

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №1

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AХВОРОТНОМАСИ**



**ВЕСТНИК**

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



*Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе*

*редакционно-издательского отдела  
Ташкентской медицинской академии*

*Начальник отдела: М. Н. Аслонов*

*Редактор русского текста: О.А. Козлова*

*Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева*

*Редактор английского текста: А.Х. Жураев*

*Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева*

*Учредитель: Ташкентская медицинская академия*

*Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации*

*Регистрационное свидетельство 02-00128*

*Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года*

*регистром ВАК в раздел медицинских наук*

*Рукописи, оформленные в соответствии*

*с прилагаемыми правилами, просим направлять*

*по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,*

*Главный учебный корпус ТМА,*

*4-й этаж, комната 444.*

*Контактный телефон: 214 90 64*

*e-mail: rio-tma@mail.ru*

*rio@tma.uz*

*Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.*

*Гарнитура «Cambria».*

*Тираж 150.*

*Цена договорная.*

*Отпечатано на ризографе  
редакционно-издательского отдела ТМА.  
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.*

*Вестник ТМА №1, 2024*  
**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Главный редактор**

проф. А.К. Шадманов

**Заместитель главного редактора**

проф. О.Р.Тешаев

**Ответственный секретарь**

проф. Ф.Х.Иноятова

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ**

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

**Члены редакционного совета**

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

---

*Herald TMA №1, 2024*

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. A.K. Shadmanov

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R.Teshaev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh.Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D.

prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

**EDITORIAL COUNCIL**

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagzatova B.X. (Tashkent)

*Journal edited and printed in the computer of Tashkent  
Medical Academy editorial department*

*Editorial board of Tashkent Medical Academy*

*Head of the department: M.N. Aslonov*

*Russian language editor: O.A. Kozlova*

*Uzbek language editor: M.G. Fayzieva*

*English language editor: A.X. Juraev*

*Corrector: Z.T. Alyusheva*

*Organizer: Tashkent Medical Academy*

*Publication registered in editorial and information  
department of Tashkent city*

*Registered certificate 02-00128*

*Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of  
December 2013 in Medical Sciences DEPARTMENT OF SUPREME ATTESTATION*

**COMMISSION**

**COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:**

*2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.  
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat,  
444-xona.*

*Contact number: 71- 214 90 64*

*e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz*

*Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.*

*Listening means «Cambria».*

*Circulation 150.*

*Negotiable price*

*Printed in TMA editorial and publisher department risograph*

*2 Farobiy street, Tashkent, 100109.*

СОДЕРЖАНИЕ	CONTENT	
<b>НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ</b>		
<b>Исканджанова Ф.К. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИГРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ ПСИХОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ</b>	<i>Iskandzhanova F.K. THE USE OF GAME TECHNOLOGIES IN THE PROCESS OF TEACHING PSYCHOLOGY AT A MEDICAL UNIVERSITY</i>	8
<b>ОБЗОРЫ</b>		
<b>REVIEWS</b>		
<i>Abdullayeva M.I., Inoyatova F.X., Barotov Q.R., Rahmonova G.G'. ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGINING EKSPERIMENTAL MODELLARI</i>	<i>Abdullayeva M.I., Inoyatova F.Kh., Barotov Q.R., Rakhmonova G.G'. EXPERIMENTAL MODELS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE</i>	11
<i>Акбаров М.М., Нишанов М.Ш., Йигиталиев С.Х., Исматуллаев З.У., Раззаков Н.Р. КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ</i>	<i>Akbarov M.M., Nishanov M.Sh., Yigitaliyev S.H., Ismatullaev Z.U., Razzakov N.R. CLASSIFICATION OF EXTRAHEPATIC INJURIES BILE DUCTS</i>	19
<i>Аликулова Н.А., Уринов М.Б., Уринова Г.М. БОШМИЯ ҚОН АЙЛАНИШИНИНГ ЎТКИР БУЗИЛИШЛАРИ МУАММОСИНИНГ ҲОЗИРГИ ҲОЛАТИ</i>	<i>Alikulova N.A., Urinov M.B., Urinova G.M. THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF ACUTE DISORDERS OF CEREBRAL CIRCULATION</i>	27
<i>Иброхимов К.И. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМАХ ГИГИЕНЫ ТРУДА В ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ</i>	<i>Ibrohimov K.I. MODERN IDEAS ABOUT THE PROBLEMS OF OCCUPATIONAL HEALTH IN LIVESTOCK COMPLEXES</i>	30
<i>Ильясов А.С., Бабажанов Т.Ж. ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ</i>	<i>Ilyasov A.S., Babazhanov T.Zh. THE EFFECT OF ENERGY DRINKS ON THE DIGESTIVE SYSTEM OF HUMANS AND ANIMALS</i>	33
<i>Ирисметов М.Э., Тоғаев Т.Р., Бузриков А.Р. ТИРСАК БЎҒИМИНИНГ ЖАРОҲАТДАН КЕЙИНГИ КОНТРАКТУРАЛАРИНИ ТАШҲИСЛАШНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОЛАРИ</i>	<i>Irismetov M.E., Togayev T.R., Buzrikov A.R. FEATURES OF THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA (PRP) AND FIBRIN (PRF) IN MEDICINE</i>	37
<i>Каримов Ш.И., Ирнazarов А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х. НОСПЕЦИФИК АОРТОАРТЕРИИТ (ТАКАЯСУ КАСАЛЛИГИ)</i>	<i>Karimov Sh.I., Irnazarov A.A., Yulbarisov A.A., Alidjanov H.K., Rakhmataliyev S.H. NONSPECIFIC AORTOARTERITIS (TAKAYASU'S ARTERITIS)</i>	41
<i>Каримова Н.С., Абдахатова Х.Б., Алимов Ж.М., Шамуратова С.Б., Исраилов Б.С., Агзамов О.А., Талипов Р.Н., Цой М.А., Остoнова М.М. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ, ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ЛУЧЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА</i>	<i>Karimova N.S., Abdakhatova Kh.B., Alimov J.M., Shamuratova S.B., Israilov B.S., Agzamov O.A., Talipov R.N., Tsoy M.A., Ostonova M.M. MODERN ASPECTS OF PRE-RADIATION PREPARATION, RADIATION THERAPY AND PREVENTION OF RADIATION COMPLICATIONS PATIENTS WITH BRAIN TUMORS</i>	44
<i>Саломова Ф.И., Бакиева Ш.Х., Ярмухамедова Н.Ф., Дусмухамедова А.Ф. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА</i>	<i>Salomova F.I., Bakieva Sh.Kh., Yarmukhamedova N.F., Dusmukhamedova A.F. EALTH STATE AND ACTUAL NUTRITION OF PRESCHOOL CHILDREN</i>	50
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА</b>		
<b>EXPERIMENTAL MEDICINE</b>		
<i>Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Дадабаев А.К., Халилов Ш.М. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА ЛИТОЛИТ-А НА ДВИГАТЕЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ</i>	<i>Gaibullaev A.A., Kariev S.S., Dadabaev A.K., Khalilov Sh.M. THE INFLUENCE OF VARIOUS FORMS OF THE DRUG LITOLIT-A ON MOTOR-BEHAVIORAL ACTIVITY IN THE EXPERIMENT</i>	56
<i>Касимов Э.Р., Ахмедова Д.Б., Мусаев Х.А., Халилов Х.Д. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ</i>	<i>Kasimov E.R., Akhmedova D.B., Musaev Kh.A., Khalilov Kh.D. THE INFLUENCE OF COMBINED NOOTROPIC DRUGS ON GLUCOSE LEVELS DURING THE DEVELOPMENT OF HEMIC HYPOXIA</i>	60

<i>Мажидова Г.Д., Баратов К.Р., Солиев А.Б. FERULA MOSCHATA ЎСИМЛИГИ ЭКСТРАКТАРИНИНГ ҲАЙВОНЛАР ХУЛҚ-АТВОРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ</i>	<i>Mazhidova G.D., Baratov K.R., Soliev A.B. STUDY OF THE EFFECT OF FERULA MOSCHATA PLANT EXTRACTS ON ANIMAL BEHAVIOR</i>	63
<i>Хожаназарова С.Ж. ПЕСТИЦИДЛАР ТАЪСИРИГА УЧРАГАН УРФОЧИ КАЛАМУШЛАРДАН ТУФИЛГАН АВЛОД РЕПРОДУКТИВ АЪЗОЛАРИДАГИ ТАРКИБИЙ ЎЗГАРИШЛАР</i>	<i>Khozhanazarova S.Zh. STRUCTURAL CHANGES IN THE REPRODUCTIVE ORGANS OF THE OFFSPRING OF FEMALE RATS EXPOSED TO PESTICIDES</i>	67
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>	<b>CLINICAL MEDICINE</b>	
<i>Акбарова Д.С., Комолова Ф.Дж., Якубов А.В., Zufarov P.S., Musayeva L.J., Abdusamatova D.Z. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА РЕМОФЛОКС® НЕО У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ</i>	<i>Akbarova D.S., Komolova F.Dj., Yakubov A.V., Zufarov P.S., Musayeva L.J., Abdusamatova D.Z. COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF THE DOMESTIC DRUG LEVOFLOXACIN – REMOFLOX® NEO IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACCOMPANIED PNEUMONIA</i>	72
<i>Арзиев И.А., Рустамов С.У., Арзиева Г.Б. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАВИГАЦИОННОЙ ХОЛЕЦИСТОСТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОБСТРУКЦИОННОГО ХОЛЕЦИСТИТА</i>	<i>Arziev I.A., Rustamov S.U., Arzieva G.B. CLINICAL RATIONALE FOR NAVIGATIONAL CHOLECYSTOSTOMY IN THE SURGICAL TREATMENT OF OBSTRUCTIVE CHOLECYSTITIS</i>	77
<i>Асланова С.Н. РЕВМАТИК ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАР</i>	<i>Aslanova S.N. RHEUMATIC ISCHEMIC STROKE</i>	81
<i>Бабоев А.С., Назиров П.Х. КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА</i>	<i>Baboev A.S., Nazirov P.Kh. CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS</i>	87
<i>Bozorov A.G., Ixtiyarova G.A., Tosheva I.I., Dustova N.Q. SIYDIK YO'LLARI YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN AYOLLARDA MUDDATDAN OLDIN TUG'RUQ XAVFINING PROGNOSTIK MARKERLARI</i>	<i>Bozorov A.G., Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I., Dustova N.K. PROGNOSTIC MARKERS OF THE RISK OF PRETERM LABOR IN WOMEN WITH INFLAMMATORY URINARY TRACT DISEASES</i>	92
<i>Даминов Ф.А. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА</i>	<i>Daminov F.A. COMPLEX TREATMENT OF BURN DISEASE IN ELDERLY AND SENILE AGE</i>	95
<i>Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K., Zufarov P.S. YARALI KOLITNING FAOLLIK DARAJASINI ANIQLASHDA SITOKIN PROFILINING ROLI VA AHAMIYATI</i>	<i>Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K., Zufarov P.S. THE ROLE AND SIGNIFICANCE OF THE CYTOKINE PROFILE IN THE DIAGNOSIS OF THE DEGREE OF ACTIVITY OF ULCERATIVE COLITIS</i>	99
<i>Касымов А.Л., Жураев Г.Г., Нишоннов М.Ф., Мирзаев К.К., Солиев М.Б. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</i>	<i>Qosimov A.L., Juraev G.G., Nishonov M.F., Mirzaev K.K., Soliev M.B. IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC LESIONS OF THE SOFT TISSUES OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS</i>	103
<i>Мавлянова Н.Н., Мирзаходжаева Д.Б. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА АССОЦИАЦИИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И ГЕНОТИПОВ ГЕНА ADRB3 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ</i>	<i>Mirzakhodjayeva D.B., Mavlyanova N.N. THE ROLE OF THE ASSOCIATION POLYMORPHISM OF ALLELIC VARIANTS AND GENOTYPES OF THE ADRB3 GENE FOR THE RISK OF MISCARRIAGE</i>	112
<i>Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р., Мадрахимова Н.Я., Хикматов Р.С. ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ</i>	<i>Mavlyanova Sh., Muminova S., Madrakhimova N., Khikmatov R. INTRODUCTION OF INNOVATIVE METHODS OF TREATMENT OF ALLERGIC DERMATOSES IN THE BUKHARA REGION</i>	116
<i>Маллаев Ш.Ш. ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ</i>	<i>Mallaev Sh.Sh. JUVENILE IDIOPATIC ARTHRITIS WITH CHILDREN: CLINICAL FLOW OF AND OPTIMIZATION OF ITS TREATMENT</i>	120

<i>Маманов М.Ч., Арзиев И.А. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ</i>	<i>Mamanov M.Ch., Arziev I.A. OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS AND ITS COMPLICATED FORMS</i>	123
<i>Мирзаев А.Б. НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ</i>	<i>Mirzaev A.B. OUR EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF POST-COVID AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD</i>	128
<i>Mirzahmedov M.M. KATTA YOSHDAGI BEMORLARDA GIRSHPRUNG KASALLIGINI OPTIMAL JARROHLIK TAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH</i>	<i>Mirzahmedov M.M. IMPROVEMENT OF OPTIMUM SURGICAL MANAGEMENT IN ADULTS WITH HIRSHPRUNG DISEASE</i>	132
<i>Набиев А.М., Содиков Ш.А., Болтаева С.А., Файзиева С.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ МИОПИИ</i>	<i>Nabiev A.M., Sodikov Sh.A., Boltaeva S.A., Fayzieva S.B. THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF JUVENILE GLAUCOMA AGAINST THE BACKGROUND OF MYOPIA</i>	135
<i>Наджимитдинов Я.С., Абдукаримов О.О., Касимов С.С., Аббосов Ш.А., Шомаруфов А.Б., Номанов А.А., Косимов О.И. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРЕННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ КАМНЯХ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ</i>	<i>Nadjimitdinov Y.S., Abdugarimov O.O., Kasimov S.S., Abbosov Sh.A., Shomarufov A.B., Nomanov A.A., Kosimov O.I. EFFECTIVENESS OF EMERGENCY SHOCK WAVE LITHOTRIPSY FOR URETERAL STONES IN CHILDREN</i>	138
<i>Насимова Н.Р., Жалалова И.А. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ</i>	<i>Nasimova N.R., Jalalova I.A. RESULTS OF TREATMENT AND REHABILITATION OF WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE</i>	143
<i>Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Мухамедов К.С., Ходжаева М.И., Каюмова С.С., Массавиров Ш.Ш., Матчанов О.Б., Ахмедов А.Ж. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ</i>	<i>Ongarbayev D.O., Parpieva N.N., Muxamedov K.S., Khodzhaeva M.I., Kayumova S.S., Massavirov Sh.Sh., Matchanov O.B., Ahmedov A.J. FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF TUBERCULIS IN WOMEN AND MEN AFTER CORONAVIRUS INFECTION</i>	146
<i>Рахматуллаева М.М. МНОГОФАКТОРНАЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕЦИДИВА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА НА ОСНОВЕ ЗНАЧИМЫХ БИОМАРКЕРОВ</i>	<i>Rakhmatullaeva M.M. MULTIVARIATE PREDICTIVE MODEL RECURRENCE OF BACTERIAL VAGINOSIS BASED ON SIGNIFICANT BIOMARKERS</i>	151
<i>Сафаров Ш.У., Камалова Ф.Р. БОЛАЛАР ЁШИДА СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТЛАРНИ ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ</i>	<i>Safarov Sh.U., Kamalova F.R. OPTIMIZATION OF TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS IN CHILDREN</i>	154
<i>Тешаев О.Р., Мавлянов О.Р., Тавашаров Б.Н. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА</i>	<i>Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Tavasharov B.N. ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS</i>	157
<i>Тешаев О.Р., Мавлянов О.Р., Алимов С.У. АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ</i>	<i>Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Alimov S.U. ANALYSIS OF MORTALITY IN ULCERATE GASTRODUODENAL BLEEDINGS</i>	160
<i>Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Илясова М.М. СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И ОРВИ У ДЕТЕЙ</i>	<i>Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Eraliyev U.E., Khusanov A.M., Ilyasova M.M. COMPARATIVE CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF COVID-19 AND SARS IN CHILDREN</i>	164
<i>Турамуратова М.Б. РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКИХ И ГОРОДСКИХ МЕСТНОСТЯХ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ</i>	<i>Turamuratova M.B. REGIONAL FEATURES OF ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD LIVING IN RURAL AND URBAN AREAS OF THE KHOREZM REGION</i>	168
<i>Ulug'bekova G.J., Adhamov Sh. A. ANDIJON SHAHRI VA IZBOSKAN TUMANIDA YASHOVCHI 7-12 YOSHDAGI BOLALARDA BOSHNING KO'NDALANG DIAMETRI O'SISH KO'RSATKICHINING QIYOSIY TAHLILI</i>	<i>Ulugbekova G.J., Adkhamov Sh.A. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE GROWTH INDEX OF THE TRANSVERSE DIAMETER OF THE HEAD OF CHILDREN AGED 7-12 YEARS LIVING IN ANDIJAN CITY AND IZBOSKAN DISTRICT</i>	171

Умаров Ш.Б., Мавлянова Н.Н. АНАЛИЗ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ВТОРОЙ ФАЗЫ ДЕТОКСИКАЦИИ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИИ СИНДРОМА АШЕРМАНА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	Umarov Sh.B., Mavlyanova N.N. ANALYSIS OF ALLELIC VARIANTS AND ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF THE GENE OF THE SECOND PHASE OF DETOXIFICATION OF XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION IN THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF ASHERMAN SYNDROME IN THE UZBEK POPULATION	173
Файзиев О.Я., Сатвалдиева Э.А., Юсупов А.С., Толипов М.Г. СБАЛАНСИРОВАННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ НА ОСНОВЕ ИНГАЛЯЦИИ СЕВОФЛУРАНА ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ	Fayziev O.Ya., Satvaldieva E.A., Yusupov A.S., Tolipov M.G. BALANCED EPIDURAL ANESTHESIA BASED ON SEVOFLURANE INHALATION DURING ABDOMINAL SURGERY IN CHILDREN	178
Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А., Номонов А.А. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	Khasanov M.M., Abdufattaev U.A., Nomonov A.A. ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPLICATED COURSE OF SUPRAVESICAL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION	182
Эргашев Н.Ш., Отамурадов Ф.А., Атамуратов А.К. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕКТОУРЕТРАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ	Ergashev N., Otamuradov F., Atamuratov A. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RECTOURETHRAL FISTULA IN CHILDREN	187
Юлдашев М.Э., Эргашев Н.Ш. ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ВРОЖДЕННЫХ ДИАФРАГМАЛЬНЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ	Yuldashev M.E., Ergashev N.Sh. COURSE AND OUTCOMES OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIAS IN CHILDREN	191
<b>ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	<b>HELPING A PRACTITIONER</b>	
Высогорцева О.Н., Арипова В.Б. КОРРЕКЦИОННО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА РЕАБИЛИТАЦИИ НА ОСНОВЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	Vysogortseva O.N., Aripova V.B. CORRECTION AND HEALTH COMPLEX REHABILITATION PROGRAM BASED ON INNOVATIVE TECHNOLOGIES	194
Нурметова Ю.Б. ПРИМЕНЕНИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ	Nurmetova Yu.B. IN PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA, DRUG-FREE THERAPY IS USED	196
Саидова Ф.И., Шеров У.Н., Ашурова Н.Г. МАКРОСОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПРЕДИАБЕТОМ	Saidova F.I., Sherov U.N., Ashurova N.G. MACROVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND PREDIABETES	198
Худайбердиев Х.Б. УРОФЛОУМЕТРИЯ КЛИНИК АМАЛИЁТДА: ТЕХНИКАСИ, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ВА КЛИНИК ҚЎЛЛАНИЛИШИ	Xudayberdiev Kh.B. UROFLOWMETRY IN CLINICAL PRACTICE: TECHNIQUE, INTERPRETATION AND CLINICAL APPLICATION	201

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИГРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ ПСИХОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ**

Исканджанова Ф.К.

**TIBBIYOT UNIVERSITETIDA PSIXOLOGIYA FANINI O'QITISH JARAYONIDA O'YIN TECHNOLOGIYALARIDAN FOYDALANISH**

Iskandjanova F.K.

**THE USE OF GAME TECHNOLOGIES IN THE PROCESS OF TEACHING PSYCHOLOGY AT A MEDICAL UNIVERSITY**

Iskandzhanova F.K.

*Ташкентская медицинская академия*

*Maqolada tibbiyot universitetida psixologiyani o'qitishda o'yin texnologiyasidan foydalanish haqida gap boradi. O'yin shaxsning rivojlanishiga, uning individualligini namoyon etishga hissa qo'shadi. O'yin jarayonida shaxsning samarali-amaliy sohasi ham rivojlanadi, chunki o'yin faoliyat jarayonida munosabatlarni o'rgatadi, iroda va faollikni rivojlantirishga yordam beradi.*

**Kalit so'zlar:** *o'yin faoliyatining interaktiv texnologiyalari, o'quv o'yinlari.*

*The article deals with the use of gaming technology in teaching psychology at a medical university. The game contributes to the development of personality, contributes to the manifestation of its individuality. In the process of the game, the effective-practical sphere of the personality also develops, since the game teaches relationships in the process of activity, contributes to the development of will and activity.*

**Key words:** *gaming activity interactive technologies, educational games.*

В современном высшем медицинском образовании значительное место отводится психологической подготовке будущих врачей, которая представляет собой систему психолого-педагогических воздействий, применяемых с целью формирования у будущих врачей свойств личности и психологических качеств, необходимых для успешного выполнения лечебной деятельности [4].

Основной целью преподавания психологии в медицинском вузе является предоставление будущим специалистам-медикам знаний о закономерностях возникновения, особенностях функционирования психики, развитии и формировании свойств и характеристик личности как «элементарной части» общества, без ориентации в которой невозможно понять индивидуальное поведение человека.

Преподавая психологию, педагогу необходимо организовать учебный процесс таким образом, чтобы психологические знания, получаемые обучающимися, не оставались абстрактными и формальными, а превращались бы в убеждения. Одним из условий такого превращения является преломление получаемых знаний через собственный опыт, самостоятельное продуцирование, переживание познаваемого и определение своего отношения к нему. Именно поэтому так важна самостоятельная работа обучающихся, направленная на накопление фактов о психической деятельности человека, объяснение и анализ ее [7].

Одним из основных требований в преподавании психологии является развитие самосознания студентов в процессе изучения психологии. Опираясь на интерес обучающихся к внутреннему миру че-

ловека, преподаватель помогает им осознать ответственность перед обществом за формирование в себе качеств и способностей, представляющих социальную ценность, ставит перед ними задачи самовоспитания [1].

Вопросы самовоспитания тесно связаны с формированием профессиональной направленности обучающихся. Анализируя результаты наблюдений, преподаватель помогает будущим медикам лучше понять причины некоторых явлений [6].

Чтобы научить обучающихся осмысливать свои наблюдения, преподаватель сам должен уметь наблюдать, анализировать, обобщать психологические факты.

Немаловажное значение при этом приобретает вопрос использования методов, технологий обучения, преподавания.

Именно активные методы обучения и есть ответ дидактики на потребность естественных законов усвоения знаний, открытых психологической наукой, и именно они обеспечивают утверждение системы развивающего обучения в вузе. В преподавании каждого учебного предмета имеются свои специфические методы, которые активизируют мышление обучающихся при решении учебных задач по профилю данной дисциплины. Есть и более общие. С точки зрения психологии их можно разделить на «три группы методов, наиболее интересных для использования в целях управления формированием мышления» [2].

Это методы по классификации В.Я. Ляудис:  
а) программированного обучения,

- б) проблемного обучения,
- в) интерактивного (коммуникативного) обучения.

Преподавание психологии, ориентированное не только на усвоение обучающимися определенной суммы знаний, но и на развитие его личности, его познавательных и созидательных способностей, формирования современных ключевых компетенций в различных сферах жизнедеятельности соответствует основным ориентациям современной концепции образования.

Среди таких компетенций можно отметить следующие:

- необходимо научиться действовать в рамках согласованных целей и задач;
- нужно уметь согласовывать свои действия с действиями партнера; научиться кооперироваться, идти на компромисс.
- следует уметь самостоятельно развиваться [5].

Формирование подобных компетенций возможно только через соответствующий опыт деятельности общения, и такой опыт может быть получен в режиме интерактивного обучения. Интерактивным называется обучение, основанное на психологии человеческих взаимоотношений и взаимодействиях. В деятельности преподавателя центральное место занимает не отдельный обучающийся как индивид, а группа взаимодействующих студентов-медиков, которые, обсуждая вопросы, спорят и соглашаются между собой, стимулируют и активизируют друг друга. При применении интерактивных методов сильнее всего действует на интеллектуальную активность дух соревнования, соперничества, состязательности, который проявляется, когда люди коллективно ищут истину. Кроме того, действует такой психологический феномен, как заражение (не подражание, а именно заражение), и любая высказанная соседом мысль способна произвольно вызвать собственную, аналогичную или близкую к высказанной или, напротив, вовсе противоположную [3].

К игровым, интерактивным методам обучения относятся деловая учебная игра, ролевая игра, психологический тренинг.

Одной из интерактивных технологий, с удовольствием принимаемой всеми обучающимися независимо от возраста, является игровая технология. Игра – лучший способ воспроизведения и изучения проблем в учебном процессе. С этой точки зрения игра как активная форма учебной деятельности студентов выступает в качестве одной из основных форм организации проблемного обучения в учебном процессе вузов.

Игра дает умение ориентироваться в реальных жизненных ситуациях, проигрывая их неоднократно. Она дает психологическую устойчивость, вырабатывает активное отношение к жизни и целеустремленность в выполнении поставленной цели.

В учебной игре сочетаются два своеобразных принципа обучения: принцип моделирования бу-

дущей профессиональной деятельности и принцип проблемности.

В учебной игре процесс решения задачи должен быть поисковым, исследовательским. Не менее важно и то, что решение большинства задач носит вероятностный характер. Требования к учебным задачам просты и выполнимы: задача должна быть актуальной, ее решение должно требовать от студента базовых знаний, воображения и проявления творческих способностей. Задача должна быть достаточно сложной и в то же время доступной для решения, она должна побуждать к приложению имеющихся знаний и к поиску новых (для него) принципов и фактов, методов решения, благодаря чему студенты будут приобретать новые знания и умения.

Деятельность преподавателя в учебной игре сводится к ее планированию, организации и руководству проведением в свете достижения профессиональной цели – решению поставленных педагогических задач [5].

Цель игровой деятельности студентов триединая: получение знаний, умений и навыков, необходимых в будущей профессиональной работе; оценка самого себя в играемой роли, что имеет большое воспитательное значение для студента; победа в соревновании между группами студентов.

Деловая игра имитирует различные аспекты человеческой активности и социального взаимодействия, снимает противоречия между абстрактным характером учебного предмета и реальным характером профессиональной деятельности. Деловая учебная игра – моделирование профессиональной деятельности и ролевое взаимодействие по игровым правилам участвующих в ней специалистов, в определенном условном времени, в атмосфере неопределенности, при столкновении позиций, с разыгрыванием ролей и оперированием [2,3,5].

Деловые игры не являются чем-то обязательным для подражания и повторения. Каждый преподаватель в силу своих желаний и интересов волен придумать свои деловые игры.

Ролевая игра используется для решения комплексных задач усвоения нового материала, закрепления и развития творческих способностей, а также для формирования общеучебных умений. Она дает возможность учащимся понять и изучить материал с различных позиций. Ролевая игра предполагает деятельность студентов в рамках выбранных ими ролей, руководствуясь характером своей роли и внутренней логикой среды действия, а не внешним сценарием поведения. Игроки могут свободно импровизировать в рамках выбранных правил, определяя направления и исход игры. Понятия ролевой и деловой игр не тождественны, хотя частично их содержание совпадает.

Деловые игры тоже предполагают распределение ролей между участниками, но процедура деловых игр, в отличие от ролевых, структурирована и регламентирована, в то время как ролевые игры представляют собой свободный процесс импровизации в рамках ролевых «ограничений», направле-

ние которого определяется самими участниками в соответствии с их индивидуальными особенностями. Если в деловой игре, как правило, перед игроками стоит необходимость достижения общей цели, то в ролевой игре ролевые цели игроков могут не совпадать и даже противоречить. В ролевых играх одну и ту же роль в заданной ситуации могут последовательно проигрывать несколько участников, что позволяет анализировать разные варианты поведения и их эффективность. Ролевая игра позволяет расширять репертуар поведенческих реакций, развивать профессионально важные качества личности (креативность, гибкость, способность к эффективному межличностному взаимодействию и т.п.). Однако управление ролевой игрой, анализ ее процесса и результата требует от преподавателя специальных умений и компетентности в психологии групповых процессов. В частности, умение организовывать групповую рефлексию, которой должна завершаться любая ролевая игра, во время которой личные впечатления, переживания и самооценка участников игры соотносится с впечатлениями, переживаниями и оценками наблюдателей, а также с объективными результатами игры [5].

В последнее время игровые методы обучения получают все большее распространение. Игровые методы основываются на психолого-педагогических принципах и успешно применяются на практике. Методически правильно построенные деловые игры служат эффективным средством обучения. Их можно проводить перед изложением лекционного материала, после него или организовать на основе деловой игры весь учебный процесс. Следует отметить, что при опоре на имеющиеся знания деловая игра проходит более качественно и содержательно [1].

Конфуций писал: «Учитель и ученик растут вместе». Игровые формы уроков позволяют расти как ученикам, так и учителю. Кроме того, они дают возможность осмыслить возможность координации действий специалистов, по своему профессиональному долгу призванных воздействовать на жизнь людей.

Таким образом, игровая форма обучения в медицинских вузах является современной, эффективной и востребованной временем и потребностями практического здравоохранения формой обучения. Нужно отметить, что не любое содержание профессиональной деятельности подходит для игрового моделирования, а лишь то, которое содержит в себе проблемность и не может быть усвоено индивидуально. К недостаткам деловых, ролевых игр можно отнести недостаточное глубокое понимание их сущности, прежде всего, как педагогического явления, главное в котором – не внешняя форма, а сложные психолого-педагогические факторы, действуя-

щие через нее и благодаря ей. А также применение игровых методов в обучении требует от преподавателя серьезной подготовки в специальных областях. Учитывая все особенности применения игровых методов обучения, можно эффективно организовать отдельное учебное занятие и весь учебный процесс в целом применительно к любой сфере образования и практически любой дисциплине. Использование игровой технологии в обучении в комплексе содействует развитию личности, способствует проявлению ее индивидуальности.

#### Литература

- Абрамова Г.С. Психология в медицине: Учеб. пособие. – М.: Кафедра М, 1998. – 272 с.
- Артюхина А.И., Чумаков В.И. Интерактивные методы обучения в медицинском вузе: Учеб. пособие. – Волгоград: ВолгГМУ, 2011. – 32 с.
- Жемойтяк В.А. Современные технологии игровых методов обучения в медицинском университете // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2005. – №3 (11). – С. 238-240.
- Исканджанова Ф.К. Методология повышения профессионально педагогической и информационной компетентности врача-педагога // Образование и инновационные иссл. – 2022. – №6.2. – С. 163-166.
- Исканджанова Ф.К. Медицинская педагогика в профессиональной деятельности врача // Integr. Sci. Educ. Pract. – 2022. – Vol. 3, №2. – P. 163-167.
- Исканджанова Ф.К. Коммуникативные основы медицинской деятельности // Finland Int. Sci. J. Educ., Soc. Sci. Human. – 2023. – Vol. 11, №1. – P. 42-49.
- Исканджанова Ф.К., Абдуллаева Д. Значение педагогического общения в становлении личности профессионала. – Ученый XXI века. – 2016. – №51.
- Исканджанова Ф.К., Хамраева М.Э. Психолого-педагогическая деятельность врача на современном этапе // Finland Int. Sci. J. Educ., Soc. Sci. Human. – 2023. – Vol. 11, №4. – P. 347-353.

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИГРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ ПСИХОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Исканджанова Ф.К.

*Описано использование игровой технологии в обучении психологии в медицинском вузе. Игра содействует развитию личности, способствует проявлению ее индивидуальности. В процессе игры развивается и действительно-практическая сфера личности, поскольку игра обучает взаимоотношениям в процессе деятельности, способствует развитию воли и активности.*

**Ключевые слова:** игровая деятельность интерактивные технологии, учебные игры.



**ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGINING EKSPERIMENTAL MODELLARI**

Abdullayeva M.I., Inoyatova F.X., Barotov Q.R., Rahmonova G.G'.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

Абдуллаева М.И., Иноятова Ф.Х., Баротов К.Р., Рахмонова Г.Г.

**EXPERIMENTAL MODELS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

Abdullayeva M.I., Inoyatova F.Kh., Barotov Q.R., Rakhmonova G.G'.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti*

*Представлен краткий обзор моделей неалкогольной жировой болезни печени, которая, как известно, среди заболеваний печени занимает одно из основных мест. Заболевание вызвано неправильным употреблением продуктов питания, которых сегодня становится все больше. Неалкогольная жировая болезнь печени представляет собой метаболический синдром, которым страдают примерно 25% населения мира и более 80% людей с ожирением. Существует множество различных моделей для выяснения патофизиологических механизмов неалкогольной жировой болезни печени, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки.*

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, стеатогепатит, фиброз, экспериментальная животная модель, высокожировая диета, холестеринная диета, высокоуглеводная диета.

*A brief overview of models of non-alcoholic fatty liver disease is presented, which, as is known, occupies one of the main places among liver diseases. The disease is caused by improper consumption of food, which is becoming more and more common today. Non-alcoholic fatty liver disease is a metabolic syndrome that affects approximately 25% of the world's population and more than 80% of obese people. There are many different models to elucidate the pathophysiological mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease, each with its own advantages and disadvantages.*

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, fibrosis, experimental animal model, high-fat diet, cholesterol diet, high-carbohydrate diet.

Noalkogol jigar yog'li gepatozi eng keng tarqalgan surunkali jigar kasalligi hisoblanadi. Jigar yog'li gepatoziga II tur qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, yurak-qon tomir kasalliklari, ichak disbiozi kabi boshqa metabolik kasalliklar umumiy xavf omillari bo'lib ta'sir qiladi. Bundan tashqari, noalkogol yog'li gepatozning o'zi ham boshqa metabolik kasalliklar uchun xavf omilidir [3,14]. Jigar sirrozining eng asosiy sabablaridan biri NAJYG hisoblanadi. Chunki, NAJYG jigarda triglitseridlarining to'planishi bilan tavsiflanadi va oddiy yog'li steatoz, steatogepatitdan fibrozgacha va ohir-oqibat jigar sirrozigacha, bu gepatosellyulyar karsinomaga o'tishi mumkin. NAJYG tarqalishining keskin o'sishi dunyoda semirishning kuchayishi bilan, kasallik patogenezi metabolik sindrom va insulinrezistentlik bilan chambarchas bog'liq. NAJYG negizida semizlikka olib kelivchi insulinrezistentlik yotadi. NAJYG metabolik sindromning jigar ko'rinishi deb hisoblanadi [52]. Bunda erkin yog' kislotalarining jigarga kirishi ko'payadi va steatoz rivojlanadi, yallig'lanish va jigar shikastlanishi kuzatilmasa keyingi bosqichga o'tmaydi, erkin yog' kislotalari ta'sirida yallig'lanish sitokinlari faollashuvi va oksidlanishli stress kelib chiqadi va NASG (noalkogol steatogepatit) rivojlanadi, agar u o'z vaqtida davolanmasa NASF (noalkogol steatofibroz) va sirroz bosqichlariga o'tadi. NAJYG kelib chiqishida ortiqcha ovqatlanish va kam harakatlilik asosiy ahamiyatga ega bo'lsa, kamroq darajada ayrim dorilarni iste'mol qilish va ichak disbakteriozi o'rin egalaydi.

Insonlarda NAJYGning patofiziologiyasi va davolashni tushunish hozirgi vaqtda hayvonlarning qoniqar-

li modellari yo'qligi bilan cheklangan. NAJYG uchun ideal hayvon modeli insondagi NAJYGning murakkab etiopatogenezing barcha jihatlarini va uning turli bosqichlarining gistologik ko'rinishlarini ham to'liq aks ettirishi kerak. Ya'ni ushbu model inson NAJYGning iloji boricha ko'p jihatlarini takrorlashi, masalan: giperlipidemiya, semizlik va insulinrezistentlik; shuningdek barqaror va ishonchli; takrorlanadigan, past o'lim ko'rsatkichiga ega va modellashtirish usuli oddiy amalga oshirilishi kerak. Hozirgacha hech bir hayvon modeli inson NASG rivojlanishining butun spektrini qamrab olmadi, lekin ma'lum xususiyatlarni taqlid qila oldi. So'nggi bir necha yil ichida inson NASG uchun mos modelni ishlab chiqishga katta e'tibor berildi. NAJYG ning murakkab patogenezi ni batafsil tushunish va samarali, zamonaviy terapevtik strategiyalarni aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi. Hayvon modellari NAJYGning mexanizmlarini yoritishda muhim rol o'ynaydi. Shuning uchun tekshirilayotgan masalaga nisbatan eng mos hayvon modelini tanlash juda muhimdir. Ushbu sharh NAJYG tadqiqotida eng ko'p qo'llaniladigan hayvonlar modellari haqida qisqacha ma'lumot beradi va har bir modelning asosiy xususiyatlariga e'tibor qaratgan holda modelni tanlash uchun qo'llanma bo'lib xizmat qiladi. Ushbu kasallik uchun mos hayvon modelini tanlash, uning cheklovlarini hisobga olgan holda, uning murakkab patogenezi chuqurroq tushunish va samarali terapevtik strategiyalarni topishga yordam beradi.

NAJYG rivojlanishida oziqlanish odatlari, ovqatlanish miqdori va tarkibi, jismoniy harakatsizlik, surunkali stress va turmush tarzi kasallikning namoyon bo'li-

shi va og'irlik darajasini belgilovchi asosiy omillardir. Odamlarda NAJYG patogenezi juda murakkab. Xavf omillari o'xshash bo'lgan ba'zi bemorlarda yog' to'planishi rivojlanmaydi, boshqalarida esa steatoz va steatogepatitni rivojlantiradi. NAJYG patogenezi har bir bemorda o'ziga xos ko'rinadi, ammo xavf omillari bir xil bo'lishi mumkin.

NAJYGning rivojlanishi ko'pchilik bemorlarda sekin kechadi. Oddiy steatozdan kasallikning rivojlangan bosqichiga o'tishi ko'pincha yillar davom etadi. Oddiy steatoz bilan og'rikan barcha bemorlar steatogepatit yoki rivojlangan fibroz xavfi ostida ekanligi aniq emas. Oddiy steatozli bemorlardan farqli o'laroq, NASG bilan og'rikan bemorlarda yurak-qon tomir va jigar bilan bog'liq kasalliklardan o'lim xavfi yuqori bo'ladi. NAJYG da jigar kasalligining klinik jihatdan rivojlanishining xavfi jigar fermentlari faolligini qon zardobida ko'tarilishi bilan bog'liq. Shuningdek, NAJYG bemorlari uzoq muddatda diabet yoki glyukoza tolerantlikni rivojlantiradilar. Insulinrezistentlik birlamchi NAJYG bilan og'rikan bemorlarning ko'pchiligida topiladi [29].

Oddiy steatoz va NASG o'rtasidagi asosiy farq gepatotsitlar shikastlanishi va apoptoz darajasidadir [33]. Oddiy steatoz bilan og'rikan bemorlarning 20% NASGga o'tadi. Bu jarayonda oksidlovchi stressning kuchayishi (mikrosomal sitoxrom P450 induksiyasi) va lipidlar peroksidlanishi, mitoxondriyal disfunktsiya, sitokin/adipokin muvozanatining buzilishi, o'simta nekrozi omili (TNF- $\alpha$ ), interleykin 6 (IL-6), adiponektin, EYK (erkin yog' kislotalar)larning lipotoksikligi, xolesterinning jigarda to'planishi sodir bo'ladi [47].

NAJYG gistologik jihatdan gepatotsitlarning 5% dan ortiq jigar steatozining mavjudligi bilan belgilanadi. NASG esa gepatotsellyulyar pufakchalar, lobulyar yoki portal yallig'lanish (limfotsitlar, monotsitlar, eozinofillar va makrofaglar) va oqibatda jigar steatotik hududida fibroz mavjudligi bilan belgilanadi. NASGda gepatotsitlar apoptozi tez-tez kuzatiladi va steatogepatitning og'irligi apoptoz darajasi bilan bog'liqdir. Jigar biopsiyalarining gistologik namunalari tekshirish steatoz, nekrotik o'zgarishlar va fibroz darajasini to'g'ri baholashda va NASGni oddiy steatozdan ajrata olishda oltin standart bo'lib qolmoqda [50].

NAJYG uchun ideal hayvon modeli inson NAJYGning murakkab etiopatogenezining barcha jihatlarini va uning turli bosqichlarining tipik gistologik shakllarini aks ettirishi kerak. Tadqiqotchilar NAJYGning hech bo'lmaganda eng muhim patogen va gistologik xususiyatlariga taqlid qilib, NAJYGning mos modelini joriy etishga harakat qilishmoqda. Hayvon modellari takrorlanadigan, ishonchli, sodda, arzon va texnik jihatdan minimal kamchiliklarga ega bo'lishi kerak. NAJYG ning eksperimental hayvonlari sifatida asosan sichqonlar va kalamushlar ishlatilgan. So'nggi bir necha yil ichida inson NASG uchun mos modelni ishlab chiqishga katta e'tibor berildi. Ko'pgina modellar kasallikning gistologik shakllarini muvaffaqiyatli taqlid qiladi, lekin ularda ko'pincha inson NASGning muhim metabolik yoki genetik xususiyatlari jumladan, semizlik, insulinrezistentlik, giperqlikemiya, giperinsulinemiya, dislipidemiya, sitokin/adipokin nomutanosiqligi uchramaydi [32].

Shuni ham ta'kidlash kerakki, inson NAJYGning ideal model bo'lishi mumkin emas. Oddiy steatozdan NASGga o'tishi ehtimol yillar davom etadi, yoki oddiy steatoz bilan og'rikan bemorlarning kam qismi steatogepatitga o'tadi. Shunday qilib, steatogepatit modellari kalamushlarning qisqaroq umr ko'rish muddati hisobga olinsa ham, bu jihatni aks ettirmaydi. Shu nuqtai nazardan qaraganda, steatozning o'z-o'zidan steatogepatitga o'tishi bilan surunkali ortiqcha ovqatlanish modellari boshqa modellarga qaraganda ancha to'g'ri bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, ushbu modellar metabolik buzilishlar va jigar shikastlanishi o'rtasidagi yanada murakkab o'zaro bog'liqlikni namoyish etadi. Demak, NAJYG/NASGning hayvonlar modellari inson NAJYG/NASGning gistopatologiyasi va patofiziologiyasini to'g'ri aks ettirishi kerak. Mualliflar tomonidan taklif qilingan «ikki zarbali gipoteza»si NAJYG/NASG patogenezi bilan bog'liq holda eng keng tarqalgan; bunda birinchi zarba steatoz bo'lib, ikkinchi zarba esa oksidlanishli stress, yallig'lanish va fibrozni keltirib chiqaradi, bu asosan birinchi bosqichda qo'zg'atilgan lipotoksiklikning kuchayishi bilan bevosita bog'liq [6]. Ba'zi mualliflar apoptozning kuchayishi fibroz va sirrozga olib keladigan uchinchi zarba deb hisoblashadi. Molekulyar harakatchanlik va omillarning ko'pligi tufayli «bir nechta parallel zarbalar gipotezasi» ham taklif qilingan [41]. U parhez, turmush tarzi, ichak mikrobiotasini o'zgartirish, epigenetik va genetik o'zgarishlar, mitoxondriyal disfunktsiyalar, oksidlovchi yoki endoplazmatik retikulum (ER) stressi, lipid metabolizmini tartibga solish va immun tizimining modulyatsiyasi kabi parallel ravishda sodir bo'ladigan bir qancha omillarni o'z ichiga oladi. Jigarda yog' to'planishi semirish va insulinrezistentlik bilan bog'liq metabolik buzilishlar bilan chambarchas bog'liq. Shunga ko'ra, NASG ning hayvon modellari jigarida steatoz, intralobulyar yallig'lanish, gepatotsellyulyar pufakcha, fibroz va ideal holda, jigar o'simtasi paydo bo'lishi kerak. Bundan tashqari, bu hayvonlar semizlik, insulinrezistentlik va adipokin ko'rsatkichlari o'zgarishi kabi metabolik buzilishlarni ko'rsatishi kerak.

Ushbu sharh kalamushlarda mavjud NAJYG eksperimental modellarini tavsiflash va qisqacha umumlashtirishga harakat qiladi. Biz kasallikning ozuqaviy, genetik, kimyoviy va kombinatsiyalangan modellarini muhokama qilamiz. Tegishli hayvonlar modellari NAJYGning murakkab patogenezin tushunishga va kasallikni davolash uchun yangi farmakologik dori vositalarini aniqlashga yordam beradi. Shu bilan birga kasallikning rivojlanishining xavf omillarini va NAJYG rivojlanishiga qarshi terapevtik strategiyalarni ochib berishi mumkin.

**Parhez modellari.** NAJYGning parhez modellari steatoz va boshqa o'zgarishlarni keltirib chiqaradigan mexanizmga ko'ra farqlanishi mumkin. Birinchi guruhga jigarda lipidlar importi yoki sintezi kuchaygan modellar kiradi (yuqori yog'li parhezlar, yuqori fruktoza/saxaroz parhezlar, kombinatsiyalangan parhezlar). Ikkinchi guruh lipidlar eksporti yoki katabolizmining kamayishi bilan belgilanadi (metionin va xolin yetishmovchiligi bo'lgan parhez; xolin yetishmasligi). NAJYG ning parhez modellaridan foydalanish genetik modellarga qaraganda inson kasalligiga ko'proq mos keladi. Hozirgi vaqtda

NAJYG ning eng keng tarqalgan modellarida yog'li parhezlardan foydalanadi. Bundan tashqari, metionin va xolin yetishmovchiligi bo'lgan parhezlar va yuqori fruktozali parhezlar ham keng qo'llaniladi.

**Yuqori yog'li parhez.** Avvalo, biz kalamushlar uchun yuqori yog'li parhez (YYP) nimani anglatishini aniqlashimiz kerak. Tavsiya etilgan standart parhezlar inson parheziga qaraganda kamroq yog'larni o'z ichiga oladi. Odamlarda yog'lardan olinadigan energiya umumiy energiyaning taxminan 30% ini tashkil qilsa, kalamushlarning standart parhezida yog'ning ulushi 10% dan kam, yuqori yog'li va juda ko'p yog'li parhezlar esa 30% -50% va 50% dan ko'proqni o'z ichiga oladi [9; 30]. Ushbu parhezlar guruhi yog' miqdori 45 va 75 kkal% orasida o'zgarib turadigan turli xil rejimlardan iborat. Bevosita yog'ni ko'p iste'mol qilish va lipolizning kuchayishi orqali erkin yog' kislotalarining ortiqcha ta'minoti jigarda triglitseridlarning to'planishiga olib keladi. Steatoz 6-12 haftadan so'ng paydo bo'ladi [22]. NASG odatda 12 haftadan keyin rivojlansada, steatoz va yallig'lanish sezilarli darajada kam aniqlanadi [43]. YYP parhez yordamida chaqirilgan yog'li gepatoz modeli inson kasalligiga o'xshash fenotipni keltirib chiqaradi, bu semizlik, insulinrezistentlik va giperlipidemiya bilan tavsiflanadi. Biroq, bu parhez uzoq muddatli ta'sir qilishdan keyin (36-50 hafta) faqat minimal fibrozni keltirib chiqaradi [48]. Standart yog'li parhez bilan solishtirganda trans yog'lari bilan oziqlangan hayvonlarda 4 haftadan so'ng sezilarli darajada insulininga sezgirlikning pasayishi rivojlanadi. Trans yog'lari 13 haftadan so'ng standart cho'chqa yog'iga asoslangan YYPga qaraganda ko'proq steatozni keltirib chiqaradi [24]. Adabiyotlarni tahlil qilib biz yuqori yog'li parhezlardan foydalanish juda keng qo'llanishini aniqladik, ammo turli xil eksperimental tadqiqotlarda yuqori yog'li parhezlarning ko'plab o'zgarishlari mavjud. Ya'ni, ushbu tadqiqotlardan olingan natijalar bir-biriga mos kelmaydi. Ba'zi tajribalarda YYP turli darajadagi jigar steatozini keltirib chiqardi, boshqalarida esa YYP jigarda yog' to'planishining rivojlanishiga olib kelmadi. Bundan tashqari, YYP tajribalarda inson NASGga o'xshash gistopatologik jigar o'zgarishlariga olib keldi [30]. Tadqiqotlar, shuningdek, insulinrezistentlik, semizlik va dislipidemiya rivojlanishi va inson NAJYGning boshqa ma'lum patogen omillari bo'yicha ham bir biridan farqlanadi. Bu tadqiqotlar ovqatlanish vaqti; kalamush shtami; kalamushlarning jinsi va yoshi; yog'lardan olingan energiya miqdori; yog'larning kelib chiqishi; to'yingan, mono to'yinmagan va ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarning nisbatida ham farqlanadi.

So'nggi bir necha yil ichida NASG ning YYP modellarining ko'p qo'llanilishi kuzatildi. Liber va boshqalar. YYP dan (kaloriyasi: yog'dan 71%, uglevodlardan 11% va oqsillardan 18%) foydalanadigan kalamush modelini taklif qildi [23]. Kalamushlarda insulinrezistentlik, sezilarli steatoz, yallig'lanish va fibrogenez rivojlandi. 3 hafta davomida YYP (71% kkal yog') bilan oziqlangan erkak kalamushlarning 3 xil shtamini (Lewis, Wistar, and Sprague-Dawley) tekshirilganda, har uchala shtamm ham jigar hujayralarida >66% steatozni rivojlantirdi. Liber va boshqalar tomonidan Sprague-Dawley kalamushlarini 3 hafta

davomida suyuq YYP (71% kkal yog') bilan boqish jigarida steatoz, yallig'lanish va mitoxondrial anomaliyalarni, qon zardobidagi transaminazalarning sezilarli darajada ko'tarilishi, jigarda TNF- $\alpha$  va TNF- $\alpha$  mRNK, I tip kollagen va prokollagen mRNK, Sit P450 2E1 sitoxromining induksiyasi ortishi va lipoperoksidlanish jarayonlari jadallashishini aniqlandi. Yakuniy tana vaznida farq bo'lmasa ham, plazmadagi insulin kontsentratsiyasi oshdi. Lekin, boshqa tadqiqotlarda Wistar kalamushlari 35% kkal yog'i bilan oziqlangan parhezda ham sezilarli mikrovezikulyar steatozni ko'rsatdi [21]. Shuningdek, mualliflar tomonidan yuqori yog'li parhez (234 kDj 58% yog', 18% oqsil, 24 % uglevod) 4 haftada steatozni, 12 haftada steatogepatitni keltirib chiqarishi aniqlangan [26]. Wistar kalamushlari 54% lipidlar (50% cho'chqa yog'i, 4% soya yog'i) bilan oziqlanganda 8 hafta davomida YYP bilan qo'zg'atilgan NAJYG [46] da mitoxondriyaning asosiy ro'lini ko'rsatib beradi. Shuningdek, cho'chqa yog'i va zaytun moyiga asoslangan parhezlar semirish, insulinrezistentlikni va jigarda yog'larning eng yuqori to'planishini keltirib chiqarishi aniqlangan [27, 30]. 7 hafta davomida YYP bilan oziqlangan Sprague Dawley kalamushlari (sariyog'dan olingan umumiy kaloriya 60%) metabolik sindromni rivojlantirdi, bu esa NASG rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan semizlik, gipertrigliceridemiya, giperinsulinemiya va giperglikemiya rivojlanishini o'z ichiga oladi [8]. 14 hafta davomida YYP (cho'chqa yog'i, jami 5210 kkal/kg) bilan oziqlangan kalamushlarda ham o'xshash natijalarni e'lon qilindi [35]. Ushbu kuzatishlardan farqli o'laroq, Wistar kalamushlarida 12 hafta davomida ishlatilgan parhez (cho'chqa yog'i, jami 5210 kkal/kg) NASGni keltirib chiqarmadi [11].

Sprague-Dawley kalamushlarida olib borilgan tadqiqotlarga ko'ra NASG ning gistopatologik ko'rinishlari (steatoz, makrofaq infiltratsiyasi, apoptoz va fokal nekroz) 70% makkajo'xori moyi qabul qilgan guruhda mavjud bo'lib, lipid peroksidatsiyasining markerlari, TNF- $\alpha$ , jigarda sitP450 2E1 miqdori va plazmada alanin aminotransferaza (ALT) faolligi ko'tarildi. Lekin, YYP ning intragastrik in'yeksiyasi NASGga o'xshash patologiyaga olib kelgan bo'lsa-da, oziqlantirish usuli inson NAJYGni aks ettirmaydi.

NASG ning oziqlantiruvchi YYP modellarining ko'pchiligi asosan ko'p to'yinmagan yog' kislotalarni o'z ichiga olgan makkajo'xori yog'i bo'lgan yog'lardan foydalanadi. Lekin inson ratsionida birinchi navbatda to'yingan yoki mono to'yinmagan yog'lar mavjud.

Shunday qilib kalamushlarni YYP bilan boqish genetik modellar va ozuqa moddalari yetishmaydigan parhezlariga qaraganda inson NAJYG patogeneziga ko'proq o'xshaydi. YYP kalamush modellari NASG bemorlarida kuzatilgan metabolik ko'rsatkichlarni takrorlaydi. Steatoz YYP tomonidan yuqori darajada qo'zg'atilgan bo'lsa-da, yallig'lanish va fibroz kabi NASGning gistopatologik natijalari yengil yoki hatto bo'lmasligi ham mumkin.

**Metionin va xolin tanqisligi (MXTTP) parhezi.** NAJYG uchun eng yaxshi tavsiflangan parhez modellaridan biridir. Ushbu parhez odatda yuqori saxaroza va o'rtacha yog'li tarkibga ega. Xolin va metioninning yetishmasligi  $\beta$ -oksidlanishning buzilishiga va zichligi juda past lipoprotein (ZJPLP) zarralarini ishlab chiqarishning buzilishiga natijada jigarda yog' to'planishi, ji-

gar hujayralari o'limi, oksidlovchi stress va sitokinlar va adipokinlarning o'zgarishi, yallig'lanish va fibroz kelib chiqishiga olib keladi. MXTP parhezining asosiy afzalliklari shundaki, u boshqa parhez modellariga qaraganda nisbatan qisqaroq vaqtda inson NASGda kuzatilgan gistologik xususiyatlarini takrorlaydi. MXTP parhazi bilan oziqlangan sichqonlar plazmadagi ALT darajasi steatogepatitning 10-kunida ortishi, keyin perisinoidal fibroz 8-10 haftadan so'ng rivojlanishi aniqlandi [37]. MXTP tomonidan qo'zg'atilgan jigar shikastlanishi plazmada transaminazalarning yuqori faolliklari va IL-1 $\beta$ , IL-6 va TNF- $\alpha$  kabi sitokinlar ortishi bilan birga keladi. ZJPLP ning jigarda sintezlanishi buzilishi tufayli triglitseridlar va xolesterinning darajasi kamayadi [45]. Lekin bu usulning kamchiligi semirish, insulinrezistentlik va dislipidemiya namoyon bo'lmaydi. Aksincha, hayvonlar sezilarli vazn yo'qotishini ko'rsatadi. Shuning uchun, bu model NAJYGni barcha jihatlarida o'rganish uchun yetarli emas deb hisoblanadi [29].

XTP (xolin tanqisligi parhez) da kam miqdorda metionin mavjud bo'lib, jigarda steatozni keltirib chiqaradi, undan keyin yallig'lanish, oksidlovchi stress va fibrozning kuchayishi, sirroz, gepatotsellyulyar karsinoma [30] bilan birga og'irroq steatoz kuzatiladi. MXTP ga o'xshab, XTP bilan oziqlangan kalamushlar metabolik sindromning tipik xususiyatlarini rivojlantirmaydi. Ushbu model steatogepatitdan gepatokarsinogenezni o'rganish uchun ishlatilishi mumkin. XTP YYP bilan birlashtirilganda, sezilarli darajada vazn yo'qotmasdan, NASGning tez rivojlanishiga olib kelishi mumkin (6-9 hafta), ammo u hali ham metabolik sindromning xususiyatlarini namoyon qilmadi [28]. Shuning uchun XTP kasallikning metabolik profilini o'rganish uchun ishlatilmasligi kerak.

Turlar (kalamush va sichqoncha), shtamm (Wistar, Long-Evans va Sprague-Dawley kalamushlari va C57/BL6 sichqonlari) va jinsdagi farqlar NASGning MXTP modelida tekshirilganda, steatoz darajasi, jigar lipidlari miqdori va plazmada ALT faolligi urg'ochi kalamushlarga qaraganda erkak kalamushlarda sezilarli darajada yuqori edi. Wistar kalamushlarida Long-Evans va Sprague-Dawley kalamushlariga qaraganda jigar lipidlari, ALT darajasi va jigar massasi/tana massasi nisbati yuqori edi. Sichqonlardan farqli o'laroq, MXTP bilan oziqlangan kalamushlarda steatogepatit sekinroq rivojlanadi [19].

MXTP modeli NASGning eng yaxshi aniqlangan kalamush modellaridan biri va NASGni o'rganish uchun keng qo'llanilsada, u inson NASG ning bir nechta sababchi xususiyatlarini aks ettirmaydi. Oziqlanish vaqtiga qarab, MXTP jigar steatozi, steatogepatit yoki fibrozli steatogepatitni keltirib chiqaradi va shu bilan NAJYGning gistologik namoyon bo'lishini takrorlaydi. Ushbu model yog' to'planishi, yallig'lanish, oksidlanish stressi va jigarda fibrogenez oqibatlarini o'rganish uchun inson NAJYGning murakkab patogeneziga qaraganda ko'proq mos keladi. MXTP modellari va inson o'rtasidagi metabolik farqlarni qisqartirish uchun genetik modeli hayvonlarga MXTPni qo'shish tez-tez ishlatiladi. Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, MXTP modeli faqat gistopatologik xususiyatlarni taqlid qiladi, lekin inson kasalliklarining asosiy etiopatogen omillariga ega emas. Shunday qilib, bu parhez usuli NAJYGning barcha aspektlarida mul-

titizimli kasallik ob'yektini o'rganish uchun yetarli emas, lekin odatda intragepatik hodisalarni va NASGni farmakologik davolashni o'rganish uchun yetarli.

**Aterogen (AP) parhazi** aterosklerozning hayvon modeli sifatida foydaliligini isbotladi. Ratsionda nisbatan yuqori dozada xolesterin (1-1,25%) va xolat kislotasi (0,5%) mavjud bo'lishi aterosklerozning rivojlanishiga yordam beradi. Bundan tashqari, AP steatoz va yallig'lanishni (6 haftadan so'ng), fibrozni (24 haftadan keyin) keltirib chiqaradi [4]. Biroq, vazn ortishi yoki sezilarli insulinrezistentlikni keltirib chiqarmaydi. AP iga yuqori yog'li komponent qo'shilishi jigar insulinrezistentlikni ta'minlashi va NASG ga o'tishni yanada tezlashtirishi mumkin [12]. Umuman olganda, xolesterin va xolatli parhez inson NASGdagi gistopatologiyani takrorlasa ham, metabolik holat farqlanadi.

**Yuqori fruktozali parhez YFP.** So'nggi yillarda ovqatlanish odatlarining o'zgarishi mono- va disaxaridlar, birinchi navbatda saxaroza (50% fruktoza) va fruktoza (qandlar, alkogolsiz ichimliklar) iste'moli ko'payishi bilan tavsiflanadi. Ortiqcha fruktoza va boshqa saxaridlar *de novo* lipogenezga yordam berishi ma'lum. Glyukoza va saxaroza bilan solishtirganda, fruktoza jigarda ko'proq yog' to'planishiga olib keladi. Odamlarda metabolik sindrom, semirish va NAJYG ratsionda fruktozaning yuqori miqdorda bo'lishi bilan bog'liq. Metabolik sindrom yoki NAJYGning modellari uchun fruktoza yoki saxaroza parhezga yoki ichimlik suviga qo'shilishi mumkin. Fruktoza bilan boyitilgan parhez steatozni va ba'zi tajribalarda yallig'lanish va periportal fibrozni keltirib chiqaradi [18]. Kalamushlarda va sichqonlarda fruktoza bilan to'ldirilgan ichimlik suvi 8 haftadan so'ng NASG xususiyatlarisiz oddiy steatozga va plazma triglitseridlari va glyukoza miqdori, tana vaznining sezilarli darajada oshishiga olib keladi. Bundan tashqari, 8 haftadan so'ng ichak bakteriyasining ko'payishi kuzatiladi, bu esa portal qondagi endotoksin darajasining oshishi va Kupffer hujayralarining faollashishi bilan birga keladi [25]. Erkak Wistar kalamushlarida 20% fruktoza bilan boyitilgan suvni iste'mol qilish 8 haftadan keyin sezilarli darajada semirish, gipertenziya, giperqlikemiya va gipertrigliceridemiya olib keladi. YFPni qo'llash qisqa muddatda steatoz va steatogepatitni keltirib chiqarishi boshqa tadqiqotlarda ham aniqlangan [53]. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, NASG ning jigar fenotipini faqat yuqori fruktozali parhezni *ad libitum* qo'llash orqali ishlab chiqarish mumkin emas. Yuqori yog'li parhezga fruktoza qo'shilishi jigar fibrozini, gepatotsellyulyar pufakchalarni va yog' to'qimalarining yallig'lanishini kuchaytirishi mumkin. Shuningdek, fruktoza va glyukoza aralashmasi faqat saxaroza yoki fruktoza bilan solishtirganda jigar steatozini qo'zg'atishda samaraliroq bo'lishi mumkinligi, saxaroza esa jigar yallig'lanishini yanada kuchaytirishi aniqlangan [17].

**Yuqori yog'li kombinatsiyalangan parhezlar.** Kombinatsiyalangan parhezlar kalamushlarda metabolik sindrom va NAJYG uchun eng mos modeldir. Shuning uchun eksperimental hayvonlarda NAJYGni qo'zg'atish uchun ko'p miqdorda yog' va fruktoza bo'lgan turli xil kombinatsiyalangan parhezlar qo'llaniladi. Bundan tashqari, bu parhezlar xolesterin yoki trans-yog'li kislotalar bilan to'ldirilishi mumkin. Erkak Wistar kala-

mushlarini 16 hafta davomida ichimlik suvida fruktoza bilan yuqori fruktozali, yog'li ovqat bilan boqish sezilarli semirish, glyukoza tolerantlikning buzilishi, dislipidemiya, giperinsulinemiya, plazmada leptinnig ortishi, steatoz, yallig'lanish va fibrozga olib keldi. Shuningdek, yurak-qon tomir tizimi, buyraklar va oshqozon osti bezi ham ta'sirlangan [31].

So'nggi yillarda shirin ichimliklar iste'moli oshdi. Shakarli shirin ichimliklar iste'molining ko'payishi semizlik, qandli diabet va NAJYG kabi dislipidemiya rivojlantirish bilan chambarchas bog'liq. Bunday holda, ichimliklarning asosiy komponenti fruktoza hisoblanadi. Fruktoza jigarda de novo lipogenez yo'lini rag'batlantiradigan komponentlardan biri bo'lib, lipidlarning to'planishiga olib keladi. Fruktoza insulin ta'siridan mustaqil ravishda glyukoza, laktat va lipidlarga aylanadi. Fruktozani ortiqcha iste'mol qilish gipertrigliceridemiya olib keladi, bu esa visseral yog' birikmasini oshiradi. Visseral yog'lilik jigarda triglitseridlarning to'planishi va insulinrezistentlikga hissa qo'shadi. Fruktoza fruktozaning fruktoza-1-fosfatga (fruktokinaza C orqali) tez fosforlanishi natijasida ATFning kamayishiga va natijada mitoxondrial disfunktsiya va oksidlovchi stress kuchayishiga olib keladi. Tadqiqotchilar inson NASG etiologiyasini yaxshiroq taqlid qilish uchun kemiruvchilarning ichimlik suviga fruktoza yoki yuqori fruktozali makka-jo'xori siropini qo'shishgan. Fruktoza yuqori yog'li parhez (60% kkal yog') bilan birlashtirilganda eksperimental hayvonlarda semizlik, glyukoza tolerantlik va insulinrezistentlikni qo'zg'atishda glyukozadan ko'ra samaraliroq bo'lib hisoblanadi [17]. Bundan tashqari, fruktoza hayvonlar YYP bilan oziqlanayotganda ichimlik suviga qo'shilishi yoki uni parhezga kiritish mumkin. Shuningdek, inson patologiyasi va iste'mol qilish usullari bilan bog'liqligini saqlab qolish uchun qattiq va suyuq shakar kombinatsiyasiga ustunlik berish lozim. Sellmann va boshqalar. yuqori yog'li, yuqori fruktozali parhezni (YYYFP) faqat YYP va fruktoza o'z ichiga olgan ichimlik suvi bilan solishtirgan. 8 haftadan so'ng, YYYFP bilan oziqlangan sichqonlar boshqa guruhlariga nisbatan ko'proq vazn ortishi va aniqroq steatozni ko'rsatdi. 16 haftadan so'ng YYYFP guruhida boshqa guruhlarda kuzatilmagan jigar yallig'lanish belgilari namoyon bo'ldi. [34]. Shunga o'xshash natijalar yuqori yog'li, yuqori saharozali parhezni (YYYSP) qo'llashda ham kuzatildi [16].

C57BL/6 sichqonlari 55% fruktozani o'z ichiga olgan ichimlik suvi bilan kombinatsiyalangan yuqori yog'li, yuqori uglevodli parhez (58% kkal yog') bilan oziqlanganda 16 haftadan so'ng, bu sichqonlar semizlik, insulinrezistentlik va fibroz kabi NASG fenotipini namoyon qildi va faqat YYP bilan oziqlangan sichqonlar bilan solishtirganda jigarda oksidlovchi stress, makrofag infiltratsiyasi va fibrozni ko'rsatdi. Yuqori yog', fruktoza va xolesterin parhezi (40% yog', 42g/l fruktoza, 0,2% xolesterin) insulinrezistentlik, steatoz, gepatotsellyulyar pufaklar va progressiv fibrozning xususiyatlarini takrorladi [9].

Wistar kalamushlari 7 hafta davomida soya yog'idan (49% kkal), uglevodlardan (35% kkal), oqsillardan tashkil topgan yuqori yog'li va yuqori uglevodli (umumiy kaloriya zichligi: 4500 kkal/kg) parhez bilan oziqlangan, ichimlik suvida 1,25% xolesterin, 0,5% xolat va 15% fruktoza bo'lganda

nazorat guruhiga qaraganda glyukoza intolerantlik, yuqori insulinrezistentlikni ko'rsatdi [15]. Kalamushlarda semizlik, jigar steatozi va gipertrofiya rivojlandi, ammo yallig'lanish kuchsiz. Boshqa tadqiqotchilar yuqori yog'li, yuqori glyukoza va yuqori fruktozali parhezdan foydalanganlar (umumiy kaloriya zichligi: 5730 kkal / kg, sariyog'dan 30% yog', hindiston yong'og'i yog'i, palma yog'i va mol go'shti yog'i) [13]. Bu parhez semizlik, giperglikemiya, giperinsulinemiya va yuqori insulinrezistentlikni keltirib chiqardi, bu metabolik sindrom mavjudligini ko'rsatadi. Hayvonlarda yengil steatoz, yengil pufakcha va kuchsiz yallig'lanish bilan tavsiflangan jigar shikastlanishlari namoyon bo'ldi. Gistologik ko'rsatkichlarda geterogen natijalar kuzatildi va NASG ko'rsatkichi 5% dan oshmadi. Bu ichimlik suviga kiritilgan saxaroza faqat yuqori yog' va yuqori glyukozali parhezdan farqli o'laroq, insulinrezistentlikni rivojlanishiga imkon berganligini ko'rsatadi. Shunga qaramay, ushbu uglevodlarning qo'shilishi 8 haftalik parhezdan keyin NASGni chuqurlashtirish uchun yetarli emas edi. Shunga o'xshash natijalar 12 hafta davomida umumiy kaloriyalarning 40% yog'dan (ulardan 94% to'yingan yog'li kislotalar), 43% uglevodlardan va 1% xolesterindan tashkil topgan parhezdan foydalanilgan parhezda ham kuzatilgan [44].

Shuningdek, kalamushlarda 12 hafta davomida yuqori kaloriyali ratsion bilan oziqlantirish (yog'lardan olinadigan kaloriya 45%, uglevodlar 31%, kun ora suv o'rniga 10% fruktoza) steatozning ikkinchi darajasini keltirib chiqardi [57].

Yuqori yog'li, yuqori uglevodli parhezda (60% yog', 30% uglevod, 10% oqsil) ya'ni ratsionda cho'chqa yog'i va suv o'rniga 10% li saxarozaning bo'lishi 6 haftada kalamushlarda steatoz rivojlanishi va NAJYG barcha belgilarini namoyon qildi [55].

Yuqorida aytib o'tilganidek, fruktoza odatda yuqori yog' va xolesterin kabi boshqa stress omillari bilan birgalikda ishlatilgan. Ushbu strategiya steatozni va NASGga o'tishni rag'batlantiradi.

Eng yaxshi ta'riflangan parhezlardan yana biri trans yog'lar (yog' miqdori 30%) va fruktoza o'z ichiga olgan ichimlik suvidan iborat YYP (45% kkal) kombinatsiyasidan foydalanadigan parhezdir. Sichqonlarda 16 haftadan so'ng, bu parhez nekroinflammatik o'zgarishlar va ALT darajasining oshishi bilan sezilarli steatozni keltirib chiqaradi. Biroq, ushbu guruhda tana vaznining sezilarli darajada oshishi, oziq-ovqat iste'molining ko'payishi va insulin sezuvchanligining pasayishiga qaramay, fruktoza qo'shilmagan yuqori trans yog'li parhezga nisbatan steatoz darajasida ham, ALT darajasida ham farq bo'lmadi [39].

Ratsionga xolesterin qo'shish orqali YYPning yana bir o'zgarishiga erishish mumkin. Ratsiondagi xolesterin oddiy steatozning NASG ga o'tishi uchun muhim xavf omilidir, chunki u jigarni o'sma nekrozi omiliga va Fas-induksiyali steatogepatitga sezgir qiladi. Aterogenik parhez kalamushlarda sichqonlarga qaraganda samaraliroq bo'lib, 9 haftalik parhez NASG hosil qilish va kalamushlarda fibroz va sirroz rivojlanishi uchun yetarli bo'ladi [43]. Barcha guruhlar fruktoza o'z ichiga olgan ichimlik suvi iste'mol qilgan YYP va YXYYP guruhlarida 26-haftada insulinrezistentlik yoki tana vaznida farq yo'q edi. Biroq, YXYYP guruhida AST va xolesterinning sezilarli darajada yuqori bo'lishi, ko'proq lobulyar yallig'lanish va NASGning

aniq namoyon bo'lishini keltirib chiqardi. Bundan tashqari, yengil bo'lsa ham, ma'lum darajada fibroz kuzatildi [11]. Shunday qilib, kalamushlarda NAJYGni qo'zg'atish uchun yuqori yog'li, yuqori xolesterinli parhezlardan foydalanish keng foydalaniladi. Aterogen parhezlar qo'shimcha yog' va xolesterin qo'shilishi bilan oson tayyorlanadi (10% cho'chqa yog'i va 2% xolesterin) va ular jigarda steatoz, nekroz, hepatotsitlar to'planishi, steatogepatit va fibrozni keltirib chiqaradi [30]. Bundan tashqari, bu o'zgarishlarga semirish, dislipidemiya, insulinrezistentlik va qon plazmasida aminotransferazalarining ko'tarilishi hamroh bo'ladi. Lekin haddan ortiqcha xolesterin semizlik va insulinrezistentlik sharoitida jigar shikastlanishini modellashtirish maqsadiga qarshi turishi ham mumkin. Mavjud ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, semirib ketish bilan bog'liq NAJYG/NASG va tegishli GSKni modellashtirish uchun yuqori darajalarning vazn ortishiga salbiy ta'siri tufayli xolesterin miqdori 1% dan oshmasligi tavsiya etiladi. 0,5% xolesterin miqdori o'rtacha vaqt oralig'ida steatogepatit va fibroz rivojlanishini osonlashtirish uchun yetarli [17]. 5% xolesterin va yuqori to'yingan yog' kislotalariga boy 40% yog'li steatogepatitni qo'zg'atuvchi YYP (STHD-01) deb nomlangan NASGning yangi parhez modeli ishlab chiqildi [7]. STHD-01 tomonidan qo'zg'atilgan jigar steatozi va steatogepatit qisqa vaqtni oladi. Jigar triglitseridlari va xolesterin ko'p miqdorda faqat STHD-01 oziqlantirish paytida 1 kun to'plangan va vaqt o'tishi bilan asta-sekin o'sib boradi va steatogepatit faqat 1 hafta ichida rivojlanadi. 36-haftada STHD-01 bilan oziqlangan sichqonlarning jigar to'qimalarida perivenulyar-perisellyular fibroz va shuningdek, butun jigarning keng fibrozi va hatto ba'zi sichqonlarda yaxshi sifatli o'smalar kuzatildi.

**Kimyoviy modellar.** NAJYG patogenezini murakkab va unda kimyoviy moddalar ham muhim rol o'ynaydi. NAJYGni qo'zg'atish uchun odatda qo'llaniladigan kimyoviy omillar tioasetamid, streptozotosin, uglerod tetraxlorid ( $CCl_4$ ) va tetratsiklindir. Biroq, kimyoviy preparatni qo'llashning o'zi ideal NAJYG modelini keltirib chiqarmaydi, shuning uchun NAJYGni modellashtirishda u ko'pincha parhez modellari bilan birlashtiriladi.

**Streptozotsin** yuborilishi oshqozon osti bezida Langergans orolining kimyoviy yallig'lanishi va yo'q qilinishiga olib keladi. Ushbu yondashuv YYP bilan birlashtirilganda, u NAJYG uchun model sifatida ishlatilishi mumkin [29]. Sichqonlarda 4 xaftalikdan boshlab va neonatal streptozotosinni qo'llashdan keyin YYP bilan oziqlantirish 6 haftada oddiy steatozga, 8 haftada yallig'lanish o'choqlari, NASGga va 8-12 haftadan boshlab progressiv fibrozga olib keladi. Bundan tashqari, 20 haftada ko'plab gepatosellyulyar karsinomalar mavjudligini ko'rsatdi [10]. Ushbu model inson NAJYGning bir qancha muhim gistologik xususiyatlarini va oksidlovchi stressnigina takrorlaydi. Muqobil yondashuv streptozotsinni keyingi bosqichda, ya'ni YYP boshlanganidan keyin yuborishdir. Bundan tashqari, streptozotsin yuborish insulinrezistentlik, yallig'lanishga qarshi sitokin faollashuvi, oksidlovchi stressning kuchayishi bilan bog'liq jigar steatoziga olib keladi [1]. Streptozotsinning tizimli qo'llanilishi yengil jigar steatozi va qandli diabet bilan neyrod degeneratsiyaga olib keladi [36].

**Uglerod tetraxlorid ( $CCl_4$ )** tomonidan qo'zg'atilgan jigar shikastlanishi jigar fibrozi uchun yaxshi tasdiqlangan umumiy modeldir.  $CCl_4$  jigarda oksidlovchi stressni keltirib chiqaradi, bu esa toksik lipidlar va oqsillarning peroksidlanish mahsulotlarining to'planishiga va kuchli nekrotik reaksiyaga olib keladi. Model oson va tez jigar yog'li gepatozini keltirib chiqarishi mumkin, ammo hayvonlar zaharlanish orqali o'limga moyil bo'ladi. Bundan tashqari, kasallikning patogenezini, evolyutsiyasi va gistomorfologik o'zgarishlari insonning NAJYGdan farq qiladi.  $CCl_4$  fibrozni keltirib chiqaradi, ammo semizlik, insulinrezistentlik kuzatilmaydi va u o'z-o'zidan NAJYG modeli emas, shuning uchun ko'pincha parhez modellari bilan birlashtiriladi. Ushbu sharoitda  $CCl_4$  YYP ning NASG va fibroz rivojlanishiga ta'sirini kuchaytiradi [29]. YYP bilan oziqlantirish va  $CCl_4$  administratsiyasining birlashtirilgan modeli tadqiqotchilar tomonidan ishlab chiqildi. Ular faqat YYP bilan oziqlangan sichqonlardan farqli o'laroq,  $CCl_4$  ni ko'p marta (4 hafta davomida 8 marta) yuborishni ko'rsatdilar. Bundan tashqari, mualliflar  $CCl_4$  kiritilishi soni va eksperimental davomiyligi ortib borishi bilan gistologik xususiyatlarning progressiv yomonlashishi kuzatildi. Shu bilan birga, o'rtacha tana vazni YYP guruhiga nisbatan YYP +  $CCl_4$  guruhida sezilarli darajada past edi va nazorat guruhining o'rtacha tana vaznidan farq qilmadi. Bundan tashqari, umumiy xolesterin va glyukoza darajalari YYP +  $CCl_4$  guruhida ham nazorat guruhiga, ham YYP guruhiga nisbatan pastroq edi [20]. YYP bilan oziqlangan semirgan hayvonlarga  $CCl_4$  ni ko'p marta yuborish jigarda yaqqol og'ir steatogepatit, yallig'lanish, apoptoz va fibrozni rivojlantiradi. Bunday sharoitlarda  $CCl_4$  YYP ning NASG va fibroz rivojlanishiga ta'sirini kuchaytiradi [38]. YYP va  $CCl_4$  ning kombinatsiyasiga o'xshash, tioasetamid (TAA) ham ishlatilishi mumkin [29]. Shuningdek tioasetamidning oziqa bilan 1 oy mobaynida berilishi toksik gepatozni keltirib chiqaradi [56].

**Dietilnitrozamin (DEN)** kanserogen modda bo'lib, sezilarli oksidlovchi stress va DNK mutatsiyalarini keltirib chiqaradi, lipotoksiklikni kuchaytiradi, fibroz va sirrozning rivojlanishini tezlashtiradi va asosan GSK (gepatosellyulyar karsinoma) ni modellashtirish uchun ishlatilgan. Bundan tashqari, YYP bilan oziqlangan, DEN qabul qilgan sichqonlar nazorat hayvonlariga qaraganda vazn va ALT faolligi yuqori bo'lishi aniqlandi [40].

Gepatositlar mitoxondriyasida to'plangan tetratsiklin mitoxondrial DNKning replikasiyasini yoki transkripsiyasini ingibirlaydi, bu esa ZJPLP sekretsiyasini blokirovka qilishga olib keladi va shu bilan jigar hujayrasi yog'li degeneratsiyasini keltirib chiqaradi. Tadqiqotlarda erkak sichqonlariga 1 g/kg tetratsiklinning bir martalik og'iz dozasini berildi. 24 soatdan keyin xolesterin va triglitseridlar biosintezining ko'payishi va yog' kislotalarining  $\beta$ -oksidlanishining pasayishi bilan birga mikrovezikulyar steatozni aniqlandi [51]. Ko'plab tadqiqotlarda "2-zarba nazariyasi" ga asoslangan modelni yaratish uchun tetratsiklinning YYP (60 kkal% yog') bilan birlashtirilgan parhezidan foydalanilgan. Ushbu kombinatsiyalangan parhez bilan oziqlangan hayvonlar jigari multifokal yallig'lanishli hujayrali infiltratsiyani rivojlantiradi, yengil steatogepatitni keltirib chiqaradi, plazmadagi ALT faolligi sezilarli darajada oshadi.

Huddi shunday “2-zarba nazariyasi” ga asoslangan tadqiqotlar yuqori yog‘li va holesterinli parhez yordamida 60 kunda steatozni rivojlantirib, so‘ngra tetrasiklin yordamida 70-90 kunda yaqqol steatogepatitni, 180 kunda fibrozni keltirib chiqardi [54]. Tetrasiklin qo‘llanilgan guruh NAJYG belgilarini namoyon qildi, tana massasi va jigar vaznining ortib borishi, glukoza miqdori, ALT va AST faolliklarining ortishi kuzatildi. Jigar to‘qimasida o‘rganilayotgan sohada 14-17% nekroz aniqlandi. D.A. Areshidze va boshqalar tomonidan kalamushlarda yuqori yog‘li parhez va tetrasiklin kombinatsiyasi asosida taklif qilingan NASG modeli yuqorida keltirilgan natijalarni takrorladi. Lekin ushbu tadqiqotda steatogepatit kelib chiqish muddati qisqarishiga erishildi [5]. Ushbu “2-zarba nazariyasi”ga asoslangan modellar hayvon o‘limining kuzatilmaligi, semizlik kelib chiqishi, glyukoza miqdoring ortishi va gistologik namunalari bilan metabolik jigar yog‘li gepatozi patogenezi va fenotipini namoyon qiladi. Tetratsiklin modeli  $CCl_4$  ga qaraganda qisqa shakllanish vaqti, arzonligi, past toksikligi kabi afzalliklarga ega. U ba‘zi o‘ziga xos atrof-muhit omillari tomonidan qo‘zg‘atilgan NAJYG kasalligiga taqlid qilishi mumkin.

NAJYG kombinatsiyalangan yangi modellarini ishlab chiqishga kata e‘tibor qaratilmoqda. Jumladan, 22 hafta davomida **natriy sulfat dekstranini** yuqori yog‘li parhez bilan kalamushlarda qo‘llaganda faqat yuqori yog‘li parhez bilan boqilgan guruhga nisbatan barcha NASG belgilari yaqqolroq namoyon bo‘lishiga erishildi [49].

**Genetik modellar.** Genetik modellarni tabiiy ravishda yuzaga keladigan genetik modellar va induksiya-langana genetik mutatsiyalar modellariga bo‘lish mumkin. Ushbu kasallikning poligenik genetik fonini hisobga olgan holda, NAJYG ning monogen sichqoncha modellari inson NAJYG etiopatogenezi to‘liq takrorlamaydi, ammo ular NAJYG patogenezida alohida hodisalar bo‘yicha qimmatli natijalar berishi mumkin.

Asosan oq yog‘ to‘qimalari tomonidan chiqariladigan adipokin bo‘lgan leptin gipotalamus ventral median yadrosida harakat qilib, energiya muvozanatini tartibga solishda muhim rol o‘ynaydi. Bu sezilarli anoreksiya ta‘sirini ko‘rsatadi va energiya sarfini oshiradi. NAJYGning eng ko‘p qo‘llaniladigan modellaridan biri semirib ketgan Zuker kalamushlarining genetik modelidir (Zucker yog‘li kalamushlari ZFR). ZFR leptin retseptorida (fa/fa allel) tabiiy mutatsiyaga ega bo‘lib, bu retseptorning leptinga yaqinligini pasaytiradi va signal uzatilishini o‘zgartiradi. Ushbu modelda 12 xaftalikdan so‘ng yengil va og‘ir darajadagi steatoz aniqlanadi [42]. ZFR insonning metabolik sindromini (semizlik, insulinrezistentlik, dislipidemiya, giperinsulinemiya, steatoz) qisman taqlid qiladi, biroq ularning bir qator kamchiliklari bor. Leptin yoki leptin retseptorlari mutatsiyalari odamlarda kam uchraydiganligi sababli, ZFR inson NAJYGning multifaktorial etiopatogenezi aks ettirmaydi. Umuman olganda, genetik mutatsiyaning o‘zi NASG rivojlanishi uchun yetarli emasligi va ikkinchi ta‘sir kimyoviy chaqiruv (shu jumladan lipopolisakkarid,  $CCL_4$  va TAA kiritilishi) yoki parhez choralari (jumladan, MCD parhezsi va YYP) ko‘rinishida kerakligi qabul qilinadi [29]. Jumladan, parhez modellari (MXTP bundan mustasno) genetik mod-

ellarga nisbatan inson NAJYG patogeneziga ko‘proq o‘xshab ketganligi sababli, genetik modellar uchun parhezli aralashuvlardan foydalanish yanada ommalashgan. Fa/fa kalamushlarini 8 hafta davomida yuqori yog‘li parhez (cho‘chqa yog‘i energiyasi 60%) bilan oziqlantirgandan so‘ng, yanada og‘ir mikro- va makrovezikulyar steatoz va steatogepatit rivojlandi [2].

#### Xulosalar

NAJYG patogenezi va davolashni o‘rganish uchun kemiruvchilar modellari muhim vositadir. Yillar davomida NAJYG ning ko‘plab modellari ishlab chiqilgan va NASG patogenezi bo‘yicha qimmatli ma‘lumotlarni taqdim etgan. Biroq, barcha modellar metabolik xususiyatlar va gistologik tasviri bo‘yicha inson NASG ning to‘liq spektrini takrorlay olmaydi, lekin faqat o‘ziga xos xususiyatlarni taqlid qiladi. Biz parhez, genetika va kimyoviy yoki farmakologik induksiya nuqtai nazaridan eng tez-tez ishlatib turadigan ba‘zi modellarni tasvirlab berdik va ushbu sharhda har bir modelning turli xarakteristikalari va cheklovlarini o‘rganib chiqdik. Insonning alkogolsiz yog‘li jigar kasalligi uchun inson kasalligining barcha klinik, gistologik, etiologik va patogen jihatlarni aks ettiruvchi ideal model mavjud bo‘lmasada, NAJYGning ayrim hodisalarini uning cheklovlarini hisobga olgan holda o‘rganish uchun mos modelni tanlash katta yordam beradi. NAJYGning hayvonlar modellari ushbu kasallikning keyingi tadqiqotlari uchun muhim vosita bo‘lib qoladi

Umuman olganda, parhez modellarini yaratish usuli nisbatan sodda va qulay. Shunga qaramay, ba‘zi parhezlar odamlarda ma‘lum bo‘lganidan tubdan farq qiladi, hatto parhezning turi va tarkibida juda xilma-xillik mavjud. Metionin va xolin yetishmovchiligi asosidagi parhezlar kabi ozuqaviy tanqislikka asoslangan modellar uzoq vaqtdan beri qo‘llanilgan va cheklangan vaqt oralig‘ida aniq va jiddiy NASG fenotipini keltirib chiqarish afzalligiga ega. Ammo shuni ta‘kidlash kerakki, bu yondashuv inson NAJYG bilan mos kelmaydigan patofiziologik mexanizmlardan foydalanadi. Bundan tashqari, ushbu modellar odatda inson NAJYGda (insulinrezistentlik, dislipidemiya va semirib ketish) kuzatiladigan metabolik o‘zgarishlarni keltirib chiqara olmaydi. Shuning uchun ushbu modellarni ehtiyotkorlik bilan ishlatish kerak va ulardan foydalanish aniq belgilangan jigarga xos tadqiqot maqsadlari bilan cheklanishi kerak.

Xuddi shu fikrni kimyoviy sabab bo‘lgan modellar haqida ham aytish mumkin. Bundan tashqari, shuni ta‘kidlash kerakki,  $CCl_4$  kabi zaharli moddalar tomonidan qo‘zg‘atilgan fibroz modellashtirilgan kasallik bilan patofiziologik jihatdan bog‘liq emas, bu boshqa asosiy kamchilikni tashkil qiladi. Shunga qaramay, ushbu modellar ilg‘or fibroz, sirroz va gepetosellulyar karsinoma kabi rivojlangan NAJYG fenotipiga e‘tibor qaratishda qiziqish uyg‘otadi. Kimyoviy yoki farmakologik ta‘sir ko‘rsatadigan modellar ular insonning yashash muhitidagi yuqori xavf omillariga taqlid qiladi, ammo kamdan-kam odam kimyoviy yoki farmakologik omillarga duchor bo‘ladi, bu esa ushbu modellarni ba‘zi bir maxsus sharoitlarda ishlatishga imkon beradi. Ammo bu modelni tegishli parhez choralari bilan birlashtirish orqali bartaraf etilishi mumkin.

Genetik modellar NAJYG bilan bog'liq metabolik xususiyatlarni saqlab qolgan holda, eksperimental davomiylik va NAJYG namoyon bo'lishi bo'yicha ma'lum afzalliklarni taqdim etadi. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, bu mutatsiyalar odamlarda juda kam uchraydi. Bundan tashqari, genetik modellardan foydalanish eksperimental xarajatlarni sezilarli darajada oshiradi.

YYP modellariga kelsak ushbu parhezlar guruhining asosiy afzalligi patofiziologik va fenotipik jihatdan inson NAJYGga o'xshashligidir. Asosiy kamchilik eksperimental davomiylik va NAJYGning kamroq namoyon bo'lishi bo'lib qolmoqda, ammo bu muammolarni qisman mono-yoki disaxaridlar, trans yog'lar va xolesterin yordamida parhezni kombinatsiya qilish orqali hal qilish mumkin, bu e'tiborga olinishi kerak.

NAJYG bilan bog'liq murakkab, ko'p faktorli patofiziologik mexanizmlar tufayli aniq vaqt oralig'ida to'liq NAJYG spektrini ifodalovchi mukammal hayvon modeli mavjud emas. Tadqiqotchilar har doim kemiruvchilar va odamlar o'rtasida anatomik va fiziologik jihatdan sezilarli farqlar mavjudligini doimo yodda tutishlari kerak. Ushbu cheklovlar, albatta, modellardan foydalanishga to'sqinlik qilmasligi kerak. Xulosa qilib aytganda, hayvonlarning turli modellari NASG patogenezini aniqlashga hissa qo'shadi, ammo ularning hech biri mukammal emas. Tadqiqotchilar kasallikning patogenez va samarali davolash bo'yicha bilimlarni rivojlantirishga

yordam berish uchun mavjud modellarni takomillashtirish va inson NASG ning gistopatologiyasi, patofiziologiyasi va metabolizmini yanada yaqinroq aks ettiruvchi yangi modellarni ishlab chiqishda davom etishlari kerak.

#### Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

#### ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGINING EKSPERIMENTAL MODELLARI

Abdullayeva M.I., Inoyatova F.X.,

Barotov Q.R., Rahmonova G.G'.

*Ma'lumki, jigar kasalliklari orasida asosiy o'rinlardan birini egallagan alkogolsiz yog'li jigar kasalligi modellarining qisqacha ko'rinishi keltirilgan. Kasallik bugungi kunda tobora ko'payib borayotgan oziq-ovqat mahsulotlarini noto'g'ri iste'mol qilishdan kelib chiqadi. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi metabolik sindrom bo'lib, dunyo aholisining taxminan 25% va semiz odamlarning 80% dan ortig'iga ta'sir qiladi. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligining patofiziologik mexanizmlarini tushuntirish uchun juda ko'p turli xil modellar mavjud bo'lib, ularning har biri o'zining afzalliklari va kamchiliklariga ega.*

**Kalit so'zlar:** noalkogol jigar yog'li gepatozi, steatoz, steatogepatit, fibroz, tajriba hayvonlari modeli, yuqori yog'li parhez, xolesterinli parhez, yuqori uglevodli parhez.



**КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

Акбаров М.М., Нишанов М.Ш., Йигиталиев С.Х., Исматуллаев З.У., Раззаков Н.Р.

**JIGARDAN TASHQARI O'T YO'LLARNING SHIKASLANISLARI TASNIFLARI**

Akbarov M.M., Nishanov M.Sh., Yigitaliyev S.H., Ismatullaev Z.U., Razzakov N.R.

**CLASSIFICATION OF EXTRAHEPATIC INJURIES BILE DUCTS**

Akbarov M.M., Nishanov M.Sh., Yigitaliyev S.H., Ismatullaev Z.U., Razzakov N.R.

*Ташкентская медицинская академия, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова»*

*Jigardan tashqari o't yo'llarining shikastlanishining ko'plab tasniflari taklif qilingan. Biroq, o't yollari jarohatlarining barcha tasniflari shikastlanishning ko'p jihatlari va mexanizmlarini o'z ichiga olmaydi, bu esa tiklanish operatsiyalarini rejalashtirishda juda muhim va shunga mos ravishda "ideal" emas. Shu fonda Evropa endoskopik jarrohlik assotsiatsiyasi (ATOM) tasnifi hozirgi vaqtda bir qator mamlakatlarda eng mashhur hisoblanadi. O'zining og'irligiga qaramay, ushbu tasnif shikastlanishning barcha mumkin bo'lgan mexanizmlarini o'z ichiga oladi, shuning uchun har bir aniq holatda rekonstruktiv aralashuvlarni amalga oshirishning taktik va texnik jihatlari optimallashtiradi.*

**Kalit so'zlar:** *gepatobiliar jarrohlik, jigardan tashqari o't yo'llarining shikastlanishi, shikastlanishlar tasnifi.*

*Many classifications of damage to the extrahepatic bile ducts have been proposed. However, not all classifications of GB injuries include many aspects and mechanisms of injury, which are very important when planning recovery operations and, accordingly, are not "ideal". Against this background, the classification of the European Association of Endoscopic Surgery (ATOM) is currently the most popular in a number of countries. Despite its cumbersome, this classification includes all possible mechanisms of injury, thus optimizing the tactical and technical aspects of performing reconstructive interventions in each specific case.*

**Key words:** *hepatobiliary surgery, damage to the extrahepatic bile ducts, classification of injuries.*

Повреждения желчных внепеченочных протоков являются одним грозных осложнений желчнокаменной болезни (ЖКБ), которое зачастую становится причиной пожизненной инвалидности больных. В последнее время рост хирургической активности в лечении ЖКБ привел к увеличению частоты развития послеоперационных осложнений с 5,6 до 15,9% [1,4,15-17]. При этом тенденции к уменьшению количества повреждений внепеченочных желчных протоков не наблюдается. Внедрение в клиническую практику миниинвазивных технологий в лечении ЖКБ, к большому сожалению, увеличило количество интра- и послеоперационных осложнений. При использовании лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) частота повреждений желчных протоков (ЖП) увеличилась в 2-4 раза, что в процентном соотношении составляет 0,1-3% [4,7,8,13,14,19,29]. Эти больные нуждаются в повторных, иногда неоднократных реконструктивных операциях. В связи с этим профилактика и хирургическое лечение ятрогенной травмы желчевыводящих протоков, разработка классификации, оптимальной лечебной тактики и рациональной хирургической техники, методов профилактики специфичных послеоперационных осложнений и реабилитации оперированных больных являются актуальной проблемой гепатобилиарной хирургии.

Одним из немаловажных условий для улучшения результатов реконструктивно-восстановительных операций является разработка классификаций повреждений внепеченочных желчных протоков. Хорошо доработанная и учитывающая все стороны данной патологии классификация определяет правильную тактику лечения и является одним из залогов

улучшения результатов реконструктивно-восстановительных операций [18].

За прошедшие годы предложено множество различных классификаций повреждений желчевыводящих путей, описаны различные методы их профилактики. До момента появления в клинической практике ЛХЭ наиболее часто повреждение ЖП было представлено послеоперационными стриктурами, которые систематизировались согласно классификации, предложенной Henry Bismuth, в соответствии с уровнем повреждения. В 1981 г. в рамках Французского национального исследования Corlette и Bismuth проанализировали и классифицировали 643 случая послеоперационных стриктур желчевыводящих путей. Основой этой классификации, получившей широкое признание экспертов в гепатобилиарной хирургии, является остаточная длина проксимальной культы общего печеночного протока (ОПП), поскольку это наиболее важный фактор в определении характера реконструктивных операций [11].

**Классификация Bismuth-Corlette (1982):**

Тип 1 – низкая стриктура, длина культы ОПП более 2 см;

Тип 2 – средняя стриктура, длина культы ОПП менее 2 см;

Тип 3 – высокая стриктура, ОПП отсутствует, сохранено слияние правого и левого печеночных протоков (конфлюенс);

Тип 4 – высокая стриктура с вовлечением (дополнен в 2001 г.) и разобщением правого и левого долевых протоков;

Тип 5 – комбинированное повреждение ОПП и aberrантного правого печеночного протока, отделяющее последние от дистальной части общего желчного протока (ОЖП);

Тип 6 – изолированная стриктура правого печёночного протока (дополнение 2001 г.).

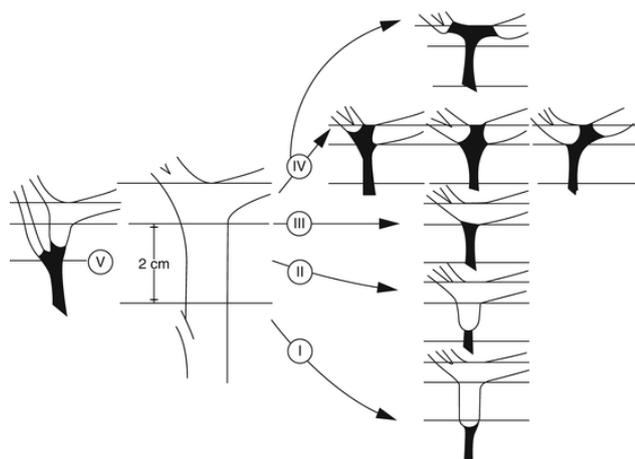


Рис. 1. Классификация поврежденных ЖП по Bismuth – Corlette (1982).

Предложенная Corlette – Bismuth классификация имеет ряд важных недостатков. Прежде всего, она не предусматривает протяженность стриктуры протоков, так как на тот период это не имело особого значения для выбора хирургической тактики. Однако сегодня этот фактор принципиален в связи с активным развитием миниинвазивных технологий в лечении повреждений ЖП. Другим недостатком является то, что уровень стриктуры (границы) не всегда соответствует тяжести травмы вследствие возможного ишемического или термического повреждения, а также укорочения, которое часто сопровождается дилатацией протока выше повреждения.

Классификация S.M. Strasberg (1995) была специально разработана для повреждений, связанных с лапароскопическими вмешательствами. Данная систематизация является универсальной в том смысле, что включает в себя широкий спектр травм, в том числе внутри- и внепеченочных повреждений [26-28].

Эта классификация рассматривает повреждения ЖП с клинической точки зрения и включает в себя билиарные травмы, исключенные из типов Corlette – Bismuth, например, желчеистечение и биломы, а также изолированные повреждения правого долевого протока (дополненные Висмутом в свою классификацию в 2001 г.). Данная классификация различает две основные категории повреждений: травмы, разобщающие внутрипеченочные протоки от внепеченочных, и травмы с сохранением связи, в частности:

тип А – желчеистечение из небольшого протока с сохранением целостности ОПП, из культы пузырного протока, либо из ложа желчного пузыря. Не является травмой магистральных ЖП, не вызывает стриктур;

тип В – окклюзия части билиарного дерева (аберрантного правого печеночного протока, принятого за пузырный проток). Такие травмы часто протекают бессимптомно, либо в последующем сопровождаются болями или холангитом.

Дренируемые aberrантным протоком печеночные сегменты подвергаются атрофии с последующей гипертрофией остальной паренхимы печени [10,11];

тип С – повреждение секторального протока, не связанного с основной билиарной системой. Повреждение aberrантного правого ЖП с оттоком желчи в брюшную полость. Такие повреждения, как правило, определяются в раннем послеоперационном периоде;

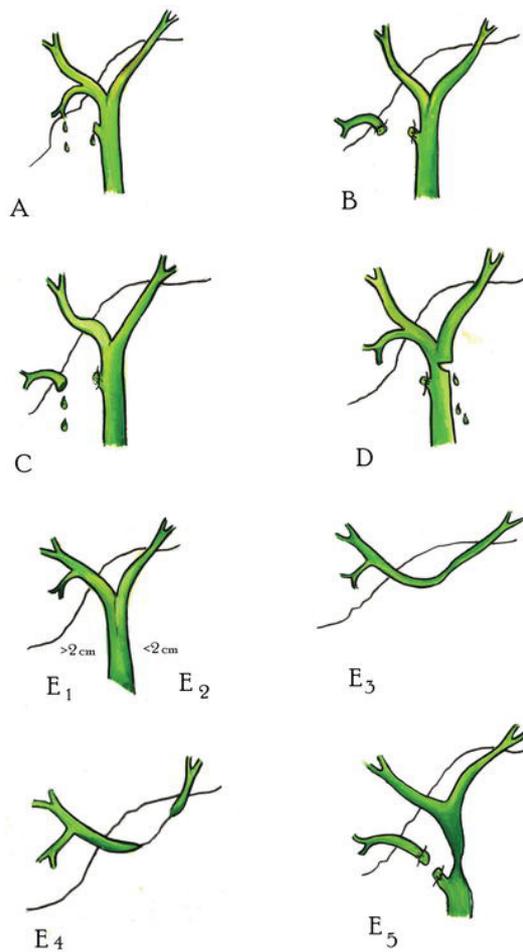


Рис. 2. Классификация S.M. Strasberg (1995).

тип D – боковые повреждения внепеченочных ЖП. Проксимальный отдел ОЖП остается в сообщении с дистальным отделом и двенадцатиперстной кишкой. Однако, в отличие от типа А, последствия травм типа D потенциально более серьезные, они требуют хирургического вмешательства для реконструкции и могут привести к рубцовым стриктурам магистральных ЖП. Повреждения типа D включают в себя травмы холедоха, ОПП, правого и левого печеночных протоков;

тип E – повреждение целостности магистрального внепеченочного ЖП с его разобщением от дистальной части и двенадцатиперстной кишки:

E1 – повреждение ОПП на расстоянии более 2 см от конfluence;

E2 – повреждение ОПП на расстоянии менее 2 см от конfluence;

E.L.

Е3 – повреждение ОПП на уровне конfluence с сохранением последнего;

Е4 – повреждение конfluence с разобщением долевого печеночного протока;

Е5 – повреждение правого добавочного протока (одного или в сочетании с ОПП).

Классификация Strasberg характеризуется междисциплинарным подходом к хирургическому лечению повреждений ЖП и, вероятно, по этой причине получила широкое признание. Данная систематизация включает механические и технические ошибки, а также местоположение повреждения. Однако частичное повреждение может локализоваться как в проекции холедоха, так и в ОПП, левом или правом печеночном протоке, а такие анатомические различия в классификации не предусмотрены. Кроме того, в число повреждений типа А включено желчеистечение из пузырного протока, возникающее в результате неполноценного лигирования или клипирования, что приводит к мысли о том, действительно ли данный тип представляет собой повреждение ЖП, или он относится к билиарным осложнениям. Также, согласно классификации, травмы типа В и С возникают, главным образом, когда aberrантный правый печеночный проток ошибочно принимают за пузырный проток, а последний впадает непосредственно в правый печеночный проток (не в ОПП!), что, как вариант анатомии, встречается достаточно редко. В свою очередь, типы повреждений А, В и С могут встречаться практически в любой локализации билиарного дерева, а не только в aberrантном правом печеночном протоке.

Теоретически типы В, С и D охватывают повреждения магистральных ЖП, но не указывают на их уровень. Таким образом, классификация Strasberg является достаточно простой и практичной, но не характеризует возможное комбинированное повреждение прилегающих сосудистых структур, встречающееся в 19-27% наблюдений, и поэтому недостаточно систематизирует различные варианты травм.

**Классификация McMahon и соавт. (1995)** подразумевает разделение повреждений в зависимости от объема пересечения ОЖП, которые подразделяются на малые и обширные. Данная систематизация не характеризует механизм травмы протока, в неё равнозначно включены пересечение, рассечение, лигирование, клипирование, боковые дефекты и даже возникающие в последующем рубцовые стриктуры. Малые повреждения включают в себя травму менее 25% от окружности ОЖП, а также повреждение места впадения пузырного протока в ОЖП или их сочетание. Обширными авторы называют повреждения более 25% окружности ОЖП, вплоть до полного пересечения как ОЖП, так и внутривнутрипеченочных ЖП [20].

Данная классификация, будучи достаточно простой, имеет ряд ограничений. Например, малые повреждения включают нарушения целостности только лишь ОЖП, тогда как обширные подразумевают дефекты ОЖП и ОПП без указания на механизм

травмы и расстояние дефекта от конfluence. Ещё одним негативным моментом является то, что надсечения менее 25% от окружности протока весьма вариabельны (тип А, В, С и D по Strasberg), которые могут в конечном счете привести к стриктуре протока, что является, согласно данной классификации, уже обширным повреждением. Боковые надсечения менее 25% и надсечения пузырного протока в месте впадения в ОЖП относятся к категории малых, однако данные повреждения могут охватывать более 25% окружности протока и, следовательно, переходить в разряд обширных повреждений. Более того, возможно, на момент разработки классификации данные критерии являлись актуальными в плане тактики ведения больных, но сегодня, с развитием современных технологий, повреждения 30-35% окружности ОЖП достаточно кардинально решаются стентированием или малыми хирургическими манипуляциями. В свою очередь, повреждения 90-98% окружности магистрального протока требуют более серьёзных высокотехнологичных вмешательств. Однако в этой классификации оба этих варианта рассматриваются как обширные повреждения. Также авторами не указано разделение по характеру дефекта (надсечение, пересечение, окклюзия), не рассматриваются варианты протяженного иссечения части холедоха или повреждения магистральных сосудов гепатодуоденальной связки.

**Классификация Амстердамского академического медицинского центра.** Данная классификация, предложенная Бергманом и соавт. в 1996 г., достаточно часто используется во многих публикациях, особенно эндоскопическими специалистами [9]. Эта систематизация включает четыре типа повреждения протоков:

тип А – желчеистечение из пузырного протока или периферических печеночных ветвей;

тип В1 – желчеистечение из ОЖП с или без сопутствующих желчных стриктур;

тип ВП – желчеистечение из aberrантных сегментарных внепеченочных ветвей с или без сопутствующих желчных стриктур;

тип С – нарушение проходимости ОЖП без желчеистечения;

тип D – полное пересечение общего желчного протока с или без его парциального иссечения.

В основу данной классификации были взяты повреждения, выявленные в послеоперационном периоде с помощью эндоскопической и/или чрескожной чреспеченочной холангиографии. Её недостатками является то, что не указана точная локализация повреждения (кроме типа А), повреждение типа D не указывает возможную длину продольного иссечения холедоха. Также не указываются механизмы повреждения: обтурация (лигирование или клипирование) или пересечение с желчеистечением.

**Классификация Э.И. Гальперина**, разработанная в 2004 г., систематизирует послеоперационные рубцовые стриктуры ЖП:

тип «+2» – средний и низкий, ОПП более 2 см;

тип «+1» – высокий, ОПП равен 1-2 см;

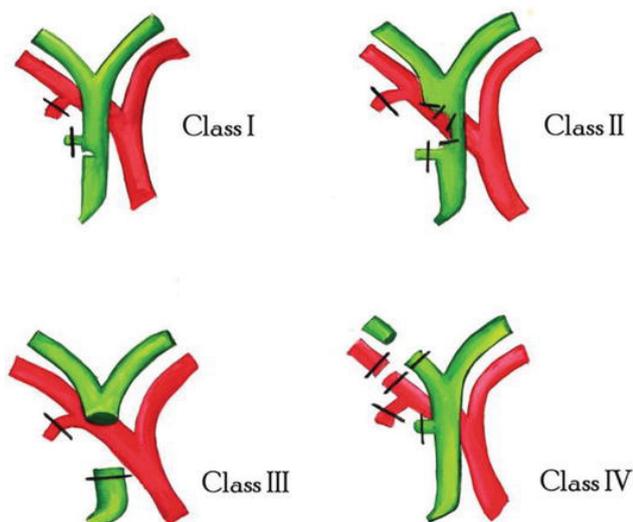
тип «0» – бифуркационный, ОПП менее 1 см;  
тип «-1» – трансбифуркационный, сохранено  
соединение долевых печеночных протоков и/или  
верхнезадний свод конfluenceа;

тип «-2» – дуктальный, долевые печеночные  
протоки разобщены;

тип «-3» – сегментарный – долевые печеночные  
протоки (чаще правый) рубцово изменены, сохранены  
сегментарные печеночные протоки [1-3].

Особенностью данной классификации является то, что она дает возможность планировать реконструктивные вмешательства в зависимости от уровня повреждения. Однако данная классификация затрагивает только рубцовые стриктуры, то есть следствие ранее полученного повреждения.

**Классификация Stewart – Way (2003)** основана на механизме и анатомии уровня повреждения ЖП (рис. 3). Она создана с учетом анализа протоколов операций и включает фактор врачебной ошибки и специфических процессов, лежащих в основе повреждений ЖП [23,25,30].



**Рис. 3. Классификация повреждений ЖП по Stewart – Way (Way L.W. et al., 2003).**

Согласно данной классификации выделяют 4 класса повреждений.

Повреждения I класса подразделяются на:

1) ОЖП ошибочно принимается за пузырный проток, но ошибка распознается до пересечения (в 72% случаев);

2) пересечение пузырного протока при интраоперационной холангиограмме распространяется на ОЖП (28% случаев).

Повреждения II класса подразумевают боковой дефект ОПП с последующей стриктурой и/или желчеистечением. Этот тип травмы, как правило, возникает при близком к ОЖП клипировании или электрокоагуляции в связи с ограничением визуализации при выраженной воспалительной реакции или неконтролируемом кровотечении.

Повреждения III класса являются наиболее распространенными (около 60% случаев) и включают в себя полное пересечение магистральных ЖП:

класс Ша – ОПП сохранен;

класс ШБ – ОПП, пересечен в области конfluenceа;

класс ШС – пересечение с разобщением конfluenceа;

класс ШД – проксимальная линия пересечения над конfluenceсом, с повреждением, по меньшей мере, одного из долевых протоков.

Повреждения IV класса включают пересечение или желчеистечение из правого печеночного протока или заднелатерального секторального протока, часто в сочетании с повреждением правой печеночной артерии [24].

Данная классификация основана не только на анатомических особенностях вариантов повреждения, но и на механизме травмы. В ней также указывается повреждение прилегающих сосудов, но только в классе IV, в то время как повреждения сосудов могут встречаться во всех четырех классах. В классификации представлено разделение повреждения aberrантных протоков от травм правого печеночного протока. Классы Ша и ШБ включают в себя повреждения ОЖП с указанием возможного продольного иссечения холедоха. Изолированная травма, будь то рассечение или резекция, описана в механизме травмы, но не представлена на рисунке. В классификации не указываются также несложные варианты желчеистечения (из пузырного протока или ложа желчного пузыря); не учитываются возможные травмы ЖП с желчеистечением, развивающиеся при электрокоагуляции или ишемическом повреждении; не указаны поздние осложнения (стриктуры); не классифицируются возможные повреждения правых секторальных протоков.

**Классификация Neuhaus и соавт.** опубликована в 2004 г. [21,22]. Согласно данной систематизации выделяют:

тип А – периферическое желчеистечение:

A1 – пузырный проток,

A2 – из ложа желчного пузыря;

тип В – окклюзия ОПП:

B1 – неполная,

B2 – полная;

тип С – латеральное повреждение ОЖП:

C1 – малое повреждение (менее 5 мм),

C2 – большое повреждение (более 5 мм);

тип D – пересечение ОЖП (или правого печеночного протока в сообщении с ОЖП):

D1 – без стриктуры,

D2 – со стриктурой;

тип E – стеноз:

E1 – ОЖП с коротким сужением (менее 5 мм),

E2 – ОЖП с длинным сужением (более 5 мм),

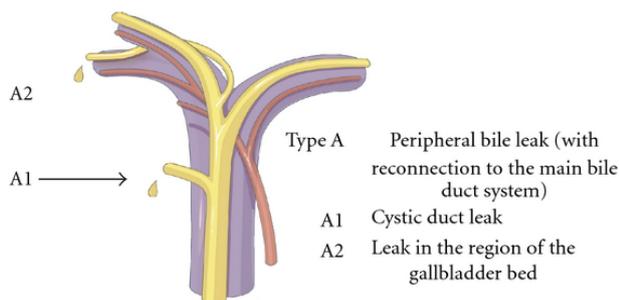
E3 – конfluenceа,

E4 – правого печеночного протока или сегментарного протока.

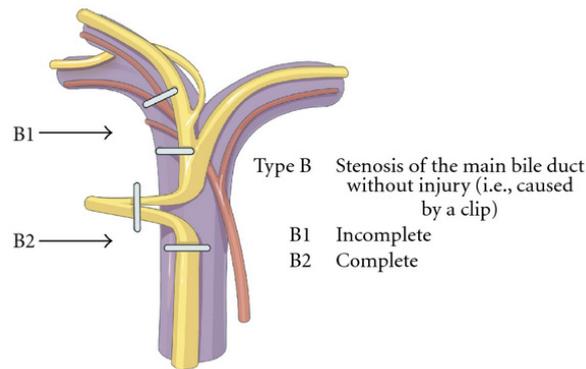
В классификацию включены также сопутствующие повреждения прилежащих сосудистых структур, но не описан их уровень, характер и степень выраженности. Уровень повреждения характеризует только стенозы и не классифицирует свежие по-

вреждения. Само понятие «стеноз» характеризует стриктуры, которые могут возникать вследствие любых факторов, не только повреждения (опухоль поджелудочной железы, стенозирующий холангит, стеноз терминального отдела холедоха). Помимо этого, степень пересечения ЖП является биномиальной – полное и частичное, без количественного определения протяженности пересечения.

**Ганноверская классификация (2007)**, предложенная Вектас и соавт. Эта система классификации была введена после анализа 72 ятрогенных повреждений ЖП после ЛХЭ [10]. Система классифицирует повреждения на пять типов от А до Е.

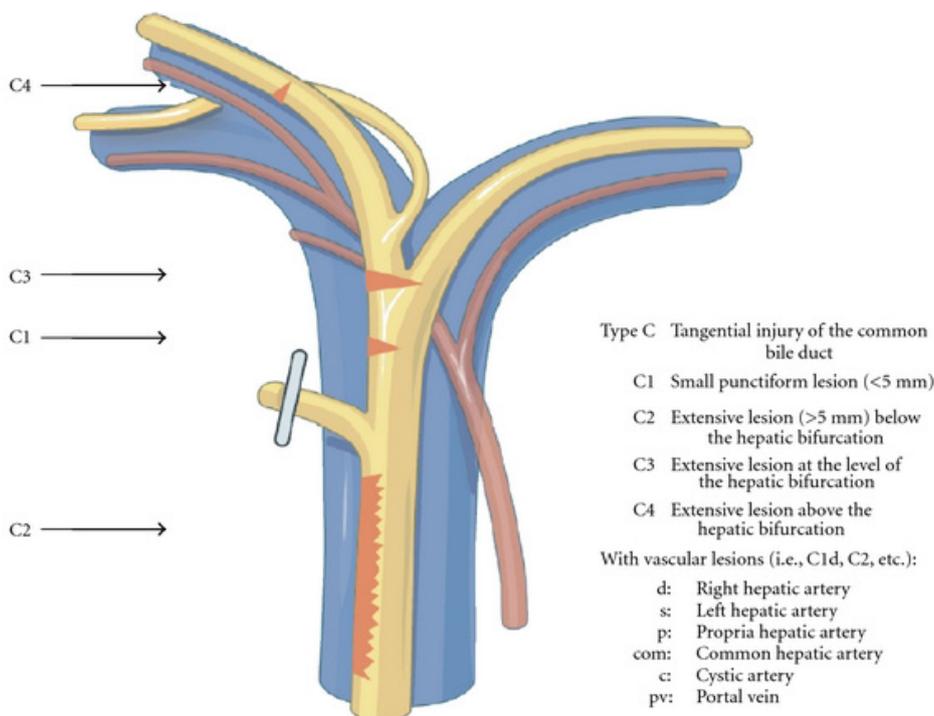


**Рис. 4. Ганноверская классификация (2007), тип А (A1 – желчеистечение из пузырного протока A2 – желчеистечение из ложа желчного пузыря).**



**Рис. 5. Ганноверская классификация (2007), тип В (стеноз магистрального ЖП без нарушения целостности: В1 – неполный В2 – полный).**

Ганноверская классификация включает в общей сложности 21 модель травмы, сформулированной из небольшой выборки пациентов. Преимуществом данной систематизации является то, что она вызывает различные модели травм и методы их хирургической коррекции. Классификация позволяет систематизировать локализацию и вид боковых повреждений и полных пересечений по отношению к конфлюенсу, что является основным недостатком других систем.



**Рис. 6. Ганноверская классификация (2007), тип С. Боковое повреждение ОЖГ1: С1 – малые точечные повреждения (<5 мм), С2 – протяженные повреждения (>5 мм) ниже конфлюенса С3 – протяженные повреждения на уровне конфлюенса, С4 – протяженные повреждения протоков выше конфлюенса. Повреждения сосудов: d – правая печеночная артерия, s – левая печеночная артерия, p – собственно печеночная артерия, com – общая печеночная артерия, c – пузырная артерия, pv – воротная вена (например, С1р – малое повреждение с травмой собственной печеночной артерии, С3d – протяженное повреждение на уровне конфлюенса с травмой правой печеночной артерии).**

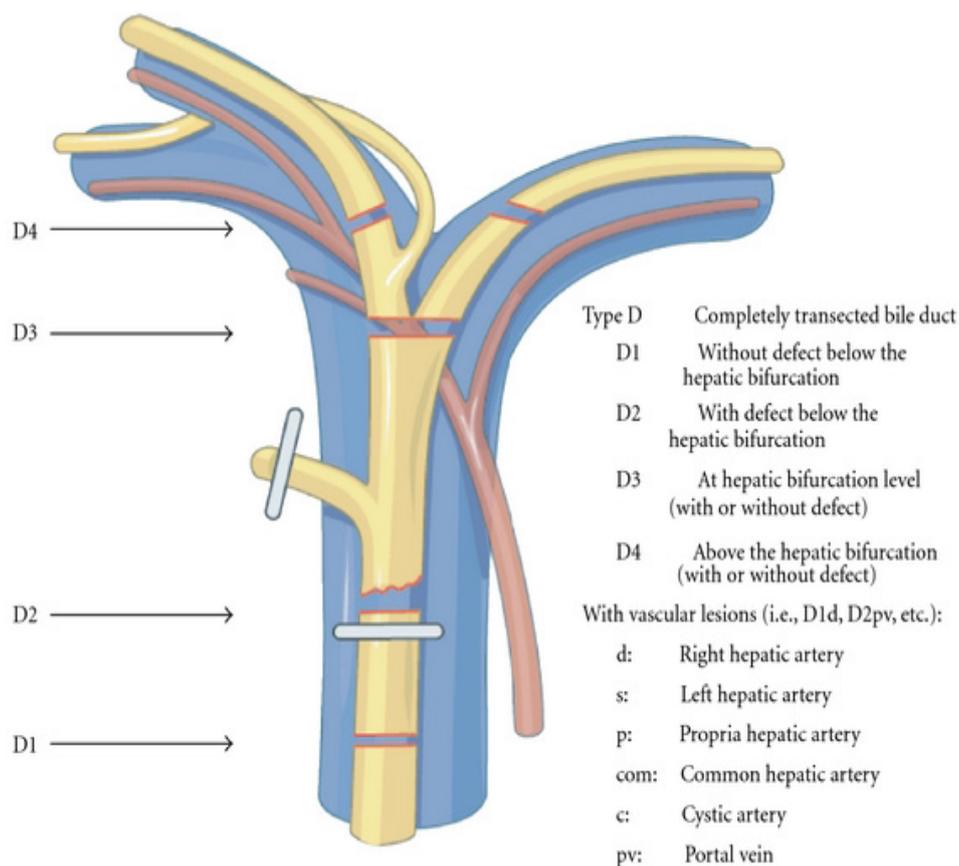


Рис. 7. Ганноверская классификация (2007), тип D (полное пересечение желчного протока: D1 – без дефекта ниже впадения пузырного протока в ОПП; D2 – с дефектом ниже впадения пузырного протока в ОПП. D3 – на уровне конfluence (с дефектом или без); D4 – над уровнем конfluence (с дефектом или без; повреждение сосудов (как при типе C).

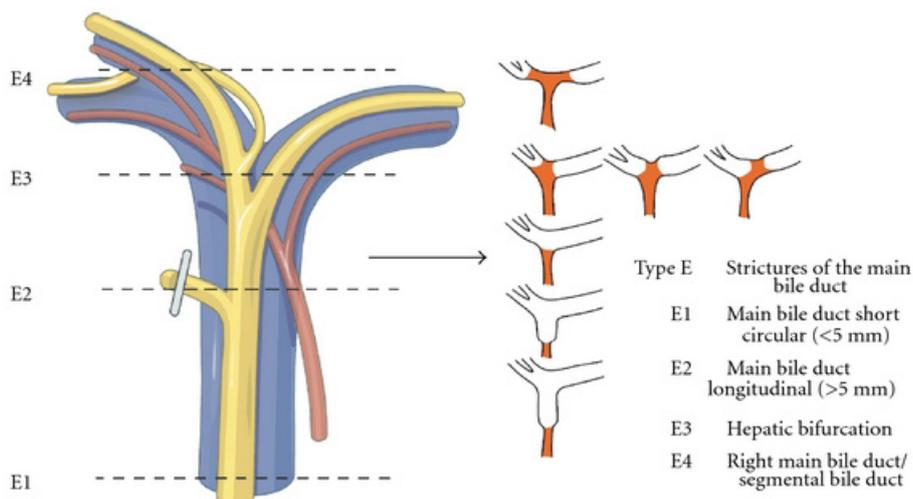


Рис. 8. Ганноверская классификация (2007), тип E (поздние стриктуры ЖП: E1 – короткая стриктура ОЖП (<5 мм), E2 – протяженная стриктура ОЖП (>5 мм), E3 – стриктура ОПП в зоне бифуркации, E4 – стриктура правого печеночного или сегментарного протока)

Недостатками данной классификации является то, что она не учитывает интраоперационное или послеоперационное выявление повреждения, не охватывает механизм повреждения (за исключением клипирования в типе В); авторами использован термин «стеноз» для обозначения окклюзии протока, однако это может привести к путанице с рубцовой

стриктурой; учитывается длина продольного иссечения части ЖП в 5 мм, однако откуда взята эта пороговая величина, не указано; уровень повреждения не указывается для острых травм, а только для стриктур. Наконец, она весьма громоздкая, что делает её малоприменимой на практике.

**Классификация ILS «свежих» повреждений (Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин, 2010).** Данная классификация, разработанная в 2009 г., в 2010 г. дополнена рубрикой «Опыт хирурга» – классификация ПЛХ (повреждение, локализация, хирург), или ILS (injury, localization, surgeon).

**Критерии классификации повреждений ЖП (Гальперин Э.И., 2009).**

Классификация включает следующие три важнейших признака:

1) *характер повреждения (Injury)* – I: полное пересечение, иссечение, парциальное повреждение (краевое, термическое, клипирование);

2) *локализацию (Localisation)* – L: внепеченочное («+1», «+2»); внутривепеченочное («0» – «-3»);

3) *хирург (Surgeon)* – S: общий хирург (Surgeon) S: – специализированный хирург (Specialize Surgeon) – SS.

Эта классификация, в отличие от ранее предложенных («Амстердамские критерии», S.M. Strasberg, Stewart – Way) обосновывает выбор операции, что является важным в практической хирургии. На основании классификации сформулированы тактические рекомендации при «свежей» травме внепеченочных ЖП. Так, квалификация хирурга при проведении операции по поводу пересечения или иссечения магистральных ЖП во многом определяет ее результаты. При отсутствии хирурга-специалиста рекомендуется наружное дренирование проксимального отдела протока, как первый этап лечения. При пересечении или иссечении стенки протока наиболее целесообразными являются реконструктивные вмешательства.

Что касается двухэтапных вмешательств, дренирование ЖП сроком более 2-х месяцев смещает первоначальный уровень повреждения в проксимальном направлении, поэтому рекомендуется проведение второго этапа вмешательства в ближайшие пять суток после ятрогенной травмы. Сохраненный мостик стенки ЖП при краевом повреждении обеспечивает кровоснабжение протока, что обуславливает хороший результат операции. Термическая травма и клипирование ЖП требуют иссечения поврежденной стенки и реконструктивно-восстановительного вмешательства с применением каркасного дренирования. При ранении протока небольшого диаметра, как правило, удается создать достаточную площадку для наложения билиодигестивного анастомоза. Наличие перитонита в 1-2-е сутки его развития не должны быть противопоказанием к выполнению реконструктивных вмешательств.

Недостатками данной классификации также являются отсутствие сведений о комбинированном поражении прилегающих сосудов и данные о возможном иссечении сегмента протока. Ввиду того, что классификация посвящена лишь «свежим» повреждениям, в ней не указаны варианты формирования рубцовых стриктур и дальнейшая тактика их ведения.

**Классификация Cannon и соавт. (2011)** подразумевает три класса повреждений [4]:

класс I – желчеистечение из культы пузырного протока, ходов Люшке или aberrантных правых печеночных протоков;

класс II – все остальные повреждения, объединенные без какого-либо четкого указания на уровень повреждения, от ОЖП до внутривепеченочных протоков;

класс III – включает все сочетанные травмы сосудов и желчевыводящих путей.

Степень тяжести определяется повышением стоимости лечения, сложностью хирургической коррекции и смертностью.

**Классификация М.Е. Ничитайло.** В 2012 г. в ходе конференции «Актуальные проблемы клинической хирургии», проходившей в Киеве, авторы поделились опытом лечения 769 больных с повреждениями и рубцовыми стриктурами ЖП при традиционной и ЛХЭ за период с 1980 по 2011 гг. [5,6]. В ходе выполнения исследования была разработана классификация на основе классификаций Bismuth и McMahon.

К недостаткам этой классификации можно отнести отсутствие данных о поздних проявлениях повреждений ЖП (рубцовые стриктуры). Также не указываются сроки повреждений и механизм травмы (электроожог, пересечение, ишемическое повреждение).

**Классификация АТОМ (2013).** В июне 2011 г. в Турине (Италия) в рамках 19-го Конгресса Европейской ассоциации эндоскопических хирургов (European association of Endoscopic Surgeons, EAES) члены правления конгресса и три сторонних Европейских эксперта в области хирургии желчевыводящих путей приняли решение разработать новую унифицированную классификацию, включающую в себя изменение характера повреждений ЖП с момента внедрения лапароскопической холецистэктомии, а также объединяющую все существующие позиции в наиболее используемых на сегодняшний день систематизациях в одну общепринятую классификацию. Таким образом, в 2013 г. в рамках данного консенсуса была разработана классификация АТОМ (anatomy of damage and vascular injury (A), timing of detection (To), and mechanism of damage (M)), которая, согласно заключению авторов, позволяет объединить все виды травм, независимо от того, кем они были выявлены (эндоскопистами, радиологами или хирургами), систематизировать эти данные для дальнейших исследований и интегрировать их в удобный анонимный электронный реестр. В итоге это приведет к более точному определению истинной частоты повреждений ЖП, возникающих во время ЛХЭ, и, следовательно, к уменьшению частоты ятрогенных травм за счет разработки новых профилактических мер.

Согласно классификации АТОМ повреждения ЖП систематизированы по следующим критериям.

Анатомическая локализация в билиарном дереве (типы с 1 по 6):

1 – повреждение магистрального ЖП (ОПП или ОЖП) более 2 см дистальнее нижнего края конfluence;

2 – повреждение магистрального ЖП менее 2 см дистальнее нижнего края конfluence;

3 – повреждение магистрального ЖП (ОПП) с вовлечением конfluence с сохранением соединения правого и левого печеночных протоков;

4 – повреждение магистрального ЖП с вовлечением конfluence и разобщением соединения правого и левого печеночных протоков;

5 – повреждение левого или правого печеночного протока без повреждения конfluence;

6 – повреждение не основных ЖП, включая протоки ложа желчного пузыря (ходы Люшке) или аберрантные протоки.

Тип пересечения:

- полное (С);
- частичное (Р);
- большое (М) (>25% диаметра);
- малое (м) (<25% диаметра).

Наличие комбинированного повреждения близлежащих сосудов:

- есть повреждение (V +);
- нет повреждения (V -).

Наличие иссечения части протока (длины) LS +, LS-

- есть иссечение (LS +);
- нет иссечения (LS -).

По времени выявления:

- во время операции (Еу);
- ранний послеоперационный период (Е);
- поздний период (S = стриктура).

По этиопатогенезу:

- механическая диссекция (например, ножницы) (М);
- энергетическое разделение (например, электрическое) (Е);
- ишемическое (либо вторичные после сосудистого повреждения или от коагуляции).

Окклюзия (О) (лигирование, клипирование) или желчеистечение (L).

Недостатком данной классификации является то, что она очень громоздкая и достаточно сложна в интерпретации. Также в ней нет оснований для выбора хирургической тактики в зависимости от повреждения, нет характеристики клинического статуса больного на момент выявления повреждения, что является очень важным при планировании вариантов реконструктивных вмешательств.

Таким образом, в настоящее время предложено множество различных классификаций, что ука-

зывает на неугасающий интерес гепатобилиарных хирургов к проблеме ятрогенных повреждений ЖП. При этом множество предложенных систематизаций нередко усложняет качественную интерпретацию тяжести самого патологического процесса, его осложнений и вариантов дальнейшей хирургической тактики. На сегодняшний день в ряде гепатологических школ продолжают использовать классификации Э.И. Гальперина (2002; 2012) и Н. Bismuth (1982), поскольку они более просты и позволяют верифицировать уровень повреждения и возможный объем хирургической коррекции. Однако, как было отмечено выше, данные классификации повреждений ЖП не включают в себя многие аспекты и механизмы травм, которые являются очень важными при планировании восстановительных операций и, соответственно, не «идеальны». На этом фоне наиболее востребованной в ряде стран в настоящее время является классификация Европейской ассоциации эндоскопической хирургии (АТОМ). Несмотря на свою громоздкость, данная классификация включает в себя все возможные механизмы травмы, соответственно оптимизирует тактико-технические аспекты выполнения реконструктивных вмешательств в каждом конкретном случае.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

Акбаров М.М., Нишанов М.Ш., Йигиталиев С.Х., Исмагуллаев З.У., Раззаков Н.Р.

*Несмотря на большое количество предложенных классификаций повреждений внепеченочных желчных протоков, не все они включают в себя многие аспекты и механизмы травм, которые являются очень важными при планировании восстановительных операций. Наиболее востребованной в ряде стран в настоящее время является классификация Европейской ассоциации эндоскопической хирургии (АТОМ). Несмотря на свою громоздкость, она описывает все возможные механизмы травмы, соответственно оптимизирует тактико-технические аспекты выполнения реконструктивных вмешательств в каждом конкретном случае.*

**Ключевые слова:** гепатобилиарная хирургия, повреждения внепеченочных желчных протоков, классификации травм.



## БОШ МИЯ ҚОН АЙЛАНИШНИНГ ЎТКИР БУЗИЛИШЛАРИ МУАММОСИННИНГ ҲОЗИРГИ ҲОЛАТИ

Алиқулова Н.А., Ўринов М.Б., Ўринова Г.М.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Аликулова Н.А., Уринов М.Б., Уринова Г.М.

## THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF ACUTE DISORDERS OF CEREBRAL CIRCULATION

Alikulova N.A., Urinov M.B., Urinova G.M.

Бухоро давлат тиббиёт институту

*Проанализировано более 50 источников, посвященных проблеме острого нарушения мозгового кровообращения. Согласно имеющейся статистике, наиболее распространенным видом инсульта является инфаркт головного мозга, на долю которого приходится 80,0% всех инсультов. В 73,5% случаев инсульт развился на фоне артериальной гипертензии. Анализ приведенных данных показывает, что реабилитация больных с цереброваскулярной патологией является одной из наиболее актуальных и сложных проблем медицины и социальной помощи в связи с быстро растущей заболеваемостью и тяжелыми последствиями, приводящими к высокой инвалидизации.*

**Ключевые слова:** острые нарушения мозгового кровообращения, инсульт, последствия.

*More than 50 sources on the problem of acute cerebrovascular accident were analyzed. According to available statistics, the most common type of stroke is cerebral infarction, which accounts for 80.0% of all strokes. In 73.5% of cases, stroke developed against the background of arterial hypertension. Analysis of the data presented shows that rehabilitation of patients with cerebrovascular pathology is one of the most pressing and complex problems in medicine and social care due to the rapidly growing incidence and severe consequences leading to high disability.*

**Key words:** acute disorders of cerebral circulation, stroke, consequences.

Бош миё инсультга учраган беморларда тиббий реабилитация самарадорлиги ушбу патологияларнинг тез-тез комбинацияси ва уларнинг ўзаро оғирлаштирувчи табиатини ҳисобга олган ҳолда, ушбу муаммога қизиқиш уйғотадиган юрак-қон томир тизимидан бирга келадиган патология билан ЎБМҚАБ учун ресторатив даволашнинг мураккаб усуллари ҳақида етарли маълумот йўқ. Ўткир бош миё қон айланишининг бузилиши (ЎБМҚАБ) жамиятда касалланиш, ўлим, узоқ муддатли ногиронлик ва ногиронликнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади [3,6]. Улар, шунингдек, деманснинг иккинчи энг кенг тарқалган сабаби бўлиб, ёши катталарда учрайдиган эпилепсиянинг кенг тарқалган сабаби ва депрессиянинг умумий сабабидир. Ҳар йили 5,5-6 миллион инсон бош миё инсультга учрайди, шундан уларнинг 4,5 миллиони вафот этади [6]. Ҳозирги замонавий тиббиёт соҳасида олиб борилган изланишлари ва ютуқлари инсониятнинг энг кескин муаммоларини ҳал қилди. Энг муҳими турли касалликлар орасида ушбу патологиядан ўлим даражаси юқори эди. Бироқ, Широков Е.А. Маълумотларига кўра, умр кўриш давомийлигининг ошиши катта ёш гуруҳларига хос бўлган касалликлар – асаб тизими касалликлари, артериал гипертензия, юрак қон-томир касалликлари, қандли диабет, онкологик касалликлар улушининг ошишига ҳам олиб келди. XXII асрда қон айланиш тизими касалликлари соғлиқни сақлаш учун асосий муаммо туғдира бошлади, шунингдек, замонавий йирик халқаро тадқиқотлар (тош, Сйстеур, НИСС) таҳлилини ўтказди. Олиб борилган тадқиқот натижалари

юрак-қон томир касалликлари орасида инсульт миокард инфарктга нисбатан учраш частотаси тахминан 30% устунлик қила бошлаганини кўрсатди. Бу ҳодиса «фалаж парадокс» деб аталади [10]. Биз учун бу ҳолатнинг энг оқилона ва ишончли изоҳи инсультнинг умр кўриш давомийлиги билан боғлиқлигидир. Бош миё қон томирлари муаммосининг аҳамияти касалликнинг ўзида эмас, балки унинг натижаларида. Оксфорд университети олимлари томонидан биринчи ҳафта давомида инсультнинг барча турларидан ўлим даражаси 12%, биринчи ой – 19%, биринчи йил – 31% эканлигини аниқлаганлар. Россиялик муаллифларнинг фикрига кўра, бош миё инсультга чалинган беморларнинг 40-45% бир йил ичида вафот этади. Кейинги йилларда ҳар бешдан бирида иккиламчи инсульт ривожланади. Биринчи йил давомида 60% гача – энг юқори ўлим даражаси каротид ҳавзасида учраган инсультлар билан намоён бўлади [4,6]. ЖССТнинг 2020-йилда эълон қилинган сўнги маълумотларига кўра, Ўзбекистонда инсультдан ўлим даражаси умумий ўлимнинг 21,534 ёки 13,34% га етган. Ёшга қараб ўлим даражаси 103,48 аҳолига 100,000 ни ташкил этади. Ўзбекистон дунёда 67-ўринни эгаллайди. Шуни таъкидлаш керакки, Ўзбекистонда қон айланиш тизими касалликлари туфайли ўлимнинг 40,9% (тегишли ёшдаги аҳолининг 293,4 мингига 100%) ни ташкил қилади. Бош миёнинг қон томир касалликлари нафақат тиббий, балки ижтимоий муаммо бўлиб ҳам ҳисобланади: бундай беморлар даволаниш, тиббий реабилитация харажатлари, ишлаб чиқариш соҳасидаги йўқотишларни ҳисобга олган ҳолда

иқтисодиётга катта зарар етказди. Ақшда қон томир касалликларига учраган беморларда моддий йўқотишлар йилига 7,5 дан 11,2 миллиард долларгача, Россияда эса йилига 16,5 дан 22 миллиард долларгача сарфланади[9]. Ҳатто молиявий жиҳатдан фаровон оила учун ҳам узок муддатли ёки доимий парвариш ва даволанишга муҳтож бўлган беморни сақлашда жиддий қийинчиликлар мавжуд [6,11]. Бундан ташқари, ҳисоблаб бўлмайдиган харажатлар мавжуд бўлиб, масалан, меҳнат йўқотишлари билан боғлиқ билвосита харажатлар, бу «расмий» иқтисодий зарардан сезиларли даражада ошиши мумкин. Беморлар ва уларнинг қариндошларининг инсультнинг пайдо бўлиши билан боғлиқ ҳиссий йўқотишлари, муаммолари ва азоблари ҳақида унутмаслигимиз керак. Уларни рақамлар билан ҳисоблаб бўлмайди. Турли мамлакатларда инсульт билан касалланиш 1,3 дан 7,4 гача 1000 аҳолига тўғри келади. Асосий мақсадлар инсультнинг ўткир босқичида ўлимни 20% дан паст камайтириш ва ўткир босқичдан омон қолган беморлар учун касаллик бошланганидан уч ой ўтгач, кундалик ҳаётда функционал мустақил фаолиятнинг 70% даражасига етказишдан иборатдир. Ҳаёт сифатини ва реабилитация усуллариининг самарадорлигини баҳолаш зарурати ҳам таъкидланган [4]. Инсультнинг оқибати кўпинча доимий ногиронликдир. Бош мия инсультига учраган барча беморларнинг тахминан 60% ногирон бўлиб, улар ўз-ўзига хизмат қила олади, 19-35% бутунлай бошқаларга боғлиқ ва фақат инсультга учраган беморларнинг 15-20% ишга қайтади. J.V. Боулернинг сўзларига кўра, инсультдан 1 ой ўтгач, беморларнинг атиги 55% мустақил равишда эркин ҳаракатлана олишади, 2 ойдан кейин – 79%. Инсультдан 6 ой ўтгач, кундалик ҳаёт фаолиятга таъсир қилувчи бузилишлар ҳали ҳануз давом этмоқда: беморларнинг 7-11 фоизиди тос аъзоларининг бузилиши кузатилади, 33% мустақил овқатлана олмайди, 31% кийинолмайди; беморларнинг 19% ўз-ўзидан ётоқдан стулга ўтолмайди, 15% - юра олмайди. Беморларнинг 15% мулоқотда сезиларли қийинчиликларга дуч келишади [10]. Бу жараён нафақат восита ва ҳиссий функцияларга таъсир қилади, балки когнитив бузилиш ва деменция учун кучли хавф омилдир [9]. Жисмоний ва когнитив бузилишларнинг комбинацияси бузилган функцияларни тиклашни сезиларли даражада секинлаштиради ёки ҳатто олдини олади, шунингдек, беморнинг бошқаларга қарамлигини оширади [11]. Инсультдан 2 ҳафта ўтгач, когнитив бузилишлар маълум даражада беморларнинг 91 фоизиди аниқланади[12]. R.F. Готтесманнинг таъкидлашича, бош мия инсультга вертебробазилар ҳавзасида локализация қилинганида, когнитив бузилишлар кўпроқ учрайди. Баъзи хорижий муаллифлар фикрича (С. Паолусси ва бошқ.) аёлларнинг инсультдан кейинги реабилитация самарадорлиги эркакларникига қараганда камроқ эканлигини сабабларини топишга ҳаракат қилишди. Уларнинг фикрига кўра, эркаклар, ёшидан қатъи назар, кўпроқ мушак кучига эга, улар аёлларга қараганда фаолроқ. Бундан ташқари, муаллифларнинг

фикрига кўра, эркаклар ўзларига кўпроқ ишонишади ва аёллар бошқалардан ёрдам сўрашади. Шу муаллифлар беморларнинг ёши ортиб бориши билан яхши реабилитация натижалари даражаси аста-секин кекса [13] 50% учун, 27 ёшдан кичик беморларда 18% дан камаяди, деб қайд этади. Хорижий тадқиқотлардан фарқли ўлароқ, Ўзбекистонда нутқ патологияси ва Нейрореабилитация маркази томонидан фокал мия шикастланиши бўлган 100 аёл ва уларнинг қариндошлари ўртасида ўтказилган сўров натижаларига кўра, аёллар уй шароитида талаб доирасида анча юқори мослашиш қобилиятига эга ва шунинг учун улар ихтисослашган реабилитация бўлимига касалхонага ётқизишдан камроқ манфаатдор. Бундан ташқари, марказда даволанган беморлар орасида эркаклар ва аёллар нисбати 4:1 ни ташкил қилади [11]. Қайта инсульт муаммоси тобора муҳим аҳамият касб этмоқда, бу сўнгги йилларда умумий ўлим таркибида иккинчи ўринни эгаллади ва доимий ногиронлик сабаблари орасида биринчи ўринни эгаллади, бу иқтисодий ривожланган мамлакатларнинг кўпчилигида аҳолининг ногиронлигининг асосий сабабидир [1]. Муаллифларнинг фикрига кўра, қайта инсультга учраган одамлар орасида ўлимга олиб келиши эҳтимоли катта. Лебединец В.В. га кўра, ишемик инсультдан кейин унинг қайталаниш биринчи йил давомида эҳтимоли энг юқори ва ўртача 10% ни ташкил қилади. Ҳар бир кейинги йилда хавф 5-8% га ошади. Вақтинчалик ишемик хуруждан кейинги биринчи ойда 8% ҳолларда инсульт мумкин. Беморларнинг тахминан 30% тўғридан-тўғри субарахноидал қон кетишидан вафот этади ва худди шу рақам кейинги уч ой ичида релапс натижасида вафот этади [8]. Шунингдек, ушбу тадқиқот давомида 50% дан ортиқ ҳолларда қайталанган ишемик инсультга олиб келадиган асосий сабаб кардиоген эмболия, тахминан 25% – кичик интракраниал томирларнинг шикастланиши, 20% – атеротромбоэмболия, 5% кам учрайдиган сабаблар эканлиги аниқланди. Бундан ташқари, этиопатогенезнинг бир хил механизмига эга бўлган биринчи марта ва қайта ЎБМҚАБ учун хавф омиллари деярли бир хил эканлиги аниқланди. Мавжуд статистик маълумотларга кўра инсультнинг энг кенг тарқалган тури бош мия инфаркти бўлиб, барча инсультларнинг 80,0% ни ташкил қилади. 73,5% ҳолларда инсульт артериал гипертензия фонида ривожланган. Юқоридаги маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, цереброваскуляр патологияси бўлган беморларни реабилитация қилиш тез ўсиб бораётган касалланиш, шунингдек, юқори ногиронликка олиб келадиган ўта оғир оқибатлар туфайли тиббиёт ва ижтимоий ёрдамнинг энг долзарб ва мураккаб муаммоларидан биридир. Бош мия қон томирларининг юрак-қон томир тизими патологияси билан тез-тез комбинациясини ҳисобга олган ҳолда, уларнинг ўзаро оғирлаштирувчи табиати, жисмоний машқлар толерантлигининг пасайишига, восита режимини чеклашга, тиббий реабилитациянинг анъанавий усулларига тоқат қилиш қобилиятига салбий таъсир қилади, янги замонавий юмшоқ ва са-

---

марали реабилитация усуллари янада синчковлик билан излаш ва ривожлантириш, ушбу патологиянинг диагностикаси ва олдини олиш зарур.

**Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишишингиз мумкин**

**БОШ МИЯ ҚОН АЙЛАНИШИНING ЎТКИР  
БУЗИЛИШЛАРИ МУАММОСИНING ҲОЗИРГИ  
ҲОЛАТИ**

Алиқулова Н.А., Ўринов М.Б., Ўринова Г.М.

*Ўткир миё қон айланишининг бузилиши муаммосига бағишланган 50 дан ортиқ манбалар таҳлил қи-*

*линди. Мавжуд статистик маълумотларга қўра, инсультнинг энг кенг тарқалган тури миё инфаркти бўлиб, барча инсультларнинг 80,0% ни ташкил қилади. 73,5% ҳолларда инсульт артериал гипертензия фонида ривожланган. Юқоридаги маълумотларнинг таҳлили шуни қўрсатадики, цереброваскуляр патологияси бўлган беморларни реабилитация қилиш тез ўсиб бораётган касалланиш ва юқори ногиронликка олиб келадиган оғир оқибатлар туфайли тиббиёт ва ижтимоий ёрдамнинг энг долзарб ва мураккаб муаммоларидан биридир.*

**Калит сўзлар:** бош миё қон айланишининг ўткир бузилиши, инсульт, оқибатлари.



## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМАХ ГИГИЕНЫ ТРУДА В ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ

Иброхимов К.И.

## CHORVACHILIK FERMALARIDA MEHNATNI MUHOFAZA QILISH MUAMMOLARI HAQIDA ZAMONAVIY G'OYALAR

Ibroximov K.I.

## MODERN IDEAS ABOUT THE PROBLEMS OF OCCUPATIONAL HEALTH IN LIVESTOCK COMPLEXES

Ibrohimov K.I.

*Бухарский государственный медицинский институт*

*Chorvachilik fermalari ishchilarining jismoniy faolligi yuqori bo'lib, ular yoqimsiz jismoniy (yuqori, past chang, harorat, yuqori namlik) va kimyoviy (uglerod angidrid, uglerod oksidi, vodorod sulfat, ammiak) va biologik (gellar, bakteriyalar) ta'siriga duchor bo'lادilar. Bunday omillar ishchilarning sog'lig'iga salbiy ta'sir ko'rsatadi va ular orasida keng tarqalgan va kasbiy kasalliklarning ko'payishiga asos bo'ladi. Chorvachilik xo'jaliklari ishchi va xizmatchilari salomatligini ana shunday salbiy omillardan asrash, majmualar joylashgan hududlarda havoning toza bo'lishini ta'minlash, xonadonlarning ifloslanishini kamaytirish chora-tadbirlarini ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega.*

**Kalit so'zlar:** chorvachilik komplekslari, zararli omillar, karbonat angidrid, ammiak, ish joylari, mehnat sharoitlari.

*Workers at livestock farms have a high level of physical activity and are exposed to unpleasant physical (high, low dust, temperature, high humidity) and chemical (carbonic anhydride, carbon monoxide, hydrogen sulfate, ammonia) and biological (gels, bacteria) factors. Such factors negatively affect the health of workers and become the basis for the growth of common and occupational diseases among them. It is important to protect the health of workers and employees of livestock farms from such negative factors, ensure clean air in the areas where the complexes are located, and develop measures to reduce indoor pollution.*

**Key words:** livestock complexes, harmful factors, carbon dioxide, ammonia, jobs, working conditions.

В настоящее время животноводческие комплексы – один из наиболее развитых и экономически выгодных агрокомплексов в области животноводства (Ибрагимов Н.С., 2004; Абдуллаев Ш.У., 2012; Нуштаев И.А., 2001). Всего в Республике Узбекистан насчитывается 18032 животноводческих хозяйства, из них 7614 животноводческих, 3263 овцеводческих, 142 козьих, 52 верблюжьих, 1163 птицеводческих, 4829 рыбных, 715 пчеловодных, 254 кролиководческих. Количество ферм с поголовьем от 500 до 1000 голов только в животноводстве достигло 256, а количество ферм с поголовьем 1000 голов и более – 136.

В 2021 г. 91,8% (95,5% в 2018 г.) поголовья крупного рогатого скота, содержащегося во всех категориях хозяйств, приходилось на долю домашних хозяйств, а 8,2% (4,5% в 2018 г.) – на фермерские хозяйства.

Производство мясных продуктов на душу населения достигло 47,5 кг (годовая норма на человека – 46,1 кг), индекс производства молочной продукции вырос до 336 кг (годовая норма на человека – 310,4 г).

В 2021 г. искусственно осеменено 2,4 млн коров и туш, содержащихся в личных и фермерских хозяйствах, а поголовье крупного рогатого скота улучшенных пород увеличилось до 54%.

При этом в племенной разряд по улучшению племенного скота было переведено в общей сложности 497 хозяйств, количество ть достигло 1640 (Икрамов И.К., 2021).

Развитие человечества зависело от продуктов и услуг животноводства, по крайней мере, на заре

сельского хозяйства, и даже самые современные постиндустриальные общества в значительной степени зависят от животных в плане продовольствия и продовольственной безопасности. По мере того, как наше понимание экономического развития меняется, мы также должны признавать сохраняющуюся важность животноводства. Животноводство очень важно для экономики развивающихся стран (Акоста А., 2018).

Животноводство является важнейшей отраслью сельского хозяйства, имеет важное значение для обеспечения нашего народа продуктами питания (мясом, молоком и молочными продуктами), легкой промышленности различным сырьем (Хамрокулов Р.К., 2005).

Быстрое развитие животноводства во многом зависит от достижений науки и практики, передового опыта, новых приемов и технологий (Артамова В.Г., 2005).

Животноводство в основном бывает общее и частное. Общее животноводство в основном учит кормлению скота, защите, уходу, разведению, а также применению и реализации законов о гигиене животных в целом. Частное животноводство самостоятельно изучает приемы и технологии разведения, повышения продуктивности, приемы и технологии управления по характеристикам видов, пород, товарной направленности и распространению (Бакиров А.Б., 2006).

Важной отраслью животноводства считается скотоводство. Скотоводство играет важную роль в

обеспечении народного хозяйства ценными продуктами (мясом, молоком, жиром, кожей) (Сведова Ж., 2018). Почти более 95% производимого молока и 50-55% мяса приходится на крупный рогатый скот (Вятт Т.А., 2011).

Фермы, производящие продукцию, делятся на мясные и молочные. В медицине используется, например, кровь крупного рогатого скота. Кроме того, рога, копыта и кости крупного рогатого скота находят применение в галантерейном деле, при приготовлении столярного клея (Кампен В., 2012)].

Производственный процесс в животноводческих комплексах состоит из следующих этапов: уход и кормление мясных коров, уход и кормление молочных коров, уход и кормление телят, пункт искусственного осеменения, лабораторно-аналитический кабинет, подготовка, хранение и раздача кормовых продуктов, дойка, утилизация отходов (Фэллон Л.Ф., 2013).

**Условия труда рабочих основных участков животноводческих комплексов.** Здоровье трудоспособного населения является одним из необходимых интегральных показателей благополучной страны. Социально-экономическое развитие страны зависит от состояния трудовых ресурсов, их количество определяется уровнем здоровья [1,2,4].

Необходимость охраны здоровья населения, работающего в условиях сложных социально-экономических преобразований, укрепления безопасности страны требует достоверной и всесторонней информации о закономерностях формирования болезней.

В настоящее время ни один из факторов, определяющих здоровье сельского населения (состояние окружающей среды, условия труда, быта и отдыха, водоснабжение и питание, образ жизни, вредные привычки, уровень медицинского обслуживания), нельзя признать значимым, удовлетворительный. Поэтому сохранение и укрепление здоровья населения, профилактика заболеваний является комплексной проблемой, а здоровье работающего населения формируется под воздействием различных вредных факторов (химических, физических, биологических) [8,9].

В агропромышленных комплексах занято 300 тыс. человек, из них более 30% составляют женщины. Женщины часто заняты в животноводстве, птицеводстве и тепличном хозяйстве.

В настоящее время женщины, работающие в современных животноводческих комплексах, испытывают на себе воздействие негативных факторов производственной, окружающей и социальной среды. Женщинам и девушкам приходится заниматься семейными делами, а также производственной деятельностью. Кроме того, они должны выполнять материнские функции [3,5].

Одним из основных факторов, определяющих условия труда животноводов, является их общение с большим количеством животных в закрытых и открытых помещениях [4,5,7].

Опыты, проведенные в животноводческих хозяйствах, показали, что высокая физическая нагрузка на работников возникает при выполнении

трудовых процессов вручную (поение животных, кормление их, уборка их отходов, уборка хлева и т. д.) [2-4].

В животноводческих комплексах выращивание скота производится в положении стоя, в вынужденной позе, а работники испытывают высокий уровень возбуждения в процессе кормления большого количества животных (Косимов Х.О.). При этом рабочие подвергаются воздействию различных газообразных веществ (аммиак, углекислый газ, сероводород, микроорганизмы, грибы). При работе на открытом воздухе дополнительно проявляется согревающий эффект микроклимата в летний сезон и охлаждающий эффект летом.

В животноводческих хозяйствах основным неблагоприятным фактором является запах. Животноводство является основным источником загрязнения воздуха в помещениях, где содержится скот (разложение навоза, мочи, кормов).

Поддерживать чистоту воздуха в зданиях сложно, но можно добиться небольшого эффекта за счет своевременной уборки помещений и эффективной работы воздухообменников.

Газообразные вещества являются основным фактором при работе в закрытых помещениях животноводческих комплексов. Однако количество некоторых веществ в воздухе здания может быть на уровне или ниже допустимого уровня, высокий уровень комплексных тяжелых газов, влаги, пыли и микробного загрязнения и их вредное воздействие на здоровье работающих проявляются в первую очередь место в результате действия аммиака [1,3,4].

Большое значение имеет количество пыли в воздухе рабочих мест в зданиях. Пыль в основном состоит из органических компонентов и, помимо воздействия на органы дыхания, обладает аллергическим действием из-за наличия мицелл, спор грибов, антибиотиков и шерсти животных.

В животноводстве широко используются комплексные корма, состоящие из антибиотиков, витаминов и микроэлементов. Они вызывают появление в организме рабочих аллергических заболеваний. Пыль содержит в воздухе различные вредные газы и микробы в агрегатном состоянии [2,4,9].

Внедрение биологических технологий в животноводстве увеличивает загрязнение воздуха окружающей среды и снижает качество мяса и мясных продуктов. Загрязнение воздуха рабочих мест микробами связано не только с технологией рабочего процесса и производственными факторами, но и с сезоном года и геоклиматическими условиями местности. Концентрация микроорганизмов в воздухе рабочих мест выше в вечернее время. Микробное загрязнение воздуха производственных цехов считается основным вредным фактором, обуславливающим возникновение заболеваний органов дыхания и повышение чувствительности организма рабочих [2,4,7].

Большое влияние на повышение чувствительности организма рабочих оказывают микроскопические грибы. Источником грибов в воздухе рабочих мест являются сухие комбикорма и скот. В воздухе

рабочих мест постоянно появляются дрожжевые грибы, относящиеся к классам *Sapdida* и *Aspergillus*. Гемолитическая и кокковая микрофлора составляют 40-42% животноводческих комплексов, повышая влажность воздуха, органическая пыль в воздухе, дрожжевые и плесневые грибы и бактерии являются пищей [8,9,12].

Операторы животноводческих комплексов испытывают большие физические нагрузки, связанные с ручным трудом, таким как уборка навоза, полив, мытье посуды, ручное кормление скота, сортировка телят и их перемещение.

Таким образом, работающие в животноводческих комплексах имеют высокий уровень физической нагрузки, подвержены действию неприятных физических (высокая, низкая запыленность, температура, повышенная влажность) и химических (угольный ангидрид, окись углерода, гидросульфат, аммиак) и биологических (гели, бактерии) факторов. Такие факторы негативно влияют на здоровье работающих и становятся основой роста среди них общераспространенных и профессиональных заболеваний. Важно оградить здоровье рабочих и служащих животноводческих комплексов от подобных негативных факторов, обеспечить чистоту воздуха в районах размещения комплексов, разработать мероприятия по снижению загрязнения помещений. Разработка мер по охране здоровья работников предусмотрено в Распоряжении Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию и поддержке отраслей животноводства» от 1 марта 2019 г., PQ 4243 «О развитии отрасли животноводства и его отраслей в Республике Узбекистан на 2022-2026 годы», в неко-

торых нормативно-правовых документах Кабинета министров Республики Узбекистан Республики, таких как «Государственная поддержка субъектов животноводства» № 368 от 07.06.2022 и «О мерах по дальнейшему совершенствованию племенных, зоотехнических и научных исследований в животноводстве» № 257 от 22.11.2021.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМАХ ГИГИЕНЫ ТРУДА В ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ**

Иброхимов К.И.

*Работники животноводческих комплексов имеют высокий уровень физической нагрузки, подвержены действию неприятных физических (высокая, низкая запыленность, температура, повышенная влажность) и химических (угольный ангидрид, окись углерода, гидросульфат, аммиак) и биологических (гели, бактерии) факторов. Такие факторы негативно влияют на здоровье работающих и становятся основой роста среди них общераспространенных и профессиональных заболеваний. Важно оградить здоровье рабочих и служащих животноводческих комплексов от подобных негативных факторов, обеспечить чистоту воздуха в районах размещения комплексов, разработать мероприятия по снижению загрязнения помещений.*

**Ключевые слова:** животноводческие комплексы, вредные факторы, углекислый газ, аммиак, рабочие места, условия труда.



## ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Ильясов А.С., Бабажанов Т.Ж.

## ENERGETIK ICHIMLIKLARNING ODAMLAR VA HAYVONLARNING OVQAT HAZM QILISH TIZIMIGA TA'SIRI

Ilyasov A.S., Babajanov T.J.

## THE EFFECT OF ENERGY DRINKS ON THE DIGESTIVE SYSTEM OF HUMANS AND ANIMALS

Ilyasov A.S., Babazhanov T.Zh.

Бухарский государственный медицинский институт, Ташкентская медицинская академия

*Ko'p miqdorda energiya toniklarini, ham yolg'iz, ham alkogol bilan birgalikda iste'mol qilish odamlar va hayvonlarning sog'lig'iga salbiy ta'sir ko'rsatadigan faktlar keltirilgan. Ovqat hazm qilish tizimining ichi bo'sh organlar va bezlarning devorlari eng ko'p ta'sirlanganligi ko'rsatilgan. Adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, energetik ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish inson salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi va ovqat hazm qilish organlarining shikastlanishi bilan ko'p a'zolar etishmovchiligining rivojlanishiga olib kelishi mumkin.*

**Kalit so'zlar:** inson salomatligi, energetik ichimliklar, kofein, taurin, guarana, ichaklar, oshqozon, so'lak bezlari.

*The facts are presented that indicate the negative impact on the health of humans and animals of the systematic consumption of large volumes of energy tonics, both alone and in combination with alcohol. It has been shown that the walls of hollow organs and glands of the digestive system are most affected. An analysis of literature data strongly suggests that excessive consumption of energy drinks can adversely affect human health and can lead to the development of multiple organ failure, with damage to the digestive organs.*

**Key words:** human health, energy drinks, caffeine, taurine, guarana, intestines, stomach, salivary glands.

Энергетические напитки (ЭН), которые впервые появились на рынке в 80-х годах XX столетия, особую популярность приобрели в 2000-х годах, о чем свидетельствует возросшие объемы продаж [28]. По данным Маркетинговой компании Москвы «Академия Сервис», рынок энергетических напитков, лидером среди которых является Red Bull, ежегодно растет на 12%, а в 2015 г. достиг отметки в 14 млрд долларов.

В европейских странах количество ЭН с 2013 по 2018 гг. возросло на 4,3% [22]. Расширяется и российский рынок энерготоников. Так, если в 2010 г. было реализовано 106,4 млн литров этих напитков, то в 2015 г. этот объем уже составил 163 млн литров [4].

ЭН были разработаны для повышения физической и умственной работоспособности во время занятий спортом и отдыха. ЭН продвигаются, чтобы побудить молодых людей потреблять эти подслащенные жидкости с кофеином, при этом пропагандируются такие преимущества, как увеличение энергии, более длительное бодрствование и повышение физической и умственной работоспособности.

Некоторые авторы сожалеют о том, что маркетинговые стратегии ориентированы в основном на молодежь, учащихся старшей школы и колледжа, таким образом, побуждая их потреблять кофеин, упрощая потребление этих напитков [7]. В результате приема ЭН происходит мобилизация энергии путем стимуляции нервной системы ингредиентами, такие как таурин, кофеин, guarana, женьшень и витамины [9], некоторые витамины (группы B) и минералы [46].

Бурное распространение нового вида напитков среди молодого поколения вызвало опасения, которые подкреплялись появлявшимися в СМИ сооб-

щениями о гибели подростков предположительно после употребления энергетиков с высокой концентрацией кофеина, алкогольсодержащих ЭН или после смешивания их с алкоголем [10,19].

Сегодня мнения ученых и специалистов разделились: кто-то считает энергетиков вполне безобидными, подобными обычной газировке, другие, напротив, утверждают, что ЭН могут действовать как наркотики и вызывать привыкание и зависимость [9].

Эксперты из эстонского отделения ВОЗ (2014) опубликовали результаты исследования, согласно которым в Европе 1/3 взрослых, каждый пятый ребенок и более 2/3 подростков пьют энергетиков. Взрослые получают из них только 8% потребляемого кофеина, у детей этот показатель гораздо выше и составляет 43%. Поэтому ученые предупреждают об опасности кофеиновой интоксикации, которая у детей выражена намного сильнее, чем у взрослых. Более того, 70% молодых людей в возрасте от 18 до 29 лет пьют ЭН, смешивая их с алкоголем или употребляют алкогольсодержащие энергетиков.

ЭН с кофеином в США были исследованы как проблема общественного здравоохранения. Управление по борьбе со злоупотреблением психоактивными веществами и психиатрическими услугами сообщило, что количество посещений отделений неотложной помощи, связанных с ЭН, удвоилось с 10068 посещений в 2007 г. до 20783 посещений в 2011 г., причем каждое десятое из этих посещений приводило к госпитализации.

По словам производителей, стимулирующее действие этих напитков обусловлено взаимодействием различных ингредиентов. Они утверждают, что эти напитки улучшают физическую выносли-

вость, скорость реакции и концентрацию [36]. Есть несколько исследований, в которых зафиксировано умеренное улучшение физической выносливости при употреблении ЭН [11], а также исследования, которые не показали значительного повышения выносливости, связанного с последовательным потреблением ЭН [15].

Безопасная доза ежедневного потребления кофеина различается по российским и по западным нормативам. В России она составляет 150 мг/сут, а на Западе – 400 мг/сут [1,38]. Эти дозы применимы к здоровым взрослым людям молодого и среднего возраста, за исключением женщин в период беременности и кормления грудью, для них безопасную дозу до сих пор так и не установили [23]. По поводу детей также имеются противоречивые данные. В настоящее время рассматривается снижение предельно допустимой дозы для них [42]. Эффект от воздействия излишних доз кофеина сменяется еще большей утомляемостью и усталостью. Если не дать организму полноценный отдых, а выпить еще чашку кофе или черного чая, то можно значительно превысить допустимую дозу кофеина, так как он медленно выводится из организма [12].

Из-за большого количества сахара и кислот, содержащихся в составе ЭН, их частое употребление нарушает кислотно-щелочной баланс во рту, а также разрушает эмаль зубов, способствуя развитию кариеса. Содержание сахаров в энергетиках весьма высоко, что значительно повышает нагрузку на эндокринную функцию поджелудочной железы [21].

Согласно результатам исследования A. Díaz и соавт. (2016), хроническое употребление ЭН приводит к воспалительной реакции, окислительному стрессу и гибели клеток в результате апоптоза. Эти изменения были расценены как признак токсичности кофеина, которые присутствуют в ЭН Red Bull.

По данным R.S. Redman (2008), стромальное воспаление может прерывать диффузию кислорода и питательных веществ к паренхиматозным клеткам, что приводит к задержке процесса регенерации оставшимися интактными паренхиматозными клетками [35]. В поднижнечелюстной слюнной железе наблюдалась компенсаторная реакция на интактных участках, содержащих стволовые или прогениторные клетки после отмены ЭН Red Bull с частичным восстановлением нормальной структуры [14,37].

Действительно, некоторые авторы считают, что кофе способствует пищеварению, воздействуя на кислотообразование в желудке, на желчь и секрецию поджелудочной железы, а также на моторику толстой кишки [25]. Сообщают, что у здоровых молодых людей введение кофеина либо активизирует эти процессы [26], либо не влияет на них [27].

Обнаружены расширение и гиперемия кровеносных сосудов слизистой оболочки желудка, что может быть связано с увеличением образования коллагена и реэпителизацией, что сопровождается гиперплазией париетальных клеток, возможно,

связанной с основным содержанием кофеина в ЭН “Тигра” [29,48].

Высокое содержание углеводов, содержащихся в ЭН, может стимулировать высвобождение инсулина и глюкозы, что, в свою очередь, вызовет гиперплазию желудочного эпителия [40].

G.I. Uwaifo (2019) обнаружил, что употребление 2-3-х банок энергетического напитка в течение 4-х месяцев может привести к гастриту, гепатиту и панкреатиту. Кроме того, высокий уровень углеводов, содержащихся в ЭН, может влиять на всасывание жидкости и вызывать желудочно-кишечные расстройства [5,20,43].

Высокие дозы ЭН (Тигр) являются причиной дегенеративных изменений поверхностного эпителия и инфильтрации моноклеарных клеток, что может свидетельствовать о воспалительном процессе из-за окислительного стресса и повреждения тканей в результате хронического употребления энергетика [6].

Метаплазия бокаловидных клеток, встречающаяся в этой группе, может быть маркером раннего прогрессирования рака желудка [32,33,47]. Этот вывод согласуется с данными R.A. Mohamed и соавт. [30], которые считают, липиды присутствующие в клеточной мембране, приводят к выраженной клеточной дегенерации и апоптозу. Но это противоречит результатам исследования R. Manzini и соавт. (2021), которые обнаружили, что потребление ЭН может оказывать неожиданное противовоспалительное действие на эпителий кишечника.

Причиной закупорки сосудов кишечника является влияние ЭН на активность тромбоцитов посредством индуцированием арахидоновой кислотой агрегации тромбоцитов [36].

По мнению учёных, потеря кишечных ворсинок с выраженной дегенерацией кишечного эпителия в сочетании с инфильтрацией моноклеарными клетками и гиперплазией бокаловидных клеток происходит в присутствии большого количества жидкости, поэтому бокаловидные клетки будут присутствовать в большом количестве, чтобы вместить большое количество жидкости, и это также может предрасполагать к раку кишечника. Однако этот механизм не упоминался другими исследователями из-за отсутствия достаточного количества исследований [18].

Выявлено полнокровие сосудов кишечника, связанное с полной гиалинизацией слоя, с частичной утратой кишечных ворсинок. Другая причина может быть обусловлена присутствием кофеина, который вызывает повышение уровня фактора некроза опухоли- $\alpha$ , что приводит к синтезу оксида азота, который вызывает оксидантно-антиоксидантный дисбаланс, что может быть причиной усиления окислительного стресса и последующего повреждения клеток [17,21].

Другим механизмом потери кишечных ворсинок является адитивный эффект таурина на слизистую оболочку кишечника, что приводит к конъюгации таурина с желчной кислотой и перевариванию липидов [33].

Действие кофе на секрецию желудочного сока ставит вопрос о возможном усилении диспепсии (плохое пищеварение, дискомфорт, тошнота, изжога, отрыжка и метеоризм) или ожогов пищевода, гастрита или язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Диета играет важную роль при изжоге, а многие продукты могут расслаблять нижний пищеводный сфинктер (НПС), позволяя пище попасть в пищевод и вызвать изжогу. Изменения структуры и функции НПВ могут предрасполагать к ГЭРБ [44].

K.R. Duncanson и соавт. (2018) сообщают, что замена кофе заменителем, не содержащим кофеина, улучшала симптомы функциональной диспепсии у 51 пациента, страдающего этим синдромом, но компоненты кофе, ответственные за влияние на функциональную диспепсию, не изучались.

Некоторые авторы даже пришли к выводу, что из-за противоречивых данных и неясной связи между возникновением желудочно-кишечных симптомов и потреблением кофе не следует рутинно рекомендовать избегать употребления кофе пациентам с желудочно-кишечными симптомами.

Для язвы двенадцатиперстной кишки и при тех же уровнях потребления относительный риск был снижен на 46%. Ранее не сообщалось о какой-либо связи между кофеином, напитками, содержащими кофеин, или кофе без кофеина и риском развития язвы двенадцатиперстной кишки [39].

Потребление ЭН вызывает множество различных клинических побочных эффектов, возникающих в результате раздражения многих тканей. Так, после 8 недель употребления ЭН увеличивается выработка желудочной слизи. Кофеин увеличивает выработку желудочной кислоты и уменьшает ее нейтрализацию различными механизмами. Полученные данные доказывают, что кофеин препятствует выработке оксида азота, что приводит к вторичному сужению сосудов и отсутствию притока крови к слизистой оболочке.

Оксид азота увеличивает секрецию слизи в слизистой оболочке желудка, подавляет активацию лейкоцитов в микроциркуляции, препятствует естественному высвобождению активных метаболитов кислорода и протеаз.

Таурин играет множество биологических ролей в организме человека. Таурин принимает участие в метаболизме липидов и глюкозы. Противорвотные свойства таурина могут повысить безопасность потребления ЭН и нейтрализовать вредное воздействие других ингредиентов. До сих пор неизвестно, безопасны ли дозы таурина, превышающие терапевтические.

Изменения в процессе транспорта глюкозы и электролитов стенкой желудочно-кишечного тракта повышают риск обезвоживания и сахарного диабета у тех, кто пьет ЭН [49]. Такие ингредиенты как витамины и инозитол не играют важной роли в возникновении побочных эффектов, хотя они могут быть причиной легкой диареи или тошноты. Кроме того, инозитол может способствовать женской фер-

тильности, регулировать метаболизм глюкозы и является антидепрессантом [45].

Исследования показывают, что потребление ЭН приводит к микроскопическим изменениям слизистой оболочки желудка крыс [48]. В частности, авторы наблюдали увеличение выработки слизи, которое в значительной степени зависит от основных веществ, содержащихся в ЭН, таких как таурин. Необходимы дальнейшие исследования для выявления долгосрочных последствий потребления ЭН людьми [30].

Добавление таурина и витаминов уменьшает некоторые побочные эффекты этих напитков, но этого недостаточно для предотвращения многочисленных непоправимых патологических изменений в функционировании организма [3].

По мнению M.L. Schubert (2015), кофе не влияет на моторику тонкой кишки, но стимулирует моторику толстой кишки у 29% субъектов [13]. Подвижность дистального отдела толстой кишки увеличивается уже через 4 минуты после приема кофе [13]. Эти эффекты вряд ли связаны с кофеином; вместо этого предполагается косвенное действие на толстую кишку [24], опосредованное нервными механизмами или желудочно-кишечными гормонами [41], однако этот эффект, по мнению ученых, зависит от индивидуальных особенностей.

По данным M.L. Schubert (2015), 29% обследованных описали непреодолимую потребность в дефекации после приема чашки кофе, что предполагает стимуляцию толстой и прямой кишки [2]. У этих людей обычный кофе и кофе без кофеина стимулировали двигательную реакцию на уровне ректосигмоидной части между 4-й и 30-й минутами после приема. В другом исследовании крепкий кофе повысил ректальный тонус на 45%.

По данным J.Y. Chang и соавт. (2007), потребление кофе не связано с хроническими запорами [16,31]. Природа компонентов кофе, участвующих в его влиянии на моторику толстой кишки, подробно не изучалась, но поскольку и обычный кофе, и кофе без кофеина активны, кофеин, по-видимому, не участвует в этом эффекте. Роль других компонентов не изучена. Были вызваны некоторые косвенные эффекты, такие как эффекты холецистокинина, гастрина и мотилина, секреция которых стимулируется потреблением кофе [34].

В случае воспаления слизистой оболочки кофе может оказывать защитное действие, но его роль в кишечном тракте до проявления заболевания может зависеть от множества факторов [50].

Изучено влияние кофе и ЭН на различные слои стенки кишечника и взаимосвязь между кишечником и мозгом [25].

В эксперименте месячных крыс возраста мы поили ЭН Red Bull в дозе 2 мл на день в течение 3-х месяцев. Дозу ЭН для эксперимента рассчитывали на основании «Гигиенических норм предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосфере и воздухе населенной местности на территории Республики Узбекистан». Животных забивали

в 3-, 6- и 9-месячном возрасте. Гистологическими методами изучалась структура слизистой оболочки прямой кишки у экспериментальных животных и крыс контрольной группы.

Согласно полученным нами результатам, длительное употребление ЭН Red Bull вызывало заметные изменения в нормальной гистологической структуре ацинарных и протоковых клеток поднижнечелюстной слюнной железы белых крыс. Эти изменения характеризовались дезорганизацией разрушенных клеток цитоплазматических вакуолей и неравномерно сжатых или пикнотических ядер.

Нарушение метаболизма приводит к повышению уровня глюкозы в крови, липолизу и глюконогенезу, которые сопровождаются снижением периферического потребления глюкозы за счет ингибирования гликолитических ферментов. Гипергликемическая среда приводит к последующему гликированию мембранных фосфолипидов клеточной мембраны или даже внутриклеточных органелл, что становится причиной перекисного окисления липидов и повреждения ДНК в органах. По мнению ученых, этот дисбаланс становится причиной повреждения клеток.

Таким образом, при воздействии ЭН наибольшему влиянию подвержены стенки полых органов и железы пищеварительной системы. Анализ данных литературы с большой долей убедительности сви-

детельствует о том, что чрезмерное употребление ЭН может неблагоприятно сказаться на здоровье человека, привести к развитию полиорганной недостаточности с повреждением органов пищеварения.

*Со списком литературы можно ознакомиться в редакции*

## **ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Ильясов А.С., Бабажанов Т.Ж.

*Приведены факты, свидетельствующие об отрицательном воздействии на здоровье человека и животных систематического употребления больших объемов энерготоников как самостоятельно, так и в сочетании с алкоголем. Показано, что наибольшему влиянию подвержены стенки полых органов и железы пищеварительной системы. Анализ данных литературы с большой долей убедительности свидетельствует о том, что чрезмерное употребление энергетических напитков может неблагоприятно отражаться на здоровье человека и может приводить к развитию полиорганной недостаточности, с повреждением, органов пищеварение.*

**Ключевые слова:** здоровье человека, энергетические напитки, кофеин, таурин, гуарана, кишечник, желудок, слюнные железы.



## ТИРСАК БЎҒИМИНИНГ ЖАРОҲАТДАН КЕЙИНГИ КОНТРАКТУРАЛАРИНИ ТАШҲИСЛАШНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОЛАРИ

Ирисметов М.Э., Тоғаев Т.Р., Бузриков А.Р.

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ КОНТРАКТУР ЛОКТЕВОГО СУСТАВА

Ирисметов М.Э., Тоғаев Т.Р., Бузриков А.Р.

## FEATURES OF THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA (PRP) AND FIBRIN (PRF) IN MEDICINE

Irismetov M.E., Togayev T.R., Buzrikov A.R.

Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази

*На основе анализа литературы показана важность инструментальных методов исследования при посттравматических контрактурах локтевого сустава. Точная локализация и оценка характера патологического процесса в костях, образующих сустав при посттравматических контрактурах локтевого сустава, на основании МСКТ-исследования позволяют определить точный объем хирургического вмешательства и предотвратить возможные осложнения.*

**Ключевые слова:** локтевой сустав, посттравматическая контрактура, инструментальный метод исследования.

*Based on an analysis of the literature, the importance of instrumental research methods for post-traumatic contractures of the elbow joint is shown. Accurate localization and assessment of the nature of the pathological process in the bones forming the joint in post-traumatic contractures of the elbow joint, based on MSCT examination, makes it possible to determine the exact extent of surgical intervention and prevent possible complications.*

**Key words:** elbow joint, post-traumatic contracture, instrumental research method.

Тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларини ташҳислаш ва комплекс даволашда олинган натижаларни клиник, экспериментал ва инструментал текширувлар усуллар асосида ўрганиш бўйича илмий изланишлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассаларида олиб борилмоқда [5,10,14, 31, 32, 34, 35, 41,53, 58].

Муаллиф маълумотида [7], тирсак бўғимининг жароҳатидан кейинги контрактураларининг ривожланиши 59,5 %, бўғим юзасининг деформацияси-8,3%, бўғим юзасининг дисконгруэнтлиги 9,1%, жарроҳлик амалиётидан кейин имплантларнинг миграция бериши-3,3% ташкил қилади.

Тиббиёт соҳасида, экспериментал, клиник-инструментал ташҳислаш ва комплекс даволаш бўйича ўтказилган илмий тадқиқотлар натижасида, тирсак бўғими юзаси конгруэнтлигини бузилиши билан бирга елканинг дистал қисми антогонист мушак-пайлари ва параартикуляр юмшоқ тўқималардаги патологик ўзгаришлар, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларининг ривожланишида муҳим аҳамиятга эгаллиги исботланган [10]. Муаллиф маълумотида, клиникага тирсак бўғимининг ҳаракатини чегараланиши шикоят билан мурожаат қилган беморлардан касаллик анамнези йиғилгандан кейин клиник кўриқдан ўтказишда елка, кафт, бармоқлар ҳолатида баҳо беришдан бошлаш керак, чунки булар тирсак бўғимининг функционал ҳаракатида муҳим аҳамиятга эга. Клиник текширувда тирсак бўғимининг актив ва пассив ҳаракати, биланнинг пронацион-супинацион ҳаракатига баҳо бериш керак. Тирсак бўғимининг

жароҳатдан кейинги ҳаракати кескин чегараланган бўлса суяк блоки тўғрисида ва бир маромда ҳаракатнинг чегараланиши кузатилса юмшоқ тўқималарнинг блокланишини, патологик жараённинг кечилишини кўрсатади [27,32]. Пальпация вақтида, тирсак бўғимида ғижирлаш товуши мавжудлиги дегенератив ўзгариш, синовит ёки эскирган суяк фрагментларининг патологик ҳаракати тўғрисида фикр юритиш мумкин. Тирсак бўғимининг ҳаракати ёзилиши ёки букилишида оғриқнинг кучайиши тирсак суяги тоғсимон ўсиғи ва тирсак суяги ўсимтасини, елка суяги дистал қисмида ҳаракатланишида патологик жараён борлигидан далолат беради, кўпинча бу патологик жараёнга остеофитлар сабаб бўлади [32]. Муаллифлар такидлашча, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларида беморлар кўп ҳолларда тирсак бўғими ҳаракатини тиклашда олиб борилаётган даволашда оғриқнинг кучайишига ва дам олиш вақтида оғриқ безовта қилишига шикоят қилишади, агарда тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларида жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан кейин, сабабсиз тирсак бўғимида оғриқ безовта қилиш кузатилса, инфекция жараён бор ёки йўқлигига аниқлик киритиш мақсадида умумий қон таҳлили, умий сийдик таҳлили, биохимик қон таҳлиliga аниқлик киритиш керак [17].

Муаллиф маълумотида, 8 ноябрь 1895 йилда Вильгельм Конрад Рентген “Рентген нурларини” кашф этиши ва тиббиёт соҳаси, физиканинг бир қатор экспериментал усуллари ва XX аср технологиясининг кўплаб соҳаларида илмий янгиликларнинг очилишига ижобий таъсир кўрсатди. Муаллиф томонидан [3,4,6,13,15,28,42,45], тирсак бўғимининг

жароҳатдан кейинги контрактуларарида ҳаракат ҳажми 30<sup>0</sup> ни ташкил қилса проекцияни бурчак остида олдинги-орқа ва ён томондан рентгенография қилишни талаб этилади. Тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларарида рентгенографияни уч проекцияда қилиш тавсия этилади. Рентгенографияда тирсак бўғими юмшоқ тўқималардаги кечаётган патологик жараённи аниқлаш имконияти йўқлиги учун, контраст артрография қўллаш натижасида юмшоқ тўқималардаги кечаётган патологик жараённи аниқлаш имконини беради. Лекин бу усулни қўллаш учун шифокордан юқори малакали тажриба талаб қилиниши сабабли, бу усул камдан-кам ҳолларда қўлланилади [31].

Тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларини даволашда қониқарсиз натижаларнинг кузатилиши, контрактуларнинг ривожланиши кўп компонентли бўлиши, аксарият даволаш-профилактика муассасаларининг етарли даражада лаборатория жиҳозлари ва техник анжомлар билан жиҳозланмаганлиги ва ташҳис қўйиш, даволаш алгоритмларнинг мавжуд эмаслиги билан изоҳланади [20]. Муаллифлар [1,6,9,10,15], тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларарида даволаш усулини танлашда лаборотор, рентгенологик, электромиографик, реовазографик, тепловизион, ультратовуш, мультиспирал компьютер томографик текшируви, биомеханик, морфологик текширувига асосланган ҳолда ўтказилиши кераклигини таъкидлашади.

Тирсак бўғими ичидаги фрагментларни рентгенография ёрдамида ва компьютер томография текширувида (КТ) [22,30,59,60], гетеротопик осификатларнинг жойлашган ўрни, ҳажмини (ГО) аниқлаш имконини беради. Магнитли-резонанс томография (МРТ), ультратовуш текшируви ёрдами юмшоқ тўқималардаги патологик жараёнларни аниқлаш мумкин, суяк структурасини ва елканнинг дистал қисми антогонист мушак-пайлари, параартикуляр юмшоқ тўқималаридаги патологик жараёнларнинг локализациясини аниқлашда муҳим ўрин тутди [22,28,30,33,34, 38,44,47,49].

Тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларарида инструментал текшириш усуллари такомиллаштириш, шунингдек, компьютер томография магнит-резонанс томография (МРТ), артроскопияни клиник амалиётга кенг жорий этилишига қарамасдан, ташҳис қўйишдаги хатолар сонининг сезиларли даражада кузатилиши ўз навбатида беморларни даволашда кўплаб тактик ва услубий хатоларга олиб келиши [10,17], натижасида тирсак бўғими ҳаракатининг кескин чегараланиши, беморларнинг иш фаолиятини йўқотилишига олиб келади [22,28,34].

XX-аср ўрталарига келиб тиббиёт соҳасида тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларарида мушак ва пай тизими холтига беришда асосий ташҳислаш усули ультратовуш текшируви ўз ўрнини топди. [22,37,39,51]. Адабиётлар маълумотида, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларари кузатилган беморларни ультратовуш

текшируви олиб боришда муҳим тайёргарлик талаб қилинмайди. Текшириш давомида пай, тери, тери ости ёғ тўқимаси, юмшоқ тўқималарнинг ҳолати, елканнинг дистал қисми антогонист мушак-пай, параартикуляр тўқималарнинг ҳолати ва тирсак бўғимининг капсула-боғламларнинг ҳолатига ташҳис қўйишда муҳим аҳамиятга эга [1,2,9,11,13]. Текширув мобайнида тирсак бўғимини ҳосил қилувчи елка суяги бўғим юзаси кортикал суяк қатламининг деформацияси, тирсак бўғими бўшлиғининг торайиши, гиалин қатламининг ингичкалаши, тирсак бўғимининг мушак-пай, боғлам тизимининг тузилишини чандиқланиши ва елканнинг дистал қисми мушак-пай тизимида гиперэхоген чизиқлар мавжудлиги, тирсак бўғимини ҳосил қилувчи суяклар бўғим юзаси тоғайи, бўғим суяқлиги, елканнинг дистал қисми мушак-пайлари, ва капсулаларда морфологик ўзгаришларни аниқлаш имконини беради. Рентгенография билан таққослаганда, бу усул тирсак бўғимнинг юмшоқ тўқима элементларидаги ўзгаришларга юқори даражада ташҳис қўйиш хусусиятига эга [1,2,9, 12,11,13,22,37,39,51].

Травматология ва ортопедия соҳасида, артроскоп муолажаси билан шуғулланадиган травматолог-ортопед шифокорлари учун, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларини даволашда, тирсак бўғимидан чандиқли тўқималарни, остеофитларни олиб ташлашда юқори технологияга эга, артроскопик артролиз минимал инвазив муолажа ҳисобланади ва амалиётда ўз ўрнини топди [30].

Муаллифлар маълумотида, агарда беморнинг анамнезида тирсак бўғимини ҳосил қилувчи суякларининг анатомик ҳолатини тиклаш ва тирсак нервни транспозиция қилиш жарроҳлик амалиётини ўтказилган бўлса артроскопик ташҳислаш ва жарроҳлик амалиётини ўтказишга қарши кўрсатма ҳисобланади [24,25]. Муаллиф, тирсак бўғими хирургиясида ташҳислашда артроскопик текширувини ва жарроҳлик амалиётини қўллашда такомиллаштириш кераклини англатади [18,19,20,36]. Адабиётлар таҳлилида, тирсак бўғимида артроскопик ташҳислаш ва жарроҳлик амалиётини бажарилишида бўғимга 7 та кириш (port) нуқтасини индивидуал ҳал қилиш ва тери кесими 6-10 мм дан ошмаслигини таъкидлайди ва кириш нуқтаси тирсак бўғими латериал қисми олдинги юзаси, тирсак бўғими медиал қисми олдинги юзаси, тирсак бўғими латериал қисми тўғри йўналишда, тирсак бўғими проксимал-латериал қисми, тирсак бўғими проксимал медиал қисми, тирсак бўғими орқа юзасида тафтиш ўтказиш учун тирсак суяги ўсимтаси усти тўғри йўналишда, тирсак суяги ўсимтаси латериал соҳасидан кириш тавсифланади [40,43,46,48]. Адабиётлар таҳлилида, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуларарида, артроскопик жарроҳлик амалиётидан кейин асоратлар кўрсаткичи 10-43 % ташкил қилиши, тирсак бўғимининг нерв ва қон томирлар билан яхши таъминланганлиги билан ифодаланади [50,54,-57].

Муаллиф маълумотида, тирсак бўғимида жароҳатдан кейин патологик жараённи ташҳислаш ва

артроскопик жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлари икки гуруҳга бўлинади: жиддий ва аҳамиятсиз. Жиддий асоратларга нервни кесиб юбориш, қон томирлар жароҳати, жарроҳлик амалиётидан кейин чуқур инфекцион жараённинг ривожланиши, бўғим ҳаракати 30<sup>0</sup> дан юқори даражада чегараланиши, аҳамиятсиз асоратларга вақтинча неврологик ўзгаришлар, теридаги юзаки инфекцион жараённинг ривожланиши, тирсак бўғими ҳаракатини 30<sup>0</sup> дан кам даражада чегараланиши билан ифодаланади [50]. Муаллиф таъкидлашча, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги бўғим атрофи ва ички патологиясига ташхис қўйишда ва жарроҳлик амалиётида артроскоп инструменларидан фойдаланиш, олинган натижаларнинг юқори бўлиши, ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришга имконият яратди [34].

Муаллиф маълумотида, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларини комплекс усулда даволаш натижаларини аниқлаш мушакларнинг функционал ҳолатига ташхис қўйиш билан боғлиқ [8]. Ҳозирги замонавий электромиограф аппаратларининг частотасини чизиғи 05-10-100 Гц ни, шовқин даражаси 0,01 мВ ни, сезувчанлиги 0,01-50 мВ + 5% ни ташкил этади [8]. Адабиётлар таҳлилида [7], тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларида, елка ва билак мушакларнинг биоэлектрик фаоллигини Б.М. Гехт ва И.А. Ильина (1982) усуллари бўйича доимий электродлар оралиғи 1,5 см, диаметри эса 1.0 см бўлган юзаки электродларда аниқланади ва беморларнинг елка мушакларининг функционал ҳолатига баҳо бериш учун, елканинг олди ва орқа юзасидаги, м. biceps brachii ва м. triceps brachii мушакларининг биоэлектрик фаоллигининг кўрсаткичлари ЭМГ текширувида таҳлил қилиш мумкин [16].

Тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларида елка ва билак мушак толаларида ва периферик нерв тизимида патологик жараённинг кечиши электромиография текшируви периферик нервлар ва елка ва билак мушакларининг функционал ҳолатига баҳо бериш учун ЭМГ текширувининг икки ҳил тури-игнали ва стимуляция қилувчи ЭМГ турлари қўлланилади. Тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларида беморларнинг елкаси икки ва уч бошли мушакларнинг биоэлектрик фаоллигини биполяр тарзда (электродларнинг диаметри 0,8 смли ва электродларнинг оралиқ масофаси 1,0 см ни ташкил қилди) кучайтириш ва билакнинг тирсак бўғимида 90 букилган ҳолатда билакнинг тирсак бўғимида ихтиёрий тарзда букилиши ва ёзилишни (3-марта) амалага оширилиб регистрация қилинади. Билакнинг агонист ва антогонист мушакларнинг ўзаро коэффициентларини аниқлаш мақсадида, билакнинг тирсак бўғимидан 90 бурчак остида максимал букилиши ва ёзилишни амалга оширилиб синондан ўтказиш тавсия қилинади [8,16]. Электромиография маълумотлари асосида, даволаш усулини танлаш ва даволашдан кейинги олинган натижаларни таҳлил қилиш ва комплекс даволаш усуллари танлаш имконини беради. Инструментал текширувлари орасида ЭМГ текширувидан кейин олинган натижаларни таҳ-

лил қилиш устунлиги, агарда ЭМГ текшируви чет эл фуқорасида ўтказилса, олинган натижаларини бошқа тилларга таржима қилиш шарт эмас, чунки сўров протоколлари график ва жадвалли аниқ маълумотлар билан чиқарилади ва ушбу протоколлар "дунёнинг исталган нуқтасида ўқилади" [16].

Адабиётлар таҳлилида, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактуралари кузатилган беморларда, ультратовушли доплерография натижаларини асосий баҳолаш параметрлари: пик систолик тезлиги (PSV), резистентлик индекси (Ri), пульсация индекси (Pi) аниқлаш мақсадида олиб бориш керак ва доплерографияда елка, тирсак, билак артерияларида ва вена қон оқимини, шунингдек, унинг йўналиши ва тезлигини ўрганишда, беморларда соғлом қўл қон томирлари билан таққослаш, PSV ишончли даражада бўлишини ўрганиш комплекс даволаш муолажалари охирида олинган натижаларни таҳлил қилиш имконини беради [5,10].

Муаллифлар маълумотида, тиббиёт соҳасига компьютер томографияни келиши, травматология соҳасида тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларида патологик жараёнларга ташхис қўйишда кенг имкониятларни очди [26,27]. Тиббиёт соҳасига мультиспирал компьютер томография кириб келишидан олдин, томографларда ёй ҳалқа атрофида битта сатрда ҳаракатланиб ишлар эди. МСКТ нинг ташхис қўйишда паралел равишда, ясси иккита ёки бир нечта сатрдан фойдаланиб кино режимида тасвири ифодалаб бериши, олдинги томографларга қараганда устунлиги билдиради. Детектор мажмуаси рентген трубкаси билан синхрон равишда айланади. Бундан ташқари, найчанинг айланиш вақтини ўзгартириш имконияти мавжуд. Трубкани 0.5 секунда айлантириш орқали, МСКТ детекторларини ишлаш жараёнини 12 мартадан 40 мартагача оширилиши мумкин. МСКТ текширувида маълумотларни тўплаш доимий равишда спирал шаклида амалга оширилади ва бир бўлакли томографлар билан олинган аксиал бўлимлар, томографик кўп такрорланувчи кесимлар ёрдамида, бўшлиқларни математик қайта тиклаш орқали амалга оширилади [12,15].

Тирсак бўғимидаги патологик жараённи аниқлаш учун МСКТ интерактив кино тасвирида катта ҳажмда ва кўп такрорланувчи кўндаланг кесимларда кўриш, тирсак бўғимини ҳосил қилувчи суякларнинг мураккаб тузилмаларни аниқ баҳолаш имконини беради. Тасвирлар орқали олинган натижаларни архивлаштириш имкониятини ва ахборот узатиш тизимларининг моҳиятини оширади. МСКТ кино тасвирида олинган натижалар, тирсак бўғимини ҳосил қилувчи суяклардаги патологик жараёнларни баҳолашнинг асосий усули ҳисобланади [12,15]. МСКТ усулининг техник ривожланиши, ташхислаш имкониятларини юқори даражага ошишини таъминлади. Шу билан бирга турли хил тадқиқот усуллари кўплаб кўрсаткичлари МСКТ га ўтди ва улар орасида скелет томографияси касалликлари мавжуд. Янгиланган 3D тасвир имконияти тирсак бўғимининг жароҳатдан кейин-

ги контрактураларида бажариладиган жарроҳлик усулларини янада самарали тарзда олиб боришга имконият яратди ва патологик жараёнларга аниқ ташҳис қўйишда, бошқа ташҳислаш усуллари устидан инқилоб қилди. Шу билан бирга МСКТ текширувлари мураккаблаштирилиб, уни олиб борувчи мутахассис маҳорати ва илмига боғлиқ бўлиб бормоқда. Ҳар бир органда текширувни олиб бораётган шифокор, патологик жараённи аниқлашда юқори натижаларга эришиш учун, параметрларнинг бошқарилиш сонининг ортиб боришига мослашиш керак. Текширув ўтказишда ҳар бир беморга индивидуал ёндашиш керак. МСКТ текширувида, энг мураккаб тузилишдаги тиббий тасвирдаги турли ҳил органларнинг бир-бирига боғлаган сояларнинг қўплиги ташҳис қўйишда муаммоларга олиб келади (оломон эффекти деб аталади). МСКТ тасвири, бошқа турдаги ташҳислаш аппаратураларидан фарқи, одатдаги аралашувчи соялар тасвирини ўз ичига олмайди, бу унинг тиббиёт соҳасида ташҳис қўйиш учун муҳим аҳамиятга эгаллигини билдиради. Тасвир сифатини, нурланиш дозаси ва квант тебранишлари билан белгиланган чегарага кўтариш натижасида маълумотларни математик тиклаш ва қайта ишлаш имкониятига эга [52].

Тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларига ташҳис қўйишда МСКТ текшируви мобайнида тирсак бўғимидаги патологик жараённи кино режимда кўп такрорланувчи кесим ҳолатида кўриш орқали аниқ ташҳис қўйиш имконини беради. Бу даволовчи шифокорга кино экрандаги тасвирни сичқонча-тизим орқали ҳар бир кесим йўналишини назорат қилиши ва тўлиқ маълумот олиши мумкин. МСКТ нинг хусусияти тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги асоратларига ташҳис қўйишда ва қўллашга қарши кўрсатмалар йўқлиги билан ифодаланади [26].

Тирсак бўғимини ҳосил қилувчи суяклардаги ва елканинг дистал қисими мушак-пай тизими ва бўғимнинг параартикуляр юмшоқ тўқималаридаги патологик ўзгаришларга аниқлик киритиш мақсадида МСКТ текшируви ёрдамида юпқа бўлимлар 0.5 мм қалинликдаги ва 0.3 мм гача реконструкция ёрдамида бўлимлар олиш мумкин. МСКТ нинг юпқа бўлимлари бу уч ўлчамли тасвир режимларида суяк тузилиши ва бўғимдаги текширувларни ўт-

казиш мумкин, юпқа кесимлар орқали тирсак бўғим халтасининг тузилишини ва суяк тузилишини ҳар томонлама ва маълум қалинликда олиш имконини беради [15,21].МСКТ текшируви тирсак бўғими бўшлиғининг ҳолатини, бўғим артроф и ва ички юмшоқ тўқималар тизимидаги патологик ўзгаришлар ва бир-бирига нисбатан ҳолатини соғлом қўлга нисбатан таққослашга имкон беради. МСКТ текшируви асосида, тирсак бўғимининг жароҳатдан кейинги контрактураларида бўғимини ҳосил қилувчи суяклардаги патологик жараённи аниқ локализацияси ва характери баҳолаш натижасида жарроҳлик муолажасини аниқ ҳажмини аниқлашга ва кузатилиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олишга ёрдам беради.

#### Хулоса

Шундай қилиб, тирсак бўғимини ҳосил қилувчи суякларнинг анатомик тузилишининг мураккаблиги ва жароҳатдан кейинги асоратлар кўрсаткичини юқорилигини ҳисобга олган ҳолда, ташҳис қўйишдаги ҳатоликларни камайтириш мақсадида рентгенография, ультратовуш текшируви, доплерография, МСКТ, ЭМГ текширувидан фойдаланиш ташҳис маълумотининг сифатини оширишга ва комплекс даволаш тактикасини аниқлаш имконини беради.

#### Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишишингиз мумкин

#### ТИРСАК БЎҒИМИНИНГ ЖАРОҲАТДАН КЕЙИНГИ КОНТРАКТУРАЛАРИНИ ТАШҲИСЛАШНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОЛАРИ

Ирисметов М.Э., Тоғаев Т.Р., Бузриков А.Р.

*Адабиётларни таҳлил қилиш асосида тирсак бўғимининг травмадан кейинги контрактураларида инструментал тадқиқот усулларининг аҳамияти кўрсатилган. МСКТ тадқиқотлари асосида тирсак бўғимининг травмадан кейинги контрактураларида бўғим ҳосил қилувчи суяклардаги патологик жараённинг табиатини аниқ локализация қилиш ва баҳолаш жарроҳлик аралашувнинг аниқ кўламини аниқлаш ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш имконини беради.*

**Калит сўзлар:** тирсак бўғими, жароҳатдан кейинги контрактуралар, инструментал текшириш усули.



**НОСПЕЦИФИК АОРТОАРТЕРИИТ (ТАКАЯСУ КАСАЛЛИГИ)**

Каримов Ш.И., Ирнazarов А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х.

**НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ (БОЛЕЗНЬ ТАКАЯСУ)****КАРИМОВ Ш.И., ИРНАЗАРОВ А.А., ЮЛБАРИСОВ А.А., АЛИДЖАНОВ Х.К., РАХМАТАЛИЕВ С.Х.****NONSPECIFIC AORTOARTERITIS (TAKAYASU'S ARTERITIS)**

Karimov Sh.I., Irnazarov A.A., Yulbarisov A.A., Alidjanov H.K., Rakhmataliyev S.H.

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Описана история выявления неспецифического аортоартериита, проведения первых операций, а также методы диагностики и комплексного лечения болезни Такаясу. Подчеркнуто, что лечение данного заболевания направлено на первичную и вторичную профилактику ишемического инсульта.*

**Ключевые слова:** *хроническая сосудисто-мозговая недостаточность, ишемический инсульт, сонные артерии.*

*The history of the detection of nonspecific aortoarteritis, the first operations to the present day are described. The methods of diagnostics and complex treatment of Takayasu's disease are discussed. It is emphasized that the treatment of this disease is aimed at primary and secondary prevention of ischemic stroke.*

**Key words:** *chronic cerebrovascular insufficiency, ischemic stroke, carotid artery.*

**Н**оспецифик аортоартериит (Такаясу касаллиги, ёш аёллар артериити, пульсиз касаллик, окклюзив тромбоаортопатия, аорта ёйи синдроми) жуда кам учрайдиган аутоиммун тизимли яллиғланиш касаллиги бўлиб, у грануломатоз васкулитга асосланган бўлиб, томирларнинг иккинчи даражали ишемиясига олиб келади. Биринчи марта носпецифик аортоартериитнинг тавсифи 1830 йилда Р. Ямамото томонидан берилган. 1908 йилда офталмология профессори Такаясу ёш аёлда марказий ретинал артерия артериовеноз оқмасининг клиник ҳолатини батафсил тасвирлаб берди. Кейинчалик, 1951 йилда Шимизу ва Сано «Pulseless Disease» деб номланган ишни нашр этишди. Бунинг сабаби аорта ёйдан чўзилган йирик артерияларнинг тикилиб қолиши эди [23].

Такаясу артериити (ТА) кам учрайдиган нозология ҳисобланади. Касаллик 1 000 000 аҳолига ўртача 1,2-2,6 ҳолатни ташкил қилади ва яшаш жойи ва этник гуруҳга қараб ўзгаради. Дастлаб, ТА асосан Жануби-Шарқий Осиё мамлакатларида (Япония, Ҳиндистон) учрайди деб қаралган, лекин сўнгги пайтларда Шимолий Америка ва Европа популяцияларида кузатувлар сони ортиб бормоқда. Швецияда ТА 6,4/1,000,000 частота билан учрайди. [11], Буюк Британияда 0,8/1,000,000 [13], Японияда 49/1,000,000 аҳоли [14]. Ушбу патологиянинг камдан-кам учраганлиги ташхиснинг мураккаблиги ва ўз вақтида аниқланмаслиги, даволанишнинг етарли эмаслигини белгилайдиган омиллардан бирига айланади, бу эса эрта ногиронлик ва ҳаёт учун хавфли асоратларнинг юқори хавфига олиб келади [10]. Кўпинча (75-97%) ҳолатларда касаллик аёлларда учрайди, ташхис қўйиш вақтида беморларнинг ўртача ёши 25-30 ёшни ташкил қилади [18]. Аёл ва эркак нисбати, турли муаллифларнинг фикрига кўра, Ғарб мамлакатларида 2:1 дан Шарқ мамлакатларида 10:1 гача. Ғарбий мамлакатларда ва Ўзбекистонда

ТА билан касалланиш кўрсаткичи 1 миллион кишига 2,6 ни ташкил қилади.

ТА этиологияси ҳали аниқланмаган. Генетик, аутоиммун, вирусли патогенез моделларининг роли, гормонал дисрегуляциянинг аҳамияти кўп деб ҳисобланади. Шу билан бирга, қон томирларининг шикастланиши иммунокомплекс характерга эга эканлиги аниқланган, бу қонда ва аорта деворида яллиғланишга қарши цитокинларнинг, айланиб юрувчи иммун комплексларнинг ва аортага қарши антителаларнинг юқори плазма даражасини аниқлаш билан тасдиқланади. Носпецифик аортоартериит билан касалланган беморларда қон томир эндотелиал хужайраларида антителаларнинг аниқланиши ҳақида далиллар мавжуд, аммо ҳозирги вақтда носпецифик аортоартериитни аниқлаш учун диагностик аҳамиятга эга лаборатория белгилари тўлиқ мавжуд эмас. Кўпгина тадқиқотчилар яллиғланиш жараёнининг фаоллигини баҳолаш учун тизимли яллиғланишнинг клиник кўринишларига - эритроцитлар чўкиш тезлигига (ЭЧТ) ва С-реактив оқсил (СРО) даражасига эътибор қаратиш керак, деб ҳисоблашади [4]. ТА бошқа аутоиммун патологиялар билан биргаликда пайдо бўлиши мумкин - Крон касаллиги, аутоиммун тиреоидит, ревматоид артрит, тизимли қизил югурук. Аутоиммун касалликлар биргаликда келганда ТА белгиларини яшириши ва қон томир яллиғланиш фаоллигини баҳолашни қийинлаштириши мумкин [5]. Таъкидланганидек, касал одамларда соғлом аҳолига қараганда ирсий мойилликни кўрсатадиган ҲЛА-В5, ҲЛА-А10 антителаларининг гисто-мослашуви тез-тез учрайди.

Носпецифик аортоартериитда фиброз ва қалинлашув, биринчи навбатда, артериал деворнинг ўрта (медиа) ва ички (интима) қатламларида кальцификацияларсиз ривожланади. Атеросклеротик жараёнларда, аксинча, артериянинг эндотелий қаватида атеросклеротик пиллакча пайдо бўлади, кальцинат-

ланади ва ўрта қатлами сиқилиш туфайли ультратовуш текширувида кўринадиган кўпроқ эҳоген бўлиб кўрилади. ТА дан фарқли ўлароқ, камдан-кам ҳолларда узайган доиравий характерга эга. Бундан ташқари, артериитда акс-садо массалари бир жинсли тузилишга эга бўлиши, атеросклероз ривожланишида эса улар гетероген яни ҳар хил бўлиши ҳам муҳимдир [3].

ТАнинг тез-тез учрайдиган биринчи намоён бўлиши иситма, тунги терлаш, заифлик, чарчоқ, анорексия, вазн йўқотиш (ўткир босқич) билан бирга келадиган тизимли яллиғланиш синдромидир. Тақиясу артериитига катта эҳтимоллик билан шубҳа қилишга ёрдам берадиган касалликнинг характерли клиник белгиларидан бири бу артериялар бўйлаб оғриқлар, хусусан, уйқу артерияларида. Лекин сўнгги йилларда унинг частотаси 20% гача камаймоқда. [1]. Артериитнинг ўзига хос локализацияси мавжуд бўлиб, улар беморни текширишга асосланиб, ТАга шубҳа қилиш имконини беради. Аввало, бу ўмров ости ва каротид артерияларнинг стенозлари бўлиб, уларнинг шикастланиш частотаси 96% га этиши мумкин. Носпецифик аортоартериитда артериал томирларнинг табиатига кўра стеноз ва окклюзион (сурункали фаза) фарқланади. Окклюзия даврда қон томир етишмовчилиги белгилари пайдо бўлади, масалан, қўлларнинг увишиши, ҳаракатда оғриқ, кўриш хиралашиши, вақтинчалик кўрлик, вақтинчалик ишемик хуружлар, гемиплегия, параплегия ва бошқалар (кейинги ўринларда «қуйиш босқичи» ёки «қуйган босқич»), фиброз ёки артерияларнинг аневризмал трансформацияси шаклланади, бу кўпинча касалликнинг ремиссияси билан боғлиқ. Бу босқич барча беморларда содир бўлмайди. Тахминларга кўра, бу босқич минимал аломатлар билан намоён бўлади, аммо адабиётда бунинг учун жуда кам далиллар мавжуд [4]. Бугунги кунга келиб, жаҳон амалиётида ТА ташхисини қўйишда Америка ревматология мактаби мезонлари қўлланилади, улар ҳам носпецифик аортоартериит бўйича миллий кўрсатмаларда келтирилган [1]. Агар қуйидаги 6 та шартдан 3 таси бажарилса, 91% сезувчанлик ва 98% ўзига хослик билан тўғри ташхис қўйиш мумкин:

1. 40 ёшдан олдин бошланади.
2. Интервалент ремиссия.
3. Бир ёки икки томондан брахицефал артерияларнинг пульсациясининг заифлашиши.
4. Систолик қон босимининг фарқи 10 mm.sim. ust. дан ортиқ.
5. Бир ёки иккита ўмров ости артериялар ёки қорин аортаси, унинг асосий шохлари ёки проксимал юқори ёки пастки артерияларнинг устидан шовқин.
6. Ангиографик тадқиқотлар бўйича артерияларнинг стенози ёки окклюзияси мавжудлиги (артерияларнинг атеросклеротик жараёнлари ёки фибромускуляар дисплазия бундан мустасно).

ТА кўп йиллар давомида секин ўсиб борувчи курс билан тавсифланади, ремиссиялар ва релапслар билан юзага келади, беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради. Томир етишмов-

чилиги белгилари стенознинг секин ривожланиши билан коллатерал қон айланишининг пайдо бўлиши туфайли текисланиши мумкин [6]. Ўлим сабаблари - юрак етишмовчилиги, мия касалликлари, миокард инфаркти. Каротид артерияларнинг жуда кенг тарқалган шикастланишларини ҳисобга олган ҳолда, ТА билан оғриган беморларни даволашнинг муҳим жиҳати ўткир цереброваскуляар хуруж (ЎСВХ), хусусан, ишемик инсултнинг олдини олишдир [17].

ТА бир вақтнинг ўзида аорта ва унинг кўплаб шохларини шикастланишига олиб келади. Беморларнинг тахминан 30 фоизда патологик жараёнда аорта ёки шохлари иштирок этади, беморларнинг 10-15%да унинг торакоабдоминал соҳасининг алоҳида шикастланиши, ярмида бир нечта артерияларнинг қўшма шикастланиши кузатилади [1]. Учраш частотасининг камайиши тартибида брахиоцефалик артериялар қуйидагича тақсимланади: ўмров ости ва умумий уйқу артериялари, брахиоцефалик магистрал, ташқи уйқу артериялари, ички уйқу артериялари, вертебрал артериялар. Коронар артерияларга 10-30% таъсир қилади ва ўпка, жигар ёки ёнбош артерияларнинг изоляцияланган шикастланиши жуда кам учрайди. Қон томир локализациясига кўра, ТА турли хил клиник «ниқоблар» ёки уларнинг комбинациясини олиши мумкин, бу эса клиник кўринишнинг хилма-хиллигини белгилайди. Р.Мориваки ва бошқалар томонидан таклиф қилинган таснифга кўра. 1997 йилда ТА нинг 5 та томир тури мавжуд бўлиб, улар касалликнинг аномик таснифига имкон беради [22].

ТА нинг клиник кўринишларига умумий заифлик, иситма, вазн йўқотиш, миалгия ва артралгия киради. Аорта ёки шохлари зарарланганда, бўлиши мумкин қон босимининг асимметрияси, битта ёки иккала радиал артерияда пульснинг заифлашиши, унинг тўлиқ йўқолишига қадар, бош айланиши, онгни йўқотиш эпизодлари, кўришнинг хиралашиши, юриш пайтида беқарорлик, қўлларда заифлик, томирлар устидаги систолик шовқин. Коронар артерияларнинг шикастланиши билан боғлиқ коронар етишмовчилик ҳам учраши мумкин ва 2/3 ҳолларда беморларда юрак соҳасидаги оғриқлар ҳақида одатий шикоятлар мавжуд эмас [8]. Носпецифик аортоартериитни кўпинча «пульссиз касаллик» деб аталишига қарамай, бу классик аломат ҳар доим ҳам беморларда аниқланмайди, чунки касалликнинг клиникаси қон томир ҳавзасининг иштироки билан белгиланади. Агар беморда, масалан, қорин аортасининг артериялари зарарланган бўлса, бундай белги бўлмаслиги мумкин [5], қўл ва оёқ артерияларида (аорта коарктациясига ўхшаш) қон босими градиентининг йўқлиги, мумкин бўлган касалликнинг муҳим объектив аломати.

Тақиясу касаллигини ташхислашнинг соддалиги ва қулайлигига қарамай, тўғри ташхис касалликнинг биринчи белгилари бошланганидан кейин ўртача 5-10 йил ўтгач белгиланади. Кеч ташхис қўйиш сабаблари, қоида тариқасида, шикоятларнинг тўлиқ тўплами ва беморларни текширишнинг бирламчи - умумий клиник босқичида текшириш билан боғлиқ

бўлиб, бу нафақат кам учрайдиган, балки тез-тез учрайдиган нозологиялар учун ҳам ачинарли умумий қоидадир. Беморни бироз чуқурроқ ўрганишни талаб қилади [15]. Касалликнинг дастлабки босқичларида, органларда ишемик шикастланиш белгилари ҳали ҳам мавжуд бўлмаганда, алоҳида қийинчиликлар пайдо бўлади [7].

Ревматизмга қарши Европа ассоциацияси (2018) кўрсатмаларига кўра, ТА ташхиси бўлган беморларда магнит-резонанс томография (МРТ), агар мавжуд бўлса, ТА ташхиси учун биринчи томография тести сифатида томирларнинг яллиғланишини аниқлаш учун ишлатилиши керак. Позитрон эмерсион томографияси (ПЭТ), компьютер томографияси (КТ) ва ультратовуш текширувлари ТА га шубҳа қилинган беморларда муқобил тасвирлаш усуллари сифатида фойдаланиш мумкин. ТА ташхисини бошланғич босқичларда аниқлаш учун аъъанавий ангиография тавсия этилмайди [16].

Артерияларнинг ультратовуш текшируви ТА ташхиси ва мониторинги учун бир қатор жиддий камчиликларга эга. Буларга томир деворининг қайта тузилиши ҳали рўй бермаган бўлса, қон томир яллиғланишини эрта ташхислашнинг имкони йўқ, қон томир яллиғланишининг қолдиқлари мавжудлигини баҳолашнинг мумкин эмаслиги, шунингдек, айрим артерияларни сканерлашда қийинчиликлар (субклавиан артерияларнинг ўрта сегменти, торакал аорта, ўпка ва коронар артериялар) [12]. Допплер ультратовуш биринчи навбатда асосий артериал магистралларнинг шикастланишини аниқлашда фойдалидир.

ТА фаоллигини ташхислаш ва аниқлаш учун ПЭТ/КТдан фойдаланиш жуда истиқболли. Илмий адабиётларда тушунарли «ўзига хос бўлмаган» аломатлари бўлган беморларнинг бир қатор кузатувлари, шу жумладан субфебрил ҳолат ёки келиб чиқиши номаълум бўлган иситма, кўплаб тадқиқотлардан сўнг ташхис аниқланмаган ва фақат ПЭТ / КТда диффуз интенсив тўпланиш аниқланган. Флородеоксиглюкозанинг аорта ва йирик томирларда, чунки у хавфли ўсмаларда ҳам, яллиғланиш тўқималарида, шу жумладан томирларда тўпланади. Иккинчи ҳолда, флородеоксиглюкозанинг асосий қабул қилувчиси иммунокомпетент хужайралар - макрофаглар, фибробластлар, лимфоцитлар ёки нейтрофиллар бўлиб, улар радиофармацевтик моддаларни тўплаш соҳасидаги метаболик фаолликни кўришга имкон беради ва шунинг учун уларнинг тарқалиши ва фаоллигини объектив қилади. юқори ўзига хослик ва сезгирлик билан жараён, ТА учун мос равишда 92% ва 100% га этади. Бундан ташқари,

ПЭТ/КТ жараёнларнинг ҳар хил турларини, жумладан гигант хужайрали артериит, ТА ва атеросклерозни фарқлаш учун ишлатилиши мумкин [9].

Носпецифик аортоартериитнинг фаоллик даражаси бўйича ягона тасниф мавжуд эмас. Васкулит фаоллиги учун бир нечта шкалалар ва мезонлар таклиф қилинган; Бирмингем васкулит фаоллиги рейтинги амалий фойдаланиш учун энг қулай ҳисобланади [20,21].

Аортоартериитни даволаш томир деворидаги фаол яллиғланишни бостиришга қаратилган. ТА ни даволаш бўйича Европа кўрсатмаларига мувофиқ, фаол ТА ремиссиясини кўзғатиш учун юқори дозали глюкокортикоид терапияси (40-60 мг/кун преднизолон ёки эквиваленти) дарҳол бошланиши керак. Келажакда глюкокортикоидларнинг дозасини 2-3 ой давомида кунига 15-20 мг, 1 йилдан кейин эса кунига ≤10 мг гача камайтириш тавсия этилади.

Метотрексат ёки микофенолат мофетил, лефлуноמיד ёки азатиоприн ёки циклофосфамид ҳам қўлланилиши мумкин (агар бошқа даволаш усуллари самарасиз бўлса ёки толерантлик ёмон бўлса) [19].

Носпецифик аортоартериитни даволаш билан шуғулланадиган етакчи клиникаларга кўра, жароҳлик даволаш учун кўрсатмалар беморларнинг 12-60% да учрайди. Таъсирланган артериал девор қатламларга бўлинишини йўқотишини ҳисобга олсак, айниқса ўткир ва сурункали касаллиги бўлган беморларда, артериялардан эндартерэктомия қилиш жуда қийин бўлади. Шунинг учун носпецифик аортоартериитли беморларда аутоматериал ва протез операциялари артериал реконструкциянинг асосий тури ҳисобланади [1].

**Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда таълиқини мумкин**

### **НОСПЕЦИФИК АОРТОАРТЕРИИТ (ТАКАЯСУ КАСАЛЛИГИ)**

Каримов Ш.И., Ирнazarов А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х.

*Носпецифик аортоартериит касаллигини шу кунгача бўлган тарихи ва операциялари ҳақидаги маълумотлар тасвирланган. Такаясусу касаллигини ташхислаш ва комплекс даволаш усуллари кўриб чиқилади. Ушбу касалликни даволаш бирламчи ва иккиламчи ишемик инсультнинг олдини олишга қаратилганлиги таъкидланган.*

**Калит сўзлар:** сурункали бош-мия қон айланиш этишмовчилиги, ишемик инсульт, уйқу артериялари.



## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ, ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ЛУЧЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Каримова Н.С., Абдахатова Х.Б., Алимов Ж.М., Шамуратова С.Б., Исраилов Б.С., Агзамов О.А., Талипов Р.Н., Цой М.А., Остонова М.М.

## БОШ МИЯ ЎСМАЛАРИ БИЛАН БЕМОРЛАРНИ НУР ОЛДИ ТАЙЁРГАРЛИГИ НУР ТЕРАПИЯСИ ВА АСОРАТЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Каримова Н.С., Абдахатова Х.Б., Алимов Ж.М., Шамуратова С.Б., Исраилов Б.С., Агзамов О.А., Талипов Р.Н., Цой М.А., Остонова М.М.

## MODERN ASPECTS OF PRE-RADIATION PREPARATION, RADIATION THERAPY AND PREVENTION OF RADIATION COMPLICATIONS PATIENTS WITH BRAIN TUMORS

Karimova N.S., Abdakhatova Kh.B., Alimov J.M., Shamuratova S.B., Israilov B.S., Agzamov O.A., Talipov R.N., Tsoy M.A., Ostonova M.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

*Мақолада бош миya глиал ўсмаларининг нур олди тайёргарлиги ва даволаши бўйича адабиёт маълумотларининг кенг қўлами келтирилган. Нейроонкологик касалликларнинг эпидемиологияси ҳақида маълумотлар, шунингдек, уларнинг этиопатогенези ҳақида замонавий мисоллар келтирилган. Радиотерапия фракциясининг хусусиятлари тасвирланган. Радиацион даволашда таниқли ёндашувлар билан бир қаторда, ўсма тўқималарига маҳаллий таъсир қилиш самарадорлигига эътибор қаратилган. Глиал ўсмаларни даволаш имкониятлари кўриб чиқилади.*

**Калит сўзлар:** глиал ўсмалар, этиологияси, радиотерапия.

*A broad review of the literature data on the pretreatment preparations and treatment of brain glial tumors is presented. Information about the epidemiology of neurooncological diseases is given, as well as modern ideas about their etiopathogenesis. The characteristics of radiation therapy fractionation are described. Along with well-known approaches to radiation treatment, emphasis is placed on the effectiveness of local exposure to tumor tissue. Particular attention is paid to molecular genetic studies, the study of clinical and morphological features of the progression of gliomas. The possibilities of therapy for glial tumors are considered.*

**Key words:** glial tumors, etiology, radiation therapy.

Глиомы – собирательный термин, который объединяет все диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли, а также другие виды – пилоидную астроцитому, субэпидимарную гигантоклеточную астроцитому, астробластому и другие опухоли, исходящие их клеток глии (рис. 1) [15,19,21].

Степень злокачественности глиомы от I до IV определяет понятие “Grade”. Выделяют глиомы низкой степени злокачественности – Grade I-II (высокодифференцированные глиомы, включающие астроцитому, олигодендроглиому, олигоастроцитому, а также редкие типы опухолей – плеоморфную ксантоастроцитому, субэпидимарную гигантоклеточную астроцитому, пилоидную астроцитому), и злокачественные глиомы Grade III-IV (анапластическая астроцитомы, анапластическая олигоастроцитомы, анапластическая олигодендроглиомы, глиобластома). Наиболее злокачественными являются глиомы Grade IV [15,16].

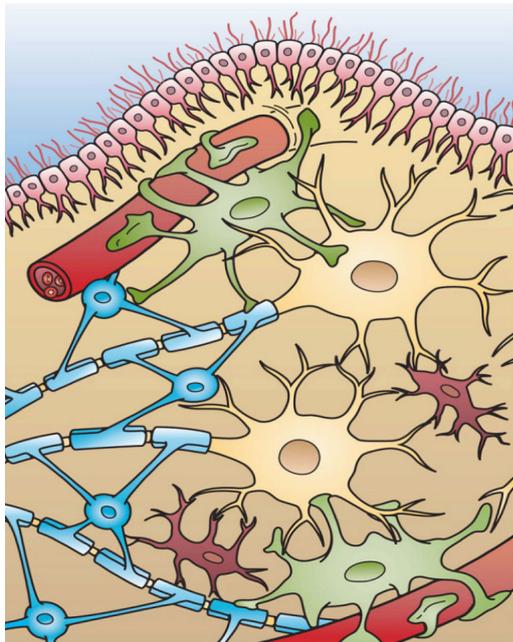
Глиома высокой степени злокачественности (Grade III-IV) по МРТ-признакам является гипоинтенсивной в T1-режиме, гиперинтенсивной в режимах T2 и FLAIR, сливается с зоной перифокального отека. Клинические признаки: короткий анамнез, быстрое нарастание симптомов, относительно редко наблюдается судорожный синдром. Если по данным МРТ нельзя исключить лимфому центральной

нервной системы, пациенту необходимо сначала выполнить стереотаксическую биопсию. Молекулярно-генетические факторы, определяющие прогноз, – мутации IDH-1,2, метилирование гена MGMT (оба благоприятные) [21,22].

Клинические симптомы зависят от возраста пациента, а также от того, где именно в ЦНС выросла глиома и насколько она успела разойтись по организму. С учетом этого симптомы разделяются на общие (неспецифические) и локальные (специфические) [1,6]. Неспецифические симптомы: головные боли и/или боли в спине, головокружение, потеря аппетита, тошнота и рвота (типичный симптом при раке мозга, когда у человека рвота вообще не зависит от приёма пищи (рвота натощак); очень часто это происходит по утрам, когда человек ещё лежит), потеря массы тела, повышенная утомляемость/усталость, снижение успеваемости, потеря концентрации, изменения в характере и поведении [2,6].

Специфические (локальные) симптомы говорят о том, в каком конкретном месте центральной нервной системы выросла опухоль и работу каких центров управления она нарушает. Например, если глиома высокой степени злокачественности выросла в мозжечке, то у пациента могут появиться проблемы с равновесием и походкой. Из-за опухоли в боль-

шом мозге у больных появляются приступы судорог. Опухоль, которая растёт в области спинного мозга, может вызывать паралич какой-то части организма. Другие симптомы, такие, например, как проблемы с глазами, нечёткость зрения, нарушение сознания и проблемы со сном, также могут указывать, где именно выросла опухоль [2,6].



**Рис. 1. Глиальные клетки – самый распространенный тип клеток в головном и спинном мозге. Астроциты, олигодендроциты, эпендимальные клетки, микроглиальные клетки (Холли Фишер).**

**Подготовка.** Пациенты с опухолями ЦНС должны быть обследованы комплексно, с обязательной оценкой общего статуса, неврологической симптоматики, определением степени внутричерепной гипертензии по офтальмоскопической картине глазного дна, электроэнцефалографией (ЭЭГ) и обязательно с использованием методов нейровизуализации (стандарт). Общий функциональный статус оценивается по шкале Карновского (стандарт). Диагноз супратенториальной глиомы устанавливается на основании данных нейровизуализации – МРТ или КТ. Стандартом предоперационного инструментального обследования является МРТ без и с контрастным усилением в трех проекциях и в трех режимах с получением T1-, T2-взвешенных изображений и FLAIR [5].

Перед началом проведения лучевой терапии каждый пациент должен предоставить перечень необходимых документов: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, анализы на инфекции (ВИЧ, HBsAg, HCV, RW), группа крови и резус-фактор, ЭКГ, рентгенография или КТ органов грудной клетки, результаты консультации терапевта о возможных сопутствующих патологиях и отсутствии соматических противопоказаний.

Изучив представленные документы, врач-радиотерапевт (лучевой терапевт) подберет нужный метод лучевой терапии и расскажет о плане лечения, побочных эффектах, рисках и прогнозе результатов [10]. В случае лечения на линейном ускорителе

при следующем посещении центра пациент пройдет специальную процедуру разметки или «маркировки» – КТ-симуляцию. Благодаря ей специалисты смогут детально спланировать эффективное воздействие на очаг заболевания и окончательно разработать индивидуальный план лечения с учетом всех факторов. Во время процедуры, проходящей на компьютерном томографе, на кожу пациента специальной краской наносятся метки для последующей калибровки излучения во время лечения, которые нужно будет сохранять в течение всего периода проведения терапии. При необходимости также будут изготовлены специальные приспособления (термопластическая маска и т.п.), которые за счет фиксации позволят воспроизвести нужное положение тела и избежать смещения области воздействия излучения из-за непроизвольных движений пациента [9].

**Методика предлучевой подготовки и лучевой терапии (ЛТ).** На этом этапе проводилась топометрическая подготовка, разметка и составление плана лучевой терапии, оценивалась доза, получаемая в ходе облучения здоровыми тканями, критическими органами, риск лучевых реакций и осложнений [11,18].

При подготовке к ЛТ используется трехмерное 3D-планирование (от англ. dimensional – размерное), позволяющее увидеть опухоль и критические органы в объеме, создать необходимое распределение дозы по всему объему мишени с максимумом в зоне опухоли и резким снижением дозовых нагрузок до минимума в окружающих опухоль здоровых тканях [5,9].

Во время предлучевой подготовки положение и размеры опухоли и окружающих органов и тканей определяют на рентгеновских симуляторах и МСКТ, реже на МРТ. Топометрическую подготовку проводят на МСКТ Somatom Definition AS20 (Siemens, Германия, 2015 г.).

МСКТ черепа выполняется в положении больного лёжа на боку (аналогичном положению во время сеанса лучевой терапии), с прикрепленными к коже головы, а также на уровне нижней пластины второго шейного позвонка рентгеноконтрастными метками. По данным рентгенограммы проводится коррекция границ фигурного поля с учетом необходимости включения в поле всего объема головного мозга, решетчатой пластинки, задних отделов орбит при максимально возможной защите передних отделов глазных яблок (хрусталиков), зубных зачатков, нижней челюсти, турецкого седла (гипофиза) при облучении задней черепной ямки, передней поверхности шеи (щитовидная железа) [9,12].

Средства для иммобилизации пациента могут классифицироваться в зависимости от степени фиксации: инвазивная, неинвазивная (усиленная (жесткая), стандартная (мягкая) [17].

Компьютерная томография всего объема головного мозга проводится без контрастного усиления. На коже, на уровне центров полей, устанавливают рентгеноконтрастные метки. Полученные томографические срезы обрабатывают с помощью системы планирования.

При планировании ЛТ при большинстве локализаций злокачественных новообразований дополнительную ценную информацию о границах опухоли и критических структурах получают при МРТ-исследовании (в основном пользуются FLAIR, T2 режим) (рис. 2) [20].

После определения программы лечения производится проверка выбранного плана облучения на лечебном аппарате: воспроизводятся условия облучения больного под визуальным контролем облучаемой области с помощью конусного компьютерного томографа.

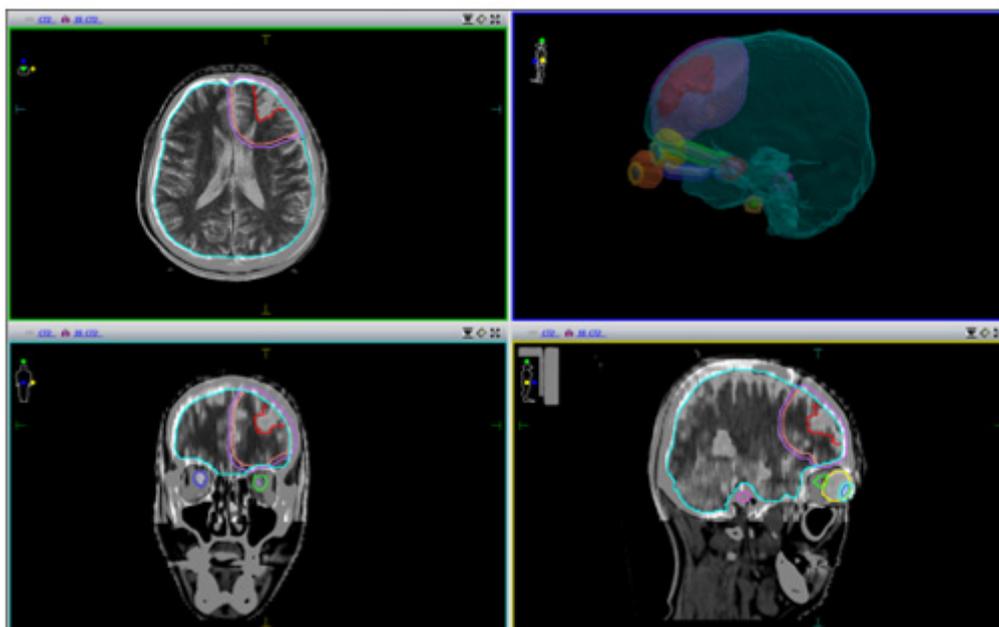


Рис. 2. Готовый план для лучевой терапии.

Имитация процесса облучения позволяет сравнить выбранный компьютерный план облучения с реальным процессом лечения и при необходимости скорректировать его. После утверждения плана лечения начинают курс ЛТ [1].

**Планирование объема облучения.** GTV (Gross Tumor Volume) – макроскопический объем опухоли – представляет собой пальпируемый или визуализируемый инструментально объем опухоли. Если опухоль была удалена хирургическим путем, определить данный объем невозможно. Макроскопический объем может состоять из первичной опухоли, метастазов в лимфатические узлы или других метастазов. Обычно он соответствует той части опухоли, где концентрация опухолевых клеток наибольшая.

CTV (Clinical Target Volume) – клинический объем мишени – включает все объемы, в которых необходимо ликвидировать макроскопические и/или микроскопические проявления злокачественной опухоли: макроскопический объем опухоли и ткани, в которых имеется вероятность микроскопической опухолевой инвазии (часто толщина такой области составляет 1 см). Если проводится послеоперационный курс лучевой терапии, то может быть задан объем CTV [3,4,14].

PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени – включает клинический объем с добавлением (для надежности) дополнительного отступа, что связано с возможным изменением положения органов при дыхании больного, подвижностью определенных органов (желудок и др.), особенностями оборудования (в частности, отсутствием возможности жесткой фиксации больного) и с

учетом погрешностей при укладках пациента. Это геометрическое понятие определяется для того, чтобы, приняв во внимание суммарный эффект всех возможных геометрических неточностей, выбрать наиболее подходящие размеры и конфигурацию полей облучения и быть уверенным в том, что назначенная доза действительно поглотилась в объеме клинической мишени (рис. 3) [13].

В настоящее время условно все методы дистанционной радиотерапии можно разделить следующим образом: конвенциональное облучение (conventional irradiation); конформное (conformal irradiation); лучевая терапия с модулированным интенсивности пучком излучения (intensity-modulated radiation therapy – IMRT); лучевая терапия под визуальным контролем (image guided radiation therapy – IGRT); ротационное объемно-модулированное облучение (volumetric modulated arc therapy – VMAT) [2,4,22].

Изодозное распределение было рассчитано так, чтобы 95% доза охватывала PTV равномерно, 100% изодоза включала CTV.

Использование 3D методики ЛТ дает возможность произвести расчет дозного распределения таким образом, чтобы подвести высокую локальную дозу к облучаемому объему, необходимую для резорбции опухоли с максимальным снижением дозы облучения прилегающих к опухоли здоровых тканей и органов. Целевые объемы методов лечения показаны на рисунке [17].

Изодозное распределение полей облучения показано на рисунке 4.

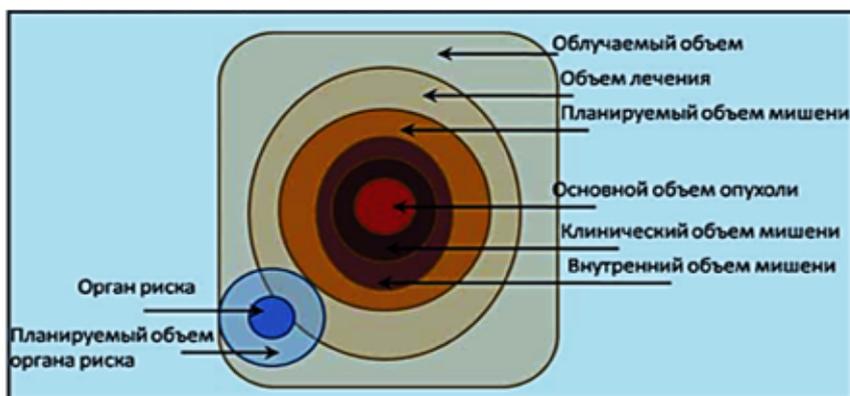


Рис. 3. Схема объёма облучения.

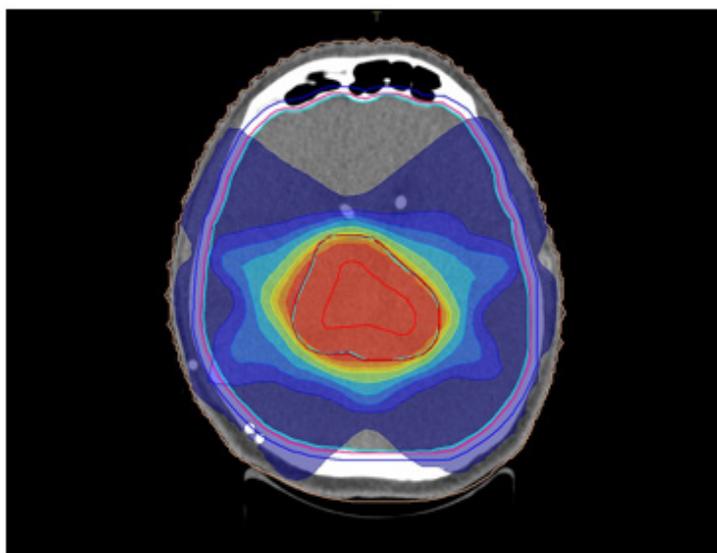


Рис. 4. Изодозное распределение ДЛТ терапии злокачественных глиальных опухолей головного мозга.

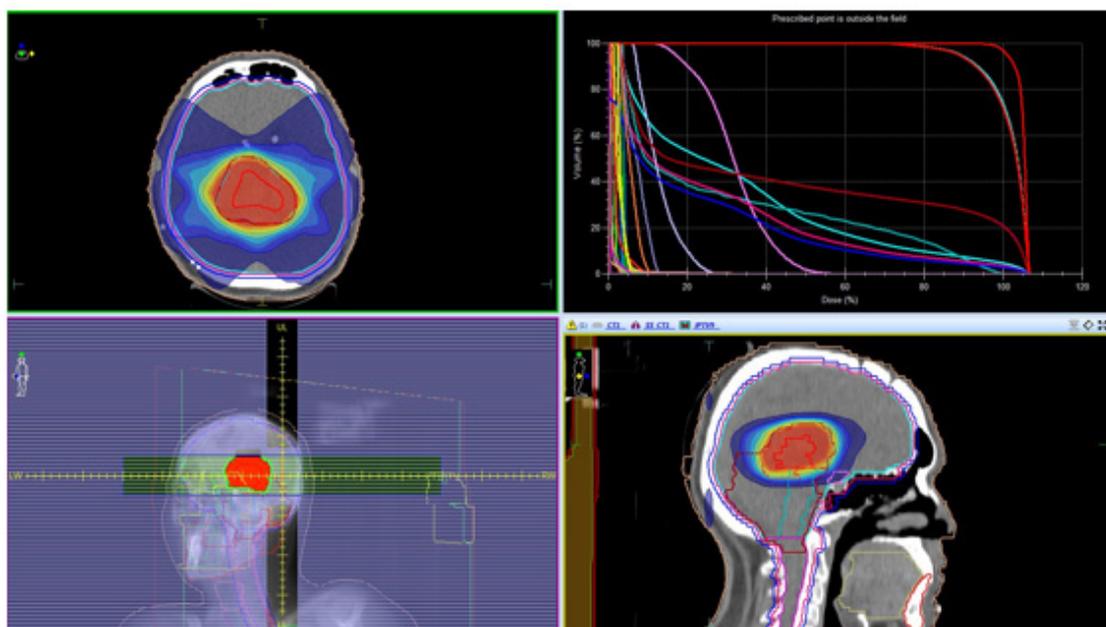


Рис. 5. Целевые объемы.

**Методика лучевого лечения.** Лучевую терапию проводят курсом лечения, который в свою очередь состоит из сеансов, или «фракций», назначаемых через определенные промежутки времени.

Длительность курса лучевой терапии зависит от особенностей заболевания, дозы и применяемого метода облучения и занимает от 1-го дня до 1,5 месяцев (от 1-го до 32-х сеансов). Прерывать предпи-

санный курс терапии по собственной инициативе категорически запрещается, так как подобный перерыв может привести к появлению устойчивости опухоли перед лечением. В большинстве случаев лучевая терапия хорошо переносится пациентами, и лечение проходит амбулаторно, госпитализация не требуется. При необходимости в нашем центре предусмотрен стационар на 15 палат с 2-мя одноместными палатами повышенной комфортности для плановой госпитализации. Имеются также все удобства для маломобильных пациентов: пандусы, эргономичные залы ожидания, просторные лифты.

Облучение опухоли ионизирующим излучением проводится на специализированной установке – линейном ускорителе, оборудованном встроенным мультитепестковым коллиматором. Он позволяет с высокой точностью облучать мишени сложной формы, не задевая при этом здоровые близлежащие ткани, тем самым минимизируя побочные эффекты. В среднем один сеанс лечения занимает около 10-15 минут. Процедура лечения безболезненна и сопровождается слабым шумом оборудования, излучение невидимо для глаз, и не ощущается пациентом.

Наш центр оснащен самыми передовыми линейными ускорителями ELEKTA infinity с энергией электронного излучения 6 Мэ.

Оборудование регулярно проходит техническое обслуживание высококвалифицированными инженерами. Благодаря отлаженным процессам и высокому качеству оказания услуг за один день мы можем провести около 50 сеансов.

#### **Методика профилактики лучевых осложнений.**

В результате облучения неизбежно страдает не только сама опухоль, но и окружающие ткани. Сама же опухоль под действием ионизирующего излучения гибнет, а продукты распада попадают в кровь. Наши технологии позволяют свести к минимуму проявления побочных эффектов, но не исключают их полностью. В большинстве случаев они умеренно выражены, не мешают проведению полноценного лечебного курса и носят временный характер. О любом ухудшении самочувствия или изменениях всегда необходимо информировать своего лечащего врача [15,17].

К общим побочным эффектам относят тошноту, рвоту, головные боли, снижение аппетита, раздражение кишечника, диарею, слабость, утомляемость, усталость, потерю волос, ломкость ногтей, стоматит, повышение температуры тела, изменение показателей крови (угнетение кроветворения).

Местные симптомы зависят от области, подвергшейся облучению:

- краснота, зуд, высыпания, сухость и шелушение, опрелости, отечность кожных покровов в местах облучения;
- повреждения слизистой оболочки органов облучаемой области;
- нарушение мочеиспускания, сексуальной и репродуктивной функций при облучении малого таза;
- кашель, затрудненное дыхание при лучевой терапии опухолей грудной клетки, легкого, молочной железы.

Побочные явления на время проведения и после лучевой терапии также можно минимизировать, если тщательно придерживаться рекомендаций своего врача и соблюдать простые правила [3,6]:

- отказаться от курения, алкоголя, раздражающей (горячей и острой) пищи;
- пить больше жидкости и соблюдать сбалансированную диету с достаточным количеством питательных веществ;
- избегать интенсивных нагрузок и переохлаждения, больше отдыхать и высыпаться;
- носить более свободную одежду из натуральных тканей, ухаживать за кожей в местах проявлений побочных эффектов, избегать попадания прямых солнечных лучей, раздражающих средств гигиены и косметики;
- ухаживать за полостью рта с помощью растворов для полоскания и мягкой зубной щетки;
- не посещать бани, не пользоваться жесткими мочалками, скрабами, не тереть и не расчесывать облучаемый участок кожи.

По окончании курса лучевой терапии очень важно периодически проверять результаты лечения, проходя предписанные контрольные осмотры и диагностические исследования.

**Медикаментозное (сопроводительное) лечение.** Основными противоопухолевыми препаратами у больных с опухолями ЦНС являются кортикостероидные производные (дексаметазон, преднизолон и др.) (стандарт), а также салуретики (фуросемид), осмотические диуретики (маннитол) (рекомендация). Дозы и интенсивность противоопухолевой терапии определяются индивидуально на основании клинической симптоматики и данных нейровизуализации (КТ или МРТ) (рекомендация).

Параллельно с назначением кортикостероидов для профилактики возможных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта необходимо использование H<sub>2</sub>-гистаминовых блокаторов (циметидин, ранитидин и др.) (стандарт). В случае подозрения на лимфому использование кортикостероидных препаратов нежелательно до гистологической верификации, за исключением ситуаций, когда отек и дислокация головного мозга угрожают жизни больного (рекомендация). **Противосудорожная терапия:** антиконвульсанты в до- и послеоперационном периоде назначаются при наличии у пациентов эпилептических приступов или признаков эпилептиформной активности на ЭЭГ (стандарт).

Кроме того, противосудорожная терапия может быть использована с целью профилактики судорожного синдрома у больных с глиомами без эпилептических приступов или признаков эпилептиформной активности на ЭЭГ в до- и послеоперационном периоде [7]. У пациентов, которым предполагается проведение химиотерапии, желателен прием антиконвульсантов, не индуцирующих ферменты печени (вальпроат натрия, ламотриджил, кепра; нежелательно использование финлепсина, дифенина, фенобарбитала и др.) Болеутоляющая терапия назначается симптоматически, главным образом, не-

стероидные противовоспалительные препараты (рекомендация). Использование антикоагулянтов. Для предупреждения ТЭЛА, начиная с 3-х суток после операции, назначаются низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, фрагмин и др.). **Особенности проведения терапии больных с первичными опухолями головного мозга в зависимости от морфологического варианта и локализации опухоли.** Рассматривается тактика лечения пациентов с учетом морфологического диагноза. Представлены схематические алгоритмы лечения с комментариями к ним. **Подходы к лечению глиальных опухолей, схемы и комментарии.** С целью обеспечения комплексного подхода к лечению больных со злокачественными глиомами необходимо формирование «нейроонкологической команды» с участием нейрохирургов, радиологов, онкологов (стандарт). Для хирургического лечения или биопсии больной должен быть помещен в специализированное нейрохирургическое отделение (стандарт). При обследовании основным вопросом тактики лечения является вопрос о возможности обеспечения оптимального лечения. Под оптимальным лечением подразумевается использование лучевой и/или химиотерапии после удаления опухоли или гистологической верификации диагноза путем стереотаксической биопсии. Удаление опухоли предпочтительнее биопсии, вопрос об удалении решается на основании оценки критериев операбельной опухоли (стандарт) [3,4,7].

Важным компонентом лечебной программы у больных явилось формирование адекватной программы сопроводительной терапии. Ее значение обусловлено наличием у большинства таких больных ликвородинамических нарушений, которые имеют тенденцию к усилению на фоне облучения головного мозга [8]. За счет пареза сосудов и нарушения проницаемости их стенок усиливается выпотевание жидкости в межклеточное пространство, что приводит к усилению ликвородинамических нарушений за счет отека ткани мозга. Для профилактики этого явления у подавляющего большинства пациентов с

первых дней лучевой терапии применяются кортикостероидные гормоны (дексаметазон), дозировка и способ приема которых зависят от исходной степени выраженности нарушений ликвородинамики, определяемых по данным клинического исследования и размерам желудочковой системы по данным КТ головного мозга.

#### **Выводы**

1. В целом лучевая терапия в настоящее время является перспективной и динамично развивающейся отраслью клинической медицины, занимающейся как комбинированным и комплексным, так и радикальным и паллиативным лечением одной из наиболее сложных категорий больных, страдающих злокачественными новообразованиями головного мозга.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ, ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ЛУЧЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Каримова Н.С., Абдахатова Х.Б., Алимов Ж.М., Шамуратова С.Б., Исраилов Б.С., Агзамов О.А., Талипов Р.Н., Цой М.А., Остонова М.М.

*Проанализированы данные литературы по вопросу предлучевой подготовки и лечения глиальных опухолей головного мозга. Приведена информация об эпидемиологии нейроонкологических заболеваний, обозначены современные представления об их этиопатогенезе. Описаны характеристики фракционирования лучевой терапии. Наряду с общеизвестными подходами к лучевому лечению, сделан акцент на эффективность локального воздействия на опухлевую ткань. Рассмотрена профилактика лучевых осложнений глиальных опухолей.*

**Ключевые слова:** глиальные опухоли, этиология, лучевая терапия.



**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Саломова Ф.И., Бакиева Ш.Х., Ярмухамедова Н.Ф., Дусмухамедова А.Ф.

**MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARNING SALOMATLIK HOLATI VA HAQIQIY OVQATLANISHI**

Salomova F.I., Bakieva Sh.X., Yarmuxamedova N.F., Do'smuxamedova A.F.

**HEALTH STATE AND ACTUAL NUTRITION OF PRESCHOOL CHILDREN**

Salomova F.I., Bakieva Sh.Kh., Yarmukhamedova N.F., Dusmukhamedova A.F.

*Ташкентская медицинская академия, Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Maktabacha tarbiya yoshidagi bolalarning jismoniy rivojlanishi, salomatlik holati va haqiqiy ovqatlanishini o'rganishga qaratilgan ilmiy tadqiqot ishlari natijalari chop etilgan mahalliy va horijiy nashrlarning tahlili o'tkazildi. Tahlil natijalari maktabgacha yoshdagi bolalarning salomatlik holatida salbiy tendensiyani ko'rsatdi. I- salomatlik guruhiga mansub bolalar soni 3 yoshdan 7 yoshgacha kamayib, III- salomatlik guruhidagi bolalar soni ortgani qayd etildi. Bu esa maktabgacha yosh davri surunkali kasalliklarning shakllanish davri degan fikrni tasdiqlaydi. Maktabgacha yoshdagi bolalar organizmining funksional holatini, ularning kasallanishini o'rganish, tarbiyalash sharoitlarining ushbu ko'rsatkichlarga ta'sirini baholash, ushbu sharoitlarni optimallashtirish bo'yicha profilaktika choralari ishlab chiqish va amalga oshirish hozirgi vaqtda dolzarb muammo hisoblanadi.*

**Kalit so'zlar:** maktabgacha yoshdagi bolalar, salomatlik holati, jismoniy rivojlanish, kasallanish, haqiqiy ovqatlanish.

*The analysis of domestic and foreign scientific publications devoted to the study of indicators of physical development, health status and actual nutrition of preschool children was carried out. The analysis showed a negative trend in the health status of preschoolers. The number of children belonging to the I health group decreases from 3 to 7 years of age, the number of children of the III health group increases. This confirms the opinion that preschool age is a period of formation of chronic diseases. The study of the functional state of the body of preschoolers, their morbidity in order to assess the impact on these indicators of the conditions of their upbringing, the development and implementation of preventive measures to optimize these conditions are currently an urgent problem.*

**Key words:** Preschool children, health status, physical development, morbidity, actual nutrition.

**В** календарях всего мира 1 июня отмечается как Международный день защиты детей. Этот день – напоминание человечеству об ответственности всех людей на земле за судьбу и воспитание подрастающего поколения. Одна из важнейших медико-социальных задач здравоохранения – сохранение и укрепление здоровья подрастающего поколения, воспитание физически здоровых, психически уравновешенных и морально устойчивых детей [1-6].

Республика Узбекистан характеризуется высокой рождаемостью, традиционной многодетностью и высоким удельным весом детского населения. Вследствие функциональной незрелости центральной нервной системы и ряда других органов и систем, высокой напряженности обменных процессов растущий организм ребенка быстро реагирует на неблагоприятные факторы внешней среды изменением важнейших функций – нарушением физического и психического развития, расстройством деятельности органов, несущих основную функциональную нагрузку по обеспечению гомеостаза, ослаблением естественного и приобретенного иммунитета [6,61].

Многие авторы изучали показатели здоровья в различных группах детского населения [18,20,23,26,29,30,38,39,46].

Среди различных социальных групп детского населения наиболее подвержены заболеваемости дети дошкольного возраста, посещающие детские дошкольные учреждения [8,13,16,37].

В 80-е годы XX века охват детей дошкольного возраста общественным воспитанием в СССР составлял около 45%, а в отдельных городах и крупных промышленных центрах доходил до 80-90%. В дошкольных учреждениях дети находятся в течение 10-12 ч., а некоторые из них – круглосуточно. От правильной организации режимных моментов и питания в этих учреждениях во многом зависит состояние здоровья детей и уровень их заболеваемости [13,27,37].

Многолетние исследования (более 30 лет) состояния здоровья дошкольников показали, что при поступлении в дошкольные учреждения до 20% детей имеют хронические заболевания, значительное количество функциональных отклонений, высокий уровень острой заболеваемости. Число детей, относящихся к I группе здоровья, уменьшается от 3-х к 7-му году жизни, возрастает число детей III группы здоровья. В результате ухудшаются и показатели здоровья детей школьного возраста. В Российской Федерации проживают 38,8 млн детей, из них не более 20% детей школьного возраста здоровы, отклонения в состоянии здоровья имеют 45% школьников, 30-35% имеют хроническую патологию, 58% выпускников школ ограничены в выборе профессии по состоянию здоровья [28,38,44,48].

Детское население подвергается воздействию разнообразных факторов окружающей среды, многие из которых рассматриваются как факторы риска развития неблагоприятных изменений в организме.

Определяющую роль в изменении состояния здоровья детского населения играют три группы факторов:

- биологические факторы, в том числе характеризующие генотип популяции;
- образ жизни;
- состояние окружающей среды.

Социальные и средовые факторы действуют не изолировано, а в сочетании с биологическими (в том числе наследственными) факторами. Это обуславливает зависимость заболеваемости человека как от среды, в которой он находится, так и от генотипа и биологических законов роста и развития.

В литературе достаточно часто приводятся общие положения, сформулированные ВОЗ, согласно которым вклад социальных факторов в формирование состояния здоровья людей составляет около 50%, биологических факторов – около 20%, антропогенных факторов – также около 20% и медицинского обслуживания – до 10%. Однако эти величины являются усредненными, не учитывают возрастные особенности роста и развития детей, формирования патологии в отдельные периоды их жизни, распространенность факторов риска. Роль тех или иных факторов в развитии неблагоприятных эффектов в состоянии здоровья различна в зависимости от пола и возраста индивидуума [41].

Изучение роли социально-гигиенических факторов в развитии заболеваний среди детского населения в современных социально-экономических и эколого-гигиенических условиях показало, что величины вклада социальных, биологических и антропогенных факторов довольно близки к показателям ВОЗ. Так, социальные факторы составляют 24,8-39,5%, в том числе образ жизни – 2,8-10,8%, биологические факторы – от 17,4 до 35,4% и антропогенные – от 10,0 до 56,9%. Величина вклада отдельных факторов зависит от возраста детей.

В возрасте до 1-го года среди социальных факторов решающее значение имеют характер семьи и образование родителей, в возрасте 1-4-х лет значение этих факторов уменьшается, но все еще остается достаточно значимым. Однако уже в этом возрасте увеличивается роль жилищных условий и дохода семьи, содержания животных и курения родственников в доме. Важен такой фактор, как посещение ребенком детского дошкольного учреждения (ДДУ). Наибольшее значение он имеет именно в возрастной группе 1-4-х лет. В возрасте 7-10 лет наибольшее значение имеют жилищные условия, доход, содержание животных и курение родственников дома [7,9,11,14,22,24].

Риск развития повторных острых респираторных инфекций (ОРИ) гораздо выше у детей, посещающих детские сады и другие дошкольные учреждения и в семьях с неудовлетворительными материально-жилищными и санитарно-гигиеническими условиями [25,47,50,51].

Известно, что на состояние здоровья детей оказывают влияние многие биологические и другие факторы: возраст родителей на момент рожде-

ния ребенка [6,44,90], масса тела ребенка в момент рождения [1], характер вскармливания, осложнения беременности (особенно токсикозы 2-й половины беременности) и родов, хронические болезни матери и острые заболевания ее во время беременности, прием в течение беременности различных препаратов, психотравма во время беременности, психологический климат в семье, отношение родителей к реализации профилактических и лечебных мероприятий, помощь близких родственников в воспитании детей и др. [22,26,32,35,43,53].

Среди биологических факторов во всех возрастных группах детей основными факторами, оказывающими наибольшее влияние на заболеваемость, являются заболевания матери во время беременности и осложнения течения беременности и родов. Социально-гигиенические факторы, оказывающие наибольшее влияние на развитие и состояние здоровья растущего организма условно можно разделить на благоприятные и неблагоприятные.

Л.Б. Саидова и соавт. [37] при изучении структуры общей заболеваемости в экологически неблагоприятных регионах Республики Узбекистан выявили, что состояние здоровья проживающих там детей характеризуется худшими показателями, в частности, заболеваемость острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) в 2-3 раза выше, чем в целом по республике.

Ш.Д. Каримбаев [18], У.А. Каримов [19], Х.И. Каюмова [20], Б.М. Маматкулов [26], Ф.И. Саломова [38] и многие другие авторы, изучив заболеваемость детей в различных регионах республики, пришли к выводу о том, что определяющее значение в структуре заболеваемости детей дошкольного возраста играют болезни органов дыхания, инфекционные и паразитарные болезни, заболевания нервной системы и органов чувств. Таким образом, 3 основных класса болезней, определяющих общую заболеваемость детей, имеют в основном инфекционную этиологию. Их возникновение и развитие возможны при повышенной восприимчивости организма ребенка, т.к. в детском возрасте в связи с напряженностью метаболических процессов, обусловленных интенсивным ростом и развитием в сочетании с незрелостью их регуляции, иммунная система напряжена.

Таким образом, проблема заболеваний органов дыхания у детей относится к числу наиболее острых медицинских проблем, о чем свидетельствуют многочисленные исследования, которые проводятся во всем мире [2,4,9,10,12,55-57].

В этой связи бронхолегочные заболевания у детей остаются одной из актуальных проблем современной педиатрии.

В последнее десятилетие отмечается тенденция к увеличению частоты затяжных пневмоний и рецидивирующих бронхитов, протекающих атипично, мало поддающихся методам традиционной антибиотикотерапии и патогенетическим методам лечения [17,58,60].

За последние два десятилетия болезни органов дыхания стали более распространенными, в среднем каждый ребенок переносит от 3-х до 5 официально регистрируемых респираторных заболеваний. Наиболее подвержены респираторным заболеваниям дети в возрасте от 1-го года до 7 лет [31].

Известно, что сопротивляемость к инфекциям определяется тремя основными факторами – возрастом, питанием и генотипом, и дети в возрасте 1-3-х лет характеризуются как группа физиологического риска.

Частую респираторную заболеваемость предлагают определять в разных возрастных группах по следующей кратности заболеваний в год: для детей в возрасте 2-3 лет – 6 заболеваний в год и более, 4 лет – 5 и более, 5-6 лет – 4 и более, но в общем это определение подразумевает не менее 4-6 заболеваний в год, а около 30% детей болеют ежемесячно [31,42].

Одной из причин повторной респираторной заболеваемости принято считать обилие и строгую специфичность респираторных вирусов, незрелость системы терморегуляции, снижение иммунологической реактивности, а также пониженную устойчивость детского организма к меняющимся климатическим факторам внешней среды [52].

Организм здорового ребенка без признаков метеочувствительности обычно реагирует на резкие колебания метеорологических условий адекватной физиологической реакцией. У больных, а также ослабленных детей, изменение погоды – интенсивная солнечная радиация, резкие суточные и сезонные колебания температуры воздуха, влажности и скорости ветра, значительные барометрические колебания – ведет к существенным сдвигам в организме, что нередко проявляется ухудшением состояния ребенка или обострением болезни. Жаркий климат и неблагоприятные экологические условия обуславливают умеренное «угнетение клеточного звена иммунитета» [61].

К одному из важнейших факторов риска заболеваемости ОРЗ детей относят курение матери или обеих родителей [22,36]. Длительное пребывание детей в помещениях, где воздушная среда загрязнена табачным дымом, приводит к нарушению бронхиальной проходимости и увеличению числа детей со сниженной резистентностью, т.е. часто болеющих детей. Следует отметить, что проблема курения, особенно среди женщин, приобретает все большее значение. Сопоставление распространенности курения среди родителей в 1989-1990 гг. [24] и в 1998-1999 гг. показало, что если число курящих отцов в целом оставаясь на высоком уровне, несколько уменьшилось – с 57,7% в 1989-1990 гг. до 55,1% в 1998-1999 гг., то число курящих матерей в те же временные сроки увеличилось почти в 2,5 раза. В 1989-1990 гг. число курящих матерей составляло 8,8%, а в 1998-1999 гг. – 21,6%. Кроме того, значительно увеличилось и число матерей, которые начали курить в возрасте моложе 18 лет [40,49].

В экологически неблагополучных районах рождаются почти в 2 раза больше детей с массой тела до 2500 г. и с врожденными аномалиями развития, к 3-м годам у них формируется достоверная лимфо-

и эозинопения, снижение количества Т-лимфоцитов [1]. Установлено, что заболеваемость и смертность выше у детей, рожденных массой тела ниже 3000 г и выше 4500 г [19].

Узбекистан – это регион с развитой индустрией, своеобразными климато-географическими и этническими особенностями. Рост мощностей промышленных предприятий, энергетических и сельхозобъектов, транспортных систем приводит к увеличению объема и изменению характера загрязнения окружающей среды. Считается, что в настоящее время население, проживающее в крупных промышленных городах, находится под воздействием 500 тыс. различных веществ, загрязняющих биосферу.

Особая роль принадлежит сельскому хозяйству как источнику загрязнения окружающей среды в связи с интенсивным применением широкого ассортимента пестицидов. Данные отчетов санитарно-эпидемиологических станций районов и областей свидетельствуют, что за последние годы на 1 га посевной площади в РУз в среднем приходилось около 15 кг пестицидов (в СНГ – 3 кг/га, в США – 1,2 кг/га), а на душу населения более 2 кг [19].

Различные загрязнители воздуха (взвешенные частицы, окись углерода и двуокись серы и азота, пестициды) вызывают изменения иммунной реактивности организма (падает уровень сывороточных иммуноглобулинов, фагоцитарная активность нейтрофилов, развиваются отклонения Т-клеточного звена иммунитета), приводя в первую очередь к росту заболеваний респираторного тракта и аллергических состояний [52,54].

Высыхание Аральского моря привело к резкому увеличению минерализации воды, ее жесткость и содержание в ней сухого остатка в 2-3 раза превышают допустимые санитарные нормы, что привело к резкому ухудшению состояния здоровья детского населения. За последнее десятилетие онкологическая заболеваемость выросла в 9 раз, болезни крови и анемия – в 3,8 раза, туберкулез – в 2 раза и т.д. [20,59].

Во всем мире 50% детей страдают железодефицитной анемией. А в Узбекистане этот показатель достигает 60%. Одной из главных причин развития анемии у детей является дефицит железа в их организме, связанный с анемией матерей, которая наблюдается у 60-70% беременных, наличие хронических очагов инфекции, частых заболеваний, недостаточное содержание железа в пище, глистные инвазии и др. [38].

Исследования, проведенные Н.Ф. Ярмухамедовой [61], показали, что при железодефицитной анемии (ЖДА) у детей изменяется клеточный и гуморальный иммунитет, снижается уровень Т-лимфоцитов, их субпопуляций и всех групп иммуноглобулинов. В свою очередь ЖДА усугубляет инфекционно-воспалительные процессы: у детей с ЖДА частота острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), ОРЗ в 3 раза выше, чем у детей без анемии.

Бронхолегочные заболевания часто возникают на фоне тимомегалии, которая в большинстве случаев развивается при недостаточном поступлении йода с пищей и водой. Кроме того, недостаточное

поступление белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных элементов способствует возникновению йододефицитных заболеваний [26].

По данным ЮНИСЕФ, на земном шаре 1/4 часть детей страдают заболеваниями, связанными с йодной недостаточностью. 15-30% обследуемого детского населения г. Ташкента в зависимости от района проживания поражено эндемическим зобом [38].

В определенных семьях дети болеют ОРВИ и пневмонией чаще, чем в целой популяции, причем большое значение имеет возраст, пол ребенка, антропометрические данные при рождении, группа крови и резус-принадлежность, являющиеся признаками мультифакторного заболевания (фенотипические и генотипические факторы) [31].

Общий уровень заболеваемости ОРЗ у мальчиков выше, чем у девочек; частота ОРЗ возрастает у детей, находящихся на искусственном вскармливании [31].

К медико-биологическим факторам, способствующим частым ОРЗ у детей раннего возраста, относятся отягощенность в генетическом анамнезе аллергическими, бронхолегочными, сердечно-сосудистыми и желудочно-кишечными заболеваниями. Большую роль играют острые заболевания во время беременности, прием лекарственных препаратов, отягощенность акушерского анамнеза: патология беременности – токсикозы, нефропатия, угроза выкидыша, многоплодие, переносимость, недоношенность, внутриутробное инфицирование плода, внутриутробная гипоксия и гипотрофия; патология родов, крупный плод, асфиксия, родовая травма, заболевания в период новорожденности – гемолитическая болезнь новорожденных, перинатальная энцефалопатия, тяжелые ОРИ, пневмония, септические и другие инфекционные заболевания; наличие патологического пренатального фона – гипотрофия, аллергический диатез, рахит или его остаточные явления, дисбактериоз кишечника. Бронхолегочные заболевания у детей дошкольного возраста часто развиваются на фоне тимомегалии, ЖДА, дисбактериоза хронических очагов инфекции в носоглотке, аллергических проявлений в анамнезе, гельминтоза [31,45].

Искусственное или смешанное вскармливание приводит к снижению функциональной активности иммунной защиты и частым инфекциям, т.к. грудное молоко, помимо антител к пневмококкам и другим микроорганизмам, содержит фагоцитирующие клетки, комплемент, лактоферрин, лизоцим, интерферон и существующие смеси полностью не компенсируют естественное вскармливание [31].

Частые респираторные инфекции влияют на состояние желудочно-кишечного тракта, вызывая кишечные энзимопатии, проявляющиеся в малой абсорбции, явных признаках дефицита питания, гипополивитаминозе и метеоризме. У половины больных с энзимопатиями диагностировали дисбактериоз. Нарушение зубиоза у детей, в частности, дефицит бифидофлоры сопровождается нарушением минерального обмена, способствует развитию рахита, железодефицитной анемии. Нормальная микрофлора кишечника является антагонистом по отношению к патогенным и ус-

ловно-патогенным бактериям, обладает иммуномодулирующим действием (стимулирует образование В-лимфоцитов, плазматических клеток, иммуноглобулинов, регулирует содержание лизоцима, пропердина, комплемента и его фракций), в частности, лактобациллы обуславливают адьювантный эффект, стимулирует миграцию моноцитов, активируют их фагоцитарную активность и активность полиморфноядерных лейкоцитов [35].

Антибиотикотерапия является основным лечебным мероприятием при бронхолегочных заболеваниях [61]. Антибиотики широкого спектра вызывают, как правило, более ранний и выраженный дисбаланс нормальной микрофлоры.

Из вышеизложенного следует, что не только частые ОРИ, но и пренатальный фон, способствующий их развитию, индуцирует формирование дисбактериоза, создавая тем самым порочный круг: иммунодефицит лежит в основе частых ОРИ и вызывает дисбактериоз кишечника.

Бронхолегочные заболевания характеризуются снижением содержания Т-лимфоцитов и их активной фракции, нарушением соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров за счет снижения уровня Т-хелперов, повышением относительного количества В-лимфоцитов, снижением уровня сывороточного IgA, повышением уровня ЦИК и сывороточных IgM и IgG, изменением миграционной активности лейкоцитов, снижением активности лизоцима, содержания секреторного JgA в носовом секрете, способности лейкоцитов к выработке интерферона. Поэтому в лечении бронхолегочных заболеваний иммунокорректирующая терапия имеет большое значение [61].

Оздоровление детей и профилактика ОРИ являются важными задачами и включают прежде всего лечебно-оздоровительные мероприятия: назначение в эпидемические сезоны противовирусных препаратов (интерферон, оксолиновая мазь), витаминов С, А, поливитаминов, метаболических корректоров (липовая кислота, дрожжевой напиток, растительные масла), физиотерапию (травяные витаминизированные коктейли, ингаляции с травами при первых признаках респираторного заболевания), назначение пробиотиков для лечения дисбактериоза, санация хронических очагов инфекции в носоглотке, лечение сопутствующих заболеваний (анемии, паразитозы и др.). Эффективность этих мероприятий может существенно выше при использовании некоторых дополнительных мер, в частности, пищевых продуктов, обогащенных биологически активными веществами [15].

Правильно организованное питание, полноценное и сбалансированное по содержанию основных пищевых веществ, обеспечивает гармоничное, соответствующее возрасту развитие детского организма, оказывает существенное влияние на резистентность и иммунитет ребенка по отношению к различным заболеваниям и различным неблагоприятным влияниям окружающей среды [21,33].

Пища является единственным источником жизненно важных веществ: белков, жиров и углеводов, минеральных веществ, микроэлементов и витами-

нов, необходимых для роста и формирования организма, его активной деятельности и устойчивости к неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Известно, что ежедневно в организм поступает более 600 пищевых веществ, из них более 15 витаминов и более 20 минеральных веществ, макро- и микроэлементов. Большинство из них незаменимо, не синтезируется в организме человека, содержится в пище в микродозах, но совсем без них человек жить не может. Например, при дефиците в пище йода развивается зоб, при дефиците селена – опухоли, при недостатке фтора разрушаются зубы и т.д. Организм человека не способен синтезировать некоторые витамины, и дефицит этих витаминов модифицирует межнутриентное взаимоотношение. Это, несомненно, негативно отражается на метаболизме пищевых веществ. При этом нарушается взаимодействие иммунокомпонентных клеток и синтез антител. Следовательно, понижение устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды приводит к повышенной восприимчивости организма к болезнетворным факторам среды обитания и в конечном итоге увеличивается заболеваемость [34,41,49].

На международной конференции по питанию, организованной в 1992 г. ФАО/ВОЗ в Риме, было указано на широкое распространение дефицита микронутриентов как на важнейшую проблему в области питания не только развивающихся, но и развитых стран, и подчеркнута необходимость широкомасштабных мер на государственном уровне для эффективной коррекции этого дефицита. Коррекция и профилактика имеющихся дефицитов, оптимизация качественного и количественного состава пищевых продуктов, получаемых основной массой населения, – важнейшая задача современной медицины и гигиены питания [38].

В России, начиная с 1983 г., проводится массовое изучение питания различных групп населения: детей дошкольного возраста, учащихся общеобразовательных школ, студентов, работников различных профессий и беременных. Результаты исследований свидетельствуют о том, что рацион питания населения страны в целом и ее отдельных регионов характеризуется недостаточным содержанием витаминов, микроэлементов, пищевых волокон и других эссенциальных факторов питания человека, что не позволяет адекватно удовлетворять физиологическую потребность в целом ряде пищевых веществ и, прежде всего, в витаминах [23].

По данным В.Р. Кучмы (2002), Г.Г. Онищенко (2004), отдельные группы населения России в недостаточном количестве употребляют мясо и мясные продукты, молоко и молочные продукты, рыбу и рыбные изделия, растительное масло, свежие овощи и фрукты. Это привело к недостатку содержания в среднесуточных рационах белков, в том числе животного происхождения, полиненасыщенных жирных кислот, пищевых волокон, макро- и микроэлементов [24,30].

Аналогичные результаты получены в исследованиях, проведенных в южных районах Узбекистана (Бухарская, Кашкардарьинская и Сурхандарьинская области) [37].

Наиболее острой проблемой является проблема витаминной обеспеченности населения. По данным Г.Г. Онищенко, А.А. Баранова, В.Р. Кучмы, изучение фактического питания более чем 63 тыс. человек показало, что дефицит аскорбиновой кислоты (витамина С) проявляется в 70-100% случаев, витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и фолиевой кислоты – в 40-80%, а β-каротина – в 40-60% случаев [30].

Недостаточное поступление витаминов с пищей особенно неблагоприятно сказывается на показателях физического развития, заболеваемости, успеваемости детей, способствует постоянному развитию обменных нарушений, хронических заболеваний и в конечном итоге препятствует формированию здорового поколения [39].

Изучение витаминного статуса детского контингента Ташаузской области Туркменистана показало, что в сыворотке крови детей содержание витаминов А и В<sub>2</sub> находится на нижней границе нормы, несколько ниже нормальных значений определялось содержание витаминов Е. Выраженный дефицит витаминов РР и С установлен в утренней моче [38].

Обобщение имеющихся данных позволяет следующим образом охарактеризовать ситуацию с обеспечением детского и взрослого населения витаминами, макро- и микроэлементами:

Выявляемый дефицит носит характер сочетанной недостаточности витаминов С, группы В и каротина, т.е. является полигиповитаминозом.

Дефицит витаминов обнаруживается не только весной, но и в летне-осенний, наиболее, казалось бы, благоприятный период года и таким образом является постоянно действующим неблагоприятным фактором.

У значительной части детей, беременных и кормящих женщин поливитаминовый дефицит сочетается с недостатком железа, что служит причиной широкого распространения скрытых и явных форм витаминожелезодефицитной анемии.

В целом ряде регионов полигиповитаминоз сочетается с недостаточным поступлением йода, селена, кальция и ряда других макро- и микроэлементов.

Дефицит микронутриентов выявляется практически у всех групп населения.

Проблема недостаточности микронутриентов связана не столько с нарушением структуры самого питания (потребление продуктов, подвергнутых технологической переработке, консервированию и длительному хранению, теряющих в результате этих процессов значительную часть незаменимых пищевых веществ – витаминов), сколько с объективной реальностью – существенным и резким снижением за последние 30 лет энерготрат человека и соответственно со снижением объема потребляемой им пищи. С уменьшением количества потребляемой пищи снижается потребление содержащихся в ней незаменимых пищевых веществ, в частности витаминов [39].

Важнейшую роль играет значительное увеличение потребления рафинированных, высококалорийных продуктов, практически лишенных вита-

минов и др. незаменимых пищевых веществ (сахар, белый хлеб и др.).

В результате этих тенденций рацион современного человека, достаточный для покрытия энергорат, не обеспечивает рекомендуемые нормы потребления незаменимых пищевых веществ, в частности витаминов и важнейших минеральных элементов. В то же время в условиях научно-технической революции, повышения нервно-эмоционального напряжения, воздействия неблагоприятных факторов производства и изменяющейся среды потребность человека в микронутриентах как важнейшем защитном факторе не только снижается, а напротив, существенно возрастает.

Возникающая в связи с этим необходимость сохранения или даже увеличения уровня потребления незаменимых пищевых веществ, несмотря на значительное снижение суточной энергетической ценности пищи, является общей проблемой для всех экономически развитых стран, которая формулируется как задача повышения пищевой плотности рациона (food density).

В этих условиях наиболее разумным эффективным способом улучшения обеспеченности населения микронутриентами является дополнительное обогащение микронутриентами продуктов массового потребления. В большинстве стран мира осуществляется обогащение муки, макаронных и хлебобулочных изделий, маргарина, сахара, фруктовых соков, молочных изделий, безалкогольных напитков и т.п. витаминами, кальцием, железом, йодом [38].

Наряду с этим осуществляется широкая пропаганда регулярного приема поливитаминных препаратов. Число людей, регулярно принимающих витамины в профилактических целях, среди взрослого населения США, Англии и других стран достигает 50-60%; среди детей, беременных и кормящих женщин – 90-100%. Эти мероприятия существенно улучшают пищевую ценность продуктов питания, витаминную обеспеченность и здоровье населения [38].

Обогащение пищевых продуктов витаминами является необходимым условием дальнейшей рационализации питания и профилактики ряда заболеваний. Регулярный прием на протяжении 6-8 месяцев учебного года поливитаминного препарата Ундевит практически полностью нормализовал витаминную обеспеченность учащихся, что выразилось в достижении нормальных уровней витаминов в крови и моче [30]. Дополнительный прием поливитаминных препаратов существенно снизил заболеваемость учащихся, особенно простудными заболеваниями. Так, витаминизация среди учащихся общеобразовательной школы (1250 дошкольников) в Таллинне препаратом Ундевит с января по май 1987 г. снизила заболеваемость по числу случаев на 24%, по количеству пропущенных дней на 28% (сравнению всюду с контрольными группами учащихся, не получавших поливитамины). В Тбилиси в результате витаминизации снизилась заболеваемость по количеству пропущенных дней на 19%. В Москве (1987-1988 гг., 1000 учащихся) в результате витаминизации снизилась общая заболеваемость детей на 30%.

В Баку после профилактической витаминизации среди обучающихся детей в возрасте 6 лет их заболеваемость по количеству случаев снизилась на 40%, при этом число болевших детей уменьшилось в 2,2 раза. Число не болевших выросло в 1,9 раза. В Москве индекс здоровья (число не болевших детей) в результате витаминизации увеличился с 22 до 39%, т.е. в 1,8 раза [30].

#### Выводы

1. При поступлении в детские дошкольные образовательные учреждения до 20% детей имеют хронические заболевания, значительное число функциональных отклонений, высокий уровень острой заболеваемости. При этом в структуре заболеваемости первое место принадлежит болезням органов дыхания, среди которых первое место занимают ОРВИ. Уровень ОРВИ рассматривается как критерий неспецифической резистентности организма детей, на формирование которой существенное влияние оказывает сложный комплекс социально-гигиенических и биологических факторов.

2. Число детей, относящихся к I группе здоровья, уменьшается от 3-го к 7-му году жизни, возрастает число детей III группы здоровья. Это подтверждает мнение о том, что дошкольный возраст является периодом формирования хронических заболеваний.

3. Изучение функционального состояния организма дошкольников, их заболеваемости с целью оценки влияния на эти показатели условий их воспитания, разработка и реализация профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий по оптимизации этих условий являются в настоящее время актуальной проблемой.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

#### СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Саломова Ф.И., Бакиева Ш.Х., Ярмухамедова Н.Ф., Дусмухамедова А.Ф.

*Проведен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению показателей физического развития, состояния здоровья и фактического питания детей дошкольного возраста. Анализ показал отрицательную динамику в состоянии здоровья дошкольников. Число детей, относящихся к I группе здоровья, уменьшается от 3-го к 7-му году жизни, возрастает число детей III группы здоровья. Это подтверждает мнение о том, что дошкольный возраст является периодом формирования хронических заболеваний. Изучение функционального состояния организма дошкольников, их заболеваемости с целью оценки влияния на эти показатели условий их воспитания, разработка и реализация профилактических мероприятий по оптимизации этих условий являются в настоящее время актуальной проблемой.*

**Ключевые слова:** дети дошкольного возраста, состояние здоровья, физическое развитие, заболеваемость, фактическое питание.

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА ЛИТОЛИТ-А НА ДВИГАТЕЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Дадабаев А.К., Халилов Ш.М.

**EKSPERIMENTDA LITOLIT-A PREPARATINING TURLI SHAKLLARINING MOTOR-XULQ-ATVOR FAOLIYATIGA TA'SIRI**

G'aybullaev A.A., Kariyev S.S., Dadaboev A.K., Xalilov Sh.M.

**THE INFLUENCE OF VARIOUS FORMS OF THE DRUG LITOLIT-A ON MOTOR-BEHAVIORAL ACTIVITY IN THE EXPERIMENT**

Gaibullaev A.A., Kariev S.S., Dadabaev A.K., Khalilov Sh.M.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

**Maqsad:** dorivor kolleksiyadagi gidrolatning eksperimental hayvonlarning fiziologik rivojlanishi va motor-xarakat faoliyatiga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqot 8 haftalik 30 ta erkak kalamushlarda o'tkazildi, ular har birida 10 ta hayvonlardan iborat uchta guruhga bo'lingan: 1-guruh kalamushlarga kuniga uch marta 1,5 ml distillangan suv 2-guruh kalamushlarga kuniga uch marta 1,5 ml gidrolat eritmasi yuborildi, 3-guruh kalamushlarga kuniga uch marta 1,5 ml 40% li spirt ekstrakti yuborildi. **Natijalar:** asl mahalliy dori litolit-A ning yangi shakli, 30 kun davomida qo'llanganda, hayvonlarning umumiy rivojlanishi va o'sishiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Spirtli ichimliklar ekstraktidan farqli o'laroq, preparat hayvonlarning psixo-emotsional holatiga ogohlantiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi, ammo oshqozon-ichak traktining faoliyatini kuchaytiradi. **Xulosa:** kolleksiyadan gidrolatning kiruvchi ta'sirining yo'qligi uni urolitioz uchun profilaktika va metafylaktik chora-tadbirlar majmuasida diuretik sifatida tavsiya qilish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** o'simlik diuretiklar, o'simlik preparatlari, gidrolat, kalamushlarda tajriba.

**Objective:** To study the effect of hydrolate from the medicinal collection on the physiological development and motor-behavioral activity of experimental animals. **Material and methods:** The study was conducted on 30 outbred male rats aged 8 weeks, which were divided into three groups of 10 animals each: group No. 1 - rats were injected per os with 1.5 ml of distilled water three times a day, group No. 2 - rats were injected per os with 1.5 ml of hydrolate solution from the collection three times a day; group No. 3 - rats were injected with 1.5 ml of a 40% alcohol extract from the collection three times a day. **Results:** The new form of the original domestic drug Litolit-A, when administered for 30 days, does not have a significant effect on the general development and growth of animals. Unlike the alcohol extract, the drug does not have a stimulating effect on the psycho-emotional state of animals, but enhances the function of the gastrointestinal tract. **Conclusions:** The absence of undesirable effects of the hydrolate from the collection allows us to recommend it as a diuretic in a complex of preventive and metaphylactic measures for urolithiasis.

**Key words:** herbal diuretics, herbal remedies, hydrolate, experiment on rats.

Мочекаменная болезнь встречается у 5% взрослого населения мира, причем заболеваемость ею продолжает стабильно расти, а количество рецидивов без вторичной профилактики достигает 80% [8,10-12]. Ведущими причинами камнеобразования считаются функциональные и метаболические нарушения, коррекция которых требует длительного приёма препаратов. Несмотря на расширение ассортимента эффективных синтетических лекарственных средств, значительное место в лечении и профилактике данной патологии занимают растительные диуретики [1,5].

В практической медицине используются различные формы фитопрепаратов – настои, настойки, экстракты, комбинированные средства. Их эффективность обычно проявляется при длительном употреблении. Отличительной чертой фитопрепаратов является сравнительное редкое развитие нежелательных эффектов при продолжительном назначении [1,7].

В процессе изучения антилитогенных свойств представителей местной флоры на кафедре урологии и андрологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз был разработан мочегонный сбор из лекарственных растений местной флоры. В его состав входят цветки тысячелистника таволголистного (*Flores millefolii*), корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) и бессмертник самаркандский (*Helichrysum arenarium*) [6] Из этого сбора целенаправленно создали также спиртовой экстракт для лечения кальциевого уролитиаза. Диуретические свойства и настоя, и спиртового экстракта из сбора подтверждены в эксперименте на мышцах и крысах. На модели уролитиаза у крыс выявлены притивовоспалительные и антилитогенные способности экстракта (наблюдалось достоверное уменьшение количества отложений депозитов солей оксалата кальция в канальцах нефронов). Было обнаружено, что кроме усиления диуреза препарат улучшает состояние эпителия и обладает нефропротективными свойствами [1]. Но присутствие спир-

та в экстракте, на наш взгляд, нежелательно, что и послужило поводом для создания безалкогольной формы препарата – гидролата. Его получали путем гидродистилляции, для чего растения опускали в воду, доводили до кипения и собирали полученный конденсат. Особенности технологического процесса приготовления гидролатов явились показанием для изучения свойств и способностей новой формы препарата – литолит-А.

#### Цель исследования

Изучение влияния гидролата из лекарственно-го сбора на физиологическое развитие и двигатель-но-поведенческую активность экспериментальных животных.

#### Материал и методы

Исследование проведено на 30 беспородных самцах крыс в возрасте 8 недель. Подопытные жи-вотные были акклиматизированы к комнатной тем-пературе 22°C с циклами 12 часов освещения и 12 часов темноты в условиях вивария. Все крысы в те-чение всего курса исследования получали стандарт-ное питание и имели свободный доступ к питьевой воде. Затем их беспорядочно разделили на три груп-пы по 10 особей в каждой: группа №1 – крысам per os трижды в сутки вводили по 1,5 мл дистиллиро-ванной воды, группа №2 – крысам per os трижды в сутки вводили по 1,5 мл гидролат раствор из сбора, группа №3 – крысам per os трижды в сутки вводили по 1,5 мл 40% спиртового экстракта из сбора.

Продолжительность эксперимента – 30 суток. Для определения специфической активности рас-тительного сбора литолит-А опыты проводилось по методическому пособию согласно современным ре-комендациям [3].

Оценивали физиологическое развитие и дви-гательно-поведенческую активность эксперимен-тальных животных. Массу и рост крыс измеряли до начала и в конце исследования. Для оценки показате-лей двигательной-поведенческой активности про-водили тест «открытое поле», а также исследование средней частоты груминга. Тестирования проводи-ли до начала приёма препаратов, далее на 7-е и 14-е сутки и в конце исследования на 30-е сутки.

**Этическая экспертиза.** Исследование выпол-нено в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

#### Результаты и обсуждение

О влиянии препаратов на физиологическое раз-витие крыс судили на основании динамики массы и роста крыс (табл. 1). Эти показатели во всех груп-пах увеличивались по мере взросления животных и не имели достоверных различий от общеприня-тых критериев нормального развития [4]. Различия в приросте массы зарегистрированы у крыс группы №3, что, возможно, связано с метаболическими из-менениями в связи с наличием спирта в экстракте. Тем не менее, отсутствие отличий от данных литера-туры указывает на безопасность длительного при-менения изучаемых препаратов в отношении физи-ологии подопытных животных.

**Таблица 1**  
**Масса и рост крыс исходно (числитель) и через 30 суток эксперимента (знаменатель)**

Группа	Масса крыс, г	Рост крыс, см
№1 контроль	$\frac{215,1 \pm 3,2}{319,7 \pm 3,3}$	$\frac{18,4 \pm 1,3}{19,5 \pm 1,7}$
№2 гидролат	$\frac{212,1 \pm 4,2}{321,8 \pm 3,7}$	$\frac{18,2 \pm 1,3}{19,6 \pm 1,6}$
№3 экстракт	$\frac{219,2 \pm 2,5}{347,3 \pm 4,5^*}$	$\frac{19,5 \pm 1,9}{21,5 \pm 1,5}$

**Примечание.** \* –  $p < 0,05$ .

Определение степени активности живого орга-низма считается одним из необходимых этапов экс-периментальных исследований. С помощью опре-деления подвижности оценивали воздействие препарата на психоэмоциональное состояние жи-вотных. Поведенческие реакции крыс изучали в те-сте «Открытое поле» путём регистрации локомо-торной активности животных в течение часа после введения препарата [2].

Реакция крыс, которым давали плацебо (груп-па №1) и гидролат из сбора (группа №2), в тесте «Открытое поле» характеризуется более спокой-ным состоянием нормокинезии. Происходит изме-нение эмоционального статуса животных: преобла-дает кратковременный груминг, но снижается его общая продолжительность. Увеличение количества фекальных болюсов через 30 минут после введения препарата также указывает на изменение психоэмо-ционального состояния животных, через 48 часов этот показатель соответствует контрольному зна-чению.

Крысы, которым давали спиртовой экстракт (группа №3), в тесте «Открытое поле» передвигают-ся скачками, что характеризует состояние гиперки-незии. После интоксикации у животных значитель-но увеличивается горизонтальная и вертикальная двигательная активность по сравнению с крысами группы контроля и гидролата (табл. 2). Обострение двигательной активности наблюдается в течение одного часа после введения препарата. В результате более активного перемещения по площади установ-ки общая пройденная дистанция у животных груп-пы №3 в период фитотерапии возросла в 1,5 раза, тогда как в контрольной и в группе №2 разница была незначительной – в 1,1 раз ( $p < 0,05$ ).

Количество фекальных болюсов было достовер-но больше у крыс группы №2, которые получали ги-дролат. Видимо, здесь следует обратить внимание на наличие послабляющего действия гидролата.

Груминг у крыс включает в себя чистку шер-сти, умывание мордочки, почесывание. В ритме су-точной двигательной активности он составляет 15-20%. По данным литературы, обычно средняя ча-стота груминга (раз/30 мин) у стрессо-устойчивых особей составляет 19,15; со средней степенью стрес-соустойчивости – 22,75, а у стрессо-неустойчивых особей – 26 [9]. В наших наблюдениях у всех экспе-

риментальных животных средняя частота груминга составляла около 19 раз в 30 мин. Но уже на 7-е сутки наблюдения средняя частота груминга в группе животных, получавших спиртовой экстракт из сбора, резко увеличивалась и была выше в 1,6 раза (на 58,3%) по сравнению с контролем и группой гидролата (табл. 3.). Различие оставалось достоверно

выше и в последующие сроки эксперимента (соответственно 39,2 и 29,6%). То есть алкогольный компонент в экстракте оказывает достоверное влияние на организм экспериментальных животных, вследствие чего они становятся стрессо-неустойчивыми, что является нежелательным эффектом спиртовой формы.

Таблица 2

**Результаты теста «Открытое поле» у экспериментальных животных, М±т**

Группа	Исходно	7-е сут	14-е сут	30-е сут
Новые квадраты				
№1 контроль	17,20±0,68	19,20±0,68	19,80±0,83	19,44±0,84
№2 гидролат	16,70±0,63	19,20±0,79	17,60±0,76	16,70±0,63
№3 экстракт	17,30±0,83	28,70±1,27	24,30±1,05	28,70±1,27
Внутренние квадраты				
№1 контроль	4,2±0,39	4,7±0,54	4,9±0,53	4,39±0,39
№2 гидролат	3,7±0,42	4,3±0,58	3,6±0,34	3,7±0,42
№3 экстракт	4,8±0,47	7,4±0,37	5,1±0,46	5,9±0,53
Общая пройденная дистанция				
№1 контроль	4,28±0,19	4,78±0,22	4,94±0,24	4,77±0,21
№2 гидролат	4,08±0,14	4,70±0,18	4,24±0,18	4,08±0,14
№3 экстракт	4,54±0,22	6,92±0,32	5,88±0,26	6,92±0,32
Количество фекальных болюсов				
№1 контроль	3,90±0,23	4,10±0,35	4,60±0,37	4,82±0,26
№2 гидролат	5,20±0,29	6,90±0,23	7,10±0,35	8,20±0,29
№3 экстракт	4,60±0,31	6,30±0,42	5,60±0,31	6,30±0,42

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Таблица 3

**Средняя частота груминга у экспериментальных животных (раз/30 мин), М±т**

Группа	Исходно	7-е сут	14-е сут	30-е сут
№1 контроль	19,3±0,58	19,9±0,48	19,9±0,53	22,3±0,63
№2 гидролат	19,4±1,0	20,4±1,0	18,8±0,55	21,1±0,86
№3 экстракт	19,2±0,61	31,5±0,93*	27,7±0,76*	28,9±0,72*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Таким образом, новая форма оригинального отечественного препарата литолит-А при 30-дневном его введении не оказывает существенного влияния на общее развитие и рост животных. В отличие от спиртового экстракта, препарат не обладает возбуждающим действием на психоэмоциональное состояние, но усиливает функцию ЖКТ. Отсутствие нежелательных эффектов гидролата из сбора указывает на возможность длительного использования его в качестве мочегонного средства в комплексе профилактических и метафилактических мероприятий при уролитиазе.

**Литература**

1. Кариев С.С. Совершенствование методов медикаментозного лечения уролитиаза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2019. – 36 с.
2. Мельников А.В. и др. Выбор поведенческих тестов для оценки типологических особенностей поведения крыс // Журн. высш. нервн. деят. – 2004. – Т. 54, №5. – С. 712-717.
3. Трофимец Е.И., Кательникова А.Е., Крышень К.Л. Обзор по получению образцов мочи у лабораторных животных // Лаб. животные для науч. иссл. – 2021. – №01. – С. 30-47.
4. Физиологические, биохимические и биометриче-

ские показатели нормы экспериментальных животных: Справочник; Под ред. В.Г. Макарова. – СПб: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – 116 с.

5. Butterweck V., Khan SR. Herbal Medicines in the Management of Urolithiasis: Alternative or Complementary? // *Planta Med.* – 2009. – Vol. 75, №10. – P. 1095-1103.

6. Gaybullaev A., Kariev S. Effect of long-term Canephron® N treatment on urinary risk factors associated with idiopathic calcium Urolithiasis // *Ärzte Zeitung Springer Medizin.* – 2013. – Issue 34. – P. 16-20.

7. Gaybullaev A.A., Kariev S.S., Tursunov B.Sh. The long-term treatment of calcium urolithiasis with herbal drug “Canephron N” // *Europ. Urol. Suppl.* – 2011. – Vol. 10 (Issue 7). – P. 503.

8. Lu Zhang, Xu Zhang, Yuanchun Pu et al. Global, Regional, and National Burden of Urolithiasis from 1990 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Clin. Epidemiol.* – 2022. – Vol. 14. – P. 971-983.

9. Schallert T., Woodlee M.T., Fleming S.M. Disentangling multiple types of recovery from brain injury // J. Krieglstein, S. Klumpp; eds. *Pharmacology of Cerebral Ischemia 2002.* – Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, 2002. – P. 201-216.

10. Skolarikos A. et al. Guidelines EAU on Urolithiasis. – Limited update march, 2023. – 120 p.

11. Stamatelou K., Goldfarb D.S. Epidemiology of Kidney Stones // *Healthcare.* – 2023. – Vol. 11, №3. – P. 424-449.

12. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update // *Clin. Cases Mineral Bone Metab.* – 2008. – Vol. 5, №2. – P. 101-106.

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА ЛИТОЛИТ-А НА ДВИГАТЕЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гайбуллаев А.А., Кариев С.С.,  
Дадабаев А.К., Халилов Ш.М.

**Цель:** изучение влияния гидролата из лекарственного сбора на физиологическое развитие и двигательную-поведенческую активность экспериментальных животных. **Материал и методы:** исследование проведено на 30 беспородных самцах крыс в возрасте 8 недель, которых разделили на три группы по 10 особей в каждой: группа №1 – крысам *per os* трижды в сутки вводили по 1,5 мл дистиллированной воды, группа №2 – крысам *per os* трижды в сутки вводили по 1,5 мл гидролат раствор из сбора, группа №3 – крысам *per os* трижды в сутки вводили по 1,5 мл 40% спиртового экстракта из сбора. **Результаты:** новая форма оригинального отечественного препарата литолит-А при 30-дневном его введении не оказывает существенного влияния на общее развитие и рост животных. В отличие от спиртового экстракта, препарат не обладает возбуждающим действием на психоэмоциональное состояние животных, но усиливает функцию ЖКТ. **Выводы:** отсутствие нежелательных эффектов гидролата из сбора позволяет рекомендовать его в качестве мочегонного средства в комплексе профилактических и метафилактических мероприятий при уролитиазе.

**Ключевые слова:** растительные диуретики, фитопрепараты, гидролат, эксперимент на крысах.



**ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

Касимов Э.Р., Ахмедова Д.Б., Мусаев Х.А., Халилов Х.Д.

**GEMIK GIPOKSIYA RIVOJLANISHIDA KOMBINATSIYALANGAN NOOTROPIK DORILARNING GLYUKOZA DARAJASIGA TA'SIRI**

Qosimov E.R., Axmedova D.B., Musaev X.A., Xalilov X.D.

**THE INFLUENCE OF COMBINED NOOTROPIC DRUGS ON GLUCOSE LEVELS DURING THE DEVELOPMENT OF HEMIC HYPOXIA**

Kasimov E.R., Akhmedova D.B., Musaev Kh.A., Khalilov Kh.D.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** gemik gipoksiya rivojlanishida glyukoza darajasini aniqlash. **Material va usullar:** dori vositalarining antihypoksik faolligi va ularning ta'sir qilishning ba'zi mexanizmlari gemik gipoksiya modelida o'rganildi, bu 100 ta etuk kalamushlarda  $\text{NaNO}_2$  ni 50 mg/kg dozada 21 kun davomida qorin bo'shlig'iga yuborish orqali ko'paytirildi. Hayvonlar nazorat va eksperimental guruhlariga bo'lindi, ular mos ravishda qorin bo'shlig'iga 0,9% NaCl eritmasi 3 ml hajmda (nazorat), sitikolin eritmasi 375 mg/kg dozada qorin bo'shlig'iga 3 ml hajmda yuborildi. Qorin bo'shlig'iga 780 mg/kg dozada sitargin eritmasi 3 ml hajmda, sitkornit eritmasi 450 mg/kg dozada qorin bo'shlig'iga 3 ml hajmda, nootrotem eritmasi qorin bo'shlig'iga 337 mg/kg dozada. 3 ml hajmda. **Natijalar:** buzilmagan kalamushlarda tajriba boshlanganidan boshlab 14 va 21 kunlarda glyukoza miqdori mos ravishda  $4,75 \pm 0,31$  va  $4,9 \pm 0,29$  mg/g Hb ni tashkil etdi. Gemolitik anemiya bilan og'rikan kalamushlarda bionamunalardagi glyukoza miqdori ikkala kuzatish davrida ham 1,4 baravar kamaydi ( $p < 0,01$ ). Nootropik preparatlar bilan eksperimental farmakoterapiya paytida, ayniqsa sitarginni kiritish bilan, biologik ob'ektlardagi glyukoza miqdori biroz oshdi, ammo bu ko'rsatkich buzilmagan guruh qiymatiga etib bormadi. **Xulosa:** nootropik preparatlarni qo'llash glyukoza darajasini biroz oshiradi, ammo bu ko'rsatkichning to'liq tiklanishi kuzatilmaydi.

**Kalit so'zlar:** nootrop dorilar, gipoksiya, energiya manbai.

**Objective:** Determination of glucose levels during the development of hemic hypoxia. **Material and methods:** The antihypoxic activity of the drugs and some mechanisms of their action were studied in a model of hemic hypoxia, which was reproduced in 100 mature male rats by intraperitoneal administration of  $\text{NaNO}_2$  at a dose of 50 mg/kg for 21 days. The animals were divided into control and experimental groups, which were respectively injected with a 0.9% NaCl solution intraperitoneally in a volume of 3 ml (control), a solution of citicoline at a dose of 375 mg/kg intraperitoneally in a volume of 3 ml, a solution of cytargine at a dose of 780 mg/kg intraperitoneally in a volume of 3 ml, citcornite solution in a dose of 450 mg/kg intraperitoneally in a volume of 3 ml, nootrotem solution in a dose of 337 mg/kg intraperitoneally in a volume of 3 ml. **Results:** In intact rats on the 14th and 21st days from the start of the experiment, the glucose content was  $4.75 \pm 0.31$  and  $4.9 \pm 0.29$  mg/g Hb, respectively. In rats with hemolytic anemia, the glucose content in biosamples during both observation periods decreased by 1.4 times ( $p < 0.01$ ). During experimental pharmacotherapy with nootropic drugs, especially with the introduction of cytargine, the glucose content in biological objects increased slightly, but this indicator did not reach the values of the intact group. **Conclusions:** The use of nootropic drugs slightly increases glucose levels, but a complete recovery of this indicator is not observed.

**Key words:** nootropic drugs, hypoxia, energy source.

Во всем мире, особенно в регионах с высокой рождаемостью и продолжительностью жизни, особое внимание уделяется ряду целевых научных исследований, посвященных применению фармакологических соединений с различными антигипоксическими свойствами [6]. Несмотря на большое разнообразие ноотропных препаратов с различным механизмом действия, эффективность их считается недостаточной. Именно поэтому ведется активный поиск не только новых синтетических ноотропных препаратов, но и изучается возможность применения комбинации нескольких веществ, которые соответствуют критерию «цена-качество», в сравнении с другими лекарственными препаратами, в которых каждое активно действующее вещество содержится отдельно. Они хорошо зарекомендовали себя благодаря способности уменьшать количество препаратов, принимаемых па-

циентом, что позволяет значительно снизить лекарственную нагрузку. Исследования, направленные на упрощение такой схемы терапии, имеют важное научное и практическое значение.

Эритроциты лишены митохондрий, поэтому в качестве энергетического материала они могут использовать только глюкозу [3]. В эритроцитах катаболизм глюкозы обеспечивает сохранение структуры и функции гемоглобина, целостность мембран и образование энергии для работы ионных насосов. Глюкоза поступает в эритроциты путём облегчённой диффузии с помощью ГЛЮТ-2. Около 90% поступающей глюкозы используется в анаэробном гликолизе, а остальные 10% – в пентозофосфатном пути.

Конечный продукт анаэробного гликолиза лактат выходит в плазму крови и используется в других клетках, прежде всего в гепатоцитах [2]. АТФ, об-

разующаяся в анаэробном гликолизе, обеспечивает работу  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азы и поддержание самого гликолиза, требующего затрат АТФ в гексокиназной и фосфофруктокиназной реакциях.

**Цель исследования**

Определение уровня глюкозы при развитии гемической гипоксии.

**Материал и методы**

Антигипоксическую активность препаратов и некоторые механизмы их действия изучали на модели гемической гипоксии, которую воспроизводили на 100 половозрелых крысах-самцах внутрибрюшинным введением  $\text{NaNO}_2$  в дозе 50 мг/кг в течение 21-го дня. Умерли 14 крыс, что, на наш взгляд, связано с токсическим действием химиката. 10 крыс составили интактную группу. Экспериментальную терапию начинали на 7-й день опыта, который длился до 21-го дня. Препараты вводили внутрибрюшинно в течение 7 и 14 дней. На 7-й день опыта выжили 76 экспериментальных животных, которые были разделены на 5 групп: 16 крысам 1-й группы, которая была контрольной, вводили 0,9% раствор  $\text{NaCl}$  внутрибрюшинно в объеме 3 мл (контрольная); 15 животным 2-й группы сравнения вводили раствор цитиколина в дозе 375 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл; 15 животным 3-й группы вводили рас-

твор цитаргина в дозе 780 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл (опыт 1); 15 крысам 4-й группы вводили раствор циткорнита в дозе 450 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл (опыт 2); 15 крысам 5-й группы вводили раствор ноотропема в дозе 337 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл (опыт 3).

Животных декапитировали на 7-е и 14-е сутки от начала лечения. Определяли морфологический состав периферической крови, содержание гемоглобина (Hb), в гемолизате эритроцитов, уровень метгемоглобина (MetHb), активность метгемоглобинредуктазы (MetHb-редуктазы), в сыворотке крови содержание HIF-1 иммуноферментным методом, уровень глюкозы.

**Результаты и обсуждение**

Общеизвестно, что в эритроцитах нет митохондрии, поэтому как энергетический материал используются только глюкоза. Катаболизм глюкозы позволяет сохранить структуру и функцию гемоглобина и обеспечить целостность мембран эритроцитов и получить энергию для ионного насоса. Таким образом, глюкоза приходит к эритроцитам путем облегченной диффузии ГЛЮТ-1, примерно 90% которой метаболизируются в анаэробный гликолиз, образовав 2 молекулы лактата и 2 молекулы АТФ и примерно 10% – в пентозофосфатном пути [1] (рис. 1).

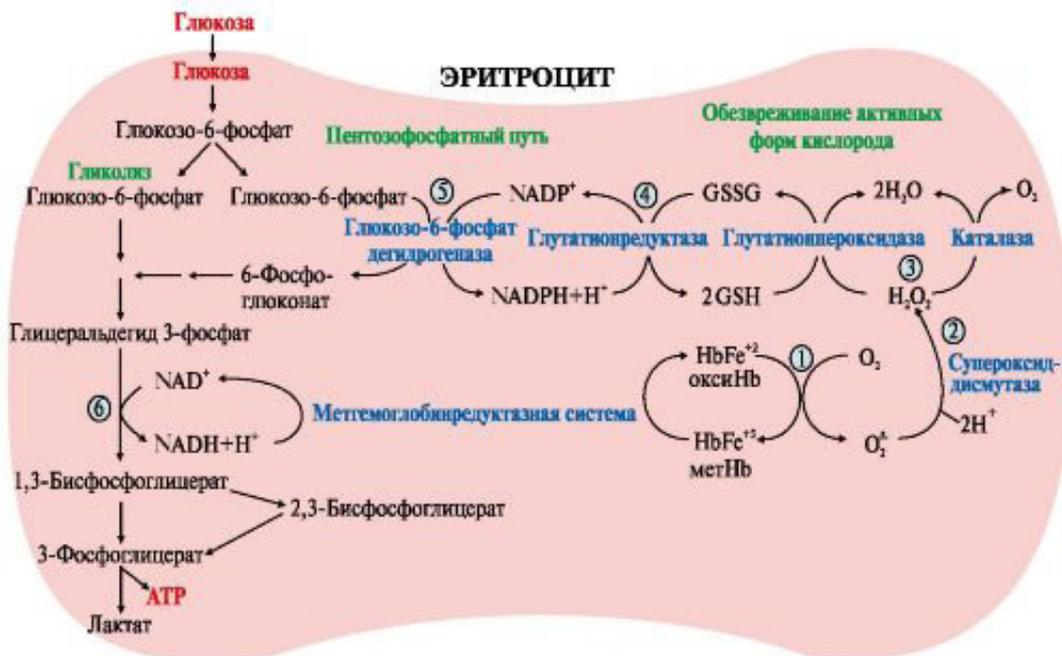


Рис. 1. Образование и обезвреживание активных форм кислорода в эритроцитах.

Показатели нарушения снабжения кислородом крови тканями рассматриваются как показатели тяжести патологических процессов и изменений метаболизма эритроцитов и организма, так как эритроцит отвечает за обеспечение кислорода для всех процессов, протекающих в нем. По сравнению с прочими тканями, в ходе гликолиза возникает существенное количество 2, 3-дифосфоглицериновой кислоты (2, 3-ДФГ) 1, 3-дифосфоглицериновой кислоты, каковой соединяется с β-цепями гемоглобина, и способствует отдаче Hb тканям [4].

Пентозофосфатный цикл особо значим в углеводном обмене эритроцитов. Если в других клет-

ках (ядросодержащих) он нужен для образования рибулозо-5-фосфата, который превращается в рибозо-5-фосфат, используемый для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот, то в эритроцитах он необходим для образования НАДФН.Н<sup>+</sup> и последующего восстановления глутатиона. Активный водород сульфгидрильной группы глутатиона является «ловушкой» свободных радикалов, используется для нейтрализации перекисей с участием глутатионпероксидазы (ГПО), образующихся в мембране эритроцитов и нарушающих ее целостность [5].

Основным энергетическим источником для эритроцитов является глюкоза, которая окисляется анаэробным и пентозофосфатными путями. Поэтому мы решили определить содержание энергетического источника в гемолизате.

У интактных крыс на 14-е и 21-е сутки от начала опыта содержание глюкозы составляло соответ-

ственно  $4,75 \pm 0,31$  и  $4,9 \pm 0,29$  мг/г Hb (рис. 2). У крыс с гемолитической анемией содержание глюкозы в биопробах в оба срока наблюдения снижалось в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ), т.е. энергетический субстрат в эритроцитах уменьшился, возможно, вследствие появления патологических форм и их лизиса.

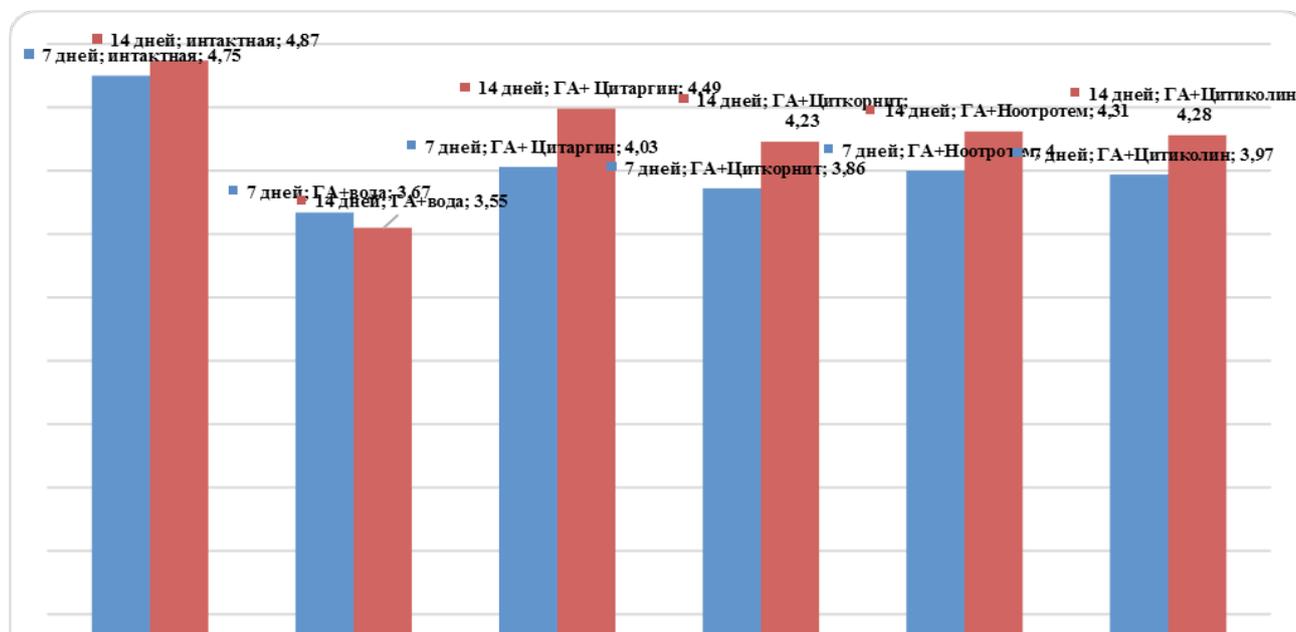


Рис. 2. Содержание глюкозы в гемолизате экспериментальных животных, мг/г Hb.

При экспериментальной фармакотерапии ноотропными препаратами, особенно при введении цитаргина, содержание глюкозы в биообъектах несколько возросло, но значений интактной группы этот показатель не достиг.

#### Выводы

1. При гемолитической гипоксии развивается гипогликемия.
2. Применение ноотропных препаратов несколько повышает уровень глюкозы, однако полного восстановления этого показателя не наблюдается.

#### Литература

1. Галочкин В.А., Малиненко П.Е., Майстров В.И. Система глутатиона как критерий антиоксидантного статуса животных // Труды Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания сельского хозяйства. – М., 2005. – С. 98.
2. Демидович А.П. Диагностическое значение биохимических показателей крови (белковый, углеводный, липидный обмен). – М., 2019.
3. Курбанов А.А. Лабораторный практикум по изучению процесса гликолиза с использованием бензокаинового метода определения глюкозы // Вопр. науки и образования. – 2017. – №11 (12). – С. 27-37.
4. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов // Обзоры по клин. фармакол. и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10, №3. – С. 3-12.
5. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфофункциональные изменения в эритроидных элементах в норме и при патологии. – М., 2015.
6. Самохвалов В.Г. и др. Физиология обмена веществ и энергии. Терморегуляция. – М., 2005.

#### ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Касимов Э.Р., Ахмедова Д.Б.,  
Мусаев Х.А., Халилов Х.Д.

**Цель:** определение уровня глюкозы при развитии гемической гипоксии. **Материал и методы:** антигипоксическую активность препаратов и некоторые механизмы их действия изучали на модели гемической гипоксии, которую воспроизводили на 100 половозрелых крысах-самцах внутрибрюшинным введением  $\text{NaNO}_2$  в дозе 50 мг/кг в течение 21-го дня. Животные были разделены на контрольную и опытные группы, которым вводили соответственно 0,9% раствор  $\text{NaCl}$  внутрибрюшинно в объеме 3 мл (контрольная), раствор цитиколина в дозе 375 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл, раствор цитаргина в дозе 780 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл, раствор циткорнита в дозе 450 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл, раствор ноотропема в дозе 337 мг/кг внутрибрюшинно в объеме 3 мл. **Результаты:** у интактных крыс на 14-е и 21-е сутки от начала опыта содержание глюкозы составляло соответственно  $4,75 \pm 0,31$  и  $4,9 \pm 0,29$  мг/г Hb. У крыс с гемолитической анемией содержание глюкозы в биопробах в оба срока наблюдения снижалось в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ). При экспериментальной фармакотерапии ноотропными препаратами, особенно при введении цитаргина, содержание глюкозы в биообъектах несколько возросло, но значений интактной группы этот показатель не достиг. **Выводы:** применение ноотропных препаратов несколько повышает уровень глюкозы, однако полного восстановления этого показателя не наблюдается.

**Ключевые слова:** ноотропные препараты, гипоксия, энергетический источник.

## FERULA MOSCHATA ЎСИМЛИГИ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ҲАЙВОНЛАР ХУЛҚ-АТВОРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Мажидова Г.Д., Баратов К.Р., Солиев А.Б.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЯ FERULA MOSCHATA НА ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ

Мажидова Г.Д., Баратов К.Р., Солиев А.Б.

## STUDY OF THE EFFECT OF FERULA MOSCHATA PLANT EXTRACTS ON ANIMAL BEHAVIOR

Mazhidova G.D., Baratov K.R., Soliev A.B.

Республика спорт тиббиёти илмий-амалий маркази, ЎзРФА О.С. Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти, Тошкент шаҳридаги Турин политехника университети

**Цель:** изучение влияния экстракта корневой части *Ferula moschata*, произрастающей в диком виде в горных районах Кашкадарьинской области, называемой в просторечии сумбулой, на поведение животных. **Материал и методы:** эксперименты проведены на 30 чистопородных белых лабораторных крысах-самцах массой  $180 \pm 20$  г. Высушенные экстракты превращали в густую массу в водной среде и в дозах 100 и 200 мг/кг вводили в желудок животных в течение 30 дней. Оценивали двигательную активность, судороги и вегетативные реакции. **Результаты:** наблюдения за активностью животных показали, что некоторые показатели были выше у подопытных животных, а другие показатели не имели резких различий в группах. **Выводы:** экстракт растения *Ferula moschata* положительно влияет на активность животных.

**Ключевые слова:** *Ferula moschata*, экстракт, центральная нервная система, поведенческая активность.

**Objective:** To study the effect of an extract of the root part of *Ferula moschata*, which grows wild in the mountainous regions of the Kashkadarya region, colloquially called sumbula, on the behavior of animals. **Material and methods:** Experiments were carried out on 30 purebred white male laboratory rats weighing  $180 \pm 20$  g. Dried extracts were converted into a thick mass in an aqueous medium and in doses of 100 and 200 mg/kg were injected into the stomach of the animals for 30 days. Motor activity, convulsions and autonomic reactions were assessed. **Results:** Observations of the activity of animals showed that some indicators were higher in experimental animals, while other indicators did not have sharp differences between the groups. **Conclusions:** *Ferula moschata* plant extract has a positive effect on animal activity.

**Key words:** *Ferula moschata*, extract, central nervous system, behavioral activity.

Инсоният яшаб турган атроф муҳит унинг асаб тизимига бевосита таъсир этади. Бу таъсир турли хил кўринишларда бўлиши, хусусан, унга тинчлантирувчи ёхуд безовталиқ ҳиссини кўрсатиши мумкин. Ҳаддан ташқари кучли безовталиқ инсонларда депрессив ҳолатларни келтириб чиқариб, уларда турли хил нохуш ҳиссиётларни уйғотиши мумкин. Инсон марказий асаб тизими (МАТ)га кўрсатилган бундай фавқулотда таъсирлар инсонларда стресс, уйқунинг бузилиши, ақлий ва эмоционал ўзгаришларни келтириб чиқаради [4]. Бундай салбий ўзгаришлар инсонларнинг нафақат руҳиятига, балки жисмоний фаолиятига ҳам сезирарли таъсир кўрсатиши адабиётлардан маълум.

Тиббиётда асаб тизимидаги салбий ўзгаришларга қарши курашиш учун турли хил табиий доривор ўсимликлардан тинчлантирувчи восита сифатида кенг қўлланилинади. Шунга қарамай, ўсимлик хом ашёсидан тайёрланган дори воситалари ҳар доим ҳам қутилган самарани беравермайди. Бу кўпинча ўсимликнинг таркиби қандай кимёвий моддалардан иборат эканлигига боғлиқ бўлади.

Мазкур тадқиқот ишида Қашқадарё вилоятининг тоғли ҳудудларида ёввойи ҳолда ўсувчи, халқ тилида сумбула деб номланган *Ferula moschata* ўсимлигининг илдиз қисми экстрактининг ҳайвонлар феъл-атвори-га таъсири тадқиқ қилингани баён қилинган.

Маҳаллий аҳоли вакиллари ушбу ўсимликнинг илдиз қисмини кукун ҳолига келтириб, уни тил остига ташлаб шимиб истеъмол қилишади. Уларнинг сўзларига кўра бу ўсимлик жисмоний қувватни оширишга ёрдам беради.

Ўсимликнинг кимёвий таркиби бўйича бошланғич тадқиқотларимиз унинг таркибида кўп миқдорда флавоноидлар, сапонинлар ҳамда боғланган ҳолдаги полисахаридларнинг мавжудлигини кўрсатди.

### Материал ва усуллар

*Ferula moschata* ўсимлиги илдиз қисми Қашқадарё вилоятининг тоғли ҳудудларидан териб келтирилди. Ўсимликнинг ушбу қисми қаҳва майдалида майдаланиб кукун ҳолатига келтирилгач, ундан 20 грамм миқдорда аниқ масса тортиб олиниб, таги ясси колбаларга солинди. Колбаларнинг бирига 1/3 нисбатда дистилланган сув, иккинчиси эса худди шундай нисбатда спиртнинг сувдаги 70%ли эритмаси солиниб экстракцияга қўйилди. Экстракция жараёнини тезлаштириш ҳамда экстракт моддаларнинг унумини ошириш мақсадида экстракцияни магнитли аралаштиргичда 800 айл/дақда мунтазам равишда аралаштирилган ҳолда 24 соат давомида экстракция қилинди. Экстракция жараёни тугагач, экстрактлар қоғоз филтрдан ўтказиб олинди. Олинган ҳар иккала экстрактлар REO-100 PRO (XXP) роторли буғлатиш ускунасида эри-

тувчилар (спирт ва сувдан) вакуумли сўриш усулида ажратиб олинди. Сўнгра, колбада қолган суюқ экстракт масса лиофил усулида қуритилди. Қуриган моддалар аналитик тарозида тортилиб, экстракция унуми ҳисобланди.

Экстрактларнинг сурункали заҳарлаш тадқиқотларида ҳайвонларнинг ўзини тутишига, хулқ-атворида ўрганилаётган препаратларнинг таъсирини баҳолашда «Очиқ майдон тести» қўлланилади. Ушбу тестнинг устунлиги унинг оддий ва қулайлиги бўлиб, ҳайвонлар ўзига нотаниш бўлган ва чиқиб кетолмайдиган очиқ майдонга киритилганда, ўзини қандай тутиши улар қилган ҳаракатларининг сонига ва сифат кўрсаткичларига қараб баҳоланди. Тажрибалар эркак жинсли, тана вазни  $180 \pm 20$  г бўлган 30 та зотсиз оқ лаборатория каламушларида олиб борилди. Бунда қуритилган экстрактлар сувли муҳитда қуюқ масса ҳолатига ўтказилиб, ҳайвонлар ошқозонига 30 кун давомида киритилди. Тажибада ҳайвонлар 5 гуруҳга ажратилди ва экстрактлар 100 ва 200 мг/кг дозаларда ҳар куни 1 мартадан киритилди. Назорат гуруҳи ҳайвонларига эса тенг ҳажмда тозаланган сув ошқозонга юборилди. Мазкур тадқиқотларимизда тажиба каламушлари «очиқ майдон»даги марказий квадратга ўтказилиб, уларнинг латент даври, яъни квадратдан чиқиш вақти қайд этиб борилди [3]. Бунда каламушлар кирган квадратлар сони ҳисобланиб борилди. Хусусан, уларнинг горизонтал фаоллиги (ГФ), орқа оёқларига таяниб тик туришларидаги вертикал фаоллиги (ВФ), ҳайвон ҳидлаб бошини тикқан майдондаги «тешиклар» сонининг ўрганувчан фаоллиги (ЎФ), ювиниш ҳаракатлари (ювинишлар гигиена мақсадида бўлмаган Грумин ҳаракатлари сони (ГҲС)), шунингдек, улар ажратадиган нажаслар сони ҳисоблаб борилди. Каламушларнинг ўзини-ўзи ювинтиришлари одатда улар стресс ҳолатига тушганида намоён бўлиб, шу ҳолатда уларнинг нажаслари ажралиши ҳам кўпаяди. Шу сабабли ҳам айнан уларнинг сони қайд қилиб борилди. Бу катталиклар бўйича ҳаракат фаоллиги, талваса ва вегетатив реакциялар баҳоланди. Юқоридаги кўрсаткичлар ҳайвон майдонга ўтказилганидан кейин 3 дақиқа давомида ўрганиб борилди. Мазкур тест тажибалари каламушларда сурункали заҳарлиликни ўрганишнинг 10- ва 30- кунларида ўтказилди. Бу усулнинг ўзига хос аҳамияти шундаки, хулқ - атворни ўрганиш ва қайд этишда нейрофизиологик механизмларнинг ўзига хос кечишини тавсифлашнинг қулайлиги ҳисобланади [1].

Олинган натижаларнинг статистик ишлови ҳайвонларнинг тана вазни бўйича ўртача катталик (М) ҳисобланди, ўртача қийматнинг ўртача хатоси (m), Студент мезони (t), хатолик эҳтимоли ( $p > 0,05$ ) ҳисобланди [2].

#### Натижалар ва муҳокама

Хулқ-атвор белгиларини ўрганишда биологик кўрсаткичлар сон жиҳатдан аниқланиб, шу хусусиятлар асосида хулқ-атвор реакциялари қайд этиб борилди. Бу усулдан физиология ва фармакологияда олий асаб тизими фаолиятини ўрганишда самарали

равишда фойдаланиб келинмоқда. *Ferula moschata* ўсимлиги илдиз қисмининг сувли ва спиртли экстрактлари 100 ва 200 мг/кг дозалари киритилгандан сўнг тажибанинг 10-кунда ўрганилганда, латент даври мос равишда  $3,75 \pm 1,1$ ;  $3,75 \pm 1,0$ ;  $4,0 \pm 1,44$  ва  $3,8 \pm 1,22$  сек. бўлди ва бу кўрсаткич назорат гуруҳи ( $1,5 \pm 0,1$ сек.) билан таққосланганда нисбатан юқори бўлди, лекин статистик ишонарли фарқлар кузатилмади. Каламушларнинг 3 дақиқа давомида «очиқ майдон»даги горизонтал фаоллиги назорат гуруҳида  $28,8 \pm 3,5$  марта бўлди. *Ferula moschata* сувли экстрактининг 100 мг/кг дозасида мазкур фаоллик  $40,8 \pm 6,2$  мартани ташкил қилиб, у назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан юқори бўлди, лекин статистик фарқлар қайд этилмади. Мазкур экстрактнинг 200 мг/кг дозасида эса бу кўрсаткич  $45,8 \pm 3,9$  мартани ташкил қилиб, назорат гуруҳи ҳайвонлариникидан статистик ишонарли фарққа эришди ( $p = 0,02$ ) ва гуруҳлар орасида энг юқори фаолликни намоён этди. *Ferula moschata* спиртли экстрактининг 100 ва 200 мг/кг дозаларида ГФ  $32,0 \pm 5,5$ ;  $33,8 \pm 0,9$  марта бўлиб, назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан юқори бўлди, лекин статистик фарқлар қайд этилмади.

Тадқиқот каламушларининг ВФ *Ferula moschata* сувли экстрактининг 200 мг/кг, спиртли экстрактининг 100 мг/кг дозаларида  $12,8 \pm 1,7$  ва  $12 \pm 1,1$  кўрсаткичларга эга бўлиб, назорат гуруҳидан ( $9,7 \pm 0,7$ ) ортди. *Ferula moschata* сувли экстрактининг 100 мг/кг ҳамда спиртли экстрактнинг 200 мг/кг дозаларида эса нисбатан паст кўрсаткич намоён этган бўлса-да, назоратдан сезиларли фарқ қилмади. Груминг ҳаракатлари сонини баҳолайдиган бўлсак, мазкур экстрактлар ўрганилган дозаларда ювинишлар ва нажаслар сони бўйича назорат гуруҳига яқин кўрсаткичларни намоён этди ва назоратга нисбатан статистик ишонарли фарқлар кузатилмади. Тешикларга бошини киритиб чиқариш ҳаракатлари *Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактларининг 200 мг/кг дозаларида мос равишда юқори бўлиб,  $12,5 \pm 0,6$ ;  $10,3 \pm 1,5$  мартани ташкил этган бўлса, 100 мг/кг дозаларида эса мос равишда  $8,0 \pm 1,5$ ;  $5,8 \pm 0,9$  мартани ташкил қилиб, назоратга ( $9,3 \pm 2,1$ ) нисбатан паст кўрсаткични намоён қилди. Шунга қарамай, барча дозаларда яъни, назорат ва тадқиқот каламушларида кескин статистик фарқлар кузатилмади.

Олинган тажиба натижалари 1-жадвалда келтирилди.

Сурункали заҳарлаш тажибаларидан 30 кун ўтгач олинган натижалар *Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактлари 100 ва 200 мг/кг дозаларидаги латент даври мос равишда  $4,5 \pm 0,29$ ;  $4,5 \pm 0,26$ ;  $7,0 \pm 0,47$ ;  $3,8 \pm 0,2$  сек. назорат гуруҳи ҳайвонларида эса  $6,25 \pm 1,2$  сек.ни ташкил этиб, деярли бир-бирига яқин натижалар кузатилди. Тажиба гуруҳларидаги ГФ ўрганилганда, гуруҳларда бу кўрсаткич мос равишда  $29 \pm 2,9$ ;  $26 \pm 2,6$ ;  $30 \pm 3,0$  ва  $28,8 \pm 3,7$  мартани ташкил этди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич нисбатан юқори қийматлар, яъни  $36,5 \pm 5,5$  мартани кўрсатган бўлса-да, бунда ҳам статистик ишонарли фарқлар қайд этилмади.

Тажрибанинг 10- ва 30- кунлари «очиқ майдон» тестида каламушлар ҳатти ҳаракатларида  
*Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактларининг таъсири (M±m)

Гуруҳлар	Доза, мг/ кг, мл	Лагент давр, сек.	Ҳаракат фаоллиги, 3 дақ.		Сони		
			ГФ	ВФ	Тешиқлар	Ювинишлар	Нажаслар
10 кун							
Назорат	2,0	1,5±0,1	28,8±3,5	9,7±0,7	9,3±2,1	2,5±0,6	0,8±0,1
<i>Ferula moschata</i> сувли экстракти	100	3,75±1,1	40,8±6,2	7,8±1,5	8,0±1,5	1,5±0,6	2,0±0,11
	200	3,75±1,0	45,8±3,9 p=0,02	12,8±1,7	12,5±0,6	2,0±0,8	0,5±0,05
<i>Ferula moschata</i> спиртли экстракти	100	4,0±1,44	32,0±5,5	12±1,1	5,8±0,9	2,3±0,9	1,5±0,11
	200	3,8±1,22	33,8±0,9	8,5±1,0	10,3±1,5	2,3±0,6	0,5±0,03
30 кун							
Назорат	2,0	6,25±1,2	36,5±5,5	6,3±1,2	10±2,1	0,8±0,3	1,0±0,1
<i>Ferula moschata</i> сувли экстракти	100	4,5±0,29	29±2,9	2,5±0,9 p=0,05	7,5±0,6	0,75±0,1	1,5±0,5
	200	4,5±0,26	26±2,6	4,8±0,8	3,8±0,17 p=0,03	2,0±0,4 p=0,05	1,3±0,6
<i>Ferula moschata</i> спиртли экстракти	100	7,0±0,47	30±3,0	2,5±1,0 p=0,059	3,8±0,21 p=0,03	1,5±0,6	2,5±0,1
	200	3,8±0,2	28,8±3,7	4,0±0,2	4,8±0,6 p=0,059	4,5±0,4 p=0,0007	1,0±0,6

**Изоҳ:** \*p< 0,05 назоратга нисбатан ишончлилик

*Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактларининг 100 мг/кг дозаларида ВФ 2,5±0,9; 2,5±1,0 марта бўлиб, назорат гуруҳи ҳайвонлариникидан сувли экстрактда статистик ишонарли фарққа камайди. Спиртли экстрактнинг худди шундай дозасида эса камайишга томон тенденция кузатилди (p=0,05; p=0,059). *Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактларининг 200 мг/кг дозаларида ВФ назорат гуруҳидан паст бўлди, лекин кескин статистик ишонарли фарқ бўлмади. *Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактларининг ўрганилган 100 ва 200 мг/кг дозаларида ГХС, яъни тешиқларга бошини тиқиб чиқаришлар сони барча гуруҳларда пасайди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич 10±2,1 марта бўлиб, сувли экстрактнинг 100 мг/кг дозасида кескин фарқ кузатилмади. Сувли экстрактнинг 200 мг/кг, спиртли экстрактнинг эса 100 мг/кг дозаларида статистик ишонарли фарқ билан камайди (p=0,03; p=0,03). *Ferula moschata* спиртли экстрактининг 200 мг/кг дозасида 4,8±0,6 марта бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан пасайишга томон интилди ва тенденцияга эришди (p=0,059). *Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактлари ювинишлар сони бўйича назорат гуруҳига яқин кўрсаткичлар намоён этди ва экстрактларнинг 200 мг/кг дозаларида 2,0±0,4; 4,5±0,4 мартага эга бўлиб назоратдан (0,8±0,3) статистик ишонарли фарқларга эришди (p=0,05; p=0,0007). Нажаслар сони бўйича баҳоланганда назорат ва

тадқиқот гуруҳлари орасида ишонарли статистик фарқлар кузатилмади.

#### Хулоса

Мазкур тадқиқотлардан олинган натижалар шуни кўрсатдики, *Ferula moschata* ўсимлиги илдиз қисмининг сувли ва спиртли экстрактлари 100 ва 200 мг/кг дозаларда каламушлар ошқозонига сурункали киритилганда, 10-кундан кейин «очиқ майдон» тестида тажриба гуруҳи ҳайвонларида ГФ, ВФ кўрсаткичлари назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан нисбатан юқори бўлди. Груминг ҳаракатлари сони эса деярли бир хил натижаларни кўрсатди. *Ferula moschata* сувли ва спиртли экстрактлари 100 ва 200 мг/кг дозаларда каламушлар ошқозонига сурункали киритилганда, 30-кундан кейинги ўрганишлар, тажриба гуруҳи ҳайвонларида ГФ, ВФ ҳамда бошини тешиқларга киритиб чиқаришлар сони назорат гуруҳи ҳайвонлариникидан паст бўлган бўлса, ювинишлар ва нажаслар сони бўйича эса деярли бир хил натижаларни кўрсатди.

#### Адабиётлар

- Абрашова Т.В., Гуцин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько С.В. Справочник «Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных». Санкт-Петербург.- 2013.-20-22 с.
- Расчет t-критерия Стьюдента при сравнении средних величин (онлайн калькулятор) <https://medstatistic.ru/calculators/averagestudent.html>.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

4. Шукурова Р.М. и др, “Влияния БАДа-1” тинчтиш шифо” и веществ, входящих в её состав на проявление поведенческих реакций животных в тесте “открытое поле” у крыс при однократном пероральном введении”. Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2020.-№1. 114с.

### **FERULA MOSCHATA ЎСИМЛИГИ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ҲАЙВОНЛАР ХУЛҚ- АТВОРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ**

Мажидова Г.Д., Баратов К.Р., Солиев А.Б.

**Мақсад:** Қашқадарё вилоятининг тоғли ҳудудларида ёввойи ҳолда ўсадиган, оғзаки равишда сумбула деб аталадиган *Ferula moschata* илдиз қисми экстрак-

тининг ҳайвонларнинг хулқ-атвориغا таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тажрибалар 30 дон, 180 г оғирликдаги 20 зотли оқ эркак лаборатория қаламушларида ўтказилди, қуритилган экстрактлар сувли муҳитда қалин массага айлантирилди ва 100 ва 200 мг/кг дозаларда ҳайвонларнинг ошқозонига 30 кун давомида юборилди. Двигател фаоллиги, конвулсиялар ва вегетатив реакциялар баҳоланди. **Натижалар:** ҳайвонларнинг фаоллигини кузатиш шуни кўрсатдики, баъзи кўрсаткичлар экспериментал ҳайвонларда юқори бўлган, бошқа кўрсаткичлар эса гуруҳларда кескин фарқларга эга эмас. **Хулоса:** *Ferula moschata* ўсимлик экстракти ҳайвонлар фаолиятига ижобий таъсир кўрсатади.

**Калит сўзлар:** *Ferula moschata*, экстракт, марказий асаб тизими, хулқ-атвор фаоллиги.



## ПЕСТИЦИДЛАР ТАЪСИРИГА УЧРАГАН УРҒОЧИ КАЛАМУШЛАРДАН ТУҒИЛГАН АВЛОД РЕПРОДУКТИВ АЪЗОЛАРИДАГИ ТАРКИБИЙ ЎЗГАРИШЛАР

Хожаназарова С.Ж.

## СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ ПОТОМСТВА САМОК КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПЕСТИЦИДОВ

Хожаназарова С.Ж.

## STRUCTURAL CHANGES IN THE REPRODUCTIVE ORGANS OF THE OFFSPRING OF FEMALE RATS EXPOSED TO PESTICIDES

Khozhanazarova S.Zh.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** изучение иммуногистохимических изменений тканевых структур и внутриорганных сосудов яичника и матки потомства в условиях хронического токсического воздействия пестицида вантекс на организм матери. **Материал и методы:** эксперименты проводились на белых беспородных крысах, которых разделили на 2 группы по 30 особей в каждой: 1-я группа (контрольная) – интактные животные, т. е. крысята, рожденные от интактных крыс-матерей, 2-я группа – крысы, которым для создания модели хронического отравления пестицидами ежедневно в течение 1-го месяца вводили пестицид вантекс внутрижелудочно из расчета 4,0 мг/кг. Крысята, рожденные от матерей, с хроническими интоксикацией пестицидом забивали на 14-е и 30-е сутки постнатального развития. Для гистологического исследования брали кусочки ткани из яичников и матки потомства. **Результаты:** хроническая интоксикация матери пестицидом вантекс отрицательно влияет на процессы постнатального роста, развития и становление сосудисто-тканевых структур репродуктивных органов. **Выводы:** замедление темпов формирования структурно-функциональных зон яичников обусловлено дисбалансом между процессами пролиферации и апоптоза клеток. Снижение пролиферативной активности клеток корковой части яичников в опытных группах было наиболее выражено на 14-30-е сутки постнатального периода. В эти сроки наблюдения индекс пролиферации при воздействии пестицидом вантекс уменьшает индекс пролиферации на 10-15% по сравнению с контролем.

**Ключевые слова:** хроническая интоксикация пестицидом, мать-потомство, матка, яичники, сосуды, ткани.

**Objective:** To study immunohistochemical changes in tissue structures and intraorgan vessels of the ovary and uterus of the offspring under conditions of chronic toxic effects of the pesticide Vantex on the mother's body. **Material and methods:** Experiments were carried out on outbred white rats, which were divided into 2 groups of 30 animals each: 1st group (control) - intact animals, i.e. pups born from intact mother rats, 2nd group – rats that, to create a model of chronic pesticide poisoning, were administered the pesticide Vantex intragastrically at a dose of 4.0 mg/kg daily for 1 month. Rats born to mothers with chronic pesticide intoxication were sacrificed on the 14th and 30th days of postnatal development. For histological examination, pieces of tissue were taken from the ovaries and uterus of the offspring. **Results:** Chronic maternal intoxication with the pesticide Vantex negatively affects the processes of postnatal growth, development and formation of vascular-tissue structures of the reproductive organs. **Conclusions:** The slowdown in the rate of formation of structural and functional zones of the ovaries is due to an imbalance between the processes of cell proliferation and apoptosis. The decrease in the proliferative activity of cells in the cortical part of the ovaries in the experimental groups was most pronounced on days 14-30 of the postnatal period. During these observation periods, the proliferation index when exposed to the pesticide Vantex reduces the proliferation index by 10-15% compared to the control.

**Key words:** chronic pesticide intoxication, mother-offspring, uterus, ovaries, blood vessels, tissues.

**XXI**- асрда цивилизациянинг ривожланиши, яшаш тарзи сифатининг ошиши, озиқ овқатларни етказиб беришда ишлатилаётган ҳар қандай таркибли кимёвий қўшимчаларнинг қўлланилиши ва уни истеъмол қилаётган организмда ҳар-хил ўзгаришларнинг юзага келиши билан намоён бўлмоқда [7,8]. Ҳозирги кунда давлатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон талабларига мослаштириш, пестицидлардан заҳарланишлар натижасида юзага келиб чиқадиган аъзо ва тўқималардаги морфологик тузилмаларнинг бузилишини олдини олиш ва сурункали касалликларни камайтириш мақсадида, пести-

цидлар билан бевосита мулоқатда бўладиган аҳоли орасида юзага келадиган сурункали касалликларни камайтириш, ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали заҳарланиш асоратлари натижасидаги ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини бсрадн [1,3,4]. Ҳайвонлар ва одамлар аъзоларининг гемомикроциркуляр қон томирлар ўзанини тадқиқ қилишга кўплаб илмий ишлар бағишланган бўлсада, репродуктив тизим аъзоларининг патологияда ва меъёрда аъзо ташқи ва аъзо ички қон томирлари-

нинг морфологик ҳолатини тавсифлашга таалуқли кўплаб масалалар баҳс - мунозаралигича қолмоқда [2,5]. Аини пайтда она организми орқали берилган пестицидлардан заҳарланишлар натижасида туғилган авлод репродуктив тизимида юзага келадиган турли морфологик ва функционал бузилишларни чақиради, уларнинг намоён булиш даражаси қўлланилган пестициднинг кимёвий табиатига, дозасига, давомийлигига, организмга тушиш йулига ва инсон организмда бирон-бир патологиянинг мавжудлигига боғлиқ бўлади. Бу эса пестицидларнинг шикастловчи таъсирини янада чуқурлаштиради [6].

Юқорида айтилганларнинг барчаси она организмга сурункали токсик таъсир кўрсатиш шароитида туғилган наслларда тухумдон ва бачадоннинг постнатал онтогенезини макроскопик ва микроскопик тадқиқотларни ўрганиш долзарб муаммо эканлиги ҳақида хулоса қилиш имконини беради.

#### Материал ва усуллар

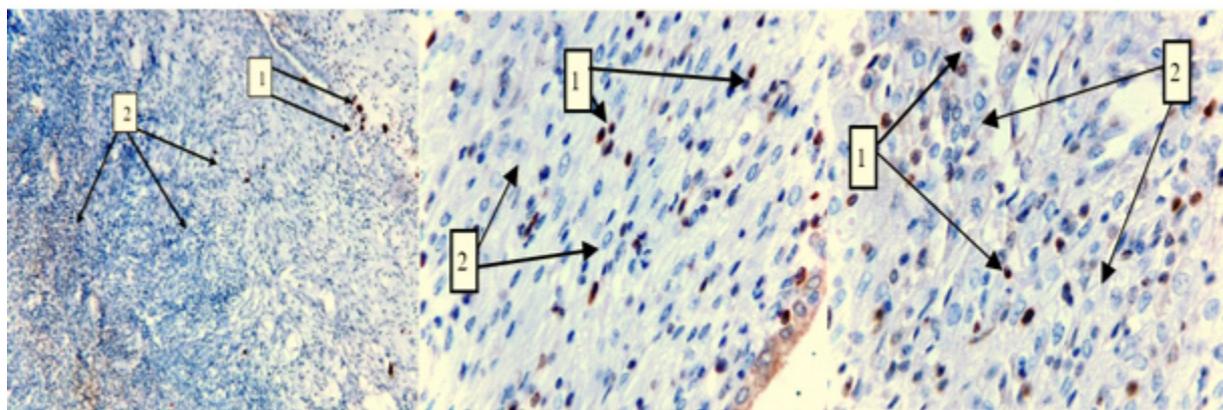
Вазифаларни ҳал қилиш учун оқ насли урғочи каламушлардан фойдаланилди, улар 2 гуруҳга бўлинди: Биринчи (назорат) гуруҳ (30та) – соғлом она каламушлардан туғилган каламуш авлодлари, иккинчи (экспериментал) гуруҳ (30та) - Вантекс пестициди билан сурункали заҳарланган онадан туғилган каламуш авлодларида олиб борилди. Биринчи (назорат) гуруҳдаги она каламушларга оғиз орқали сув берилди. Иккинчи (экспериментал) гуруҳ она каламушларга Вантекс пестициди (Гамма-цигалотрин) оғиз орқали суюқлик кўринишида 4мг/кг миқдорда берилди (эслатиб ўтамик каламушлар учун леталь доза 50мг/кг ҳисобланади). Она каламушлардан туғилган авлодлар 14 ва 30 кунлик даврларда декапитация қилиниб, репродуктив аъзолари ажратиб олинди. 10%ли нейтралланган формалинда 72 соат давомида қотирилган тухумдон ва бачадон бўлақлари оқар сувда 3-4 соат ювилди, кейин 70, 80, 90, 96, 100 %ли спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди ва мум қўшилган парафин қуйилиб, блоклар тайёрланди. Тухумдон ва бачадон тўқимасининг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун гема-

токсилин – эозин эритмаларида бўялди. Тухумдон ва бачадон тўқималари иммуногистохимёвий усулда ўрганилди. Парафинли блокчалардан ротацион микротомларда қалинлиги 3-5мкм бўлган кесмалар тайёрланди. Кесмалардаги парафин 57°C термостатда ксилол ёрдамида эритилиб олиб ташланди, кейин тухумдон ва бачадон тўқимасининг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун иммуногистохимёвий маркерлардан фойдалани

#### Натижалар ва муҳокама

Тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, 14-кунлик тухумдон тухумдонининг кортикал моддасида примордиал, бирламчи ва иккиламчи фолликуллар аниқланди. Вантекс пестициди таъсирида 14-кунлик каламушларнинг тухумдон стромасида назорат гуруҳи билан солиштирганда коллаген тўпламларининг зичлиги ва эластик толалар кўпайиши, томирлар тўқималарининг тузилмаларида аниқ яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар шунингдек, фолликулогенез жараёнлари тезлашгани кузатилди. Тухумдон сероз пардаси юзаси бироз бурмали кўринишда бўлиб, қон томирларида тўлақонлик белгилари аниқланди. Аксарият примордиал соҳадаги овоцитлар ядросининг катталашгани, нисбатан гиперхромли кўринишда бўлиши, атрофидаги бошқа овоцитларда ҳам айнан шундай кўринишда ўзгарганлиги аниқланди ва цитоплазмаси хира кўринишга эга бўлиб, оралиқда жойлашган ретикуляр толали тузилмаларнинг пайдо бўлиши аниқланди. Аксарият фолликулалар деформацияланган, овалсимон шаклда, овоцит атрофидаги ясси эпителийларда метаплазияга учраган ўчоқлар аниқланди. Тухум хужайралари атрофидаги тека хужайралари майда ва ўртача катталиқда бўлиши кузатилди.

Тухумдон сариқ танаси соҳаларидаги лютеоцитлар ҳар-хил даражадаги оқсилли дистрофияга учраганлиги, стромасида эса коллаген толали тузилмаларнинг шаклланиши аниқланди. Оқ моддаси ҳали такомил топмаганлиги, оралиқ томирларида тўлақонлик белгилари, интерстициал шишларнинг бўлиши кузатилди.



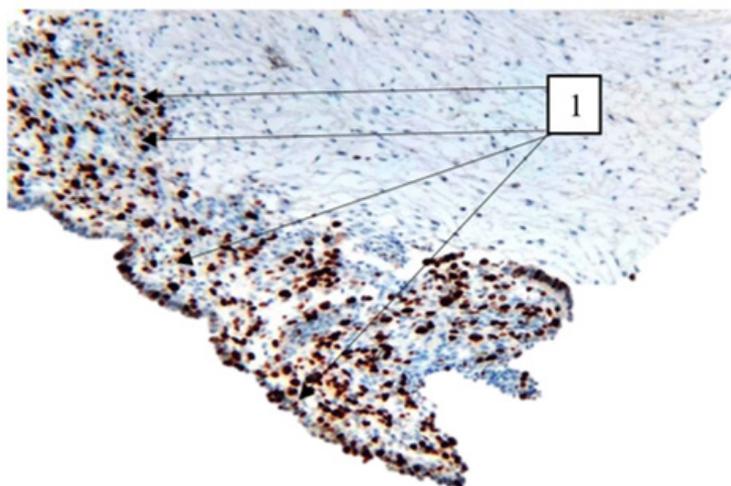
1-расм. 14 кунлик. Соғлом она каламушдан туғилган авлод тухумдонининг меъёрий тузилиши (каламуш авлоди 1,2,3).VCL-2 маркери фокусда строма хужайраларида моноцеллюляр лимфоид хужайраларнинг позитив экспрессиялангани (1), аксарият стромал тузилмаларда негатив экспрессияланиши (2). Бўёқ Даб хромоген. 10x10.

Аксарият атретик фолликулаларнинг кўплиги, бирламчи фолликулалар ядросининг гиперхромли-

ги, тухум хужайраси атрофидаги озиқлантирувчи таначаларнинг кам бўлиши, асосан хромофоб ки-

ритмаларнинг пайдо бўлиши билан ҳарактерланди. Тухумдон стромасида меъёрда сийрак толали тузилмалар кўп учраса, пестицид билан сурункали захарланган онадан дунёга келган авлод каламушлари тухумдони стромасида коллаген ва эластик тола тузилмаларининг аниқланиши, токсик моддаларнинг гематоплацентар барьердан ўтишлиги ва интерстициал ҳужайраларда апоптоз жараёнини кучайиши ва пролифератив фаолликни ошишига олиб келди. Маълумки ҳар бир ҳужайранинг апоптоз жараёнини индукторлари ва ингибиторлари мавжуд бўлиб, айти ишимизда қўлланилган Вантекс пестициди ҳар бир ҳужайра циклидаги дастурланган ўлим жараёнини индукциясига олиб келди ва бу ўзгаришлар стромал ва паренхиматоз ҳужайраларда апоптоз жараёнини кучайиши билан давом этди. Жумладан тухумдон паренхимаси ва стромасидаги ҳужайраларнинг аксарияти лабил ҳужайралар туркумига мансуб бўлганлиги учун бу ерда кўпайиш циклида мавжуд бўлган ҳужайраларнинг тез апоптозга учраши бир вақтда пролифератив фаолликни стимулланиши билан тушунтирилади. Айти ишимизда пестицидлар таъсирида сурункали захарланган она каламушлардан дунёга келган авлод ёғ тўқималарида ҳам Вантекс пестицидининг кумуляцияланиши ушбу ўзгаришларга олиб келди. Тухумдон пўстлоқ қисмидаги ҳужайраларнинг аксарияти кўпайиш циклидаги ҳужайралар бўлганлиги учун иммуногистокимёвий текширишда ишлатилган Ki-67 ва VcL-2 маркерларини позитив экспрессияси аниқланди. Бу пролифератив фаол ўчоқлар тухумдон тўқимасининг паренхиматоз ва стромал ҳужайраларида ҳам аниқланди. Бу маркернинг позитив экспрессияси асосан, апоптозга учраган ҳужайраларнинг ўрнини тезкорлик билан қайта тўлдиришга асосланган жараён бўлиб, стромал ҳужайраларда Ki-67 маркерининг позитив

экспрессияси жадал кўпаяётганлиги ҳужайра ядро ва ядрочаларининг тўқ жигар рангда бўялиши билан изоҳланади. Бунда эпителий ҳужайралар ядроларининг кариплазмасида экспрессияланиш митоз жараёнини жадал давом этаётганлигидан ва стромал ҳужайралардаги гистиоцитларнинг ядроларида ҳам Ki-67 маркерининг позитив экспрессияланиш даражаси ривожланганлигидан дарак беради. 14 кунлик авлод тухумдонидаги пролифератив фаоллик меъёрий кўрсаткичларга нисбатан 5-8% га юқориқ бўлиши тухумдоннинг паренхиматоз ва стромал ҳужайраларнинг такомил топаётганлигини ва аксарият лабил ҳужайралар эканлигини иноботга олишни тақозо этади (1-расм). Чунки ёш авлод каламушлар репродуктив аъзоларида гиперҳужайралик пролифератив фаолликнинг меъёрий кўринишда устун бўлиши билан тушунтирилади. Лекин тадқиқот ишимизда ўрганилган тухумдоннинг примордиал соҳасидаги ҳужайралар ядросининг катталашгани Вантекс пестицид моддасининг ҳужайра митоз циклидаги G-2 фазасида эканлигидан дарак беради. Бу фазадан кейин ҳужайра митози профазга босқичини бошлайди ва ҳужайраларда интенсив пролиферация жараёни кучайиши билан намоён бўлади. Ушбу кўрсаткичлар 1-назорат гуруҳидаги кўрсаткичларимизга нисбатан 5-8 % юқорилиги билан фарқ қилади. Шу билан бирга строма ҳужайралари фибробластлар пролифератив фаоллиги эса, толали тузилмалар синтезининг кучайишига ва охир оқибат тухумдон мия қисмида склеротик ва цирротик жараёнларнинг ривож топишидан дарак беради. Натижада тухумдоннинг пўстлоқ қисмида ҳар-хил деформациялар ва ҳар-хил даражадаги компрессион атрофияга учраган бирламчи фолликулар ҳосил бўлишига олиб келди.



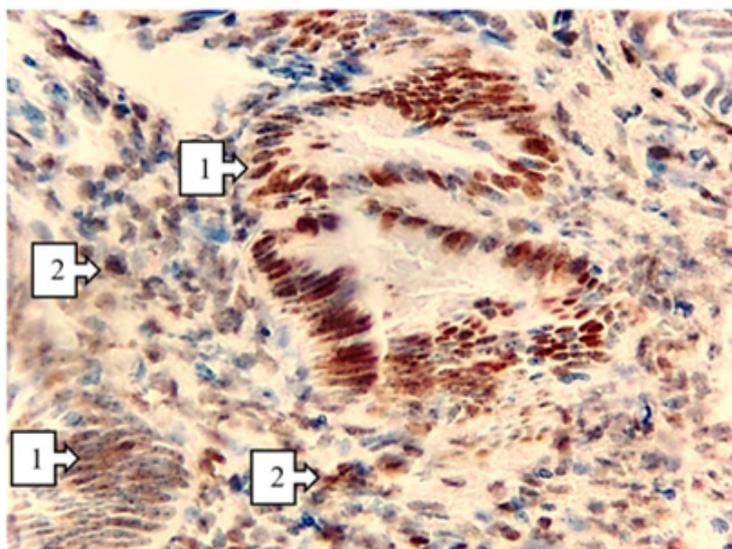
**2-расм. 14 кунлик. 2-гуруҳ она каламушдан туғилган авлод бачадоннинг морфологик тузилиши. VcL-2 маркерининг позитив экспрессияси аниқланади (1). Бўёқ: Даб хромоген. Ўлчами 10x10.**

Бачадон истмикоцервикал соҳаси без эпителийлари ва интерстициал тўқима ҳужайраларининг иммуногистокимёвий маркери Ki-67 пролифератив фаол ўчоқларининг кескин кучайиши бошқа соҳаларига нисбатан юқорилиги кузатилди ва бу ҳолат морфологик жиҳатдан безлар атрофида гистиоци-

тар ҳужайралар аксариятининг ядроларида Ki-67 маркер тўқ жигар ранг кўринишида экспрессияланганлиги аниқланди (2-расм). Бунда эпителий ҳужайралари ядроларининг ҳам кариплазмасида, ҳам ядрочасида экспрессияланиши ҳужайралар фаоллашувининг ўрта фазаси, яъни G2 фазасидали-

гини тасдиқлайди. Демак, истмикоцервикал канал тўқимасида ривожланган Ki-67 маркерининг позитив экспрессияланишининг кескин ривожланиши, эпителий хужайраларида қайта тикланиш жараёнининг жадал ривожланаётганлигидан далолат беради. Хужайрали тизимида, шу жумладан лимфогематопоедик ва нейрон хужайраларидан бошқа аксарият хужайралар ўлимини (апоптозини) тор-мозлайди. Митохондриял мембрананинг ўтказувчанлигини назорат қилиш орқали хужайранинг дастурланган ўлимини тартибга солади. Эксперимент шароитида каламушлардаги Bcl-2 генини суъний йўл билан (токсик моддалар таъсирида) инактивацияланиши дунёга келган авлод каламушлари жинсий аъзолари хужайраларидаги дастурланган ўлимнинг тезлашиши билан намоён бўлади. Вантекс таъсирида ушбу ўзгаришлар жадал ривожланади. Bcl-2 маркерининг позитив экспрессияси эса ўз навбатида 30 кунлик 2-гурух она каламушлардан туғилган авлод тухумдонининг хужайра апаптозини индукция (ҳар қандай таъсирловчи омилларини кучайтирилиши) қилишлиги билан тушунтирилади. Bcl-2 маркерининг позитив экспрессияси апоптоз жараёнини пестицид таъсирида кучайганлиги ва айнан тухумдоннинг пўстлоқ қаватида лабил хужайраларнинг кўплиги билан тушунтирилади. Bcl-2 маркерининг позитив экспрессияси ўчоқли ёки

бирор бир соҳада бўлмасдан айнан тўқиманинг ҳамма соҳаларида бир хил тарқоқ ҳолда бўлиши, захарловчи омилнинг қон томир орқали аксарият тўқима хужайраларида апоптоз жараёнини стимуллангани билан тушунтирилади. Вантекс пестицидининг сурункали таъсирида токсик захарланиш, эндометрий шиллиқ пардаси без эпителийсида кучли дисрегенератор ўзгаришлар юз берганлиги сабабли, апоптозни блоклайдиган хужайра ичи оқсили Bcl-2 экспрессияланиши аниқланди. Бунда аксарият апоптозга учраган хужайраларнинг муддатдан олдин нобуд бўлиши, таъсирловчи омилнинг концентрациясига боғлиқ бўлиб, микроскопик жиҳатдан без эпителийларида моноцеллюляр ва сегментар тарзда некроз ўчоқлари аниқланади. Шиллиқ қаватларнинг гистотопографик тузилишида кескин ўзгаришлар кузатилмайди, без тузилмаларининг троекторияси сақланган ҳолда кўринади, парацеллюляр без хужайраларида эса йўқотилган без хужайрасини ўрнини тиклаш учун Ki-6 маркерини позитив экспрессияланиши жараёнда бир вақтнинг ўзида пролиферация ва апоптоз жараёнини паралелъ кечётганлигидан дарак беради. Эндометрий шиллиқ қават стромаси таркибидаги лимфо-гистиоцитар хужайраларидан айримларида Bcl-2 мусбат даражада экспрессияланганлиги аниқланди.



3-расм. 30 кунлик. 2-Гуруҳ она каламушдан туғилган авлод бачадонининг морфологик тузилиши. ER-маркерининг позитив экспрессияси эндометрийнинг без эпителий хужайраларида аниқланади (1) ва ER-маркерининг интерстициал хужайраларда ам позитив экспрессияланиши аниқланади (2). Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20x10.

Иммуногистокимёвий текшириш усули орқали маълум бўлдики 30 кунлик 2-гурух она каламушдан туғилган авлод бачадонининг морфологик ўзгаришлари каламушларнинг постнатал онтогенезида эстрогенга қарам бўлган тухумдон фолликуляр тузилмаларининг 1-назорат гуруҳидаги тухумдон фолликуляр тузилмаларига нисбатан кам экспрессиялангани билан изоҳланди. Бу эса ўз навбатида тухумдоннинг аксарият тузилмалари меъёрий ривожланиши кўрсаткичларидан 10-15%га камроқ ёки орқада қолганлигини билдиради. Бачадон тўқимасини иммуногистокимёвий текшириш усулида

ER-маркерининг экспрессияланиш даражаси қуйидаги морфологик ўзгаришлар билан намоён бўлди. Бачадон танаси шохли соҳаси эндометрий безларида турлича экспрессияланиши аниқланди. Жумладан бачадон юқори шохларига яқин жойлашган соҳа шиллиқ қавати без эпителийларида сегментар ER-маркерининг юқори даражали позитив экспрессияси аниқланди (3-расм). Бу морфологик ўзгаришлар шуни кўрсатадики, бачадон шиллиқ қаватининг энг фаол соҳалари танаси ва бачадон шохига яқин соҳалари ҳисобланади. Шу билан бирга бу соҳа эндометрий безлари эпителийларининг призматик шакли

ва баъзи бирларининг кубсимон шаклида бўлиши фокусда такомил топаётган хужайраларнинг ҳархил даражада ривожланаётганлигидан дарак беради. Без эпителийларида ҳали такомил топиш ривожланаётганлиги ва ER-маркерининг негатив экспрессияланаётганлигини билдиради.

Юқоридаги иммуногистокимёвий текшириш усули орқали морфологик ўзгаришлар каламушларнинг постнатал онтогенезида эстрогенга қарам бўлган тухумдон фолликуляр тузилмаларининг 1-назорат гуруҳидаги тухумдон фолликуляр тузилмаларига нисбатан кам экспрессиялангани билан изоҳланади. Бу эса ўз навбатида тухумдоннинг аксарият тузилмалари меъёрий ривожланиши кўрсаткичларидан 10-15%га камроқ ёки орқада қолганлигини билдиради.

#### Хулосалар

1. Ҳомиладорлик ва лактация даврида она танасига кичик дозаларда пестицидларнинг сурункали таъсири, наслнинг репродуктив тизимида функционал бузилишларга олиб келди.

2. Постнатал онтогенезнинг кейинги босқичларида наслнинг репродуктив аъзоларининг қон томир тўқималари тузилмаларида патологик ўзгаришлар атрофик жараёнларга ва туғруқдан кейинги ўсиш, наслда тухумдонларнинг шаклланиши ва ривожланиш жараёнларининг кечикишига сабаб бўлди.

3. Иммуногистокимёвий текшириш усули орқали морфологик ўзгаришлар каламушларнинг постнатал онтогенезида эстрогенга қарам бўлган тухумдон фолликуляр тузилмаларининг 1-назорат гуруҳидаги тухумдон фолликуляр тузилмаларига нисбатан кам экспрессиялангани билан изоҳланади. Бу эса ўз навбатида тухумдоннинг аксарият тузилмалари меъёрий ривожланиши кўрсаткичларидан 10-15%га камроқ ёки орқада қолганлигини билдиради.

#### Адабиётлар

1. Герунов Т. В., Редькин Ю. В., Герунова Л. К. Иммунотоксичность пестицидов: роль в патологии животных и человека // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131. – № 5. – С. 474-482.

2. Дуденкова Н. А. и др. Морфологические и морфометрические особенности строения яичников самок белых крыс // Инновационное развитие науки: фундаментальные и прикладные проблемы. – 2021. – С. 398-412.

3. Зокирова Н.Б. Токсичность и опасность нового инсектицида Вигор. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент. -2009. -№2 -С.69- 71.

4. Искандаров Т.И. Пестицидларнинг узоқ келажақда аҳолининг репродуктив фаолиятига таъсири муаммолари ва инсон саломатлигини муҳофаза этиш чора - тадбирлари: научное издание // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2008. - №1. - С. 65-67.

5. Обухова Ю. Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза. Обзор литературы // Вестник новых меди-

цинских технологий. – 2010. – Т. 17. – № 2. – С. 301-305.

6. Сагатов Т.А., Ходжаназарова С.Ж., Юсупова Н.Т., Ниёзов Н.К. Морфологическое состояние пестицидом микроциркуляторного русла и тканевых структур матки при хронической интоксикации "Вигор". // Проблемы науки, – 2019, – №2 (38), – С.52-58.

7. Тухтаев Н. Влияние внутриутробного и раннего постнатального воздействия пестицидов на рост и становление вилочковой железы потомства // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – № 3 (102). – С. 148-151.

8. Andersen H.R., Cook S.J., Waldbillig D. Effects of currently used pesticides in assays for estrogenicity, androgenicity, and aromatase activity *in vitro*. // Toxicol. Appl. Pharmacol. -2002. -Vol. 179. -P.1-12.

## ПЕСТИЦИДЛАР ТАЪСИРИГА УЧРАГАН УРҒОЧИ КАЛАМУШЛАРДАН ТУҒИЛГАН АВЛОД РЕПРОДУКТИВ АЪЗОЛАРИДАГИ ТАРКИБИЙ ЎЗГАРИШЛАР

Хожаназарова С.Ж.

**Мақсад:** вантех пестицидининг онанинг танасига сурункали токсик таъсири шароитида тўқима тузилмалари ва бачадон ичидаги орган томирларидаги иммуногистокимёвий ўзгаришларни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тажрибалар ҳар бири 2 кишидан иборат 30 гуруҳга бўлинган оқ зотли каламушларида ўтказилди: 1-гуруҳ (назорат) - соғлом ҳайвонлар, яъни. Соғлом каламуш оналаридан туғилган чақалоқ каламушлар, 2 – гуруҳ сурункали пестицид билан заҳарланиш моделини яратиш учун каламушларга 1-ой давомида кунига 4,0 мг/кг миқдорида пестицид вантех берилди. Сурункали пестицид билан заҳарланган оналардан туғилган чақалоқ каламушлар туғруқдан кейинги ривожланишининг 14 ва 30-кунларида сўйилган. Гистологик текшириш учун наслнинг тухумдонлари ва бачадонидан тўқима бўлақлари олинган. **Натижалар:** вантех пестицид билан онанинг сурункали интоксикацияси туғруқдан кейинги ўсиш, репродуктив органларнинг қон томир-тўқима тузилмаларининг ривожланиши ва шаклланиши жараёнларига салбий таъсир қилади. **Хулоса:** тухумдонларнинг структуравий ва функционал зоналари шаклланишининг секинлашиши хужайра пролиферацияси ва апоптоз жараёнлари ўртасидаги номутаносиблик билан боғлиқ. Экспериментал гуруҳларда тухумдонларнинг кортикал қисми хужайраларининг пролифератив фаоллигининг пасайиши постнатал даврнинг 14-30-кунларида энг кўп намоён бўлди. Ушбу кузатув даврларида пестицид вантех таъсирида кўпайиш индекси назоратга нисбатан кўпайиш индексини 10-15% га камайтиради.

**Калит сўзлар:** пестицидлардан сурункали заҳарланиш, она-насл, бачадон, тухумдонлар, томирлар, тўқималар.



**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА РЕМОФЛОКС® НЕО У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Акбарова Д.С., Комолова Ф.Дж., Якубов А.В., Зуфаров П.С., Мусаева Л.Ж., Абдусаматова Д.З.

**KASALXONADAN TASHQARI PNEVMONIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA MAHALLIY LEVOFLOKSATSIN REMOFLOX® NEO PREPARATINING SAMARADORLIGI VA XAVFSIZLIGINI QIYOSIY O'RGANISH**

Akbarova D.S., Komolova F.Dj., Yakubov A.V., Zufarov P.S., Musayeva L.J., Abdusamatova D.Z.

**COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF THE DOMESTIC DRUG LEVOFLOXACIN – REMOFLOX® NEO IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACCOMPANIED PNEUMONIA**

Akbarova D.S., Komolova F.Dj., Yakubov A.V., Zufarov P.S., Musayeva L.J., Abdusamatova D.Z.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** mahalliy dori Remoflox®Neo (levofloksatsin) (REMEDY GROUP, O'zbekiston) va Levofloxacin-NL (VEM Ilac San. Ve Tic. A.S., Turkiya) preparatining samaradorligi va bardoshlilikini qiyosiy o'rganish. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining pulmonologiya bo'limida) o'rta va og'ir darajadagi turli lokalizatsiyadagi jamiyat tomonidan kelib chiqqan pnevmoniya bilan og'rigan 60 nafar bemorda tadqiqotlar o'tkazildi. Asosiy guruhning 30 nafar bemoriga (14 ayol, 15 erkak, o'rtacha yoshi 51,3±2,9 yosh) standart terapiyadan tashqari, mahalliy Remoflox®Neo (levofloksatsin) preparati, 7 kun davomida 500 mg/100 ml infuzion eritma qabul qilindi. / kuniga bir marta tomiziladi. 30 bemor (15 ayol, 15 erkak, o'rtacha yoshi 53,9±3,2 yil) taqqoslash guruhiga standart terapiya va qo'shimcha ravishda levofloksatsin-NL (levofloksatsin) eritmasi 500 mg/100 ml tomir ichiga 7 kun davomida kuniga bir marta tomchilatib yuboriladi. **Natijalar:** Remoflox®Neo (levofloksatsin) va Levofloksatsin-NL (levofloksatsin) preparatlari Kasalxonadan tashqari bilan 60 (100%) bemorlarda yaxshi samaradorlik va bardoshlilikni ko'rsatdi: mos ravishda 2,8±0,07 va 4±0; 2,76±0,07 va 4±0. Antibiotik terapiyasi paytida preparatni to'xtatish yoki dozalash rejimini o'zgartirishni talab qiladigan jiddiy nojo'ya ta'sirlar kuzatilmadi. **Xulosa:** olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, dorilar ikkala guruhdagi bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilingan.

**Kalit so'zlar:** jamiyat tomonidan orttirilgan pnevmoniya, antibakterial terapiya, ftorxinolonlar, levofloksatsin.

**Objective:** A comparative study of the effectiveness and tolerability of the domestic drug Remoflox® Neo (levofloxacin) (REMEDY GROUP, Uzbekistan) and the drug Levofloxacin-NL (VEM Ilac San. Ve Tic. A.S., Turkey). **Material and methods:** Studies were carried out in the pulmonology department of a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy) in 60 patients with community-acquired pneumonia of various localizations of moderate and severe severity. 30 patients of the main group (14 women, 15 men, average age 51.3±2.9 years), in addition to standard therapy, received the domestic drug Remoflox® Neo (levofloxacin), solution for infusion 500 mg/100 ml for 7 days. / drip once a day. 30 patients (15 women, 15 men, average age 53.9±3.2 years), the comparison group also received standard therapy and additionally levofloxacin-NL (levofloxacin) solution for infusion 500 mg/100 ml i.v. for 7 days drops once a day. **Results:** The drugs Remoflox®Neo (levofloxacin) and Levofloxacin-NL (levofloxacin) showed good efficacy and tolerability in 60 (100%) patients with CAP: 2.8±0.07 and 4±0, respectively; 2.76±0.07 and 4±0. During antibiotic therapy, no serious side effects requiring discontinuation of the drug or changes in the dosage regimen were observed. **Conclusions:** The data obtained indicate that the drugs were well tolerated by patients in both groups.

**Key words:** community-acquired pneumonia, antibacterial therapy, fluoroquinolones, levofloxacin.

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения в связи с высокой заболеваемостью и смертностью [4,5]. В настоящее время пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 вновь заставляет обратиться к этой теме, так как диагностики и лечение пневмонии и поражения легких вирусом SARS-CoV-2 имеют крайне важное значение.

По данным Всемирной организации здравоохранения, от пневмонии и гриппа ежегодно умирают более 3 млн человек [8,9]. Как правило, это пациенты

пожилого возраста, с сопутствующими заболеваниями, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), злокачественные новообразования, сахарный диабет (СД) и др. [1]. В этиологии ВП преимущественное значение имеет Streptococcus pneumoniae (пневмококк), который ответственен за 30% случаев заболевания. Haemophilus influenzae в амбулаторной практике встречается в 8-10% случаев (наиболее частая микробиологическая находка у курильщиков, больных хроническим бронхитом/ХОБЛ). Атипичные возбудители Chlamydia pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae вызывают,

как правило, заболевание с нетяжелым течением и встречаются в 8-30% случаев. У 3-5% пациентов, которым требуется госпитализация, обнаруживают *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* [2-7]. *Pseudomonas aeruginosa* – крайне редкий возбудитель при возникновении заболевания во внебольничной среде, однако о нем следует помнить при наличии у пациента структурных изменений в легких (бронхоэктазы), сопутствующих заболеваний (муковисцидоз), ХОБЛ с тяжелыми нарушениями вентилиционной способности легких, при приеме системных глюкокортикостероидов и др. [1]. Такие микроорганизмы, как *Str. viridans*, *Staph. epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Candida spp.*, как правило, не приводят к развитию ВП, и их выявление свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей [4,5].

Выбор антибиотиков и способа их введения при ВП осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализа факторов риска резистентности микроорганизмов (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.). Необходимо оценить безопасность приема препарата, комплаентность больного [5-7].

Важно знать региональную ситуацию по антибиотикорезистентности, которая в последние годы свидетельствует о дальнейшем возрастании устойчивости *Str. pneumoniae* к макролидным антибиотикам (30% и выше) и увеличении количества штаммов со сниженной чувствительностью к  $\beta$ -лактамам, в том числе к цефалоспорином III поколения. Высокоэффективными антипневмококковыми препаратами остаются “респираторные” фторхинолоны [1] (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые вводятся внутривенно. Они обладают повышенной антипневмококковой активностью и перекрывают практически весь спектр возможных возбудителей. Имеются результаты контролируемых исследований о сравнимой со стандартным режимом терапии (комбинация  $\beta$ -лактаманного антибиотика и макролида) эффективности монотерапии респираторными фторхинолонами при тяжелой ВП [2,3].

Согласно результатам международных пострегистрационных исследований, к числу наиболее востребованных антимикробных препаратов относится левофлоксацин. Одним из основных показаний к назначению этого антибиотика является внебольничная пневмония. За два десятилетия, прошедших с появления левофлоксацина на фармацевтическом рынке, накоплен огромный фактический опыт, свидетельствующий о терапевтической привлекательности препарата. К очевидным достоинствам антибиотика следует отнести высокую активность в отношении респираторных патогенов, оптимальные фармакокинетические характеристики, доказанную эффективность и хорошую переносимость.

Несмотря на многолетнюю историю широкого использования, левофлоксацин остается одним из наиболее успешных антибиотиков, применяемых для лечения ВП, что находит отражение в совре-

менных рекомендациях по ведению этих пациентов. В частности, в последней версии согласительных рекомендаций ERS/ESCMID (Европейское респираторное общество, Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям) «респираторные» фторхинолоны, в том числе и левофлоксацин, рассматриваются в качестве альтернативных препаратов для лечения ВП в амбулаторных условиях и одного из вариантов выбора антибактериальной терапии в стационаре [6].

Левофлоксацин обладает широким спектром антимикробной активности и *in vitro* воздействует на следующие инфекционные агенты: аэробные грамположительные: *Str. agalactiae*, *Staph. aureus* и *Staph. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, аэробные грамотрицательные: *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Kl. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Ps. aeruginosa*, другие микроорганизмы: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [4,5].

Устойчивость к левофлоксацину, связанная со спонтанными мутациями, *in vitro* встречается сравнительно редко. Несмотря на наличие перекрестной устойчивости между левофлоксацином и другими фторхинолонами, некоторые микроорганизмы, устойчивые к хинолонам, могут быть чувствительными к левофлоксацину [5].

Наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются тошнота (1,3%), диарея (1,1%), головокружение (0,4%) и бессонница (0,3%). Все вышеуказанные эффекты дозозависимы и быстро исчезают после снижения дозы или отмены препарата.

Удобство применения левофлоксацина – один раз в день – является еще одним преимуществом этого препарата. Анализ научных публикаций, посвященных исследованиям эффективности и переносимости левофлоксацина, позволяет более четко представить его отличия от других хинолонов.

Широкий спектр антибактериальной активности, высокая биодоступность, особенности фармакокинетики и распределения в органах дыхания, хорошая переносимость определяют возможность использования левофлоксацина в качестве препарата первого ряда при лечении внебольничных пневмоний [6,7].

#### Цель исследования

Сравнительное изучение эффективности и переносимости отечественного препарата Ремофлорк® Нео (левофлоксацин) (REMEDY GROUP, Узбекистан) и препарата левофлоксацин-NL (VEM Ilac San. Ve Tic. A.S., Турция).

#### Материал и методы

Дизайн исследования: пострегистрационное, сравнительное, открытое, контролируемое, рандомизированное, с двумя параллельными группами и периодом наблюдения для оценки безопасности и эффективности препарата Ремофлорк® Нео (левофлоксацин). Исследования проводили в пульмоно-

логическом отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии) у 60 больных с внебольничной пневмонией различной локализации средней тяжести и тяжелого течения. Больные были разделены на две группы методом простой рандомизации. 30 пациентов основной группы (14 женщин, 15 мужчин, средний возраст  $51,3 \pm 2,9$  года), помимо стандартной терапии, в течение 7 дней получали отечественный препарат Ремофлоск® Нео (левофлоксацин), раствор для инфузий 500 мг/100 мл в/в капельно один раз в день. 30 больных (15 женщин, 15 мужчин, средний возраст  $53,9 \pm 3,2$  года), включенные в группу сравнения, также получали стандартную терапию и дополнительно в течение 7 дней левофлоксацин-NL (левофлоксацин) раствор для инфузий 500 мг/100 мл в/в капельно один раз в день. Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту и диагнозу. Диагноз пневмонии был подтвержден радиологическим методом исследования легких.

Оценка клинических симптомов (общее состояние больного, слабость, лихорадка, боль в грудной клетке, кашель, количество мокроты, одышка) проводилась по трехбалльной шкале: 0 – нет симптома, 1 – незначительная выраженность симптома, 2 – умеренная выраженность симптома, 3 – выраженная симптоматика. Антибактериальная терапия считалась эффективной, если отмечалась положительная динамика по одному и более вышеуказанным признакам. Критерием эффективности антибиотикотерапии также служили оценка неспецифических факторов воспаления (уровень СРБ, лейкоцитоз, увеличение СОЭ). Дополнительным критерием оценки эффективности антибактериальной терапии являлось уменьшение титра микробных тел в бактериологическом исследовании мокроты. Окончательная оценка клинической эффективности антибактериальной терапии, а также ее переносимости проводилась однократно в последний день приема препарата Ремофлоск® Нео. Переносимость препарата оценивали на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей функции печени (АЛТ, АСТ, билирубин), а также частота возникновения и характер нежелательных реакций. Переносимость препаратов оценивали однократно по окончании антибактериальной терапии по следующей шкале: отличная – отсутствие побочных эффектов, хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства, удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения, плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

#### Результаты и обсуждение

ВП проявляется такими симптомами как кашель с выделением мокроты, боль в грудной клетке, одышка. У всех пациентов, включенных в исследование, отмечался кашель с выделением мокроты.

У больных основной группы до лечения мокрота была вязкой, трудно отделяемой. В среднем по выраженности симптомов у больных обеих группы оценка кашля составляла  $2,7 \pm 0,08$  балла, после лечения – соответственно  $1,0 \pm 0,05$  и  $0,9 \pm 0,04$  балла. Количество выделяемой мокроты у пациентов основной группы до лечения составило  $2,2 \pm 0,09$ , после лечения  $0,63 \pm 0,1$  балла, в контрольной – соответственно  $2,5 \pm 0,1$  и  $0,6 \pm 0,1$  балла. Проявление боли в грудной клетке у больных основной группы до лечения составило  $2,2 \pm 0,1$ , после лечения  $0,2 \pm 0,07$  балла, в контрольной – соответственно  $2,1 \pm 0,1$  и  $0,1 \pm 0,06$  балла, выраженность одышки – соответственно  $2,7 \pm 0,08$  и  $0,8 \pm 0,08$  балла и  $2,6 \pm 0,1$  и  $0,8 \pm 0,06$  балла. Больные двух групп были сопоставимы по выраженности клинических проявлений ВП и соответствовали умеренному проявлению симптомов. После антибиотикотерапии с применением препаратов Ремофлоск® Нео и левофлоксацин-NL у больных пневмонией отмечалось улучшение состояния, исчезновение вышеуказанных симптомов заболевания.

У наблюдаемых пациентов обеих групп отмечалась лихорадка  $37,5^\circ\text{C}$  и выше: у больных основной группы до лечения этот показатель в среднем составлял, контрольной –  $38,2 \pm 0,1$ . После лечения температура тела снизилась соответственно до  $36,5 \pm 0,3$  и  $36,6 \pm 0,1$ . Средний уровень систолического артериального давления (САД) в основной группе до лечения составлял  $123,1 \pm 3,8$  мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) –  $74,6 \pm 1,8$  мм рт. ст., после лечения –  $114,8 \pm 1,6$ ,  $73,6 \pm 1,1$  мм рт. ст. У пациентов контрольной группы до лечения САД равнялось  $117,2 \pm 2,2$  мм рт. ст., ДАД  $76,2 \pm 1,5$  мм рт. ст., после лечения – соответственно  $112,7 \pm 1,6$  и  $72,7 \pm 1$  мм рт. ст. ЧСС у больных основной группы до лечения составляла  $101,1 \pm 2,0$ , после лечения –  $85 \pm 1,1$  уд. в минуту, контрольной группы – соответственно  $104,1 \pm 1,9$   $82,9 \pm 0,8$  уд. в минуту. Средний уровень сатурации крови ( $\text{PsO}_2$ ) до лечения в основной группе был равен  $92,9 \pm 0,56$ , в контрольной –  $91,5 \pm 0,58$ , после антибиотикотерапии – соответственно  $95,6 \pm 0,41$  и  $95,9 \pm 0,41$ . Полученные данные указывают на сопоставимость результатов при применении изучаемого препарата и препарата сравнения.

Лабораторные показатели неспецифических факторов воспаления также были сопоставимы у больных обеих групп: так, в общем анализе крови отмечались умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ до антибиотикотерапии и нормализация ее после антибиотикотерапии, а также повышение уровня СРБ до лечения и достоверное уменьшение после лечения.

До лечения у больных основной группы количество лейкоцитов составляло  $9,4 \times 10^9/\text{л} \pm 1,2$ , контрольной –  $9,9 \times 10^9/\text{л} \pm 0,4$ , после лечения в группе больных, леченных Ремофлоск® Нео (левофлоксацин), –  $7,3 \times 10^9/\text{л} \pm 0,6$ , в группе больных, получавших левофлоксацин-NL (левофлоксацин), –  $7,9 \times 10^9/\text{л} \pm 0,6$ . СОЭ у наблюдаемых пациентов до лечения

равнялась соответственно  $19,9 \pm 2$  и  $19,2 \pm 1,7$  мм/ч, после лечения –  $14,0 \pm 1,0$  и  $13,6 \pm 1,1$  мм/ч. Уровень СРБ (референсное значение 0-12) в основной группе составлял соответственно  $25,9 \pm 1,7$  и  $17,2 \pm 1,44$ , контрольной –  $21,4 \pm 1,9$  и  $16,7 \pm 2$ .

Исследование мокроты показало, что у больных основной группе до лечения количество лейкоцитов было равно  $12,6 \pm 0,8$  в поле зрения и эпителия  $25,2 \pm 1,8$  в поле зрения, содержание эритроцитов и эозинофилов было незначительное и составило  $0,5 \pm 0,1$  и  $0,4 \pm 0,1$  в поле зрения. На фоне антибиотикотерапии препаратом Ремофлорк® Нео (левофлоксацин) отмечалось изменение цитологии мокроты: уменьшение количества лейкоцитов до  $9,0 \pm 1,1$  и эпителия до  $14,7 \pm 1,5$  в поле зрения, содержание эритроцитов и эозинофилов составило  $0,3 \pm 0,08$  и  $0,1 \pm 0,07$  в поле зрения. Во 2-й группе при анализе цитологии мокроты до лечения количество лейкоцитов было равно  $19,5 \pm 1,9$  и эпителия  $24 \pm 1,2$  в поле зрения, содержание эритроцитов составило  $2,1 \pm 0,6$  в поле зрения, присутствовало также незначительное количество эозинофилов. При применении препарата сравнения левофлоксацин-NL (левофлоксацин) отмечалось изменение цитологии мокроты: количество лейкоцитов уменьшилось до  $10,1 \pm 0,5$ , эпителия – до  $14,7 \pm 1$  в поле зрения, содержание эритроцитов и эозинофилов составило  $0,4 \pm 0,07$  и  $0,1 \pm 0,07$  в поле зрения. Показатели общего анализа мокроты у больных обеих группах были сопоставимы.

Бактериологическое исследование мокроты показало, что у больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в пульмонологическое отделение МК ТМА, в посевах мокроты *Str. pneumoniae* были обнаружены в 26,6% случаев, *Haemophilus influenzae* – в 25%, *Str. pyogenes* в 18,3%, *Staph. aureus* – в 13,3%, *Str. salivarius* – в 8,3%, *Staph. haemolyticus* – в 6,6%. У 13,3% больных в посевах мокроты высеяны *Candida spp.* Анализ антибиотикограммы показал, что выявленные возбудители у пациентов обеих групп были высоко чувствительны к левофлоксацину, что подтверждается заметным снижением титра возбудителей после проведенной антибиотикотерапии Ремофлорк® Нео (левофлоксацин) и левофлоксацин-NL (левофлоксацин).

При оценке переносимости препаратов изучали динамику лабораторных показателей функции печени, а также частоту возникновения и характер побочных реакций. Так, у пациентов основной группы биохимические показатели функции печени исходно и к концу терапии существенно не менялись и до и после лечения составляли: АЛТ  $37,3 \pm 3,8$  и  $30,7 \pm 3,1$  е/л (референсное значение <40 е/л), АСТ  $24,3 \pm 1$  и  $20,9 \pm 1,7$  е/л (референсное значение <35 е/л), билирубин  $17 \pm 1$  и  $15,1 \pm 0,7$  мкмоль/л (референсное значение 3,4-20 мкмоль/л). Изучаемый препарат Ремофлорк® Нео (левофлоксацин) не оказывал отрицательного влияния на показатели функции пе-

чени. Препарат сравнения также оказал аналогичное действие на биохимические показатели крови. Содержание АЛТ, АСТ, билирубина в сыворотке крови исходно и к концу терапии существенно не менялось: содержание АЛТ составляло соответственно  $36,7 \pm 5,4$  и  $30,9 \pm 3,5$  е/л, АСТ  $24,7 \pm 3,7$  и  $21,6 \pm 2$  е/л, билирубина  $14,9 \pm 0,4$  и  $15,6 \pm 0,5$  мкмоль/л. Полученные данные указывают на хорошую переносимость препаратов больными обеих групп.

#### Выводы

1. Препараты Ремофлорк® Нео (левофлоксацин) и левофлоксацин-NL (левофлоксацин) показали хорошую эффективность и переносимость у 60 (100%) больных с ВП: соответственно  $2,8 \pm 0,07$  и  $4 \pm 0$ ;  $2,76 \pm 0,07$  и  $4 \pm 0$ . При проведении антибиотикотерапии ВП серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата или изменения режима дозирования препарата, не наблюдалось.

2. Препарат Ремофлорк® Нео (левофлоксацин), который проявил хороший клинический и антибактериальный эффект на клинику и течение внебольничной пневмонии, по эффективности и переносимости не уступает препарату сравнения – левофлоксацин-NL (левофлоксацин).

#### Литература

1. Акбарова Д.С., Мусаева Л.Ж., Арипджанова Ш.С. Ретроспективный анализ антибактериальной химиотерапии при обострении хронической обструктивной болезни легких // Университетская наука: взгляд в будущее. – Курск, 2020. – С. 48-51.
2. Березняков И.Г. Высокодозовые краткие курсы левофлоксацина для лечения больных внебольничными пневмониями: анализ аргументов «за» и «против» // Ліки України. – 2019. – №2 (228). – С.19-26.
3. Нестеренко О.М., Прокопенко Б.Б., Нестеренко О.О., Воробёва Т.І. Обґрунтування доцільності застосування левофлоксацину 750 мг внутрішньовенно для лікування тяжких негоспітальних пневмоній в умовах стаціонару (огляд літератури) // Медицина невідкладних станів. – 2019. – №2 (97). – С. 122-131.
4. Синопальников А.И. Место «респираторных» фторхинолонов в лечении внебольничной пневмонии: фокус на высокодозный режим терапии левофлоксацином // Мед. совет. – 2017. – №18. – С. 65-69.
5. Belforti R.K., Lagu T., Haessler S. et al. Association Between Initial Route of Fluoroquinolone Administration and Outcomes in Patients Hospitalized for Community-acquired Pneumonia // Clin Infect Dis. – 2016. – Vol. 63. – P. 1-9.
6. Cillóniz C., Rodríguez-Hurtado D., Torres A. Characteristics and Management of Community-Acquired Pneumonia in the Era of Global Aging. Review // Med. Sci. – 2018. – Vol. 6. – P. 35.
7. Chen C.W., Chen Y.H., Cheng I.L., Lai C.C. Comparison of high-dose, short-course levofloxacin treatment vs conventional regimen against acute bacterial infection: meta-analysis of randomized controlled trials // Infect. Drug. Resist. – 2019. – Vol. 12. – P. 1353-1361.
8. Jean S.S., Lee P.I., Hsueh P.R. Treatment options for COVID-19: the reality and challenges // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2021. – Vol. 53.
9. Li G., De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) // Nat. Rev. Drug. Discov. – 2020. – Vol. 19, №3. – P. 149-150.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА РЕМОФЛОКС® НЕО У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Акбарова Д.С., Комолова Ф.Дж., Якубов А.В.,  
Зуфаров П.С., Мусаева Л.Ж., Абдусаматова Д.З.

**Цель:** сравнительное изучение эффективности и переносимости отечественного препарата Ремофлокс® Нео (левофлоксацин) (REMEDY GROUP, Узбекистан) и препарата левофлоксацин-NL (VEM Plac San. Ve Tic. A.S., Турция). **Материал и методы:** исследования проводили в пульмонологическом отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии) у 60 больных с внебольничной пневмонией различной локализации средней тяжести и тяжелого течения. 30 пациентов основной группы (14 женщин, 15 мужчин, средний возраст  $51,3 \pm 2,9$  года), помимо стандартной терапии, в течение 7 дней получали отечественный препарат

Ремофлокс® Нео (левофлоксацин), раствор для инфузий 500 мг/100 мл в/в капельно один раз в день. 30 больных (15 женщин, 15 мужчин, средний возраст  $53,9 \pm 3,2$  года), группы сравнения также получали стандартную терапию и дополнительно в течение 7 дней левофлоксацин-NL (левофлоксацин) раствор для инфузий 500 мг/100 мл в/в капельно один раз в день. **Результаты:** препараты Ремофлокс® Нео (левофлоксацин) и левофлоксацин-NL (левофлоксацин) показали хорошую эффективность и переносимость у 60 (100%) больных с ВП: соответственно  $2,8 \pm 0,07$  и  $4 \pm 0$ ;  $2,76 \pm 0,07$  и  $4 \pm 0$ . При проведении антибиотикотерапии серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата или изменения режима дозирования препарата, не наблюдалось. **Выводы:** полученные данные указывают на хорошую переносимость препаратов больными обеих групп.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, антибактериальная терапия, фторхинолоны, левофлоксацин.



## КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАВИГАЦИОННОЙ ХОЛЕЦИСТОСТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Арзиев И.А., Рустамов С.У., Арзиева Г.Б.

### OBSTRUKTIV HOLETSISTITNI JARROHLIK DAVOLASHDA NAVIGATSION HOLETSISTOTOMIYANING KLINIK ASOSLARI

Arziev I.A., Rustamov S.U., Arzieva G.B.

### CLINICAL RATIONALE FOR NAVIGATIONAL CHOLECYSTOSTOMY IN THE SURGICAL TREATMENT OF OBSTRUCTIVE CHOLECYSTITIS

Arziev I.A., Rustamov S.U., Arzieva G.B.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** o'tkir xoletsistitni davolashning miniinvaziv usullarining taktik tamoyillarini ishlab chiqish va ultratovush nazorati ostida teri osti-transepatik mikroxoletsistostomiya metodologiyasini takomillashtirish. **Material va usullar:** o'tkir obturatsion xoletsistitda 38 bemorda perkutan transepatik mikroxoletsistostomiya o'tkazildi. O't pufagi va paratiroid to'qimalarining holati o'lchamlari, devor qalinligi, ekogenligi, bir xilligi, tashqi ichki konturlari asosida baholandi; o't pufagi tarkibidagi o'zgarishlar aniqlandi, suyuq fraktsiyalarning holati, toshlarning mavjudligi va joy almashishi, o't pufagi yotog'ining ekoflotligi aniqlandi. **Natijalar:** erta klinik-sonografik va intraoperativ tashxisga asoslangan o'tkir murakkab xoletsistitni miniinvaziv davolashning ishlab chiqilgan taktik tamoyillari, ultratovushli mikroxoletsistostomiya yordamida miniinvaziv davolashning bosqichma-bosqichligi, xoledoxni drenajlash va endoskopik papilosfinkterotomiya bilan Laparoskopik va mini-mavjud xoletsistektomiya, o'tkir murakkab xoletsistitda taktik va terapevtik yondashuvlarni individuallashtirishga imkon beradi. **Xulosa:** ultratovush tekshiruv ostida perkutan-transepatik mikroxoletsistostomiya, endoskopik papillosfinkterotomiya yoki ularning kombinatsiyasi yordamida bosqichma-bosqich jarrohlik davolashning ishlab chiqilgan taktikasi davolanishning keyingi bosqichida bemorlarning 39,4 foizida Laparoskopik usulda xoletsistektomiya qilish imkonini berdi va minilaparotomik kirishdan – 48,4% da.

**Kalit so'zlar:** o'tkir xoletsistit, navigatsiya jarrohligi, jarrohlik-behushlik xavfi.

**Objective:** A comparative study of the effectiveness and tolerability of the domestic drug Remoflox® Neo (levofloxacin) (REMEDY GROUP, Uzbekistan) and the drug Levofloxacin-NL (VEM Ilac San. Ve Tic. A.S., Turkey). **Material and methods:** Studies were carried out in the pulmonology department of a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy) in 60 patients with community-acquired pneumonia of various localizations of moderate and severe severity. 30 patients of the main group (14 women, 15 men, average age 51.3±2.9 years), in addition to standard therapy, received the domestic drug Remoflox® Neo (levofloxacin), solution for infusion 500 mg/100 ml for 7 days. / drip once a day. 30 patients (15 women, 15 men, average age 53.9±3.2 years), the comparison group also received standard therapy and additionally levofloxacin-NL (levofloxacin) solution for infusion 500 mg/100 ml i.v. for 7 days drops once a day. **Results:** The drugs Remoflox®Neo (levofloxacin) and Levofloxacin-NL (levofloxacin) showed good efficacy and tolerability in 60 (100%) patients with CAP: 2.8±0.07 and 4±0, respectively; 2.76±0.07 and 4±0. During antibiotic therapy, no serious side effects requiring discontinuation of the drug or changes in the dosage regimen were observed.

**Conclusions:** The data obtained indicate that the drugs were well tolerated by patients in both groups.

**Key words:** community-acquired pneumonia, antibacterial therapy, fluoroquinolones, levofloxacin.

Разрешающим фактором, ликвидирующим интравезикальную гипертензию и сам субстрат гнойного воспаления, может стать пункция с последующей аспирацией содержимого и дренированием желчного пузыря при остром обтурационном холецистите [1,4,6].

Малоинвазивные манипуляции под ультразвуковым контролем в литературе обозначаются терминами ультразвуковая диапевтика или навигационная хирургия. Навигационная пункционная хирургия под контролем УЗИ – новое направление в малоинвазивной хирургии, позволяющее излечивать некоторые заболевания органов брюшной полости без рассечения покровов. При остром холецистите применяются декомпрессивные вмешательства под контролем УЗИ или при лапароскопии. Впервые об успешном применении чрескожной чреспеченочной микрохолецистостомии под сонографическим наведением (ЧЧМХС) сообщили М.

Макуучи и соавт. в 1998 г. В нашей стране стали классическими работы Ш.И. Каримова и его сотрудников [2,3,5].

Санационные методики, применяемые под эхонографическим контролем, позволяют отказаться от необходимости экстренной операции и получить возможность предоперационной подготовки. Разрыв патогенетического звена внепузырных осложнений, прогрессирования деструкции стенки желчного пузыря и развития перитонита посредством микрохолецистостомии создаёт возможность коррекции сопутствующей патологии. Всё это способствует выполнению холецистэктомии в плановом порядке. Таким образом, многие хирурги считают целесообразным включение навигационных диапевтических методик в алгоритм этапного хирургического лечения больных острым холециститом (ОХ).

### Цель исследования

Разработка тактических принципов миниинвазивных способов лечения острого холецистита и усовершенствование методологии чрескожно-чреспеченочной микрохолецистостомии (ЧЧМХС) под ультразвуковым контролем.

### Материал и методы

При остром обтурационном холецистите чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия была проведена у 38 пациентов, обследование которых начинали с выполнения УЗИ органов брюшной полости. Состояние желчного пузыря и околопузырных тканей оценивали на основании размеров, толщины стенки, эхогенности, однородности, наружновнутренних контуров; выявляли изменения содержимого желчного пузыря, определяли состояние жидкостных фракций, наличие и смещаемость конкрементов, эхоплотность ложа желчного пузыря.

Острый обтурационный холецистит на раннем этапе своего развития характеризовался увеличением поперечного размера желчного пузыря более 30 мм; значительно реже обнаруживали увеличение длинника пузыря более 100 мм. Стенка пузыря могла быть несколько утолщена. Такая сонографическая картина соответствовала острому холециститу без деструктивных изменений стенки желчного пузыря.

Неоднородная картина эхогенности стенки желчного пузыря (комбинация двух и более степеней эхоплотности) отмечалась практически у всех пациентов. Как правило, у больных острым холециститом на разных участках стенки желчного пузыря имела место неодинаковая толщина и степень эхогенности – «слоистость», что указывало на деструктивные изменения в стенке пузыря.

Околопузырный инфильтрат при остром холецистите характеризуется наличием вокруг желчного пузыря объемного образования различной эхогенности. В зависимости от эхоплотности различали рыхлый и плотный инфильтрат. Для рыхлого инфильтрата была характерна пониженная эхогенность, неоднородность эхоплотности различных участков, разрыхленность, смазанность и нечеткость контуров. Плотный инфильтрат отличался усиленной эхогенностью тканей, эхо-неоднородностью.

Сходная сонографическая картина была и при формировании перивезикального абсцесса, с более выраженной гипоехогенностью вокруг желчного пузыря.

У большинства пациентов обеих групп поперечный размер желчного пузыря превышал 30 мм, что служило признаком обтурации пузырного протока. Эти данные согласуются с результатами наблюдений других авторов. У больных пожилого и старческого возраста чаще, чем у больных до 60 лет размер пузыря был менее 30 мм (5,4% против 3,5%), что было связано с более частым развитием у лиц старшей возрастной группы бескаменного гангренозного холецистита.

При деструктивном холецистите у большинства больных (97%) стенка была утолщена (более 5 мм). Только в 1,3% случаев толщина стенки желчного пузыря превышала 10 мм, а в 1,7% толщина стенки была менее 5 мм.

Таким образом, УЗИ, выполненное при поступлении и в динамическом режиме, позволяло получить точную информацию о размерах желчного пузыря, наличии или отсутствии конкрементов, состоянии его стенки и околопузырных тканей, т.е. получить данные о наличии обтурации пузырного протока, деструктивных изменений стенки пузыря, наличии перивезикального инфильтрата или абсцесса. Кроме того, УЗИ давало возможность оценить состояние внепеченочных желчевыводящих путей – размер и однородность, одновременно выявить наличие холедохолитиаза и синдрома билиарной гипертензии.

Выбор данного хирургического вмешательства является альтернативой проведению экстренной открытой хирургической холецистостомии у больных с острым деструктивным холециститом на фоне их тяжелого состояния, а также большого риска развития послеоперационных осложнений. Все операции проводили под строгим контролем УЗИ. В случаях выявления симптомов механической желтухи проведение дренирования желчного пузыря позволило добиться декомпрессии билиарной системы и, как следствие разрешения желтухи.

Весь хирургический объем чрескожного вмешательства выполняли на УЗ-аппарате с секторным датчиком, работающим в режиме 3,5 МГц со съемной пункционной приставкой. В состав телемонитора данного аппарата входит электронная матрица для наведения траектории пункции на орган-мишень. Особенностью работы является определение угла наклона, около 20° с помощью пункционной приставки, при этом необходимо, чтобы ход инструмента совпадал с линией на мониторе (рис. 1).

Процедуру дренирования проводили с помощью «зонтичного» стилет-катетера со специальной «корзинкой» на конце, диаметр катетера составил 9F по шкале Шарьера, длина катетера 25 см. Особенностью данного катетера является наличие конусовидного сужения, что дает возможность фиксировать его на утолщении стилета. По мере натяжения фиксированного катетера лопасти «корзинки» распрямляются, что обеспечивает свободное введение катетера в полость операционного канала (рис. 2).

В полости желчного пузыря находится катетер с памятью формы, что позволяет плотно закрепиться в полости и не выпасть из него в момент вывода стилета, при этом сама «корзинка» возвращалась в исходное положение за счет «памяти» материала. Проведение ЧЧМХС выполнялось в асептических условиях в специально оборудованном кабинете под строгим контролем ультразвукового сканирования.

**Ход проведения манипуляции.** Кожу живота больного обрабатывали 3% спиртовым раствором йода, в точке предполагаемого вкола выполняли послойно местную анестезию кожи, подкожной клетчатки и мышц передней брюшной стенки 0,25% раствором новокаина или тримекаина. Далее послойно проводили разрез кожи, апоневроз *m. obliquus externus abdomini* при помощи обоюдоострого скальпеля глубиной 1-1,5 см. Под контролем

УЗИ на задержке дыхания, фиксируя дистальный конец стилет-катетера, проводили дренирование желчного пузыря. Продвижение катетера осуществляли до того момента, когда «корзинка» дренажа полностью окажется в полости желчного пузыря, далее, фиксируя катетер, стилет удаляли.

Дренажную трубку фиксировали к коже наложением 2-х шелковых швов. Учитывая анатомическую вариабельность проекции желчного пузыря, точка пункции для каждого пациента индивидуальна, кроме того, нельзя упускать из виду функциональное состояние печени, что также будет способствовать изменению его положения. Среднестатично точка для проведения пункции соответствует про-

хождению *linea clavicularis media* ниже края реберной дуги.

### Результаты и обсуждение

Проведение ЧМХС осуществляется путем прохождения через паренхиму печени в заданной проекции желчного пузыря, при отступе от ее края на 1,5-2 см. Такая точка проекции способствует прохождению между телом и дном в наиболее расширенной области желчного пузыря под строгим контролем УЗИ. Как известно, анатомическое прикрепление задней стенки желчного пузыря к печени весьма вариабельна, следовательно, с учетом этого фактора необходим правильный расчет пути доступа с помощью различных УЗ-сечений желчного пузыря (рис. 3).



Рис. 1. Чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия под контролем сонодиапевтики.



Рис. 2. Чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия методом стилет-катетера: пункционная игла с катетером введена через печень в желчный пузырь (а); в полости желчного пузыря находится катетер с памятью формы (б) (схема).

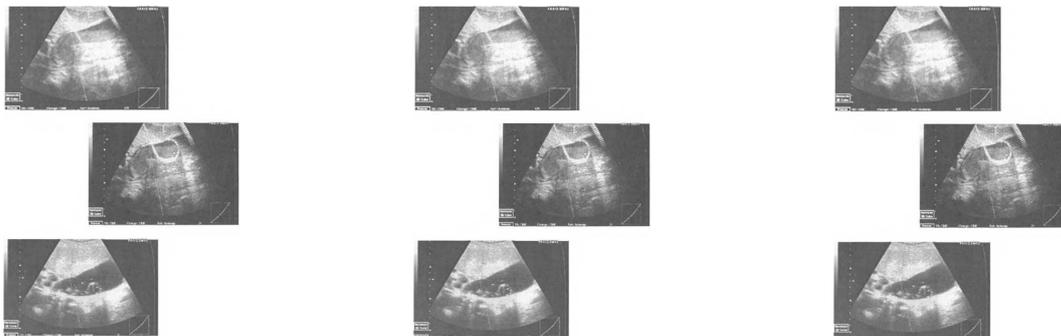


Рис. 3. Сонограмма. Этапы выполнения ЧМХС.

Очень часто в случае выбора траектории только с учетом продольного ультразвукового сечения желчного пузыря при прикреплении на небольшом протяжении введение катетера приводит к его попаданию в область, не сращенную с паренхимой печени, и именно это будет основной причиной попадания желчи в брюшную полость при данном вмешательстве. Аналогичное осложнение может иметь место и при нечреспеченочном проведении микрохолецистостомии. В силу этих обстоятельств необходимо рассчитывать траекторию, используя данные поперечного ультразвукового сечения желчного пузыря, для чего датчик устанавливается таким образом, чтобы сканирующая пункционная плоскость проходила и через точку максимального значения продольного среза пузыря, и через печеночную паренхиму.

В случае правильного проведения ЧЧМХС проводили полную эвакуацию содержимого желчного пузыря, далее с целью промывания полости до чистого выделяемого дренаж несколько удлиняли. О полном опорожнении полости желчного пузыря судили по результатам эхографического исследования, чистоту отделяемой жидкости оценивали визуально. Как правило, просвет органа на УЗИ при нормально функционирующем катетере не виден.

После ЧЧМХС вторым этапом холецистэктомия выполнена у 31 больного, в том числе лапароскопическая холецистэктомия – у 13, минилапаротомная холецистэктомия – у 18. ЧЧМХС в сочетании с эндоскопической папиллосфинктеротомией завершена минилапаротомной холецистэктомией у 2 прооперированных. У 5 больных ЧЧМХС явилась окончательным методом лечения. У 2 пациентов окончательным методом лечения была ЧЧМХС в сочетании с эндоскопической папиллосфинктеротомией.

#### Выводы

1. Разработанная тактика этапного хирургического лечения в зависимости от преобладания клиники деструктивного холецистита с использованием ЧЧМХС под УЗ-наведением, эндоскопическая папиллосфинктеротомия или их сочетания позволили на последующем этапе лечения выполнить холецистэктомию лапароскопическим способом у 39,4% пациентов и из минилапаротомного доступа – у 48,4%.

2. Разработанные тактические принципы миниинвазивного лечения острого осложненного холецистита, основанные на ранней клинико-сонографической и интраоперационной диагностике, этапности миниинвазивного лечения с использованием микрохолецистостомии под ультразвуковым контролем, лапароскопической и минидоступной холецистэктомии с дренированием холедоха и эндоскопической папиллосфинктеротомией, позволяют индивидуализировать тактические и лечебные подходы при остром осложненном холецистите.

#### Литература

1. Брискин Б.С., Ламидзе О.В., Гудков А.Н. Острый холецистит у пожилых // Неотложная хирургия: Материалы пленума проблемной комиссии. – Москва; Пятигорск,

2015. – С. 22-25.

2. Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой. – Тула: Гриф и К, 2020. – 312 с.

3. Копылов В.В. и др. Оценка эффективности различных вариантов хирургической тактики при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста с позиций изучения отдаленных результатов // В мире науч. открытий. – 2015. – №7 (67). – С. 44-59

4. Мумладзе Р.Б. и др. Выбор тактики и метода хирургического лечения у больных с острым калькулезным холециститом // Анналы хир. – 2019. – №6. – С. 50-56.

5. Gulla N. et al. Minimally invasive treatment of cholelithiasis in the elderly // Minerva Chir. – 2021. – Vol. 56, №3. – P. 223-228.

6. Kirkegard J., Horn T., Christensen S.D. et al. Percutaneous cholecystostomy is an effective treatment option for acute calculous cholecystitis: a 10-year experience // Scand. J. Surg. – 2015.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАВИГАЦИОННОЙ ХОЛЕЦИСТОСТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Арзиев И.А., Рустамов С.У., Арзиева Г.Б.

**Цель:** разработка тактических принципов миниинвазивных способов лечения острого холецистита и усовершенствование методологии чрескожно-чреспеченочной микрохолецистостомии под ультразвуковым контролем. **Материал и методы:** при остром обтурационном холецистите чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия была проведена у 38 пациентов. Состояние желчного пузыря и околопузырных тканей оценивали на основании размеров, толщины стенки, эхогенности, однородности, наружновнутренних контуров; выявляли изменения содержимого желчного пузыря, определяли состояние жидкостных фракций, наличие и смещаемость конкрементов, эхоплотность ложа желчного пузыря. **Результаты:** разработанные тактические принципы миниинвазивного лечения острого осложненного холецистита, основанные на ранней клинико-сонографической и интраоперационной диагностике, этапности миниинвазивного лечения с использованием микрохолецистостомии под ультразвуковым контролем, лапароскопической и минидоступной холецистэктомии с дренированием холедоха и эндоскопической папиллосфинктеротомией, позволяют индивидуализировать тактические и лечебные подходы при остром осложненном холецистите. **Выводы:** разработанная тактика этапного хирургического лечения с использованием чрескожно-чреспеченочной микрохолецистостомии под УЗ-наведением, эндоскопическая папиллосфинктеротомия или их сочетания позволили на последующем этапе лечения выполнить холецистэктомию лапароскопическим способом у 39,4% пациентов и из минилапаротомного доступа – у 48,4%.

**Ключевые слова:** острый холецистит, навигационная хирургия, операционно-анестезиологический риск.

**РЕВМАТИК ИШЕМИК ИНСУЛЬТАР**

Асланова С.Н.

**РЕВМАТИЧЕСКИЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ**

Асланова С.Н.

**RHEUMATIC ISCHEMIC STROKE**

Aslanova S.N.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** разработка методов лечения и профилактики ревматических ишемических инсультов и оценка диагностической значимости нейрофизиологических изменений. **Материал и методы:** под наблюдением были 44 пациента в возрасте 20-68 лет (средний возраст  $45 \pm 1,1$ ), из них 9 (20,5%) мужчин и 35 (79,5%) женщин. 37 (84,1%) больных были в возрасте 30-60 лет, у 4 (9,1%) – моложе 30 лет, 3 (6,8%) – старше 60 лет. **Результаты:** заболевание чаще встречается у молодых, женщин высокого роста (в 3,6 раза чаще) и лиц, длительно страдающих ревматизмом. Мозговое кровообращение при ревматических ишемических инсультах часто зависит от патологии сердца и состояния общей гемодинамики. Необходимо вовремя выявить скрытые, скрытые виды ревматизма, уделять большое внимание женщинам в период беременности и родов. **Выводы:** для лечения ревматических ишемических инсультов разработана комплексная терапия (противоревматических, десенсибилизирующих, сосудистых, нейрометаболических) с включением иммуностимулятора тимогена.

**Ключевые слова:** ревматизм, ревматический ишемический инсульт, иммунология, мидокалм.

**Objective:** Development of methods for the treatment and prevention of rheumatic ischemic strokes and assessment of the diagnostic significance of neurophysiological changes. **Material and methods:** 44 patients aged 20-68 years (mean age  $45 \pm 1.1$ ) were observed, of which 9 (20.5%) were men and 35 (79.5%) were women. 37 (84.1%) patients were aged 30-60 years, 4 (9.1%) were younger than 30 years, 3 (6.8%) were older than 60 years. **Results:** The disease is more common in young women, tall women (3.6 times more often) and people suffering from rheumatism for a long time. Cerebral circulation in rheumatic ischemic strokes often depends on the pathology of the heart and the state of general hemodynamics. It is necessary to identify latent, latent types of rheumatism in time, and pay great attention to women during pregnancy and childbirth. **Conclusions:** For the treatment of rheumatic ischemic strokes, complex therapy (antirheumatic, desensitizing, vascular, neurometabolic) with the inclusion of the immunostimulant thymogen has been developed.

**Key words:** rheumatism, rheumatic ischemic stroke, immunology, mydocalm.

Инсультлар устида олиб борилаётган илмий изланишлар кўплигига қарамасдан бу касаллик оқибатида кутилаётган моддий ва маънавий зарар туфайли, унга қарши кураш кўп йиллар давомида долзарблигича қолмоқда ва бу патологик ҳолатни ўрганиш янада чуқурлаштиришни талаб қилади [6,7,8,12,20].

Ревматизм хозирги замон тиббиётининг актуал ва долзарб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади. Бу касалликка қатъи аҳамият берилишига сабаб нафақат касалликнинг кўп тарқалганлиги, балки унинг ҳар ёшда учраганлиги, оғир ногиронликка ва эрта ўлимга олиб келиши билан характерланади [1,2,3,12,13,15,16,18].

Ревматизм – бириктирувчи тўқиманинг, кўпроқ юрак-қон томир системасидаги ўткир яллиғланиш билан кечувчи ва ўткир инфекция-А гуруҳли бета-гемолитик стрептококк таъсирида келиб чиқувчи касалликдир [24]. Бу касаллик кўпинча ёшлар ва ўсмирларда кузатилади. Юрак қопқоқларининг ревматик нуқсонлари ва инсультлар кўпинча жуда эрта ва турғун ногиронликка, вақтли ўлимга олиб келади. Бу ҳолат яна бир марта унинг ижтимоий социал аҳамиятини белгилайди [1,2,3,15,16,18].

Ўрта Осиё Республикаларида, қуруқ ва иссиқ иқлимли жойларда Россиянинг шимолий минтақала-

рига нисбатан ревматизм анча камроқ учрайди деган фикрлар бор эди.

Бош миёда қон айланишининг бузилиши инсультга олиб келувчи сабаблардан ревматизм учинчи ўринда туради. Ревматик инсультга (РИ) бош миёда қон томирларининг ревмавакулити ва ҳамда юрак қон-томир системасидаги ўзгаришлар кўпроқ юрак ритмининг бузилиши (хилпилловчи аритмиялар) олиб келади. Бу ҳолат гемодинамиканинг бузилишига, миёда қон оқимининг дефицитига олиб келади [2,4,5,12,13,14]. Ревматик церебро-вакуляр патология турли-туман клиник кўринишда, оғир кечиши ва касалликнинг оқибати билан характерланади. РИИ нинг клиник кечиши камроқ ўрганилган. Айрим ишлар нейроревматизмнинг қон-томир турининг клиникаси, иммунологиясига бағишланган.

1993- йилдаги кўрсатилган 75000 аҳолида Россия Федерациясидаги ҳар 10000 аҳоли сонига 5.1 таси ревматологик касаллик туфайли ногирон бўлганини кўрсатилган (Фоломеева О.М ва бошқалар, 1995).

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг статистик маълумотларига кўра ревматизм билан оғриган беморлар аҳолининг 1.1% ни ёки 1000 кишининг 3.2 қисмини ташкил қилган бўлса, шунингдек, юрак нуқсонли 0.4% ни ёки 1000 кишининг 1.2 қисмини ташкил этган.

Статистик маълумотлар ревматизм касаллигининг тиббиёт учун жуда долзарб муаммо эканлигини кўрсатади. Ревматизм инфекцион-аллергик аутоиммун касаллик, асосан наслий мойиллиги бор кишиларда учрайди. Ревматизм касаллигининг асосий сабабчиси бўлиб кўп тарқалган инфекцион-аллергик касалликлар-сурункали тонзиллит, ўткир ва сурункали фарингитлар ҳисобланади. Кўпинча беморларда ревматизмнинг биринчи атакиси ўткир стрептококкли инфекциядан сўнг дархол руй беради. Бу беморларнинг қони текширилганда бета-гемолитик стрептококк ўсиб чиқади. Стрептококк инфекцияси бутун организмнинг тўқималарига ўзининг катта миқдордаги турли-туман ҳужайралари ва ҳужайрасиз антиген ва токсинлари билан тўғридан тўғри таъсир қилади.

Бош мия кон айланишининг ўткир бузилиши кўпинча бош миянинг уйқу артериясида, камроқ вертебробазилар хавзада мия устунли синдромлари билан ревматизмнинг қайталанган фаол даврида руй беради. Ишемик инсультлар миянинг ўнг ўрта артериясида (64.7%), чап томондагига нисбатан кўпроқ намоён бўлади (35.3%) [2].

Клиник тиббиётда бош мияда қон айланишининг бузилиши (БМКАБ) кўп тарқалган патологик ҳолат бўлиб ҳисобланади. Бутун дунё неврологик федерацияси кўрсаткичи дунёда ҳар йили 15 млн инсульт қайд қилинади. Дунёда БМКАБ ўлим кўрсаткичининг тўртинчи сабаби деб кўрсатилган. Россияда ҳар йилда инсульт билан касалланиш аҳолининг ҳар 1000 тасида 3.4 тани ташкил қилган. 450000 инсульт бир йилда аниқланган [20]. Инсульт регистри бўйича Ўзбекистон республикасида ҳар йил 40000 та инсульт кузатилиши ёзилган [9]. Инсультларнинг учдан бир қисми ўлимга олиб келади, охириги йилларда бу кўрсаткич 10-15% га купайди. Ногиронликнинг кўпроқ сабаби инсульт, 80% беморларда бу ҳолат учрайди. РИИ да ультратовуш доплерографияда гемодинамик ўрганиш қон томирнинг эрта ривожланган торайишининг окклюзия даражасигача бориш, кўпроқ ёш беморларда намоён бўлган. Каротид хавзасида эрта ва кўпол ўзгаришлар яллиғланиш жараёни қўшилганидан далолат беради. РИИ да кардиоэмболия механизми билан бирга қон томирлар ревматологик, атеротромбоз, артерио-артериал тромбоз эмболия механизми ҳам аҳамиятлиги тасдиқланган [12,15].

#### Тадқиқот мақсади

РИИ нинг клиник кечишини ўрганиш, унда иммун системасининг ролини, нейрофизиологик ўзгаришларнинг диагностик аҳамиятини аниқлаш ва шу асосда даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқишдир.

#### Материал ва усуллар

Клинико-неврологик, иммунологик, ЭКГ, ЭхоКГ, нейрофизиологик электроэнцефалографик (ЭЭГ), реоэнцефалографик (РЭГ), эхоэнцефалографик (ЭхоЭС), психофизиологик (ПФТ).

Бизнинг назоратимизда 20-68 ёшдаги (ўртача ёши  $45 \pm 1.1$ ) бўлган 44 бемор бўлиб, эркаклар 9 (20.5%), аёллар 35 (79.5%) ни ташкил қилиб, аёллар

эркакларга нисбатан 3.9 марта кўпроқ касалланар экан. РИИ лар кўпинча 30-60 ёшдагиларда 37 (84.1%), камроқ 4 беморда (9.1%), 30 ёшгача, 60 ёшдан сўнг 3 (6.8%) беморда учради. РИИ нинг клиникасида умум соматик белгилар биринчи планда бўлиб, яққол намоён бўлди. 40 (91%) беморда РИИ висцерал ревматизм фонида ривожланди. Аниқ диагноз қўйиш учун яхши йиғилган анамнез катта аҳамиятга эга. Вицерал ревматизмнинг давомийлиги 8-35 йилдан иборат эди. 4 (9.1%) беморда вицерал ревматизм билан РИИ бир вақтнинг ўзида ривожланди.

40 (90.9%) беморда клиник ва биокимёвий текширувлар РИИ ревматик процесснинг фаоллигида қайталанган вақтида руй берган. РИИ ларнинг клиник кўринишида умум соматик, умум мия ва ўчоғли неврологик белгилар билан намоён бўлди. Умум соматик белгилар яққол намоён бўлиб касалликнинг асосий белгиси эди. Беморлар юракдаги санчувчи оғриқларга (21, 47.7%), юракнинг тез уришига (35, 79.5%), хаво етишмаслигига (16, 36.4%), нафас олишнинг қийинлашуви (22, 50%), қувватсизликка (20, 45.5%), тез чарчаб қолишга (16, 36.4%), иштаҳанинг ёмонлагига (22, 50%) шикоят қилдилар.

Беморлар стационарга ётқизилганда 13 (29.5%) уларнинг умумий аҳволи оғир даражада, 31 (70.5%) ўртача оғирликда эди. Беморларнинг кўпчилиги рангпар, метеолабил, абларнинг цианози (31, 70.5%), акроцианоз (7, 15.9%), терининг субэктерик ҳолати (6, 13.6%), юзидаги „митрал капалак“ расми (7, 15.9%) кузатилди. 12 (27.3%) беморда доимий тана харорати субфебрил ( $37.5-37.8$  °C), кўпинча кечкурунлари аниқланди. Аускультацияда синусли тахикардия (18, 40.9%) беморда, брадикардия (13, 29.5%), экстрасистолия (9, 20.5%), хилпилловчи аритмия (16, 36.4%) ҳолати қайд этилди. Юракдаги I тоннинг кучайиши ёки сусайиши, систолик ёки диастолик шовқин, II тоннинг акценти аортада ёки упка артериясида, кўпроқ чап қоринча гипертрофияси аниқланади.

Ревматизмнинг фаоллик даражаси (41, 93.2%) беморда, нофаол ҳолати 3 (6.8%) беморда кузатилди. Фаоллик I даражаси 36 (81.8%) беморда, II даражаси 3 (6.8%) беморда, III даражаси 2 (4.8%) беморда намоён бўлди. Бирламчи ревмокардит 4 (9%) беморда, қайталанувчи ревмокардит 33 (75%) беморда аниқланди. Ҳамма беморларда митрал, аортал ёки митро-аортал пороклар, (юрак қопқоғи) нуқсонли, комиссуротомиядан сўнгги ҳолат 6 (13.6%) аниқланди. ЭКГда дистрофик ўзгаришлар фонида синусли тахикардия ёки брадикардия, экстрасистолия, хилпилловчи аритмиялар чап қоринча гипертрофияси билан аниқланди. ЭхоКС – юрак қопқоғлари патологиясини аниқлади. Қон умумий анализида кўпинча лейкоцитоз, лимфоцитоз, ЭТТ тезлашуви, ревмосинамалар (АСЛО, С-реактив оксил, ДФА) мусбатлиги аниқланди. Коагулограммада – тромбин индекси, фибриноген, тромботест ўзгариши қайд этилди.

Шундай қилиб, РИИ нинг клиникасида умум соматик белгилар яққол намоён бўлиб, қайталанувчи ревмокардит, юрак қопқоғи нуқсонлари, юрак маромининг бузилиши, қон айланиш етишмовчилиги билан намоён бўлди. Бу ҳолат умумий ва миядаги

гемодинамиканинг бузилишига ва нейроревматизмнинг қон томир патологияси келиб чиқишида катта рол ўйнади.

Нейроревматизмда қон томир тури уч хил кўринишда намоён бўлади. Бош миёда қон айланишининг ўткинчи бузилиши, ишемик ва геморрагик инсультлар.

Ўткинчи РИИ кардиал патология фонида – юрак маромининг бузилишида, бош миёда қон томирларида қон айланиш дефицити натижасида 5 (11.4%) беморда келиб чиққан. Уларда 3 беморда миёда урта артерияси хавзасида, ва 2 беморда вертебро-базилляр хавзада аниқланди. Беморларнинг ёши 20-52 (ўртача ёши 38.6). Ҳамма беморда юрак қопқоғи нуқсон аниқланди. Ўткинчи инсультлар миёдаги артериал ва майда қон-томирлар спазми натижасида бош миёда ишемия ўчоқлари пайдо бўлди. Ўткинчи инсультларда кардиал патология туфайли, юрак мароми бузилиши натижасида миёдаги қон оқимида дефицит туфайли церебрал гемодинамика бузилиши рўй беради. РИИ 39 (88.6) беморда аниқланди. Улардан 37 (94.8) беморда миёда ўрта артерияси хавзасида, 2 (5.2%) вертебро-базилляр хавзада рўй беради. Беморлар ёши 20-52 ёшда (ўртача ёши 37.7±0.1). Ҳамма беморда юрак пороклари, хилпилловчи аритмия, экстрасистолия фонида келиб чиққан. РИИ артериоллар спазми натижасида ишемия ўчоқлари, ўрта калибрдаги қон томирлар зарарланиши туфайли келиб чиққан.

РИИ ревматизмнинг фаол даражасида келиб чиқди. РИИ кўпинча патологик процесс ўчоқ миёда ўрта артерия хавзасининг ўнг томонда (25, 67.6%), камроқ чап томонда учради (12, 32.4%). РИИ да неврологик белгилардан Данциг-Кунаков мусбат бўлиши, Валле нуқталари оғриқли, VII, XII жуфтларнинг бир томонлама марказий фалажлиги, гемипарез ўнг ёки чапда, гемигипестезия, гемиатаксия, мушак тонусининг бир томонлама спастикаси, патологик белгилари (Бабинский, Россолимо, Якобсон-Ласка, Маринску-Родовича), нутқ бузилишлари мотор ёки сенсо-мотор афазия турида аниқланади. Неврологик дефицит ва касалликнинг оғирлик даражаси Америка (NIHSS) ва Скандинав клиник шкаллари, ҳамда эс-хуш бузилиши даражаси Глазко шкаласи бўйича баҳоланади [20,22,23].

#### Натижалар ва муҳокама

РИ инсультларда касаллик тўсатдан, кўпинча физик зўриқишдан кейин бошланиши намоён бўлди. Беморларда эс-хуш бузилишнинг турли даражада ривожланиши, умум миёда белгиларининг тез пайдо бўлиши, баъзан менингеал белгилари билан кечиш кузатилди. РИИ да беморлар бош оғришига, бошдаги оғирлик хиссига, бош айланишига, кўз олди қоронғулашувига, бошда ва қулоқлардаги шовқинга, қўл-оёқларда бир томонлама ҳаракат чекланишига, жаҳлдорликка, йиғлоқиликка, ваҳимага, уйқу бузилишига, тез чарчаб қолишига, эмоционал лабилликка, шикоят қилишди. Органик неврологик белгилар қайси қон томир хавзаси зарарланиши билан боғлиқлиги аниқланди. Каротид бассейни зарарланишида бош миёда нервлари (VII, XII) жуфтларнинг марказий парези, пай рефлекслари ассиметрияси, бир томонда гемипарез, патологик рефлекслар, гемигипестезия,

вертебро-базилляр хавзада – нистагм, кўзнинг ҳаракатлантирувчи нервлар патологияси, координатор бузилишлар.

Скандинав шкаласи бўйича ўртача клиник балл 18.24±1.9 ни NIHSS шкаласи бўйича 29.16±2.9 баллни ташкил қилди ва касалликнинг оғир ва ўта оғир даражали кечишига тўғри келди. Касалликнинг 10-кунига келиб 50% (22%) да неврологик белгиларнинг кучайиши ва беморларнинг умумий аҳволи оғирлашуви кузатилади. Касалликнинг 10-кунига келиб баллар Скандинав шкаласи бўйича 8.21±2.4 гача камайиш ва NIHSS шкаласи бўйича 43.55±3.1 гача ошиши аниқланди (1-жадвал).

#### 1-жадвал

РИ инсультларнинг ўткир даврида неврологик статусни клиник шкаллари бўйича баҳолаш

Шкала	РИ инсульт билан оғирланган беморлар (n=44)	
	1 кун	10 кун
Скандинав шкаласи, балл	18.24±1.9	8.21±2.4
NIHSS шкаласи, балл	29.16±2.9	43.55±3.1

РИИ ларда Т- ва В- лимфоцитлар миқдори соғлом гуруҳниқига нисбатан 1.2 марта камайгани бундан ташқари Т-хужайраларнинг субпопуляцияцион лимфоцитлари (Т-хелперлар ва Т-супрессорлар) сони беморларда назорат гуруҳига нисбатан 1.6-1.8 марта, нейтрофиллар фагоцитоз фаоллиги 1,6 мартага ҳам сусайган. Шунингдек, беморларда қон айланиб юривчи иммуно комплекслар даражаси 4 марта, О-лимфоцитлар сони эса 3.4 марта ортган. Иммуноглобулинлар А, G сони назорат гуруҳига нисбатан 1.5 марта ошганлиги аниқланди.

Бош миёдининг ревматизм билан зарарланганлиги туфайли гемато-энцефалик тўсиқнинг (ГЭТ) ўтказувчанлиги зарарланиш туфайли миёдаги антитаначалар иммунокомплекс аъзолар билан алоқада бўлиб, беморларда сенсibiliзирлаш аутоантитаначалар миёда антигенларга арши миёда антитаначалар пайдо бўлди.

РИИ ларда антиген боғловчи лимфоцитлар (АБЛ) миқдори аниқланди. Донорларда 1.3±0.2% АБЛ аниқланди. Беморларда миёда, миёда пардаларига қарши, юрак антигенларига АБЛ титри юқори бўлди, булар [5,6,12,14] мартага ошган (2-жадвал).

РИИ ЭЭГда диффуз ўзгаришлар билан бирга α-ритмнинг йўқлиги (10 бемор), унинг деформацияси, дезорганизацияси (18 бемор), секинлашган патологик ритм (маромлар), 10 та бемор ва дельта ритмлар, 7 беморда ярим шарлардаги ассиметрия аниқланди. 3 беморда электрик фаолликнинг жуда пастлиги намоён бўлди. РИИ беморларда ЭЭГнинг II типдаги ўзгариши-68±1.4 беморда, III тип-51.7±3.9% беморда, IV тип-24.1±2.6 ва V тип (17.3±2.2%) беморларда намоён булди.

Шундай қилиб, РИИ ўткир даврида ЭЭГда кўпроқ локал ўзгаришлар умум миёдининг кўпол ва аҳамият-ли ўзгаришлар фонида намоён бўлди.

## РИ инсультда иммунологик кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	Назорат n=50	РИИ n=44
Лейкоцитлар $10^9/л$	6.1±0.15	6.5±0.36
Лимфоцитлар,% х/мкл	<u>27.5±0.08</u> 167±20	<u>25.9±1.2</u> 1644±1.25
Т-хужайралар % х/мкл	<u>63.5±0.20</u> 1064±22	<u>40.6±0.3</u> 575±59
Т-хелперлар % х/мкл	<u>48.7±1.21</u> 815±32	<u>30.6±1.07</u> 436±38
Т-супрессорлар % х/мкл	<u>14.7±1.2</u> 245±13	<u>7.9±0.61</u> 139±10
Тх/Тс	3.30+	4.0±0.3
В хужайралар % х/мкл	<u>17.5±0.60</u> 295±15	<u>14.1±0.6</u> 234±10
О хужайралар % х/мкл	<u>19.0±0.11</u> 318±28	<u>41.2±1.4</u> 642±77
Фан,%	54.8±1.6	34.7±2.0
Имуноглобулин г/л		
А	1.4±0.10	2.1±0.16
М	1.3±0.14	1.8±36
G	7.2±0.31	10.8±1.8
КАЮИК	12±0.3	46.4±1.7

ЭХОЭС-да РИИларда калла ичи гипертензияси ликвор системасининг кенгайиши билан 22 (50%) беморда, М-эхонинг силжиши (10-25 %) аниқланди. Бу ҳолат мия моддасининг шишганлиги туфайли РИИда келиб чиқди.

РИИнинг ўткир даврида РЭГда церебрал гемодинамиканинг бош мия қон томирларининг гипертоник (20-50 % кишида), гипотоник (12-30% кишида) ва веноз қон оқимининг қийинлашганлигини (8-20% кишида) кўрсатди. Вертебробазилар инсультларда кўпинча икки томонлама гемодинамик ўзгаришлар ва асимметрик ҳолат аниқланди.

Шундай қилиб, РИИда ЭХОЭСда калла ичи гипертензион синдром ва ликвор йўллари кенгайиши бу беморларда хориоэпиндема тит борлигидан далолат берди. РИИда РЭГда церебрал қон томирлар эластик-тоник ўзгаришлари гипер/гипотоник турда веноз димланиш билан бирга намоён бўлди.

ПФТ-киска муддатли хотира, эътиборнинг бузилиши, мураккаб сенсомотор реакцияларнинг сусайиши ва ҳисоблаш хусусиятининг пасайишини аниқлади.

Стресс вақти организм адаптация процессига миянинг унг ярим шари доминант бўлиб, турли-туман физиологик функцияларни бошқарувчи бўлиб ҳисобланади. Патологик процесснинг кўпроқ ўнг ярим шарда бўлиш бу адаптация ҳолатнинг ревматизмда сусайишини кўрсатади.

Тромбоэмболик РИ 12(32.4%) беморда касалликнинг фаол даражасида юрак патологияси фонида намоён бўлди. 5 беморда касаллик хуш бузилиши билан бошланди. Кечиши оғир неврологик статусда яққол белгилар, гемиплегия, гемипарез билан, ай-

рим ҳолларда менингиал синдром билан кечди. 8 беморда миянинг ўрта артериясининг ўнг томонда, камроқ чап томонда кузатилди.

Беморлар бош оғришига, бош айланишига, бош ва кулоқлардаги шовқинга чап ёки ўнг қўл-оёқлардаги кучсизликка, нутқ бузилишга шикоят қилдилар.

Неврологик статусда Данциг-Кунаков белгиси мусбатлиги, VII, XII бош мия нервларининг марказий фалажи, гемипарез ёки гемиплегия чапда ёки ўнгда, гемигиперрефлексия, патологик рефлекслар (Бабинский, Оппенгейма, Жуковский, Россолимо), гемианестезия, мотор ёки сенсо-мотор афазия.

3 беморда РИИ билан бош мия бошқа структуралари ва пардалари зарарланиши билан намоён бўлди. Бир беморда ревматизмнинг қайталанишида ревматик энцефалитнинг гиперкинетик синдроми гемихорея кўринишида намоён бўлди, ундан сўнг РИИ белгилари юзага келди. Иккинчи беморни 18 ёшдаги беморни гипоталамик синдромнинг вегетатив-томир пароксизмлари ва 35 ёшлигида РИИ келиб чиқди. Учинчи бемор узоқ йиллик ревматизм фонида РИИ келиб чиқди ва бир йилдан сўнг Жексон тутқаноғи хуружлари пайдо бўлди. Бу ҳолатларда бош мия, унинг қон-томирлари, бош мия пўстлоғи ва пардаларининг диффуз зарарланиш ва церебрал ревматизмнинг узлуксиз (доимий) кечиши ва ҳар бир қайталанишда бор неврологик белгилар чуқурлашуви ва янги патологик ўчоқлар пайдо бўлиши кўриниб турибди.

РИИ ни ўткир даврида ўз вақтида соматик ҳолатни, неврологик дефицитни олдини олувчи ва иммунологик ҳолатни яхшиловчи даволашни қўлаш зарур.

РИИ ни даволашда барча беморлар дифференциялашган ва нодифференциялашган даво қабул қилди. Нодифференциялашган даволашда сийдик хайдовчи (фуросемид, L-лизин эсцинат), гипотензив дори воситалари (АПФ ингибиторлари, кальций канали антогонистлари), юрак-қон томир тизими ни яхшиловчи дори воситалари, яъни электролитлар, юрак гликозидлар, спазмолитиклар (магний сульфат), антигипоксанти ва антиоксидантлар қўлланилди. Дифференциялашган даволашда церебрал қон айланиши (пентоксифиллин, кавинтон, никотин кислотаси) ва қоннинг реологик хусусиятларини (гепарин, аспирин) яхшиловчи, шунингдек, ревматизмга қарши дори (антибиотиклар, гормонлар, ностероид яллиғланишга қарши) воситалардан фойдаланилди. Бош миёдаги модда алмашинуви ва стимуляцияси учун нейрометаболик (цереболизин, пирацетам, ноотропил, глиотилин, кортексин ва иммуностимулятор тимоген қўлланилди). Мушак тизимида таранглик ва зўриқишни камайтириш мақсадида комплекс даволаш режасига 22 беморга Мидокалм препарати тавсия қилинди. Мидокалм (толперизон) н-холиномиметик хусусиятга эга бўлиб, миё устун ретикуляр формация каудал қисми фаолиятини сусайтирувчи, спазмолитик ва миорелаксант активликка эга препарат. Даволаш давомийлиги 10 кундан 1 ойгача вақтни ташкил қилди. Даволашнинг биринчи 10 кунлигида препаратнинг инъекцион шакли 1мл дан мушак орасига, 11-кундан 50мг х 2 маҳал, 12-кундан 50мг х 3 маҳал ва даволашнинг якунига яқин препарат дозаси аста-секин камайтириш усули билан тўхтатилди.

Икки беморда тромбоемболик инсульт вертебро-базиляр хавзасида намоён бўлди. Бир беморда чап томонда Валленберг-Захарченко синдроми билан кечди.

Альтернирлашган гемианестезия анальгезия юзининг ўнг томонда, Бернар-Горнер синдроми, гемианальгезия танада ва қўл-оёқда ўнгда, бульбар синдроми ва миёча белгилари ўчоқ ўнг томонда. Иккинчи беморда вертебро-базиляр инсульт ортки, пастки миёчанинг чап томонда зарарланиш белгилари билан кечди. Патологик процесс Варолиев кўпригига етиб борган. Ўчоқ томонда VI, VII жуфтларнинг зарарланиши, Горнер белгиси, чап томонда Бульбар синдром, миёча белгилари ва гемигипестезия ўнгда. Бу иккала ҳолатда вертебро-базиляр инсульт қўпол кардиал патология, ритм бузилиши ва қон айланиш бузилиш фонида жуда оғир кечди.

Шундай қилиб, РИИ кўпинча ёшларда ва ўрта ёшларда, кўпроқ аёлларда (3.6 марта) узоқ вақт ревматизм билан огриганларда учрайди. Ревматизмнинг фаоллигида, юрак-қопқоғи патологияси ритм бузилишида. РИИ да бош миёда қон айланиши кўпинча кардиал патологияга ва умумий гемодинамикага боғлиқ. Ревматизмнинг латент, яширин турларининг ўз вақтида аниқлаб, кўпинча аёлларда хомиладорлик ва туғруқ даврида катта аҳамият бериш зарур. Беморлардан бири вафот этди. Қолганларида қўпол неврологик дефицит қолиб, улар ногирон бўлиб қолдилар. Эрта юз берган

церебрал гемодинамика ўзгаришларга, биоэлектрик фаоллик патологияси, иммун системасининг силжишига боғлиқлиги аниқланди. Ўз вақтида туғри буюрилган комплекс даволаш усуллари юрак фаолиятини, церебрал ва умумий гемодинамикани яхшилади. РИИ нинг профилактикаси бу касалликни ўз вақтида ташхис қўйиб туғри патогенетик даволашдан иборат.

### Адабиётлар

1. Асадуллаев М.М, Асланова С.Н, Саидвалиев Ф.С, Оллаберганова Г.У, Садыков Р.А., Шермухамедова Ф.К., Дусчанов Ш.Б. Современная диагностика и принципы терапии острых мозговых инсультов //Методические рекомендации Ташкент - 2008.123 с.
2. Асланова С.Н. Поражение нервной системы при некоторых ревматических заболеваний (клиника, иммунология, нейрофизиология и терапия) //Дисс.док-ра мед. наук,Ташкент,-1999.-322 с.
3. Асланова С.Н. Нейроревматизм, этиологияси, патогенези, классификацияси, клиник турлари, диагностикаси ва даволаш усуллари// - Маъруза матни.- 2006.-26 б.
4. Асланова С.Н, Саидвалиев Ф.С, Оллаберганова Г.У. Клинико-гемодинамические особенности ишемических ревматических инсультов на фоне ревматизм //Неврология, -2011. -№2. -2-5с.
5. Асланова С.Н, Оллаберганова Г.У. Ревматик инсультларда клинико-гемодинамик ўзгаришлар //Вестник терапевтический Узбекистана.-2013 - №4.- 184-185 б.
6. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Инсульт: оценка проблемы //Неврологический журнал, -1999.- №5.- 4-7 с.
7. Винчук С.М, Черенко Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения //Киев.-2003.-120 с.
8. Временная и стойкая нетрудоспособность, обусловленная ревматическими заболеваниями /О.М.Фоломеева, Е.О.Якушева, В.Н.Амиджанова и др // Клиническая ревматология. -1995. -№2.- С. 19-22.
9. Гафуров Б.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика мозговых инсультов в Узбекистане// Материалы Республиканской научно-практической конференции «актуальные проблемы неврологии и психиатрии», Андижан, - 2004. -82-83с.
10. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга //М.Медицина,-2001. -328 с.
11. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге// Вкн: «Болезни нервной системы.Рук-во для врачей». Под ред.Н.Н.Яхно.,Д.Р.Штульман. -М.,2003.-231-259 с.
12. Иногамова Н.А. Особенности клиники, гемодинамические показатели и комплексная терапия цереброваскулярных заболеваний при ревматизме //Авторефердис. канд.мед.наук Ташкент, -2006, -40 с.
13. Михеев В.В. Нейроревматизм.-1960.-252 с.
14. Мякоткин В.А. Генетика ревматологических заболеваний //Ревматологические болезни. Руководства для врачей. М:Медицина.- 1997. 52-54с.
15. Оллаберганова Г.У. Клинико-гемодинамические и нейрофизиологические особенности ишемических инсультов различной этиологии, принципы оптимизации терапии // Автореф.дис.канд.мед.наук.-Ташкент.-2010. -21 с.
16. Рахимджанов А.Р. Аскараров Ш.А.Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. Ташкент.-1991. -158 с.
17. Скворцова В.И. Ишемический инсульт: патогенез ишемия, терапевтические подходы //Неврологический журнал, -2001.-№3,-4-9 с.
18. Хохлов А.Л. Мордвинцева Э.В. Бойченко Е.В. Церебральная патология в неактивной фазе ревматизма// Терапевт.арх.-1998.- №5.- 64-67 с.
19. Шнайдер Н.А., Виноградова Т.Е. Профилактика ате-

ротромботического инсульта // Методическое пособие.- Красноярск: КрасГМА, -2003.- 4-20с.

20. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема//Русский- медицинский журнал.-2005.-Т.13.-№12. 807-815с

21. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Societ//J.Neurol. Sciences.-2005.-Vol.238.- P.166.

22. Goldstein L.B., Bertels C., Davis J.N. Interrater reliability of the NIHSS stroke scale. Arch Neurol.-1989.- Vol.46. - P.660-662.

23. Scandinavian Stroke Study Group: Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke //Background and study protocol. Stroke.-1985.-Vol.16.- P 885-890.

24. Thompson T.Z., McMullen A.R. Group A streptococcus testing in pediatrics; The move to point-of-care molecular testing. J. Clin. Microbiol. 2020;58: e01294-19. doi: 10.1128/JCM.01494- P.19.

## РЕВМАТИК ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАР

Асланова С.Н.

**Мақсад:** ревматик ишемик инсультни даволаш ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш ва нейрофизиологик ўзгаришларнинг диагностика аҳамиятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 44-20 ёшдаги 68 бемор (ўртача ёш 45х1.1) қузатув остида бўлган, улардан 9 (20.5%) эркак ва 35 (79.5%) аёл. 37 (84,1%) бемор 30-60 ёшда, 4 (9,1%) 30 ёшдан кичик, 3 (6,8%) 60 ёшдан ошган. **Натижалар:** касаллик кўпинча ёш, баланд бўйли аёлларда (3,6 марта тез-тез) ва узоқ вақт ревматизм билан оғриган одамларда учрайди. Ревматик ишемик инсультда мия қон айланиши кўпинча юрак патологиясига ва умумий гемодинамика ҳолатига боғлиқ. Ревматизмнинг яширин турларини ўз вақтида аниқлаш, ҳомиладорлик ва туғиш пайтида аёлларга катта эътибор бериш керак. **Хулоса:** ревматик ишемик инсультни даволаш учун тимоген иммуностимуляторини киритиш билан комплекс терапия (ревматик, десенсибилизация қилувчи, қон томир, нейрометаболик) ишлаб чиқилган.

**Калит сўзлар:** ревматизм, ревматик ишемик инсульт, иммунология, мидокалм.



**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА**

Бабоев А.С., Назиров П.Х.

**SILLI SPONDILITNING KLINIK VA RENTGENOLOGIK KO'RINISHLARI**

Baboev A.S., Nazirov P.X.

**CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS**

Baboev A.S., Nazirov P.Kh.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

**Maqsad:** tuberkulyoz spondilit bilan og'riqan bemorlarni aniqlash va monitoring qilish uchun klinik va rentgenologik simptomlar majmuasini tavsiflash. **Material va usullar:** ish Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining suyak va bo'g'imlarning sil kasalliklari bo'limida davolangan umurtqa pog'onasi sil kasalligi bilan kasallangan 110 nafar bemorni kompleks tekshirish natijalari tahliliga asoslangan. Bemorlarning yoshi 17 yoshdan 81 yoshgacha (o'rtacha 50 yosh). 65 nafar erkak (59,1±4,7%), 45 nafar ayol (40,9±4,7%). **Natijalar:** 14 nafar (12,3±3,2%) bemorda tana vaznining kamligi, 95 nafarida (86,4±3,3%) reaktiv gepatit, 36 nafarida (32,7±4,5%), o'pkada metatuberkulyoz o'zgarishlar, plevrit kasalligida aniqlangan. 7 (6,3±2,3%), o'pkaning o'choqli sili - 14 (12,7±3,1%). Tekshirilganlarning 41,9 foizida ko'krak umurtqasining shikastlanishi, 35,5 foizida umurtqa(lar) ning to'liq nobud bo'lishi, 74,2 foizida paragibar suyak to'qimalarining noaniq qirralari, 74,2 foizida xo'ppoz shakllanishi va ularning subligamentlari kuzatilgan. tarqalishi - 51,28% da. **Xulosa:** kasallikning avj chog'ida silli spondilit rentgen tomografik jihatdan tez-tez (49,1% hollarda) ko'krak umurtqasining 2 yoki undan ortiq qo'shni umurtqalarning ishtiroki bilan namoyon bo'ladi, 51,8% da o'pkaning oldingi yoki faol shikastlanishi bilan birga keladi. holatlar, shuningdek, ko'plab tizimlar va organlarning buzilishi.

**Kalit so'zlar:** tuberkulyoz spondilit, magnit-rezonans tomografiya, ko'p qismli kompyuter tomografiyasi, umumiy holat.

**Objective:** To describe the clinical and radiological symptom complex for identifying and monitoring patients with tuberculous spondylitis. **Material and methods:** The work is based on the analysis of the results of a comprehensive examination of 110 patients with tuberculosis lesions of the spine who were treated in the department of tuberculosis of bones and joints of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology. The age of patients ranged from 17 to 81 years (average age 50 years). There were 65 men (59.1±4.7%), 45 women (40.9±4.7%). **Results:** Insufficient body weight occurred in 14 (12.3±3.2%) patients, reactive hepatitis was detected in 95 (86.4±3.3%), metatuberculous changes in the lungs - in 36 (32.7±4.5%), pleurisy - in 7 (6.3±2.3%), focal pulmonary tuberculosis - in 14 (12.7±3.1%). Damage to the thoracic spine was observed in 41.9% of those examined, total destruction of the vertebra(s) - in 35.5%, unclear edges of the paravertebral bone tissue - in 74.2%, the formation of abscesses - in 74.2% and their subligamentous spread - in 51.28%. **Conclusions:** At the height of the disease, tuberculous spondylitis is X-ray tomographically manifested by frequent (in 49.1% of cases) involvement of the thoracic spine, involving 2 adjacent vertebrae or more, with concomitant previous or active lung damage in 51.8% of cases, as well as disorders a large number of systems and organs.

**Key words:** tuberculous spondylitis, magnetic resonance imaging, multislice computed tomography, general condition.

Согласно Глобальному докладу Всемирной организации здравоохранения о борьбе с туберкулезом 2022 г., в 2021 г. туберкулезом заболели 10,6 млн человек, что на 4,5% больше, чем в 2020 г., а численность умерших от туберкулеза составила 1,6 млн (включая 187 тыс. ВИЧ-положительных лиц) [16]. Кроме того, с 2020 по 2021 гг. на 3% увеличилось бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) и произошло 450 тыс. новых случаев развития туберкулеза с устойчивостью к рифампицину (РУ-ТБ). Пандемия COVID-19 повлияла на положение восприимчивых к болезни групп населения [17].

Вовлечение костей и суставов в туберкулезное воспаление встречается почти в 50% всех внелегочных проявлений туберкулеза [1,2,14], а туберкулезное поражение позвоночника занимает лидирующее положение в структуре костно-суставного туберкулеза [3-5,7-10,14]. В связи с поздней

диагностикой туберкулезного спондилита развиваются обширные паравертебральные абсцессы, патологические переломы позвонков с деформацией и глубокими неврологическими синдромами [21], что делает проблему диагностики и лечения туберкулезного спондилита одной из ведущих проблем фтизиатрии [6,10].

Патоген, вызывающий это грозное заболевание, – микобактерия туберкулеза, которая после фагоцитирования альвеолярными макрофагами, особенно при иммунодефицитных состояниях, начинает регулировать фагосомы хозяина, препятствуя их соединению с гидролитически активными лизосомами. В результате гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза в богатую кровью губчатую кость тел позвонков формируются гранулемы с творожистым некрозом в центре и началом экссудатив-

но-некротической фазы развития туберкулезного спондилита [11].

Ведущая роль в диагностике туберкулезного спондилита принадлежит лучевым методам обследования (КТ, МРТ, рентген) [8,14]. До наступления спондилитической фазы с контактной деструкцией и натечными абсцессами, прогрессированием болей и неврологическими расстройствами, выделяют преспондилитическую фазу заболевания, которая в большинстве случаев (65-72%) проходит в течение многих месяцев, при которой симптомы поражения позвоночника могут проявляться дискомфортом и скованностью в пораженном отделе позвоночника или вовсе отсутствовать, однако нарушается общее состояние, пациенты жалуются на снижение аппетита, нарушение сна, субфебрилитет, потливость, усталость и резкое снижение работоспособности [9].

#### Цель исследования

Описание клинико-рентгенологического симптомокомплекса для выявления и наблюдения за больными туберкулезным спондилитом.

#### Материал и методы

Работа основана на анализе результатов комплексного обследования 110 больных с туберкулезным поражением позвоночника, находившихся на лечении в отделении туберкулеза костей и суставов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии. Возраст больных – от 17 до 81 года (средний возраст 50 лет). Мужчин было 65 (59,1±4,7%), женщин 45 (40,9±4,7%).

С болей в пораженном отделе позвоночника заболевание началось у 97 (88,1±3,1%) больных. Основными провоцирующими факторами начала заболевания были травма, физические нагрузка и простуда – соответственно у 20 (18,2±3,7%), 21 (19,1±3,7%) и 21 (19,1±3,7%) обследованного. До поступления в клинику РСНПМЦФиП больные получали различное лечение у невропатологов, травматологов, без эффекта или с временным улучшением. Длительность жалоб у большинства больных составляла до полугода и более, в среднем 15,9 месяца (табл. 1).

План обследования включал сбор данных об основном, сопутствующих и перенесенных заболеваниях и травмах, а также общий, ортопедический и неврологический осмотр.

Для оценки функции внутренних органов и выявления сопутствующих заболеваний проводили общеклинические лабораторные и функциональные инструментальные исследования: определяли уровень гемоглобина, количества эритроцитов, цветной показатель, гематокрит, лейкоформулу, скорость оседания эритроцитов. Биохимический анализ крови включал определение функции печени по уровню аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы по методу Райтмана – Френкеля, общего билирубина по Йендрашику, а также функцию почек по уровню мочевины и креатинина в сыворотке крови. Для оценки состояния гемостаза определяли тромботест, протромбиновый индекс, уровень фибриногена плазмы по

Рутенбергу, время рекальцификации плазмы, процент ретракции сгустка крови, активность фибриногена в процентах, Д-димеры крови. Исследовали общий анализ мочи с определением физических свойств и осадка. Электрокардиография, проводилась всем больным на аппарате ВТЛ-08 SD для оценки сердечной деятельности, состояние функции внешнего дыхания определяли по показаниям на диагностической системе «Валента». Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства больным дополняло картину при сопутствующих заболеваниях внутренних органов.

**Таблица 1**  
**Анамнез наблюдаемых больных**

Показатель	Число больных, абс. (%)
Симптомы в начале заболевания:	
- боль в позвоночнике	98 (89,1±3,0)
- температура	4 (3,6±1,8)
- боль и температура	4 (3,6±1,8)
- боль и деформация	3 (2,7±1,6)
- утомляемость и потливость	1 (0,9±0,9)
Провоцирующий фактор:	
- травма	20 (18,2±3,6)
- физические нагрузки	21 (19,1±3,7)
- простуда	21 (19,1±3,7)
- беременность и роды	3 (2,7±1,6)
- стресс	1 (0,9±0,9)
- без причины	44 (40±4,7)
Лечение:	
- без лечения	25 (22,7±4,0)
- неврологическое	20 (18,2±3,7)
- хирургическое	4 (3,6±1,8)
- противовоспалительное, антибиотикотерапия	38 (34,5±4,5)
- физиотерапия	6 (5,4±2,2)
- комбинированное лечение, включая противотуберкулезные препараты	17 (15,4±3,4)
Длительность заболевания, мес.	
- до 1-го	6 (5,5±2,2)
- до 6	5 (5,0±4,8)
- до 12	28 (25,5±4,2)
- более 12	21 (19,1±3,7)

Диагноз ТС устанавливали на основании клинических, лабораторных, рентгеномографических, иммунологических (проба Манту, диаскинтест, квантиферон), бактериологических (ПЦР, культуральных), гистологических исследований.

Антибактериальную химиотерапию проводили комбинированным препаратом изониазида 75 мг, рифампицина 150 мг, пиразинамида 400 мг, этамбутола 275 мг в зависимости от массы тела больного

(5 таб. >70 кг, 4 таб. >55 кг, 3 таб. >40 кг). При доказанной лекарственной устойчивости назначали противотуберкулезные препараты 2-го и 3-го ряда.

Статистическая обработка материалов диссертации проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM/PQ последнего поколения с помощью пакета стандартных программ Excel.

### Результаты исследования

Симптомы токсического воздействия туберкулезного процесса на организм встречались у всех больных, проявляясь утомляемостью и потливостью при физической нагрузке, периодическим повышением температуры тела, снижением аппетита и массы тела.

Кашель отмечался у 7 (6,4±2,3%) обследованных, артериальная гипертензия – у 18 (16,4±3,5%), диспепсия различной выраженности – у 18 (16,4±3,5%).

Основным симптомом у всех больных была боль в пораженном отделе позвоночника (табл. 2). На повышение температуры при поступлении жаловался 21 (19,1±3,7%) больной, из них у 11 (10±2,9%) отмечалось снижение аппетита и массы тела, у 7 (6,4±2,3%) – потливость. Всего на снижение аппетита и массы тела предъявляли жалобы 28 (25,4±4,2%) пациентов, на повышенную потливость – 18 (16,4±3,5%).

При изучении особенностей ортопедического и неврологического статуса больных туберкулезным спондилитом обращает на себя внимание интенсивность боли, которая была сильной у 39 (35,5±4,6%) больных, умеренной у 64 (58,2±4,7%) и слабой только у 7 (6,4±2,3%).

**Таблица 2**  
**Распределение наблюдаемых больных зависимости от симптомов заболевания**

Симптом	Число больных, абс. (%)
Корешковые боли	100 (90,1±2,7)
Дизестезии	9 (8,2±2,6)
Мышечная слабость	3 (2,7±1,6)
НФТО	6 (5,5±2,2)
Нестабильность позвоночника	85 (77,3±4,0)
Лихорадка	21 (19,1±3,7)
Снижение аппетита и массы тела	28 (25,5±4,2)
Потливость	18 (16,4±3,5)
Одышка	4 (3,6±1,8)
Кашель	3 (2,7±1,5)
Другое	20 (18,2±3,7)

Недостаточная масса тела отмечалась у 14 (12,3±3,2%) больных, у 36 (32,3±4,5%) больных масса тела была избыточной, у 46 (41,2±4,7%) остальных индекс массы тела соответствовал норме.

Симптомы функциональных нарушений и сопутствующих заболеваний внутренних органов проявлялись уже во время общего осмотра больных и

подтверждались инструментальными исследованиями. По данным рентгенотомографического обследования легких у 36 (32,7±4,5%) больных диагностированы метатуберкулезные изменения, у 7 (6,4±2,3%) плеврит, у 14 (12,7±3,2%) инфильтраты в легких (табл. 3).

**Таблица 3**  
**Распределение наблюдаемых больных в зависимости от сопутствующих заболеваний**

Сопутствующее заболевание	Число больных, абс. (%)
Сахарный диабет 2-го типа	18 (16,4±3,5)
Реактивный гепатит	95 (86,4±3,3)
Хронический холецистит	4 (3,6±1,8)
Гиперурикемия	7 (6,4±2,3)
Изменения осадка мочи	103 (93,6±2,3)
Ишемическая болезнь сердца	11 (16,1±2,9)
Метатуберкулезные изменения в легких	36 (32,7±4,5)
Плеврит	7 (6,3±2,3)
Очаговый туберкулез легких	14 (12,7±3,1)

Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнена у 65 (59,1±4,7%) больных, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – у 28 (25,5±4,2%), МРТ- и МСКТ-исследования – у 17 (15,5±3,4%).

Согласно результатам МРТ и МСКТ у 12 (10,9±3,0%) больных специфический процесс локализовался в 2-х позвонках пояснично-крестцового отдела позвоночника в сегментах VL5-S1, у 4 (3,6±1,8%) больных в процесс были вовлечены 3 позвонка VL4,5,S1, у 4 (3,6±1,8%) – 4 позвонка VL4, 5, S1, 2. В поясничном отделе позвоночника специфический процесс локализовался у 36 (32,7±4,5%) пациентов, из них у 28 (25,5±4,2%) были поражены 2 контактных позвонка, у 4 (3,6±1,8%) 3 смежных позвонка, у 4 (3,6±1,8%) 1 позвонок. Грудной отдел позвоночника был вовлечен в процесс у 46 (41,8±4,7%) обследованных, из них у 7 (6,4±2,3%) были поражены 4 смежных позвонка, у остальных 39 (35,5±4,6%) только 2 смежных. У 4 (3,6±1,8%) больных имело место поражение 2-х смежных позвонков из грудного отдела, 2-х смежных позвонков из поясничного отдела. У 4 (3,6±1,8%) больных туберкулезный процесс, наряду с поясничными позвонками, затрагивал 12 грудной позвонок.

Интактный межпозвоночного диска был у 18 (16,4±3,5%) пациентов, у 92 (83,6±3,5%) отмечалось сужение межпозвоночного пространства. У 14 (12,7±3,2%) больных замыкательные пластинки были интактными, когда очаг деструкции залегал глубокого в телах позвонков. У 36 (32,7±4,5%) обследованных тела позвонков были разруше-

ны поверхностно, у 71 (64,5±4,6%) глубоко, с вовлечением ножек позвонков у 11 (10±2,9%) из них. Тотальное разрушение одного или нескольких позвонков наблюдалось у 39 (35,5±4,6%) больных. Стеноз спинномозгового канала отмечался у 53 (48,2±4,8%). Паравертебральные абсцессы выявлены у 82 (74,5±4,2%) больных, с сублигаментозным их распространением на 1, 2 позвонка и более у 57 (51,2±4,8%), стенозом спинномозгового канала у 53 (48,2±4,8%).

При оценке структуры костной ткани склерозированная граница очага обнаружена у 4 (3,6±1,8%) обследованных, четкая граница имелась у 25 (22,7±4,0%), нечеткая граница у 82 (74,5±4,2%). Позвоночный канал был сужен за счет абсцесса, пролабирования межпозвонкового диска или кифотической деформации у 53 (48,2±4,8%) больных.

#### Обсуждение и выводы

Ожирение возникает в результате дисбаланса энергии, чрезмерного потребления калорий, что приводит к увеличению массы тела и метаболическим расстройствам, которые становятся причиной чрезмерной нагрузки на ткани и дисфункции органов. Ожирение является независимым фактором риска развития диабета 2-го типа [15,20].

Избыточная масса тела является также фактором риска диабета 2-го типа вследствие нарушения функции макрофагов и может привести к клинической манифестации латентной туберкулезной инфекции. Среди обследованных нами больные туберкулезным спондилитом с избыточной массой тела составляли 12,9%. Сахарный диабет же диагностирован у 16,1% больных туберкулезным спондилитом. С другой стороны, недостаточная масса тела как показатель хронического недоедания отмечалась также у 12,9% больных туберкулезным спондилитом.

I.G. Balinda и соавт. [13], изучив на многочисленных источниках, делают заключение, что недостаточность питания сопряжена с развитием туберкулеза.

Интоксикация организма, проявляющаяся утомляемостью, повышением температуры тела, снижением аппетита и массы тела, потливостью практически всегда сопровождает больного туберкулезным спондилитом. В процесс компенсации и борьбы с туберкулезной интоксикацией включаются все органы и системы, создавая картину большого количества сопутствующих заболеваний при туберкулезном спондилите.

При специфическом спондилите, наряду с поясничными позвонками, соответственно у 50 (45,5±4,7%) и 82 (74,5±4,2%) обследованных в процесс были вовлечены и грудные позвонки. Согласно по данным литературы, при туберкулезной инфекции в 80-90% случаев поражается в основном грудной и груднопоясничный отдел позвоночника [17,19].

D.J. Kotzé и соавт. [18], проанализировав результаты МРТ у гистологически подтвержденных больных туберкулезным спондилитом, также указывают на то, что наиболее характерными особенностями

являются паравертебральные абсцессы, затрагивающие множество позвонков, подвязочное распространение абсцессов, гиперинтенсивный сигнал от пораженных позвонков в T2 режиме и гипоинтенсивный сигнал от в T1 режиме, утолщенные стенки абсцессов в 60%, приподнятость задней продольной связки.

Таким образом, клинически туберкулезный спондилит характеризуется токсическим воздействием туберкулезного процесса на организм, проявляется утомляемостью и потливостью, периодическим повышением температуры тела, снижением аппетита и массы тела, при этом зачастую признаками реактивного гепатита на УЗИ и часто на фоне сахарного диабета.

В разгар заболевания туберкулезный спондилит рентгеномографически проявляется частым (в 49,1% случаев) вовлечением грудного отдела позвоночника, с вовлечением 2-х смежных позвонков и более, тотальным разрушением позвонка(ов) в 35,5% случаев, нечеткими краями парагигбарной костной ткани в 74,2%, формированием абсцессов в 74,2% и сублигаментозным их распространением на 1, 2 позвонка и более в 51,28% случаев, стенозом спинномозгового канала в 48,2% случаев, интактностью межпозвонкового диска в 16,1%, что указывает на распространение специфического процесса от тела позвонка и сопутствующим или перенесенным специфическим процессом в легких в 51,6% случаев.

#### Литература

1. Абдурахимов Ш.А., Назиров П.Х., Абдухаликов А.К. Роль клинко-рентгенологических методов исследований в дифференциальной диагностике туберкулезного и неспецифического спондилита позвоночника // Хирургия Узбекистана. – 2015. – Т. 66, №2. – С. 3-8.
2. Вязовая А.А., Соловьева Н.С. и др. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезным спондилитом // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2013. – №5. – С. 20-26.2
3. Герман О.Ю. Спондилиты туберкулезной этиологии в структуре дорсалгий актуальная проблема медицины // Bul. Med. Int. Conf. – 2018. – Т. 8, №11. – С. 572.
4. Голка Г.Г., Веснин В.В., Фадеев О.Г. и др. Экспериментальное моделирование туберкулезного спондилита // Травма. – 2018. – Т. 19, №5. – С. 64-71.
5. Джайшева К.Т., Узбекова А.А., Нисанова Б.К. и др. Причины врачебных ошибок при диагностике туберкулезных спондилитов // Вестн. хир. Казахстана. – 2012. – №1. – С. 127-128.
6. Джантаева Г.А., Кудайбергенова Г.Т. Возрастные изменения показателей плазменного гемостаза при туберкулезной инфекции на фоне применения химиопрепаратов // Бюл. науки и практ. – 2019. – Т. 5, №5. – С. 78-82.
7. Кульчаевна Е.В., Ковешникова Е.Ю., Жукова И.И. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита: научное издание // Туб. и бол. легких. – 2013. – №1. – С. 41-45.
8. Смердин С.В., Цыбульская Ю.А. и др. Возможности лучевой диагностики туберкулезного спондилита // Туб. и бол. лёгких. – 2014. – №7. – С. 65-70.
9. Фахртдинова А.Р. Современная комплексная лучевая диагностика туберкулезного спондилита и оценка результатов его хирургического лечения: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2012. – 133 с.

10. Цыбульская Ю.А. Количественный подход к диагностике поражения костно-суставной системы при туберкулезном спондилите // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 212-217.

11. Цыбульская Ю.А. Современная клиничко-лучевая диагностика туберкулезного поражения позвоночника: обзор литературы // Мед. визуализация. – 2015. – №1. – С. 59-68.

12. Цыбульская Ю.А. Туберкулез позвоночника: лучевая диагностика // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, №12.

13. Balinda I.G. et al. More than Malnutrition: A Review of the Relationship between Food Insecurity and Tuberculosis // Open Forum Infect. Dis. – 2019. – Vol. 6, №4. – P. 102.

14. Chernyaeva E. et al. Whole-Genome Analysis of Mycobacterium tuberculosis from Patients with Tuberculous Spondylitis // Emerg. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 24, №3.

15. Frydrych L.M. et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality // J. Leukocyte Biol. – 2021. – Vol. 104, №3. – P. 525-534.

16. Global tuberculosis report 2022. – Geneva: WHO, 2022.

17. Kavanagh J. et al. Tuberculous Spondylitis: What every Radiologist should know // Europ. Soc. Radiol. – 2011. – Vol. 37. – P. 1-15.

18. Kotzé D.J. et al. MRI findings in proven Mycobacterium tuberculosis (TB) spondylitis // SA J. Radiol. – 2006. – Vol. 6. – P. 6-12.

19. Rajasekaran S. et al. Spinal Tuberculosis: Current Concepts // Global Spine J. – 2018. – Vol. 8, №4S. – P. 96S-108.

20. Walsh J.S. et al. Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults // Calcified Tissue Int. – 2017. – Vol. 100, №5. – P. 528-535.

21. Wang B., Hua W., Ke W. et al. The efficacy of allograft bone using titanium mesh in the posterior-only surgical treatment of thoracic and thoracolumbar spinal tuberculosis // BMC Surg. – 2020. – Vol. 20, №1. – P. 133.

## КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА

Бабоев А.С., Назиров П.Х.

**Цель:** описание клиничко-рентгенологического симптомокомплекса для выявления и наблюдения за больными туберкулезным спондилитом. **Материал и методы:** работа основана на анализе результатов комплексного обследования 110 больных с туберкулезным поражением позвоночника, находившихся на лечении в отделении туберкулеза костей и суставов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии. Возраст больных – от 17 до 81 года (средний возраст 50 лет). Мужчин было 65 (59,1±4,7%), женщин 45 (40,9±4,7%). **Результаты:** недостаточная масса тела имела место у 14 (12,3±3,2%) больных, реактивный гепатит выявлен у 95 (86,4±3,3%), метатуберкулезные изменения в легких – у 36 (32,7±4,5%), плеврит – у 7 (6,3±2,3%), очаговый туберкулез легких – у 14 (12,7±3,1%). Поражение грудного отдела позвоночника наблюдалось у 41,9% обследованных, тотальное разрушение позвонка(ов) – у 35,5%, нечеткие края парагидбарной костной ткани – у 74,2%, формирование абсцессов – у 74,2% и сублигаметозное их распространение – у 51,28%. **Выводы:** в разгар заболевания туберкулезный спондилит рентгеномографически проявляется частым (в 49,1% случаев) вовлечением грудного отдела позвоночника, с вовлечением 2-х смежных позвонков и более, с сопутствующим перенесенным или активным поражением легких в 51,8% случаев, а также нарушениями большого количества систем и органов.

**Ключевые слова:** туберкулезный спондилит, магнитно-резонансная томография, мультиспиральная компьютерная томография, общее состояние.



## SIYDIK YO'LLARI YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN AYOLLARDA MUDDATDAN OLDIN TUG'RUQ XAVFINING PROGNOSTIK MARKERLARI

Bozorov A.G., Ixtiyarova G.A., Tosheva I.I., Dustova N.Q.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Бозоров А.Г., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И., Дустова Н.К.

## PROGNOSTIC MARKERS OF THE RISK OF PRETERM LABOR IN WOMEN WITH INFLAMMATORY URINARY TRACT DISEASES

Bozorov A.G., Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I., Dustova N.K.

*Buxoro davlat tibbiyot instituti*

**Objective:** To develop a scale for early diagnosis of the risk of preterm labor and birth due to urinary tract infection.

**Material and methods:** 128 pregnant women were observed (Group 1 – 65 women with urinary tract infection and threat of preterm birth, Group 2 – 63 women with threat of preterm birth without infection, as well as 25 apparently healthy women in the control group). **Results:** All patients underwent enzyme immunoassay. In women with threatened preterm birth, the level of metalloproteinase 12 (ADAM 12) in the blood serum, indicators of the hemostasis system, as well as microbiocenosis of the vagina and urine were determined. Based on the results obtained, it can be assumed that the development of infection of the mofha tract and the threat of premature birth is a multifactorial process. The role of the mother-placenta-fetus system is important in maintaining homeostasis during pregnancy. **Conclusions:** The search for the safest and most effective treatment method remains an urgent problem.

**Key words:** vaginal microbiocenosis, urinary tract infections, asymptomatic bacteriuria, pregnancy, premature birth.

**Цель:** разработка шкалы ранней диагностики риска преждевременных родов и рождения на фоне инфекции мочевыводящих путей. **Материал и методы:** под наблюдением были 128 беременных женщин (1-я группа – 65 женщин с инфекцией мочевыводящих путей и угрозой преждевременных родов, 2-я группа – 63 женщины с угрозой преждевременных родов без инфекции, а также 25 условно здоровых женщин контрольной группы). **Результаты:** у всех пациенток был проведен иммуноферментный анализ. У женщин с угрозой преждевременных родов определяли уровень металлопротеиназы 12 (ADAM 12) в сыворотке крови, показатели системы гемостаза, а также микробиоценоз влагалища и мочи. На основании полученных результатов можно предположить, что развитие инфекции мочевыводящего тракта и угроза преждевременных родов является многофакторным процессом. В поддержании гомеостаза во время беременности важна роль системы «мать-плацента-плод». **Выводы:** поиск наиболее безопасного и эффективного метода лечения остается актуальной проблемой.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища, инфекции мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия, беременность, преждевременные роды.

**P**ielonefrit homiladorlik davrida eng keng tarqalgan ekstragenital kasalliklardan biri bo'lib, homilador ayollarning 8-12%da uchraydi. Homiladorlik davrida uning kuchayishi homiladorlik bilan uzviy bog'liq bo'lgan gormonal, suv-elektrolitlar, immun va mexanik omillar ta'siri ostida yuzaga keladi. Homiladorlikning erta davrlaridan boshlab, sog'lom ayollarning 80% siydik yo'llarida funktsional o'zgarishlarni boshdan kechiradilar, bu tonusning pasayishi va siydik yo'llarining gipokineziasini bilan namoyon bo'ladi. Ushbu fonda vezikoureteral reflukslar rivojlanadi, intrapelvik bosim oshadi, tos-buyrak reflukslari paydo bo'ladi, bu siydik, mikroblar, toksinlarning buyrak to'qimalariga kirib borishiga olib keladi, bu surunkali yoki o'tkir pielonefritning kuchayishiga olib keladi. Buyraklarning ushbu patologiyasi homiladorlikning 82,3-89% hollarda uchraydi.

### Tadqiqot maqsadi

Biyokimyoviy belgilarni o'rganishni hisobga olgan holda siydik yo'llari infeksiyasi fonida erta tug'ruq xavfini erta tashxislash va tug'ilish xavfini rivojlanish xavfini bashorat qilish shkalasini ishlab chiqish.

### Material va usullar

Yuqorida aytilganlarga asoslanib, biz tahlil oxirida pielonefritli ayollarning holatini, ginekologik va akusherlik anamnezini, biokimyoviy, instrumental tekshirishlarini, klinik kechishining turli xil variantlarini baholash uchun o'z tadqiqotlarimiz ma'lumotlarini taqdim etdik.

O'rganish shuni ko'rsatdiki, 20 yoshdan oldin birinchi asosiy guruhning ayollari (23,1%), asosiy va nazorat guruhlaridagi ayollarning aksariyati 21 yoshdan 26 yoshgacha bo'lgan ayollar edi. Ayollarning nazorat guruhida esa asosiy qismi 35 yoshdan oshgan (12%).

Tekshirilayotgan ayollarda somatik patologiyani tahlil qilishda ko'pchilik bemorlarda ma'lum kasalliklar tarixi borligi aniqlandi (1-jadval).

SYI homiladorlikning keyingi davrlariga jiddiy xavf tug'dirganligi sababli, agar ushbu kasallikning rivojlanishiga shubha bo'lsa, barcha tekshiruvlar shoshilinch ravishda amalga oshiriladi. Diagnostik tekshiruv SYI belgilarini aniqlash, homilaning holatini baholash va mumkin bo'lgan patogenlarni aniqlashga qaratilgan. Hozirgi vaqtda homilador ayollarda yallig'lanish reaksiyasining

rivojlanish belgilari va turli patologiyalarda prognozni bashorat qiluvchi omillar sifatida biokimyoviy agent- lar darajasidan potentsial foydalanish masalasi keng muhokama qilinmoqda (2-jadval).

1-jadval

*Anamnezida yoki mavjud somatik kasalliklarga ko'ra*

Somatik kasalliklar	I guruh, SYI va MOT xavfi bo'lgan homilador ayollar (n = 65)		II guruh SYIsiz MOT xavfi bor homilador ayollar (n=63)		nazorat guruhi (shartli sog'lom) (n=25)	
	abs	%	abs	%	abs	%
TTA	63	96,9	59	93,6	8	32
Infekzion va parazitlar kasalliklar	2	3,1	2	3,2	0	0,0
Covid-19	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Metabolik sindrom (semizlik)	12	18,5	8	12,7	3	12,0
Endokrin (QB) kasalliklari	22	33,8	20	31,7	8	32,0
Qon va qon ishlab chiqaruvchi a'zolar kasalliklari	17	26,2	14	22,2	0	0,0
Miopiya turli darajalari	14	21,5	12	19,0	4	16,0
LOR kasalliklari	2	3,1	2	3,2	0	0,0
YuQT kasalliklari	1	1,5	1	1,6	0	0,0
OIT kasalliklari	4	6,2	4	6,3	1	4,0
Nafas olish a'zolari kasalliklari	9	13,8	10	15,9	2	8,0
Jarrohlik aralashuvlari (ureterni stentlash)	2	3,1	2	3,2	0	0,0
Hammasi:	85		75		18	

2-jadval

*Metalloproteinaza-12 fermenti darajasini aniqlash*

Qonda «Metalloproteinaza-12» darajasi, ng/ml	I guruh, SYI va MOT xavfi bo'lgan homilador ayollar (n = 65)		II guruh SYIsiz MOT xavfi bor homilador ayollar (n=63)		nazorat guruhi (shartli sog'lom) (n=25)	
	abs	%	abs	%	abs	%
1,0 gacha	0	0,0	0	0,0	2	8,0
1,1 - 3,0	0	0,0	22	34,9	19	76,0
3,1 - 5,0	0	0,0	23	36,5	4	16,0
5,1 - 7,0	2	3,1	13	20,6	0	0,0
7,1 - 9,0	8	12,3	5	7,9	0	0,0
9,1 - 11,0	32	49,2	0	0,0	0	0,0
11,1 -13,0	20	30,8	0	0,0	0	0,0
13,1 va yuqori	3	4,6	0	0,0	0	0,0
Hammasi:	65	100,0	63	100,0	25	100,0

SYI bo'lmagan homilador ayollarda (ayollarning 49,2%ida 9,1-11 ng / ml) SYI bo'lmagan (7,1-9,0ng/ml ayollarning 7,9%) va nazorat guruhi (16 % ayollarda 3,1-5,0 ng/ml) homilador ayollar bilan solishtirganda

metalloproteinaza-12 (MMP-12) matritsasining yuqori plazma darajasi bilan bog'liqligi bor edi.

**Xulosa.**

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, homiladorlik o'tkir pielonefritning xavf omillari quyidagilarni o'z ichiga oli-

shu kerak: birinchi tug'uvchilarning homiladorlikning ikkinchi yarmida (73,8%), og'ir akusherlik va ginekologik anamneziga ega va keng tarqalgan ekstragenital kasalliklar mavjudligi, surunkali infeksiya o'choqlari mavjud ayollarda 72,1%ni tashkil qilgan. Homiladorlik pielonefritining paydo bo'lishi platsenta yetishmovchiligini 47,5% gacha, amniotik suyuqlik patologiyasini - 29,5% gacha, homila rivojlanishidan orqada qolishi - 27,9% gacha, gestatsion arterial gipertenziyasi - 40,9% va og'ir preeklampsiya 11,5% rivojlanish xavfini oshiradi. Bundan tashqari, homiladorlik o'tkir pielonefritidan keyin erta tug'ruq ehtimoli 14,8% gacha, operativ tug'ruq chastotasi esa 32,8% gacha oshadi. Shunday qilib, yuqoridagi belgilar MOT va perinatal jarohatlarning rivojlanish xavfi ostida yuqumli kasalliklar va septik asoratlarning oldini olish uchun asosiy informatsion belgilar bo'lgan muddatdan oldingi tug'ruq rivojlanish xavfi ostida urogenital infeksiyalarning prognostik belgisidir.

#### Adabiyotlar

1. Тошева И., Ашурова Н., Ихтиярова Г. Разрыв плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений. Журнал вестник врача.- 2020. №1(1).- 77-80с.
2. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Патоморфология последствий, осложнения беременности, родов и исходы новорожденных с дородовым излитием околоплодных вод. Opinion leader.- 2020. -№ (2).- 56-60с.
3. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. РМЖ. Мать и дитя.-2020. - №3(1).-16-19с.
4. Тошева И.И., Ашурова Н.Г. Исходы родов у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.- 2019. - №(4). 34-37с.
5. Тошева И И., Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ж. Современные методы индукции родов у женщин с отхождением околоплодных вод с внутриутробными инфекциями. Инфекция, иммунитет и фармакология.- 1999. -254с.
6. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Ихтиярова Г.А. Разрыв

плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений//Журнал Проблемы биологии и медицины. - 2020. - №1. - С.76-79.

7. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Дифференцированные подходы к методам родоразрешения при хориоамнионите. Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии. -2020. -№ 1 (01), Том 1, ISSN 2713-3273.: 25-29.

8. Тошева И.И., Каримова Г.К., Адизова С.Р. Изучение причин акушерских осложнений на фоне излитие околоплодных вод в доношенном сроке. Вестник Ташкентской медицинской академии. -2020.-170-171с.

#### SIYDIK YO'LLARI YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN AYOLLARDA MUDDATDAN OLDIN TUG'RUQ XAVFINING PROGNOSTIK MARKERLARI

Bozorov A.G., Ixtiyarova G.A.,  
Tosheva I.I., Dustova N.Q.

**Maqsad:** siydik yo'llari infeksiyasi tufayli erta tug'ilish va tug'ilish xavfini erta tashxislash uchun shkalani ishlab chiqish. **Material va usullar:** 128 nafar homilador ayollar kuzatildi (1-guruh – 65 nafar siydik yo'llari infeksiyasi va erta tug'ilish xavfi bo'lgan ayollar, 2-guruh – 63 nafar infeksiyasiz erta tug'ilish xavfi bo'lgan ayollar, shuningdek, nazorat guruhidagi 25 nafar sog'lom ayol). **Natijalar:** barcha bemorlar ferment immunoassayidan o'tkazildi. Erta tug'ilish xavfi bo'lgan ayollarda qon zardobida metalloproteinaza 12 (ADAM 12) darajasi, gemostaz tizimining ko'rsatkichlari, shuningdek, vagina va siydikning mikrobiotsenozi aniqlandi. Olingan natijalarga asosanib, mofa trakti infeksiyasining rivojlanishi va erta tug'ilish tahdidi ko'p omilli jarayon deb taxmin qilish mumkin. Homiladorlik davrida gomeostazni saqlashda ona-platsenta-homila tizimining roli muhim. **Xulosa:** eng xavfsiz va samarali davolash usulini izlash dolzarb muammo bo'lib qolmoqda.

**Kalit so'zlar:** vaginal mikrobiosenez, siydik yo'llari infeksiyalari, asimptomatik bakteriuriya, homiladorlik, muddatdan oldingi tug'ruq.



## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Даминов Ф.А.

### QARI VA KEKSA ODAMLARDA KUYISH KASALLIGINI KOMPLEKS DAVOLASH

Daminov F.A.

### COMPLEX TREATMENT OF BURN DISEASE IN ELDERLY AND SENILE AGE

Daminov F.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** 60 yoshdan oshgan kuygan bemorlar uchun umumiy va mahalliy davolash usullarini intensivlashtirish asosida faol jarrohlik taktikasi tizimini ishlab chiqish. **Material va usullar:** Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filiali kuyish bo'limida 2002-2022 y. Kuyish kasalligiga chalingan 419 nafar qari va keksa bemorlar davolandi. **Natijalar:** keksa odamlarda kuyish kasalligini davolash ko'pincha turli xil asoratlar bilan og'irlashadi, bu esa o'limning yuqori darajasiga olib keladi. Keks va keksa yoshdagi jabrlanuvchilarda terini payvandlash uchun yaralarni tayyorlashda eng oqilona usulni bosqichma-bosqich, yumshoq, qonsiz nekrektomiya deb hisoblash kerak, chunki nekrotik to'qimalar rad etilganligi sababli, jarrohlik davolashni 25-28 kundan boshlab boshlash imkonini beradi. Jarohatlanish jarayoni va uzoq vaqt davomida tananing himoya kuchlarini saqlab qolish. **Xulosa:** chuqur yaralar bo'lgan bemorlarda faol jarrohlik taktikasi (erta jarrohlik nekrektomiya, autodermoplastika) kasalxonadagi kunlar sonini 2 barobarga va o'limni 23,6 dan 14,3% gacha kamaytiradi.

**Kalit so'zlar:** kuyish kasalligi, qarilik va keksalik yoshi, erta jarrohlik nekrektomiya, autodermoplastika.

**Objective:** To develop a system of active surgical tactics for burnt patients over 60 years of age based on the intensification of general and local treatment methods. **Material and methods:** In the burn department of the Samarkand branch of the Russian Research Center for Emergency Medicine in the period 2002-2022. 419 elderly and senile patients with burn disease were treated. **Results:** Treatment of burn disease in the elderly is often burdened by various complications, which contributes to high mortality. When preparing wounds for skin grafting in elderly and senile victims, the most rational method should be considered staged, gentle, bloodless necrectomy, carried out in dressings as necrotic tissue is rejected, which allows surgical treatment to begin on the 25-28th day from the moment of injury and preserve protective forces body for a longer period of time. **Conclusions:** Active surgical tactics (early surgical necrectomy, autodermoplasty) in patients with deep lesions reduces the number of hospital days by 2 times and mortality from 23.6 to 14.3%.

**Key words:** burn disease, elderly and senile age, early surgical necrectomy, autodermoplasty.

Люди пожилого и старческого возраста входят в группу риска по термической травме. Возраст, площадь ожога, интервал между травмой и поступлением в ожоговый центр, сопутствующая патология являются основными факторами, определяющими тяжесть травмы и оказывающими влияние на прогноз и лечебную тактику [2,5,8].

По данным ряда авторов [1,3,4], летальность у больных пожилого и старческого возраста в 2-3 раза выше, чем у пострадавших от ожогов других возрастов и составляет от 23,4 до 62,5%. Особенно высокая летальность у лиц старше 60 лет отмечается в период шока, который развивается у этих больных даже при ограниченных ожогах до 5-7% поверхности тела [6-8].

Значительные трудности в лечении больных старше 60 лет представляют не только обширные, но и ограниченные ожоги, которые сопровождаются выраженными нарушениями со стороны гемодинамических показателей и внутренних органов [3,6]. Уже в ближайшие часы после ожоговой травмы у них развивается синдром взаимного отягощения, который заключается в том, что имеющиеся преморбидно заболевания неблагоприятно влияют на течение раневого процесса, а полученный ожог в свою очередь усугубляет тяжесть состояния [4,7]. Такие сопутствующие заболевания как выраженный атеросклероз, гипертоническая болезнь, диа-

бет и другие ухудшает течение ожоговой болезни, а термическая травма часто приводит к выраженному обострению этих заболеваний [2,8].

Успешный исход лечения пострадавших старше 60 лет во многом зависит от тактики предоперационной подготовки, которая должна быть направлена на повышение иммунозащитных сил организма, коррекцию общесоматического статуса, а также оперативное восстановление кожного покрова [4,7-9].

Анализ литературы позволяет прийти к заключению, что использование многочисленных методов у тяжелообожженных пожилого и старческого возраста позволяет лишь продлить реанимационный период и несколько сгладить клинико-лабораторные сдвиги, но не оказывает существенного влияния на летальность [2,4,6,7].

Несмотря на многочисленные публикации по различным аспектам ожоговой болезни, вопросы её клиники, диагностики, консервативного и оперативного лечения у пожилых с отягощенным преморбидным фоном до конца не решены, что и послужило поводом для проведения данного исследования.

#### Цель исследования

Разработка системы активной хирургической тактики обожженных старше 60 лет на основании интенсификации методов общего и местного лечения.

## Материал и методы

В ожоговом отделении Самаркандского филиала РНЦЭМП в период 2002-2022 гг. на лечении находились 419 пациентов пожилого и старческого возраста с ожоговой болезнью. В 1-ю группу вошли 186 пациентов, лечившихся в ожоговом отделении Самаркандского филиала РНЦЭМП в 2011-2012 гг. В группу сравнения включены 233 пострадавших с ожогами, лечившихся в межобластном ожоговом центре г. Самарканда в 2002-2010 гг.

Основным методом восстановления кожного покрова при глубоких ожогах является оперативное лечение с применением кожной пластики. С этой це-

лью нами у 419 пострадавших в возрасте от 60 до 92 лет с площадью глубоких ожогов от 2 до 25% была произведена аутопластика кожи. 27 больным 1-й группы с площадью глубоких ожогов от 2 до 15% в 1-й день после травмы была произведена некрэтомия, 154 – ранняя некрэтомия в сроки от 7 до 15 дней (табл. 1). Кожная пластика выполнена непосредственно после удаления некротических струпов на площади до 5% поверхности тела у 116 (62,4%) больных, у 70 (37,6%) пострадавших – от 5 до 15% поверхности тела. Всего проведена 201 пластика (от 500 до 850 см<sup>2</sup>).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от характера оперативного вмешательства

Характер оперативного вмешательства			
1-я группа, n=186	к-во опер.	2-я группа, n=233	к-во опер.
Некрэтомия	27	Щадящая некрэтомия консервативная подготовка	221
Ранняя хирургическая некрэтомия	154	Химическая некрэтомия	22
Ампутация+экзартикуляция	12		
Аутоаллопластика	12	Аутодермопластика: - «марочный» - по Моулем – Джексону	17 15
АДП	201	АДП	398
Итого	406	Итого	673
К-во опер. на 1-го больного	1:2,18	К-во опер. на 1-го больного	1:2,88
К-во АДП на 1-го больного	1:1,08	К-во АДП на 1-го больного	1:1,70

Хорошее приживление кожных лоскутов получено у 156 (83,9%) больных, частичная отслойка трансплантатов наступила у 25 (13,4%) пострадавших, полный лизис пересаженных аутоаллолоскутов наблюдался у 5 пациентов, у которых ранняя некрэтомия производилась на площади 10-15% поверхности тела. Вследствие отторжения трансплантатов у них наступило ухудшение общего состояния. У 171 (91,9%) пострадавшего операции выполнялись в один этап, у 15 (8,1%) – в два этапа (аутоаллопластика – у 12 больных), что было вызвано обильным кровотечением из раневой поверхности и недостаточно полным удалением некротических струпов. Второй этап операции производился на 6-7-й день после первого с удалением оставшихся некротических струпов. В этом случае хорошее приживление отмечалось у 13 больных, у 2 произошла частичная отслойка трансплантатов.

При подготовке ожоговых ран к аутопластике у 221 пострадавшего 2-й группы производились этапные щадящие некрэтомии с удалением омертвевших тканей по мере их отторжения.

Наряду с щадящей некрэтомией, с целью более быстрого отторжения некротических тканей 22 больных получали некротическую терапию с ис-

пользованием протеолитических ферментов и кератолитических препаратов.

Всем 233 больным 2-й группы с обширными глубокими ожогами 10-25% поверхности тела была произведена аутопластика кожи на гранулирующие раны: в один этап – у 133, в два этапа – у 45, в три этапа и более – у 55. Всего выполнено 398 операций.

С целью увеличения площади закрываемых ран у 32 больных с обширными ожогами произведена аутоаллопластика кожи, у 17 из них был применен «марочный» способ, у 15 использовалась кожная пластика по методу Моулем – Джексона (аутоаллопластика). Для повышения возможностей кожной пластики при ограниченных ресурсах кожи у 102 больных были использованы так называемые сетчатые трансплантаты.

Полученные результаты показали целесообразность сдержанной тактики, применяемой у пострадавших этого возраста, которая заключалась в сокращении объема оперативных вмешательств, выборе щадящих методов обезболивания и наиболее рациональных способов кожной пластики. Поскольку больные пожилого и старческого возраста относятся к группе повышенного операционного риска, первая аутопластика, как правило, не превышала 4-5% поверхности тела, так как неудачная кож-

ная пластика на такой площади существенно не отражалась на общем состоянии пострадавших, а при успешном исходе появлялась возможность выполнения следующего этапа кожной пластики в большем объеме.

Наличие возрастных изменений и сопутствующих заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста оказывало решающее влияние на обширность одномоментной пересадки кожи.

Площадь одномоментного взятия трансплантатов составляла от 500 до 1100 см<sup>2</sup>, при этом у 102 больных применялись сетчатые трансплантаты, которые позволяли при меньшей площади донорской кожи закрывать большую поверхность ожоговых ран.

Из 398 аутопластик кожи на гранулирующие раны полное приживление трансплантатов достигнуто у 287 (72,1%) пациентов, приживление 70% пересаженных лоскутов наблюдалось у 92 (23,1%),

полный лизис кожных лоскутов наступил лишь у 19 (4,8%).

Для взятия кожных лоскутов нами использовался электродерматом, который позволяет с высокой точностью выдерживать толщину срезаемого трансплантата, что особенно важно у лиц пожилого и старческого возраста, кожа которых атрофирована и истончена. Толщина кожных лоскутов составляла 0,2-0,3 мм.

Наряду с задачей восстановления кожного покрова после ожогов, не менее важной остается проблема лечения ран донорских участков. При лечении донорских ран нами применялись различные методы (повязки с антисептиками, антибиотиками, асептические повязки, альгипор и силикон).

### Результаты исследования

Лечение ожоговой болезни у пожилых часто осложняется различного рода осложнениями, что приводит к высокой летальности (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Количество осложнений и летальных исходов ожоговой болезни у наблюдаемых больных**

Осложнение	Возраст больных, лет			Всего
	60-74	75-89	90 и старше	
Пневмония, бронхопневмония, отек легких	36 (3)	70 (7)	-	106 (10)
	70 (5)	88 (12)	3 (3)	161 (20)
Острый инфаркт миокарда, тромбофлебиты, ТЭЛА, жировая эмболия	13 (6)	17 (2)	2 (2)	32 (10)
	10 (8)	23 (8)	-	33 (16)
Энцефалопатия, острый психоз	3	15	-	18
	6	17	-	23
Пиелонефриты	39	22	-	61
	60	15	-	75
Кровотечение и перфорации язв желудка и ДПК	4 (1)	9 (2)	-	13 (3)
	7 (4)	13 (2)	-	20 (6)
Пролежни	5	16	-	21
	14	15	-	29
Сепсис	25 (3)	19 (5)	-	44 (8)
	39 (20)	20 (10)	-	59 (30)
Итого	125 (13)	168 (16)	2 (2)	295 (31)
	206 (37)	191 (32)	3 (3)	400 (72)

**Примечание.** В числителе число больных 1-й, в знаменателе - 2-й группы; в скобках - число умерших.

В различные периоды ожоговой болезни умер 31 (14,3%) из 217 пострадавших 1-й группы, 72 (23,6%) из 305 больных 2-й группы. Общая летальность составила 19,7%. Основной причиной смерти были шок, пневмония, сочетание сепсиса и пневмонии, а также осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и тромбоэмболия.

### Выводы

1. Ранняя некрэктомия и некролитическая терапия как методы ускоренной подготовки ожоговых ран к кожной пластике могут быть рекомендованы лишь физически крепким пострадавшим старше 60

лет без выраженных нарушений функции внутренних органов, при площади глубокого ожога не более 5-10% поверхности тела. Ранняя некрэктомия у пострадавших 60 лет и старше должна выполняться на площади глубокого ожога 10-15% в два этапа: сначала удаляются некротические ткани, а через 2-3 дня производится аутоалло- или аутодермопластика.

2. При подготовке ран к кожной пластике у пострадавших пожилого и старческого возраста наиболее рациональным методом следует считать этапные щадящие бескровные некрэктомии, осуществляемые на перевязках по мере отторжения

некротических тканей, которые позволяют начать оперативное лечение на 25-28-й день с момента травмы и сохранить защитные силы организма на более длительное время.

3. При восстановлении кожного покрова у обожженных пожилого и старческого возраста предпочтительно следует отдавать применению расщепленных сетчатых трансплантатов толщиной 0,2-0,3 мм даже у больных с ограниченными ожогами, так как у них на первый план часто выступает сохранение жизни, иногда в ущерб функциональным результатам.

4. Активная хирургическая тактика (ранняя хирургическая некрэктомия, аутодермопластика) у пострадавших с глубокими поражениями до 7-10% не увеличивает летальность по сравнению с консервативной тактикой, но сокращает количество койко-дней в 2 раза и летальность с 23,6 до 14,3%.

5. При определении тактики лечения и выбора метода хирургического вмешательства следует учитывать не календарный, а биологический возраст, и не арифметическую сумму предшествующих заболеваний, а фазу их развития и остроту. Активная хирургическая тактика не приводит к обострению предшествующей патологии.

6. Общая летальность среди пострадавших пожилого и старческого возраста с глубокими ожогами достигает 19,7%. В отличие от молодых пациентов, у пострадавших пожилого и старческого возраста 17,6% смертей обусловлены неинфекционными причинами.

#### Литература

1. Бойко В.В. и др. Возможности комбинированного лечения и профилактика осложнений при субфасциальных ожогах у лиц пожилого и старческого возраста // Харківська хірургічна школа. – 2015. – №1. – С. 89-95.1
2. Карабаев Б., Фаязов А. Наш опыт лечения ожоговой болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Вестн. врача. – 2011. – Т. 1, №01. – С. 110-114.2
3. Карабаев Х. и др. Желудочно-кишечные кровотечения при ожоговой болезни // Вестн. врача. – 2013. – Т. 1, №01. – С. 70-74.3
4. Фаязов А.Д., Ажиниязов Р.С. Особенности течения

ожоговой болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Скорая мед. помощь. – 2020. – Т. 21, №3. – С. 54-57.5

5. de Sire A. et al. Sarcopenic dysphagia, malnutrition, and oral frailty in elderly: a comprehensive review // Nutrients. – 2022. – Vol. 14, №5. – P. 982.6

6. Johnson I.P. Age-related neurodegenerative disease research needs aging models // Front. Aging Neurosc. – 2015. – Vol. 7. – P. 168.7

7. Keller S.M., Burns C.M. The aging nurse: Can employers accommodate age-related changes? // AAOHN J. – 2010. – Vol. 58, №10. – P. 437-446.8

8. Reich A., Ständer S., Szepletowski J. C. Pruritus in the elderly // Clin. Dermatol. – 2011. – Vol. 29, №1. – P. 15-23.9

#### КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Даминов Ф.А.

**Цель:** разработка системы активной хирургической тактики обожженных старше 60 лет на основании интенсификации методов общего и местного лечения. **Материал и методы:** в ожоговом отделении Самаркандского филиала РНЦЭМП в период 2002-2022 гг. на лечении находились 419 пациентов пожилого и старческого возраста с ожоговой болезнью. **Результаты:** лечение ожоговой болезни у пожилых часто осложняется различного рода осложнениями, что способствует высокой летальности. При подготовке ран к кожной пластике у пострадавших пожилого и старческого возраста наиболее рациональным методом следует считать этапные щадящие бескровные некрэктомии, осуществляемые на перевязках по мере отторжения некротических тканей, которые позволяют начать оперативное лечение на 25-28-й день с момента травмы и сохранить защитные силы организма на более длительное время. **Выводы:** активная хирургическая тактика (ранняя хирургическая некрэктомия, аутодермопластика) у пострадавших с глубокими поражениями сокращает количество койко-дней в 2 раза и летальность с 23,6 до 14,3%.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, пожилой и старческий возраст, ранняя хирургическая некрэктомия, аутодермопластика.



## YARALI KOLITNING FAOLLIK DARAJASINI ANIQLASHDA SITOKIN PROFILNING ROLI VA ANAMIYATI

Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K., Zufarov P.S.

## РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К., Зуфаров П.С.

## THE ROLE AND SIGNIFICANCE OF THE CYTOKINE PROFILE IN THE DIAGNOSIS OF THE DEGREE OF ACTIVITY OF ULCERATIVE COLITIS

Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K., Zufarov P.S.

*Respublika ixtisoslashgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent tibbiyot akademiyasi, Buxoro davlat tibbiyot instituti.*

**Цель:** определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных язвенным колитом и изучение корреляции этих показателей с выраженностью воспалительного процесса в толстой кишке. **Материал и методы:** обследованы 100 больных язвенным колитом в стадии активного воспаления. Средний возраст  $34,34 \pm 11,47$  года, 57 мужчин и 43 женщины. Диагноз установлен на основании клинических рекомендаций по диагностике и лечению больных язвенным колитом. **Результаты:** у пациентов с язвенным колитом выявлена дисфункция иммунной системы в виде повышенной продукции провоспалительных цитокинов: TNF- $\alpha$ , ИЛ-6 и противовоспалительного ИЛ-4. Это способствует сохранению и развитию воспалительного процесса в стенке толстой кишки и приводит к ее разрушению. Корреляция нарушений цитокинового профиля с тяжестью ХБП подтверждает тесную связь процессов воспаления и ангиогенеза. **Выводы:** необходимо дальнейшее изучение цитокинов и хемокинов при язвенном колите с целью определения прогностических критериев ответа на терапию.

**Ключевые слова:** язвенный колит, степени тяжести, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-6.

**Objective:** To determine the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of patients with ulcerative colitis and to study the correlation of these indicators with the severity of the inflammatory process in the colon. **Material and methods:** 100 patients with ulcerative colitis in the stage of active inflammation were examined. The average age was  $34.34 \pm 11.47$  years, 57 men and 43 women. The diagnosis was established on the basis of clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with ulcerative colitis. **Results:** In patients with ulcerative colitis, dysfunction of the immune system was revealed in the form of increased production of pro-inflammatory cytokines: TNF- $\alpha$ , IL-6 and anti-inflammatory IL-4. This contributes to the preservation and development of the inflammatory process in the wall of the colon and leads to its destruction. The correlation of cytokine profile abnormalities with the severity of CKD confirms the close connection between the processes of inflammation and angiogenesis. **Conclusions:** Further study of cytokines and chemokines in ulcerative colitis is necessary to determine prognostic criteria for response to therapy.

**Key words:** ulcerative colitis, severity, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6.

Ichak yallig'lanish kasalliklari (IYaK), shu jumladan yarali kolit (YaK) etiologiyasi aniqlanmagan. Kasallik bir nechta omillarning birgalikda kelishi natijasida rivojlanadi, jumladan nasliy moyillik, tug'ma va orttirilgan immunitet nuqsonlari, ichak mikroflorasining buzilishi va atrof-muhit omillarining ta'siri. YaK bilan bog'liq bo'lgan 100 ga yaqin genetik polimorfizmlar ko'rsatilgan. Genetik moyillik tug'ma immunitet reaksiyasining o'zgarishiga, autofagiya, mikroorganizmlarni tanib olish mexanizmlarining buzilishiga, epiteliy to'sig'ining buzilishiga va natijada adaptiv immunitetning buzilishiga olib keladi. IYaK rivojlanishiga moyil bo'lgan asosiy nuqson dendritik hujayralar tomonidan bakterial molekulyar markarlarni tanib olishning buzilishi bo'lib, bu yallig'lanishga qarshi signalizatsiya yo'llarining faollashuviga olib keladi.

Xavf omillari o'zaro ta'sirining natijasi 2-turdagi limfotsitlar-T-xelperlarning faollashishi, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning, birinchi navbatda, alfa-o'sma nekrozi omili va hujayra adgeziya molekularlarining haddan tashqari ifodalinishiga olib keladi. Ushbu buzilishlar nati-

jasida yo'g'on ichak shilliq qavatining yallig'lanishli limfoplazmotsitik infiltratsiyasi va destruksiyasi xarakterli makroskopik o'zgarishlar bilan shakllanadi va YaK klinik ko'rinishi rivojlanadi.

YaK bilan faqat yo'g'on ichak ta'sirlanadi (retrograd ileitdan tashqari), to'g'ri ichak bu jarayonda ishtirok etadi, yallig'lanish ko'pincha shilliq qavat bilan chegaralanadi (o'tkir og'ir kolit bundan mustasno) va tarqoq xarakterga ega bo'ladi.

YaK oshqozon-ichak trakti kasalliklari orasida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi va gastroenterologiyaning asosiy muammosi bo'lib qolmoqda. YaK bilan kasallanish tezligining oshishi, vaqti-vaqti bilan og'ir xurujlar bilan kechishning davomiyligi va torpidligi, yosh odamlarning kasallanishi ushbu patologiyani chuqur o'rganish muhimligini belgilaydi [5].

Xorijiy ma'lumotlarga ko'ra, YaK bilan kasallanish 0,6% dan 24,3% gacha, tarqalishi esa 100 000 kishiga 505 ga etadi [8]. O'zbekistonda YaK tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar cheklangan [10].

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar immunyallig'lanish reaksiyalarining mediator bo'lgan sitokinlar, xemokinlar va angiogenezning o'sish omillari YaK rivojlanishida muhim rol o'ynashini ishonchli isbotladi. YaK bilan yallig'lanishga qarshi va yallig'lanish chaqiruvchi sitokinlar o'rtasidagi nomutanosiblik qon va to'qimalarda yallig'lanish chaqiruvchining konsentratsiyasini oshirishga qaratilgan [3]. Sitokinlar-hujayralararo o'zaro ta'sirlarning turli jihatlarini tartibga soluvchi oqsil tabiatidagi past molekulyar og'irlikdagi moddalar: Yallig'lanish chaqiruvchi sitokinlar – o'sma nekrozi omili-alfa (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) va interleukin-6 (interleukin-6, IL-6) eng faol sitokinlar bo'lib, yallig'lanish jarayonida asosiy rol o'ynaydi. TNF- $\alpha$  IL-6 ishlab chiqarishni rag'batlantiradi, shuning uchun IL-6 ning funksiyalari va biologik ta'siri uning faollashtiruvchisi bilan mos keladi. Ikkala sitokin ham yallig'lanish reaksiyalariga mediatorlik qiladi: endotoksemiya belgilari, isitma, leykotsitoz va o'tkir fazali oqsillarni induksiyasi kuzatiladi [9].

Yallig'lanishga qarshi faollikka ega sitokindan biri interleukin-4 (interleukin-4, IL-4). IL-4 ning immunoregulyatsion va yallig'lanishga qarshi faolligi umume'tirof etilgan, ammo uning ichak yallig'lanish kasalliklarini rivojlanishidagi roli yaxshi o'rganilmagan. So'nggi yillardagi ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bir qator ichak kasalliklarining rivojlanishi endotelial disfunktsiya (ED) bilan bog'liq. Qon tomir endoteliysi - bu organizmning barcha tomirlarini qoplaydigan hujayralarning yuqori o'ziga xos metabolik faol monoqatlamidir [1,2,4,6,7,11].

Shu bilan birga, mutaxassislar sitokin profilidagi o'zgarishlarning tabiati va darajasi, shuningdek YaK bilan og'rigan bemorlarda angiogenez va yallig'lanish jarayonlarining o'zaro bog'liqligi va ularning ichakdagi yallig'lanishning og'irligi va rivojlanishiga ta'siri to'g'risida hali bir fikrga ega emaslar.

Yuqoridagi faktlar bilan bog'liq holda, ushbu nozologiyada sitokinlar, xemokinlar va o'sish omillarini qo'shimcha o'rganish patogenez mexanizmlarini aniqlashtirish, terapiyaga javob berishning bashoratli mezonlarini aniqlash va uni takomillashtirish uchun zarurdir.

#### Tadqiqot maqsadi

Yarali kolit bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida yallig'lanish chaqiruvchi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini baholash va ushbu ko'rsatkichlarning yo'g'on ichakdagi yallig'lanish jarayonining og'irligi bilan bog'liqligini o'rganish.

#### Material va usullar

Faol yallig'lanish bosqichidagi yarali kolit bilan kasallangan 100 bemor tekshirildi. O'rtacha yoshi

34,34±11,47 yosh, 57 erkak va 43 ayol. Bemorlar 2020-2022 yillarda Respublika ixtisoslashgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIT va TRIATM) gastroenterologiya bo'limi bazasida tekshirildi. YaK tashxisi YaK bemorlarini tashxislash va davolash bo'yicha klinik tavsifanomalari asosida o'rnatildi [4]. YaK qo'zishining og'irligini aniqlash uchun M.X. Levitan tomonidan qayta ishlangan Truelove, Witts mezonlari; V. Rachmilewits (1989) bo'yicha klinik va endoskopik faollik indekslari (KFI va EFI) ishlatilgan.

YaK bemorlarida kasallik og'irligini baholashda quyidagi taqsimot aniqlandi: yengil - 27 kishi (27%), o'rta og'ir - 34 kishi (34%) va og'ir - 39 kishi (39%). Patologik jarayonning lokalizatsiyasiga muvofiq, proktit 26 bemorda (26%), chap tomonlama kolit - 31 bemorda (31%) va jami zararlanish - 43 bemorda (43%) aniqlandi. Shuningdek, 30 nafar jinsi va yosh jihatdan mos sog'lom shaxslar tekshirildi.

Venoz qonda TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-4 konsentratsiyasi «Vektor-Best» ZAO (Novosibirsk) va Star-Fax-2100 planshetli fotometr Star-Fax-2100 (Awareness Technology Inc., AQSh) yordamida aniqlandi.

Natijalarni statistik qayta ishlash Statistica 6.1 dasturiy paketlari yordamida va variatsiya statistikasi usullari va parametrik bo'lmagan mezonlardan foydalanish holda amalga oshirildi. Olingan miqdoriy xususiyatlarni tavsiflash uchun ma'lumotlar median (Me) va 25 va 75 foiz shaklida taqdim etildi. Mustaqil guruhlar farqlarining ahamiyatini baholash uchun Mann-Uitni mezonlari qo'llanildi. Ikki tasodifiy o'zgaruvchi o'rtasidagi chiziqli bog'liqlikning miqdoriy bahosi Spirmen (RS) darajasidagi korrelyatsiya koeffitsienti yordamida aniqlandi. Farqlar  $p < 0,05$  da ishonchli deb hisoblandi.

#### Natijalar va muhokama

Tadqiqot natijasida YaK bilan og'rigan bemorlarda qon zardobida yallig'lanishga qarshi TNF- $\alpha$  va IL-6 sitokinlari konsentratsiyasining amaliy sog'lom odamlarga nisbatan sezilarli darajada oshishi aniqlandi (3,38 (0,85-4,90) va 2,05 (0,05-5,40) pg/ml; mos ravishda  $p=0,02$  va  $0,0001$ ) (1-jadval). IL-4 tarkibi 1,90 (1,60-2,50) pg/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga qaraganda 1,4 baravar yuqori edi ( $p=0,04$ ). YaK bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish chaqiruvchi va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning haddan tashqari ko'payishi immunoregulyatsiya va yallig'lanish jarayonlarini nazorat qilishning buzilishini ko'rsatadi.

#### 1-jadval

YaK va amaliy sog'lom odamlarning qon zardobida sitokinlarning konsentratsiyasi

Ko'rsatkich	YaK bilan bemorlar (n=100)	Nazorat guruh (n=30)	P
TNF- $\alpha$ , pg/ml	3,38 (0,85-4,90)	0,08 (0,03-0,12)	0,02
IL-6, pg/ml	2,05 (0,04-5,40)	0,09 (0,05-0,14)	0,0001
IL-4, pg/ml	1,90 (1,60-2,50)	1,40 (1,26-1,57)	0,04

Izoh: p-guruhlar o'rtasidagi farqlarning ishonchligi, Mann-Uitni mezonlari.

YaK og'irligiga qarab sitokin darajasini qiyosiy tahlil qilishda kasallikning og'ir shakllarida eng yuqori ko'rsatkichlar olingan. Yengil va o'rta og'ir darajadagi YaK qo'zi-

shi bilan ushbu ko'rsatkichlarning konsentratsiyasi sezilarli darajada past bo'ldi (2-jadval). Shunday qilib, YaK ning og'ir kechishida TNF- $\alpha$  darajasi 8,70 (7,10-12,00)

pg/ml ni tashkil etdi, yengil va o'rtacha darajadagi kechishida esa ushbu ko'rsatkich darajasi ancha past bo'ldi (2-jadval). IL-6 tarkibi YaK o'rtacha va yengil og'irlikdagi darajasida (mos ravishda 2,05 (1,40-3,25) va 0,40 (0,18-

0,57) og'ir kechishida farqli o'laroq (11 (7,10-17)) maksimal darajada edi;  $p < 0,05$ ). Shuningdek, og'ir YaKda IL-4 ning yuqori darajalari qayd etildi; (2,65 (2,00-3,00)  $p < 0,05$ ).

2-jadval

YaK og'irlikiga ko'ra qon zardobidagi sitokin darajasi

Ko'rsatkich	YaK og'irlik ko'rinishlari			P
	Engil	O'rta og'ir	Og'ir	
TNF- $\alpha$ , pg/ml	0,20 (0,04-0,34)	2,55 (1,20-5,10)	8,70 (7,10-12,00)	P 1-2=0,0001 p 2-3=0,00003 p 1-3=0,0002
IL-6, pg/ml	0,40 (0,18-0,57)	2,05 (1,40-3,25)	11,00 (7,10-17,00)	p1-2=0,02 p 2-3=0,0003 p 1-3=0,00004
IL-6, pg/ml	0,35 (0,02-0,52)	1,04 (1,01-2,34)	2,65 (2,00-3,00)	P 1-2=0,001 p 2-3=0,003 p 1-3=0,002

**Izoh:** p-statistik jihatdan ahamiyatli natijalar.

Korrelyatsion tahlilda yallig'lanish chaqiruvchi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar konsentratsiyasining bir-biri bilan, shuningdek, ichakdagi patologik o'zgarishlarning og'irlik bilan bevosita bog'liqligi aniqlandi (3-jadval). Eng yuqori korrelyatsion bog'lanishlar TNF- $\alpha$

va IL-6 ( $r=0,6$ ,  $p=0,0001$ ) hamda TNF- $\alpha$  va YaK og'irlik darajasi ( $r=0,7$ ;  $p=0,001$ ) o'rtasida qayd etilgan. Olingan natijalar shuni tasdiqlaydiki, bu yallig'lanishga qarshi sitokinlar eng faol va YaK immun yallig'lanish jarayonida asosiy rol o'ynaydi.

3-jadval

KFI, EFI, YaK og'irlik darajasi, yo'g'on ichakdagi jarayonning lokalizatsiyasi bilan sitokinlar o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik

Ko'rsatkichlar	RS	P
TNF- $\alpha$ va IL-6	0,6	
IL-6 i IL-4	0,41	
TNF- $\alpha$ va YaK1 og'irlik darajasi, KFI2, EFI3, jarayon lokalizatsiyasi*4	0,71; 0,42; 0,313; 0,34	
IL-6 va YaK og'irlik darajasi1, KFI2, EFI3, jarayon lokalizatsiyasi*4	0,31; 0,322; 0,453; 0,34	0,041; 0,042; 0,013; 0,044
IL-4 va YaK og'irlik darajasi1, KFI2, EFI3, jarayon lokalizatsiyasi*4	0,41; 0,312; 0,33; 0,324	0,041; 0,042; 0,013; 0,044

**Izoh:** RS-Spirmen korrelyatsiya koeffitsienti; p-bog'lanishlar korrelyatsiyasining ishonchligi; \* proktit, chap tomonlama kolit (shu jumladan proktosigmoidit), total kolit.

Shunday qilib, zararlanishning tarqalishi qanchalik katta bo'lsa va YaK kechishi og'irroq bo'lsa, sitokinlar darajasi shunchalik yuqori bo'ladi.

Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, YaK bilan og'irgan bemorlarda yallig'lanish chaqiruvchi sitokinlar: TNF- $\alpha$ , IL-6 va yallig'lanishga qarshi IL-4 ishlab chiqarishni oshishi shaklida immunitet tizimining disfunktsiyalari aniqlangan. Bu yo'g'on ichak devoridagi yallig'lanish jarayonining saqlanishi va rivojlanishiga yordam beradi va uning destruksiyasiga olib keladi. Sitokin profilining buzilishlarini YaK og'irlik darajasi bilan bog'lash yallig'lanish va angiogenez jarayonlarining yaqin aloqasini tasdiqlaydi. Yuqoridagi faktlar bilan bog'liq holda, terapiyaga javob berish va uni takomillashtirishning

bashoratli mezonlarini aniqlash uchun YaKda sitokinlar, xemokinnlarni qo'shimcha o'rganish zarur.

#### Xulosalar

1. YaK bilan og'irgan bemorlarda qon zardobida yallig'lanish chaqiruvchi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-4 konsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi aniqlandi.

2. Kasallikning og'ir darajadagi kechivi bo'lgan bemorlarda tekshirilgan barcha sitokinlarning yuqori darajasi aniqlangan. Yengil va o'rtacha darajadagi YaK qo'zishida ushbu ko'rsatkichlar sezilarli darajada past edi.

3. Sitokinlarning bir-biri bilan, shuningdek, YaK og'irlik darajasi, KFI, EFI va yo'g'on ichak devoridagi patologik jarayonning tarqalishi bilan muhim aloqa-

si aniqlandi. Eng yuqori korrelyatsion aloqalar TNF- $\alpha$  va IL-6 va TNF- $\alpha$  va YaK og'irlik darajasi o'rtasida qayd etilgan.

4. Olingan natijalar TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-4 sitokin darajasini aniqlash va yarali kolit bilan og'irigan bemorlarda yallig'lanish-destruktiv jarayonning og'irligini baholash uchun doimo mavjud, shikast yetkazmaydigan usullar sifatida ishlatishga imkon beradi.

#### Adabiyotlar

1. Бойко Т.И., Стойкевич М.В. Состояние функции эндотелия у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника // Сушасна Гастроэнтерология. - 2015. - Т. 51. - № 1. - С. 5-10.
2. Ивашкин В.Т., Шелигин Ю.А., Халиф И.Л. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. - 2021. - 31 с.
3. Воробьева В. Н., Халифа И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника - М.: Миклош, 2012. - 400 с.
4. Никитина В.В., Захарова Н.В. Значение МКП-1 как предиктора сосудистых нарушений // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2015. - Т. 6. - № 4. - С. 786-790.
5. Рахимова О.Ю., Пайзуллаева З.К., Александров В.В. Нейроэндокринные изменения при воспалительных заболеваниях толстой кишки // Клиническая медицина. - 2015. - № 4. - С. 56-60.
6. Степина Е.А., Хлинова О.В., Туев А.В. Диагностическая и прогностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с колитом // Казанский медицинский журнал. - 2016. - Т. 97. - № 2. - С. 187-191.
7. Шевченко А.В., Коненков В.И. Функциональный полиморфизм генов семейства VEGF // цитокины и воспаление. - 2017. - Т. 11. - № 4. - С. 14-20.
8. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases // Gastroenterology. - 2016. - № 6. - Vol. 140. P. 1785-94.
9. Emmrigh J. Monoclonal antibodies and interleukins // Falk Sympos. (Innovative concepts in inflammatory bowel disease). - 2012. - № 105. - P. 74.
10. Karimov M.M., Zufarov P.S., Yakubov A.V., Pulatova N.I. No-

spetsifik yarali kolitli bemorlar xususiyatlari // "TTaga 100 yil - buyuk ishlar va yangi kashfiyotlar davri" xalqaro ilmiy-fvfliy anjuman materiallari, Toshkent.- 2022.-106b. ([https://scholar.google.ru/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=en&user=T56gYsYAAAAJ&pagesize=80&citation\\_for\\_view=T56gYsYAAAAJ:xtRiw3GOFMkC](https://scholar.google.ru/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=T56gYsYAAAAJ&pagesize=80&citation_for_view=T56gYsYAAAAJ:xtRiw3GOFMkC))

11. Kopanakis N., Saiti A., D'Avgerinos E. Serum VEGF and bFGF in patients with inflammatory bowel diseases // Ann. Ital. Chir. - 2014. - Vol. 85. - № 3. - R. 203-206.

#### YARALI KOLITNING FAOLLIK DARAJASINI ANIQLASHDA SITOKIN PROFILINING ROLI VA AHAMIYATI

Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K., Zufarov P.S.

**Maqsad:** yarali kolit bilan og'irigan bemorlarning qon zardobidagi yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini aniqlash va bu ko'rsatkichlarning yo'g'on ichakdagi yallig'lanish jarayonining og'irligi bilan bog'liqligini o'rganish. **Material va usullar:** faol yallig'lanish bosqichida yarali kolit bilan og'irigan 100 nafar bemor tekshirildi. O'rtacha yoshi  $34,34 \pm 11,47$  yosh, 57 erkak va 43 ayol. Tashxis yarali kolit bilan og'irigan bemorlarni tashxislash va davolash bo'yicha klinik tavsiyalar asosida o'rnatildi. **Natijalar:** yarali kolitli bemorlarda immun tizimining disfunktsiyasi yallig'lanishga qarshi sitokinlar: TNF-a, IL-6 va yallig'lanishga qarshi IL-4 ishlab chiqarishning ko'payishi shaklida aniqlandi. Bu yo'g'on ichak devoridagi yallig'lanish jarayonining saqlanishi va rivojlanishiga yordam beradi va uning yo'q qilinishiga olib keladi. Sitokin profilidagi buzilishlarning surunkali buyrak kasalligi bilan o'zaro bog'liqligi yallig'lanish va angiogenez jarayonlarining yaqin bog'liqligini tasdiqlaydi.

**Xulosa:** terapiyaga javob berishning prognostik mezonlarini aniqlash uchun yarali kolitda sitokinlar va kimokinlarni qo'shimcha o'rganish kerak.

**Kalit so'zlar:** yarali kolit, og'irlik darajasi, TNF-a, IL-4, IL-6.



## БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Касымов А.Л., Жураев Г.Г., Нишоннов М.Ф., Мирзаев К.К., Солиев М.Б.

## QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PASTKI EKSTREMITALARNING YUMSHOQ TO'QIMALARINING YIRINGLI-NEKROTIK SHIKASTLANISHLARINI KOMPLEKS DAVOLASHNING ERTA VA UZOQ MUDDATLI NATIJALARI

Qosimov A.L., Jo'rayev G.G., Nishonov M.F., Mirzayev K.K., Soliyev M.B.

## IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC LESIONS OF THE SOFT TISSUES OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Qosimov A.L., Juraev G.G., Nishonov M.F., Mirzaev K.K., Soliev M.B.

Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** lazer nurlanishi bilan birgalikda fotodinamik terapiyani qo'llash orqali diabet bilan og'rigan bemorlarda pastki ekstremitalarning yiringli-nekrotik shikastlanishlari natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 2020 yildan 2023 yil may oyiga qadar Andijon davlat tibbiyot institutining yiringli-septik jarrohlik bo'limida pastki ekstremitalarda turli lokalizatsiya flegmonasi bo'lgan qandli diabet bilan kasallangan 110 nafar bemor operatsiya qilindi. Asosiy guruhga pastki oyoq flegmonasini takomillashtirilgan usulda jarrohlik davolash amalga oshirilgan 53 nafar bemor, taqqoslash guruhi esa an'anaviy usulda jarrohlik davolash amalga oshirilgan 57 nafar bemordan iborat edi. **Natijalar:** qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda pastki ekstremitalarning yiringli-nekrotik jarayonlarini davolashning yangi usulini joriy etish operatsiyadan keyingi asoratlarning chastotasini kamaytirishga imkon berdi va shu bilan takroriy aralashuvlarga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi. Yiringli yaralarni davolashning etiopatogenetik mexanizmlarini rag'batlantirish yara jarayonining regressiyasini sezilarli darajada tezlashtirishga va yaralarni to'liq davolash vaqtini qisqartirishga imkon berdi. **Xulosa:** doimiy antibakterial ta'sir regeneratsiya jarayonlarining tezlashishi bilan birgalikda og'ir chandiqli jarayonlarining paydo bo'lish xavfini kamaytirishga imkon berdi.

**Kalit so'zlar:** diabetik flegmona, yiringli-nekrotik jarayonning ochilishi, fotosensitivlik, lazer nurlanishi.

**Objective:** To improve the results of purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus by using photodynamic therapy in combination with laser radiation. **Material and methods:** From 2020 to May 2023, 110 patients with diabetes mellitus with phlegmon of various localizations on the lower extremities were operated on in the department of purulent-septic surgery of the Andrei State Medical Institute. The main group included 53 patients in whom surgical treatment of phlegmon of the lower limb was carried out using an improved method; the comparison group consisted of 57 patients in whom surgical treatment was carried out using a traditional method. **Results:** The introduction of a new method of treating purulent-necrotic processes of the lower extremities in patients with diabetes mellitus made it possible to reduce the frequency of postoperative complications, thereby reducing the need for repeated interventions. Stimulation of etiopathogenetic mechanisms of healing of purulent wounds made it possible to significantly accelerate the regression of the wound process and reduce the time for complete healing of wounds. **Conclusions:** A persistent antibacterial effect, combined with the acceleration of regeneration processes, made it possible to reduce the risk of the formation of severe scar processes.

**Key words:** diabetic phlegmon, opening of a purulent-necrotic process, photosensitivity, laser radiation.

Сахарный диабет (СД) является важной проблемой общественного здравоохранения, «затрагивающей около 424,9 млн человек во всем мире, треть из которых старше 65 лет». Больные СД имеют повышенную восприимчивость к инфекциям с отрицательным эволюционным потенциалом, приводящим к повышенной заболеваемости и смертности по сравнению с общей популяцией [3,5]. Инфекции, локализованные в мягких тканях (коже, фасциях и апоневрозах, подкожной клетчатке, мышцах), у больных СД требуют комплексного медико-хирургического подхода, при котором агрессивное хирургическое лечение должно дополняться метаболической балансировкой и длительной антибактериальной терапией.

К одним из наиболее сложных осложнений СД относятся гнойные процессы мягких тканей [1,4,7].

Гнойные процессы (абсцессы, флегмоны, фурункулы, карбункулы, гидрадениты и т.д.) развиваются у 10-25% больных СД. Распространение инфекционного процесса при СД может происходить молниеносно, когда небольшая язва или ранка может в считанные дни дать начало тяжелой флегмоне и сепсису. Лечение диабетической флегмоны должно проводиться в экстренном порядке и включать ликвидацию гнойно-некротического очага и предотвращение дальнейшего распространения воспалительного процесса [2,10].

Хирургический метод нацелен на достижение быстрого заживления за счёт удаления некротических тканей, ликвидации гнойных затёков и создание условий для адекватного дренирования. Для местного лечения обширных и длительно незажи-

вающих ран разработаны множество методов и раневых покрытий [6,9].

Тем не менее, большое их разнообразие свидетельствует о том, что совершенного метода лечения обширных и длительно незаживающих ран при СД в настоящее время не существует, что и определяет актуальность поиска новых методов лечения [2,8]. В связи с этим клинические исследования, касающиеся разработки новых методов лечения гнойно-некротических поражений мягких тканей нижних конечностей при сахарном диабете, являются наиболее актуальными в гнойной хирургии и в медицине в целом.

#### Цель исследования

Улучшение результатов гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом путем применения фотодинамической терапии в комбинации с лазерным излучением.

#### Материал и методы

Клиническое исследование проводилось с 2020 г. по май 2023 г. В отделении гнойно-септической

хирургии клиники АндГосМИ были прооперированы 110 больных, у которых флегмона различной локализации на нижних конечностях развилась на фоне СД. Пациенты были разделены на две группы. В основную группу включены 53 больных, у которых оперативное лечение флегмоны нижней конечности с 2020 г. по май 2023 г. проводилось по усовершенствованному способу лечения гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных с СД. Группу сравнения составили 57 пациентов (2020-2021 гг.), у которых оперативное лечение проводилось по традиционной методике. Пациенты двух групп были сопоставимы по полу, возрасту, локализации и тяжести гнойно-некротического процесса и т.д.

Распределение больных в зависимости от локализации флегмоны на нижней конечности представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от локализации флегмоны нижней конечности, абс. (%)

Локализация флегмоны	Группа сравнения	Основная группа	Всего
Бедро	24 (42,1)	22 (41,5)	46 (41,8)
Коленная область	9 (15,8)	8 (15,1)	17 (15,5)
Голень	24 (42,1)	23 (43,4)	47 (42,7)
Итого	57 (100,0)	53 (100,0)	110 (100,0)

В группе сравнения мужчин было 42 (73,7%), в основной группе – 37 (69,8%). Больные были в возрасте от 18 до 70 лет, в возрасте от 40 до 70 лет в группе сравнения было 47 (82,5%) пациентов, в основной – 43 (81,1%).

В таблице 2 указаны причины, которые привели к развитию флегмоны на нижней конечности. Более чем у трети больных исходно имелись острые воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки (фурункул, карбункул, пиодермит), еще у 20%

пациентов причиной флегмоны явились открытые и закрытые травматические повреждения кожных покровов и глубже лежащих тканей. Среди других причин следует отметить острые заболевания сосудистой и лимфатической системы (острый тромбоз, острый лимфаденит, лимфангоит), микротравмы (раны и ссадины, царапины, трещины), послеожоговые раны (химические, физические), а также укушенные раны.

Таблица 2

Основные причины развития флегмон нижних конечностей, абс. (%)

Причина	Группа сравнения, n=57	Основная группа, n=53
Острые воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки (фурункул, карбункул, пиодермит)	20 (35,1)	20 (37,7)
Острые заболевания сосудистой и лимфатической системы (острый тромбоз, острый лимфаденит, лимфангоит)	5 (8,8)	5 (9,4)
Открытые и закрытые травматические повреждения кожных покровов и глубже лежащих тканей	12 (21,1)	10 (18,9)
Микротравмы (раны и ссадины, царапины, трещины)	6 (10,5)	5 (9,4)
Хронические заболевания (трофические язвы, дерматиты, экземы, псориаз, микоз)	3 (5,3)	3 (5,7)
Послеожоговые раны (химические, физические)	9 (15,8)	7 (13,2)
Укушенные раны	2 (3,5)	3 (5,7)
Всего	57 (100,0)	53 (100,0)

Все пациенты при поступлении жаловались на наличие фебрильной температуры, общей интоксикации, покраснение и отек в месте гнойно-некротического процесса, а также размягчение инфильтрата с развитием гнойной полости. 42 (73,7%) боль-

ных группы сравнения и 45 (84,9) – основной группе предъявляли жалобы на озноб, около 10% пациентов отмечали увеличение лимфатических узлов (табл. 3).

**Клинические проявления гнойно-некротического процесса мягких тканей нижних конечностей у больных сахарным диабетом, абс. (%)**

**Таблица 3**

Клинические проявления	Группа сравнения, n=57	Основная группа, n=53
Повышение t тела (38-40 °С)	57 (100,0)	53 (100,0)
Общая интоксикация: слабость, бледность, недомогание, снижение аппетита, тошнота, потливость	57 (100,0)	53 (100,0)
Озноб, головная боль, жажда	42 (73,7)	45 (84,9)
Краснота и резкий отек тканей в месте гнойно-некротического процесса	57 (100,0)	53 (100,0)
Увеличение лимфатических узлов	6 (10,5)	5 (9,4)
Размягчение инфильтрата с развитием гнойной полости	57 (100,0)	53 (100,0)

Что касается вида флегмоны, то у 21 (36,8%) пациента группы сравнения и у 17 (32,1%) – основной группы флегмона была гнойная, у 6 (10,5%) и 4 (7,5%) – серозная, у 7 (12,3%) и 7 (13,2%) – гнилостная, у 13 (22,8%) и 16 (30,2%) – некротическая, у 10 (17,5%) и 9 (17,0%) – анаэробная.

На этапе предоперационного обследования у больных проводились стандартные клинические исследования; клинико-лабораторные методы; инструментальные методы (УЗИ, УЗДГ, по показаниям томографические методы); определение степени интоксикации; оценка локального статуса; посев раневого отделяемого на микрофлору; бактериологическое определение чувствительности к антибиотикам; по показаниям рентгенография пораженной зоны; по показаниям КТ, МРТ мягких тканей; по показаниям другие дополнительные методы исследования.

После короткого предоперационного курса обследования и подготовки все пациенты были оперированы. Было выполнено вскрытие гнойно-некротического очага с некрэктомией, при этом, как было отмечено выше, методика ведения ран в группах имела свои отличия.

Вскрытие и санация очага в техническом плане у пациентов двух групп были идентичными. В основной группе использовались методы физического воздействия на рану, то есть лазерное облучение и фотодинамический эффект метиленовой сини.

**Методика проведения санации раны с применением лазерной терапии в комбинации с фотосенсибилизацией.** Поставлена следующая задача – повышение антибактериальной эффективности и уменьшение сроков лечения гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом.

**Способ включает следующие этапы:**

- рассечение тканей и санация гнойных затеков, иссечение некротических тканей с оставлени-

ем двухпросветных прозрачных дренажных трубок в карманах и полостях;

- после выведения дренажей открытую рану закрывают стерильной полиэтиленовой самоклеящейся пленкой, а именно наклеивают стерильную липкую пленку Hydrofilm Hartmann таким образом, чтобы она заходила на края неизменной кожи внахлест, липкой стороной к ране, для создания герметичности;

- в послеоперационном периоде проводится капельное промывание полости раны через установленный дренаж 0,1% раствором метиленовой сини в течение 1-го часа под давлением не менее 500 мм вод. ст. со скоростью 60 капель в минуту, через 30 минут после начала промывания через фиксированную поверхность раны пленку проводится облучение области раны лазерным аппаратом Восток-2 в расфокусированном непрерывном режиме, в диапазоне 630-660 нм, мощностью 120 мВт, в течение 1-й минуты на каждые на 2,5-3,0 см<sup>2</sup>;

- данную процедуру проводят 3-4 раза в день в течение 3-5 суток;

- после стихания острого гнойного воспаления в среднем через 3-5 суток процедуру проводят 2 раза в день в течение 2-3-х суток и затем 1 раз в день еще в течение 2-3-х суток.

В среднем лазерное облучение с промыванием проводится ежедневно до полной очистки раны, появления грануляционной ткани (в среднем курс составляет 7-10 суток, в течение которых выполняется 17-25 процедур).

**Преимущества способа:**

- требует меньших перевязок, не обременительно и безболезненно для пациента;

- постоянное орошение раны приводит к вымыванию некротических тканей и гноя;

- метиленовая синь, являясь антисептиком, под действием лазерного излучения, обеспечивая фотодинамический эффект, становится донатором кис-

лородных радикалов, которые губительны для всех видов патогенной микрофлоры.

### Результаты и обсуждение

**Оценка динамики течения раневого процесса после операции.** В раннем послеоперационном периоде учитывались все виды возможных осложнений. В группе сравнения осложнения наблюдались у 38 (66,7%) из 57 пациентов, в основной группе – у 13 (24,5%) из 53, что оказалось достоверно меньше, чем в группе сравнения ( $\chi^2=19,610$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ). Характер поражения определял возможность его распространения после вскрытия и санации, что было отмечено в обеих группах, но при этом дополнительное воздействие на рану в основ-

ной группе позволило фактически в 4 раза сократить риск развития этого осложнения. Так, в группе сравнения распространение воспалительного процесса на соседние ткани отмечено у 21 (36,8%) пациента, а в основной группе – у 5 (9,4%). Краевой некроз раны развился соответственно у 15 (26,3%) и 6 (11,3%) больных. Другими частыми осложнениями в группе сравнения были кровоизлияние из раны и инфильтрат – по 9 (15,8%) пациентов, при этом в основной группе инфильтративный процесс наблюдался только у 3 (5,7%) больных. Явления острого лимфангита зарегистрированы соответственно у 6 (10,5%) и 2 (3,8%) пациентов (табл. 4).

Таблица 4

**Частота осложнений после вскрытия гнойно-некротического процесса нижних конечностей у больных сахарным диабетом, абс. (%)**

Осложнение	Группа сравнения, n=57	Основная группа, n=53
Кровоизлияние из раны	9 (15,8)	-
Распространение воспалительного гнойного процесса	21 (36,8)	5 (9,4)
Инфильтрат послеоперационной раны	9 (15,8)	3 (5,7)
Некроз краев раны	15 (26,3)	6 (11,3)
Острый лимфангит	6 (10,5)	2 (3,8)
Всего	38 (66,7)	13 (24,5)
Достоверность отличий	$\chi^2=19,610$ ; $df=1$ ; $p<0,001$	

**Анализ ближайшего послеоперационного периода.** Развитие осложнений после вскрытия гнойно-некротического процесса на нижних конечностях у больных сахарным диабетом требовало проведения соответствующих дополнительных мероприятий. В случаях осложнения в виде кровоизлияния из операционной раны ограничивались тампонадой с гемостатической губкой и назначением гемостатических средств, в основном эти осложнения развивались в 1-2-е сутки после операции.

В случаях распространения гнойного процесса (гнойный затек) предпринимали дополнительные вмешательства (вскрытие и дренирование гнойного затека). Больным проводилась вторичная хирургическая обработка раны из дополнительного разреза. Как правило, эти осложнения возникали на 2-3-и сутки после операции.

При возникновении инфильтрата послеоперационной раны проводились консервативные мероприятия, включающие физиотерапевтические процедуры, противовоспалительное и местное лечение. Эти осложнения возникали в раннем послеоперационном периоде на 5-7-е сутки.

В случаях развития осложнения в виде некроза краев раны ограничивались иссечением некротизированных тканей.

В случаях развития острого лимфангита проводились комплексные консервативные мероприятия, включающие противовоспалительные, антибактериальные препараты, антигистаминные препараты, физиотерапевтические процедуры (ультра-

трафиолетовые лучи). Эти осложнения возникали в стадии разгара воспалительного процесса при флегмонах нижних конечностей и сохранялись в раннем послеоперационном периоде.

В целом, в группе сравнения дополнительные инвазивные вмешательства были проведены у 18 (31,6%) пациентов, в основной группе – только у 7 (13,2%) ( $\chi^2=5,278$ ;  $df=1$ ;  $p=0,022$ ). Повторное вскрытие очага при распространении воспаления было выполнено соответственно у 3 (5,3%) и 1 (1,9%) пациента, еще у 4 (7,0%) и 1 (1,%) эта манипуляция дополнялась иссечением некротизированных тканей. У 11 (19,3%) и 5 (9,4%) больных вмешательство было ограничено иссечением некротизированных тканей (рис. 1).

В раннем послеоперационном периоде у больных после вскрытия гнойно-некротического процесса местный статус в динамике оценивали по состоянию кожи вокруг раны, ее цвету, наличию отека, гиперемии, гнойных затеков или некротической ткани, местной температуре, а также характеру и размерам раневого дефекта.

Первично приводим данные о динамике лейкоцитоза. У больных обеих групп в раннем периоде отмечался регресс лейкоцитоза. Так, в группе сравнения количество лейкоцитов до операции составляло  $13,7\pm 3,7\times 10^9/\text{л}$ , на 3-и сутки показатель снизился до  $11,6\pm 3,5\times 10^9/\text{л}$  ( $t=16,08$ ;  $p<0,05$ ), а на 7-е сутки – еще до  $10,3\pm 3,1\times 10^9/\text{л}$  ( $t=10,05$ ;  $p<0,05$ ). В основной группе количество лейкоцитов до операции было равно  $14,2\pm 2,8\times 10^9/\text{л}$ , на 3-и сутки уменьшилось до  $10,1\pm 2,6\times 10^9/\text{л}$  ( $t=20,14$ ;  $p<0,05$ ), а на 7-е сут-

ки – еще до  $8,8 \pm 2,1 \times 10^9 / \text{л}$  ( $t=10,07$ ;  $p<0,05$ ), при этом показатели между группами достоверно различа-

лись как на 3-и ( $t=2,63$ ;  $p<0,05$ ), так и на 7-н сутки ( $t=2,96$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 2).

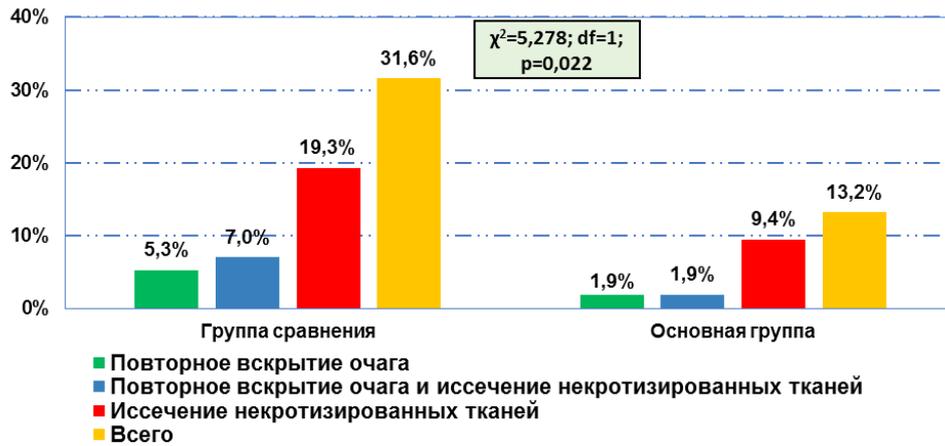
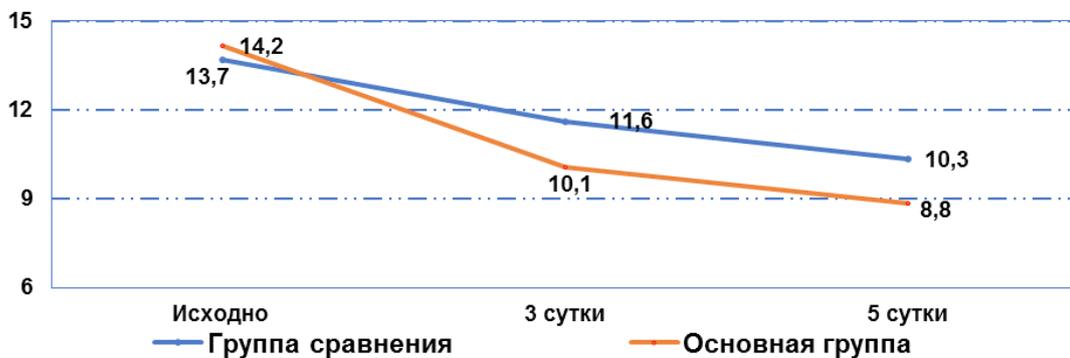


Рис. 1. Число больных с повторными вмешательствами на ране.



Значение	Исходно		3-и сутки		7-е сутки	
	-	-	2,1±1,0	1,3±0,9	10,05	<0,05
Разность (Md±dd) в группе сравнения	-	-	2,1±1,0	1,3±0,9	10,05	<0,05
Разность (Md±dd) в основной группе	-	-	4,1±1,5	1,2±0,9	10,07	<0,05
t-критерий в группе сравнения	-	-	16,08	<0,05	10,05	<0,05
t-критерий в основной группе	-	-	20,14	<0,05	10,07	<0,05
t-критерий между группами	-0,77	>0,05	2,63	<0,05	2,96	<0,05

Рис. 2. Количество лейкоцитов крови ( $\times 10^9 / \text{л}$ ) в группах сравнения ( $M \pm \delta$ ).

Течение раневого процесса оценивали также по регрессу локальной отечности. В 1-е сутки отечность в области раны сохранялась у 51 (89,5%) пациента группы сравнения и у 43 (81,1%) – основной группы ( $\chi^2=1,537$ ;  $df=1$ ;  $p=0,216$ ). На 3-и сутки отечность определялась соответственно у 39 (68,4%) и 22 (41,5%) больных, при этом показатель в основной группе достоверно отличался ( $\chi^2=8,052$ ;  $df=1$ ;  $p=0,005$ ). На 7-е сутки отечность сохранялась у 27 (47,4%) пациентов группы сравнения и только у 12 (22,6%) – основной группы ( $\chi^2=7,338$ ;  $df=1$ ;  $p=0,007$ ), а на 14-е сутки – соответственно у 15 (26,3%) и 4 (7,5%) обследованных ( $\chi^2=6,770$ ;  $df=1$ ;  $p=0,010$ ) (рис. 3).

В 1-е сутки гиперемия в области раны наблюдалась у 54 (94,7%) пациентов группы сравнения и у 49 (92,5%) – основной группы ( $\chi^2=0,240$ ;  $df=1$ ;  $p=0,624$ ). На 3-и сутки она определялась соответственно у 43 (75,4%) и 27 (50,9%) больных, при этом показатели в основной группе имели достоверные отличия ( $\chi^2=7,121$ ;

$df=1$ ;  $p=0,008$ ). На 7-е сутки гиперемия сохранялась у 21 (36,8%) пациента группы сравнения и только у 8 (15,1%) – основной группы ( $\chi^2=6,691$ ;  $df=1$ ;  $p=0,010$ ), а на 14-е сутки – у 12 (21,1%) и 3 (5,7%) больных ( $\chi^2=5,525$ ;  $df=1$ ;  $p=0,019$ ) (рис. 4).

Оценка регресса раневого инфильтрата показывает, что в 1-е сутки инфильтрат в области раны был у 49 (86,0%) пациентов группы сравнения и у 44 (83,0%) – основной группы ( $\chi^2=0,182$ ;  $df=1$ ;  $p=0,624$ ). На 3-и сутки инфильтрат определялся соответственно у 33 (57,9%) и 19 (35,8%) больных, при этом показатели в основной группе достоверно различались ( $\chi^2=5,355$ ;  $df=1$ ;  $p=0,021$ ). На 7-е сутки инфильтрат сохранялся у 22 (38,6%) пациентов группы сравнения и только у 8 (15,1%) – основной группы ( $\chi^2=7,648$ ;  $df=1$ ;  $p=0,006$ ), а на 14-е сутки – соответственно у 12 (21,1%) и 1 (1,9%) ( $\chi^2=9,680$ ;  $df=1$ ;  $p=0,002$ ) (рис. 5).

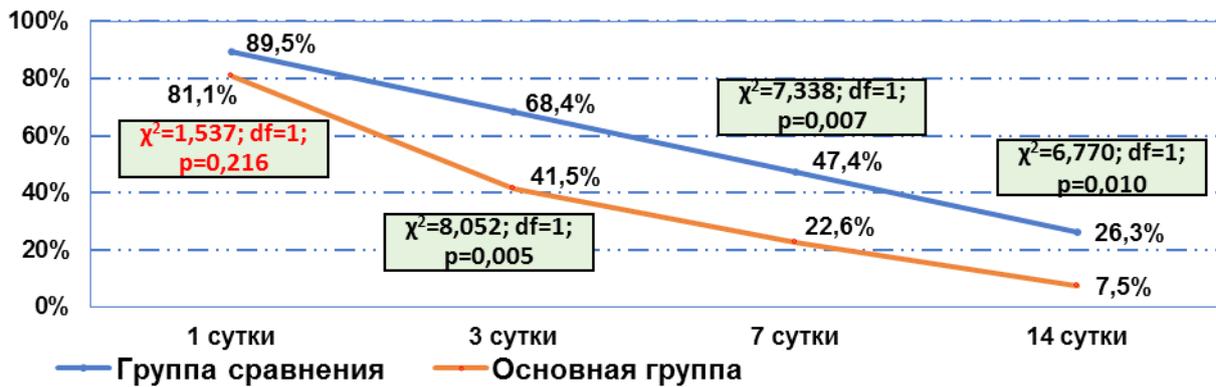


Рис. 3. Наличие локальной отечности в области раны.

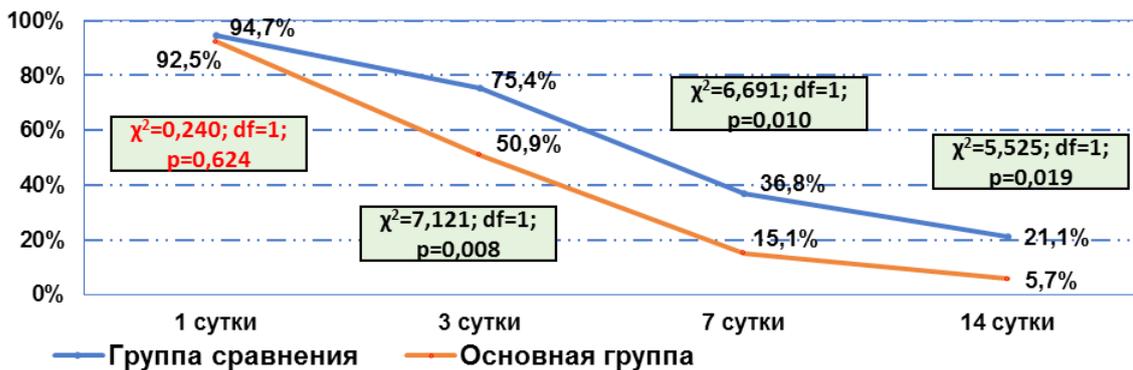


Рис. 4. Динамика регресса гиперемии в области раны.

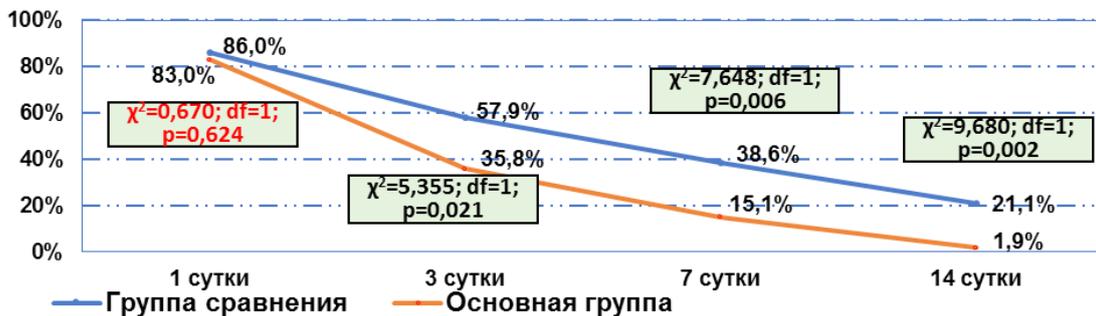


Рис. 5. Динамика регресса инфильтрата в области раны.

В 1-е сутки гнойное раневое отделяемое из раны наблюдалось у 47 (82,5%) пациентов группы сравнения и у 45 (84,5%) – основной группы ( $\chi^2=0,120; df=1; p=0,729$ ). На 3-е сутки гнойное раневое отделяемое из раны сохранялось соответственно у 35 (61,4%) и 22 (41,5%) больных, при этом показатели достоверно различались в основной группе ( $\chi^2=4,354; df=1; p=0,037$ ). На 7-е сутки отделяемое было у 23 (40,4%) больных группы сравнения и только у 9 (17,0%) – основной группы ( $\chi^2=7,271; df=1; p=0,008$ ), а на 14-е сутки сохранялось у 9 (15,8%) больных группы сравнения и отсутствовало у больных основной группы ( $\chi^2=9,114; df=1; p=0,003$ ) (рис. 6).

Одним из основных критериев является сроки полного очищения раны. На 3-и полное очищение раны получено у 11 (20,8%) пациентов основной группы ( $\chi^2=13,145; df=1; p<0,001$ ). К 7-м суткам рана очистилась у 14 (24,6%) пациентов группы сравнения и у 29 (54,7%) – основной группы ( $\chi^2=10,489; df=1; p=0,002$ ), а на 14-е сутки – у 36 (63,2%) и 48 (90,6%) ( $\chi^2=9,196; df=1; p=0,003$ ) (рис. 7).

Таким образом, использование нового способа лечения гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом позволило сократить частоту послеоперационных осложнений с 66,7 (у 38 из 57 больных группы сравнения) до 24,5% (у 13 из 53 пациентов основной группы;  $\chi^2=19,610; df=1; p<0,001$ ), тем самым уменьшить необходимость в повторных вмешательствах с 31,6 (18 пациентов группы сравнения) до 13,2% (7 пациентов основной группы;  $\chi^2=5,278; df=1; p=0,022$ ). Стимуляция этиопатогенетических механизмов заживления гнойных ран позволило существенно ускорить регресс раневого процесса. Так, уже к 3-м суткам достоверно уменьшался лейкоцитоз (с  $13,7\pm 3,7$  до  $11,6\pm 3,5 \times 10^9/л$  в группе сравнения и с  $14,2\pm 2,8$  до  $10,1\pm 2,6 \times 10^9/л$  в основной группе;  $t=2,63; p<0,05$ ), раневой отек к 7-м суткам сохранялся у 21 (36,8%) пациента группы сравнения и у 8 (15,1%) – основной группы ( $\chi^2=6,691; df=1; p=0,010$ ), инфильтрат соответственно у 22 (38,6%) и 8 (15,1%) ( $\chi^2=7,648; df=1; p=0,006$ ), раневое отделяемое у 23 (40,4%) и 9 (17,0%)

( $\chi^2=7,271$ ;  $df=1$ ;  $p=0,008$ ). В эти сроки полностью рана очистилась у 29 (50,9%) и 42 (79,2%) больных ( $\chi^2=9,658$ ;  $df=1$ ;  $p=0,002$ ), появление грануляционной

ткани отмечалось соответственно у 14 (24,6%) и 29 (54,7%) пациентов ( $\chi^2=10,489$ ;  $df=1$ ;  $p=0,002$ ).

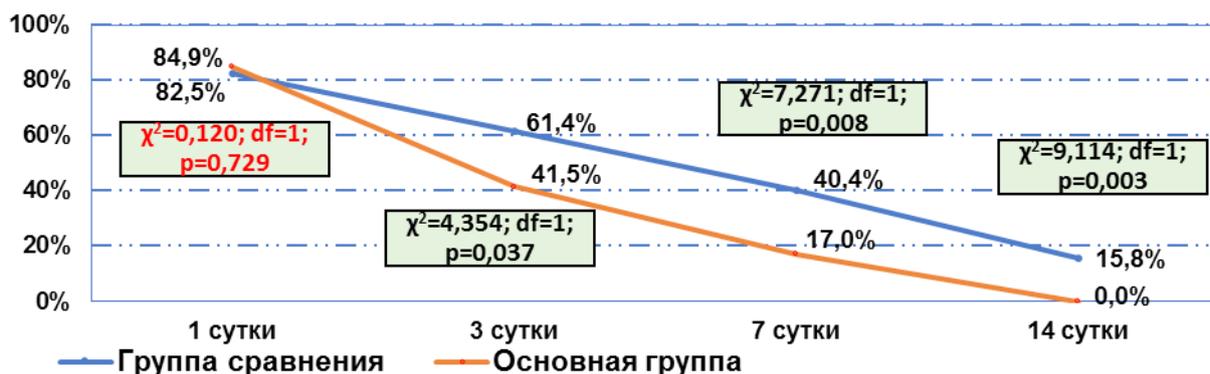


Рис. 6. Динамика регресса раневого отделяемого из раны.

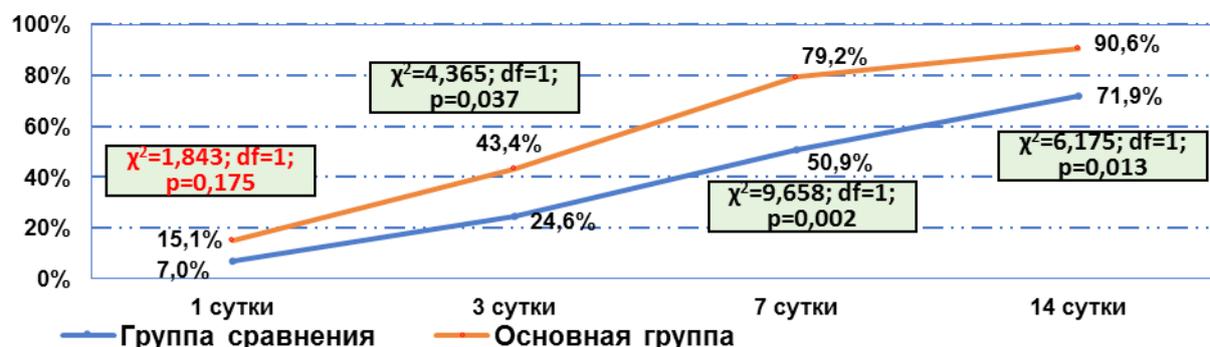


Рис. 7. Доля пациентов с очищением раны в динамике.

**Анализ отдаленного послеоперационного периода.** Отдаленные результаты были прослежены у всех пациентов в сроки от 3-х до 12 месяцев. Учитывались как непосредственные результаты, то есть заживление ран без развития рецидива, так и такие факторы как длительное заживление ран (более 4-х нед.), формирование грубого послеоперационного рубца, при этом отдельно выделен один пациент группы сравнения, у которого формирование рубца привело к функциональному нарушению сустава. В груп-

пе сравнения в отдаленном периоде без осложнений было 29 (50,9%) пациентов, в основной группе таких больных было значительно больше – 43 (81,1%) из 53 пациентов ( $\chi^2=11,118$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ). Рецидив флегмоны отмечался у 3 (5,3%) больных группы сравнения, длительное заживление – у 7 (12,3) пациентов группы сравнения и у 1 (1,9%) – основной группы. Грубый рубцовый процесс имел место соответственно у 17 (29,8%) и 9 (17,0%) пациентов (табл. 5).

Таблица 5

Частота отдаленных осложнений в сроки до 4-х месяцев наблюдения, абс. (%)

Осложнение	Группа сравнения, n=57	Основная группа, n=53
Рецидив флегмоны	3 (5,3)	-
Грубый рубец с нарушением функции сустава	1 (1,8)	-
Длительное заживление	7 (12,3)	1 (1,9)
Грубый рубцовый процесс	17 (29,8)	9 (17,0)
Без осложнений	29 (50,9)	43 (81,1)
Достоверность отличий	$\chi^2=11,118$ ; $df=1$ ; $p<0,001$	

В случаях формирования грубого послеоперационного рубца в основном проводили физиотерапевтические процедуры, противовоспалительное и местное лечение. Эти осложнения возникали в основном через 3-4 недели после операции.

Отдаленные результатов оперативного лечения флегмоны нижних конечностей у больных сахарным диабетом оценивали как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Хорошими исходами считали сохранение функции конечности; отсутствие жалоб, удовлетворенность результатом оперативного лечения, отсутствие грубых послеоперационных рубцов. Удовлетворительные результаты включали при наличии на месте послеоперационных ран грубых гипертрофических рубцов, длительного заживления ран, отсутствии функциональных нарушений в конечностях, незначительного дискомфорта в зоне оперативного вмешательства. К

неудовлетворительным результатам операции отнесли случаи с развитием рецидива флегмоны, а также формирование выраженного гипертрофического рубца с функциональными нарушениями в конечности.

При флегмонах бедра хорошие результаты были получены у 14 (58,3%) пациентов группы сравнения и 19 (86,4%) – основной группы, удовлетворительные – соответственно у 9 (37,5%) и 3 (13,6%), неудовлетворительные – у 1 (4,2%) больного группы сравнения. При флегмонах области колена хорошие результаты были получены у 5 (55,6%) пациентов группы сравнения и у 6 (75,0%) – основной группы, удовлетворительные – у 3 (33,3%) и 2 (25,0%), не-

удовлетворительные – у 1 (11,1%) больного группы сравнения. При флегмонах голени хорошие результаты были получены у 10 (41,7%) пациентов группы сравнения и у 18 (78,3%) – основной группы, удовлетворительные – у 12 (50,0%) и 5 (21,7%), неудовлетворительные – у 2 (8,3%) больных группы сравнения (табл. 5.9). В целом хорошие результаты отмечались у 29 (50,9%) пациентов группы сравнения и у 43 (81,1%) – основной группы, удовлетворительные – соответственно у 24 (42,1%) и 10 (18,9%), неудовлетворительные – у 4 (7,0%) больных группы сравнения ( $\chi^2=12,358$ ;  $df=2$ ;  $p=0,003$ ) (табл. 6, рис. 8).

Таблица 6

Распределение результатов хирургического лечения в зависимости от локализации флегмоны на НК, абс. (%)

Результат	Группа сравнения, n=57	Основная группа, n=53
Флегмона бедра		
Хороший	14 (58,3)	19 (86,4)
Удовлетворительный	9 (37,5)	3 (13,6)
Неудовлетворительный	1 (4,2)	-
Всего	24 (100,0)	22 (100,0)
Флегмона коленной области		
Хороший	5 (55,6)	6 (75,0)
Удовлетворительный	3 (33,3)	2 (25,0)
Неудовлетворительный	1 (11,1)	-
Всего	9 (100,0)	8 (100,0)
Флегмона голени		
Хороший	10 (41,7)	18 (78,3)
Удовлетворительный	12 (50,0)	5 (21,7)
Неудовлетворительный	2 (8,3)	-
Всего	24 (100,0)	23 (100,0)

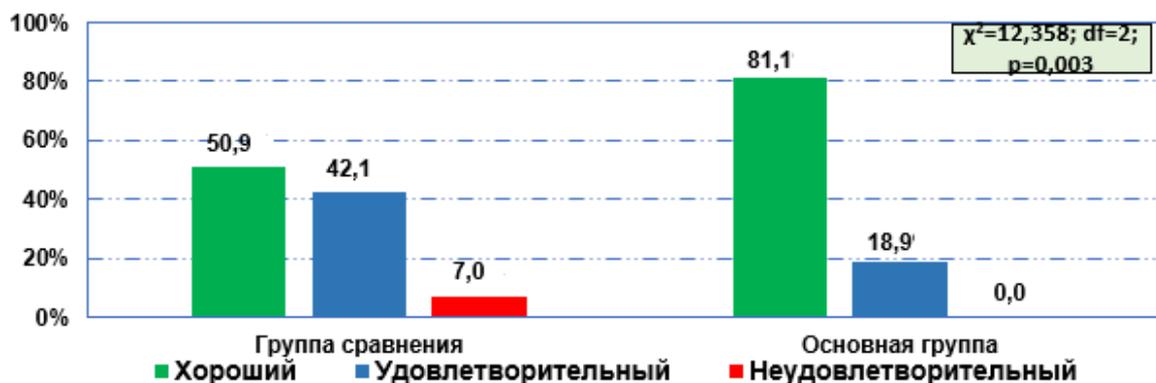


Рис. 8. Сводные результаты хирургического лечения флегмоны нижних конечностей.

Таким образом, стойкий антибактериальный эффект в совокупности с ускорением процессов регенерации позволили сократить частоту развития отдаленных осложнений после хирургического лечения гнойно-некротических процессов нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом с 50,9 (у 28 из 57 пациентов) в группе сравнения до 18,9 (у 9 из 53 пациентов) в основной группе ( $\chi^2=11,118$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ), включая снижение риска формирования грубых рубцовых процессов с 31,6 (18) до 17,0% (9),

длительного заживления ран с 12,3 (7) до 1,9% (1), а также отсутствие рецидива флегмоны (5,3% в группе сравнения), что в целом обеспечило увеличение доли хороших результатов операций с 50,9 (29) до 81,1% (43) с отсутствием неудовлетворительных исходов (7,0% в группе сравнения;  $\chi^2=12,358$ ;  $df=2$ ;  $p=0,003$ ).

#### Выводы

Внедрение нового способа лечения гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом позволило сократить частоту после-

операционных осложнений с 66,7 до 24,5% ( $p < 0,001$ ), тем самым уменьшить необходимость в повторных вмешательствах с 31,6 до 13,2% ( $p = 0,022$ ), при этом на 7-е сутки отмечалось более существенное снижение лейкоцитоза ( $10,3 \pm 3,1$  против  $8,8 \pm 2,1 \times 10^9 / л$ ;  $p < 0,05$ ), доли пациентов с сохранением отека с 36,8 до 15,1% ( $p = 0,010$ ), инфильтрата с 38,6 до 15,1% ( $p = 0,006$ ), раневого отделяемого с 40,4 до 17,0% ( $p = 0,008$ ), а также увеличение числа больных с полным очищением раны с 50,9 до 79,2% ( $p = 0,002$ ) и появлением грануляционной ткани с 24,6 до 54,7% ( $p = 0,002$ ).

Стимуляция этиопатогенетических механизмов заживления гнойных ран позволила существенно ускорить регресс раневого процесса, с увеличением частоты полной эпителизации раны к 14 суткам лечения с 36,8% до 69,8% ( $p < 0,002$ ), достоверно более высокими темпами сокращения площади раневой поверхности ( $p < 0,05$ ), сокращением средних сроков полного заживления ран с  $19,1 \pm 10,3$  до  $12,5 \pm 6,3$  суток ( $p < 0,05$ ), а также длительности госпитализации с  $11,2 \pm 4,1$  до  $8,3 \pm 2,7$  суток ( $p < 0,05$ ).

Стойкий антибактериальный эффект в совокупности с ускорением процессов регенерации позволили сократить частоту развития отдаленных осложнений после хирургического лечения гнойно-некротических процессов нижних конечностей на фоне сахарного диабета с 50,9 до 18,9% ( $p < 0,001$ ), включая снижение риска формирования грубых рубцовых процессов с 31,6 до 17,0%, длительного заживления ран с 12,3 до 1,9%, а также отсутствие рецидива флегмоны (5,3% в группе сравнения), что в целом обеспечило увеличение доли хороших результатов с 50,9% до 81,1% с отсутствием неудовлетворительных исходов (7,0% в группе сравнения;  $p = 0,003$ ).

#### Литература

1. Белик Б.М., Чумбуридзе И.П., Штильман М.Ю. и др. Комплексное лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями при нейтропатической форме синдрома диабетической стопы // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2020. – №4. – С. 81-87.
2. Гертман В.З., Пушкарь Е.С., Пономаренко С.В. Разработка параметров антибактериальной фотодинамической терапии с использованием света в оптическом диапазоне и фотосенсибилизатора метиленового синего // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2017. – №3 (59).
3. Пушкарь Ю.Ю., Бадиков Д.В. Исследование влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на динамику течения раневого процесса // Науч. вестн. здравоохран. Кубани. – 2020. – №5 (71). – С. 11-20.
4. Раджабов А.А., Дербенев В.А., Исмаилов Г.И. и др. Лазерное излучение в комплексной подготовке гнойных ран к пластическим операциям // Лазерная мед. – 2016. – Т. 20, №3. – С. 35.
5. Шульгина Т.А., Странадко Е.Ф., Нечаева О.В. и др. Фотодинамическая активность водной дисперсии наночастиц золота при лечении экспериментальных гнойных ран // Лазерная мед. – 2021. – Т. 25, №4. – С. 35-44.

6. Borys S., Hohendorff J., Frankfurter C. et al. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome from mechanisms of action to clinical practice // Europ. J. Clin. Invest. – 2019. – Vol. 49, №4. – P. e13067.

7. Brandão M.G.S.A., Ximenes M.A.M., Sousa D.F. et al. Photodynamic therapy for infected foot ulcers in people with diabetes mellitus: a systematic review // Sao Paulo Med. J. – 2023. – Vol. 141, №6. – P. e2022476.

8. Chen B., Sun Y., Zhang J. et al. In vitro evaluation of photodynamic effects against biofilms of dermatophytes involved in onychomycosis // Front. Microbiol. – 2019. – Vol. 10. – P. 1228.

9. Ergashev U.Y., Ernazarov Kh.I., Zohirov A.R., Alzabni I.D. Complex Treatment of Experimental Model of Diabetic Foot Syndrome // Amer. J. Med. Med. Sci. – 2022. – Vol. 12, №5. – P. 471-480.

10. Lipsky B.A., Senneville É., Abbas Z.G. et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) // Diab. Metab. Res. Rev. – 2020. – Vol. 36 (Suppl 1). – P. e3280.

### БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Касымов А.Л., Жураев Г.Г., Нишонов М.Ф., Мирзаев К.К., Солиев М.Б.

**Цель:** улучшение результатов гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом путем применения фотодинамической терапии в комбинации с лазерным излучением. **Материал и методы:** в период с 2020 г. по май 2023 г. в отделении гнойно-септической хирургии клиники АндГосМИ были прооперированы 110 больных сахарным диабетом с флегмоной различной локализации на нижних конечностях. В основную группу включены 53 больных, у которых оперативное лечение флегмоны нижней конечности проводилось по усовершенствованному способу, группу сравнения составили 57 пациентов, у которых оперативное лечение осуществляли по традиционной методике. **Результаты:** внедрение нового способа лечения гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом позволило сократить частоту послеоперационных осложнений, тем самым уменьшить необходимость в повторных вмешательствах. Стимуляция этиопатогенетических механизмов заживления гнойных ран позволила существенно ускорить регресс раневого процесса, сократить сроки полного заживления ран. **Выводы:** стойкий антибактериальный эффект в совокупности с ускорением процессов регенерации позволили снизить риск формирования грубых рубцовых процессов.

**Ключевые слова:** диабетическая флегмона, вскрытие гнойно-некротического процесса, фотосенсибилизация, лазерное излучение.

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА АССОЦИАЦИИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И ГЕНОТИПОВ ГЕНА ADRB3 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Мавлянова Н.Н., Мирзаходжаева Д.Б.

## ODATIY HOMILANI TUSHISH XAVFINI PROGNOZLASHDAGI ADRB3 GENINING ALLELI VA GENOTIPLARINING POLIMORFIZMINI ROLI

Mirzaxodjaxeva D.B., Mavlyanova N.N.

## THE ROLE OF THE ASSOCIATION POLYMORPHISM OF ALLELIC VARIANTS AND GENOTYPES OF THE ADRB3 GENE FOR THE RISK OF MISCARRIAGE

Mirzakhodjayeva D.B., Mavlyanova N.N.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

**Maqsad:** abortning rivojlanishida allel variantlari va ADRB3 geni genotiplarining polimorfizmi assotsiatsiyasini o'rganish. **Material va usullar:** ambulator va statsionar sharoitda akusher-ginekolog nazoratida bo'lgan 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan 79 nafar homilador ayollar ko'rikdan o'tkazildi. Barcha homilador ayollar klinik, funktsional va molekulyar genetik tadqiqotlar o'tkazildi. **Natijalar:** molekulyar genetik tadqiqotlar ADRB3 genining rs4994 polimorfizmining noqulay variant allel C o'rtasida mumkin bo'lgan bog'liqlikni ko'rsatdi, bu T ni C bilan almashtirishga va homilador ayollarda abort rivojlanishiga olib keladi. Aniqlanishicha, genomda polimorfizmning variantli alleli mavjud bo'lganda abortning rivojlanish xavfi 1,7 martaga (OR=1,8) ortadi. **Xulosa:** T/T gomozigotli qulay genotipli abort bilan og'rigan asosiy guruh bemorlarida kuzatilgan geterozigotlikning sezilarli o'sishi aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** homiladorlik, prognozlash, ADRB3 gen, genotiplar T/C geni, C/C ADRB3 gen.

**Objective:** To study the role of allelic variants and the association of polymorphism of genotypes of the ADRB3 gene in the development of miscarriage. **Material and methods:** 79 pregnant women aged 20 to 40 years were examined, who were under the supervision of an obstetrician-gynecologist in outpatient and inpatient settings. All pregnant women underwent clinical, functional, and molecular genetic studies. **Results:** Molecular genetic studies showed a possible connection between the unfavorable variant allele C of the rs4994 polymorphism of the ADRB3 gene, leading to the replacement of T with C, and the development of miscarriage in pregnant women. It has been established that the risk of developing miscarriage in the presence of a variant allele of polymorphism in the genome is increased by 1.7 times (OR=1.8). **Conclusions:** In patients of the main group with miscarriage with homozygous favorable genotypes T/T, a significant increase in observed heterozygosity was found.

**Key words:** miscarriage, prognosis, ADRB3 gene, T/C gene genotypes, C/C ADRB3 gene.

По данным статистики, частота выявляемости невынашивания беременности (НБ) составляет в пределах от 9,6 до 25,2% случаев. Клинические наблюдения показывают, что чаще НБ наблюдается в I триместре – в 51,2-70,1% случаев, во II триместре встречается в 17,8-21,1%, в III триместре – от 6,7 до 30,1%. Ведущую роль в этиологии ранних самопроизвольных выкидышей играют числовые хромосомные aberrации [1,7-9]. НБ в III триместре является причиной более 50% мертворождений, 70-80% ранней неонатальной смертности, 60-70% детской смертности.

В структуре НБ привычный выкидыш составляет около 24,9% случаев. Согласно данным отечественных авторов, привычное невынашивание беременности ранних сроков – это наличие двух и более спонтанных выкидышей до 16 недель. Некоторые зарубежные клиницисты до сих пор относят этот термин к трехкратному самопроизвольному прерыванию беременности до 12-й недели [10,13].

В последнее время в зависимости от акушерского анамнеза различают две формы НБ: первичная – когда все беременности заканчивались самопроизвольными выкидышами, и вторичная – когда в анамнезе, наряду с выкидышами, были и/или меди-

цинские аборты, роды, внематочная беременность [10].

Одной из ведущих причин НБ ранних сроков принято считать генетический фактор [1,3,4,11,12]. На протяжении последних 50 лет понятие «генетические причины ЕЕ» включает в себя только наличие хромосомных aberrаций (количественных и/или структурных нарушений в хромосомном наборе) как у супругов с выкидышами в анамнезе, так и у абортусов [5-8,11]. На современном этапе широко применяются новые высокотехнологичные молекулярные методы диагностики, и понятие «генетика невынашивания беременности» расширило свои границы [1,10,11]. НБ может быть обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями и наследственной предрасположенностью.

Генетическим аспектам НБ были посвящены многочисленные научные исследования, где дается значимая оценка генам ферментам ксенобиотиков первой и второй фазы, фолатного обмена (MTRR) [2,5,10]; факторов свертывания крови, факторов роста (UECP) [10]. Однако в литературе отсутствует исследование гена ADRB3, отвечающего за деятельность симпатической нервной системы, а также участвующего в предопределении липолиза (разру-

шение жировых клеток, адипоцитов) и терморегуляции.

#### Цель исследования

Изучение роли аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов гена ADRB3 в развитии невынашивания беременности.

#### Материал и методы

Обследованы 79 беременных в возрасте от 20 до 40 лет, находившиеся под наблюдением врача акушера-гинеколога в амбулаторных и стационарных условиях. У всех беременных проводились клинические, функциональные, молекулярно-генетические исследования. Был проведен генетический анализ образцов биологической крови, представленных для определения генотипического полиморфизма гена ADRB3, состоящего из аллелей Т/С (rs4994). Выделение ДНК/РНК из всех биологических образцов крови осуществляли с помощью набора «Рибопреп» (Интерлабсервис, Россия).

Для выявления полиморфизма генотипа, состоящего из аллелей Т/С (rs4994) гена ADRB3, из образцов ДНК были отобраны аллели-специфические праймеры от производителя.

Для генотипирования образцов ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) изучено 79 образцов ДНК. Для этого 96-ячеечный автоматизированный усилитель «Applied Biosystems Veriti» был оптимизирован по следующей программе: начальная денатурация однократно при 180 с 94°C, 94°C – 10 с, 64°C – 10 с, 72°C – 20 с. В программе мы проделали эти действия 40 раз, чтобы произошла полимеразная цепная реакция. Статистический анализ результатов выполнялся с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3.

#### Результаты исследования

Молекулярно-генетический анализ изучаемого гена проводился с учетом аллельных вариантов и генотипов гена ADRB3. Контрольную группу составили 35 женщин без НВ (табл. 1)

Таблица 1

Частота распределения аллельных вариантов и полиморфизма гена ADRB3 Т/С у беременных с НВ и лиц контрольной группы, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	Т	С	Т/Т	Т/С	С/С
Основная, n=44 (88)	35 (39,7)	53 (60,2)	5 (11,4)	25 (56,8)*	14 (31,8)
Контрольная, n=35 (70)	35 (50)	35 (50)	10 (28,6)	15 (42,8)	10 (28,6)

Примечание. n – число обследованных пациенток; в скобках – количество изученных аллелей; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

При изучении аллельных вариантов гена ADRB3 у пациенток контрольной группы без НВ обнаружена одинаковая частота выявляемости как благоприятного аллеля Т, так и неблагоприятного аллельного варианта С гена ADRB3 – 4,2% случаев (35/70). Частота встречаемости – 50%. У беременных основной группы с НВ частота благоприятного аллельного варианта Т составила 39,7% (35/88) ( $\chi^2=1,65$   $p < 0,2$ ; OR=0,66; 95%CI 0,35-1,24), неблагоприятного аллеля С – 60,2% (53/88). Причем мутантный аллель С у пациенток основной группы с НВ встречался в 1,2 раза, чем в контрольной группе ( $\chi^2=1,65$   $p < 0,2$ ; OR=1,51; 95%CI 0,8-2,85).

Анализ полученных данных указывает на отсутствие ассоциации между мутантным аллелем С (rs4994) гена ADRB3 и невынашиванием беременности, несмотря на высокое значение отношения шансов (OR=1,5).

При анализе ассоциации генотипов гена ADRB3 в контрольной группе благоприятный генотип Т/Т встречался в 28,6% (10/35) случаев, в основной группе – 11,4% (5/44), т.е. в 2,5 раза реже, чем в контроле ( $\chi^2=3,86$   $p < 0,15$ ; OR=0,32; 95%CI 0,10-1,05). В тоже время гетерозиготный генотип Т/С гена ADRB3 в контрольной группе определялся в 42,8%

случаев (15/35), а в основной группе беременных с НВ – в 56,8% (25/44), т.е. в 1,3 раза реже ( $\chi^2=3,86$   $p < 0,15$ ; OR=1,75; 95%CI 0,72-4,3). Неблагоприятный генотип С/С гена ADRB3 среди пациенток контрольной группы определялся у 28,6% (10/35), основной – у 31,8% (14/44), т.е. в 1,1 раза реже ( $\chi^2=3,86$   $p < 0,15$ ; OR=1,17; 95%CI 0,44-3,08).

Учитывая, что в основной группе ассоциация полиморфизма неблагоприятных генотипов выявлялась в 1,3 раза чаще, чем в контрольной, полученные данные могут говорить о том, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена ADRB3 может служить фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 1,7 раза (OR=1,75) (табл. 2).

Сопоставление полученных результатов с клиническим течением беременности показало, что у 21 (47,7%) пациентки основной группы в выявленными мутантными аллельными вариантами С гена ADRB3 невынашивание беременности отмечалось в I триместре, у 10 – во II (22,7%) триместре, у 8 (18,2%) – в III триместре. Среди беременных с благоприятными Т-аллелями гена ADRB3 НВ в I триместре наблюдалось у 2 (4,5%), у 3 – во II (6,8%).

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма T/C (rs4994) гена ADRB3 у беременных основной и контрольной групп

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа	контроль	
Аллель Т	35	35	$\chi^2=1,65$ $p<0,2$ ; OR=1,51; 95%CI 0,80-2,85
Аллель С	53	35	
Генотип Т/Т	5	10	$\chi^2=3,86$ $p<0,15$ ; OR=0,32; 95%CI 0,10-1,05
Генотип Т/С	25	15	$\chi^2=3,86$ $p<0,15$ ; OR=1,75; 95%CI 0,72-4,3)
Генотип С/С	14	10	$\chi^2=3,86$ $p<0,15$ ; OR=1,17; 95%CI 0,44-3,08

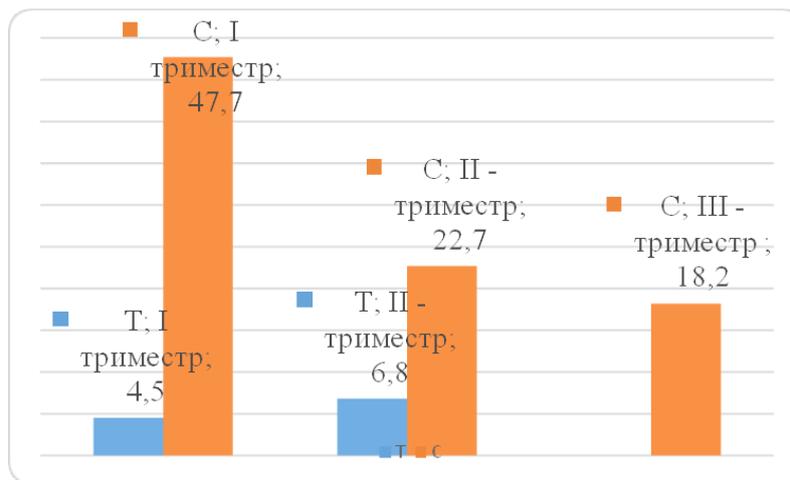


Рис. 1. Частота невынашивания беременности в зависимости от аллельного варианта гена ADRB3, %.

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований показали возможную связь неблагоприятного вариантного аллеля С полиморфизма **rs4994** гена **ADRB3**, приводящего к замене Т на Сg в положении **4994** аминокислотной последовательности, с развитием невынашивания плода у беременных. Установлено, что риск развития НВ у беременных при наличии в геноме вариантного аллеля полиморфизма возрастает в 1,7 раза (OR=1,8).

Полученный результат также указывает на то, что гетерозиготный генотип Т/С полиморфизма **rs4994** гена **ADRB3** является генетической детерминантой, являющейся фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 1,7 раза

(OR=1,8). Полученные данные требуют пристального внимания со стороны врачей акушер-гинекологов.

Согласно данным литературы, популяционная частота встречаемости различных аллельных вариантов и генотипов полиморфных генов может быть величиной непостоянной, так как находится под влиянием различных динамических факторов, участвующих в создании генетической структуры популяции. При этом важной представляется оценка ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, что можно определить в соответствии с распределением частот равновесия Харди – Вайнберга (ПХВ).

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по ПХВ полиморфизма T/C rs4994 гена ADRB3 у беременных с НВ основной группы

Генотип	Частота генотипов		$\chi^2$	p
	наблюдаемая	ожидаемая		
Т/Т	11,4	46,8	0,158	0,37
Т/С	56,8	43,2	0,479	
С/С	31,8	9,9	0,363	
Всего	100,00	100,00	0,0	

Как следует из таблицы 3, показатели частоты распределения генотипов по ПХВ полиморфизма Т/С (**rs4994**) гена **ADRB3** у беременных основной группы свидетельствуют о том, что наблюдаемая частота генотипов Т/Т составляла 11,4%, гетерозиготных генотипов Т/С – 56,8%, гомозиготных – С/С – 31,8%, тогда как ожидаемая частота генотипов группы Т/Т и гетерози-

готные генотипы Т/С – соответственно 46,8 и 43,2%, а гомозиготных С/С – 9,9% случаев.

При этом в контрольной группе наблюдаемая и ожидаемая частота функциональных генотипов Т/Т составляла соответственно 28,6 и 50,0%. Наблюдаемый гетерозиготный генотип Т/С встречался в 42,8% случаев, а ожидаемая частота состав-

ляла 41,3%, тогда как частота наблюдаемого го-

мозиготного мутантного генотипа С/С – 28,6%, а ожидаемая – 8,5% (табл. 4).

Таблица 4

**Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма T/C rs4994 гена ADRB3 у пациенток без НБ контрольной группы**

Генотип	Частота генотипов		χ <sup>2</sup>	р
	наблюдаемая	ожидаемая		
T/T	28,6	50,2	0,250	0,56
T/C	42,8	41,3	0,5	
C/C	28,6	8,5	0,250	
Всего	100,00	100,00	0,0	

При сравнительном анализе ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма выявлено отсутствие статистически значимого отклонения показателей ( $p > 0.05$ ) во всех группах (табл. 4). Данный факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди – Вайнберга.

Анализ показал, что как у беременных как контрольной, так и основной группы значения ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности изучаемого полиморфизма практически не имели различий. Однако, следует отметить, что у пациенток основной группы с НБ с гомозиготными благоприятными генотипами T/T было обнаружено значительное увеличение наблюдаемой гетерозиготности.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют связи аллеля С и гетерозиготного генотипа T/C полиморфизма rs4994 гена ADRB3, с развитием невынашивания беременности. При этом риск формирования патологии при носительстве аллеля С и генотипа T/C увеличивается соответственно в 1,5 (OR=1,51) и 1,8 (OR=1,75) раза.

**Литература**

1. Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В. и др. Региональные особенности полиморфизма генов, ассоциированных с ожирением (rs9939609 гена FTO и Trp64arg гена ADRB3) у населения России // Вопр. питания. – 2014. – №2. – С. 35-41.
2. Cheung W.W., Peizhong M. Recent advances in obesity: genetics and beyond // Int. Schol. Res. Network Endocrinol. – 2012.
3. Clement K., Vaisse K., Manning B. et al. Adrenergic Receptor and an increased Capacity to Gain Weight in Patients with Morbid Obesity // New Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 352-354.
4. Harbron J., Merwe L., Zaahl M.G. et al. Fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake, eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in overweight/obese caucasian adults // Nutrients. – 2014. – Vol. 6. – P. 3130-3152.
5. Herrera B.M., Lindgren C.M. The genetics of obesity // Curr. Diab. Rep. – 2010. – Vol. 10. – P. 498-505.
6. Hinney A., Nguye T.T., Schera A. et al. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants // PLoS One. – 2007. – Vol. 2, №12. – P. 1-5.
7. Hubacek J.A., Pikhata A., Peasey A., Bobak M. FTO variant, energy intake, physical activity and basal metabolic rate in Caucasians. The HAPIEE study // Physiol. Res. – 2011. – Vol. 60, №1. – P. 175-183.
8. Jia G., Yang S., Yang C. et al. Oxidative demethylation of

3-methylthymine and 3-methyluracil in single-stranded DNA and RNA by mouse and human FTO // FEBS Lett. – 2008. – Vol. 582, №23. – P. 3313-3319.

9. Liu F.H., Song J.Y., Shang X.R. et al. The gene-gene interaction of INSIG-SCAP-SREBP pathway on the risk of obesity in Chinese children // BioMed Res. Int. – 2014.

10. Najmutdinova D.K., Boboev K.T., Mavlyanova N.N. The role of xenobiotic enzyme genes in predicting fetal loss syndrome in Uzbekistan // Hum. Genomics. Genomic Med. J. – 2019. – Vol. 13. – P. 33-34.

11. Rao K.R., Lal N., Giridharan N.V. Genetic and epigenetic approach to human obesity // Indian J. Med. Res. – 2014. – Vol. 140, №5. – P. 589-603.

12. Sitek A., Rosset I., Strapagiel D. et al. Association of FTO gene with obesity in Polish schoolchildren // Anthropol. Rev. – 2014. – Vol. 77, №1. – P. 33-44.

13. Tanofsky-Kraff M., Han J.C., Anandalingam K. et al. The FTO gene rs9939609 obesity-risk allele and loss of control over eating // Amer. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 90. – P. 1483-1488.

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА АССОЦИАЦИИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И ГЕНОТИПОВ ГЕНА ADRB3 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Мавлянова Н.Н., Мирзаходжаева Д.Б.

**Цель:** изучение роли аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов гена ADRB3 в развитие невынашивания беременности. **Материал и методы:** обследованы 79 беременных в возрасте от 20 до 40 лет, находившиеся под наблюдением врача акушера-гинеколога в амбулаторных и стационарных условиях. У всех беременных проводились клинические, функциональные, молекулярно-генетические исследования. **Результаты:** молекулярно-генетические исследования показали возможную связь неблагоприятного вариантного аллеля С полиморфизма rs4994 гена ADRB3, приводящего к замене Т на С, с развитием невынашивания плода у беременных. Установлено, что риск развития невынашивания беременности в случае наличия в геноме вариантного аллеля полиморфизма увеличен в 1,7 раза (OR=1,8). **Выводы:** у пациенток основной группы с невынашиванием беременности с гомозиготными благоприятными генотипами T/T было обнаружено значительное увеличение наблюдаемой гетерозиготности.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, прогнозирование, ген ADRB3, генотипы T/C гена, C/C гена ADRB3.

**ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р., Мадрахимова Н.Я., Хикматов Р.С.

**BUXORO VILOYATIDA ALLERGIK DERMATOZLARNI DAVOLASHNING INNOVATSION USULLARINI JORIY ETISH**

Mavlyanova Sh.Z., Mo'minova S.R., Madrahimova N.Ya., Hikmatov R.S.

**INTRODUCTION OF INNOVATIVE METHODS OF TREATMENT OF ALLERGIC DERMATOSES IN THE BUKHARA REGION**

Mavlyanova Sh., Muminova S., Madrakhimova N., Khikmatov R.

*Республиканский научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Бухарский филиал РСПМЦДВуК*

**Maqsad:** bakterial sezuvchanlik va *Staph. aureus* (MRSA), genotiplari ko'rsatkichlarini o'rganish. Buxoro viloyatida yashovchi allergodermatozli bemorlarda. **Material va usullar:** 5 yoshdan 73 yoshgacha bo'lgan 53 nafar turli xil klinik ko'rinishlari bo'lgan 53 bemor kuzatildi. Barcha bemorlarda metitsillinga chidamli *Staph. aureus* aniqlash uchun klinik, mikrobiologik va molekulyar genetik tadqiqotlar o'tkazildi. **Natijalar:** kremniy o'z ichiga olgan loy niqobidan foydalangan holda peloidoterapiya allergik dermatozlar bilan og'riq bemorlarda terining patologik jarayonining yanada intensiv rezolyutsiyasiga olib keldi, bu jarohatlarning sezilarli rezorbsiyasi va teri turgorining yaxshilanishi, yumshatilishidan dalolat beradi. terining, sub'ektiv hisslarning pasayishi, ambulator yoki statsionar davolanish vaqtini qisqartirish. **Xulosa:** allergik dermatozlar bilan og'riq bemorlarda kremniy o'z ichiga olgan loy niqobidan kompleks foydalanish dermatologik amaliyotda keng qo'llanilishi uchun tavsiya etilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** allergik dermatit, bakterial yuqori sezuvchanlik, *Staphylococcus* spp.

**Objective:** To study the indicators of bacterial sensitization and genotypes of *Staph. aureus* (MRSA), in patients with allergic dermatoses living in the Bukhara region. **Material and methods:** 53 patients with various clinical forms of AD aged from 5 to 73 years were observed. All patients underwent clinical, microbiological and molecular genetic studies to determine methicillin-resistant *Staph. aureus*. **Results:** Peloidotherapy with the use of a silicon-containing mud mask led to the fact that in patients with allergic dermatoses there was a more intensive resolution of the skin pathological process, as evidenced by a noticeable resorption of lesions and improvement in skin turgor, softening of the skin, a decrease in subjective sensations, a reduction in the time of outpatient or inpatient treatment. **Conclusions:** The complex use of a silicon-containing mud mask in patients with allergic dermatoses can be recommended for widespread use in dermatological practice.

**Key words:** allergic dermatitis, bacterial hypersensitization, *Staphylococcus* spp.

Аллергический дерматит (АлД) – это не только медицинская, но и экономическая проблема, так как он является первым проявлением аллергии, дебютирует в раннем детстве и характеризуется рецидивирующим течением, а частота госпитализаций и визитов к врачу по поводу ухудшения состояния свидетельствует о плохом контроле заболевания. По данным ряда авторитетных отечественных и зарубежных исследователей, первые проявления АлД не менее чем в 60% случаев возникают в грудном возрасте, чаще всего в трехмесячном, а у 85% больных – в течение первых 5 лет [1]. Недавние исследования показали, что АлД представляет собой серьезную клиническую проблему как у взрослых, так и у детей раннего возраста [6].

Наблюдаемый в последнее время рост аллергических заболеваний диктует необходимость выявления лиц, подверженных риску аллергии (атопии) в раннем возрасте, или даже прогнозирования возникновения пищевой аллергии и атопического дерматита во время беременности матери. Развитие и клинические фенотипы атопических заболеваний в детстве зависят от сложного взаимодействия между генетическими факторами и факторами окружа-

ющей среды, такими как воздействие аллергенов, загрязнение воздуха и инфекции. Однако, помимо генетической предрасположенности к АлД, накапливаются данные, демонстрирующие центральную роль, которую микробиом кожи играет в патогенезе аллергических заболеваний кожи [5].

Общеизвестным фактом является то, что развитие различных форм АлД зависит от взаимодействия внутренних и внешних факторов. Определенную роль в качестве триггерных факторов играет микробная флора – *Staph. aureus*, *Pityrosporum ovale*, *Candida*, инфекции верхних дыхательных путей и т.д. [2]. Это подтверждается положительными иммунными тестами (как кожными, так и серологическими), а также обнаружением специфических IgE к указанной флоре.

При аллергически обусловленных дерматозах в патологических очагах поражения часто колонизируются золотистый и эпидермальный стафилококки [3]. Недавние исследования показали, что на коже новорожденных с атопическим дерматитом *Staph. aureus* присутствует более чем в 90% случаев (в 78% – при дерматите без повреждений и в 10% – на здоровой коже). Отмечено, что концентра-

ция *Staph. aureus* коррелирует с тяжестью заболевания. Кроме того, бактериальная вирулентность, такая как устойчивый к метициллину *Staph. aureus* (MRSA), продуцирует значительно большее количество суперантигенов, которые увеличивают их способность вызывать инфекцию и более тяжелое кожное воспаление у пациентов с АД.

Более поздние исследования показали, что микробиом кожи, включая эпидермальный стафилококк или другие коагулазонегативные стафилококки, могут играть важную роль в борьбе с кожными инфекциями, вызванными *Staph. aureus*, при АД. Важная особенность аспекта *Staphylococcus spp.* – это их склонность к образованию биопленок, адгезивных колоний, прикрепленных к поверхности, которые становятся очень устойчивыми к антибиотикам и иммунным ответам.

Согласно результатам недавних изысканий, клинические изоляты, колонизирующие кожу при АД, часто являются биопленко-положительными. Образование биопленок приводит к образованию сложных бактериальных сообществ, которые оказывают уникальное воздействие на кератиноциты и иммунитет хозяина. Было обнаружено, что биопленки *Staph. aureus* колонизируют эккринные протоки кожи АД. Эти биопленки влияют на секрецию цитокинов кератиноцитов и запускают дифференцировку и апоптоз кератиноцитов. Это состояние могут нарушать барьерную функцию и способствовать патогенезу заболевания, а также сенсibilизации аллергенов [4].

Колонизация *Staph. aureus*, которая часто проявляется в виде серьезных кожных инфекций у здоровых людей, становится глобальной эпидемической проблемой, вызванной появлением штаммов с устойчивостью к антибиотикам, таких как MRSA. Стафилококковый токсин может также играть роль в развитии поражения кожи, вызванного вирусом простого герпеса [7].

Дальнейшее понимание этих болезненных процессов может иметь важное клиническое значение для профилактики и лечения кожных инфекций при этом распространенном кожном заболевании.

#### Цель исследований

Изучение показателей бактериальной сенсibilизации и генотипов *Staph. aureus* (MRSA), у больных АД, проживающих в Бухарской области.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 53 больных с различными клиническими формами АД в возрасте от

5 до 73 лет. Всем больным проводили клинические, микробиологические и молекулярно-генетические исследования на определение метициллин устойчивого *Staph. aureus*. Клинические исследования заключались в сборе анамнеза, осмотре общего состояния и кожного патологического процесса, определении степени тяжести согласно дерматологическому индексу шкалы симптомов (ДИШС). Микробиологическое исследование заключалось в бактериологическом посеве с пораженных участков кожи у больных АД, молекулярно-генетический анализ проводился методом полимеразной цепной реакции с определением генотипа метициллин устойчивого типа *Staph. aureus*.

#### Результаты исследования

Пациенты с аллергическим дерматитом в зависимости от клинической формы заболевания были разделены группы: 28 (52,8%) – с атопическим дерматитом, 11 (20,7%) – с различными клиническими формами аллергодерматозов, 14 (26,4%) – с себорейным дерматитом. Больных в возрасте до 14 лет было 15, 15-30 лет – 15, 31-50 лет – 9, старше 50 лет – 14 б. 36 (67,9%) отмечали наследственную отягощенность заболевания. 32 (60,3%), пациента указали на сезонность заболевания, 21 (39,6%) такую закономерность отрицали, заболевание у них проявлялось круглогодично с частыми рецидивами.

Из сопутствующих заболеваний у 32 (60,3%) больных выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта, у 29 (54,7%) анемия, у 31 (58,5%) – протозойно-паразитарная инфекция, у 29 (54,7%) – патология нервной системы, у 27 (50,9%) – заболевания эндокринной системы. Аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит) страдали 67,1% обследованных, в основном лица в возрасте от 15 до 30 лет.

Изучение степени тяжести по ДИШС, расчет которого производится по 9 клиническим проявлениям: эритема, отек, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость кожи, шелушение, трещины, зуд. Каждый признак оценивался от 0 до 36 баллов. Определяют три степени ДИШС: легкая степень оценивается до 15 баллов, средняя – от 16 до 25 баллов, тяжелая степень – более 25 баллов. С учетом ДИШС у 23 (43,4) пациента с аллергодерматозами была тяжелая степень заболевания, у 22 (41,5%) – средняя степень тяжести, у 8 (15,1%) – легкая степень (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных АД в зависимости от клинической формы заболевания по ДИШС, абс. (%)

Группа	Тяжелая	Средняя	Легкая
АД, n=30	12 (22,6)	10 (18,9)	8 (15,1)
АД, n=11	4 (7,5)	3 (5,6)	4 (7,5)
СД, n=12	7 (13,2)	4 (7,5)	1 (1,9)
Всего, n=53	23 (43,4)	17 (32,1)	13 (24,5)

С целью изучения микробиологического статуса кожи у больных с различными клиническими формами аллергодерматозов были проведены бак-

териологические исследования кожи в очагах поражения и молекулярно-генетический анализ генотипов метициллинрезистентного *Staph. aureus*.

Результаты микробиологического исследования видовой идентификации микроорганизмов показали высокую частоту высеваемости Staph. aureus. – у 38

(71,7%) у больных АлД, тогда как Staph. epidermidis был определен у 10 (18,8%), Staph. haemolyticus – у 5 (9,4%) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных АлД в зависимости от видового спектра Staphylococcus spp., абс. (%)

Форма дерматита	Staph. aureus	Staph. epidermidis	Staph. haemolyticus
Атопический, n=28	23 (43,4)	3 (5,6)	2 (3,77)
Аллергический, n=11	8 (15,1)	2 (3,77)	1 (1,88)
Себорейный, n=12	7 (13,2)	5 (9,4)	2 (3,77)
Всего, n=53	38 (71,7)	10 (18,9)	5 (9,4)

Таблица 3

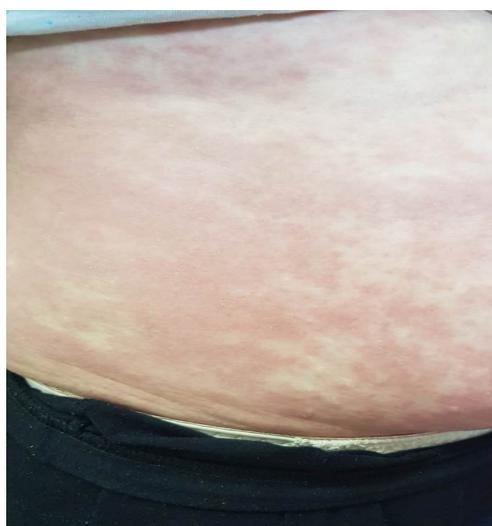
Распределение больных АлД в зависимости от генотипа Staphylococcus spp., абс. (%)

Культура Staph. aureus	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
MRSA, n=22	2 (5)	7 (17,5)	13 (32,5)
MSSA, n=10	1 (2,5)	3 (7,5)	6 (15)
MRCoNS, n=8	2 (5)	5 (12,5)	1 (2,5)
Всего, n=40	5 (12,5)	15 (37,5)	20 (50)

Как видно из таблицы 3, контаминанты штаммов Staph. aureus были обнаружены у 40 (75,4%) больных АлД. Такие контаминанты как MRSA были выявлены в 55% случаев, MSSA – в 25%, MRCoNS в 20% случаев АлД. Все носители метициллин устойчивого Staphylococcus spp. были распределены в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, наибольшее число составили больные с тяжелой степенью тяжести заболевания контаминантов MRSA – 32,5%, пациенты со средней степенью тяжести контаминантов MRSA – 17,5%.

Всем обследованным пациентам с аллергическими дерматозами был проведен инновационный метод лечения, основанный на пелоидотерапии. Пелоидотерапия – воздействие лечебными грязями (ЛГ) – пелоидами, представляющими собой «мазеподобные» природные образования тонкодисперсной структуры, имеющие в составе минеральные

органические вещества, воду, а также примеси газа, радиоактивных соединений, БАВ, микроорганизмов и др. Грязь – это гетерогенная физико-химическая система, содержащая жидкую, твердую и значительно меньше – газовую фазу. Лечебные грязи (они же пелоиды) по своей сути – это различные виды иловых отложений. Образовываются лечебные грязи на дне водоемов, морских лиманов, болот, озер, при разрушении горных пород. Лечебная грязь во время процедур имеет три фактора воздействия: температурный, химический и механический. Такая массивная «атака» на болезнь обусловлена тем, что грязь хорошо удерживает тепло, содержит в своем составе массу полезных микроэлементов и раздражает нервные рецепторы кожи, стимулируя кровообращение и насыщая клетки организма кислородом, что в свою очередь благотворно влияет в целом на все тело.



а



б

Рисунок. Больная аллергическим дерматитом до (а) и после (б) лечения.

Пелоидотерапия у больных аллергодерматозами состояла из наружного лечения с применением кремний содержащей маски Фатидерм 2 раза в день в течение 15-20 дней. У пациентов наблюдался положительный ответ на терапию. На 6-й день терапии кожно-патологический процесс заметно разрешился, инфильтрация уменьшилась, экскориации исчезли, кожа намного увлажнилась, отмечалось заметное увеличение тургора кожи, субъективные ощущения (зуд) уменьшились (рисунок).

Полученные данные свидетельствуют о том что, генотипы *Staphylococcus spp.* играют определенную роль в развитии аллергических дерматитов. Длительная колонизация данных микроорганизмов способствует развитию персистирующих форм аллергических дерматитов. Тяжесть клинического процесса не зависит от микробиологического статуса кожно-патологического процесса. При аллергических дерматитах важно изучение оппортунистической инфекции.

Таким образом, пелоидотерапия с применением кремний содержащей грязевой маски приводила к тому, что у больных аллергодерматозами происходило более интенсивное разрешение кожно-патологического процесса, о чем свидетельствовало заметное рассасывание очагов поражения и улучшение тургора кожи, смягчение кожного покрова, уменьшение субъективных ощущений, сокращение сроков амбулаторного или стационарного лечения. Следовательно, комплексное использование кремний содержащей грязевой маски у больных аллергодерматозами можно рекомендовать для широкого использования в дерматологической практике.

#### Литература

1. Мавлянова Ш.З., Рахимов И.Р., Гулямова Г.Ш., Муминова С.Р. Клинико-микробиологические и генетические аспекты аллергодерматозов // Мед. журн. Узбекистана. – 2016. – №2. – С.74-76.
2. Мавлянова Ш.З., Сабиркулов Ш.У., Асадов Р.К., Мавлянов П.Н. К результатам экспериментальных микологических исследований *in vitro* активизированных кремнистых растворов // Дерматовенерол. и эстет. мед. – 2019. – №4. – С. 16-19.
3. Мавлянова Ш.З. и др. Аллергические дерматозы. – Ташкент, 2020. – 273 с.

4. Gonzalez T., Biagini Myers J.M., Herr A.B., Khurana Hershey G.K. Staphylococcal Biofilms in Atopic Dermatitis // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2017. – Vol. 17, №12. – P. 81.

5. Mastroianni C., Caffarelli C., Hoffmann-Sommergruber K. Food allergy and atopic dermatitis: Prediction, progression, and prevention // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2017. – Vol. 28, №8. – P. 831-840.

6. Owen J.L., Vakharia P.P., Silverberg J.I. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis // *Amer. J. Clin. Dermatol.* – 2018. – Vol. 19, №3. – P. 293-302.

7. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis // *Lancet.* – 2016. – Vol. 387 (10023). – P. 1109-1122.

#### ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р.,  
Мадрахимова Н.Я., Хикматов Р.С.

**Цель:** изучение показателей бактериальной сенсибилизации и генотипов *Staph. aureus (MRSA)*, у больных аллергодерматозами, проживающих в Бухарской области. **Материал и методы:** под наблюдением были 53 больных с различными клиническими формами АД в возрасте от 5 до 73 лет. Всем больным проводили клинические, микробиологические и молекулярно-генетические исследования на определение метициллин устойчивого *Staph. aureus*. **Результаты:** пелоидотерапия с применением кремний содержащей грязевой маски приводила к тому, что у больных аллергодерматозами происходило более интенсивное разрешение кожно-патологического процесса, о чем свидетельствовало заметное рассасывание очагов поражения и улучшение тургора кожи, смягчение кожного покрова, уменьшение субъективных ощущений, сокращение сроков амбулаторного или стационарного лечения. **Выводы:** комплексное использование кремний содержащей грязевой маски у больных аллергодерматозами можно рекомендовать для широкого использования в дерматологической практике.

**Ключевые слова:** аллергический дерматит, бактериальная гиперсенсибилизация, *Staphylococcus spp.*



**ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ**

Маллаев Ш.Ш.

**BOLALARDA YUVENIL IDIOPATIK ARTRIT: KLINIK KURS, DAVOLASH TAKTIKASI**

Mallaev Sh.Sh.

**JUVENILE IDIOPATIC ARTHRITIS WITH CHILDREN: CLINICAL FLOW OF AND OPTIMIZATION OF ITS TREATMENT**

Mallaev Sh.Sh.

*Ташкентская медицинская академия*

**Maqsad:** yuvenil idiopatik artritning klinik ko'rinishlarining dinamikasini o'rganish va uni davolashda yangi yondashuvlarni ishlab chiqish. **Material va usullar:** 5-16 yoshli yuvenil idiopatik artrit bilan og'riqan 36 nafar bemor tekshirildi, ulardan 26 nafari (72,2%) artikulyar, 10 nafari (27,8%) artikulyar-visseral shakli bilan. 13 nafar o'g'il, 21 nafar qiz bola. Kasallikning davomiyligi 3 oydan 8 yoshgacha bo'lgan. Tadqiqot vaqtida bemorlarning hech biri saratonga qarshi dori-darmonlarni qabul qilmagan. **Natijalar:** tavsiya etilgan xronoterapiya usuli nafaqat erta artritga qarshi, balki uzoq tarixga ega bo'lgan bemorlarda ham samaradorligini ko'rsatdi. Bu remissiya boshlanishini tezlashtirish va uning uzaytirilishi, dori terapiyasining yon ta'sirini kamaytirishda ifodalangan. **Xulosa:** yuvenil idiopatik artritni davolashda xronofarmakologik yondashuvdan foydalanganda terapiya samaradorligi remissiya boshlanishini tezlashtirish, uning davomiyligini uzaytirish va dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari chastotasini kamaytirishda namoyon bo'ldi.

**Kalit so'zlar:** yuvenil idiopatik artrit, COG-2 ingibitorlar, xronoterapiya.

**Objective:** To study the dynamics of clinical manifestations of juvenile idiopathic arthritis and develop new approaches to its treatment. **Material and methods:** 36 patients with juvenile idiopathic arthritis aged 5-16 years were examined, of which 26 (72.2%) with the articular form and 10 (27.8%) with the articular-visceral form of the disease. There were 13 boys, 21 girls. The duration of the disease ranged from 3 months to 8 years. At the time of the study, none of the patients were taking anticancer drugs. **Results:** The recommended method of chronotherapy showed its effectiveness not only against early arthritis, but also in patients with a long history. This was expressed in accelerating the onset of remission and its prolongation, reducing the side effects of drug therapy. **Conclusions:** When using a chronopharmacological approach to the treatment of juvenile idiopathic arthritis, the effectiveness of therapy was expressed in accelerating the onset of remission, prolonging its duration and reducing the frequency of side effects of drugs.

**Key words:** juvenile idiopathic arthritis, COX-2 inhibitors, chronotherapy.

**Ю**венильный идиопатический артрит (ЮИА) – одно из наиболее частых инвалидизирующих ревматических заболеваний у детей. Функциональная нетрудоспособность часто встречается уже на ранней стадии заболевания. В связи с этим совершенствование методов лечения ЮИА представляется чрезвычайно актуальной проблемой [1-3,6,13]. Существует множество факторов, запускающих механизм развития болезни. Наиболее частые – вирусная или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травма суставов, чрезмерная инсоляция или переохлаждение, профилактические прививки, проведенные на фоне или сразу после перенесенной острой респираторной инфекции вирусной или бактериальной природы.

Развитие и прогрессирование ЮИА определяется сложным сочетанием генетически детерминированных и приобретенных дефектов регуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы. Прогрессирование ЮИА – динамически развивающийся процесс, условно подразделяющийся на несколько стадий.

Ранняя стадия характеризуется выраженным активационным процессом в лимфоцитах периферической крови и синовиальной жидкости, нарастанием уровня в синовиальной ткани активированных CD4+T-лимфоцитов и цитокинов макрофагального происхождения, провоспалительная и деструктивная активность которых играет решающую роль в поражении суставов, а также интенсивным синтезом антител в периферической крови, приводящим к образованию иммунных комплексов, вызванных В-клеточной активацией. При всех патологических процессах в организме нарушается временная организация физиологических функций, глубина которых коррелирует с тяжестью заболевания. Лекарственные препараты необходимо применять с учетом ритма чувствительности организма к их воздействию.

В последние годы все более широкое признание получает хронофармакологический подход к лечению заболеваний, так как отражает современный принцип индивидуальной, эффективной и безопасной лекарственной терапии конкретного больного [3,6,11,13,14]. Так, за рубежом активизировались научные исследования, посвященные хронотерапии, результаты которых свидетельствуют о высокой эффективности данного метода лечения.

Е.В. Неудахин (2018) на основании длительных исследований циркадианного биоритма у детей с различными заболеваниями (атопический дерматит, гипотрофия (белково-энергетическая недостаточность), муковисцидоз) установил высокую эффективность хронофармакологического подхода к лечению.

По данным P. Dhaon и соавт. (2018), что пероральные разделенные дозы метотрексата у пациентов с ревматоидным артритом лучше пероральной разовой дозы и аналогичны парентеральному введению метотрексата с точки зрения эффективности [3,4,7,10,12,15].

Основные задачи лечения ЮИА – достижение клинической ремиссии и сохранение максимально длительного срока хорошего качества жизни: ослабление болей, скованности и припухлости суставов, снижение выраженности общих признаков болезни – недомогания, снижения массы тела – мышечной массы. План лечения ЮИА предусматривает применение 4-х групп лекарственных средств: 1) нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); 2) «базисных» препаратов; 3) глюкокортикостероидов (ГКС); 4) «биологических» агентов. Одна из важнейших мер – раннее назначение при ревматоидном артрите болезнь модифицирующих противоревматических препаратов (БМПП) – базисных, которые дают медленный, постепенно развивающийся лечебный эффект, подавляя клинические, биохимические и иммунологические проявления ревматоидного процесса. Классические БМПП для лечения ЮРА принадлежат к различным классам химических соединений и включают препараты золота, метотрексат и другие иммунодепрессанты, сульфасалазин и аминохинолиновые препараты (делагил и плаквенил), «биологические» агенты.

Несмотря на наличие большого количества противоревматических препаратов для лечения ЮИА, активный поиск новых лекарственных средств, обладающих наибольшей эффективностью и безопасностью, продолжается. Ввиду того, что большинство БМПП отменяются в течение первых 2-х лет после назначения из-за побочных эффектов или отсутствия положительного результата (например, только 29% больных принимают сульфасалазин более 5 лет) и при приеме базисных средств необходим регулярный контроль состояния больных, актуален поиск новых методов лечения ЮИА [8,9,11,16].

Известно, что главными патогенетическими факторами ЮИА, ведущими к разрушению сустава, являются дегградация хряща, воспаление в полости сустава, а также пролиферация синовиальной ткани с образованием паннуса. По современным данным, пролиферация лимфоцитов сосудистой стенки капилляра и синовиальных клеток представляет собой один из ключевых этапов развития ЮИА.

Хронотерапия способствует дальнейшему развитию принципа индивидуального подхода к лечению больных, что особенно важно в педиатрии, однако исследований, посвященных разработке хронофармакологического подхода к лечению рев-

матоидного артрита современными НПВП, при анализе литературы нами не обнаружено.

#### **Цель исследования**

Изучение динамики клинических проявлений ЮИА и разработка новых подходов к его лечению.

#### **Материал и методы**

Обследованы 36 больных с ЮИА в возрасте 5-16 лет, из них 26 (72,2%) с суставной формой и 10 (27,8%) с суставно-висцеральной формой болезни. Мальчиков было 13, девочек 21. Продолжительность заболевания составляла от 3-х месяцев до 8 лет. В момент исследования ни один из больных не принимал противоопухолевых препаратов. В результате наблюдения за динамикой клинических проявлений ювенильного идиопатического артрита обоснован хронофармакологический подход к базисной терапии ЮИА.

#### **Результаты исследования**

У 19 (73,1%) больных с суставной формой болезни диагностирован олигоартритический вариант. У 12 из них был персистирующий вариант олигоартрита, который характеризовался тем, что в течение всего периода заболевания поражалось до 4-х суставов. У 7 обследованных диагностирован прогрессирующий олигоартрит, для которого после 6 месяцев болезни было характерно увеличение количества пораженных суставов. Полиартикулярный вариант ЮИА выявлен у 7 (26,9%) пациентов: 3 были серопозитивными по ревматоидному фактору, 4 – серонегативными. К концу 1-го года болезни в суставах запястья у 2 больных сформировались анкилозы, у 1 большого развился деструктивный артрит.

19 (73,1%) больных получали преднизолон и НПВП, 7 (26,9%) больных – только НПВП (ортофен, индометацин и ибупрофен).

Суставно-висцеральная форма клинически характеризовалась высокой температурной реакцией интермиттирующего характера, не снижающейся при лечении антибиотиками, а также увеличением размеров печени и селезенки. Заболевание протекало с поражением различных органов: у 4 больных – почек, у 3 – сердца, у 1 – легких, у 2 отмечались сочетанные поражения внутренних органов. Все больные получали преднизолон (доза 1 мг/кг/сут с последующим снижением под контролем клинико-лабораторных показателей). 80% больных принимали метотрексат (5 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в неделю в течение года).

Мы апробировали хронофармакологический подход к назначению НПВП у больных ЮИА. В качестве простого и очень доступного критерия для выбора времени назначения препаратов конкретному больному применили акрофазу температуры тела. Для этого у 20 больных провели суточную термометрию, которая 2 пика повышения температуры тела: утром с 5 до 7 часов и днем с 16 до 20 часов. Учитывая, что большинство больных получали преднизолон в утренние часы, мы, согласно принципам хронотерапии во 2-ю акрофазу температуры тела рекомендовали им принимать НПВП-высокоэффективный нимесулид. Препарат назначали за один час до на-

ступления акрофазы температуры тела однократно в дозе 5-100 мг. На фоне терапии нимесулидом состояние больного выражено улучшалось: уменьшается количество вовлеченных суставов, купируется или снижается артралгия, сокращается продолжительность утренней скованности, увеличивается объем движений в суставах. Уже после первых 2-х недель применения нимесулида эффективность лечения по критериям ACR у 57,6% пациентов составила 20, у 23% – 50, у 3,8% – 70. У остальных больных положительный эффект отмечался к концу 1-го месяца лечения.

Катамнестические наблюдения за больными показали более стойкую и пролонгированную ремиссию – в среднем 8-12 мес. Более того, значительно уменьшились жалобы больных на побочные действия НПВП. Это дает основание считать хронотерапию ингибиторами ЦОГ-2 у больных ЮИА наиболее оптимальным и безопасным методом лечения.

#### Выводы

Установлен прогрессирующий характер ювенильного ревматоидного артрита с поражением многих органов, что указывает на рефрактерность заболевания к традиционной терапии.

При использовании хронофармакологического подхода к лечению ЮИА эффективность терапии выразилась в ускорении наступления ремиссии, удлинении ее сроков и уменьшении частоты побочных действий препаратов.

#### Литература

1. Акулова С.С., Семикина Е.Л., Филянская Е.Г. и др. Способность лимфоцитов крови к продукции цитокинов у детей с ювенильным идиопатическим артритом на фоне биологической терапии // Мед. иммунол. – 2015. – Т. 17, №2. – С. 119.
2. Багатская Н.В., Медзяновская Е.В. Цитогенетические особенности в лимфоцитах периферической крови больных с различными вариантами течения ювенильного ревматоидного артрита // Вестн пробл. биол. и мед. – 2015. – Т. 2, №4 (125). – С. 248-252.
3. Винокурова Ф.В., Гольдерова А.С., Ефремова С.Д. и др. Цитокиновый профиль у детей с ювенильными формами артритов // Якутский мед. журн. – 2015. – №4 (52). – С. 83-85.
4. Давыдова М.А. Развитие и прогноз деструктивных изменений суставов у детей с ювенильным идиопатическим артритом // Вопр. практ. педиатр. – 2017. – Т. 12, №3. – С. 46-53.
5. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Торосян Г.Г. Диагностика и лечение системной форм ювенильного идиопатического (ревматоидного) артрита // Доктор. Ру. – 2012. – №6 (74). – С. 30-33.
6. Игишева Л.Н., Притчина С.С., Кульчицкая Н.Г., Быкова Ю.А. Опыт ведения пациента с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – №2 (61). – С. 105-108.
7. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Сравнительная эффективность традиционной терапии и хронотерапии в лечении ювенильного ревматоидного артрита // Новый день в медицине – 2020. – Т. 1, №1 – С. 258-262.
8. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Клиническое течение ювенильного ревматоидного артрита и его оптимизация лечения // Педиатрия (Узб.) – 2020. – №2. – С. 200-203.
9. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Clinical course of juvenile rheumatoid arthritis and its treatment optimization // Тиббиётда янги кун. – 2020. – №4 (32). – С. 68-71.
10. Маллаев Ш.Ш. Современные особенности течения клинических вариантов ювенильного ревматоидного артрита // Высшая школа: научные исследования: Межвуз. науч. конгресса. – М., 2020. – С. 64-65.
11. Маллаев Ш.Ш. Обоснование хронофармакологического подхода к лечению диффузных болезней соединительной ткани у детей // Высшая школа: научные исследования: Межвуз. науч. конгресса. – М., 2020. – С. 66-67.
12. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Функциональное состояние надпочечников у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Сборник статей по материалам 31-й международной научно-практической конференции. – М., 2020. – №1. – С. 76-80.
13. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Новые подходы к лечению ювенильного ревматоидного артрита // Сборник статей по материалам 31-й международной научно-практической конференции. – М., 2020. – №2. – С. 18-22.
14. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Clinic - laboratory manifestation of juvenile rheumatoid arthritis // Евроазиатский вестн. педиатр. – 2020. – №3 – П. 56-60.
15. Alten R., Holt R., Grahn A. et al. Prednisone delayed-release morning stiffness response after a failed course of immediate-release prednisone // Rheum. Arthritis Scand. – 2015. – Vol. 44, №5. – P. 354-358.
16. Dhaon P., Das S.K., Srivastava R. et al. Oral methotrexate in split dose weekly versus oral or parenteral methotrexate once weekly in rheumatoid arthritis: a short-term study // Int. J. Rheum. Dis. – 2018. – Vol. 21, №5. – P. 1010-1017.

#### ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Маллаев Ш.Ш.

**Цель:** изучение динамики клинических проявлений ювенильного идиопатического артрита и разработка новых подходов к его лечению. **Материал и методы:** обследованы 36 больных ювенильным идиопатическим артритом в возрасте 5-16 лет, из них 26 (72,2%) с суставной формой и 10 (27,8%) с суставно-висцеральной формой болезни. Мальчиков было 13, девочек 21. Продолжительность заболевания составляла от 3-х месяцев до 8 лет. В момент исследования ни один из больных не принимал противоопухолевых препаратов. **Результаты:** рекомендованный метод хронотерапии показал свою эффективность не только в отношении раннего артрита, но и у пациентов с длительным анамнезом. Это выразилось в ускорении наступления ремиссии и её пролонгировании, уменьшении побочных проявлений медикаментозной терапии. **Выводы:** при использовании хронофармакологического подхода к лечению ювенильного идиопатического артрита эффективность терапии выразилась в ускорении наступления ремиссии, удлинении ее сроков и уменьшении частоты побочных действий препаратов.

**Ключевые слова:** ювенильный идиопатический артрит, ингибиторы ЦОГ-2, хронотерапия.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ

Маманов М.Ч., Арзиев И.А.

## JIGAR EXINOKOKKOZINI VA UNING MURAKKAB SHAKLLARINI JARROHLIK DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH

Mamanov M.Ch., Arziev I.A.

## OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS AND ITS COMPLICATED FORMS

Mamanov M.Ch., Arziev I.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** jarrohlik taktikasini takomillashtirish va kasallikning qaytalanish chastotasini kamaytirishning samarali usullarini ishlab chiqish orqali murakkab jigar exinokokkozini davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 328 (51,4%) jigar exinokokkozli bemorlar kuzatildi, ular orasida ko'p parazitlar bilan kasallanganlar - 486 (76,2%). Yagona parazitlar 152 (23,8%) sub'ektda topilgan. Jigardagi kistalarning o'lchamlari diametri 5 dan 30 sm gacha o'zgarib turadi va bir necha millitrdan 3 litrgacha suyuqlikni o'z ichiga oladi; ko'pchilik (63,3%) 5 dan 10 sm gacha kistasi bo'lgan bemorlardir. **Natijalar:** davolash taktikasini tanlash algoritmlari ishlab chiqilgan. Exinokokkozni jarrohlik yo'li bilan davolash, asosan radikal exinokokkektomiya va qoldiq bo'shliqni yo'q qilish, shuningdek, profilaktik kimyoterapiyaga kirishni tanlashga kompleks yondashuvni hisobga olgan holda, shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatish chastotasini kamaytirish orqali ko'rsatilayotgan tibbiy yordam sifatini yaxshilash imkonini berdi. Operatsiyadan keyingi asoratlar 14,3 dan 3,7% gacha ( $\chi^2$  mezoniga ko'ra  $p = 0,027$ ) va relaps kasalliklari 13,4% dan 2,8% gacha ( $\chi^2$  mezoniga ko'ra  $p = 0,031$ ). **Xulosa:** SONOCA 300 ultratovush dissektor-aspiratoridan foydalanish exinokokkozga jarrohlik aralashuvning radikal zamonaviy usullarini yanada kengroq qo'llash, ularni qonsiz, yaxshi yakuniy aero-, gemo- va xolestaz bilan zararlenganda minimal to'qimalar shikastlanishi bilan amalga oshirish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** jigar exinokokkozi, jarrohlik davolash, kimyoterapiya.

**Objective:** To improve the results of treatment of complicated liver echinococcosis by improving surgical tactics and developing effective methods to reduce the frequency of disease relapse. **Material and methods:** 328 (51.4%) patients with liver echinococcosis were observed, among whom persons with multiple parasitic cysts predominated - 486 (76.2%). Single parasitic cysts were found in 152 (23.8%) subjects. The sizes of cysts in the liver varied from 5 to 30 cm in diameter and contained from several milliliters to 3 liters of fluid; the majority (63.3%) were patients with cysts from 5 to 10 cm. **Results:** Developed algorithms for choosing tactics for surgical treatment of echinococcosis, taking into account an integrated approach to the choice of access, mainly to radical echinococcectomy and elimination of the residual cavity, as well as preventive chemotherapy, made it possible to improve the quality of care provided by reducing the frequency of immediate postoperative complications from 14.3 to 3.7% ( $p = 0.027$  according to the  $\chi^2$  criterion) and relapse diseases from 13.4% to 2.8% ( $p=0.031$  by  $\chi^2$  criterion). **Conclusions:** The use of the SONOCA 300 ultrasonic dissector-aspirator makes it possible to more widely use radical modern methods of surgical interventions for echinococcosis, to perform them bloodlessly, with good final aero-, hemo- and cholestasis with minimal tissue trauma in the affected area.

**Key words:** liver echinococcosis, surgical treatment, chemotherapy.

По данным ВОЗ [4], в каждый конкретный момент времени в мире эхинококкозом поражены более 1 млн человек. В связи с отсутствием тенденции к снижению числа больных и существованием эндемичных регионов, где показатель заболеваемости варьирует от 1,2 до 9,0 на 100 тыс. Населения, это паразитарное заболевание остается серьезной медицинской и социальной проблемой. На современном этапе диагностика эхинококкоза не представляет значительных трудностей, во многом благодаря появлению методов неинвазивной визуализации, информативность комплексного применения которых достигает 95-100% [3]. Однако отсутствие настойчивости в отношении эхинококкоза способствует поздней диагностике, а следовательно, увеличению осложненных форм заболевания. В то же время лечение эхинококкоза органов брюшной полости и

грудной клетки является серьезной хирургической проблемой. Наиболее распространенным способом операции остается эхинококкэктомия с различными вариантами ликвидации остаточной полости, которая выполняется в подавляющем большинстве (90,6%) случаев [1]. Вследствие этого коэффициент постоперационной смертности хирургических пациентов в среднем составляет 2,2%, рецидивы после операции наблюдаются в 3-54% случаев [2,5]. В свете вышеизложенного становится очевидной необходимость усовершенствования известных и разработка новых эффективных мер профилактики и лечения этого грозного заболевания.

### Цель исследования

Улучшение результатов лечения осложненно-го эхинококкоза печени путем совершенствования хирургической тактики и разработки эффективных

методов уменьшения частоты рецидива заболевания.

### Материал и методы

Под наблюдением были 328 (51,4%) пациентов с эхинококкозом печени, среди которых преобладали лица с множественными паразитарными кистами – 486 (76,2%). Одиночные паразитарные кисты встречались у 152 (23,8%) обследованных. Размеры кист в печени варьировали от 5 до 30 см в диаметре и содержали от нескольких миллилитров до 3 л жидкости, большинство (63,3%) составляли пациенты с кистами от 5 до 10 см.

В структуре осложнений цистобилиарные свищи констатированы у 56 (8,8%) больных. Нагноение содержимого кисты наблюдалось у 64 (10,0%) пациентов. Из-за прорыва кисты во внутривнутрипеченочные желчные протоки у 6 (0,9%) больных была механическая желтуха. У 3 (0,5%) больных имело место такое грозное осложнение, как прорыв кисты в брюшную полость.

До 2013 г. в многопрофильной клинике СамГМУ пользовались исключительно традиционными широкими разрезами передней брюшной стенки, которые значительно облегчали хирургу выполнение основного этапа операции. После эвакуации содержимого кисты по возможности иссекали фиброзную капсулу. Далее производили обработку остаточной полости гермицидом. Больным группы сравнения, оперированным в 2005-2012 гг., обработка остаточной полости проводилась 2-5% раствором формалина, использовали также 100% глицерин комнатной температуры.

После обработки остаточной полости ревизовали полость на наличие желчных свищей и при обнаружении их ликвидировали Z-образными швами. Встречались случаи, когда желчных свищей не обнаруживали, а в раннем послеоперационном периоде наблюдали желчь в контрольной трубке.

При открытых эхинококкэктомиях следующим этапом был выбор ликвидации остаточной полости.

Открытым способом удалено 225 кист. По классификации А.З. Вафина (2000), ликвидация остаточной полости при открытых операциях была произведена двумя способами, т.е. полная ликвидация остаточной полости (127; 51,2% кист из 248) и неполная ликвидация с дренированием остаточной полости (57; 22,9% кист из 248).

### Результаты и обсуждение

В хирургии эхинококкоза печени с 2013 г. в нашей клинике с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента начали широко применять так называемый «топический минидоступ». Факторы, которые влияют на результаты лечения, оценивали по специальной балльной шкале.

В основной группе у 142 (60,9%) из 233 больных с суммарным количеством баллов от 21 до 30 применили широкую лапаротомию из срединного и косоугольного подреберного доступа. 80 (34,3%) пациентам с количеством баллов от 11 до 20 эхинококкэктомию выполняли из топического минидоступа. Пациентам с количеством баллов до 10 эхинококкэктомию планировалась лапароскопическим методом. Изначально лапароскопическая эхинококкэктомию из брюшной полости планирована 18 (7,7%) больным. У 7 (38,9%) из них по различным причинам произведена конверсия, т.е. у 3 больных эхинококкэктомию завершена открытым доступом через минидоступ, у 4 – широким доступом.

В группе сравнения у 78,3% пациентов был применен широкий срединный доступ, у 21,7% – широкий подреберный. В основной группе из широкой лапаротомии эхинококкэктомию выполнена в 60,9% случаев, 39,1% случаев эхинококкэктомию произведена малоинвазивными способами, в частности через минидоступ и лапароскопический – соответственно в 34,3 и 4,7% случаев. Разница между группами оказалась достоверной с высокой степенью значимости –  $p < 0,001$  (рис. 1).

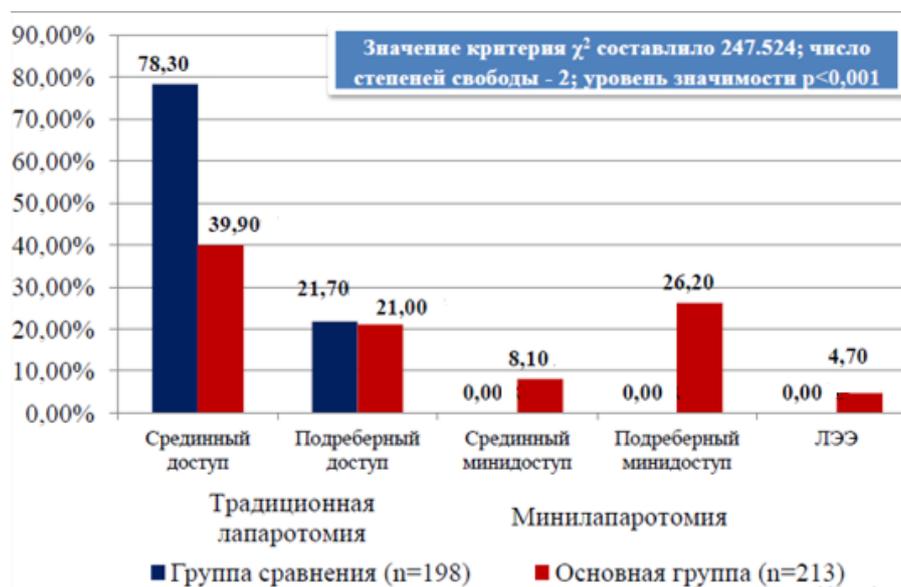
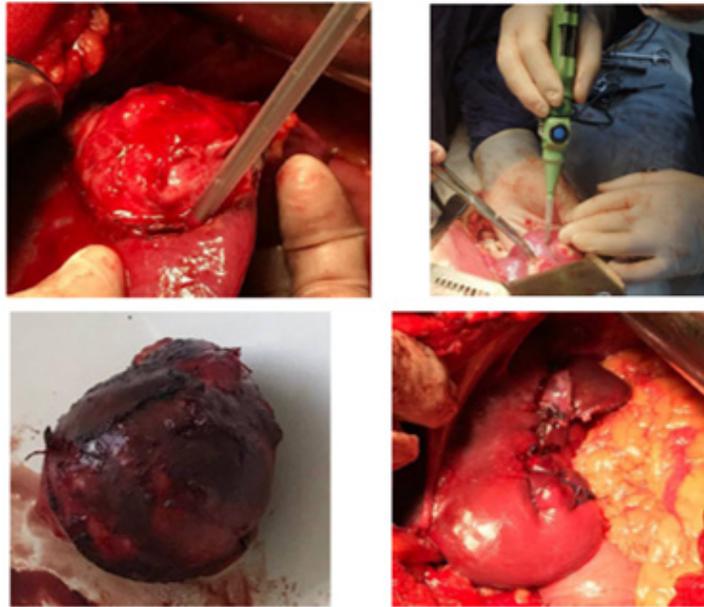


Рис. 1. Варианты доступа при хирургическом лечении эхинококкоза печени, %.

С 2020 г. радикальные операции выполнялись при помощи кавитационного ультразвукового диссектора-аспиратора. В основе работы ультразвукового диссектора-аспиратора Sonosа 300 лежит принцип селективной обработки паренхиматозной ткани ультразвуком. При этом разрушается парен-

химатозная ткань, которая удаляется при помощи отсоса. Разрушение, происходящее под действием кавитации, подача жидкости и аспирация ткани происходят одновременно, благодаря конструктивной особенности рабочего инструмента и аппарата (рис. 2).



**Рис. 2. Вылущивание кисты при помощи ультразвукового диссектора-аспиратора Sonosа 300.**

После широкого внедрения в практику ультразвукового диссектора-аспиратора часто стали выполнять тотальную перицистэктомия (18,6%) и идеальную эхинококкэктомию (11,4%), которые положительно отразились на непосредственных и отдаленных результатах.

Больным после идеальной эхинококкэктомии и тотальной перицистэктомии раневую поверхность печени тампонируют гемостатической губкой, обработанной 10% раствором альбендазола, благодаря чему достигалось длительное местное воздействие лекарственным препаратом на патологический очаг. В соответствии с ней мы пропитывали стерильную губку размером 7x5x1 см 50 мл 0,9% физиологического раствора с растворенным в нем альбендазолом в концентрации 10 мг/мл.

При тонкостенной фиброзной капсуле остаточную полость предлагаем обрабатывать горячим глицерином, подогретым до 60°C. При старых, погибших эхинококковых кист, с толстой кальцинированной стенкой или осложненной нагноением по мере возможности предлагаем выполнять идеальную эхинококкэктомию или открытую эхинококкэктомию с последующим тотальной перицистэктомией. Далее тампонировать раневую поверхность печени гемостатической губкой Спонгостан, обработанной 10% раствором альбендазола.

Преимущество использования шва на биологических прокладках заключается в том, что в зонах максимального натяжения происходит распределение нагрузки на ткань печени через страховочные прокладки, что предупреждает от чрезмерного натяжения ее при завязывании и снижает риск прорывания швов (рис. 3).

Совершенствование выбора тактики хирургического лечения больных эхинококкозом органов брюшной полости, применение ультразвукового диссектора-аспиратора при идеальной эхинококкэктомии и тотальной перицистэктомии и тампонада раневой поверхности печени гемостатической губкой, пропитанной альбендазолом, а также другие новшества, разработанные и внедренные в рамках данного исследования, положительно отразились на непосредственных результатах ведения этой категории пациентов. Так, по сравнению с 2005-2012 гг. единично встречались такие интраоперационные осложнения, как анафилактический шок, паренхиматозное кровотечение, обсеменение окружающих тканей дочерними пузырями. Количество интраоперационных осложнений уменьшилось с 7,1 до 2,1%, а осложнений в раннем послеоперационном периоде – с 15,6 до 4,7%.

Химиотерапию альбендазолом начинали не позже одного месяца после оперативного лечения. В группе сравнения послеоперационная химиотерапия проведена 129 (43,6%) больным по традиционной схеме. Паренхиматозная желтуха наблюдалась у 4 (3,1%) больных, диспептические симптомы отмечались у 47 (36,4%), у 2 (1,5%) больных развилась обратимая алопеция, при этом 18 (13,9%) потребовалось отмена профилактического лечения. При этом следует подчеркнуть, что повышение трансаминаз характерно было для больных, страдающих или ранее страдавших заболеваниями печени. У 42 (32,5%) из 129 больных выявлена сопутствующая хроническая диффузная патология печени.

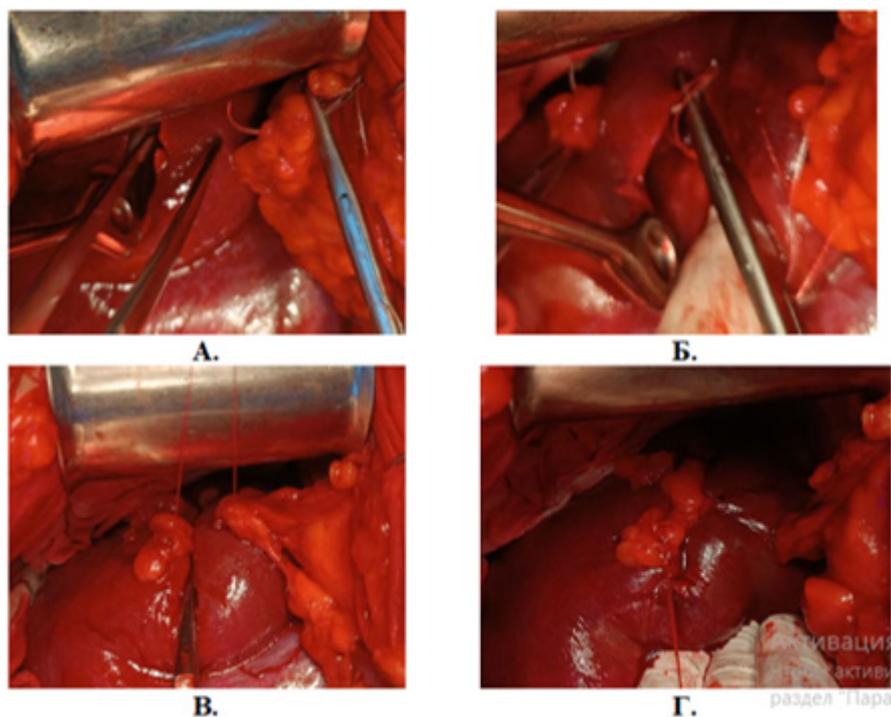


Рис. 3. Этапы наложения погружных швов на биологических прокладках.

Учитывая этот факт, у пациентов основной группы проводилась коррекция дозы альбендазола с учетом исходного функционального состояния печени. При циррозе печени, а также в случаях с исходным (до операции) повышением уровня печеночных ферментов, альбендазол применялся в дозе 5 мг/кг/сут. В свою очередь снижение традиционной дозы на фоне биохимических изменений потребовалось еще 63 (18,4%) больным. В целом химиотерапию альбендазолом по предложенной схеме получили 96 (28,1%) пациента основной группы. Коррекция дозы у больных с побочными явлениями способствовала нормализации биохимических показателей и снижению риска токсических проявлений на фоне химиотерапии.

Таким образом, вероятность развития побочных реакций на фоне химиотерапии альбендазолом по клиническим и лабораторным показателям составила 52,7% (68 больных группы сравнения), что обусловлено токсическим эффектом препарата и наличием сопутствующей хронической диффузной патологии печени. При этом в 14,3% случаев потребовалась отмена лечения, в свою очередь возможность коррекции дозы позволила снизить это значение до 18,4% (63 пациента основной группы) и соответственно обеспечить полноценный курс антипаразитарной терапии (критерий  $\chi^2 = 26.703$ ;  $p < 0,001$ ). Мониторинг печеночных аминотрансфераз также показал достоверное отличие этих показателей в группах сравнения. Так, уровень АЛТ в группе сравнения составил  $0,88 \pm 0,08$  ммоль/л против  $0,51 \pm 0,04$  ммоль/л в основной ( $p < 0,001$ ), содержание АСТ достоверно не различалось. При этом у пациентов с сопутствующей хронической патологией печени уровень АЛТ составил  $1,14 \pm 0,11$  против  $0,62 \pm 0,05$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), АСТ –  $0,72 \pm 0,07$  против  $0,52 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

#### Выводы

1. Предложенный диагностический алгоритм топической верификации локализации эхинококкоза в печени с балльной оценкой тяжести течения заболевания, учитывающей количество кист, их размеры, а также характер и наличие осложнений, позволил у 39,1% пациентов основной группы выполнить адекватную эхинококкэктомии малоинвазивными способами, в частности из минидоступа (34,3%) и эндовидеохирургическим способом (4,7%), тем самым сократить частоту традиционных широких доступов до 59,1% (значение критерия  $\chi^2$  составило 247.524; число степеней свободы – 2; уровень значимости  $p < 0,001$ ), а продолжительность операции соответственно из минидоступа и эндовидеохирургическим способом с  $87,8 \pm 4,9$  до  $63,5 \pm 2,9$  и  $37,7 \pm 3,1$  мин ( $t$ -критерий = 4,23;  $p < 0,001$ ).

2. Применение ультразвукового диссектора-аспиратора Sonoca 300 даёт возможность шире использовать радикальные современные методы хирургических вмешательств при эхинококкозе, выполнять их бескровно, с хорошим окончательным аэро-, гемо- и холестазом при минимальном травмировании тканей в зоне воздействия. После тампонирования гемостатической губкой Спонгостан, обработанной 10% раствором альбендазола экспозицией 7-10 минут, в смыве с раневой поверхности печени во всех случаях обнаруживали только погибшие и разрушенные зародышевые элементы паразита.

3. Разработанные алгоритмы выбора тактики хирургического лечения эхинококкоза с учетом комплексного подхода к выбору доступа преимущественно к радикальной эхинококкэктомии и ликвидации остаточной полости, а также профилактической химиотерапии позволил улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты

ближайших послеоперационных осложнений с 14,3 до 3,7% ( $p=0,027$  по критерию  $\chi^2$ ) и рецидива заболевания с 13,4 до 2,8% ( $p=0,031$  по критерию  $\chi^2$ ).

#### Литература

1. Акбаров М.М., Назыров Ф.Г., Девятов А.В. и др. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени // *Анналы хир. гепатол.* – 2021 – Т. 16, №4. – С. 19-24.
2. Назиров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятов А.В. Химиотерапевтическая профилактика рецидивных и резидуальных форм эхинококкоза брюшной полости // *Хирургия Узбекистана.* – 2019. – №3. – С. 78.
3. Шевченко Ю.Л., Харнас С.С., Самохвалов А.В. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.* – 2014. – №7. – С. 49-53.
4. Bristow B.N., Lee S., Shafir S., Sorvillo F. Human echinococcosis mortality in the United States, 1990-2007 // *PLoS Neglect. Trop. Dis.* – 2012. – Vol. 6, №2. – P. 1524.
5. Hakverdi S., Culha G., Canda M.S. et al. Problem of cystic echinococcosis in Hatay // *Turkiye Parazitol. Derg.* – 2018. – Vol. 32, №4. – P. 340-2.

### ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ

Маманов М.Ч., Арзиев И.А.

**Цель:** улучшение результатов лечения осложненного эхинококкоза печени путем совершенствования хирургической тактики и разработки эффективных методов уменьшения частоты рецидива заболева-

ния. **Материал и методы:** под наблюдением были 328 (51,4%) пациентов эхинококкозом печени, среди которых преобладали лица с множественными паразитарными кистами – 486 (76,2%). Одиночные паразитарные кисты встречались у 152 (23,8%) обследованных. Размеры кист в печени варьировали от 5 до 30 см в диаметре и содержали от нескольких миллилитров до 3 л жидкости, большинство (63,3%) составляли пациенты с кистами от 5 до 10 см. **Результаты:** разработанные алгоритмы выбора тактики хирургического лечения эхинококкоза с учетом комплексного подхода к выбору доступа, преимущественно к радикальной эхинококкэктомии и ликвидации остаточной полости, а также профилактической химиотерапии позволила улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений с 14,3 до 3,7% ( $p=0,027$  по критерию  $\chi^2$ ) и рецидива заболевания с 13,4% до 2,8% ( $p=0,031$  по критерию  $\chi^2$ ). **Выводы:** применение ультразвукового диссектора-аспиратора SONOCA 300 даёт возможность шире использовать радикальные современные методы хирургических вмешательств при эхинококкозе, выполнять их бескровно, с хорошим окончательным аэро-, гемо- и холестазом при минимальном травмировании тканей в зоне воздействия.

**Ключевые слова:** эхинококкоз печени, хирургическое лечение, химиотерапия.

## НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Мирзаев А.Б.

## FEMUR BOSHINING COVIDDAN KEYINGI AVASKULYAR NEKROZINI JARROHLIK DAVOLASH BO'YICHA TAJRIBAMIZ

Mirzaev A.B.

## OUR EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF POST-COVID AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD

Mirzaev A.B.

Ташкентская медицинская академия, ООО Akfa Medline

**Maqsad:** femur boshini dekompressiyalash va hujayra terapiyasi natijalarini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** Akfa Medline klinikasida 2021 yildan 2023 yilgacha. 62 bemor kuzatildi. Asosiy guruhdagi 28 nafar bemorga suyak iligi konsentratini kiritilishi bilan son suyagi boshining dekompressiyasi, nazorat guruhidagi 34 nafar bemorga son suyagi boshining dekompressiyasi amalga oshirildi. Asosiy guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 46 yoshni, nazorat guruhida - 47,5 yoshni tashkil etdi. **Natijalar:** tadqiqot shuni ko'rsatdiki, avaskulyar nekroz uchun dekompressiya jarayonida hujayra terapiyasidan foydalanish shikastlangan hududda regeneratsiyani tezlashtirish orqali klinik ko'rsatkichlarni yaxshilaydi. Hujayra terapiyasi bemorlarning ahvolini yaxshilash, jarrohlik dekompressiya ta'sirini to'ldiradi. **Xulosa:** ortobiologiya usullaridan foydalanish ARCO I va II darajalariga ko'ra bemorlarda femur boshi dekompressiyasi natijalarini 80-85% ga yaxshilashi mumkin.

**Kalit so'zlar:** femur boshining Covidan keyingi aseptik nekrozi, jarrohlik davolash, hujayra terapiyasi.

**Objective:** Comparative assessment of the results of femoral head decompression and cell therapy. **Material and methods:** At the Akfa Medline clinic in 2021 to 2023 62 patients were observed. 28 patients in the main group underwent decompression of the femoral head with the introduction of bone marrow concentrate, 34 patients in the control group underwent decompression of the femoral head. The average age of patients in the main group was 46 years, in the control group - 47.5 years. **Results:** The study showed that the use of cell therapy in the process of decompression for avascular necrosis improves clinical indicators by accelerating regeneration in the damaged area. Cell therapy complements the effect of surgical decompression, improving the condition of patients. **Conclusions:** The use of orthobiology methods can improve the results of femoral head decompression in patients according to ARCO I and II degrees in general by 80-85%.

**Key words:** post-COVID aseptic necrosis of the femoral head, surgical treatment, cell therapy.

Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) является довольно распространенной, мультифакторной патологией. Причинами формирования этой патологии являются прием стероидов, цитотоксических медикаментов, употребление алкоголя, гиперлипидемия, некоторые заболевания, такие как системная красная волчанка, радиация, панкреатит, подагра и др. [6].

Патогенез и прогрессирование остеонекроза зависят от многих факторов и сочетания различных механизмов, таких как гиперкоагуляция, подавление ангиогенеза, гиперрадиогенез, изменение ремоделирования кости и генетическая предрасположенность [10].

Основное звено патогенеза остеонекроза – гиперкоагуляция и эндотелиальная дисфункция. Оба патогенетических процесса являются частью патогенеза перенесенной коронавирусной инфекции и стероидной терапии, которая часто применялась при COVID-19 [1].

Существует множество современных систем классификации асептического некроза головки бедра, однако одной из наиболее часто используемых является система ARCO (Association Research Circulation Osseous). Обновленная версия этой клас-

сификации ARCO разделяет асептический некроз головки бедра на четыре стадии и три типа, определяя место поражения головки бедра. I стадия характеризуется некрозом, видимым только на МРТ, II – на рентгеновских снимках и МРТ, III A проявляется субхондральным коллапсом головки до 2 мм, III B – более чем 2 мм. Последняя стадия некроза включает остеоартроз и вторичные изменения в головке бедра. Первый тип, когда некроз доходит от медиального края до верхушки головки, при втором – проходит верхушку, третья, когда достигает латерального края головки бедра [7].

Учитывая, что ранние стадии заболевания асептического некроза часто выявляются у работоспособных людей до того, как происходит коллапс головки бедренной кости, рекомендуется использовать органосохраняющие методы. Согласно рекомендациям ARCO, эти методы включают декомпрессию головки бедра, декомпрессию с использованием костной трансплантации, которая имеет достаточную научную доказательную базу, клеточную терапию при декомпрессии и остеотомии, а также применение танталовых штифтов и консервативных методов, для которых научная база недостаточна [10].

Использование клеточных технологий для лечения заболеваний костей и суставов представляет собой новое и активно развивающееся направление в современной медицине, которое активно развивается в Европе и США. Обычно для проведения клеточной терапии в качестве трансплантата в большинстве случаев применяют нативный костный мозг или фракцию мононуклеарных клеток (МНК) из костного мозга [4].

P. Hernigou и соавт. [3] и другие ученые, которые считаются пионерами в применении клеточной терапии для лечения некроза головки бедренной кости, проводили перкутанные процедуры введения концентрата мезенхимальных стволовых клеток в очаг поражения головки бедра. Их методика основана на предположении, что стволовые клетки имеют потенциал заселить ткань кости и возродить участки костной некроза. Работа Z. Yan и его коллег [12] подтвердила, что пересаженные мезенхимальные стволовые клетки способны выживать, размножаться и преобразовываться в остеобласты, способствуя более быстрому процессу регенерации кости [12].

На сегодняшний день очень актуально применение клеточной терапии для декомпрессии головки бедренной кости.

#### **Цель исследования**

Сравнительная оценка результатов декомпрессии головки бедренной кости и клеточной терапии.

#### **Материал и методы**

В клинике Akfa Medline в 2021-2023 гг. под наблюдением были 62 пациента. 28 больным основной группы было проведена операция декомпрессии головки бедра с введением концентрата костного мозга, 34 больным контрольной группы выполнялась декомпрессия головки бедра. Средний возраст пациентов основной группы – 46 лет, контрольной – 47,5 года. Мужчины составляли соответственно 85 и 92%. В основной группе все пациенты по классификации ARCO имели II стадию. В контрольной группе 4 пациента по классификации ARCO имели I, остальные 30 – II стадию некроза.

Пациентам основной группы декомпрессия головки выполнялась под интубационным наркозом. Положение больного – лежа на спине, установлена C-ARM, произведена маркировка подвздошно-бедренной кости, произведен разрез 1 см, с помощью дрели проведена спица по направлению к очагу некроза на головке бедренной кости, далее рентгеноверификация по 2-м проекциям: прямой и в позе лягушки. Далее выполняли сверление диаметром 4,5 мм до субкортикальной кости, спица удалена, произведено сверление по 3-м направлениям и по 2-м плоскостям под рентгеноконтролем, вверх-середина, вверх-вперед, вверх-задний отдел головки. Точно также в среднем и нижнем отделе фронтальной плоскости. В середине очага проведена спица, далее сверление дрелью размером 7,0 мм для более надежной декомпрессии головки бедра. К очагу некроза проведена канюля через спицу, тщательно промыта физиологическим раствором 50 мл. Далее наложены швы послойно.

У больных контрольной группы, кроме этой процедуры, вторым этапом произведен забор костномозгового материала из гребня подвздошной кости иглой Джамшиди, по дивергентной методике в объеме 60 мл. Для этого, отступя 4 см от передней верхней ости подвздошной кости, произведен вкол иглой Джамшиди, после чувства прохождения иглы через кортикальный слой по разным направлениям произведен забор костного мозга. Костный мозг проведен через двойное центрифугирование для забора концентрата. Для этого использован двойной шприц ARTHREX. Через спицу введена канюля на место очага некроза, далее введен концентрат костного мозга. Наложены швы на рану.

На 2-е сутки разрешалась ходьба с помощью костылей с дозированной нагрузкой на оперированную конечность до 10% массы тела (4 нед.), в течение 6 недель нагрузку постепенно увеличивали до полной. Уровень болевого синдрома оценивался пациентом согласно 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [9]. Клиническая оценка состояния пациентов осуществлялась на основании балльной системы Harris Hip Score (HHS) [2]. Учитывались выраженность болевого синдрома, степень снижения функции конечности и активности пациента, наличие деформации и ограничение объема движений в тазобедренном суставе.

Результаты исследования были проанализированы с использованием программного пакета MS Excel 2010. Для представления и анализа данных применялись непараметрические методы из-за того, что распределение всех количественных показателей в выборке отличалось от нормального. Количественные значения были представлены в форме  $M [\alpha, \beta]$ , где:  $M$  – медиана,  $\alpha, \beta$  – нижний и верхний квартили, а качественные – в виде абсолютных ( $n$ ) и относительных (%) частот.

#### **Результаты**

Срок наблюдения пациентов в среднем составлял 22 месяца. Анализ клинических результатов в контрольной группе: средний HHS до операции составил 78 баллов, на 2-й месяц – 88 баллов, на 6-й месяц – 87 баллов. В основной группе до лечения – 75 баллов, после вмешательства на 2-й месяц 92 баллов, на 6-й месяц – 90 баллов.

Рентгенологический анализ проведен до операции (рис. 1а, 1б) и на 2-м и 6-м месяцах после операции. Долгосрочные результаты были проанализированы через 1 и 1,5 года после операции. Рентгенологически хороший и удовлетворительный результат наблюдался у 85% пациентов (рис. 2), у 15% пациентов был коллапс головки бедра (рис. 2). После коллапса головки (рис. 3) было произведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

При анализе результатов МРТ мы оценивали степень отека костного мозга в верхней части бедренной кости, целостность субхондральной костной пластины и размер демаркационной зоны. Отек костного мозга, который лучше всего виден на снимках в режиме STIR, связывался с клиническими

симптомами и уровнем боли. У 21 (34%) пациента с широко распространенным отеком, охватывающим всю головку и шейку бедра на МРТ, боль была наиболее сильной. После лечения пациенты отмечали снижение боли через 2 суток после операции. У 10 (16%) больных отек костного мозга головки бедра

уменьшился через 6-12 месяцев после вмешательства, у 11 (17,7%) отек оставался на том же уровне. Расширение зоны отека не отмечалось. Все пациенты с улучшением клинических симптомов и динамикой на МРТ также продемонстрировали уменьшение синовита тазобедренного сустава.



*Рис. 1. Рентгенография в прямой проекции. Постковидный асептический некроз головки бедра ARCO, II стадия.*



*Рис. 1б. Рентгенография, поза "лягушки". Постковидный асептический некроз головки бедра ARCO, II стадия.*



*Рис. 2. Контрольная рентгенография тазобедренного сустава в прямой проекции через 6 нед. после декомпрессии головки и введения концентрата костного мозга. Можно увидеть линии консолидации кости слева по ходу декомпрессии и введения концентрата костного мозга.*



*Рис. 3. Контрольная рентгенография тазобедренного сустава в положении "лягушки" через 9 месяцев после декомпрессии головки. Справа – "коллапс" головки.*

### Обсуждение

Эффективность использования клеточной терапии связана с патофизиологией заболевания. Имеются данные об уменьшении количества прогениторных клеток в интактной части головки бедренной кости, примыкающей к области некроза, которые имеют потенциал к восстановлению костной ткани [4]. Это приводит к снижению темпов ангиогенеза, интрамедуллярной васкуляризации и образования остеобластов, что предрасполагает к развитию остеонекроза. Теоретическим обоснованием эффективности разработанных нами малоинвазивных операций является то, что хирургическая декомпрессия снижает внутрикостное давление и

предотвращает прогрессирование некротических процессов в костной ткани головки.

Доказано, что мезенхимальные стволовые клетки, имплантированные в некротическую область головки бедра, дифференцируются в различные клеточные линии, что стимулирует образование костной ткани [5]. Мезенхимальные клетки способствуют стимуляции роста грануляционной ткани, необходимой для образования костного регенерата на месте повреждения. Наше исследование показало, что использование клеточной терапии в процессе декомпрессии при асептическом некрозе улучшает клинические показатели за счёт ускорения регенерации в области повреждения. Клеточная те-

рапия дополняет эффект хирургической декомпрессии, улучшая состояние пациентов. В ходе нашего исследования 85% пациентов избежали полной замены сустава в период наблюдения.

Существуют различные методы введения концентрата костного мозга в головку бедра. Рассчитано, что среднее оптимальное количество мезенхимальных клеток для пересадки в некротически изменённую головку бедра для восстановления составляет 35 тыс. [8]. Для этой цели можно рассматривать методику, предложенную R.M. Tabatabaee и соавт. [11], которые вводили жидкий клеточный продукт в головку, доставляя его с помощью длинной иглы через просверленный канал диаметром 2,7 мм. В нашей работе концентрат костного мозга был введен с помощью специальной канюли.

#### **Заключение**

Имеются достаточно эффективные методы малоинвазивного хирургического лечения асептического некроза головки бедренной кости на ранних стадиях, которые позволяют восстановить кровообращение, остеогенез и, таким образом, сохранить нативный сустав или отсрочить артропластику у молодых пациентов. Применение методов ортобиологии позволяет улучшить результаты декомпрессии головки бедра у пациентов по ARCO I и II степени в целом на 80-85%.

#### **Литература**

1. Chan Ch. et al. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced Osteonecrosis // J. Autoimmun. <https://www.elsevier.com/locate/jautimm>
2. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation // J. Bone Joint Surg. Amer. – 1969. – Vol. 51, №4. – P. 737-755.
3. Hernigou P., Manicou O., Poignard A. et al. Core decompression with marrow stem cells // Oper. Tech. Orthop. – 2004. – Vol.14, №2. – P. 68-74.
4. Hernigou P., Trousselier M., Roubineau F. et al. Stem cell therapy for the treatment of hip osteonecrosis: a 30-year review of progress // Clin. Orthop. Surg. – 2016. – Vol.8, №1. – P. 1-8.
5. Klingemann H., Matzilevich D., Marchand J. Mesenchymal Stem Cells - Sources and Clinical Applications // Transfus. Med. Hemother. – 2008. – Vol. 35, №4. – P. 272-277.
6. Koo K.H. et al.; eds. Osteonecrosis. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2014. – 61 p.
7. Koo K.H., Mont M.A., Cui Q. et al. The 2021 Association Research Circulation Osseous Classification for Early-Stage Osteonecrosis of the Femoral Head to Computed Tomogra-

phy-Based Study // J. Arthroplasty. – 2022. – Vol. 37, №6. – P. 1074-1082.

8. Mao Q., Jin H., Liao F. et al. The efficacy of targeted intraarterial delivery of concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a five year follow-up study // Bone. – 2013. – Vol. 57, №2. – P. 509-516.

9. McCormack H.M., Horne D.J., Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review // Psychol. Med. – Vol. 18, №4. – P. 1007-1019.

10. Mont M.A., Salem H.S., Piuizzi N.S. et al. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today?: A 5-Year Update // J. Bone Joint Surg. Amer. – 2020. – Vol. 102, №12. – P. 1084-1099.

11. Tabatabaee R.M., Saberi S., Parvizi J. et al. Combining concentrated autologous bone marrow stem cells injection with core decompression improves outcome for patients with early-stage osteonecrosis of the femoral head: a comparative study // J. Arthroplasty. – 2015. – Vol. 30 (9 Suppl.). – P. 11-15.

12. Yan Z., Hang D., Guo C., Chen Z. Fate of mesenchymal stem cells transplanted to osteonecrosis of femoral head // J. Orthop. Res. – 2009. – Vol. 27, №4. – P. 442-446.

### **НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ**

Мирзаев А.Б.

**Цель:** сравнительная оценка результатов декомпрессии головки бедренной кости и клеточной терапии. **Материал и методы:** в клинике Akfa Medline в 2021-2023 гг. под наблюдением были 62 пациента. 28 больным основной группой было проведена операция декомпрессии головки бедра с введением концентрата костного мозга, 34 больным контрольной группы выполнялась декомпрессия головки бедра. Средний возраст пациентов основной группы – 46 лет, контрольной – 47,5 года. **Результаты:** исследование показало, что использование клеточной терапии в процессе декомпрессии при асептическом некрозе улучшает клинические показатели за счёт ускорения регенерации в области повреждения. Клеточная терапия дополняет эффект хирургической декомпрессии, улучшая состояние пациентов. **Выводы:** применение методов ортобиологии позволяет улучшить результаты декомпрессии головки бедра у пациентов по ARCO I и II степени в целом на 80-85%.

**Ключевые слова:** постковидный асептический некроз головки бедренной кости, хирургическое лечение, клеточная терапия.

## KATTA YOSH DAGI BEMORLARDA GIRSHPRUNG KASALLIGINI OPTIMAL JARROHLIK TAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

Mirzahmedov M.M.

## УЛУЧШЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Mirzahmedov M.M.

## IMPROVEMENT OF OPTIMUM SURGICAL MANAGEMENT IN ADULTS WITH HIRSHPRUNG DISEASE

Mirzahmedov M.M.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

**Цель:** улучшение результатов хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых с применением операции брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих отделов ободочной кишки в анальный канал. **Материал и методы:** в 1993-2023 гг. на стационарном лечении в колопроктологическом отделении Республиканской клинической больницы №1 находились 86 больных с болезнью Гиршпрунга, из них 62 (72%) мужчины и 26 (30,2) женщин. В возрасте 15-19 лет был 21 (24,4%) больной, 20-24 лет – 34 (39,5%), 25-29 лет – 18 (21%), 30 лет и старше – 5 (5,8%). **Результаты:** разработанная модификация брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением позволяет существенно улучшить исходы лечения болезни Гиршпрунга у взрослых: хорошие функциональные результаты получены у 85% пациентов, удовлетворительные – у 11%. **Выводы:** брюшно-анальная резекция прямой кишки с опусканием рабочих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал упрощает технику операции по сравнению с методом Дюамеля и устраняет зону гипо- или аганглиоза.

**Ключевые слова:** болезнь Гиршпрунга, гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.

**Objectives:** Urpose: to improve the results of surgical treatment of Hirschsprung's disease in adults using abdominal-anal resection of the rectum with the reduction of functioning parts of the colon into the anal canal. **Material and methods:** In 1993-2023, 86 patients with Hirschsprung's disease were treated as inpatients in the coloproctology department of the Republican Clinical Hospital No. 1, of which 62 (72%) were men and 26 (30.2) women. There were 21 (24.4%) patients aged 15-19 years, 34 (39.5%) were 20-24 years old, 18 (21%) were 25-29 years old, 5 (5.8%) were 30 years old and older. **Results:** The developed modification of abdominal-anal resection of the rectum with reduction can significantly improve the outcomes of treatment of Hirschsprung's disease in adults: good functional results were obtained in 85% of patients, satisfactory – in 11%. **Conclusions:** Abdominal-anal resection of the rectum with lowering of the working proximal parts of the colon into the anal canal simplifies the surgical technique compared to the Duhamel method and eliminates the area of hypo- or aganglionosis.

**Key words:** Hirschsprung's disease, hypoganglionosis, aganglionosis, megacolon.

Girshsprung kasalligi (GK) yo'g'on ichakning eng keng tarqalgan anomaliyalaridan biridir. Dunyoda Girshsprung kasalligining tarqalishi haqida aniq ma'lumotlar mavjud emas. Dunyoning turli mamlakatlari o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlarga ko'ra, Girshsprung kasalligi bilan kasallanish 1500-7000 yangi tug'ilgan chaqaloqqa taxminan 1 holatni tashkil etishini hisoblash mumkin [1,3].

Klinik kuzatuvlarning kamligi kattalardagi Girshsprung kasalligining klinik kechish xususiyatlarini, uning yo'g'on ichak devoridagi morfologik o'zgarishlarga bog'liqligini o'rganishga va anomaliyalarni davolashning yagona strategiyasini ishlab chiqishga to'sqinlik qildi. Megakolonning tarqalishi va asoratlarning tabiati. Bu muammolarning barchasi kattalardagi distal ichakning intramural asab tizimining strukturaviy xususiyatlarini o'rganishga, anomaliyaning klinik ko'rinishi va yo'g'on ichak devoridagi strukturaviy o'zgarishlar darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlashga, shuningdek, taktik muammolarni hal qilishga qaratilgan keyingi tadqiqotlarni talab qiladi.

Girshsprung kasalligida operatsiyadan oldingi tayyorgarlik va operativ taktika masalalari munozaralar-

ni keltirib chiqarishda davom etmoqda. Klinik kursning bosqichiga, bemorning anatomik shakli va yoshiga qarab nuqsonni tubdan tuzatish usulini tanlashda birlik yo'q [2,4,6]. Kasallikning kechishining xususiyatlari, uning yo'g'on ichak devoridagi morfologik o'zgarishlarga bog'liqligi, tashxis va davolash taktikasi, kattalardagi bemorlarda operatsiyadan keyingi davrda tez-tez uchraydigan asoratlar va funktsional buzilishlar qo'shimcha o'rganishni talab qiladi [5,7].

### Material va usullar

1993-2023-yillarda 1-sonli Respublika klinik shifoxonasi negizida koloproktologiya bo'limida statsionar davolangan 15 yoshdan oshgan 86 nafar Girshsprung kasalligi bilan kasallangan bemorlar kuzatuv ostida bo'lib, ulardan 62 nafari (72 foizi) erkaklar va 26 nafari (30,2) nafari. %) ayollar edi. 15-19 yoshda - 21 (24,4%), 20-24 yosh - 34 (39,5%), 25-29 yosh - 18 (21%), 30 yosh va undan katta - 5 (5,8%). GK tashxisi klinik ko'rinish va tekshiruv ma'lumotlariga asoslanadi. Biz Girshsprung kasalligini megakolonning boshqa turlaridan farqlash uchun tadqiqot sxemasi va diagnostika algoritmini ishlab chiqdik. Bemorlar operatsiya turiga ko'ra 2 guruhga bo'lin-

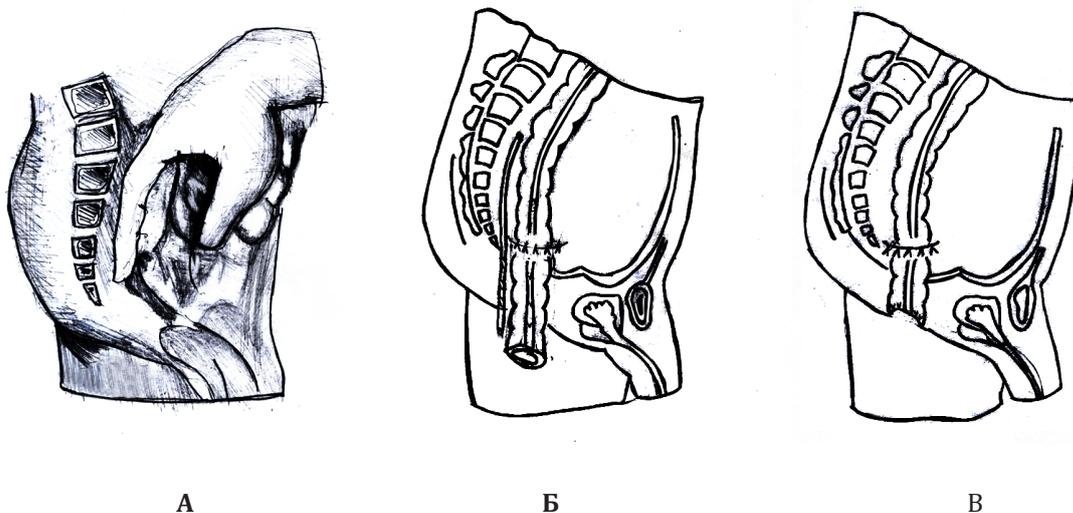
gan. Birinchi guruh (asosiy) 32 (37,2%) bemorni o'z ichiga oldi, ular yo'g'on ichakning proksimal qismlarini anal kanalga tushirish bilan to'g'ri ichakning abdomino-anal rezektsiyasini o'tkazdilar. Ikkinchi (nazorat) guruhiga modifikatsiyadagi Duhamel operatsiyasidan o'tgan 54 (62,8%) bemor kiritilgan. 2 ta asosiy va 10 ta nazorat guruhini o'z ichiga olgan 12 nafar bemorga ikki bosqichda jarrohlik muolajalari o'tkazildi. Irrigografiya natijalariga ko'ra kuzatilgan bemorlardan 72 tasida (83,7%) supranal shakl, Girshsprung kasalligining 14 tasida (16,3%) to'g'ri ichak shakli aniqlangan. Morfologik tadqiqotlar Girshsprung kasalligining patogenezini aniqlashda hal qiluvchi rol o'ynadi. Girshsprung kasalligini o'rganishdagi sezilarli yutuqlar Svenson (Svenson) tomonidan tasvirlangan yo'g'on ichak devori segmentlarining to'liq qalinlikdagi biopsiyalarini morfologik o'rganish usulini joriy etish bilan bog'liq. Shu munosabat bilan, Svenson bo'yicha to'g'ri ichakni o'rganish, asab tolalari va endokrin hujayralar holatiga alohida e'tibor berib, to'g'ri ichak devorining morfometrik tadqiqotlari bilan birgalikda yuqoridagi savollarga javob berishga yordam beradi. Bizning tadqiqotimizda 86 ta bunday bemorlarning 52 (60,4%) bor edi. Biopsiya materialini o'rganish natijalariga ko'ra, 3 (5,7%) bemorda aganglioz, 49 (94,2%) bemorda gipoganglioz tashxisi qo'yilgan.

Morfometrik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, shilliq qavat deyarli ikki barobar, submukozal qatlam 1,5 martadan ko'proq, mushak qavati deyarli ikki barobar ortadi.

### Natijalar va muhokama

Kattalardagi Girshsprung kasalligi uchun operatsiyadan oldingi tayyorgarlik, jarrohlik davolash, kirish va jarrohlik aralashuv ko'lamini tanlash to'liq ishlab chiqilmagan. Bizning fikrimizcha, Girshsprung kasalligi bilan og'rikan har bir katta yoshli bemor uchun radikal jarrohlikka tayyorgarlik ko'rish vaqtiga, operatsiyadan keyingi davrning davomiyligiga, operatsiyadan keyingi reabilitatsiya davomiyligi va darajasiga qarab individual taktika tanlanishi kerak.

Girshsprung kasalligini davolash natijalarini yaxshilash uchun biz an'anaviy jarrohlik aralashuv usullarining qoniqarsiz natijalarining sabablarini tahlil qildik. Bemorlarning nazorat guruhida davolashning qoniqarsiz uzoq muddatli funktsional natijalarini hisobga olgan holda (3 (5,5%) bemorda to'g'ri ichak dumining etishmovchiligi, 5 tasida (9,2%) ichakning nekrozi va retraksiyasi, tos bo'shlig'ining xo'ppozi - 3 (5,5%) bemorlarda .5%), peritonit - 2 (3,7%)), 2002 yildan boshlab, yuqoridagi adabiyot ma'lumotlariga, o'z klinik tajribamizga va yo'g'on ichakning makropreparatlarini neyromorfologik tadqiqotlar natijalariga asoslanib, jarrohlik davolashning yangi modifikatsiyalangan usuli taklif qilindi va amaliyotga joriy etildi - ishlayotgan yo'g'on ichakning proksimal qismini tushirgan holda to'g'ri ichakning abdomino-anal rezektsiyasi (O'zbekiston Respublikasi Intellektual mulk agentligining 17.12.2007 yildagi IAP 05140-sonli ixtirolar uchun patenti) (1-rasm).



1-rasm. Reduksiya bilan to'g'ri ichakning abdomino-anal rezektsiya bosqichlari.

*Izoh: A - qorin bo'shlig'idan to'g'ri ichakning mobilizatsiyasi. B - yo'g'on ichakning proksimal qismlarini ortiqcha ortiqcha bilan tushirish va presakral hududni drenajlash. B - yo'g'on ichak anastomozini qo'yish bilan qisqartirilgan ichakning ortiqcha qismini kesish.*

Girshsprung kasalligi bilan og'rikan 72 (83,7%) kattalardagi bemorlarda bir bosqichli jarrohlik davolash amalga oshirildi: ularning 32 (44,5%) yo'g'on ichakning proksimal qismini anal kanalga tushirish bilan to'g'ri ichakni yo'g'on ichak anastomozini qo'yish bilan o'tkazdi (1-guruh asosiy), 54 (62,8%) - modifikatsiyadagi Dyamel operatsiyasi (2-guruh, nazorat). 12 (14,6%) bemor (2 ta asosiy va 10 ta nazorat guruhi) ko'p bosqichli jarrohlik davolashdan o'tkazildi. Bu nafaqat bemorlarning umumiy ahvolini yaxshilash, ichak tutilishini bartaraf etish, balki operatsiyaning asosiy bosqichida yo'g'on ichakning bir qismini saqlab qolish imkonini

berdi. Jarrohlik davolashning ikkinchi bosqichini o'tkazish muddati 6-18 oyni tashkil etdi va asosan bemorning umumiy ahvoliga, to'g'ri ichak bo'shlig'ida yalilg'lanish o'zgarishlarining mavjudligi yoki yo'qligiga, yo'g'on ichakning proksimal holatiga bog'liq bo'lib, bu ko'p qirrali operatsiyani talab qiladi. - bosqichli davolash. Girshsprung kasalligi bilan og'rikan katta yoshli bemorlarni jarrohlik davolashning bevosita natijalari jarrohlik davolashdan so'ng klinikada bo'lish vaqtida baholandi. Operatsiyadan keyingi asoratlar 18 (22%) bemorda qayd etilgan (asosiy guruhdan 4 nafar va nazorat guruhidan 14 nafar. 8 (9,8%) bemorda to'g'ri ichakning

BARidan so'ng operatsiyadan keyingi kech asoratlar kuzatildi; Ulardan 2 tasida (25%) ingichka ichakning qisman strikturasi bor edi. Dyamel operatsiyasidan so'ng 6 (75%) bemorda kolorektal anastomozning strikturasi ko'rinishidagi asoratlar paydo bo'ldi. Bizning ishimizda biz Girshsprung kasalligini davolashda an'anaviy yondashuv - Dyamel operatsiyasi (nazorat guruhi) va reduksiya bilan to'g'ri ichakning abdominoanal rezektsiyasi (asosiy guruh) samaradorligini taqqosladik. Shunday qilib, asosiy guruhdagi bemorlarda jarrohlik aralashuvining davomiyligi va kasalxonada qolish muddati mos ravishda 1,2 va 1,8 baravar kam bo'lgan va peristaltika nazorat guruhidagi bemorlarga qaraganda 1,7 baravar tezroq normal holatga qaytgan. Qo'shimcha mezonlar bo'yicha operatsiyalarning funktsional natijalarini tahlil qilish asosiy guruhda eng yaxshi natijalarni aniqladi; bu bemorlarda darhol va uzoq muddatli natijalarning ijobiy dinamikasi yanada aniqroq bo'ldi. Shunday qilib, asosiy guruhda jarrohlik davolashdan bir yil o'tgach, defekatsiyaga differensiyalangan bemorlarning soni nazorat guruhiga qaraganda 1,4 baravar ko'p bo'lgan. Asosiy guruhda (rektal BAD operatsiyasidan so'ng), 12 oydan so'ng, qoniqarsiz natijalarga ega bo'lgan bemorlar soni 7,7 dan 4,5% gacha kamaydi. Shu bilan birga, yaxshi (69,2 foiz) va qoniqarli (23,1 foiz) natijalar soni 23,1 foizdan 85 foizga oshdi. Wexner inkontinans shkalasi (1993) yordamida o'tkazilgan so'rov natijalariga ko'ra, asosiy guruhda o'rtacha ball 4,1 (1-13), nazorat guruhida - 6,3 (1-12) ni tashkil etdi. Qoniqarsiz natija, ya'ni 4 balldan ortiq rektal BAR operatsiyasi o'tkazilgan 2 (7,7%) bemorda qayd etilgan. Qoniqarsiz natijalarni o'zgartirishda **Dyamel** usulidan so'ng, ko'proq - 9 (25,7%) bemorda. Shunday qilib, Girshsprung kasalligida aniqlangan tashxis bilan jarrohlik davolashning eng samarali usuli bu to'g'ri ichakning abdominoanal rezektsiyasi bo'lib, yo'g'on ichakning proksimal qismlarini anal kanalga gipo- yoki aganglionik maydonni olib tashlash va kengaytirilgan holda relegatsiya qilishdir.

#### Xulosalar

1. Kattalardagi Girshsprung kasalligini tashxislash uchun ishlab chiqilgan algoritm tashxisni to'g'ri belgilash va jarrohlik aralashuv usulini tanlash imkonini beradi. Irrigioskopiya kattalarda Girshsprung kasalligini tashxislashning asosiy usuli hisoblanadi (supranal shakl 87,8%, rektal shakl 12,2% da aniqlangan). Svenson biopsiyasi barcha 50 ta holatda tashxisni tasdiqladi (aganglionoz - 6%, gipoganglionoz - 94%).

2. Yo'g'on ichakning ishlaydigan proksimal qismlarini anal kanalga tushirish bilan to'g'ri ichakning abdominal-anal rezektsiyasi Dyamel usuliga nisbatan operatsiya texnikasini soddalashtiradi va gipo- yoki aganglioz zonasini yo'q qiladi.

3. To'g'ri ichakni pastga tushirish bilan abdominoanal rezektsiya usulini qo'llashdan so'ng qoniqarsiz natijalar 7,7% dan 4,5% gacha kamaydi. Shu bilan birga, yaxshi (69,2 foiz) va qoniqarli (23,1 foiz) natijalar soni 23,1 foizdan 85 foizga oshdi.

#### Adabiyotlar

1. Воробей А.В. и др. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – Минск: БелМАПО, 2013. – 215 с.

2. Воробьев Г.И. Ачкасов С.И. Болезнь Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – М.: Литтерра, 2009. – 256 с.

3. Мирзахмедов М.М. Опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Украинский журнал хирургии, -2013.-№ 2.- 89-94с.

4. Мирзахмедов М.М. Современные аспекты диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Контактная информация организационного комитета конференции.- 2012. – 44с.

5. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Ахмедов М.А. Особенности клинического течения и выбор способа хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Новости хирургии.- 2013. -№.21(2).- 54-60с.

6. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А., Наврузов Б.С. Особенности диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Вестник хирургии Казахстана, (Спецвыпуск).- 2010.-15-16с.

#### KATTA YOSHDAGI BEMORLARDA GIRSHPRUNG KASALLIGINI OPTIMAL JARROHLIK TAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

Mirzahmedov M.M.

**Maqsad:** yo'g'on ichakning ishlaydigan qismlarini anal kanalga qisqartirish bilan to'g'ri ichakning abdominal-anal rezektsiyasidan foydalangan holda kattalarda Girshsprung kasalligini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 1993-2023 yillarda. 1-sonli Respublika klinik shifoxonasining koloproktologiya bo'limida Girshsprung kasalligi bilan og'rikan 86 nafar bemor statsionar yotqizilgan bo'lib, shundan 62 nafari (72 foizi) erkaklar, 26 nafari (30,2) nafari ayollardir. Bemorlarning 21 nafari (24,4 foizi) 15-19 yosh, 34 nafari (39,5 foizi) 20-24 yosh, 18 nafari (21 foizi) 25-29 yosh, 5 nafari (5,8 foizi) 30 yosh va undan kattalar. **Natijalar:** reduksiya bilan to'g'ri ichakning abdominal-anal rezektsiyasining ishlab chiqilgan modifikatsiyasi kattalarda Girshsprung kasalligini davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin: bemorlarning 85 foizida yaxshi funktsional natijalar, 11 foizida qoniqarli natijalarga erishildi. **Xulosa:** yo'g'on ichakning ishlaydigan proksimal qismlarini anal kanalga tushirish bilan to'g'ri ichakning abdominal-anal rezektsiyasi Dyamel usuliga nisbatan jarrohlik texnikasini soddalashtiradi va gipo- yoki aganglioz zonasini yo'q qiladi.

**Kalit so'zlar:** Girshsprung kasalligi, gipoganglioz, aganglioz, megakolon.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ МИОПИИ

Набиев А.М., Содиков Ш.А., Болтаева С.А., Файзиева С.Б.

### MIORIYA FONIDA YUVENIL GLAUKOMANI JARROHLIK DAVOLASH SAMARADORLIGI

Nabiev A.M., Sodiqov Sh.A., Boltaeva S.A., Fayzieva S.B.

### THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF JUVENILE GLAUCOMA AGAINST THE BACKGROUND OF MYOPIA

Nabiev A.M., Sodikov Sh.A., Boltaeva S.A., Fayzieva S.B.

Ташкентский областной филиал РСНПМЦМГ, Республиканская клиническая офтальмологическая больница

**Maqsad:** turli darajadagi miopiya fonida yuvenil ochiq burchakli glaukomaning klinik va funktsional xususiyatlarini va jarrohlik davolash natijalarini tahlil qilish. **Material va usullar:** turli darajadagi miopiya (asosiy guruh) fonida ochiq burchakli yuvenil glaukoma bilan og'riqan 41 bemorning (76 ko'z) jarrohlik davolash natijalarining qiyosiy tahlili o'tkazildi. Nazorat guruhi konservativ davo olgan 16 bemordan (21 ko'z) iborat edi. Bemorlarning yoshi 15 yoshdan 37 yoshgacha, o'rtacha yoshi  $28,2 \pm 5,4$  yoshni tashkil etdi. 27 nafar erkak, 31 nafar ayol. Kuzatuv muddati 6 oydan 3 yilgacha. **Natijalar:** 76 ko'zga penetratsion bo'lmagan chuqur sklerektomiya (14), trabekulotomiya (20), drenajli trabekulotomiya (16), iridektomiya bilan trabekulotomiya (13) o'tkazildi. 42 ko'zda (qayta operatsiya) 5-ftorouratsil ishlatilgan. Uzoq muddatli davrda KIB (ko'z ichi bosimi) 89% hollarda kompensatsiya qilingan. **Xulosa:** bemorlarning ushbu guruhini fistulizatsiya qiluvchi jarrohlik davolash, ayniqsa, 5-ftorouratsildan foydalangan holda, ilg'or va ilg'or bosqichlarda, penetratsion bo'lmagan jarrohlik davolashdan afzalliklarga ega.

**Kalit so'zlar:** yuvenil glaukoma, miopiya, jarrohlik davolash.

**Objective:** Analysis of clinical and functional features and results of surgical treatment of juvenile open-angle glaucoma against the background of myopia of varying degrees. **Material and methods:** A comparative analysis of the results of surgical treatment of 41 patients (76 eyes) with open-angle juvenile glaucoma against the background of varying degrees of myopia (main group) was carried out. The control group consisted of 16 patients (21 eyes) who received conservative treatment. The age of the patients was from 15 to 37 years, the average age was  $28.2 \pm 5.4$  years. There were 27 men, 31 women. The observation period was from 6 months to 3 years. **Results:** 76 eyes underwent non-penetrating deep sclerectomy (14), trabeculotomy (20), trabeculotomy with drainage (16), trabeculotomy with iridectomy (13). In 42 eyes (reoperations), 5-fluorouracil was used. In the long-term period, IOP was compensated in 89% of cases. **Conclusions:** Fistulizing surgical treatment of this group of patients has advantages over non-penetrating surgical treatment, especially in the advanced and advanced stages, using 5-fluorouracil.

**Key words:** juvenile glaucoma, myopia, surgical treatment.

Ранняя диагностика ювенильной глаукомы (ЮГ) на фоне прогрессирующей близорукости независимо от ее степени и при установлении сочетанной патологии, а также поиск новых путей сохранения зрительных функций у пациентов остается нерешенной проблемой [6]. Среди глаукомных больных молодого возраста (до 40 лет) миопическая рефракция встречается в 51,4-57,3% случаев. В то же время среди больных глаукомой пожилого возраста миопическая рефракция отмечается всего у 7,4% [5]. Как причина инвалидности вследствие офтальмопатологии глаукома составляет 28%, миопия – 19% [2,4].

Установлено, что снижение зрительных функций у больных с прогрессирующей миопией чаще обусловлено не близорукостью, а нераспознанным глаукоматозным процессом; что больные чаще слепнут не от миопии, а от глаукомы [1,7].

Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют об отсутствии единого взгляда на показания к хирургическому нейропротекторному лечению ювенильной глаукомой при миопии. Между тем противоречия по ключевым вопросам, касающимся диагностики и лечения ювенильной глаукомы на фоне прогрессирующей

миопии, указывают на недостаточную изученность проблемы и требуют продолжения исследования [3,8].

#### Цель исследования

Анализ клинико-функциональных особенностей и результатов хирургического лечения ювенильной открытоугольной глаукомы на фоне миопии различной степени.

#### Материал и методы

Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 41 пациента (76 глаз) с открытоугольной формой ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени (основная группа). Контрольную группу составили 16 пациентов (21 глаз), получавших консервативное лечение. Возраст пациентов – от 15 до 37 лет, средний возраст  $28,2 \pm 5,4$  года. Мужчин было 27, женщин – 31. Срок наблюдения – от 6 месяцев до 3-х лет. Начальная стадия ЮГ установлена на 19 (19,6%) глазах, развитая стадия – на 34 (35,1%), далеко зашедшая стадия – на 44 (45,3%), с абсолютной стадией пациентов не было.

Начальная стадия ЮГ с миопией слабой степени сочеталась на 6 глазах, со средней степенью – на 6, с далеко зашедшей стадией – на 7. При развитой

стадии ЮГ миопия слабой степени установлена на 6 глазах, средней степени – на 15, высокой степени – на 13. На фоне далеко зашедшей ЮГ миопия слабой степени не установлена, на 19 глазах была миопия средней степени, на 25 глазах – высокой степени. Распределение пациентов по степени миопии и стадии ювенильной глаукомы приведено в таблице.

**Таблица**  
**Распределение пациентов по степени миопии и стадии ювенильной открытоугольной глаукомы**

Стадия глаукомы	Степень миопии		
	слабая, n=12	средняя, n=40	высокая, n=45
Начальная, n=19	6	6	7
Развитая, n=34	6	15	13
Далекозашедшая, n=44	-	19	25

По возрасту пациенты распределялись следующим образом: 15-19 лет – 15,6%, 20-25 лет – 18,9%, 26-30 лет – 29,3%, 31-37 лет – 36,2%. Установлена прямая зависимость стадии ЮГ и степени миопии от возраста пациента.

Двусторонняя глаукома имела место у 49 (84,4%) обследованных, у остальных 9 (15,6%) ЮГ была односторонней.

Всем пациентам первично и в динамике провели офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения, тонометрию бесконтактным тонометром и 5,0 гр тонометром по Маклакову, гониоскопию, тонографию, кераторефрактометрию, компьютерную периметрию, ультразвуковую биометрию и ОКТ. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. За вероятность статистически значимых различий принимались значения, начиная с  $p < 0,05$ .

Хирургическое лечение ЮГ проведено на 76 глазах (41 больной) с некомпенсированным внутриглазным давлением, из них на 43 глазах повторно (56,5%). 16 пациентов (21 глаз) контрольной группы получали один из комбинированных препаратов (тимолола малеата 0,5% + 1% раствор бринзоламида). Эти пациенты составили группу контроля.

### Результаты

В начальной стадии ЮГ (19 глаза) острота зрения составила  $0,72 \pm 0,11$  с коррекцией сферическими линзами, горизонтальный диаметр роговицы был равен  $11,1 \pm 0,3$  мм, глубина передней камеры по оптической линии  $3,0 \pm 0,3$  мм. Среднее значение ВГД находилось на уровне  $20,8 \pm 1,4$  мм рт. ст. На глазном дне у всех пациентов соотношение диаметра экскавации к диску зрительного нерва – коэффициент Э/Д равен 0,4. Границы полей зрения по всем меридианам находилось на уровне нормы и в сумме составляло  $489,8 \pm 10,3^\circ$ . При ультразвуковом исследовании по оптической оси переднезадний размер глазного яблока в среднем был равен  $22,41 \pm 0,54$  мм. В связи со стабильными показателями уровня внутриглазного давления (ВГД) с компенсацией продолжено местное гипотензивное консервативное

лечение на 8 глазах. Этим больным проведено нейрорепротекторное лечение. На 11 глазах ВГД превышало 27,0 мм рт. ст., этим пациентам выполнена операция – непроникающая глубокая склерэктомия. ВГД через 10 дней находилось на уровне 16,0 мм рт. ст., в отдаленном периоде нормальное ВГД наблюдалось на 8 (72,7%) глазах. На 2 глазах проведением нидлинга ВГД удалось стабилизировать, ещё на одном глазу выполнена трабекулотомия с дренированием.

В развитой стадии ЮГ у 17 (42,5%) пациентов появились жалобы на слезотечение при зрительной работе вблизи и быструю утомляемость. Острота зрения составила  $0,48 \pm 0,16$  с коррекцией сферическими и астигматическими линзами, горизонтальный диаметр роговицы был равен  $12,1 \pm 0,2$  мм, глубина передней камеры по оптической линии  $3,2 \pm 0,5$  мм. Среднее значение ВГД находилось на уровне  $24,7 \pm 0,5$  мм рт. ст. На глазном дне у всех пациентов соотношение диаметра экскавации к диску зрительного нерва – коэффициент Э/Д равен 0,5-0,6. Границы полей зрения по всем меридианам находилось на уровне нормы и в сумме составило  $351,7 \pm 16,8^\circ$ . При ультразвуковом исследовании по переднезадней оси размер глазного яблока в среднем составил  $24,6 \pm 0,5$  мм.

В связи со стабильными показателями уровня ВГД с компенсацией местное гипотензивное консервативное лечение продолжено на 7 глазах. Этим больным на фоне стандартного трофического лечения назначен нейрорепротектор мексидол по 300 мг в/в, эмоксипин парабульбарно в течение 2-х недель. На 23 глазах был установлен гониодисгенез II степени, ВГД варьировало от 26,0 до 34,0 мм рт. ст. (в среднем  $27,3 \pm 3,1$  мм рт. ст.). Этим пациентам проведена операция – непроникающая глубокая склерэктомия на 3 глазах, проникающая – на 20 глазах, из них на 11 – повторно. Причем трабекулотомия осуществлена на 10 глазах с использованием 5-фторурацила и на 13 глазах синусотрабекулотомия с иридотомией с гидрогелиевым дренированием. Через 10 дней ВГД находилось на уровне 16,0-17,0 мм рт. ст., в отдаленном периоде нормальное ВГД наблюдалось на 24 глазах (88,9%), на 2 глазах проведен нидлинг, еще на двух глазах после НГСЭ выполнена проникающая реоперация.

В далекозашедшей стадии ЮГ у 17 пациентов (42,5%) появились жалобы на слезотечение при зрительной работе вблизи и быструю утомляемость. Острота зрения составила  $0,22 \pm 0,16$  с коррекцией сферическими и астигматическими линзами, горизонтальный диаметр роговицы был равен  $13,9 \pm 0,2$  мм, глубина передней камеры по оптической линии  $3,7 \pm 1,1$  мм. Среднее значение ВГД находилось на уровне  $29,3 \pm 4,5$  мм рт. ст. На 9 глазах из-за наличия кератоконуса и помутнения роговицы в оптической зоне достоверно определить параметры экскавации диска зрительного нерва не удалось. На 38 глазах соотношение диаметра экскавации к диску зрительного нерва – коэффициент Э/Д был равен 0,8-1,0. Границы полей зрения по всем меридианам находилось на уровне нормы и в сумме составило  $161,7 \pm 35,8^\circ$ . При ультразвуковом исследовании по переднезадней оси размер глазного яблока в среднем был равен  $28,6 \pm 2,3$  мм. В связи со стабиль-

ными показателями уровня ВГД с компенсацией продолжено местное гипотензивное консервативное лечение на 6 глазах

Больным этой группы на фоне стандартного трофического лечения назначены нейротропекторы – мексидол, церебролизин в/в инъекционно, эмоксипин местно парабульбарно в течение 2-х недель. По завершении инъекционной терапии больные получали мексидол по 150 мг 3 раза в день в течение 2-х месяцев. На 25 глазах был установлен гониодисгенез II степени, на 19 глазах – гониодисгенез III степени. ВГД находилось на уровне от 26,0 мм рт. ст. до 34,0 мм рт. ст. (в среднем 27,3±3,1 мм рт. ст.). В этой группе (38 глаз) выполнено 10 операций трабекулэктомии, 13 – трабекулэктомии и иридэктомии с использованием 5-фторурацила, 16 – трабекулэктомии с гидрогелевым дренажем. Операции прошли без осложнений на 37 глазах. Одна операция сопровождалась образованием гифемы, которая самостоятельно рассосалась на 3-й день после операции. ВГД через 10 дней находилось на уровне 16,0-18,0 мм рт. ст., в отдаленном периоде нормальное ВГД наблюдалось на 29 (87,9%) глазах, на 5 глазах проведен нидлинг, еще на одном глазу после трабекулотомии выполнена реоперация с дренированием.

#### Обсуждение

Клинические проявления ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени сопровождаются увеличением биометрических параметров глаз, обусловленным повышением внутриглазного давления и растяжением фиброзной капсулы глаза. Наши наблюдения показали, что в подавляющем большинстве случаев страдает своевременная диагностика ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени. Особенно это касается больных с миопией средней и высокой степени. При обращении больных этой категории к врачам чаще всего проверяется острота зрения, и врач ограничивается только очковой коррекцией. В результате среди оперированных больных (основная группа) начальная стадия ювенильной глаукомы имела место у 15,5%, развитая – у 40%, далеко зашедшая – у 44,6%. Наши данные согласуются с результатами наблюдений других авторов [3,4,8].

Кроме того, в 56,5% (42 глаза) случаев проведенные повторные хирургические вмешательства указывают на недостаточную гипотензивную эффективность ранее проведенных операций при ЮГ на фоне миопии различной степени. В связи с этим при развитой и далеко зашедшей стадиях ЮГ на фоне миопии мы использовали фистулизирующие операции. Наши взгляды на использование дренажной хирургии и ее перспективности в лечении ювенильной глаукомы на фоне миопии совпадают с мнением других авторов [2,6].

#### Выводы

1. Консервативное лечение ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени требует более тщательного подбора гипотензивных препаратов и наблюдения в динамике за зрительными функциями.

2. Операции непроникающего типа из-за недостаточной эффективности (72,7%) являются методом выбора при начальной стадии ювенильной глаукомы. Установлено преимущество фистулизирующего хирур-

гического лечения с гипотензивной эффективностью до 88,9% случаев в данной группе больных в развитой и далеко зашедшей стадиях заболевания.

3. Дренажная хирургия при повторных хирургических вмешательствах ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени является перспективным методом, который, однако, требует дальнейших исследований.

#### Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. – М.: Медицина, 2002. – 283 с.2
2. Арутюнян Л.Л., Еричев В.П., Филиппова О.М. и др. Вязко-эластические свойства роговицы при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома. – 2007. – №2. – С. 14-19.
3. Макашова Н.В. Ранняя диагностика, особенности клинических проявлений и лечения открытоугольной глаукомы при миопии: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 240 с.
4. Мусаев Гальбинур П.И., Ализаде Л.В., Ахмедова С.Н. Миопия и глаукома // Офтальмология. – 2014. – №2. – С. 94-106.
5. Шкробец Г.В., Должич Г.Н. Ведущие патогенетические факторы развития глаукомы у лиц молодого возраста с близорукостью высокой степени // Глаукома. Вестн. офтальмол. – 2012. – №3. – С. 22-16.
6. Beck A.D. Diagnosis and management of pediatric glaucoma // Ophthalmol. Clin. North Amer. – 2001. – Vol. 14, №3. – P. 501-512.
7. Guttman C.K. Association between myopia and glaucoma concerning, but may not be real // Opt. Times. ART. – 2013. – Vol. 15.
8. Sidoti P.A., Belmonte S.J., Liebmann J.M. et al. Trabeculectomy with mitomycin-C in the treatment of pediatric glaucomas // Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107. – P. 422-429.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ МИОПИИ

Набиев А.М., Содиков Ш.А., Болтаева С.А., Файзиева С.Б.

**Цель:** анализ клинико-функциональных особенностей и результатов хирургического лечения ювенильной открытоугольной глаукомы на фоне миопии различной степени. **Материал и методы:** проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 41 пациента (76 глаз) с открытоугольной формой ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени (основная группа). Контрольную группу составили 16 пациентов (21 глаз), получавших консервативное лечение. Возраст пациентов – от 15 до 37 лет, средний возраст 28,2±5,4 года. Мужчин было 27, женщин – 31. Срок наблюдения – от 6 месяцев до 3-х лет. **Результаты:** на 76 глазах проведены непроникающая глубокая склерэктомия (14), трабекулотомия (20), трабекулотомия с дренированием (16), трабекулотомия с иридэктомией (13). На 42 глазах (повторные операции) был использован 5-фторурацил. В отдаленном периоде ВГД был компенсированным в 89% случаев. **Выводы:** фистулизирующее хирургическое лечение больных этой группы имеет преимущества перед непроникающей глубокой склерэктомией, особенно в развитой и далеко зашедшей стадиях, с применением 5-фторурацила.

**Ключевые слова:** ювенильная глаукома, миопия, хирургическое лечение.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРЕННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ КАМНЯХ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Наджимитдинов Я.С., Абдукаримов О.О., Касимов С.С., Аббосов Ш.А.  
Шомаруфов А.Б., Номанов А.А., Косимов О.И.

## BOLALARDA SIYDIK NAYI TOSHIDA SHOSHILINCH ZARB TO'LQINLI LITOTRIPSI SAMARADORLIGI

Nadjimitdinov Ya.S., Abdulkarimov O.O., Qosimov S.S., Abbosov Sh.A.  
Shomarufov A.B., No'monov A.A., Qosimov O.I.

## EFFECTIVENESS OF EMERGENCY SHOCK WAVE LITHOTRIPSY FOR URETERAL STONES IN CHILDREN

Nadjimitdinov Y.S., Abdulkarimov O.O., Kasimov S.S., Abbosov Sh.A.,  
Shomarufov A.B., Nomanov A.A., Kosimov O.I.

*Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии*

**Maqsad:** bolalarda buyrak sanchig'ini keltirib chiqaradigan siydik yo'llaridagi toshlar uchun ekstrakorporeal zarba to'lqinli litotripsi (EZTL) samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 2018 yil yanvaridan 2020 yil noyabrigacha EZTL 58 bemorda buyrak sanchig'i boshlanganidan keyin birinchi 24 soat ichida o'tkazildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $9,5 \pm 2,1$  yil edi. Toshlarning o'rtacha kattaligi  $10,4 \pm 3,5$  mm. Toshlar 38 bemorda tos a'zolarining siydik chiqarish kanalida, 7 nafarida yonbosh ichakda va 13 nafar bolada bel bo'shlig'ida joylashgan. **Natijalar:** bitta litotripsiya seansidan so'ng barcha bemorlarda toshning parchalanishi etarli edi, barcha bemorlarda toshlar butunlay yo'q edi. Tosh parchalarining o'tishiga ta'sir qiluvchi asosiy omil uning asl hajmi edi. Hajmi 10 mm dan kam bo'lgan toshlar bo'laklari bemorlarning 80 foizida EZTL dan keyingi dastlabki 2 kun ichida o'tib keta boshladi; 5 kunning oxirida bolalar ulardan butunlay ozod bo'lishdi. 10 mm dan katta toshlar uchun 2-kuni tosh bo'laklari faqat 53% bolalarda, 5-kunning oxiriga kelib esa 35% da butunlay o'tib ketgan. Ushbu bemorlar 7 kunning oxiriga kelib tosh bo'laklaridan butunlay qutulishdi. **Xulosa:** favqulodda vaziyatda o'tkaziladigan EZTL, siydik yo'llaridagi toshlarni davolashning eng to'g'ri usuli bo'lib, bolani qisqa vaqt ichida azob-uqubatlardan qutqarishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** siydik yo'llarida toshlar, buyrak sanchig'i, ekstrakorporeal zarba to'lqinli litotripsi, bolalar.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for ureteral stones causing renal colic in children. **Material and methods:** From January 2018 to November 2020, ESWL was performed in 58 patients within the first 24 hours after the onset of renal colic. The average age of the patients was  $9.5 \pm 2.1$  years. The average size of stones is  $10.4 \pm 3.5$  mm. The stones were localized in the pelvic ureter in 38 patients, in the ileum in 7, and in the lumbar in 13 children. **Results:** Stone fragmentation was sufficient in all patients after one lithotripsy session, all patients were completely free of stones. The main factor influencing the passage of stone fragments was its original size. Fragments of stones less than 10 mm in size began to pass away in 80% of patients within the first 2 days after ESWL; the children were completely free of them by the end of 5 days. For stones larger than 10 mm, on the 2nd day the stone fragments passed completely only in 53% of children, and by the end of the 5th day – in another 35%. These patients completely got rid of stone fragments by the end of 7 days. **Conclusions:** ESWL, performed on an emergency basis, is the most appropriate method of treatment for ureteral stones and can save the child from suffering in a short time.

**Key words:** ureteral stones, renal colic, extracorporeal shock wave lithotripsy, children.

Камни, расположенные в мочеточнике, как правило, являются причиной острой суправезикальной обструкции, проявляющейся почечной коликой и причиняющей детям нестерпимые страдания, что требует устранения причины обструкции в экстренном порядке. Способы лечения разнообразны, и включают выжидательную тактику, установку мочеточникового стента, экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ЭУВЛ), уретероскопию с интракорпоральной литотрипсией и, наконец, традиционную уретеролитотомию, которую на сегодняшний день используют очень редко [2,3]. Однако при проведении консервативного лечения приступы почечной колики повторяются до момента самостоятельного отхождения камня,

что вынуждает родителей ребенка многократно обращаться к врачу. При этом увеличивается риск развития различных осложнений, происходит угнетение функции почки, обострение инфекции мочевого тракта, что может явиться причиной сепсиса [1]. До настоящего времени нет единого мнения, какой оптимальный метод лечения необходимо выбрать при почечной колике у пациентов детского возраста.

Исследования, проведенные у взрослых пациентов, подтверждают, что экстренная ЭУВЛ является наиболее предпочтительным методом лечения при камнях мочеточника, которые сопровождаются почечной коликой и не «поддаются» медикаментозной терапии – в тех случаях, когда отсутствуют абсолютные показания к декомпрессии почки [3-5].

Более того, сравнительный ретроспективный анализ показал, что в экстренных ситуациях ЭУВЛ является более эффективным методом лечения, чем установка нефростомы или мочеточникового внутреннего стента, не причиняя страдания больному [7,8]. Однако данных о применении ЭУВЛ при почечной колике у детей в литературе мы не обнаружили.

#### Цель исследования

Оценка эффективности экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии при камнях мочеточника, вызывающих почечную колику, у детей.

#### Материал и методы

В исследование включены 58 пациентов, обратившихся с января 2018 г. по ноябрь 2020 г., с почечной коликой, которая не купировалась нестероидными противовоспалительными средствами или повторялась неоднократно в течение 24 часов. Средний возраст детей  $12,8 \pm 3,8$  года (от 6 до 16 лет), мальчиков было 35, девочек – 23. Всем больным выполняли общий анализ крови, определяли уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови; при наличии в средней порции мочи бактерии, проводили бактериологическое исследование; выполняли ультрасонографию почек мочевого тракта и обзорную урографию. Внутривенную урографию (ВВУ) производили только в тех случаях, когда по данным обзорной урографии были сомнения в размерах и уровне расположения камня. Исходная характеристика камней определялась по результатам визуализационных методов исследования и включала размеры (наибольший поперечный диаметр по данным обзорной рентгенограммы) и локализацию его в мочеточнике (поясничный отдел, подвздошный или тазовый).

Критериями исключения пациентов из исследования явились наличие органической обструкции суправезикального отдела мочевого тракта (или если ранее были выполнены реимплантация мочеточника в мочевой пузырь, пластика уретеро-лоханочного сегмента почки), инфекция мочевого тракта (ИМТ) в стадии обострения, коагулопатия, единственная почка и рентгеногегативные камни (в том числе расположенные в лоханке почки или пиело-уретеральном сегменте), уровень креатинина в сыворотке крови более  $0,115$  ммоль/л. Перед проведением ЭУВЛ родителям пациентов предоставлялась информация о методе и его осложнениях, а также возможных манипуляциях на мочевом тракте (применение мочеточникового стента, эндоскопическое удаление фрагментов камней) при необходимости или повторной литотрипсии. Выполняли вмешательство только после получения согласия родителей ребенка на литотрипсию.

ЭУВЛ выполняли на аппарате второго поколения «Dirax-Novo» (Израиль) в течение первых 24-х часов с момента начала приступа почечной колики, под внутривенным наркозом. Литотрипсию производили под контролем рентгенотелевидения, мощность ударных волн прогрессивно увеличивали до момента наступления дезинтеграции камня, фрагменты которого могли бы самостоятельно отойти.

Камни, расположенные в поясничном отделе мочеточника, фрагментировали в положении ребенка на спине, находящиеся в подвздошном и тазовом отделах дезинтегрированы в положении пациента на животе.

Медикаментозная терапия при необходимости проводилась с момента обращения пациента в клинику (назначался диклофенак в дозе 75 мг каждые 12 часов). Интенсивность боли оценивали каждые 42 часа после сеанса ЭУВЛ, регистрировали температуру тела и отхождение фрагментов. Ультразвуковое исследование мочевого тракта выполняли сразу после литотрипсии и каждые 24 часа. Для выявления степени фрагментации камня и динамики перемещения его фрагментов по мочеточнику при необходимости производили обзорную рентгенографию.

Средний коэффициент эффективности (КЭ) ЭУВЛ вычисляли с помощью формулы, предложенной М. Tligui и соавт. [7]:

число полностью избавленных от камней пациентов (%)  $\times 100 / (100 + \text{число больных, которые подверглись повторному сеансу литотрипсии} (\%) + \text{число проведенных дополнительных манипуляций} (\%))$ .

#### Результаты

В стационар на одни сутки были госпитализированы 48 (82,7%) пациентов, остальным ЭУВЛ выполнена в амбулаторных условиях. Средний размер камней составил  $10,4 \pm 3,5$  мм (6-25 мм). В проекции тазового отдела мочеточника камни располагались у 38 (66%) детей, в подвздошном отделе у 7 (12%), в поясничном – у 13 (23%). Среднее количество ударных волн во время одного сеанса составило  $830,2 \pm 20,4$  при мощности 17-18 кВ. Камень был фрагментирован у всех пациентов во время одного (первого) сеанса литотрипсии, ни в одном случае не возникла потребность в повторном вмешательстве. Анализ результатов ЭУВЛ проведен с учетом двух показателей: локализация камня в мочеточнике (поясничный, подвздошный или тазовый отдел) и его размеры (более 10 мм или менее 10 мм).

Наилучшие результаты были получены у 41 пациента с камнями размерами менее 10 мм (средний размер камня  $7,2 \pm 1,3$  мм), которые располагались в дистальном отделе мочеточника (табл.). Фрагменты камней начинали отходить в течение первых двух суток после ЭУВЛ. 33 (КЭ составил 80%) ребенка полностью избавились от них к концу 5-х суток. У 2 детей фрагменты отошли полностью в течение последующих нескольких дней. Дилатация мочеточника у этих пациентов сохранялась до 6-7 дней, однако при выполнении ультрасонографии и обзорной рентгенографии резидуальных камней не обнаружено, приступы почечной колики прекратились.

Из 17 детей с камнями размерами более 10 мм (средний размер камня составил  $13,6 \pm 5,7$  мм) на 2-е сутки фрагменты камня полностью отошли только у 9 (КЭ составил 53%), к концу 5-х суток – еще у 6 (КЭ 35%). Эти больные полностью избавились от фрагментов камней к концу 7-х суток. Причем у 2 детей в интрамуральном отделе мочеточника сформиро-

валась каменная дорожка протяженностью от 10 до 14 мм, которую смогли ликвидировать назначением консервативной терапии. Дилатация мочеточников у этих пациентов сохранялась более длительный пе-

риод – около 9-10 дней. Каких-либо различий в сроках отхождения фрагментов камней после ЭУВЛ в зависимости от локализации в мочеточнике не выявлено.

Таблица

*Сроки отхождения фрагментов камня мочеточника после ЭУВЛ в зависимости от исходной локализации и размеров, абс. (%)*

Показатель	Сроки отхождения фрагментов камня, ч		
	48	120	168
Расположение камня, отдел			
Поясничный, n=13	9 (69)	2 (15)	2 (15)
Подвздошный, n=7	5 (71)	1 (14)	1 (14)
Тазовый, n=38	29 (76)	6 (16)	3 (9)
Размер камня, мм			
>10, n=41	33 (80)	2 (54)	-
<10, n=17	9 (53)	6 (35)	6 (35)

Госпитализация детей после ЭУВЛ в стационар осуществлялась при необходимости наблюдения в динамике, в тех случаях, когда часто повторялись приступы почечной колики, невозможности (по причине отсутствия транспорта) обратиться к врачу в назначенное время и, наконец, по настоянию родителей больного. Госпитализировались также дети младшей возрастной группы.

Каких-либо значительных осложнений (околопочечная гематома при литотрипсии камня, расположенном в верхнем отделе мочеточника; нарушение проходимости мочеточника) после ЭУВЛ не наблюдалось. У 48 (82,8%) пациентов макрогематурия, сохранявшаяся в течение 48-71 часа после литотрипсии, не требовала проведения гемостатической терапии (не отмечено снижения уровня гемоглобина в периферической крови) и была расценена нами как «побочный» эффект. У 3 пациентов наблюдалось повышение температуры тела, обусловленное обострением инфекции мочевого тракта. Усиление антибактериальной терапии позволило купировать ее консервативно. Ни одному ребенку не потребовались дополнительные манипуляции: суправезикальная деривация мочи, вмешательства с использованием эндоскопических инструментов.

Анализ состава фрагментов камней выполнен у 41 пациента. У 20 больных они состояли из оксалата кальция, в том числе у 16 были смешанные – доксалат и фосфат кальция, струвитные обнаружены у 5 детей, у 1 больного выявлен цистиновый камень.

#### Обсуждение

Согласно рекомендациям European Association of Urology, тактика лечения пациентов с камнями мочеточника зависит, главным образом, от их размеров и места расположения, в меньшей степени от формы [6]. Надеяться на спонтанное отхождение можно у больных с камнями, размеры которых не превышают 4 мм, что происходит в 80% случаев. При камнях более 7 мм в диаметре вероятность самостоятель-

ного отхождения очень низкая. Оказалось, что в тех случаях, когда камень находится в проксимальном отделе, самостоятельное его отхождение происходит у 25% пациентов, в среднем – у 45%, в дистальном – у 70%. Наконец, наиболее часто, в 79% случаев, камни самостоятельно отходят, если находятся в проекции уретерovesикального соустья. Активное вмешательство показано при размерах камня, превышающих 6-7 мм в диаметре, в следующих ситуациях: медикаментозное лечение не приводит к успеху, у пациентов с острой персистирующей обструкцией, сопровождающейся нарушением функции почки, у пациентов с инфекцией мочевого тракта, при риске развития пиелонефроза или сепсиса, двусторонней обструкции, единственно функционирующей почке [4,6]. Несмотря на то, что подобные исследования среди детской популяции населения не проводились, по мнению К. Abraham, и соавт. [1], все, что касается вопросов статистики и лечения для взрослых пациентов можно применить и для детей.

За последние 10 лет постоянное совершенствование минимально инвазивных технологий, в том числе ЭУВЛ, позволило урологам отказаться от более «агрессивных» методов лечения при камнях, расположенных в мочеточнике. В клиниках, где имеется литотриптор, выполнение в короткие сроки после первого приступа почечной колики ЭУВЛ позволяет успешно ликвидировать обструкцию.

Несмотря на то, что ЭУВЛ является методом выбора при лечении камней мочеточника в экстренных случаях, литотрипсию пока еще используют немногие урологи. Имеется небольшое количество публикаций, посвященной этой проблеме. По данным O.N. Gofrit и соавт. [3] и A. Kumar и соавт. [4], экстренно выполненная ЭУВЛ у пациентов с почечной коликой позволяет добиться лучших результатов, чем «отсроченная». При этом полное избавление от камней в зависимости от их размеров и их локализации наблюдалось в 74-86% случаев. При камнях

размерами более 20 мм длительность отхождения фрагментов увеличивается почти вдвое [5,6].

К.Т. Расе и соавт. [5] изучили результаты лечения пациентов, которым была выполнена ЭУВЛ в зависимости от места расположения камня в мочеточнике. Оказалось, что если он находится в проксимальном или в среднем отделах, то фрагменты отходят в более короткие сроки, чем при дистально расположенных камнях. Однако все эти исследования касаются взрослых пациентов, тогда как результатов применения экстренной ЭУВЛ у детей мы не обнаружили.

Мы не выявили каких-либо различий в сроках отхождения камней в зависимости от их расположения в мочеточнике. Тогда как после ЭУВЛ у детей с размерами камня, превышающими 10 мм, полное избавление от фрагментов наблюдалось в более длительный промежуток времени, чем у пациентов, которые имели конкременты менее 10 мм.

Применение для полного избавления от камней двух или даже трех сеансов ЭУВЛ нередко становится необходимым у взрослых пациентов. По данным M. Tligui и соавт. [7], полностью избавить больных от камней после первого сеанса литотрипсии удалось только в 68% случаев. Использование литотрипсии второй раз позволило добиться успеха еще в 31% случаев. По мнению автора, необходимость в повторном сеансе зависит, в первую очередь, от размера камня, во вторую, от его расположения в мочеточнике. Показатель эффективности был выше у пациентов с камнем, расположенным в верхнем отделе мочеточника (37%), чем у тех, у которых конкремент находился в среднем или нижнем отделах (соответственно 28,6 и 24,5%).

Таким образом, размеры камня являются основным прогностическим фактором, влияющим на необходимость повторного сеанса литотрипсии. Необходимость выполнения повторной ЭУВЛ не возникла ни у одного из наших пациентов, так как у всех удалось раздробить камень на достаточно мелкие фрагменты, которые отошли самостоятельно. Подобное положение, на наш взгляд, можно объяснить тем, что ударная волна не теряет свою энергию при прохождении через тело у ребенка, меньшего по размеру, чем у взрослого пациента; в том числе, ударные волны меньшей мощности более эффективны, поскольку результатом их воздействия на камень являются мелкие фрагменты [1,6]. Действительно, по предварительным данным, у детей для фрагментации камня мы использовали меньшее количество ударных волн и с меньшей мощностью, чем у взрослых.

Перед проведением ЭУВЛ многие авторы рекомендуют выполнять стентирование мочеточника для ликвидации почечной колики, с одной стороны, и облегчения отхождения фрагментов камней, – с другой [4,6,8]. Однако в последнее время наметилась тенденция к пересмотру показаний к применению внутреннего стента при камнях, расположенных в мочеточнике, особенно после ЭУВЛ. Некоторые урологи считают, что нахождение стента в просвете мочеточника не столько помогает отхождению фрагментов камня, сколько препятствует этому процессу, затрудняет выявление конкремента

и создает помеху ударным волнам при проведении ЭУВЛ [4]. Подобная ситуация возникает при наведении фокуса на камень в литотрипторах «старого» поколения, где эта процедура осуществляется с помощью рентгентелевидения. Более того, результаты исследования некоторых авторов, показали, что способность детского мочеточника для прохождения фрагментов аналогична таковой у взрослого [4,6]. Кроме того, протяженность мочеточника у детей меньше, чем у взрослых пациентов, и перистальтика его более активная.

Учитывая изложенное выше, мы отказались от стентирования мочеточника при выполнении ЭУВЛ. Еще одной из причин отказа явилось то, что для установки и удаления стента у детей необходимо дополнительно использовать общую анестезию. Правильность сделанного нами выбора подтверждают результаты литотрипсии: ни одному больному не понадобилась декомпрессия мочевого тракта из-за обструкции мочеточника фрагментами камня.

#### Выводы

1. ЭУВЛ, выполненная в экстренном порядке, является наиболее целесообразным методом лечения при камнях мочеточника и позволяет избавить ребенка от страданий в короткие сроки. Мы согласны с мнением других авторов, что необходимо широко применять этот метод при почечной колике, в том числе и у детей. Налицо преимущества: отпадает необходимость в длительном лечении с помощью противовоспалительных средств и длительной госпитализации.

2. Выбор метода лечения (медикаментозная терапия, ЭУВЛ или уретероскопия) необходимо согласовывать с родителями пациента, которые должны располагать полной и достоверной информацией о преимуществах и недостатках каждого малоинвазивного метода, в том числе и о возможных осложнениях.

#### Литература

1. Abraham K., Stefanie S., Thimmegowda M. Extracorporeal wave lithotripsy in children: equivalent clearance rate to adult is achieved with fever and lower energy shock waves // *Brit. J. Urol. Int.* – 2008. – Vol. 10. – P. 1-4.
2. Choi H.J., Bae J., Cho M.C. et al. Usefulness of early extracorporeal shock wave lithotripsy in colic patient with ureteral stone // *Korean J. Urol.* – 2012. – Vol. 53, №12. – P. 853-859.
3. Gofrit O.N., Pode D., Meretyk S. et al. Is the pediatric ureter as efficient as the adult ureter in transporting fragments following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi larger than 10 mm? // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 166. – P. 1862-1864.
4. Kumar A., Mohanty N.K., Jain M. et al. A prospective randomized comparison between early (<48 hours of onset of colicky pain) versus delayed shockwave lithotripsy for symptomatic upper ureteral calculi: a single center experience // *J. Endourol.* – 2010. – Vol. 24. – P. 2059-2066.
5. Pace K.T., Weir M.J., Tariq N., Honey R.J. Low success rate of repeat shock wave lithotripsy for ureteral stones after failed initial treatment // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 164. – P. 1905-1907.

6. Preminger G.M., Tiselius H.G., Assimos D.G. et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi // J. Urol. – 2007. – Vol. 178. – P. 2418-2434.
7. Tligui M., El Khadime M.R., Tchala K. et al. Emergency extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for obstructing ureteral stones // Europ. Urol. – 2003. – Vol. 43. – P. 552-555.
8. Tombal B., Mawlawi H., Feyaerts A. et al. Prospective randomized evaluation of emergency extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) on the short-time outcome of symptomatic ureteral stones // Europ. Urol. – 2005. – Vol. 47. – P. 855-859.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРЕННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ КАМНЯХ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ**

Наджимитдинов Я.С., Абдукаримов О.О.,  
Касимов С.С., Аббосов Ш.А. Шомаруфов А.Б.,  
Номанов А.А., Косимов О.И.

**Цель:** оценка эффективности экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) при камнях мочеточника, вызывающих почечную колику, у детей. **Материал и методы:** с января 2018 г. по ноябрь 2020 г. ЭУВЛ выполнена 58 пациентам в течение первых 24 часов после начала почечной колики. Средний возраст пациентов  $9,5 \pm 2,1$  года. Средний

размер камней –  $10,4 \pm 3,5$  мм. Конкременты локализовались в тазовом отделе мочеточника у 38 пациентов, в подвздошном – у 7, в поясничном – у 13. **Результаты:** фрагментация камня была достаточной у всех пациентов после одного сеанса литотрипсии, все пациенты были полностью избавлены от конкрементов. Основным фактором, влияющим на отхождение фрагментов камня, были его исходные размеры. Фрагменты камней размерами менее 10 мм у 80% больных начинали отходить в течение первых 2-х суток после ЭУВЛ, дети были полностью избавлены от них к концу 5-х суток. При камнях размерами более 10 мм на 2-е сутки фрагменты камня отошли полностью только у 53% детей, к концу 5-х суток – еще у 35%. Полностью избавились от фрагментов камней эти больные к концу 7 суток. **Выводы:** ЭУВЛ, выполненная в экстренном порядке, является наиболее целесообразным методом лечения при камнях мочеточника и позволяет избавить ребенка от страданий в короткие сроки.

**Ключевые слова:** камни мочеточника, почечная колика, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, дети.



**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ**

Насимова Н.Р., Жалалова И.А.

**JINSIY A'ZOLAR PROLAPSI BO'LGAN AYOLLARNI DAVOLASH VA REABILITATSIYA QILISH NATIJALARI**

Nasimova N.R., Jalalova I.A.

**RESULTS OF TREATMENT AND REHABILITATION OF WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE**

Nasimova N.R., Jalalova I.A.

*Самаркандский государственный медицинский университет*

**Maqsad:** jinsiy a'zolar prolapsi bo'lgan ayollarga tibbiy yordam ko'rsatishni yaxshilash. **Material va usullar:** genital prolaps bilan 36 yoshdan 78 yoshgacha bo'lgan 410 nafar ayolda kompleks tekshiruv va jarrohlik davolash o'tkazildi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: asosiy guruh - 185 bemor, nazorat guruhi - 225. Natijalar: mualliflar tomonidan ishlab chiqilgan tizimni asosiy guruh ayollarida qo'llash operatsiyadan keyingi erta asoratlar darajasini kamaytirishga imkon berdi. 2 marta, qoniqarsiz uzoq muddatli natijalarning chastotasi esa 3 barobar. **Xulosa:** operatsiyadan bir yil o'tgach, asosiy guruhdagi bemorlarda relapslarning yo'qligi biz ishlab chiqqan tizimning samaradorligini ko'rsatadi - ayollar salomatligi va ularning hayot sifatini yaxshilash.

**Kalit so'zlar:** jinsiy a'zolar prolapsi, rehabilitatsiya choralari, jarrohlik davolash.

**Objective:** To improve medical care for women with genital prolapse. **Material and methods:** A comprehensive examination and surgical treatment were carried out in 410 women aged 36 to 78 years with genital prolapse. The patients were divided into 2 groups: the main group - 185 patients, the control group - 225. **Results:** The use of the system developed by the authors in women of the main group made it possible to reduce the level of early postoperative complications by 2 times, and the frequency of unsatisfactory long-term results by 3 times. **Conclusions:** The absence of relapses in patients in the main group one year after surgery indicates the effectiveness of the system we developed - improving the health of women and their quality of life.

**Key words:** genital prolapse, rehabilitation measures, surgical treatment.

По разным данным, пролапс половых органов встречается у 15-30% женщин [2,6,8,10,12,14]. Наблюдается устойчивая тенденция к омоложению контингента с генитальным пролапсом. Исследования [1,3,6,9,11,13,15] показали, что доля женщин фертильного возраста составляет не менее трети, а по некоторым данным [4,5,7,12,13], - более половины от общего числа больных с пролапсом гениталий. Пролапс половых органов всегда сопровождается дисфункцией тазовых органов - мочевого пузыря и прямой кишки. Известно более 300 способов хирургической коррекции пролапса половых органов, что, с одной стороны, свидетельствует о детальном изучении этой проблемы, а с другой, - о неудовлетворительных результатах хирургического лечения. По данным некоторых авторов [1,7,8,15], рецидив развивается у каждой третьей больной. До настоящего времени недостаточно изучены вопросы диагностики начальных форм заболевания и тактики лечения больных с генитальным пролапсом в сочетании с другими гинекологическими заболеваниями. Недостаточно разработанная система послеоперационного наблюдения и реабилитации также провоцирует развитие рецидивов [4,5,10,12].

**Цель исследования**

Совершенствование медицинской помощи женщинам с пролапсом гениталий.

**Материал и методы**

Комплексное обследование и хирургическое лечение проводилось у 410 женщин в возрасте от 36 до 78 лет с пролапсом гениталий. Больные были разделены на 2 группы: в основную группу вклю-

чены 185 пациенток, контрольную группу составили 225 больных. Средний возраст больных контрольной группы составлял 54,6±3,3 года, основной - 53,2±3,1 года. В возрасте до 40 лет в группах было соответственно 21,3 и 19,5% пациенток, от 41 года до 50 лет - 27,6 и 29,2%, от 51 года до 60 лет - 28,4 и 29,7%, старше 60 лет - 22,7 и 21,6%. При обследовании применялись клинические, бактериологические, иммунологические эндоскопические (кольпоскопия) и морфологические методы.

По социальному положению больные основной и контрольной групп распределялись следующим образом: служащие - соответственно 41,8 и 44,3%, рабочие - 32,0 и 29,2%, домохозяйки - 26,2 и 26,5%. Число родов и аборт в основной и контрольной группах было практически одинаковым. Одни роды и от 2-х до 4-х аборт в анамнезе перенесли 11,7% женщин, 2-9 родов и 2-10 аборт - 88,3%. Во время родов у 75% пациенток обеих групп произошли разрывы (I-II степени) или хирургическое рассечение промежности (эпизио-, перинеотомии). В момент обследования у 84,1% женщин обеих групп диагностирована соматическая патология в фазе ремиссии: до 40 лет чаще выявлялись заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и железодефицитная анемия, после 50 лет - патология сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. Диагностированы сопутствующие гинекологические заболевания: патология шейки матки - у 78,8% (рубцовая деформация, эрозированный эктропион, приобретенная эктопия, простая лейкоплакия), хронический сальпингоофорит - у 41,9%.

При обследовании мочевого пузыря у женщин контрольной группы обращала на себя внимание значительная частота жалоб на дизурию: учащенное (52,9%) и затрудненное мочеиспускание (16,0%), никтурию (40,4%), недержание мочи при напряжении (29,8%). Изменения со стороны слизистой мочевого пузыря были выявлены в 80,9% цистоскопий. У каждой шестой женщины диагностирован цистит. Атония, расширение мочеточников, почечных лоханок, чашечек обнаружилось у 32,4% больных. При бактериологическом исследовании мочи микробное число свыше 100 тыс. в 1 мл выявлено у 28,5% женщин, хронический пиелонефрит – у 29,4%. На нарушение функции кишечника (преимущественно запоры) жаловались 78,2% больных. Ректоцеле диагностировано у 64,9% женщин, геморрой – у 30,2%.

Показаниями к оперативному лечению в контрольной группе были полное (14,7%) и частичное (51,6) выпадение матки, опущение стенок влагалища (23,5%), выпадение культы шейки матки или культы влагалища после перенесенной абдоминальной гистерэктомии (10,2%). Этим больным в гинекологических отделениях 3-го родильного комплекса г. Самарканда проводились следующие операции: трансвагинальная экстирпация матки – у 66,3%, передняя и задняя кольпорафия с перинеолеваторопластикой – у 30,6%, экстирпация культы шейки матки в сочетании с передней и задней кольпорафией и перинеолеваторопластикой – у 3,1%.

При гистологическом исследовании аденомиоз диагностирован у 20,8% пациенток, миома матки – у 31,1%. При гистологическом исследовании стенок влагалища у 89,3% обследованных установлены патологические изменения: гипер- и паракератоз, кольпит, эрозии, декубитальные язвы и лейкоплакия.

В раннем послеоперационном периоде у 3,5% женщин контрольной группы имело место нагноение раны промежности. Через 12 месяцев у 6,2% женщин, перенесших трансвагинальную экстирпацию матки, было выявлено опущение задней стенки влагалища I степени, у 4,8% – II степени. После передней и задней кольпорафии с леваторопластикой у 3,1% больных возник рецидив опущения стенок влагалища.

У пациенток основной группы применялась усовершенствованная нами система лечебно-реабилитационных мероприятий. На первом этапе проводилось комплексное обследование в условиях женской консультации, на втором – индивидуализированное хирургическое лечение с использованием трансвагинального доступа в условиях стационара. Показаниями к оперативному лечению в основной группе были полное (12,4%) или частичное (55,1%) выпадение матки, опущение стенок влагалища (22,2%), выпадение культы шейки матки и культы влагалища после абдоминальной гистерэктомии (10,3%). После экстирпации матки и ушивания брюшины мы предлагаем сшивать связки следующим образом: конец одной культы связок пришиваем примерно на 3 см выше конца культы связок с другой стороны, затем конец второй куль-

ти подшиваем примерно на 3 см выше конца первой. Таким образом достигаются и укорочение, и увеличение толщины связочного аппарата. В центр вновь созданного подвешивающего аппарата вводим дополнительную лигатуру, к которой подшиваем край задней стенки влагалища, что обеспечивает более плотное соединение связок матки и стенки влагалища.

У 31 (16,7%) женщины основной группы трансвагинальная экстирпация матки была выполнена при сочетании опущения стенок влагалища, несостоятельности мышц тазового дна и миомы матки больших размеров (14-16 нед. беременности). Из передней стенки влагалища на 1,5-2 см ниже наружного отверстия уретры вырезаем и отсепааровываем треугольный лоскут, обращенный основанием вниз. Разрез циркулярно продолжаем вокруг шейки матки на уровне переходной складки; мочевого пузыря и слизистую влагалища отслаиваем вверх. Кардинальные связки рассекаем и лигируем. Вскрываем брюшину пузырно-маточного и маточного прямокишечного пространств, затем под контролем указательного пальца левой руки, введенного в задний проход, производим рассечение маточно-крестцовых связок. Зажимы на связки накладываем по диагонали к ребру матки. После этого все манипуляции осуществляем лишь на одной стороне матки без выведения ее наружу. Матку медленно подтягиваем через переднее отверстие наложенными на переднюю стенку пулевыми щипцами. Поэтапно сверху вниз на доступные для манипуляций связки по одной стороне накладываем зажимы до полного отсечения одного ребра матки от связок. После этого матку выводим наружу, и отсечение второго ребра под контролем зрения не представляет трудностей.

У 15 (8,1%) женщин, не живущих половой жизнью, выполнена пластическая операция по поводу выпадения культы влагалища после перенесенной трансвагинальной экстирпации матки. По слизистой оболочке влагалища наносим контуры четырехугольного лоскута таким образом, чтобы верхний угол находился на 1,5-2 см ниже наружного отверстия уретры у основания выпавшего купола влагалища, боковые углы – на уровне середины малых половых губ, а нижний угол – на уровне границы преддверия влагалища и промежности. Верхние стороны лоскута имеют вогнутую форму, изгибом обращенную к нижней стороне основания выпавшего купола. Намеченный лоскут отсепааровываем и удаляем. Лишенный слизистой оболочки купол влагалища погружаем путем последовательного наложения циркулярных швов. Затем накладываем погружные викриловые швы на мышцы и фасции тазового дна, соединяя их между собой. Край слизистой оболочки влагалища вдоль верхних боковых сторон четырехугольника соединяем непрерывным кетгуттовым швом, а края кожи нижних боковых сторон – узловыми кетгуттовыми швами.

При пролапсе гениталий и недержании мочи одновременно с трансвагинальной экстирпацией у 52 (23,1%) женщин произведена операция Келли. У 41 (22,2%) больной выполнена передняя и задняя кольпорафия с перинеолеваторопластикой. Трансвагинальная экстирпация культы шейки матки в сочетании с перед-

ней и задней кольпорафией и перинеолеваторопластикой осуществлена у 4 (2,3%) женщин.

Больных выписывали в среднем на 10-12-й день. В раннем послеоперационном периоде у 1,6% женщин основной группы отмечалось нагноение раны промежности. В отдаленном послеоперационном периоде (через один год) у 2,7% женщин, перенесших трансвагинальную экстирпацию матки, диагностировано опущение задней стенки влагалища I степени. У женщин, прооперированных по поводу опущения стенок влагалища, рецидивов не было.

Комплексное обследование женщин с пролапсом гениталий показало высокую частоту соматических (84,1%) и сопутствующих гинекологических заболеваний (78,8%), а также патологических изменений в смежных органах (мочевыделительная система, нижний отдел кишечника). Анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных контрольной группы выявил неудовлетворительные результаты в 14,1% наблюдений. Для повышения качества медицинской помощи разработана система диагностических и реабилитационных мероприятий. Оптимизированы методика хирургического лечения, а также тактика ведения послеоперационного периода и диспансерного наблюдения. Применение разработанной системы у женщин основной группы позволило снизить уровень ранних послеоперационных осложнений в 2 раза, частоту неудовлетворительных отдаленных результатов в 3 раза. По данным литературы, пролапс гениталий рецидивирует в 6-15% случаев [2,7,9]. Отсутствие рецидивов у пациенток основной группы через год после операции свидетельствует об эффективности разработанной нами системы – улучшении здоровья женщин и качества их жизни.

#### Литература

1. Аполихина И.А., Ибинаева И.С., Железнякова А.И., Саидова А.С. Стандартизация диагностических подходов к ведению женщин с различными типами недержания мочи // Акуш. и гин. – 2009. – №1. – С. 67-71.
2. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Урогенитальные расстройства в климактерии: выбор гормональной терапии // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 6. – С. 23-25.
3. Буянова С.Н., Петрова В.Д., Краснополянская И.В., Федоров А.А. Принципы выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий и недержания мочи // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2003. – №3. – С. 34-39.
4. Краснополянский В.И. и др. Хирургическое лечение больных с опущением и выпадением внутренних половых органов и профилактика опущения купола влагалища после гистерэктомии // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2006. – №4. – С. 66-71.
5. Краснополянский В.И., Попов А.А. Возможности и перспективы малоинвазивных методов коррекции стрессового недержания мочи // Журн. акуш. и жен. бол. – 2000. – №4. – С. 23-25.
6. Краснополянский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н. и др. Патология влагалища и шейки матки; Под ред. В.И.) Краснополянского. – Изд. 2-е. – М., 1999. – С. 46-48.
7. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – 478 с.
8. Уитфилд Ч.Р. Руководство Дьюжерста по акушерству и гинекологии для последипломного обучения. – М.: Медицина, 2003. – С. 648-686.
9. Abrams P, Cardozo L., Fall M. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society // Urology. – 2003. – Vol. 61. – P. 37-49.
10. Adjoussou S.A., Bohoussou E., Bastide S. et al. Functional symptoms and associations of women with genital prolapsed // Prog. Urol. – 2014. – Vol. 24, №8. – P. 511-117.
11. Altman D., Väyrynen T., Engh M.E. et al. Anterior colporrhaphy versus transvaginal mesh for pelvic-organ prolapsed // New Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364, №19. – P. 1826-1836.
12. Balducci C., Lilli C., Stabellini G. et al. Human desmoid fibroblasts: matrix metalloproteinases, their inhibitors and modulation by Toremifene // BioMed. Central Cancer. – 2005. – Vol. 5. – P. 22.
13. Baessler K., Maher C. Pelvic organ prolapse surgery and bladder function // Int. Urogynecol. J. – 2013. – Vol. 24, №11. – P. 1843-1852.
14. Cardozo L., Staskin D. Pregnancy and childbirth // Textbook of female Urology and Urogynaecology – UK, 2002. – P. 977-994.
15. Chen B.H., Wen Y., Li H., Polan M.L. Collagen metabolism and turnover in women with stress urinary incontinence and pelvic prolapse // Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct. – 2002. – Vol. 13, №2. – P. 80-87.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

Насимова Н.Р., Жалалова И.А.

**Цель:** совершенствование медицинской помощи женщинам с пролапсом гениталий. **Материал и методы:** комплексное обследование и хирургическое лечение проводилось у 410 женщин в возрасте от 36 до 78 лет с пролапсом гениталий. Больные были разделены на 2 группы: основная – 185 пациенток, контрольная – 225. **Результаты:** применение разработанной авторами системы у женщин основной группы позволило снизить уровень ранних послеоперационных осложнений в 2 раза, частоту неудовлетворительных отдаленных результатов в 3 раза. **Выводы:** отсутствие рецидивов у пациенток основной группы через год после операции свидетельствует об эффективности разработанной нами системы – улучшении здоровья женщин и качества их жизни.

**Ключевые слова:** пролапс гениталий, реабилитационные мероприятия, хирургическое лечение.

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Мухамедов К.С., Ходжаева М.И., Каюмова С.С., Массавилов Ш.Ш., Матчанов О.Б., Ахмедов А.Ж.

## KORONAVIRUS INFEKTSIYASIDAN KEYIN AYOLLAR VA ERKAKLARDA SIL KASALLIGINING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI

Ongarbayev D.O., Parpieva N.N., Muxamedov K.S., Xodjaeva M.I., Qayumova S.S., Massavirov Sh.Sh., Matchanov O.B., Axmedov A.J.

## FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF TUBERCULIS IN WOMEN AND MEN AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Ongarbayev D.O., Parpieva N.N., Muxamedov K.S., Khodzhaeva M.I., Kayumova S.S., Massavirov Sh.Sh., Matchanov O.B., Ahmedov A.J.

*Ташкентская медицинская академия, Ташкентский международный химический университет, Клиническая больница фтизиатрии и пульмонологии г. Ташкента*

**Maqsad:** yangi koronavirus infeksiyasi (COVID-19) pandemiyasi davrida erkaklar va ayollarda sil kasalligining kechish xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Biz 2020 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda COVID-19 infeksiyasidan aziyat chekkan va sil kasalligi bilan kasallangan COVID-19 bilan kasallangan o'rta va katta yoshdagi bemorlarni kuzatdik. **Natijalar:** sil bilan kasallangan bemorlarda 9 (42,9%) erkak va 2 (12,5%) ayolda COVID-19 infeksiyasi qayd etilgan. Sil kasalligi COVID bilan kasallangan 12 (57,1%) erkak va 14 (87,5%) ayollarda rivojlangan. **Xulosa:** ayollarda erkaklarnikiga qaraganda tez-tez kuzatilgan birga keladigan kasalliklar silning buzg'unchi shakllarini rivojlanishiga yordam beradigan asosiy omil hisoblanadi. Bundan tashqari, birga keladigan kasalliklarning mavjudligi post-COVID tuberkulyozini rivojlanish xavfini oshirdi.

**Kalit so'zlar:** sil kasalligi, COVID-19 pandemiyasi, ko'p dori-darmonlarga chidamlilik, dori-darmonlarga keng rezistentlik.

**Objective:** To study the characteristics of the course of tuberculosis in men and women during the pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19). **Material and methods:** We observed middle-aged and older patients who became ill with tuberculosis after suffering from COVID-19 infection and who became ill with COVID-19 after suffering from tuberculosis in the period from 2020 to 2021. **Results:** In patients with tuberculosis, 9 (42.9%) men and 2 (12.5%) women had COVID-19 infection. Tuberculosis developed in 12 (57.1%) men and 14 (87.5%) women who had COVID. **Conclusions:** Concomitant diseases, which were observed more often in women than in men, are the main factor contributing to the development of destructive forms of tuberculosis. In addition, the presence of concomitant diseases increased the risk of developing post-COVID tuberculosis.

**Key words:** tuberculosis, COVID-19 pandemic, multidrug resistance, extensive drug resistance.

Есть сведения, что особенности течения COVID-19 зависят от возраста, пола и наличия сопутствующих заболеваний. Вместе с тем, в связи с высокой смертностью в мире из-за новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди населения начали преобладать симптомы депрессии и стресса [2]. Доказано, что уровень депрессии и стресса, связанных с пандемией, у женщин выше, чем у мужчин [4]. Были опубликованы результаты исследований, показывающие социальные и экономические последствия пандемии COVID-19 и даже потеря актуальности успехов в области гендерного равенства и прав женщин [4]. По наблюдениям некоторых авторов, среди госпитализированных в реанимационные отделения больных, нуждавшихся в механической вентиляции с тяжелым течением инфекции COVID-19, большинство составляли женщины. Также среди женщин выше был показатель смертности составляла (примерно 1/3 часть) [4].

В острой стадии COVID-19 заболевание проявлялось затруднением дыхания, сильной усталостью, тахикардией и нейроэмоциональными нарушениями дли-

тельностью более 3-х недель ("Long-COVID syndrome", или "хронический синдром COVID-19"). Такой синдром наблюдался у 14,9% женщин и 9,5% мужчин. В связи с этим необходимо было изучение факторов риска и сопутствующих заболеваний, приводящих к тяжелому течению данного заболевания у женщин [1].

Согласно некоторым данным, у большинства мужчин с тяжелым течением COVID-19 лабораторные исследования на COVID-19 давали отрицательные результаты. У женщин с отрицательными результатами лабораторных исследований имелись другие широко распространенные клинические симптомы (например, синдром хронической усталости, фибромиалгия) [5]. В Китае проведены исследования среди больных женского пола с COVID-19. Из них 28% составили беременные и 72% небеременные. У 11% беременных болезнь протекала с незначительным повышением температуры, у 49% с кашлем и 31% с затруднением дыхания. Среди небеременных повышение температуры, кашель, затруднение дыхания наблюдались соответственно у 89, 51 и 31%. Результаты наблюдений китайских ав-

торов соответствуют данным авторов европейских стран, проводивших исследования с другими вирусными заболеваниями [3]. Одновременно с этим указывается на другие заболевания у беременных, перенесенных в детском возрасте.

Интерес представляет исследование L.D. Zambrano и соавт. [6], которые выявили, что среди 400 тыс. женщин репродуктивного возраста, большинство пациенток, нуждавшихся в госпитализации в отделение интенсивной терапии с инвазивной вентиляцией, оксигенотерапией и в случаях летального исхода, составляли беременные.

#### Цель исследования

Изучение особенностей течения туберкулеза (ТБ) у мужчин и женщин в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

#### Материал и методы

Под наблюдением были пациенты среднего и старшего возрастов, заболевшие туберкулезом после перенесенной COVID-19 инфекции и заболевшие COVID-19 после перенесенного ТБ в период с 2020 по 2021 гг. Материалы для исследования были по-

лучены из Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, Клинической больницы фтизиатрии и пульмонологии и межрайонных фтизиатрических диспансеров. Использованы данные стационарной медицинской карты-№ 027 утвержденная приказом № 363 31.12.20 Министерства здравоохранения РУз, а также данные амбулаторной медицинской карты № 025, утвержденной Приказом № 16, 17.01.22 г. Минздрава РУз.

#### Результаты и обсуждение

В 2020-2021 гг. в вышеперечисленные противотуберкулезные заведения обратились 37 больных туберкулезом, заболевших COVID-19, и/или больных COVID-19, заболевших туберкулезом. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 21 (56,8%) мужчина, 2-я – 16 (43,2%) женщин. При обследовании больных большое внимание уделяли данным анамнеза, физикального обследования, результатам лабораторных и рентгенологических исследований.

Данные об индексе массы тела (ИМТ) обследованных пациентов представлены на рисунке 1.

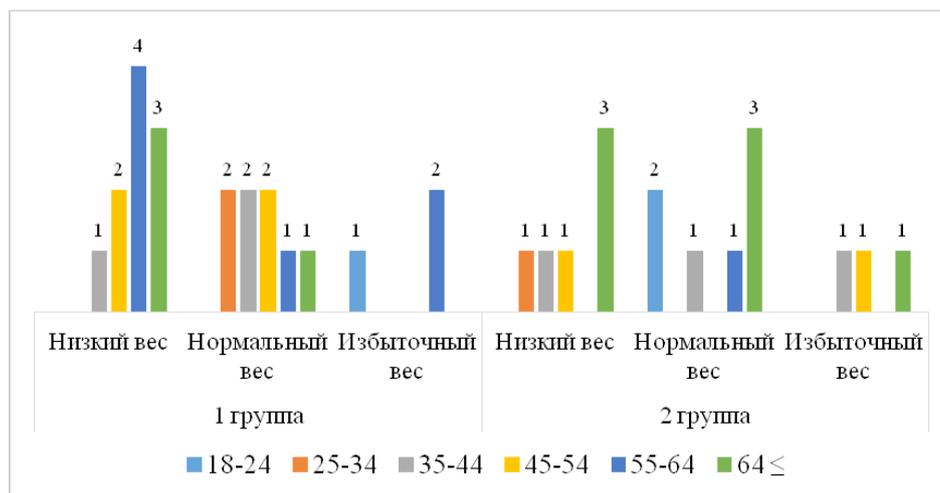


Рис. 1. Изменения ИМТ в связи с возрастом и полом\*. Примечание. \*Дефицит массы тела у мужчин (в кг) <20 кг; \*дефицит массы тела у женщин (в кг) <19 кг. \*В таблице ожирение I, II и III степени не обозначено.

Как видно из рисунка, 1-ю группу составляли 10 (47,6%) мужчин в возрасте 18-55, 11 (52,4%) были старше 55 лет. Недостаточная масса по ИМТ отмечалась у 10 мужчин (47,6%), нормальная – у 8 (38,1%), избыточная – 3 (14,3%).

Во 2-й группе 6 (37,5%) женщин были в возрасте 18-45, 10 (37,5%) были старше 45 лет. С недостаточной массой были 6 больных (37,5%), с нормальной – 7 (43,8%), с избыточной – 3 (18,8%).

Среди больных туберкулезом 9 мужчин (42,9%) и 2 женщины (12,5%) переболели COVID-19.

Согласно таблице, предварительный и клинический диагнозы различались незначительно. Учитывая это, можно полагать, что выявление и лечение больных ТБ совместно с учреждениями общей лечебной сети и противотуберкулезными службами проводится на хорошо интегрированной основе.

В 1-й группе (у мужчин) инфильтративный ТБ отмечался у 6 (28,6%) больных, очаговый – у 5 (23,8%), казеозная пневмония – у 4 (19%). Диссеминированный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов,

кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез встречались по одному случаю.

Во 2-й группе (женщины) инфильтративный ТБ отмечался у 5 (31,3%) пациенток, очаговый – у 5 (31,3%), кавернозный – у 2 (12,5%). Диссеминированный, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез встречались по одному случаю.

В свою очередь, частое выявление распространенных и тяжелых форм ТБ у женщин говорит о позднем обращении их в медицинские учреждения.

Среди перенесших COVID-19 у 12 мужчин (57,1%) и 14 женщин (87,5%) развился туберкулез.

При обследовании больных, которое проводилось по единому плану, были выявлены различные клинические формы ТБ. Диагноз ТБ был установлен на основании всестороннего комплексного анализа результатов лабораторных и инструментальных методов исследований.

Данные о клинических формах ТБ у наблюдаемых больных приведены в таблице.

Распределение пациентов в зависимости от клинической формы ТБ при коинфекции с COVID-19

Клиническая форма ТБ	Диагноз		
	при поступлении*	клинический**	при выписке***
Диссеминированный	1/1	1/1	1/1
Инфильтративный	7/5	6/5	7/4
Очаговый	5/5	5/5	5/7
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	1/1	1/1	1/-
Туберкулезный плеврит	1/-	1/-	1/-
Туберкулема	2/-	2/-	2/-
Кавернозный	-/2	-/2	-/2
Фиброзно-кавернозный	-/2	1/1	-/1
Цирротический	-/1	-/1	-/1
Казеозная пневмония	4/-	4/-	4/-

Примечание. В числителе данные мужчин, в знаменателе – женщин. \* Предварительный диагноз в приемном отделении, \*\* клинический, обоснованный диагноз, \*\*\* окончательный диагноз при выписке из больницы.

У больных туберкулезом большое значение имеет изучение свойства бактериовыделения. Больные с легочным туберкулезом и положительным бактериовыделением представляют собой большую опасность с эпидемиологической точки зрения. За сутки такой больной с мокротой может выделить более миллиарда микобактерий тубер-

кулеза (МБТ). У людей с меньшим бактериовыделением риск заражения окружающей среды ниже. Контактировавшие с пациентами с положительными результатами МБТ+ имеют высокий риск заражения МБТ. Нами было изучено состояние бактериовыделения среди пациентов (рис.2).

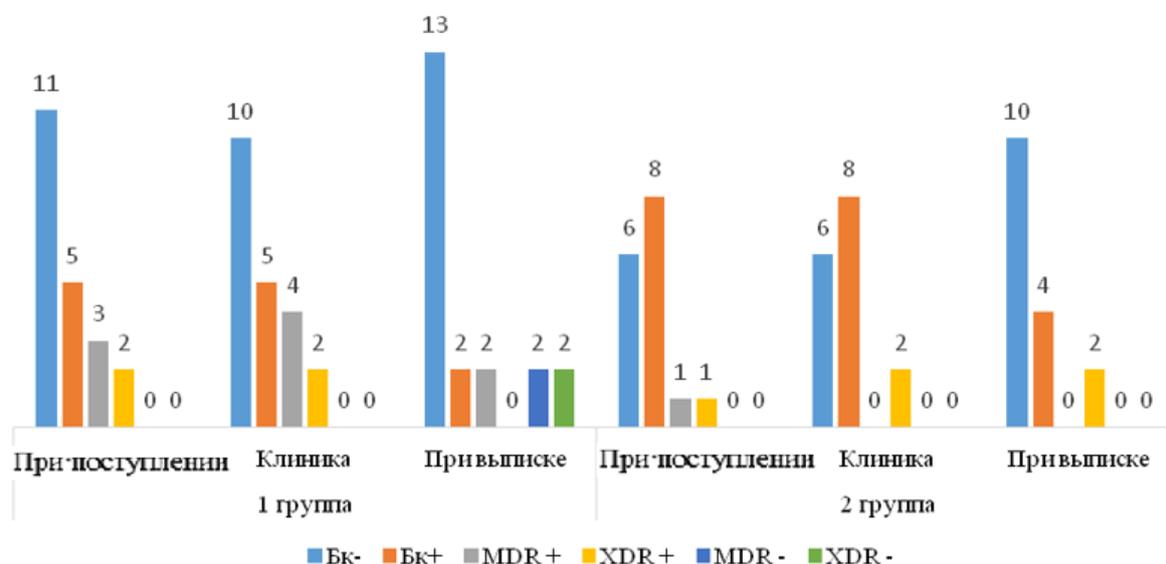


Рис. 2. Особенности выделения МБТ у больных легочным туберкулезом, сочетанным с COVID-19.

Среди мужчин бактериовыделение (МБТ+) наблюдалось у 10 (47,6%), у 11 (52,4%) МБТ не обнаружены. У 15 (71,4%) больных отмечалась чувствительность МБТ ко всем антибактериальным препаратам. Устойчивые формы МБТ-MDR выявлены у 4 (19%), XDR – у 2 (9,6%).

Среди женщин бактериовыделителей (МБТ+) было 10 (62,5%), у 6 (37,5%) больных МБТ не об-

наружены. У 14 (87,5%) больных МБТ были чувствительными к антибактериальным препаратам. Устойчивые формы МБТ-XDR выявлены у 2 (12,5%).

Важной особенностью при лечении ТБ является наличие сопутствующих заболеваний, так как именно они приводят к развитию побочных эффектов противотуберкулезных препаратов в процессе лечения.

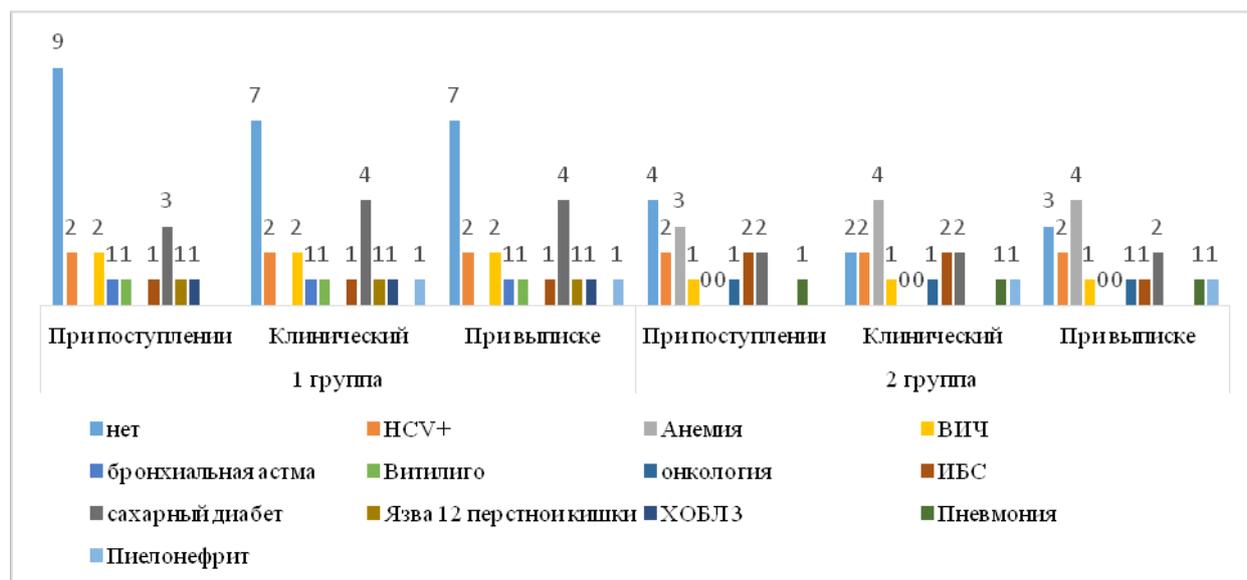


Рис. 3. Сопутствующие заболевания у наблюдаемых больных.

Среди мужчин у 7 (33,3%) обследованных сопутствующие заболевания не обнаружены. У 2 (9,5%) был выявлен гепатит С, у 2 (9,5%) был ВИЧ, у 4 (19%) – сахарный диабет. По одному случаю (4,8%) были бронхиальная астма, витилиго, ИБС, хроническая обструктивная болезнь легких, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

В обеих группах сочетание двух и более сопутствующих заболеваний наблюдалось у 17 больных.

У 2 (12,5%) женщин сопутствующие болезни не обнаружены. У 2 (12,5%) был обнаружен гепатит С, у 4 (25%) – анемия, по 2 (12,5%) случая – ИБС и сахарный диабет, по 1 случаю онкология, ВИЧ, пневмония, пиелонефрит. Наличие у женщин таких заболеваний как анемия, гепатит С, онкология, пиелонефрит, пневмония свидетельствует об ослаблении иммунной системы, что послужило фактором риска развития деструктивных форм легочного ТБ.

Таким образом, при лечении, диагностике, реабилитации и организации мер профилактики в специализированных медицинских центрах должны быть учтены формы, стадия заболевания а также курсы лечения болезни. Исследования F. Mauvais-Jarvis и соавт. (2020) показали, что недостаточная масса тела может служить фактором риска развития ТБ, а ожирение II и III степени снижает риск развития заболевания. Результаты нашего исследования совпадают с мнением этих авторов. Мы считаем, что пациентов с деструктивными формами ТБ обязательно должен консультировать фтизиохирург.

Высокий показатель бактериовыделения (МБТ+) у женщин, в отличие от мужчин, связан с частым развитием у них деструктивных форм ТБ. Среди женщин не выявлены мультирезистентные формы (MDR TB) туберкулеза, но обнаружение у 2 из них XDR TB является весьма тревожным фактом, что, по нашему мнению, является результатом несвоевременного выявления заболевания и получе-

ния неадекватного антибактериального противотуберкулезного лечения.

Отметим, что большее количество сопутствующих заболеваний у женщин по сравнению с мужчинами способствовало снижению иммунного статуса и явилось высоким фактором риска развития деструктивных форм ТБ. К тому же протекание инфекции COVID-19 на фоне сопутствующих заболеваний увеличивало риск развития ТБ. В свою очередь осложнения COVID-19 являются фактором, способствующим развитию туберкулезной суперинфекции, устойчивой к противотуберкулезным антибактериальным препаратам. Вместе с тем, людей с сопутствующими заболеваниями, с недостаточной массой (с низким ИМТ) также можно отнести к этой категории больных, требующий пристального внимания.

#### Выводы

1. В настоящее время количество сопутствующих заболеваний, связанных с COVID-19, растет. Увеличение числа больных с MDR-TB, ВИЧ-инфекцией (имеющих сопутствующие заболевания), нуждающихся в специализированной медицинской помощи представляет актуальную проблему.

2. Наряду с этим существует особая категория больных (беременные женщины), у которых из-за развития естественного дефицита иммунитета имеется высокий риск активации хронических инфекций и заражения COVID-19.

3. Лечение туберкулеза легких должно быть комплексным и проводится вместе с лечением сопутствующих заболеваний.

#### Литература

1. Alwani M., Yassin A., Al-Zoubi R. et al. Sex-based differences in severity and mortality in COVID-19 // Rev. Med. Virol. – 2021. – Vol. 31, №6. – P. e2223.
2. Holman E.A., Thompson R.R., Garfin D.R., Silver R.C. The unfolding COVID-19 pandemic: A probability-based, nationally representative study of mental health in the United States //

Sci. Adv. – 2020. – Vol. 6.

3. Liu H., Liu F., Li J. et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: focus on pregnant women and children // J. Infect. – 2020. – Vol. 80. – P. e7-e13.

4. Mauvais-Jarvis F., Klein S.L., Levin E.R. Estradiol, progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes // Endocrinology (Philadelphia). – 2020. – Vol. 161, №9. – P. 10.

5. Spagnolo P.A., Manson J.E., Joffe H. Sex and gender differences in health: what the COVID-19 Pandemic can teach us // Ann. Int. Med. – 2020. – Vol. 173, №5. – P. 385-386.

6. Zambrano L.D., Ellington S., Strid P. et al. CDC COVID-19 response pregnancy and infant linked outcomes team Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22-October 3, 2020 // Morb. Mort. Weekly Rep. – 2020. – Vol. 69 (44). – P. 1641-1647.

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Мухамедов К.С., Ходжаева М.И., Каюмова С.С., Массавиров Ш.Ш., Матчанов О.Б., Ахмедов А.Ж.

**Цель:** изучение особенностей течения туберкулеза у мужчин и у женщин в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). **Материал и методы:** под наблюдением были пациенты среднего и старшего возрастов, заболевшие туберкулезом после перенесенной инфекции COVID-19 и заболевшие COVID-19 после перенесенного туберкулеза в период с 2020 по 2021 гг. **Результаты:** у больных туберкулезом 9 (42,9%) мужчин и 2 (12,5%) женщин отмечалось присоединение инфекции COVID-19. Туберкулез развился у 12 (57,1%) мужчин и 14 (87,5%) женщин, перенесших COVID. **Выводы:** сопутствующие заболевания, которые у женщин наблюдались чаще, чем у мужчин, являются основным фактором, способствующим развитию деструктивных форм туберкулеза. Кроме того, наличие сопутствующих заболеваний увеличивало риск развития постковидного туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, пандемия COVID-19, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость.



## МНОГОФАКТОРНАЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕЦИДИВА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА НА ОСНОВЕ ЗНАЧИМЫХ БИОМАРКЕРОВ

Рахматуллаева М. М.

## BAKTARIAL VAGINOZ QAYTALANISHINING MUHIM BIOMARKERLARGA ASOSALANGAN KO'P OMILLI BASHORATLOVCHI MODEL

Rahmatullayeva M. M.

## MULTIVARIATE PREDICTIVE MODEL RECURRENCE OF BACTERIAL VAGINOSIS BASED ON SIGNIFICANT BIOMARKERS

Rakhmatullaeva M.M.

Бухарский государственный медицинский институт

**Maqsad:** bakterial vaginozning takrorlanishini bashorat qilish uchun multifaktorial modelni yaratish orqali biomarkerlarning prognostik rolini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda reproduktiv yoshdagi 126 ayol ishtirok etdi: asosiy guruh - bakterial vaginozli 100 ayol, nazorat guruhi - 26 shartli. qin normotsenozi bo'lgan sog'lom ayollar. Modelni yaratish uchun ko'rsatkichlarni taqqoslash davolashdan keyin 6 oy o'tgach, bakterial vaginozning qaytalanishi (31 ayol) va relapsiz (69 ayol) guruhlarida o'tkazildi. Ayollarning somatik va ginekologik holati baholandi. **Natijalar:** bakterial vaginozning qaytalanishining eng muhim ko'rsatkichlari *Lactobacillus spp.*, majburiy anaeroblar va *Atopobium vaginae* ning nisbiy tarkibi; sitokinlar IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-10; yallig'lanishning o'tkir bosqichining oqsillari. **Xulosa:** matematik model yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslik bilan BV relapsining rivojlanish xavfini aniqlash imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** bakterial vaginoz, sitokinlar, o'tkir faza oqsillari, prognoz.

**Objective:** To study the prognostic role of biomarkers by constructing a multifactorial model for predicting the recurrence of bacterial vaginosis. **Material and methods:** The study included 126 women of reproductive age: the main group - 100 women with bacterial vaginosis, the control group - 26 conditionally healthy women with normocenosis of the vagina. To build the model, comparisons of indicators were carried out 6 months after treatment in groups with relapse of bacterial vaginosis (31 women) and without relapse (69 women). The somatic and gynecological status of women was assessed. **Results:** The most significant predictors of relapse of bacterial vaginosis are the relative content of *Lactobacillus spp.*, obligate anaerobes and *Atopobium vaginae*; cytokines IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-10; proteins of the acute phase of inflammation. **Conclusions:** The mathematical model allows us to determine the risk of developing BV relapse with high sensitivity and specificity.

**Key words:** bacterial vaginosis, cytokines, acute phase proteins, prognosis.

Бактериальный вагиноз (БВ) – одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, характеризующееся нарушением микрофлоры влагалища, что приводит к избыточному росту анаэробных бактерий в нижних отделах половых путей. Большинство женщин с БВ предъявляют жалобы на неприятные с запахом выделения из влагалища, которые усиливаются после сексуальной активности. Дополнительными симптомами являются дизурия, диспареуния и вагинальный зуд, но у многих женщин заболевание может протекать бессимптомно [1].

Лучшим вариантом лечения анаэробного роста при БВ длительное время являлись метронидазол и клиндамицин [3]. Однако, как правило, применение этих препаратов в качестве монотерапии, связано с неудачами лечения через один месяц, а частота рецидивов БВ через один год после лечения любым из препаратов может составлять 50-80% [3]. К настоящему времени апробированы различные схемы лечения БВ с включением альтернативных терапевтических вариантов, но долгосрочная их эффективность в большинстве исследований не уточнена. В связи с этим возникает необходимость разработки модели, позволяющей оценить риск развития

рецидива БВ. Концентрация биомаркеров таких как содержание лактобактерий/облигатных анаэробов, цитокинов и белков острой фазы коррелирует с тяжестью заболевания, отражает его динамику и эффективность проводимой терапии. Использование в модели биомаркеров способствует улучшению стратификации риска и определения прогноза исхода заболевания.

### Цель исследования

Изучение прогностической роли биомаркеров путем построения многофакторной модели прогнозирования рецидива БВ.

### Материал и методы

В исследование включены 126 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 100 женщин с БВ, контрольную – 26 условно-здоровых женщин с нормоценозом влагалища. Для построения модели сравнение показателей проводилось через 6 месяцев после лечения в группах с рецидивом БВ (31 женщина) и без рецидива (69 женщин). Оценивали соматический и гинекологический статус женщин. Определяли наличие критериев Амсея: обильные, жидкие выделения, pH влагалищного отделяемого более 4,5, положительный аминный тест и «ключевых клеток» в мазках из

влагалища. Состояние микробиоценоза влагалища оценивали путем проведения микроскопического исследования мазков по Граму и молекулярно-биологическим методом ПЦР-РВ с помощью комплекта реагентов Фемофлор-16. Концентрацию цитокинов интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10), фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) и белков острой фазы – С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), С3 компонента комплемента (ССЗ) и лактоферрина (ЛФ) в смывах из влагалища определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Модель построена методом бинарной логистической регрессии с пошаговым включением наиболее значимых предикторов. Для оценки прогностического значения показателей определяли площади под ROC-кривой (AUC). Выбор оптимальной модели, позволяющей наилучшим образом прогнозировать развитие рецидива БВ, осуществляли исходя из максимума значений AUC, а также показателей специфичности (Sp) и чувствительности (Sen) при критерии отсечения по вероятности (0,5). Отбор статистически значимых факторов влияния на исход проводили при уровне  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил  $34,7 \pm 0,71$  года, контрольной –  $33,7 \pm 0,93$  года ( $p > 0,05$ ). Интеллектуальным трудом занимались 46,0 и 43,2% женщин основной и контрольной групп, рабочими являлись 28,0 и 35,8%, безработными (домохозяйками) – 24,0 и 20,0%, студентками – 2,0 и 1,1% ( $p > 0,05$ ). Больные двух групп были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим параметрам, таким как социальный статус, соматические и репродуктивные данные, акушерский и гинекологический анамнез, методы контрацепции. Но вместе с тем частота высокого ИМТ, аборт, оперативных родов, перинатальной смертности, заболеваний мочевыделительной системы, инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища в анамнезе в основной группе была значительно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Как абсолютное ( $3,92 \pm 0,22$  lg ГЭ/мл), так и относительное содержание ( $4,34 \pm 1,26\%$ ) лактофлоры у женщин с БВ было очень низким ( $p < 0,001$ ). У женщин с БВ выявлено достоверно высокое содержание *Gardnerella vaginalis* ( $p < 0,001$ ), *Eubacterium* spp. ( $p < 0,005$ ), *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium* spp. и *Megasphaera/Veillonella/Dialister* spp. ( $p < 0,001$ ), *Lachnobacterium/Clostridium* spp. ( $p = 0,013$ ), *Mobiluncus/Corynebacterium* spp. ( $p = 0,004$ ), *Peptostreptococcus* spp. и *Atopobium vaginae* ( $p < 0,001$ ). Из комменсальных микроорганизмов только *Mycoplasma hominis* достоверно превышала контрольные показатели ( $p = 0,007$ ).

Цитокины являются неотъемлемыми компонентами иммунного ответа организма на травму или инфекцию. ИЛ-6, обладающий как про-, так и

противовоспалительными свойствами, является ранним маркером тяжести инфекционной нагрузки. Он проявляет различные биологические эффекты, включая активацию В- и Т-лимфоцитов, индукцию острофазного синтеза белка в печени, модуляцию кроветворения. TNF- $\alpha$  является плейотропным провоспалительным цитокином и секретируется в основном макрофагами. Этот цитокин участвует в регуляции широкого спектра биологических процессов, включая клеточную пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, метаболизм липидов и коагуляцию. ИЛ-8 представляет собой хемокин, который рекрутирует нейтрофилы в области воспаления и/или инфекции.

Одной из потенциальных причин асимметричного иммунного ответа на биопленочные инфекции при БВ является повышение уровня ИЛ-10. ИЛ-10 является мощным противовоспалительным цитокином, отвечающим за ингибирование излишней провоспалительной активности [5]. Площадь под ROC-кривой (AUC) для показателей цитокинов составила 0,957-0,979, а чувствительность и специфичность тестов была выше 87,1 и 85,5%.

С3 – ключевой компонент комплемента, участвующий в обеспечении неспецифической резистентности организма к бактериальной инфекции. Под влиянием С3 повышается проницаемость сосудистой стенки, и лейкоциты перемещаются к очагу воспаления, происходит их дегрануляция, в результате чего высвобождается большое количество биологически активных веществ. Фиксация С3-компонента комплемента на клеточной стенке бактерий (опсонизация) приводит к усилению фагоцитоза. ЛФ участвует в регуляции клеточных и гуморальных иммунных механизмов, тормозит действие С3-компонента комплемента с иммунными комплексами, отнимает железо у микроорганизмов, подавляя их способность к размножению [2]. СРБ стимулирует иммунные реакции в организме и имеет высокую корреляцию с активностью заболевания и стадией процесса, то есть его концентрация становится тем выше, чем активнее воспаление (инфекционное или аутоиммунное). ПКТ является биомаркером, широко используемым для оценки риска возникновения бактериальной инфекции и дальнейшего прогрессирования заболевания. Площадь под ROC-кривой (AUC) для показателей белков острой фазы составила 0,888-0,945, а чувствительность и специфичность тестов была выше 87,1% и 85,5%. Таким образом, согласно проведенному ROC-анализу, наиболее высокую чувствительность и специфичность имели следующие биомаркеры: относительное содержание *Lactobacillus* spp., облигатных анаэробов и *Atopobium vaginae*; уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-10; ССЗ, СРБ, ПКТ и ЛФ в вагинальном отделяемом.

#### Заключение

У женщин с БВ повышенные концентрации значимых биомаркеров выше установленных референсных значений в отдаленном периоде после лечения эпизода БВ улучшали стратификацию риска

развития рецидива БВ. Создана математическая модель, определяющая риск развития рецидива БВ с высокой чувствительностью и специфичностью.

#### Литература

1. Баринов С.В., Охлопков В.А., Тирская Ю.И. и др. Микрофлора половых путей мужчин-партнеров женщин с бактериальным вагинозом и ее роль в развитии рецидивов данного заболевания // *Фундамент. и клин. мед.* – 2020. – Т. 5, №3. – С. 66-76.

2. Кузнецов И.А., Потиевская В.И., Качанов И.В., Куралева О.О. Роль лактоферрина в биологических средах человека // *Соврем. пробл. науки и образования.* – 2017. – №3. – С. 2-6.

3. Провоторова Т.В. Анализ отдаленных результатов применения препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс при лечении рецидивирующих форм нарушений биоценоза влагалища // *Акуш., гинекол. и репрод.* – 2018. – Т. 12, №2. – С. 32-38.

5. Campisciano G., Zanotta N., Licastro D. et al. In vivo microbiome and associated immune markers: new insights into the pathogenesis of vaginal dysbiosis // *Sci. Rep.* – 2018. – №8 (2307). – P. 1-9.

6. Lee S.K., Kim C.J., Kim D.-J., Kang J.-H. Immune cells in the female re-productive tract // *Immune Netw.* – 2015. – Vol. 15. – P. 16-26.

## МНОГОФАКТОРНАЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕЦИДИВА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА НА ОСНОВЕ ЗНАЧИМЫХ БИОМАРКЕРОВ

Рахматуллаева М.М.

**Цель:** изучение прогностической роли биомаркеров путем построения многофакторной модели прогнозирования рецидива бактериального вагиноза

**Материал и методы:** в исследование включены 126 женщин репродуктивного возраста: основная группа – 100 женщин с бактериальным вагинозом, контрольная – 26 условно-здоровых женщин с нормоценозом влагалища. Для построения модели сравнение показателей проводилось через 6 месяцев после лечения в группах с рецидивом бактериального вагиноза (31 женщина) и без рецидива (69 женщин). Оценивали соматический и гинекологический статус женщин. **Результаты:** наиболее значимыми предикторами рецидива бактериального вагиноза являются относительное содержание *Lactobacillus spp.*, облигатных анаэробов и *Atopobium vaginae*; цитокины ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-10; белки острой фазы воспаления. **Выводы:** математическая модель позволяет определить риск развития рецидива БВ с высокой чувствительностью и специфичностью.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, цитокины, белки острой фазы, прогнозирование.



## БОЛАЛАР ЁШИДА СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТЛАРНИ ДАВОЛАШ ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Сафаров Ш.У., Камалова Ф.Р.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ДЕТЕЙ

Сафаров Ш.У., Камалова Ф.Р.

## OPTIMIZATION OF TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS IN CHILDREN

Safarov Sh.U., Kamalova F.R.

Бухоро давлат тиббиёт институти

**Цель:** оптимизация лечения хронического пародонтита у детей. **Материал и методы:** в Бухарской областной детской стоматологической поликлинике Бухарского государственного медицинского института под наблюдением были 44 больных деструктивным пародонтитом. **Результаты:** на зубную боль при хроническом грануляционном пародонтите жаловались 19,4% детей. Боль при накусывании отмечали 21,4% с гранулированной и 9,7% с гранулематозной формой. При инструментальной обработке корневых каналов использовали метод, основанный на технологии «Crown Down» (то есть «от коронки до верхушки корня»). После промывания корневых каналов 3% гипохлоритом натрия проводили химико-механическую и антисептическую обработку, затем корень тщательно высушивали. Пломбирование каналов проводилось в один или несколько этапов. **Выводы:** у детей важно учитывать этапы развития зубов. Пломбировочный материал «Метапекс» был использован для лечения хронического пародонтита с учетом особенностей стадий формирования корней зубов в детском возрасте.

**Ключевые слова:** дети, хронический пародонтит, лечение, стоматология.

**Objective:** Optimization of treatment of chronic periodontitis in children. **Material and methods:** 44 patients with destructive periodontitis were observed at the Bukhara Regional Children's Dental Clinic of the Bukhara State Medical Institute. **Results:** 19.4% of children complained of toothache in chronic granulation periodontitis. Pain when biting was noted by 21.4% of the granular and 9.7% of the granulomatous forms. When performing instrumental treatment of root canals, we used a method based on the "Crown Down" technology (that is, "from the crown to the apex of the root"). After washing the root canals with 3% sodium hypochlorite, chemical-mechanical and antiseptic treatment was carried out, then the root was thoroughly dried. Filling of the canals was carried out in one or several stages. **Conclusions:** It is important to consider the stages of dental development in children. The filling material "Metapex" was used for the treatment of chronic periodontitis, taking into account the characteristics of the stages of tooth root formation in childhood.

**Key words:** children, chronic periodontitis, treatment, dentistry.

Стоматологик касалликлар болалар ва ўсмирлар ўртасида юқори даражада учраши тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Маълумки стоматологик касалликларни болалар ўртасида кенг тарқалиши кўплаб тиш кариеслари, пародонт яллиғланишлари, тиш-жағ аномалиялари сурункали ҳолатларга ўтиб, одонтоген инфекциялар таъсирида, ошқозон - ичак, жигар юрак-қон томир касалликлари, ревматизм, нефропатиялар ва кўпгина инфекциялар - аллергия касалликларни ривожланишидаги бирламчи омилдир [2,3,4]. Ушбу ҳолатларни олдини олиш мақсадида, болалар юз - жағ яллиғланиш касалликларини эрта аниқлаш ва самарали даволаш ҳар бир врач стоматологнинг кундалик вазифаси ҳисобланади. Бу соҳада олиб борилган охириги илмий изланишлар натижаси шуни кўрсатадики, илдиз каналларининг барча соҳаларини тўлиқ тозалашга эришиш имкони йўқ. Каналларга сифатли ишлов бериш (ўтувчи каналлар) 70 % ҳолатларда имконли ҳисобланади. Соҳадаги ўтиб бўлмас ёки ўтиш қийин бўлган каналлар эса умуман ишлов берилмасдан қолиб кетиши мумкин [1,5,3]. Илдиз каналларни ҳаддан зиёд кенгайтириш ёки ишлов бериш унинг мустақамлигига зарар етказиши мумкин. Шунинг учун клиницистлар кўпроқ даволашда

канал ичига микробга қарши препаратларни кириштириш ва қўллашга аҳамият қаратишади [1,2,3].

Сурункали пародонтитларни болалар ёшида даволаш ўз навбатида қатор қийинчиликларни келтириб чиқаради. Кўп ҳолатларда бу каби тишларда даволаш чора тадбирлари ўтказилгандан кейин самарадорлик яхши бўлмаганини кузатамиз. Стоматологияда терапевтик қабулнинг 35 % ни айнан пульпит ва пародонтитлар ташкил қилади [2,3]. Даволашдан кейинги натижадорлик ҳам жуда катта натижани бермайди. Кўп ҳолатларда хроник пародонтитларни даволагандан сўнгги якуний ҳулоса хато ҳисобланиши мумкин. Даволаш жараёнидаги жуда яхши бажарилган техник амал ҳам, яъни пломбалар билан тўлдириш, периапикал соҳалардаги деструктив ўчоқларда микробли ўчоқлар узоқ вақт сақланиши мумкин [4].

Илдиз каналларига медикаментоз ишлов беришда ишлатиладиган дори препаратлар маълум талабларга жавоб бериши керак: яллиғланишга қарши ва микробларга қарши етарли таъсир кучига эга, соҳани таъсирлантирадиган хусусияти ва сенсбилизация хусусиятдан холи, периапикал тўқималарда репаратив хусусиятни таъминлайдиган хусусиятларга эга бўлиши керак [1, 4, 6,7].

**Тадқиқот мақсади**

Болалар ёшида кечадиган сурункали пародонтитларни даволашни такомиллаштириш.

**Материал ва усуллар**

Бизнинг изланишларимиз асосини 44 нафар сурункали периодонтитнинг деструктив шакли билан бўлган беморлар ташкил қилди. Илмий изланишлар Бухоро вилоят болалар стоматологияси поликлиникасининг Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базасида олиб борилди. Тадқиқот гуруҳимизда ёндош касалликлари мавжуд беморлар олинмади:

умумий ва маҳаллий иммун тизимининг бузилиши билан кечадиган касалликлар, тизимли касалликлар, ўткир йирингли ёки бошқа ўткир респиратор, ўткир касалликлар (этиологиясидан қатъий назар), сурункали касалликларнинг қўзиш даври, қандли диабет ёки бошқа эндокринологик касалликлар, пародонтит, гингивит, хейлит, стоматит, лор органлари касалликлари. Беморларни жинс ва ёшига қараб ҳам бўлдик (1-жадвал).

**1-жадвал****Сурункали пародонтитларнинг кечишига кўра тақсимланиши**

Касаллик шакли	Беморлар сони	
	Ўғил	Қиз
Сурункали грануляцияланган пародонтит	8	7
Сурункали гранулематоз пародонтит	12	17
Жами	20	24

**2-жадвал****Тадқиқот учун олинган касалларни ёшга қараб тақсимлаш**

Касаллик шакли	14-15 ёш	16-17 ёш
Сур.грануляцияланган пародонтит	9	6
Сур.гранулематоз пародонтит	16	13
Жами	25	19

Биз сурункали пародонтитларни даволашдаги клиник самарадорликни баҳолаш учун барча беморларга “Метапекс” пломба ашёсини қўлладик. Барча беморлар асосий ва назорат гуруҳига бўлинди. Асосий гуруҳни 26 нафар бемор – “Метапекс” пломба ашёсини қўллаб даволанган беморлар, булардан 10 нафари грануляцияланган периодонтит, 16 нафар бемор гранулематоз периодонтит билан; назорат гуруҳини эса 18 нафар бемор ташкил қилди, булардан 6 нафар бемор грануляцияланган периодонтит, 12 нафари эса гранулематоз периодонтит билан ташкил қилди. Беморлар кўриги терапевтик стоматологиянинг анъанавий, умумий текшириш усулларида мос ҳолда ўтказилди.

Рентгенологик текширув даволашгача, даволаш вақтида, пломба қўйгандан кейин, ҳамда даволаш амалиёти яқунлангач маълум вақт ўтгандан кейин олиб борилди. Даволаш ишлари яқунлангач рентген текширув периодонт тўқимасидаги динамик ҳолатни кузатиш ва унда кечаятган у ёки бу ўзгаришларни кузатиш мақсадида амалга оширилди.

**Натижалар ва муҳокама**

“Метапекс” пломба ашёси қўллашга қулай ва оддий бўлиб, қатор афзалликларга эга. Бу пломба ашёси антибактериал, яъни бактериоцид таъсирга эга, рентген ўтказувчан, илдиз канал соҳасига осон юборилади, тайёр паста шаклида чиқарилади (2,2 гр).

Илдиз каналларни инструментал ишлов беришда “Сrown Down” технологиясига асосланган, (яъни бунда “коронкадан илдиз чўққисига қараб” усулига амал қилинади) методдан фойдаландик. Инструментал ишлов беришда эса Эндогель 2 дан

фойдаланилди. Буни қўллашимиздан асосий мақсад эса асбоблар билан ишлашни осонлаштириш ва дентин каналлар соҳасига осонлик билан йўл очиш эди. Илдиз каналларни 3% ли гипохлорит натрий билан ювгач, химико – механик ва антисептик ишлов берилди, сўнг соҳа қоғоз пиналар (штифт) билан обдон курилди. Каналларни пломбалаш бир қатновда ёки бир неча қатновда амалга оширилди.

Сурункали пародонтитнинг грануляцияланган шакли билан бўлган беморларда тиш соҳасидаги оғриққа 19,4 % болалар шикоят қилишди. Гранулематоз пародонтит билан бўлган беморлар эса тиш соҳасидаги оғриқдан 7,9 % ни ташкил қилди. Тишлагандаги оғриқ грануляцияланган шаклда 21,4 % ни, гранулематоз шаклда эса 9,7 % ни ташкил қилди. Перкуссиядаги оғриқ грануляцияланган шаклда 68,5 % ни, гранулематозда эса 41,5% ни ташкил қилди.

**Хулоса**

Хозирги вақтда болалар ёшида сурункали пародонтитларни даволаш стоматологиянинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади. Чунки болалар ёшида тишларнинг чиқиб ривожланишининг муҳим бўлган босқичлари мавжуд. Тиш илдизларининг шаклланиш босқичи ва шаклланиб бўлиш босқичлари фарқланади. Айнан мана шу босқичларда терапевт стоматолог даволаш тактикасини тўғри олиб бормаса, яъни илдизлар шаклланишининг маълум босқичларида пломба ашёларини тўғри танламаса даво самарадорлигига эришиб бўлмайди. Бизнинг изланишларимизда айнан болалар ёшида тишлар илдизлари шаклланиш босқичлари хусусиятлари-

дан келиб чиқиб “Метапекс” пломба ашёси сурункали пародонтитларни даволаш учун ишлатилди.

#### Адабиётлар

1. Байназарова Н.Т., Исакова М.К. Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы) //Вестник КазНМУ. -2017.-№3. -С. 186-189.
2. Бауман М. Пломбирование системы корневого канала //Клиническая стоматология. - 1998. - № 4. - С. 18-24.
3. Камалова Ф.Р. Изучение важных аспектов в развитии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей// Проблемы биологии и медицины. - 2017. - № 4,1 (98). – С. 69.
4. Максимова О.П., Шейна Н.М., ПетлевС.А. Фармакологическая поддержка в современной эндодонтии //Казахстанский стоматологический журнал.- 2004.-№2,- С.19-24.
5. Максимовский Ю.М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении //Клиническая стоматология.-1997.-№3.-С.4-7.
6. Камалова Ф.Р. Первичная профилактика стоматологических заболеваний у детей// Новый день в медицине. - 2020. - №2 (30/2). - С. 383.
7. Kamalova F. R., Eshonkulov G.T., Radjabov A. A., Saidova M.A. The study of anomalies of maxilla-facial system of children's age in the Bukhara region// Academica: December. - 2019. Vol. 12.

#### БОЛАЛАР ЁШИДА СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТЛАРНИ ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Сафаров Ш.У., Камалова Ф.Р.

**Мақсад:** болаларда сурункали пародонтитни даволашни оптималлаштириш. **Материал ва усуллар:** Бухоро давлат тиббиёт институтининг Бухоро вилоят Педиатрия стоматология поликлиникасида деструктив пародонтит билан касалланган 44 бемор кузатув остида бўлди. **Натижалар:** болаларнинг 19,4% сурункали грануляция пародонтитда тиш оғриғидан шикоят қилган. Тишлаш пайтида оғриқ 21,4% дондор ва 9,7% грануломатоз шакл билан қайд этилган. Илдиз каналларини инструментал даволашда «Crown Down» технологиясига асосланган усул ишлатилган (яъни тишларнинг «тождан илдиз учигача»). Илдиз каналларини 3% натрий гипохлорит билан ювгандан сўнг, кимёвий-механик ва антисептик ишлов берилди, сўнгра илдиз яхшилаб қуритилди. Каналларни муҳрлаш бир ёки бир нечта босқичда амалга оширилди. **Хулоса:** болаларда тиш ривожланиш босқичларини ҳисобга олиш муҳимдир. “Метапекс” пломба моддаси болалик даврида тишларнинг илдизларини шакллантириш босқичларининг ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда сурункали пародонтитни даволаш учун ишлатилган.

**Калит сўзлар:** болалар, сурункали, пародонтитни даволаш, стоматология.



## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Тешаев О.Р., Мавлянов О.Р., Тавашаров Б.Н.

## 2-TOIFA QANDLI DIABET BILAN XASTALANGAN BEMORLARNI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH NATIJALARI TAHLILI

Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Tavasharov B.N.

## ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Tavasharov B.N.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarni jarrohlik davolash natijalarini tahlil qilish, optimal davolash taktikasini aniqlash va jarrohlik aralashuvning hajmi va xarakterini tanlash. **Material va usullar:** 2021-2022 yillarda 2-toifa qandli diabet bo'yicha Toshkent tibbiyot akademiyasi xirurgik kasalliklar kafedrasida klinikalarida bo'lgan va biz tomonimizdan operatsiya qilingan 118 nafar bemorning natijalarining istiqbolli tahlili o'tkazildi. Erkaklar 55 (46,6%), ayollar - 63 (53,4%). 18-44 (JSSТ tasnifi bo'yicha, 2017 yil), 45-59 - 60 (50,9%), 60-74 - 12 (10,2%) yoshdagi bemorlarning 46 (38,9%). **Natijalar:** barcha 118 bemorga turli uzunlikdagi ichak qovuzloqlari, shuningdek, anastomoz kengligi bilan mini-gastrobypass o'tkazildi. 28 (23,7%) bemorda bir vaqtning o'zida jarrohlik amaliyoti o'tkazildi. Barcha bemorlarda, bariatrik aralashuvdan keyingi erta davrda glikemiya darajasi sezilarli darajada kamaydi. **Xulosa:** oshqozon va biliopankreatik bypass odatda vazn yo'qotish va 2-toifa diabetning mustahkam remissiyasiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** semizlik, qandli diabet, vazn yo'qotish, mini-gastrobypass operatsiyasi, gastroenteroanastomoz.

**Objective:** Analysis of the results of surgical treatment of patients with type 2 diabetes mellitus, in order to determine the optimal treatment tactics and select the volume and nature of the surgical intervention. **Material and methods:** A prospective analysis of the results of 118 patients who were operated on by us and were at the clinical sites of the Department of Surgical Diseases of the Tashkent Medical Academy for type 2 diabetes mellitus in the period 2021-2022 was carried out. There were 55 men (46.6%), women - 63 (53.4%). There were 46 (38.9%) patients aged 18-44 (according to WHO classification, 2017), 45-59 - 60 (50.9%), 60-74 - 12 (10.2%). **Results:** All 118 patients underwent mini-gastrobypass with varying lengths of intestinal loops, as well as the width of the anastomosis. In 28 (23.7%) patients, simultaneous surgery was performed. In all patients, already in the early period after bariatric interventions, the level of glycemia significantly decreased. **Conclusions:** Gastric and biliopancreatic bypass usually leads to weight loss and durable remission of type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** obesity, diabetes mellitus, weight loss, mini-gastrobypass surgery, gastroenteroanastomosis.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое признано экспертами ВОЗ неинфекционной эпидемией [2,4,8]. Сахарный диабет 2-го типа характеризуется развитием тяжелых осложнений, приводящих к полной потере трудоспособности и преждевременной смерти.

Известно, что избыточное питание и малоподвижный образ жизни, которые являются причиной увеличения массы тела – ожирения, способствуют развитию и усугублению инсулинорезистентности – ведущего патогенетического звена развития СД 2-го типа [1,10,13,16,17].

По мнению D.P. Guh [5], в западных странах наблюдается стойкая связь между ожирением и СД2, поскольку более 90% пациентов с СД2 имеют избыточную массу тела.

J.Y. Oh [10] считает, что, несмотря на комплексные подходы к лечению СД, которые включают диету, пероральные сахароснижающие препараты и инсулинотерапию, результаты его являются неудовлетворительными. Многие эксперты считают, что консервативное лечение приводит к успеху (снижение уровня гликированного гемоглобина менее 6,5%) лишь у 24,8% пациентов [2,3,6,14].

Показано, что к потере массы тела и стойкой ремиссии сахарного диабета 2-го типа обычно приводят различные метаболические операции, например, желудочное и билиопанкреатическое шунтирование [9]. Уровень гликемии достоверно снижается в ранней период после бариатрических вмешательств [1,7,11,12,14,15].

Вероятно, ремиссия СД после этих операций связана с другими факторами, помимо потери массы тела, в том числе и с морфологическими изменениями желудочно-кишечного тракта.

### Цель исследования

Анализ результатов хирургического лечения больных сахарным диабетом 2-го типа, с целью определения оптимальной лечебной тактики и выбора объема и характера оперативного вмешательства.

### Материал и методы

Проведен проспективный анализ результатов оперированных нами 118 больных, находившихся на клинических базах кафедры хирургических болезней Ташкентской медицинской академии по поводу сахарного диабета 2-го типа в период 2021-2022 гг. Мужчин было 55 (46,6%), женщин – 63 (53,4%). В возрасте 18-44 (согласно классификации ВОЗ, 2017) было 46 (38,9%) пациентов, 45-59

– 60 (50,9%), 60-74 – 12 (10,2%). Средний возраст – 46,6±3,81 года, при этом 66,1% больных были моложе 50 лет, то есть находились в наиболее трудоспособном возрасте.

С впервые выявленным диабетом и диабетическим анамнезом длительностью до 1-го года было 11 (9,3%) больных, в течение 2-5 лет диабетом страдал 51 (43,2%) пациент, более 5 лет – 56 (47,5%). У всех больных течение болезни было достаточно типичным и характеризовалось такими симптомами как сухость во рту, усталость, утомляемость, снижение массы тела, снижение зрения, онемение рук и ног, боли в суставах, частое мочеиспускание, депрессивное состояние, диспепсические нарушения (тяжесть после приёма пищи, изжога, диарея, метеоризм, запор и др.).

Следует подчеркнуть, что у 1 больного после слив-резекции к описанным симптомам присоединилась также регургитация пищи.

В стационаре всем пациентам было проведено общеклиническое обследование со сбором анамнеза, измерение массы тела, роста, подсчетом индекса массы тела по стандартной формуле: ИМТ = масса тела (кг) / рост (м)<sup>2</sup>. Учет динамики массы тела проводился также на всем протяжении лечения, с использованием специальных весов, так как обычные весы имеют предел измеряемой массы тела 180 кг. Всем пациентам при поступлении в стационар выполняли УЗИ брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию и рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, при необходимости МРТ грудной и брюшной полости.

Статистическую обработку материала выполняли методом непараметрического анализа с вычислением критерия  $\chi^2$ . За числовую меру объективной возможности события принимали вероятность 95% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

После проведенных инструментально-лабораторных исследований, помимо вышеперечисленных клинических признаков, у пациентов также были установлены различные сопутствующие заболевания: у 5 (4,2%) – грыжа пищеводной отверстии диафрагмы, у 54 (45,7%) – дуоденогастральный рефлюкс желчи и рефлюкс-эзофагит, у 87 (73,7%) – жировой гепатоз различных степени, у 22 (18,6%) – камень в желчном пузыре, у одного – пупочная грыжа. Гипертоническая болезнь диагностирована у 32 (27,1%) больных, 8 (6,7%) страдали ишемической болезнью сердца.

У больных масса тела колебалась от 74 до 176 кг, в среднем 107,4±3,61 кг. Избыток массы тела варьировал от 43 до 81%, т.е. почти у всех больных масса тела превышала идеальную более чем в 2 раза. Рост больных составлял от 149 до 192 см, в среднем 167,1±0,63 см. Колебания индекса массы тела у оперированных больных – от 27,3 до 71,4 кг/м<sup>2</sup>, при среднем значении ИМТ 38,8±0,32 кг/м<sup>2</sup>. Длительность существования ожирения колебалась от 7 до 15 лет, в среднем 9,1±0,7 года.

С ожирением I степени был 31 (26,2%) пациент, II – 31 (26,2%), III – 44 (37,2%). Степень ожирения устанавливалась в соответствии с общепринятой классификацией ВОЗ (1997), согласно которой при значении ИМТ, равном 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>, диагностировалась I степень, 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> – II степень, 40 кг/м<sup>2</sup> и более – III степень ожирения. Только 12 обследованных имели избыточную массу тела.

По критерию компенсации углеводного обмена у 87 больных установлена декомпенсация, у 31 – субкомпенсация.

Всем 118 больным произведено минигастрорезекцию с различной длиной петли кишечника, а также шириной анастомоза. У 28 (23,7%) пациентов выполнена симультанная операция.

Распределение больных в зависимости от длины тонкого кишечника от связки Трейтца и ширины гастрэнтероанастомоза (ГЭА) представлено в таблице.

Таблица

Распределение обследованных больных в зависимости от длины тонкого кишечника от связки Трейтца и ширины ГЭА

Длина тонкого кишечника от связки Трейтца, см	Число больных	Ширина ГЭА, см		Итого
		4	6	
150	9	4	5	9
160	6	4	2	6
170	5	3	1	5
180	97	41	57	97
200	1	1		1
Всего больных	118	53	65	118

Как видно из таблицы, представлены длины петли тонкого кишечника и ширины ГЭА. В частности, у 44,9% больных длина кишечника от связки Трейтца составила 150-200 см, ширина ГЭА – 4 см, у 55,1% длина кишечника варьировала от 150 до 200 см, а ширина ГЭА составила 6 см. Следует отметить, что анастомоз шириной 4 см был установлен только в одном случае при длине кишки 200 см. 4-сантиметровый анастомоз был наложен в 180-сантиме-

тровую кишечную петлю, что составляет 34,7% всех ГЭА. В 48,3% случаев наложен анастомоз шириной 6 см с длиной 180 см.

### Результаты оперативного лечения.

Продолжительность операции составляла 124±16 мин, количество послеоперационных койко-дней – 4±1 (от 3-х до 5 дней). В ранний послеоперационный период осложнения наблюдались у 18 (15,2%) больных. У 2 больных отмечалось кровоте-

чение из степлерных линий, по которым выполнена релапароскопия. В остальных рвота с желчью, головокружение, слабость, потливость, боль в эпигастриальной области были устранены консервативным путем. В отдаленном периоде осложнения наблюдались у 21 (17,7%) больного. У 4 из них был демпинг-синдром, по-видимому, в результате попадания части пищи в приводящую петлю тонкого кишечника. У 17 больных отмечались диарея, изжога, рвота, то есть диспепсические жалобы, которые требовали длительного консервативного лечения, а иногда даже реконструктивного вмешательства.

Уровень глюкозы натощак у всех больных снижался уже в раннем послеоперационном периоде. У 84,1% обследованных через 2 часа к исходу первого года этот показатель не превышал 8 ммоль/л. Средний уровень гликированного гемоглобина через год после минигастрошунтирования заметно снижался. Этот показатель до операции и через 1 год после вмешательства составил соответственно 8,2 и 6,1%.

Специалисты широко обсуждают проблему рефлюкса желчи после наложения гастроэнтероанастомоза. Постоянное раздражение желчью слизистой желудка со временем может дать ulcerогенный или даже онкогенный эффект. Нами проводятся дополнительные морфологические исследования для разработки дифференцированного подхода к наложению анастомозов.

#### Заключение

Согласно многочисленным данным, в мире наблюдается рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа. Консервативное лечение не приводит к длительной ремиссии, что требует применения хирургического метода лечения. Сегодня одним из высокоэффективных и малотравматичных методов хирургического лечения сахарного диабета 2-го типа является минигастрошунтирование. Несмотря на это, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде развиваются осложнения разной степени выраженности, которые требуют дальнейшего исследования.

#### Литература

1. Тешаев О.Р., Рузиев Ю.С., Муродов А.С., Жумаев Н.А. Эффективность бариатрической и метаболической хирургии в лечении ожирения // Вестн. ТМА. – 2019.
2. Цветков Б.Ю., Иванов С.А., Мешков С.В., Кричмар А.М. Результаты лапароскопического минигастрального шунтирования через 2 года у больных сахарным диабетом 2 типа // Изв. Самарского науч. центра РАН. – Т. 17, №1 (2). – С. 525-531.
3. Creutzfeldt W. The entero-insular axis in type 2 diabetes-incretins as therapeutic agents // Exp. Clin. Endocrinol. Diab. – 2001. – Vol. 109 (Suppl. 12). – P. S288-S303.
4. Dixon J.B., Zimmet P., Alberti K.G. et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes // Diab. Med. – 2011. – Vol. 28. – P. 628-642.
5. Garcia-Caballero M., Valle M., Martinez-Moreno J.M. et al. Resolution of diabetes mellitus and metabolic syndrome in normal weight 24-29 BMI patients with one anastomosis gastric bypass // Nutr. Fiosp. – 2012. – Vol. 27. – P. 623-631.
6. Guh D.P., Zhang W., Bansback N. et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis // BMC Publ. Health. – 2009. – Vol. 9. – P. 88.
7. Laferrere B., McGinty J., Heshka S. et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric by-pass surgery in obese patients with type 2 diabetes // Diab.

Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 1709-1716.

8. Mahawar K.K., Carr W.R., Balupuri S. et al. Controversy surrounding 'mini' gastric bypass // Obes. Surg. – 2014. – Vol. 24, №2. – P. 324-333.

9. Mingrone G., De Gaetano A., Greco A.V. et al. Reversibility of insulin resistance in obese diabetic patients: role of plasma lipids // Diabetologia. – 1997. – Vol. 40. – P. 599-605.

10. Oh J.Y., Hong Y.S., Sung Y.A. et al. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population // Diab. Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 2027-2032.

11. Rubino F., Forgione A., Cummings D.E. et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes // Ann. Surg. – 2006. – Vol. 244. – P. 741-749.

12. Rubino F., R'bib S.L., del Genio F. et al. Metabolic surgery: the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus // Nat. Rev. Endocrinol. – 2010. – Vol. 6. – P. 102-109.

13. Scopinaro N., Marinari G., Camerini G.B. et al. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome: a long-term follow-up study // Diab. Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 2406-2411.

14. Shagazatova B.K., Teshaev O.R., Kudratova N.A., Ruziev U.S. Surgical methods of obesity treatments for lowering body mass index // Central Asian J. Med. – 2022. – №1. – P. 21-27.

15. Tejirian T., Jensen C., Dutton E. Bariatric surgery and type 2 diabetes mellitus: surgically induced remission // J. Diab. Sci. Technol. – 2008. – Vol. 2. – P. 685-691.

16. Teshaev O.R., Ruziev U.S., Shagazatova B.K. et al. Efficacy of Gastric Bypass in the Treatment of Obesity-Associated Carbohydrate Metabolism Disorders // Indian J. Foren. Med. Toxicol. – 2021. – Vol. 14, №4. – P. 7995-8003.

17. The American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013 // Diab. Care. – 2013. – 3 Vol. 6 Suppl 1. – P. S11-S66.

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Тешаев О.Р., Мавлянов О.Р., Тавашаров Б.Н.

**Цель:** анализ результатов хирургического лечения больных сахарным диабетом 2-го типа, с целью определения оптимальной лечебной тактики и выбора объема и характера оперативного вмешательства. **Материал и методы:** проведен проспективный анализ результатов оперированных нами 118 больных, находившихся на клинических базах кафедры хирургических болезней Ташкентской медицинской академии по поводу сахарного диабета 2-го типа в период 2021-2022 гг. Мужчин было 55 (46,6%), женщин – 63 (53,4%). В возрасте 18-44 (согласно классификации ВОЗ, 2017) было 46 (38,9%) пациентов, 45-59 – 60 (50,9%), 60-74 – 12 (10,2%). **Результаты:** всем 118 больным произведено минигастрошунтирование с различной длиной петли кишечника, а также шириной анастомоза. У 28 (23,7%) пациентов выполнена симультанная операция. У всех больных уже в ранний период после бариатрических вмешательств уровень гликемии достоверно снижался. Выводы: желудочное и билио-панкреатическое шунтирование обычно приводит к потере массы тела и стойкой ремиссии сахарного диабета 2-го типа.

**Ключевые слова:** ожирение, сахарный диабет, снижение массы тела, минигастрошунтирование, гастроэнтероанастомоз.

**АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ**

Тешаев О.Р., Мавлянов О.Р., Алимов С.У.

**YARALI GASTRODUODENAL QON KETISHIDA O'LIMNI TAHLIL QILISH**

Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Alimov S.U.

**ANALYSIS OF MORTALITY IN ULCERATE GASTRODUODENAL BLEEDINGS**

Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Alimov S.U.

*Ташкентская медицинская академия*

**Maqsad:** yarali gastroduodenal qon ketishini jarrohlik va konservativ davolashdan keyin o'limni tahlil qilish. **Material va usullar:** 2016-2022 yillar davomida qon ketishi bilan asoratlangan oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi bilan og'rigan 1241 nafar bemorni davolashning o'limga olib keladigan oqibatlarini sabablari tahlil qilindi. Anamnestik va klinik laboratoriya ma'lumotlari, endoskopik tashxis va gemostaz natijalari, jarrohlik aralashuvi o'rganildi. 60 yoshdan oshgan bemorlar 24,2% ni tashkil etdi. **Natijalar:** 216 (17,4%) bemorlarda birinchi marta oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi bo'lgan; 1 yilgacha yarali anamnez 496 (39,9%), 1-3 yil - 130 (10,5%), 3-5 yoshda - 98 (7,9%), 5-10 yoshda - 139 (11,2%), 10 yildan ortiq - 162 (13,1%) bemorlarda. 938 nafar bemorda konservativ davolash o'tkazildi, ulardan 6 nafarida (0,6%) o'lim, 236 nafarida endoskopik gemostaz o'tkazildi, 5 nafari (2,1%) vafot etdi, 67 nafar bemor operatsiya qilindi, o'lim darajasi 10,4 foiz (7). Umumiy o'lim darajasi 1,5% ni tashkil etdi (18). **Xulosa:** yuqori o'limga bemorlarning kech murojaat qilishlari, ko'p qon yo'qotishlari, birga keladigan kasalliklar va bemorlarning keksa yoshi sabab bo'lgan.

**Kalit so'zlar:** gastroduodenal yara, qon ketish, o'lim ko'rsatkichi.

**Objective:** Analysis of mortality after surgical and conservative treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding.

**Material and methods:** An analysis was carried out of the causes of lethal outcomes of treatment of 1241 patients with gastric and duodenal ulcers complicated by bleeding for 2016-2022. Anamnestic and clinical laboratory data, results of endoscopic diagnosis and hemostasis, and surgical intervention were studied. Patients over 60 years old accounted for 24.2%. **Results:** 216 (17.4%) patients had a history of ulcerative peptic ulcer and duodenal ulcer for the first time; ulcerative history up to 1 year occurred in 496 (39.9%), 1-3 years - in 130 (10.5%), 3-5 years - in 98 (7.9%), 5-10 years - in 139 (11.2%), more than 10 years - in 162 (13.1%) patients. Conservative treatment was carried out in 938 patients, of which death occurred in 6 (0.6%), endoscopic hemostasis was performed in 236 patients, 5 (2.1%) died, 67 patients were operated on with a mortality rate of 10.4% (7). The overall mortality rate was 1.5% (18). **Conclusions:** High mortality was caused by late presentation of patients, severe blood loss, concomitant diseases and the elderly age of patients.

**Key words:** gastroduodenal ulcer, bleeding, mortality.

В течение последних десятилетий произошли значительные изменения в диагностике и лечении острых язвенных гастроудоденальных кровотечений [3,6]. Совершенствование эндоскопических методов диагностики и гемостаза, анестезиологического пособия и хирургической тактики, использование новых средств и направлений в противоязвенной терапии не привели к значительному снижению летальности при кровотечении из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным ведущих клиник нашей страны, в последние годы общая летальность составляет 4,9-9,3%, послеоперационная - 8,6-13,4%, а при тяжелой кровопотере и рецидиве кровотечения превышает 25-40% [1,2,4,5].

Данные о послеоперационной летальности в многочисленных работах, посвященных язвенным кровотечениям, весьма различны и не всегда сопоставимы, так как этот показатель зависит от многих факторов, в том числе от оперативной активности, процентного соотношения плановых и неотложных операций, объема хирургического вмешательства (соотношения радикальных и паллиативных операций) и др.

Большое число больных с язвенными кровотечениями с тенденцией к росту, сохранение высокой послеоперационной летальности, несмотря на зна-

чительные достижения в диагностике и лечении этой категории больных, небольшое количество работ, посвященных подробному анализу причин неблагоприятных исходов хирургического лечения, побудили нас провести данное исследование.

**Цель исследования**

Анализ летальности после хирургического и консервативного лечения язвенных гастроудоденальных кровотечений.

**Материал и методы**

Был проведен анализ причин летальных исходов лечения больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, за 2016-2022 гг. Изучались анамнестические и клинико-лабораторные данные, результаты эндоскопической диагностики и гемостаза, оперативного вмешательства.

Всего в течение 7 лет в клинике лечился 1241 больной с язвенными гастроудоденальными кровотечениями. Впервые выявленные в анамнезе ЯБЖ и ДПК больные были у 216 (17,4%) больных, язвенный анамнез до 1-го года имел место у 496 (39,9%), 1-3-х лет - у 130 (10,5%), 3-5 лет - у 98 (7,9%), 5-10 лет - у 139 (11,2%), более 10 лет - у 162 (13,1%) больных. Большинство язв, осложнивших-

ся кровотечением, располагалось на задней стенке луковице двенадцатиперстной кишки – у 814 больных, на передней стенке кровоточащие язвы располагались у 166 больных, на малой кривизне – у 162, на большой кривизне – у 99. В возрасте 18-44 были 588 (47,38%) пациентов, 45-59 – 353 (28,45%), 60-74 – 227 (18,3%), 75-90 – 73 (5,9%). Больные старше 60 лет составляли 24,2%.

Впервые язвенная болезнь осложнилась кровотечением у 679 больных, у 487 больных кровотечение повторилось, а у 75 наблюдалось многократно. Сроки, прошедшие с момента начала кровотечения до поступления в клинику, самые разнообразные – от 2-х часов до 2-х недель. У 125 (10,1%) больных гастродуоденальная язва сочеталась с каменным холециститом, у 235 (18,9%) – с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, у 217 (17,4%) – сердечно-сосудистой системы. У 87 (7,03%) обследованных язвенной болезни сопутствовали хронический бескаменный холецистит, панкреатит и гепатит, у 844 (68%) язвенное кровотечение сочеталось с анемией различной степени тяжести. У 388 (31,3%) больных была I степень кровопотери, у 594 (47,9%) – II, у 258 (20,8%) – III степень.

После клинко-эндоскопической диагностики острого язвенного кровотечения больных госпитализировали в отделение хирургии и реанимации. Лечебная тактика определялась в зависимости от степени тяжести кровопотери и состояния больного, эндоскопической классификации кровотечения по Форресту, результатов эндоскопического гемостаза, а также клинко-лабораторной и эндоскопической оценки степени риска рецидива кровотечения. Эндоскопический гемостаз осуществлялся обкалыванием язвы по периметру гипертоническим раствором адреналина 1:10000, электродиатермокоагуляцией, клипированием сосуда.

Консервативное лечение проводилось у 938 больных, из них летальный исход наступил у 6 (0,6%), эндоскопический гемостаз проводился у 236 больных, умерли 5 (2,1%), оперированы 67 пациентов с летальностью в 10,4% (7). Общая летальность составила 1,5% (18).

Операции по экстренным показаниям (при продолжающемся, при развившемся в клинике рецидиве кровотечения, при высоком риске рецидива кровотечения, при сочетании кровотечения с перфорацией язвы) были выполнены у 67 больных с летальностью 10,4%. Во время оперативного вмешательства, предпринимаемого с целью гемостаза, в качестве варианта выполняли гастро- или дуоденотомию с прошиванием кровоточащего сосуда или по периметру язвы.

#### Результаты исследования

Наш многолетний опыт лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений показывает четкую тенденцию к увеличению числа больных, снижению оперативной активности, общей летальности, летальности у неоперированных больных и сохранению высокой послеоперационной летальности.

Важно отметить, что значительно уменьшилась доля больных, оперированных в плановом порядке или в так называемом позднем периоде (на 10-14-е сутки после поступления).

Снижение оперативной активности, по нашим данным, в значительной степени можно объяснить внедрением более эффективных методов эндоскопического гемостаза, совершенствованием выбора лечебной тактики, применением с первых дней поступления больных современных противоязвенных средств, а также возможностью перевода больных с установившимся гемостазом в гастроэнтерологическое отделение для проведения полноценного курса противоязвенного лечения.

При сравнении групп оперированных и неоперированных больных отмечено, что среди оперированных было больше мужчин (соответственно 72,5 и 64,1%), лиц пожилого и старческого возраста (28,45 и 18,3%), поступивших в поздние сроки от начала кровотечения (69,2%), с тяжелой степенью кровопотери (20,8%), с локализацией язвы в желудке (20,9%).

Неизбежно высокой остается летальность у больных с большим риском как рецидива кровотечения, так и оперативного вмешательства, обусловленным тяжелыми сопутствующими заболеваниями, выраженными нарушениями гомеостаза при длительно некомпенсированной гиповолемии и невозможностью, в ряде случаев, проведения кровезаместительной терапии. Затягивание сроков оперативного лечения с целью проведения предоперационной подготовки нередко приводит либо к развитию рецидива кровотечения, либо к необходимости выполнения операции в самые неблагоприятные сроки.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о закономерности сохранения высокой послеоперационной летальности.

Основным фактором, определяющим летальность при язвенных гастродуоденальных кровотечениях, является тяжелая степень кровопотери, которая наблюдалась у 85,2% умерших, в то время как среди всех поступивших больных она отмечена только у 258 (20,8%). Летальность при тяжелой кровопотере составила 12,3%, при средней степени – 0,98%, при легкой степени летальных исходов не было. Особенно высокий уровень летальности отмечается при рецидивных кровотечениях. У 11 (61,1%) из 18 умерших летальный исход наступил на высоте рецидива кровотечения или после операции, выполненной по его поводу.

По нашим данным, лица пожилого и старческого возраста среди умерших составляли 59,9%, из них спустя 24 часа от начала кровотечения поступили соответственно 67,3 и 53,2%; язва в желудке, в том числе при сочетании ее с язвой двенадцатиперстной кишки, локализовалась у 78,7 и 21,3%; тяжелые сопутствующие заболевания с нарушением или декомпенсацией функций систем или органов отмечались у 81,5% умерших.

Ряд авторов предлагают рассматривать эти данные как факторы риска рецидива кровотечения, при этом учитывать эндоскопические данные о неустойчивом гемостазе, размерах и локализации язв, анамнестические данные (язвенный анамнез, повторяемость кровотечений, потеря сознания и др.), низкие показатели красной крови и нестабильную гемодинамику и др. [1,3,5].

Прогностическое значение такого довольно большого количества различных факторов диктует необходимость индивидуального подхода к выбору лечебной тактики и субъективизм в комплексной оценке их, предъявляет высокие требования к квалификации врача и ставит задачу создания объективных систем оценки степени риска каждого.

При консервативном лечении у всех 6 умерших причиной летального исхода явилась тяжелая кровопотеря и вызванные ею постгеморрагические нарушения. При использовании консервативной тактики у 3 пациентов летальный исход наступил в ближайшие часы от поступления: у 2 больных был сопутствующий инфаркт миокарда, у 1 инсульт на высоте рецидива кровотечения, наступившего на фоне комплексной консервативной терапии под контролем динамической эндоскопии.

У больной 63 лет, доставленной в клинику через трое суток от начала кровотечения из каллезной язвы двенадцатиперстной кишки с тяжелой кровопотерей, консервативное лечение проводилось в связи с эндоскопическими признаками устойчивого гемостаза. Рецидив кровотечения на 6-е сутки после поступления на фоне постгеморрагической анемии (Hb 60 г/л) привел к летальному исходу.

При объективных показаниях к проведению консервативного лечения (тяжесть состояния больной при длительно невосполненной гиповолемии, постгеморрагическая анемия, отсутствие достаточного количества крови для подготовки к операции) можно предположить, что при выборе лечебной тактики определенную роль могла сыграть недооценка возможности развития рецидива кровотечения в такие сроки при наличии эндоскопических признаков устойчивого гемостаза. Известно, что рецидив кровотечения развивается преимущественно в первые 2-3 суток после остановки кровотечения [1]. При эндоскопических признаках устойчивого гемостаза рецидив кровотечения из язвы луковицы развивается в 1% случаев [5].

После операции умерли 7 больных, из них 1 оперирован по экстренным показаниям, в том числе на рецидиве кровотечения – 3, ререцидиве кровотечения в стационаре – 3.

Кровотечение тяжелой степени было у 15 (83,3%) больных, средней тяжести – у 3 оперированных. Язва локализовалась в желудке у 7 (38,9%) умерших.

Неблагоприятными факторами, оказавшими определенное влияние на развитие летального исхода, явились поздние сроки поступления – от 35 часов до 7 суток (5), характер язвенного процесса: каллезные и гигантские язвы желудка размерами более

3 (4), язвы двенадцатиперстной кишки задней стенки от 0,8 до 2,5 см (3), пенетрация язвы в поджелудочную железу (1).

Перитонит и развившиеся вследствие его дальнейшие смертельные осложнения явились причиной летальных исхода у 3 умерших, после операции возникла перфорация острой язвы тела желудка, по поводу которой выполнена релапаротомия и ее зашивание. Особую тактическую сложность представляла острая геморрагия, развившаяся у 1 пациентов после ушивания перфоративной язвы. В связи с этим им выполнена релапаротомия и резекция желудка, после которой один пациент умер на фоне декомпенсированной кровопотери.

У всех больных при поступлении были признаки состоявшегося кровотечения с высоким риском рецидива и тяжелой степенью кровопотери. Пенетрация язвы в поджелудочную железу имела место у одного больного. Все больные оперированы в экстренном порядке, 3 из них – на высоте рецидива кровотечения, развившегося на 3-и, 5-е и 6-е сутки после поступления.

Причиной перитонита у 3 больных явилась перфорация острых язв (1) или панкреонекроза (2). Решающим фактором в танатогенезе у 2 мужчин послужили гнойно-некротические процессы в поджелудочной железе. Эти больные были в возрасте от 41 года до 58 лет, у одного тяжелая степень кровопотери. 1 пациент оперирован в связи с высоким риском рецидива кровотечения на 2-3-е сутки, 1 – в позднем периоде после остановки кровотечения и комплексной терапии. У всех были язвы, пенетрирующие в поджелудочную железу. Острый панкреатит у 1 больного развился в послеоперационном периоде. На операции у 1 больного была установлена пенетрация субкардиальной язвы в поджелудочную железу и забрюшинное пространство с развитием панкреонекроза и флегмоны забрюшинного пространства.

#### **Заключение**

Причины высокой летальности являются поздняя обращаемость, степень кровопотери, сопутствующие заболевания, а также пожилой возраст. После консервативного лечения (из 938 больных) у 3 больных летальный исход наступил вследствие сопутствующей патологии (инфаркт миокарда, инсульта). У 3 больных рецидив кровотечения наступил в стационаре.

У 236 больных выполнены различные виды эндоскопической остановки кровотечения. Причиной смерти у пациентов этой группы стал ререцидив кровотечения в стационаре. Причиной высокой летальности (7 (10,45%) из 67) среди оперированных послужила запоздалая операция на высоте кровотечения.

#### **Литература**

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастроудоденальных кровотечений // Хирургия. – 2010.
2. Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Асташов В.Л. Кровотечение из хронических гастроудоденальных язв: современные взгляды и перспективы лечения // Хирургия. – 2014.

– №3. – С. 56-60.

3. Затевахин И.И., Щеголев А.А., Титков Б.Е. Современные подходы к лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений // *Анналы хир.* – 2006. – №1.

4. Панцырев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв // *Хирургия.* – 2003. – № 3. – С. 43-48.

5. Стойко Ю.М., Багненко С.Ф., Курыгин А.А. и др. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения // *Хирургия.* – 2002. – №8. – С. 32-35.

6. Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Капралов С.В., Матвеева Е.Е. Прогнозирование рецидива язвенного кровотечения // *Хирургия.* – 2002. – №11. – С. 32-33.

### **АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ**

Тешаев О.Р., Мавлянов О.Р., Алимов С.У.

**Цель:** анализ летальности после хирургического и консервативного лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений. **Материал и методы:** проведен анализ причин летальных исходов лечения 1241 больного с язвенной болезнью желудка и двенад-

цатиперстной кишки, осложненной кровотечением, за 2016-2022 гг. Изучались анамнестические и клинико-лабораторные данные, результаты эндоскопической диагностики и гемостаза, оперативного вмешательства. Больные старше 60 лет составляли 24,2%. **Результаты:** впервые выявленные в анамнезе ЯБЖ и ДПК больные были у 216 (17,4%) больных, язвенный анамнез до 1-го года имел место у 496 (39,9%), 1-3-х лет – у 130 (10,5%), 3-5 лет – у 98 (7,9%), 5-10 лет – у 139 (11,2%), более 10 лет – у 162 (13,1%) больных. Консервативное лечение проводилось у 938 больных, из них летальный исход наступил у 6 (0,6%), эндоскопический гемостаз проводился у 236 больных, умерли 5 (2,1%), оперированы 67 пациентов с летальностью в 10,4% (7). Общая летальность составила 1,5% (18). **Выводы:** высокую смертность обусловили позднее обращение больных, тяжелая кровопотеря, сопутствующие заболевания и пожилой возраст больных.

**Ключевые слова:** гастродуоденальная язва, кровотечение, смертность.



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И ОРВИ У ДЕТЕЙ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Илясова М.М.

## BOLALARDA COVID-19 VA O`RVINING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARINI QIYOSIY TAHLILI

To`ychiev L.N., Xudayqulova G.K., Eraliev U.E., Xusanov A.M., Ilyasova M.M.

## COMPARATIVE CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF COVID-19 AND SARS IN CHILDREN

Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Eraliyev U.E., Khusanov A.M., Ilyasova M.M.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** bolalarda COVID-19 va O`RVIning qiyosiy klinik va laboratoriya tavsifi. **Material va usullar:** nazoratimiz ostida 10 iyundan 20 sentyabrgacha Zangiota-1 Respublika ixtisoslashtirilgan yuqumli kasalliklar klinikasida statsionar davolan-gan, COVID-19 tashxisi tasdiqlangan, U07.1 virusi uchun test ijobiy natija bilan tasdiqlangan 159 nafar bola bor edi. Tashxis nazofarenks va orofarenksdan olingan surtmani immunoxromatografik usuli yordamida SARS-Cov-2 antigeni mavjudligini tekshirish va nazofarenks va orofarenksdan smetani PCR usuli yordamida borligini tekshirish orqali tasdiqlandi. SARS-Cov-2 RNK. **Natijalar:** bolalardagi koronavirus infeksiyasini boshqa o`tkir respirator virusli infeksiyalardan ajratib turuvchi asosiy klinik belgilar, bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, diareya, terlash, ta'm va hidning o'zgarishi hisoblanadi. Laboratoriya me-zonlari orasida prokalsitonin, C-reaktiv oqsil va interleykin-6 ning yuqori darajalari differentsial diagnostika mezonlari sifati-da aniqlanishi mumkin. Shu bilan birga, ushbu kasalliklarning og'irligidagi farqlar haqida yakuniy xulosa chiqarish mumkin emas, chunki biz faqat kasalxonaga yotqizilgan bolalarning ma'lumotlarini tahlil qildik. **Xulosa:** chuqur ilmiy tadqiqotlar va kengaytirilgan istisno mezonlari va ko'proq namuna olish hajmi talab etiladi.

**Kalit so'zlar:** O`RVI, COVID-19, pandemiya, asosiy klinik belgilar.

**Objective:** Comparative clinical and laboratory characteristics of COVID-19 and ARVI in children. **Material and methods:** Under our supervision were 159 children with a confirmed diagnosis of COVID-19, a positive test result for the U07.1 virus, who received inpatient treatment at the Republican Specialized Infectious Diseases Clinic Zangiota-1 from June 10 to September 20, 2021. Diagnosis was confirmed by examining a smear from the nasopharynx and oropharynx using the immunochromatographic (ICL) method for the presence of sars-cov-2 antigen and examining a smear from the nasopharynx and oropharynx using the PCR method for the presence of sars-cov-2 RNA. **Results:** The main clinical signs that distinguish coronavirus infection from other acute respiratory viral infections in children, according to our data, are diarrhea, sweating, changes in taste and smell. Among laboratory criteria, elevated levels of procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 can be identified as differential diagnostic criteria. At the same time, it is not possible to make a final conclusion about the differences in the severity of these diseases, since we analyzed data only from hospitalized children. **Conclusions:** More in-depth scientific studies with expanded inclusion and exclusion criteria and larger sample sizes are needed.

**Key words:** ARVI, COVID-19, pandemic, main clinical signs.

**Цель исследования**  
Сравнительная клинико-лабораторная характеристика COVID-19 и ОРВИ у детей.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 159 детей с подтвержденным диагнозом COVID-19, положительный результат теста на вирус U07.1, которые получали стационарное лечение в Республиканской специализированной инфекционной клинике Зангиота-1 в период с 10 июня по 20 сентября 2021 г. Диагноз подтверждали путем исследования мазка из носоглотки и ротоглотки иммунохроматографическим (ИХЛА) методом на наличие антигена sars-cov-2 и исследованием мазка из носоглотки и ротоглотки методом ПЦР на наличие РНК sars-cov-2.

В пандемический период перед клиницистами остро встал принципиальный вопрос дифференциации COVID-19 от других респираторных инфекций, включая грипп, поскольку схемы лечения и прогнозы при COVID-19 и ОРВИ и гриппе различаются. Необходимо

также отметить возможность коинфицирования обоими заболеваниями одновременно.

В литературе имеются сообщения об отличиях в течении коронавирусной инфекции и других респираторных инфекций, однако эти данные весьма противоречивы [1,2,8,9].

Результаты разных исследований различаются и в отношении уровня смертности. Так, на ранней стадии пандемии коронавируса уровень смертности в Ухане составлял от 4,3 до 14,3% [10,11]. Впоследствии исследования в Китае и других странах мира показали, что уровень смертности составляет примерно от 1,40 до 3,67% [7].

При гриппе (по состоянию на 3 октября 2020 г.) в мире уровень смертности составил примерно 2,9%. По оценкам CDC, в Соединенных Штатах с 2010 г. уровень смертности от гриппа колебался от 0,13 до 1,36% [4,5], что ниже, чем от COVID-19. Непосредственной причиной смерти от гриппа является последующая пневмония, при этом уровень смертности составляет 6,8% [5].

Пандемия COVID-19 все еще продолжается, поэтому окончательный уровень смертности необходимо подсчитать. Разноречивые данные и о возрасте заболевших. Возраст пациентов с COVID-19 варьирует от 1-го месяца до 94 лет, взрослые более восприимчивы, чем дети. Средний возраст, установленный в разных исследованиях, также был разным; большинству пациентов было от 44 до 56 лет [6,7,10,12].

По мере развития пандемии увеличивалась также доля инфицированных лиц молодого и пожилого возраста (старше 64 лет). По-прежнему сохраняется то обстоятельство, что большинство пациентов в критическом состоянии старше [10].

Напротив, люди, пораженные гриппом и ОРВИ, как правило, моложе тех, кто заболел COVID-19; дети до 14 лет более восприимчивы к гриппу, чем к COVID-19 [3].

Помимо вышеперечисленного, остается масса нерешенных дискуссионных вопросов по дифференциальной диагностике новой коронавирусной инфекции и ОРВИ, в том числе в детском возрасте, что предопределило цели и задачи данного исследования

В качестве группы сравнения использованы данные 132 детей с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция, получавших лечение на базе 4-й городской детской инфекционной больницы. Этиологическую расшифровку диагноза удалось провести у 52 детей. Возбудители гриппа были обнаружены у 10 (19,2%) больных, парагриппа – у 13 (25%), риновирусы – у 16 (30,8%), аденовирусы – у 11 (21,2%), РС-вирус – у 2 (3,8%).

Распределение детей по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение детей с COVID-19 и ОРВИ по возрасту, абс. (%)

Диагноз	Возраст, лет			
	0-3	3-7	7-14	4-18
COVID-19	48 (30,2)	43 (27,0)	47 (29,6)	21 (13,2)
ОРВИ	26 (17,6)	50 (33,8)	42 (28,4)	14 (9,5)

У детей, находившихся под наблюдением, наряду с основными клиническими симптомами заболевания, проводили общий анализ крови, а именно определяли количество лейкоцитов и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (отношение абсолютного числа нейтрофилов к лейкоцитам), уровень С-реактивного белка, прокальцитонина (ПКТ), интерлейкина-6 (ИЛ-6).

В работе использованы стандартные параметрические и непараметрические методы статистической обработки данных.

### Результаты и обсуждение

Данные о тяжести течения заболевания в группах детей с COVID-19 и с ОРВИ представлены на рисунке. Степень тяжести COVID-19 определяли в соответствии с «Временными рекомендациями по ведению и лечению пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией» (Ташкент, 2022), ОРВИ – в соответствии с действующим клиническим протоколом диагностики и лечения гриппа и ОРВИ.

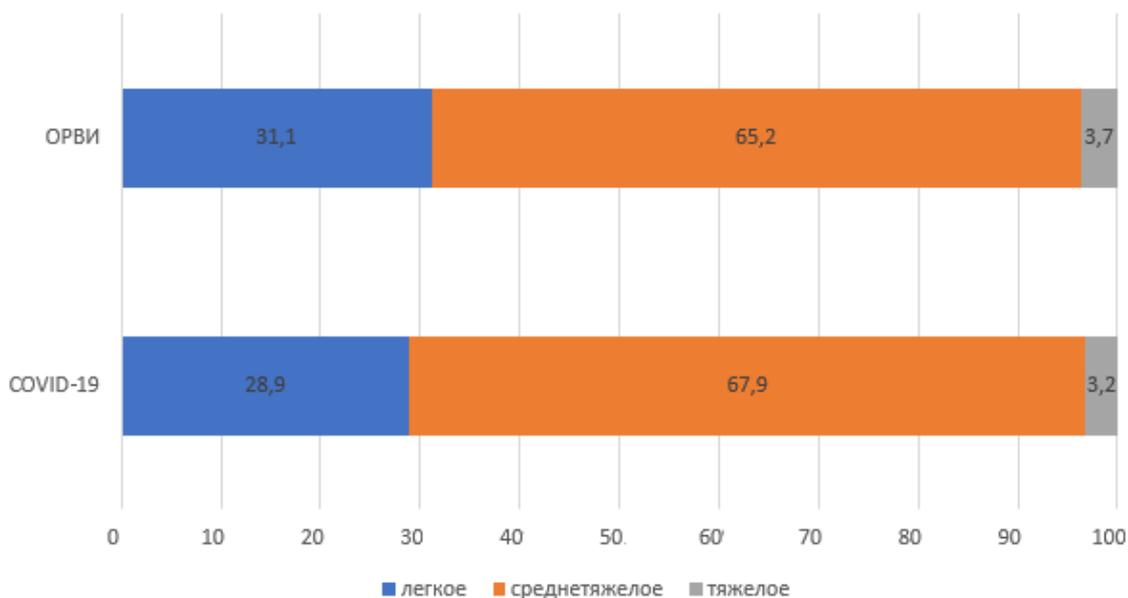


Рисунок. Тяжесть течения COVID-19 и ОРВИ у детей, %.

Как видно из рисунка, существенных различий в тяжести течения обеих инфекций у детей не выявлено. Необходимо отметить, что полученные результаты могли быть обусловлены особенностями выборки, а также тем, что дети, включенные в на-

блюдение, получали стационарное лечение и, следовательно, показанием к госпитализации являлись среднетяжелые и тяжелые формы. Таким образом, рисунок отражает не истинное распределение пациентов в зависимости от степени тяжести заболева-

ния, а лишь то, что группы были статистически сопоставимы.

Для выявления характерных дифференциально-диагностических признаков коронавирусной

инфекции в детском возрасте нами проведен сравнительный анализ регистрируемых клинических симптомов в группе детей с COVID-19 и детей с ОРВИ (табл. 2).

Таблица 2

**Сравнительная характеристика клинической симптоматики COVID-19 и ОРВИ в детском возрасте, абс. (%)**

Клинический признак	Дети с COVID-19	Дети с ОРВИ	p
Слабость	155 (97,5±1,2)	129 (97,7±1,3)	>0,05
Катаральные явления со стороны ВДП	134 (84,3±2,9)	111 (84,1±3,2)	>0,05
Кашель	136 (85,5±2,8)	114 (86,4±3,0)	>0,05
Одышка	75 (47,2±4,0)	25 (18,9±3,4)	<0,001
Температура нормальная	1 (0,63±0,63)	6 (4,5±1,8)	<0,05
Температура 37-38°C	12 (7,5±2,1)	45 (34,1±4,1)	<0,001
Температура выше 38°C	123 (77,4±3,3)	81 (61,4±4,3)	<0,05
Диарея	46 (28,9±3,6)	2 (1,5±1,1)	<0,001
Сыпь	16 (10,1±2,4)	12 (9,1±2,5)	>0,05
Потливость	158 (99,4±0,63)	4 (3,0±1,5)	<0,001
Изменение обоняния и вкуса	50 (31,4±3,7)	1 (0,76±0,76)	<0,001
Пневмония	106 (66,7±3,8)	41 (31,1±4,0)	<0,001
Бронхит	46 (28,9±3,6)	40 (30,3±4,0)	>0,05

Из таблицы 2 видно, что такие признаки как слабость, катаральные явления со стороны ВДП, кашель, сыпь и явления бронхита у пациентов двух групп регистрировались с сопоставимой частотой ( $p>0,05$ ).

Достоверные различия были установлены по некоторым клиническим признакам. Так, у детей с COVID-19 одышка регистрировалась в 2,5 раза чаще, чем у детей с ОРВИ (47,2% против 18,9%;  $p<0,001$ ). Также в группе детей с коронавирусной инфекцией в 19,3 раза чаще отмечалась диарея (28,9%), в 33 раза чаще – потливость (99,4%), в 41 раз чаще – изменение вкуса и обоняния (31,4%). Таким образом,

эти признаки можно рассматривать как дифференциально-диагностические.

Пневмония у детей с коронавирусной инфекцией развивалась в 2 раза чаще, чем у детей с ОРВИ (66,7% против 31,1%;  $p<0,001$ ), однако тяжесть ее течения не была существенной, на МСКТ легких отмечались незначительные объемы поражения легочной ткани (до 10%).

Некоторые лабораторные показатели у детей с коронавирусной инфекцией и ОРВИ представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Лабораторные показатели у детей с COVID-19 и ОРВИ, абс. (%)**

Показатель	Значение	Дети с COVID-19	Дети с ОРВИ	p
Прокальцитонин, мг/мл	менее 0,1	77 (48,4±4,0)	80 (60,6±4,3)	<0,05
	0,1-0,25	46 (28,9±3,6)	31 (23,5±3,7)	>0,05
	выше 0,25	36 (22,6±3,3)	21 (15,9±3,2)	>0,05
СРБ, мг/л	менее 10	22 (13,8±2,7)	77 (58,3±4,3)	<0,001
	от 10 до 40	132 (83,0±3,0)	40 (30,3±4,0)	<0,001
	выше 40	5 (3,1±1,4)	14 (10,6±2,7)	<0,05
ИЛ-6, пг/мл	<4,8	125 (78,6±3,3)	125 (94,7±2,0)	<0,001
	5-50	31 (19,5±3,2)	7 (5,3±2,0)	<0,01
	50-80	3 (1,9±1,1)	-	>0,05
	≥80	-	-	>0,05

Лейкоцитоз		64 (40,3±3,9)	29 (22,0±3,6)	<0,01
Нейтрофильно-лейкоцитарный индекс (NLR)	≤2	73 (45,9±4,0)	35 (26,5±3,9)	<0,01
	<3	67 (42,1±3,9)	73 (55,3±4,3)	<0,05
	≥3	17 (10,7±2,5)	23 (17,4±3,3)	>0,05
	≥5	2 (1,3±0,89)	1 (0,76±0,76)	>0,05

Из таблицы 3 видно, что для COVID-19, в отличие от ОРВИ, была характерна сравнительно высокая доля больных с повышенными уровнями прокальцитонина (51,5% против 39,4%;  $p < 0,05$ ). Также у этих детей достоверно чаще отмечался лейкоцитоз (40,3% против 22%;  $p < 0,01$ ). Кроме того, при коронавирусной инфекции был достоверно более высокий удельный вес больных с повышенными значениями СРБ (суммарно 86,1% против 40,9%;  $p < 0,001$ ).

Еще одним важнейшим дифференциально-диагностическим признаком, отличающим коронавирусную инфекцию, явились значения уровня ИЛ-6. В группе детей с ОРВИ только у 5,3% отмечалось незначительное повышение данного показателя ( $p < 0,01$ ), тогда как при коронавирусной инфекции повышенные значения регистрировались у каждого пятого ребенка (суммарно – 21,4%).

#### Заключение

Основными клиническими признаками, отличающими коронавирусную инфекцию от других ОРВИ, у детей, согласно нашим данным, являются диарея, потливость, изменения вкуса и обоняния. Из лабораторных критериев в качестве дифференциально-диагностических можно выделить повышенные уровни прокальцитонина, С-реактивного белка и интерлейкина-6. Учитывая, что в нашем наблюдении дети были сопоставимы по степени тяжести, сделать окончательное заключение об отличиях в тяжести течения этих заболеваний не представляется возможным, так как нами анализировались данные только госпитализированных детей. По-видимому, в дальнейшем необходимы более глубокие научные исследования с расширенными критериями включения и исключения и большим объемом выборки.

#### Литература

1. Abdelrahman Z., Li M., Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 552909.
2. Bai Y., Tao X. Comparison of COVID-19 and influenza characteristics // J. Zhejiang. Univ. Sci. B. – 2021. – Vol. 22, №2. – P. 87-98.
3. Cao B., Li X.W., Mao Y. et al. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China // New Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361, №26. – P. 2507-2517.
4. Centers of Disease Control and Prevention, 2020. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report.
5. Centers of Disease Control and Prevention, 2021. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.
6. Chen N.S., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 507-513.
7. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // New Engl. J. Med. – 2020.

– Vol. 382, №18. – P. 1708-1720.

8. Huang C.L., Wang Y.M., Li X.W. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 497-506.

9. Jiang C., Yao X., Zhao Y. et al. Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season // Microbes. Infect. – 2020. – Vol. 22, №6-7. – P. 236-244.

10. Wang D.W., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №11. – P. 1061-1069.

11. Yang X.B., Yu Y., Xu J.Q. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, №5. – P. 475-481.

12. Zhang J.J., Litvinova M., Wang W. et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study // Lancet Infect. Dis. – 2020. – Vol. 20, №7. – P. 793-802.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И ОРВИ У ДЕТЕЙ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К.,

Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Илясова М.М.

**Цель:** сравнительная клинико-лабораторная характеристика COVID-19 и ОРВИ у детей. **Материал и методы:** под нашим наблюдением находились 159 детей с подтвержденным диагнозом COVID-19, положительный результат теста на вирус U07.1, которые получали стационарное лечение в Республиканской специализированной инфекционной клинике Зангиота-1 в период с 10 июня по 20 сентября 2021 г. Диагноз подтверждали путем исследования мазка из носоглотки и ротоглотки иммунохроматографическим (ИХЛА) методом на наличие антигена sars-cov-2 и исследованием мазка из носоглотки и ротоглотки методом ПЦР на наличие РНК sars-cov-2. **Результаты:** основными клиническими признаками, отличающими коронавирусную инфекцию от других ОРВИ, у детей, согласно нашим данным, являются диарея, потливость, изменения вкуса и обоняния. Из лабораторных критериев в качестве дифференциально-диагностических можно выделить повышенные уровни прокальцитонина, С-реактивного белка и интерлейкина-6. В то же время сделать окончательное заключение об отличиях в тяжести течения этих заболеваний не представляется возможным, так как нами анализировались данные только госпитализированных детей. **Выводы:** необходимы более глубокие научные исследования с расширенными критериями включения и исключения и большим объемом выборки.

**Ключевые слова:** ОРВИ, COVID-19, пандемия, основные клинические признаки.

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКИХ И ГОРОДСКИХ МЕСТНОСТЯХ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Турамуратова М.Б.

## XORAZM VILOYATI QISHLOQ VA SHAHARLARIDA YASHOVCHI 5 YOSHGACHA BO'LGAN BOLALARNING ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLARINING HUDUDIIY XUSUSIYATLARI

Turamuratova M.B.

## REGIONAL FEATURES OF ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD LIVING IN RURAL AND URBAN AREAS OF THE KHOREZM REGION

Turamuratova M.B.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

**Maqsad:** Xorazm viloyatining qishloq va shaharlarida yashovchi bolalar tanasining o'sish va rivojlanish sur'atlarini tavsiflovchi antropometrik ko'rsatkichlarning asosiy xususiyatlarini aniqlash. **Material va usullar:** kuzatishlar Xorazm viloyatining qishloq va shaharlarida yashovchi 1 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'tkazildi. Har bir yosh guruhida 100 kishi bor edi. Bolalarda antropometrik ko'rsatkichlar (tana uzunligi, tana uzunligi va vazni) aniqlandi. Bo'y, vazn va ko'krak atrofni o'lchash uchun standart turdagi stadiometr ishlatilgan. **Natijalar:** Urganch shahri va Gurlan tumanidagi ekologik noqulay hududdagi bolalarning tana uzunligida jinsga qarab sezilarli farq bor. Bolalarda o'sishda og'ishlar ham mavjud bo'lib, ular o'rtacha me'yordan 13-15% past edi. Buning mumkin bo'lgan sababi ekologik jihatdan noqulay bo'lgan Orol mintaqasida ekologik omillarning salbiy ta'siri bo'lishi mumkin. **Xulosa:** tadqiqot natijalari Xorazm viloyatining turli ekologik noqulay hududlarida yashovchi, jismoniy va aqliy rivojlanishida kechikishlar bo'lgan bolalar uchun optimal davolash va profilaktika choralarini tanlash imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** tana uzunligi, tana vazni, ko'krak aylanasi, qorin atrofi.

**Objective:** To identify the main features of anthropometric indicators characterizing the rate of growth and development of the body of children living in rural and urban areas of the Khorezm region. **Material and methods:** Observations were carried out on children from 1 to 5 years old living in rural and urban areas of the Khorezm region. There were 100 people in each age group. Anthropometric indicators (body length, body length and weight) were determined in children. A standard type stadiometer was used to measure height, weight, and chest circumference. **Results:** There are significant differences in body length in children in the city of Urgench and the ecologically disadvantaged region of the Gurlan district depending on gender. Children also have deviations in growth, which were below the average norm by 13-15%. A possible reason for this is the negative influence of environmental factors in the ecologically unfavorable Aral region. **Conclusions:** The results of the study will make it possible to select optimal treatment and preventive measures for children with retardation and delayed physical and mental development living in various environmentally disadvantaged regions of the Khorezm region.

**Key words:** body length, body weight, chest circumference, abdominal circumference.

Одной из приоритетных задач современного общества является создание благоприятных условий для роста и развития детей и подростков, сохранение и укрепление здоровья подрастающего поколения [1-4].

Как известно, физическое развитие представляет собой один из показателей здоровья детского населения. Важным индикатором физического развития у детей служат показатели роста и массы тела. Их используют для оценки и интерпретации состояния здоровья детского населения. Под термином «физическое развитие» обычно понимают комплекс функциональных показателей, определяющий запас физических сил организма и его функциональных резервов [5-8].

Применительно к детям представление о физическом развитии должно быть расширено за счет оценки процессов роста и развития организма, поэтому под физическим развитием в данном случае понимают комплекс морфофункциональных признаков, характеризующих возрастную уровень биологического развития ребенка. Известно два пери-

ода повышения скорости роста: первый приходится на период от 1-го до 7 лет, второй – на более поздний период: у девочек 10-11,5 лет, у мальчиков – 13-15 лет. Первое увеличение скорости роста называется полуростовым скачком, второе – пубертатным скачком. По нашим данным, значительный прирост массы тела у мальчиков и девочек отмечается во время детского периода: в этот период масса тела девочек больше, чем масса тела мальчиков, а в последующем темпы прироста массы тела становятся выше у мальчиков. У мальчиков наиболее интенсивный прирост массы тела наблюдается в период между 4-6 годами. У девочек наиболее интенсивный прирост массы тела отмечается между 4-5 годами.

Известно, что линейные, объемные и другие параметры организма теснейшим образом связаны с его функциональными характеристиками. Такие параметры как рост, масса тела, возраст и пол являются аргументом, а основной обмен – их функцией.

### Цель исследования

Выявление основных особенностей антропометрических показателей, характеризующих темпы

роста и развития организма детей, проживающих в сельских и городских местностях Хорезмского вилоята.

### Материал и методы

Наблюдения проводились у детей от 1-го года до 5 лет, проживающих в сельских и городских местностях Хорезмского вилоята. В каждой возрастной группе было по 100 человек. У детей определяли антропометрические показатели (длину тела, длину и массу тела). Для измерения роста, массы, окружности грудной клетки использован ростомер стандартного типа.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в возрасте 6 лет независимо от места проживания рост у девочек был несколько ниже нормативных значений. При нормативных значениях 110-115 см в Гурланском районе этот показатель был ниже на 4%, г. Ургенче – на 8%. Прирост длины тела к 6 годам составил 6,1; и 8,3 %. что находится в пределах существующих норм, однако, несмотря на это, рост тела по-прежнему остается ниже нормативного соответственно на 6; и 10%. Указанная динамика ежегодно сохраняется на протяжении всего анализируемого периода роста детей до 6 лет.

У мальчиков от 2-х до 5 лет г. Ургенча и проживающих в Гурланском районе значения роста также были ниже существующих. Наиболее выраженное отставание прослеживается среди детей, родившихся и проживающих в экологически неблагоприятном регионе – Гурланском районе. К 5 годам длина тела у мальчиков из данного района была ниже нормативной на 12%. Обращает на себя внимание изначальное несоответствие длины тела у мальчиков существующим нормам детей г. Ургенча.

Анализ полученных данных можно показать, что более заметные отличия по развитию массы тела имеются у девочек из Гурланского района. Наиболее заметно они проявляются к 6 годам, когда их масса была ниже нормативной на 15-20%. Масса тела мальчиков в 5 лет в г. Ургенче соответствует средним нормативным значениям, а у детей Гурланского района ниже их на 11%. В последующие годы у мальчиков значения массы тела больше соответствуют нижним границам нормы. У мальчиков из г. Ургенча на протяжении изучаемых возрастных периодов отмечается динамика развития массы тела, сходная с нормативной. Значения массы тела соответствуют низким предельным значениям нормы, а у детей Гурланского района эти показатели отстают от средних показателей на 4-8%. Так же как у детей из Гурланского района, показатели их массы тела начинают более значительно отличаться от нормативных (на 8-13%).

### Выводы

1. В длине тела у детей г. Ургенча и экологически неблагоприятного региона Гурланского района имеются значительные различия в зависимости от пола. У детей отмечаются также и отклонения в росте, который был ниже средних значений нормы на 13-15%. Возможной причиной этого является нега-

тивное влияние факторов окружающей среды в экологически неблагоприятном Приаральском регионе.

2. Полученные данные позволят выбрать оптимальные лечебно-профилактические мероприятия у детей с отставанием и задержкой физического и умственного развития, проживающих в различных экологически неблагоприятных регионах Хорезмского вилоята.

### Литература

1. Касым-Ходжаев И.К., Юлдашева О.М. Соотношение антропометрических параметров верхней конечности и ее сегментов у детей 3-7 лет // Альманах современной науки и образования. – 2008. – №5. – С. 74-76.
2. Лаптева Е.А., Любовцев В.Б. Комплексное физиолого-антропометрическое исследование состояния здоровья детей и подростков // Фундамент. иссл. – 2012. – №7-2. – С. 362-365.
3. Лукина Г.А., Сажко Н.С. Изменчивость антропометрических параметров у детей 3-6 лет // Бюл. мед. интернет-конф. – 2014. – Т. 4, №6. – С. 945.
4. Лукина С.Ф., Чуб И.С., Репина А.П. Антропометрические особенности морфологического развития детей 8-10 лет с различными вариантами соматической конституции // Вестн. новых мед. технологий. – 2012. – Т. 19, №4. – С. 195-199.
5. Магомедов А.М., Магомедов Н.А., Лукина Г.А. Половой диморфизм антропометрических показателей у детей 3-6 лет // Бюл. мед. интернет-конф. – 2015. – Т. 5, №5. – С. 666.
6. Макарова Т.И., Стунеева Г.И. Оценка физического развития детей дошкольного возраста по данным антропометрических исследований // Материалы Ежегодной научной конференции университета; Под общ. ред. проф. В.А.Кирюшина. – Рязань, 2012. – С. 256-258.
7. Никитюк Д.Б., Миннибаев Т.Ш., Клочкова С.В. и др. Роль антропометрического метода в оценке физического развития детей и подростков в норме и патологии // Журн. анат. и гистопатол. – 2014. – Т. 3, №3. – С. 9-14.
8. Gromnatska N.M. Sencitivity of antropometry data in metabolic syndrome diagnosis in children // Семейная мед. – 2014. – №1 (51). – С. 150.

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКИХ И ГОРОДСКИХ МЕСТНОСТЯХ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Турамуратова М.Б.

**Цель:** выявление основных особенностей антропометрических показателей, характеризующих темпы роста и развития организма детей, проживающих в сельских и городских местностях Хорезмского вилоята. **Материал и методы:** наблюдения проводились у детей от 1-го года до 5 лет, проживающих в сельских и городских местностях Хорезмского вилоята. В каждой возрастной группе было по 100 человек. У детей определяли антропометрические показатели (длину тела, длину и массу тела). Для измерения роста, массы, окружности грудной клетки использован ростомер стандартного типа. **Результаты:** в длине тела у детей г. Ургенча и экологически неблагоприятного региона Гурланского района имеются значительные различия в зависимости от пола. У детей отмечаются также и отклонения в

---

росте, который был ниже средних значений нормы на 13-15%. Возможной причиной этого является негативное влияние факторов окружающей среды в экологически неблагоприятном Приаральском регионе. Выводы: результаты исследования позволят выбрать оптимальные лечебно-профилактические

мероприятия у детей с отставанием и задержкой физического и умственного развития, проживающих в различных экологически неблагоприятных регионах Хорезмского вилоята.

**Ключевые слова:** длина тела, масса тела, окружность грудной клетки, окружность живота.



## ANDIJON SHAHRI VA IZBOSKAN TUMANIDA YASHOVCHI 7-12 YOSHDAGI BOLALARDA BOSHNING KO'NDALANG DIAMETRI O'SISH KO'RSATKICHINING QIYOSIY TAHLILI

Ulug'bekova G.J., Adhamov Sh. A.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОСТА И РАЗВИТИЯ ПОПЕРЕЧНОЙ ОКРУЖНОСТИ ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ 7-12 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ Г. АНДИЖАНА И ИЗБАСКАНСКОГО РАЙОНА

Улугбекова Г.Ж., Адхамов Ш.А.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE GROWTH INDEX OF THE TRANSVERSE DIAMETER OF THE HEAD OF CHILDREN AGED 7-12 YEARS LIVING IN ANDIJAN CITY AND IZBOSKAN DISTRICT

UlugbekovaG.J., AdkhamovSh.A.

Andijon davlat tibbiyot instituti

**Цель:** сравнительный анализ динамики роста поперечного диаметра головы детей раннего школьного возраста (7-12 лет), проживающих в г. Андижане и Избасканском районе Андижанской области. **Материал и методы:** исследования проводились у 360 физически и психически здоровых мальчиков и девочек 1-6 классов (7-12 лет), обучающихся в общеобразовательных школах №48 г. Андижана №41 Избасканского района. **Результаты:** у мальчиков и девочек 7-12 лет поперечный диаметр головы, как и все краниометрические показатели, одинаков в зависимости от возраста. **Выводы:** период относительно интенсивного роста поперечного диаметра черепа у мальчиков и девочек в обоих регионах я приходился на возраст 7-11 лет.

**Ключевые слова:** краниометрия, поперечный диаметр головы, младший школьный возраст, область головы, возрастные особенности.

**Objective:** Comparative analysis of the dynamics of growth of the transverse diameter of the head of children of early school age (7-12 years old) living in the city of Andijan and the Izbaskan district of the Andijan region. **Material and methods:** The studies were conducted on 360 physically and mentally healthy boys and girls of grades 1-6 (7-12 years old), studying in secondary schools and №48 in Andijan and №41 in Izbaskan district. **Results:** In boys and girls aged 7-12 years, the transverse diameter of the head, like all craniometric indicators, is the same depending on age. **Conclusions:** The period of relatively intensive growth in the transverse diameter of the skull in boys and girls in both regions occurred at the age of 7-11 years.

**Keywords:** craniometry, junior school age, head area, transverse diameter of the head, gender characteristics.

Aholi salomatligini mustahkamlashda, xususan bolalarning salomatlik darajasini baholashda, turli kasalliklarning rivojlanishini erta aniqlashda ularning jismoniy o'sish va rivojlanish ko'rsatkichlarini tadqiq etish, to'g'ri baholash, olingan natijalarga asoslanib xulosa va tavsiyalar ishlab chiqish muhim ahamiyat kasb etadi [3].

Ayni shu maqsadda Andijon viloyatining Andijon shahri va Izboskan tumani sharoitida yashovchi 7-12 yoshdagi bolalar orasida kраниометрик ko'rsatkichlar, xususan, boshning ko'ndalang diametrini o'sish dinamikasini baholash, qiyosiy tahlil qilish maqsadida tadqiqot ishlari amalga oshirildi.

### Tadqiqot maqsadi

Andijon viloyatining Andijon shahri va Izboskan tumanida yashovchi kichik maktab yoshidagi bolalar (7-12 yosh toifasidagi) boshning ko'ndalang diametri o'sish dinamikasini qiyosiy tahlil qilish.

### Material va usullar

Ilmiy tadqiqotning materiali sifatida Andijon viloyati Andijon shahri xalq ta'limi bo'limiga qarashli 48-umumta'lim maktabida va Izboskan tumani xalq ta'limi bo'limiga qarashli 41-umumta'lim maktabida ta'lim olayotgan 1-6 sinfdagi (7-12 yosh) jismoniy va aqliy jihatdan har tomonlama sog'lom 360 nafar o'g'il va qiz bolalar olindi.

### 1-jadval

Tadqiqot jarayoniga jalb etilgan bolalarning yoshi va jinsi bo'yicha guruhlanishi

Yosh guruhlari	Bolalarning umumiy soni	O'g'il bolalar	Qiz bolalar
7 yosh	60	32	28
8 yosh	60	37	23
9 yosh	60	31	29
10 yosh	60	33	27
11 yosh	60	26	34
12 yosh	60	25	35
	360	184	176

Kraniometrik ko'rsatkichlarni o'lchash jarayoni-da Marthin R. (1928) tomonidan tavsiya etilgan kraniometrik nuqtalardan foydalanildi, chunki Marthin R. ning raqamli belgilarini qo'llash butun dunyo olimlari uchun tushunarli, shuningdek gap qanday belgi to'g'risida ketayotganligi haqida aniq ma'lumot beradi [1].

Boshning turli qismlari orasidagi nisbati asosiy diametrlar o'rtasidagi munosabatni aks ettiruvchi ko'rsatkichlar bilan tahlil qilinadi. Buning uchun kichik diametrlarning katta diametrlarga nisbati foizlarda hisoblanadi [1].

**Boshning ko'ndalang diametri** - bu ko'rsatkich chizig'i sagittal o'qqa nisbatan perpendikulyar holatda yo'nalib, miya qutisi yon devorlarining eng bo'rtib chiqqan nuqtalarini tutashtiradi. Bunda ikkala tomonda-

gi eurion (eu) nuqtalari orasidagi masofa tazomer bilan o'lchandi [2].

**Natijalar va muhokama**

7 yoshli o'g'il bolalarda boshning ko'ndalang diametri 14,2±0,24 smni tashkil etsa, qiz bolalarda ushbu ko'rsatkich 14,0±0,27 smga teng bo'ladi. Ushbu ko'rsatkich o'rganilgan yoshlarda o'g'il va qiz bolalarda o'sishda davom etadi va 12 yoshdagi o'g'il bolalarda 15,3±0,18 sm, shu yoshdagi qiz bolalarda 15,0±0,15 smni tashkil etadi. Boshning ko'ndalang diametri o'sishi 7-12 yosh orasidagi qiz bolalarda 7 %ga, shu yosh orasidagi o'g'il bolalarda esa 8 % ga oshadi. Ko'rsatkichlarning eng jadal o'sish davrlari har ikkala jinsdagilarda ham 7-11 yoshlar orasiga to'g'ri keladi.

2-jadval

*Andijon shahri sharoitida yashovchi 7-12 yoshdagi bolalar boshining ko'ndalang diametri o'sish dinamikasi (X±m, sm da)*

Yoshi	7	8	9	10	11	12
O'g'il	14,2±0,24	14,2±0,16	14,4±0,36	14,7±0,26	15,0±0,08	15,3±0,18
Qiz	14,0±0,27	14,0±0,25	14,2±0,30	14,6±0,16	14,8±0,09	15,0±0,15

3-jadval

*Izboskan tumani sharoitida yashovchi 7-12 yoshdagi bolalar boshining ko'ndalang diametri o'sish dinamikasi (X±m, sm da)*

Yoshi	7	8	9	10	11	12
O'g'il	14,1±0,20	14,2±0,12	14,4±0,30	14,6±0,24	15,0±0,03	15,1±0,12
Qiz	14,0±0,22	14,0±0,24	14,1±0,26	14,4±0,14	14,6±0,05	15,0±0,10

**Xulosa**

Andijon shahri va Izboskan tumanida olib borilgan tadqiqotlardan natijalardan shuni xulosa qilish mumkinki, ushbu hududlarda yashovchi 7-12 yoshdagi o'g'il va qiz bolalarda barcha kraniometrik ko'rsatkichlar kabi boshning ko'ndalang diametri ham yoshga bog'liq ravishda bir maromda o'sib boradi. Tadqiqot olib borilgan har ikkala hududdagi o'g'il va qiz bolalarda boshning ko'ndalang diametrining nisbatan intensiv o'sish davri 7-11 yoshlar orasiga to'g'ri kelishi tadqiqot natijalaridan ma'lum bo'ldi.

**Adabiyotlar**

1. Терако Л.И., Саливон И.И. Основы современной антропологии. - Минск: Университетское.- 1989. 39-81с.
2. Ulug'bekova G.J., Adhamov Sh.A. Andijon viloyati Andijon shahri sharoitida yashovchi kichik maktab yoshidagi bolalarning kraniometrik ko'rsatkichlari (monografiya). "Andijon nashriyot-matbaa" MCHJ. -2023.-112 b.
3. Shokirov X.U. Andijon viloyati Andijon shahri sharoitida yashovchi kichik maktab yoshidagi bolalarning kraniometrik ko'rsatkichlari // Magistrlik dissertatsiyasi. Andijon-2017.
4. <https://lex.uz>
5. <https://ssv.uz>

**ANDIJON SHAHRI VA IZBOSKAN TUMANIDA YASHOVCHI 7-12 YOSHDAGI BOLALARDA BOSHNING KO'NDALANG DIAMETRI O'SISH KO'RSATKICHINING QIYOSIY TAHLILI**

Ulug'bekova G.J., Adhamov Sh. A.

**Maqsad:** Andijon viloyati Andijon shahri va Izboskan tumanida yashovchi erta maktab yoshidagi (7-12 yosh) bolalar boshi ko'ndalang diametrining o'sish dinamikasini qiyosiy tahlil qilish. **Material va usullar:** Andijon shahridagi 48-sonli va Izboskan tumanidagi 41-sonli umumta'lim maktablarida tahsil olayotgan 360 nafar jismoniy va ruhiy jihatdan sog'lom 1-6-sinf (7-12 yosh) o'g'il-qizlari o'rganildi. **Natijalar:** 7-12 yoshdagi o'g'il va qizlarda boshning ko'ndalang diametri barcha kraniometrik ko'rsatkichlar kabi yoshga qarab bir xil. **Xulosa:** Ikkala mintaqadagi o'g'il va qiz bolalarda bosh suyagining ko'ndalang diametrining nisbatan intensiv o'sishi davri 7-11 yoshga to'g'ri keladi.

**Kalit so'zlar:** kraniometriya, kichik maktab yoshi, bosh sohasi, kallaning ko'ndalang diametri, yoshga doir xususiyatlar.



## АНАЛИЗ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И АССОЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ВТОРОЙ ФАЗЫ ДЕТОКСИКАЦИИ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИИ СИНДРОМА АШЕРМАНА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Умаров Ш.Б., Мавлянова Н.Н.

## O'ZBEK POPULYATSIYASIDA ASHERMAN SINDROMINING RIVOJLANISH MEXANIZMIDA KSENOBIOTIKLARNING BIOTRANSFORMATSIYASINI DETOKSIKATSIYANING IKKINCHI BOSQICHI GENINING ALLEL VARIANTLARI VA POLIMORFIZMLARI ASSOTSIATSIYASI TAHLILI

Umarov Sh.B., Mavlyanova N.N.,

## ANALYSIS OF ALLELIC VARIANTS AND ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF THE GENE OF THE SECOND PHASE OF DETOXIFICATION OF XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION IN THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF ASHERMAN SYNDROME IN THE UZBEK POPULATION

Umarov Sh.B., Mavlyanova N.N.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

**Maqsad:** o'zbek populyatsiyasida Asherman sindromining rivojlanish mexanizmidagi ksenobiotik biotransformatiya fermenti GSTP1 genining Ile 105 Val polimorfizmining allel variantlari va assotsiatsiyalarini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi AG Rossiya Milliy ilmiy tibbiyot markazi klinikasida kuzatilgan 19 yoshdan 42 yoshgacha bo'lgan Asherman sindromi bilan og'riqan 26 nafar bemor ishtirok etdi. 19-25 yoshdagi 15 nafar, 26-30 yoshli 7 nafar, 31-36 yoshli 2 nafar, 36 yoshdan oshgan 2 nafar ayol. Nazorat guruhi 22 nafar ayoldan tashkil topgan. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Gematologiya va qon quyish davlat muassasasi negizida qon biomaterialining molekulyar-genetik tekshiruvi o'tkazildi. Tadqiqot ob'ekti va mavzusi venoz qon namunalari, GSTP1 (A/G) geni edi. **Natijalar:** G alleli va GSTP1 genining geterozigotali Ile 105 Val polimorfizmi assotsiatsiyasi o'zbek populyatsiyasi ayollarida Asherman sindromi rivojlanish xavfining ortishi belgisidir ( $p < 0,05$ ). Allele A va funktsional jihatdan qulay A/A genotipi patologiyaning rivojlanishi uchun ishonchli funktsional belgilardir. **Xulosa:** GSTP1 geni polimorfizmining geterozigotali genotipini olib o'tish o'zbek populyatsiyasi ayollarida Asherman sindromi rivojlanishiga moyillik omili bo'lishi mumkin, bu uning xavfini 18,9 barobarga oshiradi.

**Kalitli so'zlar:** Asherman sindromi, genetika, GSTP1 detoksikatsiya fermentlari geni, prognozlash.

**Objective:** To study allelic variants and associations of polymorphism Ile 105 Val of the GSTP1 gene of the xenobiotic biotransformation enzyme in the mechanism of development of Asherman's syndrome in the Uzbek population. **Material and methods:** The study included 26 patients with Asherman's syndrome aged 19 to 42 years, observed at the clinic of the Russian National Research Medical Center of A&G of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. There were 15 women aged 19-25 years, 7 women aged 26-30 years, 2 women aged 31-36 years, 2 women over 36 years old. The control group consisted of 22 women. A molecular genetic study of blood biomaterial was carried out on the basis of the State Institution RSNPMC of Hematology and blood transfusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan was carried out in accordance with a scientific agreement. The object and subject of the study were venous blood samples, the GSTP1 (A/G) gene. **Results:** The G allele and the association of heterozygous genotype Ile 105 Val polymorphism of the GSTP1 gene are markers of an increased risk of developing Asherman syndrome in women of the Uzbek population ( $p < 0.05$ ). Allele A and the functionally favorable genotype A/A are reliable functional markers regarding the development of pathology. **Conclusions:** Carriage of a heterozygous genotype of the GSTP1 gene polymorphism may be a predisposition factor to the development of Asherman's syndrome in women of the Uzbek population, increasing its risk by 18.9 times.

**Key words:** Asherman syndrome, genetics, GSTP1 detoxification enzyme genes, prediction.

Внутриматочная патология представлена целым комплексом заболеваний, различных по этиологии и патогенезу, однако связанных с изменениями в слизистой или мышечной оболочке стенки матки. Одно из важных мест в структуре патологии эндометрия занимают внутриматочные синехии в связи с развитием нарушений менструального цикла в виде гипоменореи, аменореи, а также таких состояний, как невынашивание беременности и бесплодие. Одним из главных этиологических факторов возникновения внутриматочных синехий считается травма эндометрия, являющаяся результатом послеродового выскабливания, самопро-

извольного выкидыша, прерывания беременности, процедуры аблации эндометрия, после операций, сопровождающихся вскрытием полости матки. Несмотря на предложенное множество вариантов лечения, рецидив заболевания может достигать 62%, что обуславливает высокую актуальность этой проблемы [2-5,8-11].

В современных условиях улучшение состояния репродуктивного здоровья населения является одним из приоритетных направлений государственной политики. По данным ВОЗ, частота бесплодного брака составляет 10-15% и не имеет тенденции к снижению [1,4,6,9-12,14]. У женщин с диагностиро-

ванной внутриматочной патологией и бесплодием внутриматочные синехии выявляются более чем в 50% случаев [4,8,9,11,12,14].

Согласно многим исследованиям, бесплодие и гипоменорея являются наиболее частыми клиническими проявлениями синдрома Ашермана, которые встречаются в 54,9 и 32,1% случаев [1,6,9,10,11,13]. Синдром Ашермана – внутриматочная патология, которая характеризуется образованием многочисленных синехий, вследствие чего эндометрий атрофируется и склерозируется. Более 50% случаев женского бесплодия сопровождается патологическими изменениями в матке, при этом внутриматочная патология выявляется у 39,7% женщин [5,7-11]. Следует отметить, что диагностика синдрома Ашермана представляет ряд трудностей, а проведенное лечение в большинстве случаев приводит к повторному развитию заболевания, что является усугубляющим фактором для репродукции.

В связи с этим поиск генетических маркеров, ответственных за развитие данной патологии, на сегодняшний день является одним из приоритетных направлений акушерской науки и практики [2-5,8-11]. В медицинской науке особое внимание уделяется геномным и протеомным исследованиям по изучению генетико-биохимических полиморфных систем и взаимосвязи отдельных аллельных вариантов генов с различными патологическими процессами, а также с интенсивностью протекания биохимических реакций в патогенезе многих заболеваний [2,3,7,9,11,14].

В патогенез акушерской патологии, наряду с главными триггерными факторами эндо- и экзогенного характера, вовлечены так называемые гены-модификаторы, эффект которых во многом определяется средовыми факторами. Среди этих генов, особый интерес представляют гены глутатион-S-трансферазы – GST, кодирующие ферменты второй фазы биотрансформации ксенобиотиков [2,5,7,8,12]. Эти ферменты ответственны за биотрансформацию поступающих в организм химических, биологических агентов, лекарственных средств и т.д. Особое внимание уделяется ферменту второй фазы детоксикации глутатион-трансферазе – продукту гена GSTP1.

Гены ферментов ксенобиотиков узбекской популяции определяли у беременных с синдромом ограничения роста плода [4-7,12]. Однако у пациенток с синдромом Ашермана в Узбекистане этот вопрос не изучался. В связи с этим нам было интересно изу-

чить гены ферментов ксенобиотиков второй фазы у пациенток узбекской популяции.

#### Цель исследования

Изучение аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 фермента биотрансформации ксенобиотика в механизме развития синдрома Ашермана в узбекской популяции.

#### Материал и методы

В исследование были включены 26 пациенток с синдромом Ашермана в возрасте от 19 до 42 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ АиГ МЗ РУз. В возрасте 19-25 лет были 15 женщин, 26-30 лет – 7, 31-36 лет – 2, старше 36 лет – 2. Контрольную группу составили 22 женщины. Молекулярно-генетическое исследование биоматериала крови выполняли на базе ГУ РСНПМЦ гематологии и переливание крови МЗ РУз согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы венозной крови, ген GSTP1 (A/G).

Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфизма A/G гена GSTP1 проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0-100 (Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP\_555\_100\_RG (Россия) согласно инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3. Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле:  $f = n/2N$ , где: n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N – объем выборки.

#### Результаты исследования

Молекулярно-генетические исследования гена Ile 105 Val гена GSTP1 проводились при наличии информированного согласия пациенток. Информация о генных последовательностях и структуре праймеров была получена с учётом оригинального литературного источника и в GeneBank.

Характеристика генетического маркера и последовательность синтезированных олигопраймеров приведены в таблице 1.

Результаты молекулярно-генетических исследований гена GSTP1 имели следующие определения, которые представлены в таблице 2.

Таблица 1  
Последовательность олигонуклеотидных праймеров, использованных для проведения ПЦР

Ген, локализация	Полиморфизм	Структура олигопраймеров
GSTP1 (11 (11.g13))	детекция	5'-ACCAGGGCTCTATGGCCAA- 5'-TGACCCGAGAAGAACGGGT-3'

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в группах пациенток синдромом Ашермана и лиц контрольной группы, абс. (%)**

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	A	G	A/A	A/G	G/G
Основная, n=26 (52)	21 (40,4)	31 (59,6)	2 (7,7)	17 (65,4)	7 (26,9)
Контрольная, n=22 (44)	42 (95,5)	2 (4,5)	20 (90,9)	2 (9,1)	-

Изучение аллельных вариантов гена GSTP1 показало, что в контрольной группе благоприятный аллель А выявлен в 95,5% случаев (42/44), а в основной группе пациенток с синдромом Ашермана – в 40,4% (21/52), т.е. в 2,4 раза реже ( $\chi^2=32,04$   $p<0,00008$ ; OR=0,03; 95%CI 0,01-0,15). Неблагоприятный аллель G в группе здоровых обнаружен в 4,5% случаев (2/44), а в основной – в 59,6% (31/52), т.е. в 13,2 раза чаще ( $\chi^2=32,04$   $p<0,00008$ ; OR=31,0; 95%CI 6,76-142,15).

Анализ полученных данных указывает на наличие ассоциации между мутантным аллелем G Ile 105 Val гена GSTP1 и синдромом Ашермана с высоким значением отношения шансов (OR=31,0).

При исследовании ассоциации полиморфизма генотипов Ile 105 Val гена GSTP1 благоприятные генотипы A/A в контрольной группе выявлены в 90,9% случаев (20/22), а в основной группе – в 7,7% (2/26), что в 11,8 раза меньше ( $\chi^2=33,5$   $p<0,0008$ ; OR=0,01; 95%CI 0,0-0,06). В то же время гетерозиготный ге-

тип A/G гена GSTP1 в контрольной группе определялся в 9,1% случаев (2/22), а у пациенток основной группы – в 65,4% (17/26), т.е. в 7,2 раза чаще ( $\chi^2=33,5$   $p<0,0008$ ; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64). При этом неблагоприятный гомозиготный генотип G/G гена GSTP1 в контрольной группе не определялся, а в основной группе встречался в 26,9% случаев (7/26). ( $\chi^2=33,47$   $p<0,0008$ ; OR=17,31; 95%CI 0,93-322,9).

Учитывая тот факт, что в основной группе неблагоприятный аллель G и ассоциации полиморфизма неблагоприятных генотипов по сравнению с контролем выявлялись значительно чаще – в 13,2 и 7,2 раза, можно говорить о том, что носительство неблагоприятного аллеля G и гетерозиготного генотипа A/G полиморфизма гена GSTP1 может стать фактором предрасположенности к развитию данного синдрома у женщин в узбекской популяции, повышающим его риск в 18,9 раза (OR=18,9) (табл. 3).

Таблица 3

**Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 у пациенток основной и контрольной групп**

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа	контроль	
Аллель А	21	42	$\chi^2=32,04$ $p<0,00008$ ; OR=31,0; 95%CI 6,76-142,15
Аллель G	31	2	
Генотип A/A	2	20	$\chi^2=33,5$ $p<0,0008$ ; OR=0,01; 95%CI 0,0-0,06
Генотип A/G	17	2	$\chi^2=33,5$ $p<0,0008$ ; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64
Генотип G/G	7	-	$\chi^2=33,47$ $p<0,0008$ ; OR=17,31; 95%CI 0,93-322,9

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований показали, что наличие неблагоприятного вариантного аллеля G полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1, приводящего к замене Ана G в положении 105 аминокислотной последовательности, приводит к развитию синдрома Ашермана. Установлено, что риск развития синдрома Ашермана у женщин в узбекской популяции при наличии в геноме вариантного аллеля G полиморфизма увеличен в 31,0 раза (OR=31,0).

Полученный результат также указывает на то, что гетерозиготный генотип A/G полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 является генетической детерминантой, являющейся фактором предрасположенности к риску развитию данной патологии, повышающей ее риск в 31,0 раза (OR=31,0).

В анализе результатов молекулярно-генетических исследований важное значение имеет оценка ожидае-

мой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, что можно определить в соответствии распределения частот равновесию Харди – Вайнберга (ХВ).

Как видно из таблицы 4, при распределении генотипов по РХВ полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в основной группе наблюдаемая частота генотипов A/A составляла 7,7%, ожидаемая – 53,01%. Тогда как гетерозиготный генотип ожидался в 39,6% случаев, а наблюдаемый гетерозиготный генотип A/G составил 65,4%, т.е. превышал ожидаемый в 1,6 раза. Гомозиготный неблагоприятный вариант генотипов G/Gв наблюдался в 26,9%, а ожидался в 7,4%, т.е. в 3,6 раза реже по сравнению наблюдаемых. Полученные результаты имеют важное значение для прогнозирования риска развития заболеваемости.

**Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PXB полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 у больных с синдромом Ашермана основной группы**

Генотип	Частота генотипов		$\chi^2$	p
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	7,7	53,01	0,163	0,23
A/G	65,4	39,6	0,482	
G/G	26,9	7,4	0,355	
Всего	100,00	100,00	1,45	

В контрольной группе наблюдаемая и ожидаемая частота благоприятных генотипов составила соответственно 90,9 и 60,6%, тогда как гетерозиготный вариант наблюдаемой частоты составил 9,1%, а ожидаемой – 34,5%, т.е. в 3,8 раза больше ( $p < 0,05$ ).

В отношении гомозиготного вариант благоприятного генотипа G/G наблюдаемая частота не выявлена, а ожидаемая составила 4,9% (табл. 5).

Таблица 5

**Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PXB полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 у пациенток контрольной группы**

Генотип	Частота генотипов		$\chi^2$	p
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	90,9	60,6	0,911	1
A/G	9,1	34,5	0,087	
G/G	-	4,9	0,002	
Всего	100,00	100,00	-	

Сравнительный анализ ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма показал статистически значимое отклонение показателей ( $p < 0,05$ ) во всех группах (табл. 4, 5). Этот факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди – Вайнберга.

Анализ показал, что у пациенток с синдромом Ашермана как контрольной, так и основной группы значения ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности изучаемого полиморфизма были следующими. Так, у пациенток основной группы при носительстве благоприятных генотипов A/A гена GSTP1 отмечается увеличение частоты ожидаемых генотипов в 6,8 раза, тогда как у здоровых лиц частота гетерозиготных вариантов A/G гена Ile 105 Val гена GSTP1 увеличивалась в 3,4 раза, что представляет важное значение при прогнозировании риска развития синдрома Ашермана.

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 у больных и лиц контрольной группы соответствует PXB, что свидетельствует об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. Изучение генетической структуры данного маркера выявило сравнительно высокий уровень ожидаемой гетерозиготности A/G Ile 105 Val гена GSTP1 у пациенток с синдромом Ашермана основной групп по отношению к контрольной группе (соответственно 39,6 и 34,5%). В обеих группах показатель D находится левее 0, то есть является отрицательным ( $D < 0$ ). Выявленный

факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

При анализе распределения частот встречаемости аллелей и генотипов данного полиморфизма в основной группе пациенток обнаружены достоверные различия по сравнению с контрольной группой. Функционально неблагоприятный аллель G в основной группе встречался в 13,2 раза чаще, чем в контрольной группе ( $\chi^2 = 32,04$   $p < 0,00008$ ; OR=31,0; 95%CI 6,76-142,15).

При распределении частот генотипов A/G Ile 105 Val гена GSTP1 также выявлены достоверные различия между основной группой и группой сравнения в общей выборке ( $p < 0,05$ ). Обнаружены ассоциации «функционально неблагоприятных» генотипов A/G гена GSTP1 ( $\chi^2 = 33,5$   $p < 0,0008$ ; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64) и неблагоприятный гомозиготный генотип G/G гена GSTP1 ( $\chi^2 = 33,47$   $p < 0,0008$ ; OR=17,31; 95%CI 0,93-322,9) с риском развития синдрома Ашермана, отвечающие за функции детоксикации организма.

Таким образом, аллель G и ассоциация полиморфизма гетерозиготного генотипа Ile 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции ( $p < 0,05$ ). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными функциональными маркерами в отношении развития патологии ( $\chi^2 = 32,04$   $p < 0,00008$ ; OR=0,03; 95%CI 0,01-0,15).

Учитывая тот факт, что в основной группе отмечалась значимо более высокая выявляемость неблагоприятных гетерозиготных генотипов (в 7,2 раза

чаще, чем в контрольной группе), полученные данные могут говорить о том, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может служить фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 18,9 раза (OR=19,9) ( $\chi^2=33,5$   $p<0,0008$ ; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64)

#### Выводы

1. Аллель G и ассоциация полиморфизма гетерозиготного генотипа Ile 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции ( $p<0,05$ ). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными функциональными маркерами в отношении развития патологии ( $\chi^2=32,04$   $p<0,00008$ ; OR=0,03; 95%CI 0,01-0,15).

2. Анализ молекулярно-генетических исследований показал, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции, повышающим его риск в 18,9 раза (OR=19,9). ( $\chi^2=33,5$   $p<0,0008$ ; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64).

#### Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 480 с.
2. Внутриматочные синехии. Синдром Ашермана // Интернет-ресурс: [http://www.krasotalmedlclna.ru/dlseases/zabolevanja\\_gynaecology/Intrauterine-sy-nechlae](http://www.krasotalmedlclna.ru/dlseases/zabolevanja_gynaecology/Intrauterine-sy-nechlae) [Vnutrimatocnyye sinehii. Sindrom Ashermana // Internet-resurs: [http://www.krasotalmedlclna.ru/dlseases/zabolevanja\\_gynaecology/Intrauterine-sy-nechlae](http://www.krasotalmedlclna.ru/dlseases/zabolevanja_gynaecology/Intrauterine-sy-nechlae) (In Russian)].
3. Давыдова А., Дмитриева А.И., Севостьянова Н.В. и др. Анализ полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз T1, M1 и P1 у больных раком предстательной железы // 11-й Российский онкологический конгресс: Материалы. – М., 2007. – С. 224.
4. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине. – Ташкент: Узбекистан, 2016. – 352 с. 4
5. Мавлянова Н.Н. Синдром потери плода (молекулярно-генетические аспекты). – Ташкент, 2020. – 144 с.
6. Мавлянова Н.Н., Бобоев К.Т. Анализ ассоциации полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков в механизме формирования синдрома потери плода // Мед. журн. Узбекистана. – 2018. – №5. – С. 72-79.
7. Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е. Современные возможности в лечении синдрома Ашермана // Рус. мед. журн. – 2016. – №15. – С. 1001-1004.7
8. Хириева П.М. Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2019.
9. Щербатых М.Г. Внутриматочные синехии после миомэктомии (частота, причины формирования, исходы, профилактика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2022.
10. Dreisler E., Kjer J.J. Asherman's syndrome: current per-

spectives on diagnosis and management Affiliations expand PMID: 30936754 PMCID: PMC6430995 DOI: 10.2147/IJWH.S165474 Free PMC article

11. Hanstede M.M.F., van der Meij E., Veersema S. Live births after Asherman syndrome treatment Affiliations expand PMID: 34130799 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.05.099 Free article

12. Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2005. – Vol. 45. – P. 51-88.

13. Takai I.U., Kwayabura A.S., Ugwa E.A. et al. 10-year Review of the Clinical Presentation and Treatment Outcome of Asherman's Syndrome at a Center with Limited Resources, Affiliations expand PMID: 27057384 PMCID: PMC4804657 DOI: 10.4103/2141-9248.177984 Free PMC article

14. Yan J., Xie L.M., Shen G.F. et al. GSTP1 Ile105Val polymorphism confer susceptibility to oral cancer: a meta-analysis // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. – 2014. – Vol. 23, №4. – P. 498-504.

### АНАЛИЗ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ВТОРОЙ ФАЗЫ ДЕТОКСИКАЦИИ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИИ СИНДРОМА АШЕРМАНА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Умаров Ш.Б., Мавлянова Н.Н.

**Цель:** изучение аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 фермента биотрансформации ксенобиотика в механизме развития синдрома Ашермана в узбекской популяции. **Материал и методы:** в исследование были включены 26 пациенток с синдромом Ашермана в возрасте от 19 до 42 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ AuГ МЗ РУз. В возрасте 19-25 лет были 15 женщин, 26-30 лет – 7, 31-36 лет – 2, старше 36 лет – 2. Контрольную группу составили 22 женщины. Молекулярно-генетическое исследование биоматериала крови выполняли на базе ГУ РСНПМЦ гематологии и переливание крови МЗ РУз согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы венозной крови, ген GSTP1 (A/G). **Результаты:** аллель G и ассоциация полиморфизма гетерозиготного генотипа Ile 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции ( $p<0,05$ ). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными функциональными маркерами в отношении развития патологии. **Выводы:** носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции, повышающим его риск в 18,9 раза.

**Ключевые слова:** синдром Ашермана, генетика, гены ферментов детоксикации GSTP1, прогнозирование.

## СБАЛАНСИРОВАННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ НА ОСНОВЕ ИНГАЛЯЦИИ СЕВОФЛУРАНА ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Файзиев О.Я., Сатвалдиева Э.А., Юсупов А.С., Толипов М.Г.

## BOLALARDA QORIN BO'SHLIG'IDA JARROHLIK PAYTIDA SEVOFLURAN INHALATSIYASIGA ASOSLANGAN MUVOZANATLI EPIDURAL BEHUSHLIK

Fayziev O.Ya., Satvaldieva E.A., Yusupov A.S., Tolipov M.G.

## BALANCED EPIDURAL ANESTHESIA BASED ON SEVOFLURANE INHALATION DURING ABDOMINAL SURGERY IN CHILDREN

Fayziev O.Ya., Satvaldieva E.A., Yusupov A.S., Tolipov M.G.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Национальный детский медицинский центр

**Maqsad:** Girshsprung kasalligi bo'lgan bolalarda jarrohlik aralashuvlar paytida kombinatsiyalangan epidural behushlik yordamida gemodinamik holat samaradorligini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasida 2022-2023 yillarda o'tkazilgan tadqiqotda Girshsprung kasalligi bo'yicha operatsiya qilingan 40 nafar bola ishtirok etdi. Bemorlarning yoshi 1 yoshdan 14 yoshgacha o'zgargan. Barcha bolalar ASA I-II guruhlariga tegishli edi. **Natijalar:** epidural anesteziyani multimodal umumiy behushlik sxemasida qo'llash muhim afzalliklarga ega: u bemorlarning tez faollashishini ta'minlaydigan spontan nafas olishga ishonchli erta o'tish shaklida perioperativ davrga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. **Xulosa:** epidural behushlik intraoperativ davrda gemodinamik barqarorlikni ta'minlaydi, bu bolalarda asoratlar xavfini sezilarli darajada kamaytiradi, shuningdek, tez va xotirjam uyg'onish, traxeyani erta ekstubatsiya qilish va operatsiyadan keyingi davrning silliq o'tishiga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** bolalar, Girshsprung kasalligi, jarrohlik aralashuvlar, kombinatsiyalangan epidural behushlik.

**Objective:** Comparative assessment of the effectiveness of hemodynamic status using combined epidural anesthesia during surgical interventions in children with Hirschsprung's disease. **Material and methods:** The study, which was conducted at the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute in 2022-2023, included 40 children operated on for Hirschsprung's disease. The age of the patients varied from 1 year to 14 years. All children belonged to ASA classes I-II. **Results:** The use of epidural anesthesia in a multimodal general anesthesia scheme has significant advantages: it has a positive effect on the perioperative period in the form of a reliable earlier transfer to spontaneous breathing, which ensures rapid activation of patients. **Conclusions:** Epidural anesthesia ensures hemodynamic stability in the intraoperative period, which significantly reduces the risk of complications in children, and also promotes quick and calm awakening, early extubation of the trachea and a smooth course of the postoperative period.

**Key words:** children, Hirschsprung's disease, surgical interventions, combined epidural anesthesia.

В последние годы разрабатываются клинические программы, многоуровневые стратегии, алгоритмы, направленные на улучшение качества анестезии и восстановление пациентов после абдоминальных операций [2].

Протокол «Fast Track» surgery, или «быстрый путь» в хирургии – это инновационная ультрасовременная концепция мультимодального периоперационного ведения больного, направленная на минимизацию стресс-ответа на хирургическую коррекцию болезни Гиршпрунга. Она является восстановительной операцией по приведению нормально иннервируемого кишечника к анусу с сохранением анального сфинктера и восстановлению исходного физического состояния организма [1,3]. Методы регионарной анестезии входят в обязательный компонент технологии ERAS/Fast-Track surgery [4].

Второе название – ERAS (early rehabilitation after surgery) – ранняя реабилитация после операции [5]. По данным многих авторов, сегодня наиболее надежную и управляемую антиноцицепцию в абдоминальной хирургии у детей обеспечивает комбинированная анестезия, состоящая из общей анестезии в сочетании с эпидуральной анальгезией [6,7].

Молниеносное развитие хирургии послужило огромным толчком для дальнейшего расширения и совершенствования методов анестезиологического пособия [8]. Дети любого возраста относятся к пациентам высокого риска, так как в силу анатомо-физиологических особенностей они подвержены быстрому развитию патологических состояний, таких как резкое нарастание гиповолемии, гипоксии, гипотонии, нарушение ритма сердца [9,10]. Большинство операций, выполняемых в брюшной полости, нарушает пищеварительную функцию. Наряду с этим могут возникать нарушения водно-электролитного обмена различной степени тяжести, вместе с этим перистальтика кишечника очень чувствительна к воздействию внешних факторов [11-13]. В связи с этим при выборе анестезиологического пособия у детей этого возраста необходимо стремиться к минимизации отрицательных воздействий применяемых методик [14,15].

### Цель исследования

Сравнительная оценка эффективности гемодинамического статуса путем применения комбинированной эпидуральной анестезии при оперативных вмешательствах у детей с болезнью Гиршпрунга.

## Материал и методы

В исследование, которое проводилось в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института в 2022-2023 гг., включены 40 детей, оперированных по поводу болезни Гиршпрунга. Возраст больных варьировал от 1-го года до 14 лет. Все дети относились к I-II классу по ASA. Продолжительность операции – от 1-го до 2,5 часов. В зависимости от применяемого вида анестезии больные были разделены на 2 группы. 20 больным 1-й группы была проведена эпидуральная анестезия (0,5% бупивакаин 1,5 мг/кг) совместно с пропофолом (1,5 мг/кг), с целью миоплегии применен ардуан (в дозе 0,06 мг/кг) для поддержания севофлуран (1,5 об%). У больных 2-й группы применялась традиционная общая анестезия с использованием пропофола в дозе 2 мг/кг, севофлурана 2-2,5 об% и фентанила из расчёта 3 мкг/кг. После введения 50 мкг/кг пипикурония бромид (ардуан) больного интубировали и подключали к аппарату искусственной вентиляции лёгких. Базисный наркоз осуществлялся севофлураном (2 об%) и высокими дозами фентанила (8-10 мкг/кг/ч). Качество обезболивания оценивали по данным гемодинамики (измерение артериального дав-

ления и пульса) в начале, середине, конце операции, а также в 24-часовой послеоперационный промежуток. Исследования проводилась в 4 этапа: 1-й этап – исход (до операции), 2-й этап – индукция анестезии, 3-й этап – наиболее травматичный момент операции, 4-й этап – конец операции (наложение кожных швов), 5-й этап – ранний послеоперационный период. Показатели центральной гемодинамики определяли расчетным методом. Сердечный индекс (СИ) определяли как отношение ударного объема сердца (УОС, рассчитанного по модифицированной формуле Starr) к площади поверхности тела S (СИ = УОС/S). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Интраоперационный мониторинг во время операции в условиях оптимизированной мультимодальной анестезии пропофолом + ЭА бупивакаинном включал в себя контроль показателей гемодинамики: ЧСС, САД, ДАД, СрАД на кардиомониторе Mindray (China). Все показатели приведены в таблице 1

ЧСС, САД, ДАД, СрАД на этапах анестезии у пациентов 1-й группы

Таблица 1

Показатель	Этап исследования				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
ЧСС, уд/мин	120,88±4,81	121,61±3,74	120,58±4,49	118,01±3,13	119,1±5,15
САД, мм рт. ст.	103,21±2,15	96,97±2,77	103,36±3,23	102,37±2,53	106,31±1,78
ДАД, мм рт. ст.	67,96±1,52	63,57±2,34	66,29±2,50	66,93±2,49	67,72±1,84
СрАД, мм рт. ст.	79,33±1,81	73,82±2,59*	78,51±2,83	78,59±2,44	80,18±1,78

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходным этапом.

До операции ЧСС составила 120,88±4,81 уд/мин. На 2-м, 3-м и 4-м этапах ЧСС изменялась незначительно. На 2-м и 3-м этапах она повышалась на 0,6 ( $p > 0,05$ ) и 5,5 ( $p > 0,05$ ), достигая соответственно уровня 121,61±3,74 и 120,58±4,49 уд/мин. На 4-м этапе ЧСС снижалась на 4,6% ( $p > 0,05$ ). На 5-м этапе исследования показатели соответствовали дооперационному уровню, ЧСС оставалась ниже, чем на 1-м этапе на 1,3% ( $p > 0,05$ ), оставаясь на уровне 119,1±5,15 уд/мин.

САД на 2-м этапе интраоперационного периода снижалось на 7,1% ( $p > 0,05$ ) до уровня 96,97±2,77 мм рт. ст., затем на 3-м и 4-м этапах приближалось к исходным цифрам, превышая последние лишь на 0,1% ( $p > 0,05$ ), достигая соответственно 103,36±3,23 и 102,37±2,53 мм рт. ст. На 5-м этапе САД практически вернулось к исходным цифрам. Оно превышало последние значения на 3% ( $p > 0,05$ ) и было равно 106,31±1,78 мм рт. ст.

ДАД на 2-м этапе анестезиологического обеспечения снижалось на 6,5% ( $p > 0,05$ ) до 63,57±2,34 мм рт. ст., а на 3-м и 4-м было ниже, чем на 1-м этапе соответственно на 1,5 ( $p > 0,05$ ) и 0,5% ( $p > 0,05$ ), варьируя на показателях 66,29±2,50 и 66,93±2,49 мм рт. ст. На 5-м этапе показатели были ниже исходных на 0,8% и составляли 67,72±1,84 мм рт. ст.

До начала операции СрАД составляло 79,33±1,81 мм рт. ст., затем на следующем этапе оно снижалось на

7,1% ( $p > 0,05$ ) до 73,82±2,59 мм рт. ст. На 3-м и 4-м этапах анестезиологического обеспечения СрАД было меньше, чем на 1-м этапе на 1,2 ( $p > 0,05$ ) и 0,7% ( $p > 0,05$ ). Его значение равнялось 78,51±2,83 и 78,59±2,44 мм рт. ст. Далее показатели достигали дооперационного уровня с превышением лишь на 1,3%, то есть СрАД равнялось 80,18±1,78 мм рт. ст.

Как видно из таблицы 1, интраоперационный мониторинг гемодинамики показал стабильность изученных параметров, они оставались в пределах возрастной нормы, что подтверждало достаточное подавление «стресс-ответа» у пациентов основной группы.

У больных 2-й проводилась традиционная опиоидная комбинированная общая анестезия. Показатели гемодинамики представлены в таблице 2.

На исходном этапе ЧСС составляла 113,87±4,13 уд/мин, при вводимом наркозе отмечалась тенденция к увеличению ЧСС на 3,6% до 118,02±3,89 уд/мин. При интубации трахеи показатель увеличился на 16,1% ( $p < 0,05$ ) и достиг уровня 123,41±3,47 уд/мин. На травматичном этапе операции ЧСС была выше исходных данных на 7,1%. Его показатели достигали 113,3±4,55 уд/мин. В конце операции ЧСС уменьшалась, но показатель был ниже исходного на 6,5% и составил 111,39±3,72 уд/мин.

ЧСС, САД, ДАД, СРАД на этапах анестезии у пациентов 2-й группы

Показатель	Этап исследования				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
ЧСС, уд/мин	113,87±4,13	118,02±3,89	123,41±3,47 <sup>a</sup>	113,3±4,55	111,39±3,72
САД, мм рт. ст.	101,75±1,51	99,59±2,41	109,70±2,18 <sup>a</sup>	111,78±2,43 <sup>a</sup>	115,32±2,79 <sup>b</sup>
ДАД, мм рт. ст.	63,93±1,47	60,26±2,21	69,39±2,09 <sup>a</sup>	70,81±2,16 <sup>a</sup>	72,81±2,19 <sup>a</sup>
СРАД, мм рт. ст.	76,51±1,22	73,27±2,05	82,78±2,14 <sup>a</sup>	75,71±2,19	76,89±2,34

Примечание. а –  $p < 0,05$ , б –  $p < 0,01$  по сравнению с исходным этапом.

На 2-м этапе САД уменьшилось на 2,4% ( $p > 0,05$ ) и составило 99,59±2,41 мм рт. ст., что, по-видимому, связано с седативным эффектом премедикации. На 3-м этапе исследования САД повысилось на 7,7% ( $p < 0,05$ ), достигнув 109,70±2,18 мм рт. ст. На 4-м этапе эта тенденция усиливалась, и САД было выше показателей первого этапа на 9,6% ( $p < 0,05$ ). Оно находилось на уровне 111,78±2,43 мм рт. ст. На 5-м этапе данный параметр оставался выше, чем до операции на 13,2% ( $p < 0,01$ ).

Исходно ДАД составляло 63,93±1,47 мм рт. ст., а при вводной анестезии снижалось на 5,6% ( $p > 0,05$ ) до уровня 60,26±2,21 мм рт. ст. На этапе интубации оно увеличилось на 8,3% ( $p < 0,05$ ) до 69,39±2,09 мм рт. ст. На травматичном этапе показатели ДАД были выше исходных на 9,7% ( $p < 0,05$ ) и составляли 70,81±2,16 мм рт. ст. Гипердинамическая реакция была более выраженной на 5-м этапе: по сравнению с предыдущим этапом ДАД уменьшилось, но было выше исходного на 12,63% ( $p < 0,05$ ) – 72,81±2,19 мм рт. ст.

До начала операции СРАД составило 76,51±1,22 мм рт. ст., а потом при анестезии понизилось на 4,2% ( $p > 0,05$ ) до 73,27±2,05 мм рт. ст. Интубации трахеи сопутствовал рост СРАД на 8% ( $p < 0,05$ ) до 82,78±2,14 мм рт. ст. 4-й и 5-й этапы характеризовались тем, что СРАД практически приближалось к исходному уровню.

Результаты интраоперационного гемодинамического мониторинга подтверждают недостаточность анестезиологической защиты на основных этапах операции, что проявляется достоверным увеличением изученных гемодинамических параметров у пациентов группы сравнения.

### Выводы

1. Многокомпонентная эпидуральная анестезия обеспечивает более качественное обезболивание по сравнению с традиционным методом комбинированной общей анестезии с добавлением фентанила.

2. Действие эпидуральной анестезии распространяется на послеоперационный период, что позволяет уменьшить применение наркотических анальгетиков.

3. Эпидуральная анестезия обеспечивает стабильность гемодинамики в интраоперационном периоде, что существенно уменьшает риск осложнений у детей, а также способствует быстрому и спокойному пробуждению, ранней экстубации трахеи и гладкому течению послеоперационного периода.

### Литература

1. Александрович Ю.С., Горьковая И.А., Микляева А.В. Влияние анестезии в ante- и интранатальном периодах развития на когнитивный статус детей в возрасте от 0 до 3 лет // Вестн. РАМН. – 2020. – Т. 75, №5. – С. 532-540.  
2. Антипин Э.Э., Уваров Д.Н., Антипина Н.П. и др. Ранняя

мультиmodalная реабилитация при абдоминальной гистерэктомии – влияние на послеоперационный период // Анест. и реаниматол. – 2013. – №6. – С. 7-41.

3. Ахметзянов Ф.Ш., Валиев Н.А., Егоров В.И. и др. Тактика экстренного хирургического лечения при obturационной кишечной непроходимости, обусловленной коло-ректальным раком // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2018. – Т. 28, №1. – С. 99-106.

4. Багаев В.Г., Амчславский В.Г., Арсеньева Е.Н. и др. Значение уровня гормонов стресса при сравнительной оценке эффективности анестезии ксеноном и севофлураном при операциях у детей // Лечение и профилактика. – 2013. – №1. – С. 42-45.

5. Баландин В.В., Горобец Е.С. Безопиоидная анестезия, аналгезия и седация в хирургии опухолей головы и шеи // Анест. и реаниматол. – 2015. – Т. 60, №6. – С. 39-42.

6. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Ч. 1 // Хирургия. – 2015. – №9. – С. 4-8.

7. Золотарева Л.С., Адлер А.В., Папонов О.Н. и др. Влияние многократных анестезий на когнитивные функции у детей // Анест. и реаниматол. – 2022. – №1. – С. 54-59.

8. Ищенко А.И., Александров Л.С., Ищенко А.А., Худолей Е.П. Мультиmodalная стратегия ведения больных хирургического профиля (fast track хирургия) // Арх. акуш. и гинекол. им. В.Ф. Снегирёва. – 2017. – Т. 4, №4. – С. 172-177.

9. Киров М.Ю., Горобец Е.С., Бобовник С.В. и др. Принципы периоперационной инфузионной терапии взрослых пациентов // Анест. и реаниматол. – 2018. – №6. – С. 82-103.

10. Кондратьев А.Н., Ценципер Л.М., Кондратьева Е.А., Назаров Р.В. Нейровегетативная стабилизация как патогенетическая терапия повреждения головного мозга // Анест. и реаниматол. – 2014. – №1. – С. 82-84.

11. Caliskan E., Sener M., Kocum A. et al. The efficacy of intravenous paracetamol versus dipyrone for postoperative analgesia after day-case lower abdominal surgery in children with spinal anesthesia: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study // BMC Anesthesiol. – 2013. – Vol. 13, №1. – P. 34.

12. Chäfer P., Fahlenkamp A., Rossaint R. et al. Better haemodynamic stability under xenon anaesthesia than under isoflurane anaesthesia during partial nephrectomy – a secondary analysis of a randomised controlled trial // BMC Anesthesiol. – 2019. – Vol. 19, №1. – P. 125.

13. Xu H., Mei X.P., Xu L.X. Cause analysis, prevention, and treatment of postoperative restlessness after general anesthesia in children with cleft palate // J. Dent. Anesth. Pain Med. – 2017. – Vol. 17, №1. – P. 13-20.

14. Yang C., Chang H., Zhang T. Pre-emptive epidural analgesia improves post-operative pain and immune function in patients undergoing thoracotomy // ANZ. J. Surg. – 2015. – Vol. 85, №6. – P. 472-477.

15. Yoon T., Kim S.J. Blood Gas Analysis of Respiratory Depression during Sevoflurane Inhalation Induction for General Anesthesia in the Disabled Patients // Korean Acad. Pediatr. Dent. – 2018. – Vol. 45, №4. – P. 508-513.

---

## СБАЛАНСИРОВАННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ НА ОСНОВЕ ИНГАЛЯЦИИ СЕВОФЛУРАНА ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Файзиев О.Я., Сатвалдиева Э.А.,  
Юсупов А.С., Толипов М.Г.

**Цель:** сравнительная оценка эффективности гемодинамического статуса путем применения комбинированной эпидуральной анестезии при оперативных вмешательствах у детей с болезнью Гиршпрунга. **Материал и методы:** в исследовании, которое проводилось в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института в 2022-2023 гг., включены 40 детей, оперированных по поводу болезни Гиршпрунга. Возраст больных варьировал от 1-го года до 14 лет. Все дети относились к I-II классу

по ASA. **Результаты:** использование эпидуральной анестезии в схеме мультимодальной общей анестезии имеют значимые преимущества: положительно влияет на периоперационный период в виде достоверного более раннего перевода на самостоятельное дыхание, что обеспечивает скорую активизацию пациентов. **Выводы:** эпидуральная анестезия обеспечивает стабильность гемодинамики в интраоперационном периоде, что существенно уменьшает риск осложнений у детей, а также способствует быстрому и спокойному пробуждению, ранней экстубации трахеи и гладкому течению послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** дети, болезнь Гиршпрунга, оперативные вмешательства, комбинированная эпидуральная анестезия.



**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А., Номонов А.А.

**SIYDIK YO'LLARI INFEKTSIYASI BO'LGAN BEMORLARDA SUPRAVEZIKAL OBSTRUKTSIYANING ASORATLI KECHISHI UCHUN XAVF OMILLARINI BAHOLASH**

Xasanov M.M., Abdufattaev U.A., Nomonov A.A.

**ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPLICATED COURSE OF SUPRAVESICAL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION**

Khasanov M.M., Abdufattaev U.A., Nomonov A.A.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии»

**Maqsad:** siydik yo'llari infeksiyasi bo'lgan bemorlarda supravezikal obstruksiyaning asoratli kechishi rivojlanishidagi omillarni aniqlash. **Material va usullar:** 2018-2021 yillarda «Respublika ixtisoslashtirilgan urologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» davlat muassasiga murojaat qilgan supravezikal obstruksiyasi bo'lgan bemorlarning ma'lumotlari tahlil qilindi. Xavf omillarini tanlash va tahlil qilish Valda V koeffitsientini aniqlash bilan tavsiflovchi statistika va regressiya tahlilini hisoblash bosqichlariga muvofiq amalga oshirildi. **Natijalar:** regressiya tahliliga ko'ra, normal qiymatlardan yuqori bo'lgan quyidagi ko'rsatkichlar muhim edi: siydikdagi leykotsitlar ( $V=0.672$ ,  $W=1.13$ ) va qondagi leykotsitlar ( $V=0.094$ ,  $W=0.261$ ), mochevina miqdori ( $V=0.179$ ,  $W=0.797$ ), kreatinin ( $V=0.114$ ,  $W=0.334$ ) va glyukoza ( $V=0.285$ ,  $W=1.165$ ). **Xulosa:** siydik yo'li infeksiyasi bo'lgan bemorlarda supravezikal obstruksiyaning murakkab kechishi uchun eng muhim xavf omillari leykotsituriya, qon leykotsitozi, shuningdek qon zardobidagi glyukoza, karbamid va kreatinin uchun normal qiymatlardan yuqori darajalar edi.

**Kalit so'zlar:** supravezikal obstruksiya, siydik yo'llari infeksiyasi, xavf omillari, regression tahlil.

**Objective:** To determine factors in the development of complicated course of supravvesical obstruction in patients with urinary tract infection. **Materials and methods:** The data of patients with supravvesical obstruction who applied to the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology" in the period 2018-2021 were analyzed. After applying the inclusion and exclusion criteria, 82 patients were selected from 1,100 patients. The selection and analysis of risk factors was carried out in accordance with the stages of calculations of descriptive statistics and regression analysis with the determination of the Wald V coefficient. **Results:** According to the regression analysis, the following indicators were significant, which were higher than normal values: leukocytes in urine ( $V=0.672$ ,  $W=1.13$ ) and in blood ( $V=0.094$ ,  $W=0.261$ ), urea levels ( $V=0.179$ ,  $W=0.797$ ), creatinine ( $V=0.114$ ,  $W=0.334$ ) and glucose ( $V=0.285$ ,  $W=1.165$ ). **Conclusion:** The most significant risk factors for the development of a complicated course of supravvesical obstruction in patients with urinary tract infection were leukocyturia, leukocytosis of the blood, as well as levels above normal values for glucose, urea and creatinine in the blood serum.

**Key words:** supravvesical obstruction, urinary tract infection, risk factors, regression analysis.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одними из наиболее распространенных, возникающих на различных этапах жизни человека. Женщины более склонны к ИМП, чем мужчины, что обусловлено у них анатомическими особенностями уретры и близостью мочевыводящих путей (МВП) к репродуктивным органам [6].

Ежегодно в мире регистрируется более 150 млн случаев ИМП [12].

Диагностическим критерием ИМП является наличие пиурии и бактериурии в правильно собранном образце мочи.

Бактериурия – это присутствие бактерий в моче, которая в норме должна быть стерильной. У молодых женщин она встречается в 30 раз чаще, чем у мужчин той же возрастной категории. Однако с возрастом это соотношение меняется. Примерно у 20% женщин и 10% мужчин старше 65 лет наблюдается бактериурия [2]. Пиурия – увеличение количества лейкоцитов в моче является следствием воспалительного ответа уротелия на бактерии [1].

Риск ИМП повышается при наличии лежащих в основе урологических нарушений, таких как пузырь-

но-мочеточниковый рефлюкс, хронические нарушения мочеиспускания, затруднения дефекации (запоры). Пациенты с острым пиелонефритом подвержены риску рубцевания почек и последующих осложнений, таких как артериальная гипертензия, протеинурия, осложнения, связанные с беременностью, и даже терминальная стадия почечной недостаточности. Актуальность и последовательность визуализации почек в период начала развития ИМП, а также роль антимикробной профилактики и хирургического вмешательства в настоящее время являются предметом серьезных дискуссий. Важное значение имеет активное лечение ИМП с назначением адекватной антибиотикотерапии и надлежащее последующее наблюдение за пациентами с целью предупреждения рецидивов ИМП и угрозы рубцевания почки [11].

**Цель исследования**

Определение факторов в развитии осложненного течения суправезикальной обструкции (СВО) у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей.

**Материал и методы**

Нами проанализированы данные пациентов с суправезикальной обструкцией, обратившихся в

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии» в 2018-2021 гг. Всего отобраны 1100 пациентов.

Критерии включения в исследование: пациенты с суправезикальной обструкцией, наличие инфекции мочевыводящих путей. Критерии исключения: отсутствие других причин обструкции верхних мочевых путей.

После применения критериев включения и исключения отобраны 82 пациента. Тест Колмогорова – Смирнова показал нормальное распределение ( $D=0.093$ ,  $P=0.446$ ). Средний возраст  $43,71 \pm 18,82$

года (от 7 до 81 года), мужчин было 35 (42,7%), женщин 47 (57,3%).

Отбор и анализ факторов риска проводился в соответствии с этапами расчетов описательной статистики и регрессионного анализа с определением коэффициента Вальда В.

Каждый случай был описан в процессе течения заболевания и его исхода.

### Результаты

Распределение пациентов согласно сторонам поражения показало, что чаще всего в процесс вовлекалась правая сторона – у 57 (69,5%) (рис. 1).

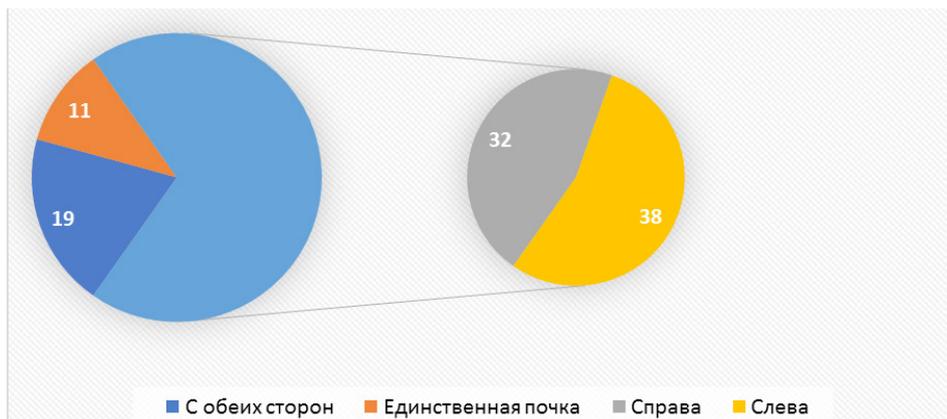


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от стороны поражения почек, %.

Длительность заболевания составила  $53,3 \pm 15,99$  недели. Лабораторные данные: в анализе мочи уровень лейкоцитурии в среднем составлял  $298899,39 \pm 65306,93$ , наличие бактериурии обнаружено у 49 (59,7%) (табл. 1).

Всем пациентам с инфекцией мочевых путей выполнен бакпосев мочи, согласно которому у 31 (37,8%) из них рост микрофлоры не выявлен. У 23 (28%) больных инфекция обусловлена *E. coli*, реже обнаруживался *Pr. mirabilis* (рис. 2).

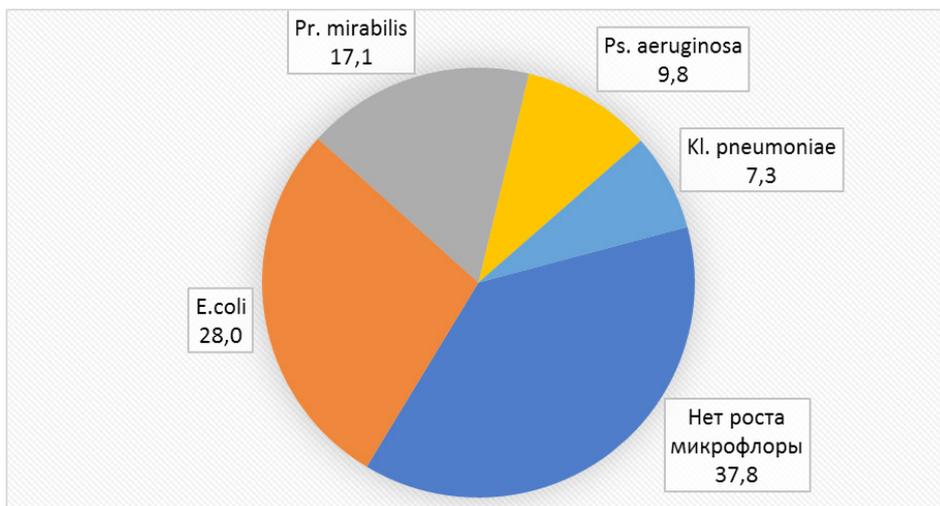


Рис. 2. Микробиологический пейзаж мочи у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей, %.

Таблица 1

### Результаты анализов мочи, n=82

Показатель	Лейкоциты	Эритроциты	pH
Минимум	500,00	500,00	5,11
Максимум	3200000,00	2000000,00	7,60
Q1	6750,00	11250,00	5,78
Медиана	37750,00	26875,00	6,19
Q3	287500,00	150000,00	6,33

Средняя	298899,39	203505,68	6,15
Стандартное отклонение	591379,44	425056,68	0,48
Стандартная ошибка среднего	65306,93	64079,71	0,05

Анализ крови показали следующее: уровень лейкоцитоза  $10,40 \pm 0,85 \times 10^{12}$  с размахом диапазона 3,90 до 33,70 (рис. 1), уровень мочевины  $9,26 \pm 0,92$  ммоль/л, креатинина  $0,18 \pm 0,03$  ммоль/л (табл. 2).

Согласно данным регрессионного анализа (табл. 3), значимыми были следующие показатели, которые были выше нормальных значений: количе-

ство лейкоцитов в моче ( $V=0.672$ ,  $W=1.13$ ) и в крови ( $V=0.094$ ,  $W=0.261$ ), уровень мочевины ( $V=0.179$ ,  $W=0.797$ ), креатинина ( $V=0.114$ ,  $W=0.334$ ), а также глюкозы ( $V=0.285$ ,  $W=1.165$ ) (рис. 3).

Лейкоформула крови показала, что у 7 (8,5%) пациентов наблюдался сдвиг влево, у остальных показатели были в пределах нормы.

Таблица 2

Данные результатов анализов крови, n=82

Показатель	RBC	WBC	Hb	СОЭ	Мочевина	Креатинин	Глюкоза
Минимум	2,55	3,90	76,0	2,0	3,00	0,05	4,10
Максимум	5,30	33,70	160,0	80,0	23,20	0,81	18,90
Q1	3,60	6,80	105,0	10,0	5,50	0,10	4,85
Медиана	4,02	8,10	120,0	20,0	7,15	0,12	5,50
Q3	4,60	12,40	138,0	50,0	10,98	0,16	8,05
Средняя	4,02	10,40	120,9	28,4	9,26	0,18	6,98
Стандартное отклонение	0,66	5,67	20,8	22,9	5,21	0,17	3,62
Стандартная ошибка среднего	0,01	0,85	3,1	3,4	0,92	0,03	0,64

Таблица 3

Данные регрессионного анализа, стандартизированные показатели, n=82

Параметр	Значение	Ошибка	Wald $\chi^2$	Pr > $\chi^2$	Wald Нижняя граница (95%)	Wald Верхняя граница (95%)
Данные анализов мочи						
Лейкоциты	0,672	0,633	1,127	0,288	-0,569	1,914
Эритроциты	0,797	0,713	1,249	0,264	-0,600	2,194
pH	0,089	0,139	0,410	0,522	-0,183	0,361
Общий анализ крови						
WBC	0,094	0,184	0,261	0,609	-0,266	0,454
RBC	-0,538	0,212	6,422	0,011	-0,955	-0,122
Hb	-0,603	0,220	7,513	0,006	-1,034	-0,172
СОЭ	0,119	0,177	0,450	0,502	-0,229	0,467
Лейкоформула						
П.	-0,117	0,220	0,280	0,597	-0,548	0,315
С.	0,150	0,228	0,433	0,510	-0,297	0,596
Лимфоциты	0,032	0,235	0,018	0,893	-0,429	0,492
Моноциты	-0,296	0,236	1,569	0,210	-0,759	0,167
Биохимия крови						
Мочевина	-0,179	0,200	0,797	0,372	-0,572	0,214
Креатинин	-0,114	0,197	0,334	0,563	-0,501	0,273
Глюкоза	0,285	0,264	1,165	0,280	-0,232	0,802
АЛТ	-0,350	0,236	2,189	0,139	-0,813	0,114
АСТ	-0,585	0,400	2,140	0,144	-1,369	0,199

### Обсуждение

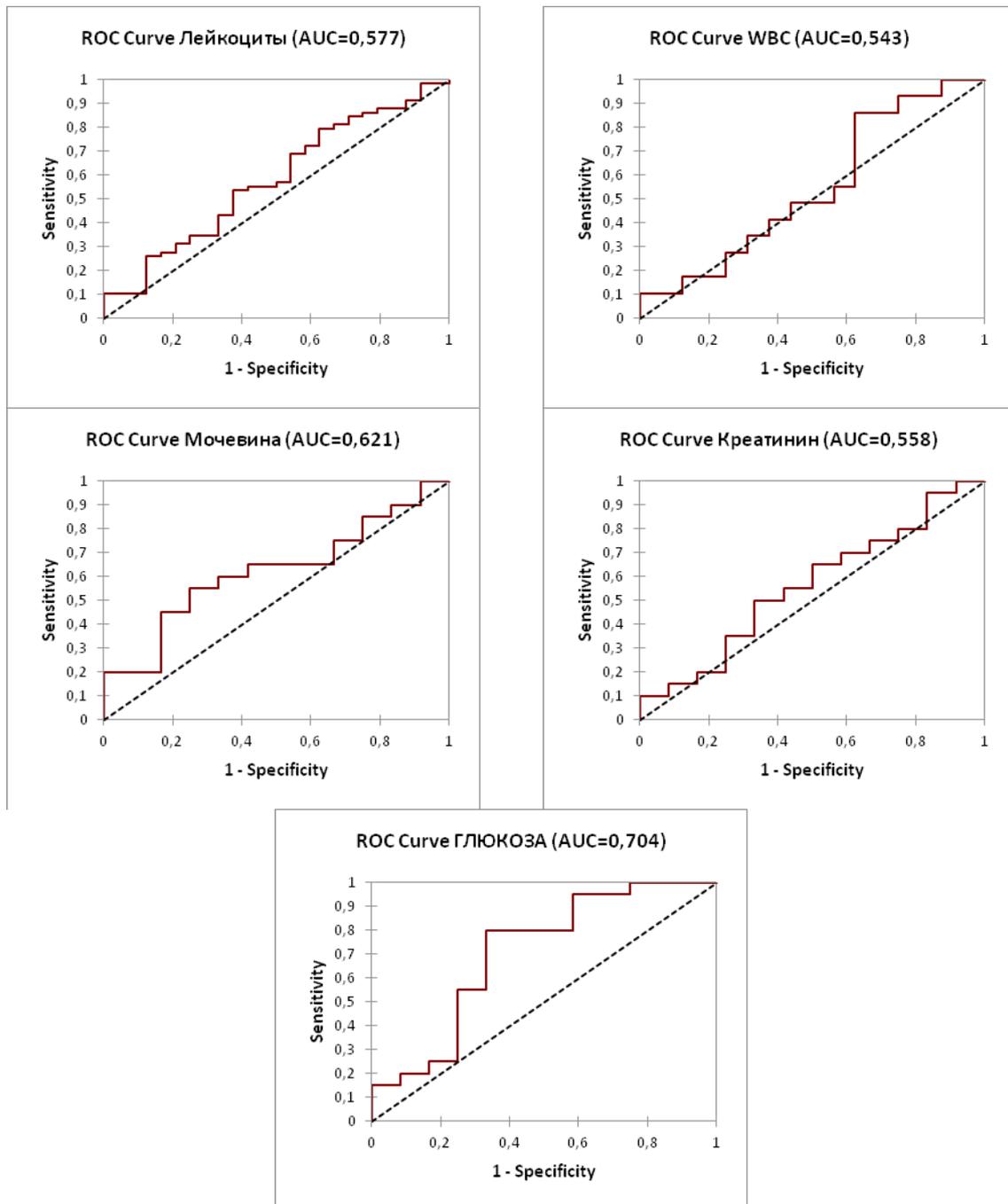
На протяжении многих десятилетий основной патогенетической флорой, высеваемой из мочи при инфекции мочевых путей, считалась *E. coli*. Частота встречаемости данного возбудителя при ИМП со-

ставляет 50-75% [10], а в случаях внебольничных ИМП достигает 85% [7]. В нашем исследовании *E. coli* встречались в 28% случаев.

Второе место по частоте встречаемости при ИМП занимает *Proteus mirabilis*. Данный вид микроорга-

низмов в моче выявлен у 15% пациентов. По результатам исследований других авторов, частота высеваемости *Proteus mirabilis* гораздо выше и достигает 45-48% [3]. Другие патогенные микроорганизмы высеваются гораздо реже и представлены *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*. Так, *Klebsiella spp.* в моче больных хроническим пиелонефритом обнаруживается с частотой от 2 до 17,5% [4,8,9].

Важным диагностическим признаком ИМП является лейкоцитурия. Будучи ответом уротелия на бактериальную (протозойную, грибковую, вирусную) инвазию, лейкоцитурия имеет место при ИМП. При лейкоцитурии без бактериурии следует искать хламидии, кандиды, микобактерии туберкулёза. Бактериурия без лейкоцитурии свидетельствует о колонизации мочевых путей, но ещё без инвазии уротелия [5].



**Рис. 3. Значимые факторы риска согласно результатам регрессионного анализа, n=82.**

Применение статистических методов при изучении вопросов этиологии и патогенеза заболеваний позволяет выделить наиболее информативные показатели, что делает возможным построение прогностической модели возникновения и развития данной патологии, а также определения пороговых значений риска ее развития [13].

С помощью метода регрессионного анализа установлено, что на результаты расчета наилучшей регрессионной зависимости развития осложнённой СВО у пациентов с ИМП влияют следующие факторы риска: лейкоцитурия и лейкоцитоз крови, уровни глюкозы, мочевины и креатинина в сыворотке крови.

## Выводы

1. Наиболее значимыми факторами риска развития осложнённого течения суправезикальной обструкции у пациентов с инфекцией мочевого тракта явились лейкоцитурия, лейкоцитоз крови, а также уровни выше нормальных значений глюкозы, мочевины и креатинина в сыворотке крови, отражающих состояния, требующие коррекции гомеостатических параметров организма.

## Литература

1. Arshad M., Seed P.C. Urinary Tract Infections in the Infant // Clin. Perinatol. – 2015. – Vol. 42, №1. – P. 17-19.
2. Bitsori M., Galanakis E. Pediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment // Exp. Rev. Anti-Infect. Ther. – 2012. – Vol. 10, №10. – P. 1153-1164.
3. Bitsori M., Maraki S., Koukouraki S. et al. Pseudomonas aeruginosa urinary tract infection in children: risk factors and outcomes // J. Urol. – 2012. – Vol. 187, №1. – P. 260-264.
4. Cooke J., Stephens P., Ashiru-Oredope D. et al. Longitudinal trends and cross-sectional analysis of English national hospital antibacterial use over 5 years (2008-13): working towards hospital prescribing quality measures // J. Antimicrob. Chemother. – 2015. – Vol. 70, №1. – P. 279-285.
5. Fahimzad A., Taherian M., Dalirani R. et al. Diaper type as a risk factor in urinary tract infection of children // Iran J. Pediatr. – 2010. – Vol. 20, №1. – P. 97-100.
6. Fihn S.D. Acute uncomplicated urinary tract infection in women // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349, №3. – P. 259-266.
7. Haider G., Zehra N., Munir A.A. et al. Risk factors of urinary tract infection in pregnancy // J. Pak. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 60, №3. – P. 213-216.
8. Kauffman C.A. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection // Infect. Dis. Clin. North Amer. – 2014. – Vol. 28, №1. – P. 61-74.
9. McNulty C.A.M., Verlander N.Q., Moore P.C.L. et al. Do English NHS Microbiology laboratories offer adequate services for the diagnosis of UTI in children? Healthcare Quality Improvement Partnership (HQIP) Audit of Standard Operational Procedures // J. Med. Microbiol. – 2015. – Vol. 64, №9. – P. 1030-1039.
10. Naboka Iu.L., Gudima I.A., Ibishev Kh.S. et al. Etiological structure and antibiotic sensitivity of uropathogens in chronic recurrent infection of the lower urinary tract // Urologiia. – 2011. – №6. – P. 12-15.
11. Saadeh S.A., Mattoo T.K. Managing urinary tract infections // Pediatr. Nephrol. – 2011. – Vol. 26, №11. – P. 1967-1976.

12. Savas L., Guvel S., Onlen Y. et al. Nosocomial urinary tract infections: Micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors // West Indian Med. J. – 2006. – Vol. 55, №3. – P. 188-193.

13. Shen Y., Xiang A., Shao S. Preoperative hydronephrosis is a predictive factor of ureteral stenosis after flexible ureteroscopy: a propensity scores matching analysis // BMC Urol. – 2021. – Vol. 21, №1. – P. 153.

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А., Номонов А.А.

**Цель:** определение факторов в развитии осложнённого течения суправезикальной обструкции у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей. **Материал и методы:** проанализированы данные пациентов с суправезикальной обструкцией обратившиеся в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии» в период 2018-2021 гг. После применения критериев включения и исключения отобраны 82 пациента из 1100. Отбор и анализ факторов риска проводился в соответствии с этапами расчетов описательной статистики и регрессионного анализа с определением коэффициента Вальда В. **Результаты:** согласно данным регрессионного анализа значимыми были следующие показатели, которые были выше нормальных значений: количество лейкоцитов в моче ( $V=0.672$ ,  $W=1.13$ ) и в крови ( $V=0.094$ ,  $W=0.261$ ), уровни мочевины ( $V=0.179$ ,  $W=0.797$ ), креатинина ( $V=0.114$ ,  $W=0.334$ ), а также глюкозы ( $V=0.285$ ,  $W=1.165$ ). **Выводы:** наиболее значимыми факторами риска развития осложнённого течения суправезикальной обструкции у пациентов с инфекцией мочевого тракта явились лейкоцитурия, лейкоцитоз крови, а также уровни выше нормальных значений глюкозы, мочевины и креатинина в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** суправезикальная обструкция, инфекция мочевыводящих путей, факторы риска, регрессионный анализ.



**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕКТОУРЕТРАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ**

Эргашев Н.Ш., Отамуратов Ф.А., Атамуратов А.К.

**BOLALARDA REKTOURETRAL OQMALARNI TASHXISLASH VA DAVOLASH**

Ergashev N.Sh., Otamuradov F.A., Atamuratov A.K.

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RECTOURETHRAL FISTULA IN CHILDREN**

Ergashev N., Otamuradov F., Atamuratov A.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Термезский филиал Ташкентской медицинской академии*

**Maqsad:** anatomik xususiyatlarni aniqlash, ular bilan bog'liq anomaliyalarning tabiati va bolalarda rektouretral oqmalarni davolash taktikasini tanlash. **Material va usullar:** 2010-2022 yillarda Toshkent pediatriya tibbiyot instituti gospital jarrohligi kafedrasining klinik bazalarida va Surxondaryo viloyati ko'p tarmoqli bolalar markazining bolalar jarrohligi bo'limida. 1 kundan 15 yoshgacha bo'lgan rektouretral oqma bilan og'rigan 58 nafar bemor davolandi. **Natijalar:** rektouretral oqmalar asosan rektal atreziya holatlarida kuzatiladi va siydik chiqarish kanalining prostata va bulbar qismida lokalizatsiya qilinadi. Anus hosil bo'lgan rektouretral oqmaning H shakli kam uchraydi. Proktoplastika yoki profilaktik stomadan so'ng aniqlangan bunday anastomozlar, yatrogen shikastlanishlar kabi jarrohlik tuzatish vaqtida tashxis qo'yilmaydi. **Xulosa:** bunday hisobotlarning mavjudligi yoki yo'qligini tasdiqlash va birga keladigan patologiyani aniqlash uchun maxsus diagnostika usullari talab qilinadi.

**Kalit so'zlar:** anorektal malformatsiyalar, rektouretral oqmalar, o'g'il bolalar, tashxis.

**Objective:** To determine the anatomical features, the nature of associated anomalies and the choice of treatment tactics for rectourethral fistulas in children. **Material and methods:** At the clinical sites of the Department of Hospital Pediatric Surgery of the Tashkent Pediatric Medical Institute and in the Department of Pediatric Surgery of the Surkhondaryo Regional Multidisciplinary Children's Center in 2010-2022. 58 patients with rectourethral fistula aged from 1 day to 15 years were treated. **Results:** Rectourethral fistulas are observed mainly in cases of rectal atresia and are localized in the prostatic and bulbar part of the urethra. The H-form of rectourethral fistula with a formed anus is rare. Such anastomoses detected after proctoplasty or preventive stoma are not diagnosed during surgical correction, as are iatrogenic injuries. **Conclusions:** To confirm the presence or absence of such reports and to identify concomitant pathology, special diagnostic methods are required.

**Key words:** anorectal malformations, rectourethral fistulas, boys, diagnosis.

Анатомические особенности органов таза и различия половых органов у мальчиков и девочек обуславливают разную частоту аноректальных мальформаций. Ректоуретральные свищи (РУС) при атрезии прямой кишки, наблюдаемые у мальчиков, локализируются в простатической и бульбарной части мочеиспускательного канала. Ректоуретральный и ректоперинеальный свищи при нормально сформированном анусе встречаются редко. По разным данным, частота РУС среди аноректальных мальформаций (АРМ) у мальчиков составляет 14,5-25,9% [2,3,12,13]. Такую вариабельность можно объяснить тем, что на этапе диагностики и во время первичной операции свищи этой локализации в ряде случаев остаются незамеченными. Чаще всего их считают бессвищевыми формами АРМ. У части пациентов свищ может образоваться вследствие ранения уретры в ходе корригирующих операций [8,9].

Таким образом, ректоуретральные свищи могут быть врожденными или приобретенными – ятрогенного происхождения. В практическом плане важно не только констатировать наличие свища, определить его происхождение, но и уточнить характер сопутствующих аномалий, оценить состояние дистальных отделов толстого кишечника и анатомических структур, обеспечивающих аноректальное удержание, что имеет важное значение при выборе лечебной тактики [1,4,6,7,10].

**Цель исследования**

Определение анатомических особенностей, характера сочетанных аномалий и выбор тактики лечения при ректоуретральном свище у детей.

**Материал и методы**

На клинических базах кафедры госпитальной детской хирургии ТашПМИ и в отделении детской хирургии Сурхандарьинского областного многопрофильного детского центра в 2010-2022 гг. на лечении находились 58 больных с ректоуретральным свищом в возрасте от 1-го дня до 15 лет. Для уточнения анатомической формы АРМ и выявления сопутствующих пороков развития других органов и систем проводили комплексное обследование; оценивали состояние промежности, определяли анатомию и топографию наружных половых органов; выполняли ультразвуковые, рентгенологические, КТ- и МРТ-исследования. Результаты клинко-инструментальных исследований были подтверждены операционными данными.

**Результаты**

Анализ клинического материала показал, что ректоуретральные свищи в основном наблюдаются при атрезии прямой кишки (57 из 58). Н-формы ректоуретральных свищей при сформированном анусе – крайне редкий вид аномалии (1-7%), что соответствует данным литературы. При неполноценной диагностике и неадекватной оперативной такти-

ке ректоуретральный свищ часто ошибочно принимают за бес свищевую форму. Правильный дооперационный диагноз в период новорожденности установлен у 7 (12,1%) больных, у которых выполнена ранняя промежностная проктопластика с ликвидацией свища, у 18 (31,0%) – после промежностной проктопластики. У 26 (78,8%) из 33 больных, перенесших наложение сигмостомы, патология расценена как бес свищевая форма. Наличие ректоуретрального сообщения установлено в клинике в ходе комплексного обследования.

Как правило, Н-формы ректоуретральных свищей врожденного и ятрогенного происхождения или при рецидиве из-за несостоятельности культи пересеченного свища (6-11,5%) после первичных операций выявляются у детей в грудном возрасте или в последующие годы. У больных наблюдаются нефизиологические варианты отхождения мочи или кишечного содержимого (через уретру и заднепроходное отверстие) различной интенсивности, зависящие от начала свища в косо-нисходящем направлении от уретры или прямой кишки. При свищах, начинающихся от уретры, при мочеиспускании наблюдается выделение мочи из уретры и через задний проход 5 (9,6%). Со временем количество выделяемой естественным путем мочи уменьшается. Видимо, это обусловлено постепенным стенозированием дистальной части уретры по отношению к локализации свища.

У 6 (11,5%) детей со свищом косо-нисходящего направления от прямой кишки отмечалось отхождение кишечного содержимого газа из уретры. У 10 (19,2%) пациентов при мочеиспускании моча равномерно выделялась из уретры и прямой кишки. Эпизодически через наружное отверстие мочеиспускательного канала отходили кал и газы. Такая картина обусловлена протяженным сообщением прямой кишки с поврежденной при проктопластике уретрой.

У части детей после паллиативного вмешательства (наложение сигмостомы) исключается или резко снижается попадание кишечного содержимого в мочевой тракт, что затрудняет выявление свища. У некоторых больных после проктопластики и/или стомирования толстой кишки развивались осложнения в виде недержания кала разной интенсивности, рубцовых деформаций ануса или их комбинации. В этих условиях идентифицировать характер свища сложно, хотя можно выделить не характерные для врожденных и приобретенных ректоуретральных коммуникаций изменения.

Врожденные свищи, как правило, открываются в простатическую и бульбарную часть уретры, имеют более или менее выраженный переходной канал. Свищи ятрогенного происхождения чаще локализуются в мембранозной части с припаиванием к стенке кишки и уретры, которая в месте соустья деформирована и стенозирована. При ректоуретральных свищах часто развивается восходящая инфекция мочевых путей. Инфицирование происходит тем легче, чем больше свищевое отверстие и дольше задержи-

вается кал в прямой кишке из-за рубцового сужения заднепроходного отверстия. Подтекание мочи через прямую кишку причиняет ребенку дополнительные страдания, поддерживает мацерацию кожи промежности и зуд в этой области.

Осложнения после промежностных операций у части больных проявляются нарушениями в виде недостаточности заднего прохода с недержанием кала или хроническим запором различной интенсивности. При декомпенсированном колостазе дистальные отделы толстой кишки постепенно расширяются, возникает синдром мегаколона. Указанное состояние, протекающее с астенизацией, анемией и гипотрофией, более выражено когда аноректальная аномалия сочетается с удлинением различных отделов толстого кишечника и мегаректосигмоидом, устанавливаемым при контрастной ирригографии.

При комплексном обследовании у 41 (70,6%) больного выявлены 65 сопутствующих пороков развития. У 18 (43,9%) пациентов сочетанные аномалии были изолированными. Ассоциированные аномалии двух и более систем – множественные пороки развития – обнаружены у 23 (56,1%) детей. Наряду с видимыми аномалиями в ходе комплексного обследования установлены пороки развития других органов и систем. В их структуре значительно преобладала патология позвоночника – у 25; аномалии развития мочевыводящих систем отмечались у 23, желудочно-кишечного тракта – у 8, сердечно-сосудистой системы – у 4.

Срок проведения операций после первичных вмешательств – от 3-х месяцев до 5 лет. Учитывая риск вторичного инфицирования мочевых путей и угнетение физиологических механизмов, регулирующих акты дефекации и мочеиспускания при длительном не функционировании оптимальным, срок 4-6 месяцев считаем достаточным для стихания воспалительных и склеротических изменений в зоне операции. В этот промежуток времени прооперировали 37 (63,7%) больных. Брюшно-промежностная проктопластика (БППП) с ликвидацией свища и колостомы выполнена у 25 пациентов; свищ с низведением кишки без закрытия колостомы ликвидирован у 4; различные варианты промежностных операций ЗСАРП проведены у 3, ПСАРП – у 2; переднесагиттальная аноректопластика в модификации клиники (ПСАРПК) осуществлена у 3, у которых удалось ликвидировать свищ и низвести кишку. Такие промежностные варианты операций, как ликвидация РУС с низведением прямой кишки, выполнены 24 больным без грубых изменений со стороны промежности при ректобульбарном расположении соустья, что часто наблюдают при рецидивных и ятрогенных свищах. Значительная рубцовая деформация затрудняет чреспромежностную операцию, а в ряде случаев делает ее невозможной.

#### **Обсуждение**

У новорожденных с атрезией прямой кишки отсутствует анальное отверстие, на месте которого определяется небольшое углубление или гиперпигментированный валик. Срединный шов промежно-

сти в этом месте прерывается. Раздражение этой области острым предметом или электростимулятором вызывает анальный рефлекс. Это косвенно свидетельствует о сохранности анатомических структур, обеспечивающих функции запирающего механизма прямой кишки. Результаты анального рефлекса были различными: от едва заметного до нормального. Это объясняется тем, что выраженность анального рефлекса зависит не только от состояния запирающего аппарата прямой кишки, но и соматического фона, обусловленного различными сопутствующими заболеваниями, степени зрелости новорожденного. В сомнительных случаях или при отрицательной реакции анального рефлекса в ходе наблюдения у части детей в последующие годы определялась положительная динамика.

Оценить стойкие функциональные нарушения, обусловленные недоразвитием мышечного комплекса и аномалиями развития крестца и копчика, установить высоту атрезированного конца прямой кишки относительно расположения в норме клинически очень сложно, поэтому необходимы специальные методы обследования [8].

Патогномоничными проявлениями атрезии прямой кишки свищом с мочеполовой системой являются меконурия и пневмоурия, обнаруживаемые в срок от нескольких часов до 2-х суток после рождения ребенка. При уретральном свище во время мочеиспускания моча вначале мутная, затем – более прозрачная; периодически независимо от акта мочеиспускания отходят газы и кал. При ректовезикальном свище кишечное содержимое постоянно смешивается с мутной мочой в течение всего мочеиспускания. Отсутствие этих признаков не исключают свищевую форму атрезии поскольку они зависят от степени пневматизации кишечника и заполнения слепого мешка терминального отдела кишечной трубки, что необходимо для повышения в нем давления до порогового уровня.

Не менее важны анатомо-морфологические особенности (диаметр, протяженность, направление) свищевого хода. Узкие свищи могут блокироваться вязким меконием или слизью. Указанные изменения могут быть следствием нарушения проходимости вышележащих отделов кишечной трубки (атрезии пищевода, двенадцатиперстной кишки), родовых травм и недоношенности. В этих условиях признаки полной или частичной обструкции свища более выражены при узком ходе. В ходе активного наблюдения необходимы меры, направленные на восстановление водно-электролитного баланса, коррекцию гемодинамических нарушений, способствующие увеличению содержимого кишечника, разжижения мекония, оживления эвакуации в кишечнике и повышения давления в конечном его отделе. В диагностике помогают катетеризация, промывание мочевого пузыря, повторные микроскопические анализы мочи для выявления патологических примесей.

При атрезии бессвищевых форм для определения уровня слепого отрезка прямой кишки у но-

ворожденных через 16-20 часов после рождения проводят инвертограмму в положении лежа с приподнятым на валике животом, согнутыми бедрами на 45°. Как показали наши исследования, эхокопическое сканирование промежности, проведенное 24 больным, является информативным простым методом диагностики, который, наряду с определением высоты атрезии, в некоторых случаях позволяет выявить свищевой ход.

Обследование детей при наличии Н-форм свищей включает изучение анатомо-функциональных особенностей аноректальной зоны и локализации свищей. Наиболее простым и информативным диагностическим приемом является осмотр прямой кишки с помощью зеркала при введении метиленовой сини через наружное отверстие мочеиспускательного канала. Необходимо проводить также уретроцистоскопию, уретроцистографию, антеградную и ретроградную ирригографию с водорастворимым контрастным веществом и экскреторную урографию. Ценные для диагностики сведения можно получить при катетеризации свищевого хода при выполнении уретроцистоскопии под медикаментозным потенцированием. Комплексное обследование позволяет не только выявить свищ, но и уточнить его анатомический вариант, локализацию; составить представление об изменениях мочеиспускательного канала, дистальных отделов кишечника; определить характер ассоциированной патологии мочевыводящих путей. Данные комплексного исследования, направленного на выявление сопутствующих аномалий и оценку анатомо-функционального состояния аноректальной зоны, позволяют определить тактику и метод лечения.

Количество аномалий у больных с ректопростатическим свищом (26; 68,4%) было больше, чем у пациентов с ректобульбарным свищом (12; 31,6%), что совпадает с данными отдельных авторов и отражается на результатах лечения [4-6,11]. Полученные нами данные о том, что клинический осмотр и методы обследования новорожденных с АРМ в большинстве случаев позволяют установить вид аномалии и принять решение о тактическом подходе, коррелируют с результатами исследований других авторов. Исключение составляют ректоуретральные свищи, представляющие сложность не только на этапе диагностики, но и во время операции.

Значительную работу по изучению послеоперационных осложнений и неудовлетворительных функциональных результатов провели А.Р. Huang и соавт. [9]. В их исследовании приняли участие 1003 мальчика с АРМ, которым была проведена задняя сакитальная аноректопластика. Пациенты были разделены на две группы. В группу А вошли 572 больных, которые находились на лечении в клинике, где работали авторы. Группу В составил 431 пациент, который изначально получал лечение в других медицинских учреждениях. В ходе исследования у 116 пациентов было выявлено 129 послеоперационных осложнений. В группе А было 19 (3,3%) пациентов с осложнениями, в группе В – 110 (25,5%). Было опре-

делено 6 основных типов осложнений: травма уретры, задний уретральный дивертикул («культя» прямой кишки), рецидивы ректоуретральных свищей, повреждения семявыносящих путей, редко – повреждения мочеочочника.

#### Выводы

1. Ректоуретральные свищи наблюдаются преимущественно при атрезии прямой кишки и локализируются в простатической и бульбарной части уретры. Н-форма ректоуретрального свища при сформированном анусе встречается редко. Выявляемые после проктопластики или наложения превентивной стомы подобные соустья при хирургической коррекции, как и ятрогенные повреждения, не диагностируются.

2. Диагностика ректоуретральных свищей сложна. Для убедительного подтверждения наличия или отсутствия подобных сообщений, выявления сопутствующей патологии требуются специальные методы диагностики.

#### Литература

1. Виссарионов С.В., Богатырёв Т.Б., Кокушин Д.Н. Сочетание скрытых форм спинальной дизрафии и врожденных пороков развития позвоночника с аномалиями внутренних органов и систем у детей // *Фундамент. иссл.* – 2015. – №1. – С. 1138-1142.
2. Дегтярев Ю.Г. Диагностика и лечение ректоуретральных свищей у детей // *Мед. журн.* – 2016. – №1. – С. 97-101.
3. Дегтярев Ю.Г. Врожденные аноректальные аномалии: Дифференцированный подход к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Минск, 2017. – 48 с.
4. Морозов Д.А., Никитина А.Н., Тихонова И.А. Сочетанная патология у детей с аноректальными пороками развития // *Саратовский науч.-мед. журн.* – 2007. – №2 (16). – С. 96-101.
5. Destro F., Canazza L., Meroni M. et al. Tethered Cord and Anorectal Malformations: A Case Series // *Europ. J. Pediatr. Surg.* – 2018. – Vol. 28, №6. – P. 484-490.
6. Ergashev N.Sh., Otamuradov F.A., Ergasheva N.N. Anomalies of spine and spinal cord in children with anorectal malformations // *Europ. Sci. Rev.* – 2016. – Vol. 9-10. – P. 148-150.
7. Fanjul M., Samuk I., Bagolan P. et al. Tethered cord in patients affected by anorectal malformations: a survey from the ARM-Net Consortium // *Pediatr. Surg. Int.* – 2017. – Vol. 33, №8. – P. 849-854.
8. Holschneider A., Hutson J. Anorectal Malformations in Children. Embryology, diagnosis, surgical treatment, follow-up. – Heidelberg: Springer, 2006. – 251 p.
9. Huang Y., Xu W., Xie H. et al. Cystoscopic-assisted excision of rectourethral fistulas in males with anorectal malformations // *J. Pediatr. Surg.* – 2015. – Vol. 50, №8. – P. 1415-1417.
10. Nah S.A., Ong C.C.P., Lakshmi N.K. et al. Anomalies associated with anorectal malformations according to the Krickenbeck anatomic classification // *J. Pediatr. Surg.* – 2012. – Vol. 47, №12. – P. 2273-2278.
11. Nisar M.U., Akhtar N., Gondal M.F. et al. Aphallia: A Very Rare Congenital Anomaly, With Associated Genitourinary And Ano-Rectal Malformation // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* – 2018. – Vol. 30, №2. – P. 275-277.
12. Stoll C., Dott B., Alembik Y., Roth M.P. Associated anomalies in cases with anorectal anomalies // *Amer. J. Med. Genet. A.* – 2018. – Vol. 176, №12. – P. 2646-2660.
13. Tiwari C., Shah H., Bothra J., Kumbhar V. Anal stenosis with H-type rectourethral fistula in a male: A rare anorectal malformation // *Saudi Surg. J.* – 2017. – Vol. 5. – P. 40-42.

### ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕКТОУРЕТРАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ

Эргашев Н.Ш., Отамуратов Ф.А., Атамуратов А.К.

**Цель:** определение анатомических особенностей, характера сочетанных аномалий и выбор тактики лечения при ректоуретральных свищах у детей. **Материал и методы:** на клинических базах кафедры госпитальной детской хирургии ТашПМИ и в отделении детской хирургии Сурхандарьинского областного многопрофильного детского центра в 2010-2022 гг. на лечении находились 58 больных с ректоуретральным свищом в возрасте от 1-го дня до 15 лет. **Результаты:** ректоуретральные свищи наблюдаются преимущественно при атрезии прямой кишки и локализируются в простатической и бульбарной части уретры. Н-форма ректоуретрального свища при сформированном анусе встречается редко. Выявляемые после проктопластики или наложения превентивной стомы подобные соустья при хирургической коррекции, как и ятрогенные повреждения, не диагностируются. **Выводы:** для подтверждения наличия или отсутствия подобных сообщений, выявления сопутствующей патологии требуются специальные методы диагностики.

**Ключевые слова:** аноректальные мальформации, ректоуретральные свищи, мальчишки, диагностика.



**ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ВРОЖДЕННЫХ ДИАФРАГМАЛЬНЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ**

Юлдашев М.Э., Эргашев Н.Ш.

**BOLALARDAGI TUG'MA DIAFRAGMA CHURRALARINING KECHISHI VA NATIJALARI**

Yuldashev M.E., Ergashev N.Sh.

**COURSE AND OUTCOMES OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIAS IN CHILDREN**

Yuldashev M.E., Ergashev N.Sh.

*Ташкентская медицинская академия, Ташкентский педиатрический медицинский институт*

**Maqsad:** jarayonning borishini va tug'ma diafragma churralarini jarrohlik tuzatishning bevosita va uzoq muddatli natijalarini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** Toshkent pediatriya tibbiyot instituti gospital bolalar xirurgiyasi kafedrasi (ToshPTI, № 000012SK002) ilmiy-texnik loyihasi doirasida 2017-2021 yillar davomida tug'ma diafragma churralarini diagnostika va jarrohlik yo'li bilan davolash bo'yicha 27 ta natijalar. tahlil qilingan. **Natijalar:** qo'shma anomaliyalar, vaziyatni og'irlashtiradigan noqulay omillarning mavjudligi yakuniy natijaga ta'sir qiladi, yuqoridagi holatda bizning bemorimizda operatsiya kechiktirilganda sog'lom o'pkaning sust (2 hafta) pnevmoniyasi ham ta'sir ko'rsatdi. Chap tomonlama diafragma churralari bilan klinik ko'rinish o'tkirroq, o'ng tomonlilarda esa nafas etish-movchiligining korinishi asta-sekin rivojlanishi bilan asemptomatik kurs kuzatiladi. **Xulosa:** oldindan rejalashtirilgan operatsiya bilan oldini olish mumkin bo'lgan salbiy natijaning sababi, omon qolish darajasi 40-60% bo'lsa, noqulay omillar majmuasiga aylanadi.

**Kalit so'zlar:** bolalar, tug'ma diafragma churrasi, jarrohlik tuzatish.

**Objective:** Comparative assessment of the course of the process and immediate and long-term results of surgical correction of congenital diaphragmatic hernias. **Material and methods:** Within the framework of the scientific and technical project of the Department of Hospital Pediatric Surgery of the Tashkent Pediatric Medical Institute (TashPMI, № 000012SK002), 27 results of diagnostics and surgical treatment of congenital diaphragmatic hernias for 2017-21 were analyzed. **Results:** Combined anomalies, the presence of unfavorable factors, aggravating the situation, affect the final result, which in the above case in our patient was also influenced by sluggish (2 weeks) pneumonia of a healthy lung when the operation was delayed. With left-sided diaphragmatic hernias, the clinical picture is more acute, while with right-sided ones, an asymptomatic course is observed with a gradual development of a picture of respiratory failure. **Conclusions:** The cause of an unfavorable outcome, which could have been prevented by elective surgery at an earlier date, when the survival rate is 40-60%, is a complex of unfavorable factors.

**Key words:** children, congenital diaphragmatic hernia, surgical correction.

**В**рожденная диафрагмальная грыжа – порок, возникающий в результате замедления или отсутствия процесса закрытия всего или части плевро-перитонеального канала (ложная) или в результате несостоятельности диафрагмы (истинная). Клиническая картина зависит от проявлений со стороны смещенных органов (кишечник, желудок, печень) и развившейся при этом между брюшной полостью и грудной клеткой асимметрией полостей [1,2].

Основным методом дородовой диагностики врожденных диафрагмальных грыж является ультразвуковое исследование (УЗИ), при котором легко устанавливается аномальное изображение органов грудной клетки, проявляющееся смещением сердца (вправо при левосторонней или влево при правосторонней грыже), а также появлением в ней теней желудка, петель тонкого кишечника, а в некоторых случаях – селезенки и печени. Несмотря на легкость УЗ-диагностики, которая позволяет выявить данный порок уже с конца I триместра, а с появлением за счет роста плода четких ультразвуковых признаков с конца II триместра, актуальными остаются вопросы тактики ведения беременности, диагностики и устранения порока.

**Цель исследования**

Сравнительная оценка течения процесса и непосредственных и отдаленных результатов хирургической коррекции врожденных диафрагмальных грыж.

**Материал и методы**

В рамках научно-технического проекта кафедры госпитальной детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ, № 000012СК002) проанализировано 27 результатов диагностики, хирургического лечения врожденных диафрагмальных грыж за 2017-21 гг.

**Результаты**

Истинные диафрагмальные грыжи за счет истончения диафрагмы и ее выпячивания (релаксации) в грудную полость имели место у 23 пациентов, из которых смещение желудка было у 19, смещение печени у 4, а ложные диафрагмальные грыжи со свободным перемещением органов брюшной полости через эмбриональный дефект в диафрагме у 14.

Левосторонние грыжи составляли 80% от всех вариантов этой патологии, правосторонние грыжи – 20%, соотношение 4:1, при этом во всех случаях они сочетались с пороками других органов и систем.

Обратного расположения органов (транспозиция), которое, по данным В.Н. Демидова и соавт., протекает более благоприятно, в данном случае не установлено.

Все истинные диафрагмальные грыжи протекали более благоприятно и диагностировались в разные сроки – от 2-х месяцев до 14 лет. 17 больным произведена пластика диафрагмы разными мето-

дами, 7 операция не производилась ввиду незначительной компенсированной степени.

Все пациенты с левосторонними ложными диафрагмальными грыжами поступали в разные сроки от момента рождения (от нескольких часов до 3-5 суток) с выраженной преобладающей картиной острой дыхательной недостаточности (2) и острой кишечной непроходимости (3), у остальных (9) – с их сочетанием; с правосторонними грыжами – в сроки от 2-х до 43 дней.

При проведении УЗИ в дородовом периоде в 17 случаях порок был выявлен во II триместре, в 5 – при обследовании в I триместре, в 82% случаев порок сочетался с пороками развития других органов и систем.

Учитывая небольшое количество случаев правосторонней локализации, его течение мы рассматривали на примере реального клинического случая, в котором имеются расхождения при обследовании в перинатальном периоде и после операции.

Больной Ч., родился в КГП «ОПЦ» от 1-й беременности, 1-х срочных родов, беременность на фоне угрозы прерывания беременности в I триместре, масса тела при рождении 2480,0, рост 48 см, наследственность неотягощена. Прививки по возрасту, на Д-учете не состоит, находился на смешанном вскармливании, с замедленной динамикой массы тела.

Со слов матери на 39-й день от момента рождения дома повысилась температура тела до 37,8°C, ребенок стал отказываться от груди, затем в течение 5 дней заметно усилилась одышка.

При поступлении в клинику рентгенологически выявлено смещение петель кишечника в грудную клетку, со смещением средостения влево и определением тени печени (+3 см) справа и соответствующей клинической картиной на фоне пневмонии здорового правого легкого, состояние уточнено КТ-исследованием.

Ухудшение состояния (переход на ИВЛ) интоксикация, гипоксия, изменения со стороны ЦНС и других органов, при подозрении на транспозицию органов и декстракардию вызвало необходимость ускорить операцию с вынужденным согласием родителей.

На операции (лапаротомия) петли кишечника и правая доля печени с техническими сложностями низведены в брюшную полость, обнаружена гипоплазия правого легкого, отсутствие правой половины диафрагмы с зачатками ножек.

Иссечением париетальной брюшины и мышц в подвздошных областях (вентральная грыжа) увеличен объем брюшной полости, и произведена пластика диафрагмы обвивным швом.

После операции, несмотря на весь комплекс проводимой интенсивной терапии, состояние ребенка оставалось крайне тяжелым с отрицательной динамикой, и через 7 суток констатирован летальный исход.

## Обсуждение

По данным ряда авторов, врожденная диафрагмальная грыжа – крайне сложная врожденная патология с неоднозначным исходом: только при изолированных формах выживаемость составляет около 60-70% [1,2].

В то же время врожденные диафрагмальные грыжи рассматриваются как эктопированные в плевральную полость брюшные органы со смещенными кверху источниками кровоснабжения, которые необходимо учитывать при выборе метода оперативной коррекции, в связи с необходимостью в отдельных случаях подшивания переднего края диафрагмы в области дефекта к X или IX ребрам, а также висцеро-абдоминальной диспропорцией.

Сочетанные аномалии, наличие неблагоприятных факторов, усугубляя положение, влияют на конечный результат, на которое в приведенном случае у нашего больного оказало влияние еще и вялотекущая (2 нед.) пневмония здорового легкого при отсрочке операции. Наши исследования подтверждают, что при левосторонних диафрагмальных грыжах клиническая картина протекает более остро, а при правосторонних наблюдается бессимптомное течение с постепенным развитием картины дыхательной недостаточности.

Описанный клинический случай подтверждает обусловленность тяжести состояния с переходом субкомпенсированного состояния в декомпенсированное за счет пневмонии правого легкого, функционирующего в условиях длительной компрессии (асфиксии) органами и отсрочкой операции из-за отказа родителей, что и привело к летальному исходу.

Таким образом, комплекс неблагоприятных факторов, о чем свидетельствуют данные истории болезни, становится причиной неблагоприятного исхода, который можно было предупредить плановой операцией в более ранние сроки, когда выживаемость составляет 40-60%.

## Выводы

1. При левосторонних диафрагмальных грыжах клиническая картина протекает более остро, а при правосторонних – бессимптомно с постепенным развитием картины дыхательной недостаточности.

2. Сочетанные аномалии с наличием неблагоприятных факторов усугубляют состояние больных, которое при правосторонней локализации проявляется позже осложнениями со стороны сопутствующих аномалий (гипоплазия легкого).

3. Соответствующая локализация процесса влияет на конечный результат, на которое оказывает влияние еще и вялотекущая (2 нед.) пневмония здорового легкого.

## Литература

1. Гусева О.И. Перинатальные исходы и прогноз при диафрагмальной грыже // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2005. – №6. – С. 19-27.

2. Исаков Ю.Ф.; Ред. Хирургические болезни детского возраста. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2006. – Т. 1. – С. 253-258.

---

## ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ВРОЖДЕННЫХ ДИАФРАГМАЛЬНЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ

Юлдашев М.Э., Эргашев Н.Ш.

**Цель:** сравнительная оценка течения процесса и непосредственных и отдаленных результатов хирургической коррекции врожденных диафрагмальных грыж. **Материал и методы:** в рамках научно-технического проекта кафедры госпитальной детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ, № 000012СК002) проанализировано 27 результатов диагностики, хирургического лечения врожденных диафрагмальных грыж за 2017-21 гг. **Результаты:** сочетанные аномалии, наличие неблагоприятных факторов, усугубляя положение, влияют на конечный результат, на кото-

рое в приведенном случае у нашего больного оказало влияние еще и вялотекущая (2 нед.) пневмония здорового легкого при отсрочке операции. При левосторонних диафрагмальных грыжах клиническая картина протекает более остро, а при правосторонних наблюдается бессимптомное течение с постепенным развитием картины дыхательной недостаточности. **Выводы:** причиной неблагоприятного исхода, который можно было предупредить плановой операцией в более ранние сроки, когда выживаемость составляет 40-60%, становится комплекс неблагоприятных факторов.

**Ключевые слова:** дети, врожденные диафрагмальные грыжи, хирургическая коррекция.



**КОРРЕКЦИОННО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА РЕАБИЛИТАЦИИ НА ОСНОВЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Высогорцева О.Н., Арипова В.Б.

**INNOVATION TEKNOLOGIYALARGA ASOSLANGAN TUZATUVCHI VA SOG'LOMLASHTIRISH KOMPLEKS REABILITATSIYA DASTURI**

Vysogorseva O.N., Aripova V.B.

**CORRECTION AND HEALTH COMPLEX REHABILITATION PROGRAM BASED ON INNOVATIVE TECHNOLOGIES**

Vysogortseva O.N., Aripova V.B.

Ташкентская медицинская академия

*Integratsiyalashgan yondashuv asosida nogiron bolalarni kompleks rehabilitatsiya qilish dasturini ishlab chiqish masalalari ko'rib chiqiladi. Integratsiyalashgan yondashuv asosida tuzilgan rehabilitatsiya dasturining tuzilishi keltirilgan.*

**Kalit so'zlar:** *rehabilitatsiya, individual rehabilitatsiya dasturi, kompleks yondashuv.*

*In this article have been examined the questions of the complex rehabilitation programmer of disabled children in these conditions of the special center considered. The presenting structure of this program reflects complex approach.*

**Kew words:** *rehabilitation, personal programmer rehabilitation, complex care.*

В течение длительного периода государственная социальная политика в отношении детей-инвалидов была направлена в основном на социальную поддержку: выделение социальных пособий, установление различных льгот на жилье, проезд, учебу, коммунальные услуги, индивидуальные средства реабилитации, бесплатное обеспечение лекарственными препаратами, техническими средствами передвижения и др. В последние пять лет назрела острая необходимость изменения общественного сознания и деятельности государственных учреждений всех уровней для максимально полной интеграции таких детей в общество и создания предпосылок к их независимой жизни [1-5].

Общепринятая методика реабилитации детей со спастической диплегией не обеспечивает необходимый коррекционно-оздоровительный результат из-за отсутствия комплексного подхода в программе восстановительного лечения, сочетания нетрадиционных электрофизиологических средств и адаптивной физической культуры. В условиях необходимости разработки не только новых методов, но и научного обоснования педагогических новаций мы предлагаем нашу комплексную программу, разработанную на основе как мирового опыта, так и наших инновационных внедрений.

Нашей главной задачей является стимуляция пластических процессов в центральной нервной системе. С первых дней лечения все наши действия и методы направлены на активизацию регенеративных и репаративных процессов в ЦНС. Некоторые из них изолированно воздействуют на метаболизм клеток и ткани в структурах головного и спинного мозга (акупунктура, фармакопунктура, фармакотерапия, транскраниальная импульсная электромагнитная стимуляция). Но практически все

процедуры, задействованные для нормализации периферии, нервно-мышечных и ортопедических патологий, опосредованно улучшают также регенеративные процессы головного мозга.

Ниже перечислены методы, которыми мы пользуемся при лечении для получения планируемого результата.

1. Растяжение мышц после парафиновых аппликаций с одновременным вибромассажем с целью расслабления и уменьшения тонуса.
2. Увеличение амплитуды и диапазона мышечных движений.
3. Упражнения на увеличение силы мышц, участвующих в движениях различных частей тела.
4. Упражнения на выработку выносливости мышц.
5. Тренировка нормального мышечного стереотипа для постановки правильной ходьбы.
6. Тренировка равновесия путем стояния с несимметричным отягощением, стояние на упругой полусфере, хождение по наклонным плоскостям, стояние и хождение в нагруженных эластичных костюмах, увеличивающих силу гравитации.

Особое внимание при различных формах заболевания мы уделяем методу динамической проприоцептивной коррекции (ДПК), который заключается в применении специального костюма, представляющего собой продукт космических технологий, позволяющего создавать динамическую продольную нагрузку по оси тела до 40 кгс (392 Н) с помощью специальных тяг. Такой лечебный костюм по мере появления его модификаций получал разные названия («Пингвин», «Адели», «Гравистат» и др.).

ДПК позволяет изменять поток афферентной проприоцептивной импульсации, поступающей в центральную нервную систему, что приводит к нор-

мализации патологических позного и двигательного стереотипов, сформировавшихся в течение всей жизни больного ребенка. В широком плане использование ДПК направлено на коррекцию двигательной и позной патологии, психофизиологических, интеллектуальных и логопедических нарушений.

После курсового применения ДПК у больных улучшались временные и пространственные характеристики походки, уменьшались время цикла шага и доля двуопорных периодов, что свидетельствует о появлении у таких пациентов возможности длительное время опираться на одну конечность, в то время когда другая находится в периоде переноса. У больных со спастической формой ДЦП увеличивались также объемы движений в коленных, голеностопных суставах, нормализовались движения в тазобедренных суставах за счет уменьшения спастичности мышц и дистонии, увеличения их силы. У больных с гемипаретической формой существенно уменьшалась или исчезала временная и пространственная асимметрия походки. При гиперкинетической форме ДЦП уменьшались исходно увеличенные объемы движений в суставах.

Применение ДПК сопровождалось коррекцией афферентного потока нервных импульсов с последующей активацией моторных и ассоциативных зон, а также с изменением межполушарного взаимодействия, что способствует формированию новых функциональных нейронных связей и может лежать в основе улучшения интеллектуальных функций больных детей. Это согласуется с результатами энцефалографических исследований, выявивших временную оптимизацию процессов созревания коры в моторных и ассоциативных отделах головного мозга. При этом у больных в результате применения ДПК наблюдалось уменьшение медленно-волновых колебаний и увеличение ритмов  $\alpha$ -диапазона в ассоциативных зонах полушарий мозга.

#### Выводы

1. Применение комплексного подхода в реабилитации отвечает основным требованиям современной науки, поскольку дает возможность охватить все стороны развития личности ребенка и рассмотреть их во взаимодействии друг с другом. Согласно этому подходу, любое нарушение корректируется не само по себе, а как часть единого функционирующего организма.

2. Нарушение (двигательное, психологическое, речевое, соматическое) в значительной мере искажает процессы общения и социальной адаптации. Предложенная индивидуальная программа реабилитации значительно расширяет возможности лечебно-восстановительной и коррекционно-разви-

вающей работы любого специалиста, структурирует и определяет область наилучшего применения реабилитационных приемов с целью воздействия на все стороны личности ребенка. Совместная работа медиков, педагогов, психологов, специалистов по социальной работе позволяет получать более качественные результаты, тщательно и подробно диагностировать и составлять реабилитационные программы, проводить и отслеживать лечебно-восстановительный и коррекционно-развивающий процесс, вести документацию, осуществлять консультативную деятельность, предоставлять детям и родителям комплексную поддержку со стороны коллектива специалистов.

3. Мы полагаем, что комплексный подход в процессе помощи ребенку с ограниченными возможностями и его семье является необходимым условием разработки современной модели детского реабилитационного центра и содержания индивидуальной программы реабилитации, имеет огромную практическую значимость и может применяться не только как реабилитационная, но и как комплексная коррекционно-развивающая технология для детей «группы риска» в системе образования, здравоохранения и социальной защиты.

#### Литература

1. Вернер Д. Реабилитация детей-инвалидов: Руководство для семей, имеющих детей с физическими и умственными недостатками, работников местных служб здравоохранения и реабилитации. – М.: Филантроп, 1995.
2. Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста. – СПб, 1999.
3. Лильин Е.Т. Современные технологии реабилитации в педиатрии. – М., 2000.
4. Литош Н.Л. Адаптивная физическая культура. Психолого-педагогическая характеристика детей с нарушениями в развитии. – М.: СпортАкадемПресс, 2002.
5. Федеральная целевая программа «Дети-инвалиды»: Комплексная реабилитация детей с детским церебральным параличом: метод. рекомендации. – Москва; Санкт-Петербург, 1998.

#### КОРРЕКЦИОННО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА РЕАБИЛИТАЦИИ НА ОСНОВЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Высогорцева О.Н., Арипова В.Б.

*Рассмотрены вопросы разработки комплексной программы реабилитации детей с ограниченными возможностями здоровья на основе комплексного подхода. Представлена структура программы реабилитации, составленная на основе применения комплексного подхода.*

**Ключевые слова:** реабилитация, индивидуальная программа реабилитации, комплексный подход.



## ПРИМЕНЕНИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Нурметова Ю.Б.

## TEMIR TANQISLIGI KAMQONLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA DORI-DARMONSIZ TERAPIYADAN FOYDALANISH

Nurmetova Yu.B.

## IN PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA, DRUG-FREE THERAPY IS USED

Nurmetova Yu.B.

Ургенческий филиал Ташкентской медицинской академии

*Dunyoning ko'plab mamlakatlari, jumladan, mamlakatimiz sog'liqni saqlash tizimida umummilliy muammo bo'lgan temir tanqisligi kamqonligi haqida ma'lumotlar taqdim etiladi. Kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, temir tanqisligi kamqonligini davolashda dori-darmonlarni va dori-darmonlarni qo'llashda yaxshi ta'sir ko'rsatiladi.*

**Kalit so'zlar:** temir tanqisligi anemiyasi, dori-darmonlarni davolash, xalq tabobati.

*Information is presented about iron deficiency anemia, which is a nationwide problem in health care systems in many countries around the world, including our country. As observations have shown, in the treatment of iron deficiency anemia, a good effect is observed when using drug and non-drug therapy.*

**Key words:** iron deficiency anemia, drug treatment, traditional medicine.

По данным ВОЗ, в мире железодефицитной анемией (ЖДА) страдают около 2 млрд человек. ЖДА представляет собой клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге, а также развитием трофических нарушений в органах и тканях [3]. На долю ЖДА приходится 80% от всех анемий. Анемия чаще встречается у женщин детородного возраста, беременны и детей 12-17 лет [6]. В период быстрого роста дефицит железа достигает 50%. Дефицит железа часто встречается у девочек, так как они быстрее растут, и у них возникают менструальные кровопотери. По данным ВОЗ (1992), дефицит железа определяется у 20-25% младенцев, 43% детей в возрасте до 4 лет и почти у 50% подростков (девочки).

Железодефицитная анемия является одной из самых тревожных проблем здравоохранения Узбекистана [2]. В 1994 г. в Муйнакском районе Каракалпакстана распространённость анемии среди детей в возрасте 1-3-х лет составила 80% [5]. По данным МДИ-1996, в Узбекистане г. анемичными были 60,4% женщин репродуктивного возраста (15-49 лет) и 60,8% детей в возрасте 6-59 месяцев, при этом у 0,9% женщин и 1,2% детей была тяжёлая анемия, соответственно у 14,2 и 25,6% – анемия средней тяжести, у 45,3 и 34,0% – лёгкая анемия [4]. Согласно данным МДИ-2002, распространённость анемии среди детей в возрасте 6-59 месяцев снизилась до 49,2%, что выше уровня 40%, предложенного ВОЗ, ЮНИСЕФ и Университетом ООН для характеристики степени значимости проблемы [7]. Это указывает на то, что анемия всё ещё остается приоритетом для общественного здравоохранения в нашей стране. В Каракалпакстане и Хорезмской области распространённость анемии среди детей была значительно выше (соответственно 53,7 и 49,9%).

В 1996-1997 гг. ЮНИСЕФ ЦАРК совместно с ВОЗ и Университетом ООН разработали Программу про-

филактики и борьбы с анемией для стран ЦАРК. Мероприятия по ПБА активно стали более активно проводиться после Форума ЦАРК ОЗ Мир в 1997 г. Очень важно, что в информационные, просветительские мероприятия были вовлечены местные сообщества, такие как Международный фонд «Соглом авлод учун» (САУ) и молодёжная организация Камолот, в Узбекистане начали реализовываться программы еженедельной саплементации препаратом железа с фолиевой кислотой и пищевой диверсификации [1].

### Цель исследования

Клиническое наблюдение за больными ЖДА, лечение и разработка профилактических мероприятий у больных, находившихся в гематологическом отделении ОММПЦ.

### Материал и методы

Обследованы 80 больных, у которых имелся достоверный дефицит железа с тяжелой и средней степенью анемии. Средний возраст больных 25±15,8 года. Патологию со стороны ЖКТ выявляли тщательным клиническим обследованием. Больные были разделены на 2 группы. Больные получали противорецидивную терапию, диетотерапию, а также средств народной медицины.

### Результаты и обсуждение

У 78 (97,5%) больных отмечалось снижение уровня гемоглобина, цветового показателя. У 65 (81%) больных обнаружены гипохромные анулоциты (склонность к микроцитозу, анизо- и пойкилоцитозу (неодинаковая величина, разные формы). У 53 (66,2%) обследованных осмотическая резистентность эритроцитов была в норме или несколько повышена. У 59 (73,7%) пациентов зарегистрировано снижение уровня сывороточного железа (гипоферремия). У 62 (77,5%) больных отмечалось повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Вычитая из ОЖСС уровень сывороточного железа, определяют латентную железос-

вязывающую способность сыворотки (в норме 28,8-50,4 мкмоль/л), при дефиците железа она повышена. У 46 больных (57,5%) отмечалось снижение насыщения трансферрина железом. Насыщение трансферрина железом может снижаться при воспалении, инфекции, злокачественных новообразованиях, болезнях печени, нефротическом синдроме, а увеличиваться при беременности, применении оральных контрацептивов. У 38 (47,5%) обследованных был снижен уровень гематокрита, у 65 (81,2%) – содержание ферритина сыворотки. У 33 (41,2%) больных был положительный десфераловый тест, снижено выведение железа с мочой.

Больные 1-й группы получили лечение, рекомендованное специалистами гематологического отделения. Пациентам 2-й группы с анемией III степени (тяжелая форма) был назначен ферковен в/в медленно 1 раз в день ежедневно в течение 10-15 дней: первые 2 инъекции – по 2 мл, затем – по 5 мл. При анемии II степени – сорбифер дурулес железа сульфат + аскорбиновая кислота 100 мг по 2 таб. 3 раза в сутки. Больным рекомендованы фисташки, грецкие орехи, морская капуста, гранат, груши, яблоки, свекла, морковь, помидоры, зелень, гречневая и злаковая каши, грибы, капуста, фасоль и другие бобовые, горький шоколад, кукуруза, айва, абрикос, виноград, бананы, апельсины, вишня, черешня, мёд, свежевыжатые фруктовые соки, минеральная железосульфатно-гидрокарбонатномагниева вода.

Из средств народной медицины пациентам по 1 ч. ложке 3 раза в день). **Овощной сок** по 2 ст. ложки 3 раза в день за 20 минут до еды в течение 2-3-х месяцев. Назначили ферментированные продукты питания (кефир, квас, квашеная капуста и др.). Кислота, содержащаяся в этих продуктах, легко вступает в контакт с железом и не даёт образовываться плохо всасывающимся фитатам железа, вследствие чего улучшается проникновение железа в эритроциты (клетки, выстилающие внутреннюю поверхность кишечника). Образование фитатов железа также уменьшается, если растительные продукты измельчить или подвергнуть термической обработке.

## Выводы

1. По результатам клинко-лабораторных исследований, проведенным через 4 недели от начала лечения, улучшение общего состояния отмечалось у 98% больных ЖА.

2. Применение медикаментозной и немедикаментозной терапии, а также диетотерапию эффективно при ЖА.

## Литература

1. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии // Рус. мед. журн. Мать и дитя. – 2018. – №19. – С. 2.
2. Малишевский М.В., Кашуба Э.А., Ортенберг Э.А. и др. Внутренние болезни. – М., 2009. – 727 с.
3. Салимова М.Р. Уровень заболеваемости анемией в Республике Узбекистан и стратегия борьбы с железодефицитной анемией // Молодой ученый. – 2017. – №3 (137). – С. 265-267.
4. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Кочарян А.А. // Патология беременности. – 2020. – Т. 8; №5-6. – С. 44-47.
5. Чернов В.М., Тарасова И.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. – М., 2014. – С. 5.
6. Шамрай В.С. Анемии: железодефицитная, В<sub>12</sub>-дефицитная и анемия хронических заболеваний. – М., 2013. – С. 3, 10.
7. Braunstein E.M. Assessment of anemia // MSD Manual Prof. – 2017 [Электронный ресурс]. Дата обращения: 18.08.2019.

## ПРИМЕНЕНИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Нурметова Ю.Б.

*Представлена информация о железодефицитной анемии, которая является общенациональной проблемой систем здравоохранения во многих странах мира, в том числе и в нашей стране. Как показали наблюдения, при лечении железодефицитной анемии хороший эффект наблюдается при применении медикаментозной и немедикаментозной терапии.*

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, медикаментозное лечение, средства народной медицины.



## МАКРОСОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПРЕДИАБЕТОМ

Саидова Ф.И., Шеров У.Н., Ашурова Н.Г.

## QANDLI DIABET VA PREDIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA MAKROVASKULYAR ASORATLAR

Saidova F.I., Sherov U.N., Ashurova N.G.

## MACROVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND PREDIABETES

Saidova F.I., Sherov U.N., Ashurova N.G.

Бухарский государственный медицинский институт

*Qandli diabet ham, prediabet ham giperglikemiya va insulin qarshiligini o'z ichiga olgan murakkab molekulyar yo'llar orqali makrovaskulyar asoratlarni rivojlanishiga moyil bo'lishi ko'rsatilgan. Intensiv glisemik nazoratning o'zi o'lim va asosiy yurak-qon tomir kasalliklarini kamaytira olmaydi, ammo hayot tarzini o'zgartirish, giperglikemiyaning kamaytirish va diabet bilan bog'liq yurak-qon tomir xavf omillarini davolashdan iborat global yondashuv ushbu bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish uchun foydalidir. Shuning uchun qon glyukozasini nazorat qilish maqsadi individual bemorlarga moslashtirilishi kerak.*

**Kalit so'zlar:** qandli diabet, makrovaskulyar asoratlar, giperglikemiya, insulin qarshiligi, prediabet.

*Both diabetes and prediabetes have been shown to predispose to the development of macrovascular complications through complex molecular pathways involving hyperglycemia and insulin resistance. Intensive glycemic control alone cannot reduce mortality and major cardiovascular events, but a global approach consisting of lifestyle changes, reduction of hyperglycemia and treatment of cardiovascular risk factors associated with diabetes is useful for the prevention of cardiovascular disease. vascular diseases in these patients. Therefore, the goal of blood glucose control should be tailored to individual patients.*

**Key words:** diabetes mellitus, macrovascular complications, hyperglycemia, insulin resistance, prediabetes.

Диабет – серьезная проблема здравоохранения во всем мире и ведущая причина сердечно-сосудистых осложнений, нефропатии и ретинопатии. Это также связано с ускоряющимся атеросклерозом, а сахарный диабет 2-го типа (СД2) обычно не выявляется до поздних стадий сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Поэтому многие пациенты страдают от осложнений при постановке диагноза или вскоре после него. Сильная связь между диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями доказана во многих исследованиях независимо от других традиционных сердечно-сосудистых факторов риска [4]. ССЗ – наиболее частая причина смерти у больных сахарным диабетом, вследствие ССЗ умирают 52% пациентов с СД2 и 44% – СД1 [6].

Недавно было показано, что предиабетические состояния, характеризующиеся нарушением гликемии натощак или нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), также связаны с заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому необходим новый подход к лечению или предотвращению развития макрососудистых осложнений на ранней стадии заболевания [5,7].

### Цель исследования

Изучение патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом и предиабетом по данным литературы.

### Результаты и обсуждение

Считается, что гипергликемия и резистентность к инсулину, наряду с другими факторами, вносят значительный вклад в атеросклеротические изме-

нения и патогенез макрососудистых осложнений при диабете. Хотя и то, и другое обычно наблюдается у пациентов с диабетом, резистентность к инсулину обычно развивается за годы до того, как гипергликемия станет клинически значимой.

Ожирение играет важную роль в патогенезе инсулинорезистентности, которая обычно наблюдается у пациентов с СД2 [2]. Высвобождая свободные жирные кислоты и медиаторы воспаления, жировая ткань изменяет метаболизм липидов, увеличивает выработку активных форм кислорода (АФК) и усиливает системное воспаление [3]. Резистентность к инсулину связана с аномальной функцией переносчика глюкозы типа 4 (GLUT-4), инсулиноопосредованного переносчика глюкозы, в основном обнаруживаемого в жировых и мышечных клетках. Когда свободные жирные кислоты связываются с Toll-подобным рецептором (TLR), активность PI3-киназы (PI3K) и Akt подавляется, что снижает экспрессию GLUT-4 [1], приводя к уменьшению реакции на связывание инсулина.

Между тем, снижение активности PI3K и Akt также приводит к инактивации эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), что снижает продукцию оксида азота (NO). Активность NO дополнительно снижается за счет увеличения образования АФК, вызванного непосредственно ожирением и резистентностью к инсулину из-за инактивирующего NO эффекта АФК. NO является ключевой молекулой в поддержании нормальной функции эндотелиальных клеток. Ожирение и резистентность к инсулину вызывали снижение активности NO, способствуя,

таким образом, дисфункции эндотелия и последующим атеросклеротическим изменениям.

В дополнение к подавлению PI3-киназы и Akt, связывание свободных жирных кислот с TLR также активирует ядерный фактор NF-κB, который запускает транскрипцию воспалительных молекул, способствуя инсулинорезистентности и развитию атеросклероза. Блокада NF-κB на мышинной модели приводила к снижению системных окислительных маркеров, экспрессии генов молекул адгезии и инфильтрации макрофагов – процессам, способствующим развитию атеросклероза [10], что свидетельствует о важной роли NF-κB в развитии ССЗ.

Параллельно с атеросклеротическими изменениями важную роль в развитии макрососудистых осложнений при сахарном диабете играют тромбозы. В физиологических условиях инсулин ингибирует тромбоз и увеличивает фибринолиз, а резистентность к инсулину создает протромботическое состояние [1]. Недостаток инсулина также приводит к накоплению кальция в тромбоцитах, что усиливает агрегацию тромбоцитов, что еще больше способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

Гипергликемия также участвует в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета. Она увеличивает выработку АФК, которые инактивируют NO, что впоследствии приводит к эндотелиальной дисфункции. С другой стороны, повышенная продукция АФК способствует сердечно-сосудистым заболеваниям, вызывая активацию протеинкиназы C (ПКС). Было показано, что ПКС действует как группа ферментов, которые могут влиять на функцию других клеточных белков, на рост и апоптоз сосудистых клеток, проницаемость, синтез внеклеточного матрикса и продукцию цитокинов [8]. Активация ПКС приводит к изменению сосудистого гомеостаза и предрасположенности к сосудистым осложнениям. ПКС, в свою очередь, индуцирует продукцию АФК в сосудистых клетках, увековечивая порочный круг. ПКС также влияет на эндотелиальные клетки в различных молекулярных аспектах, включая инактивацию NO и перепроизводство вазоконстрикторов.

Как упоминалось выше, ПКС увеличивает продукцию ROS, что снижает доступность NO. В то же время ПКС напрямую снижает активность eNOS, ингибируя экспрессию гена eNOS, индуцирует синтез вазоконстрикторов: продукция эндотелина-1, молекулы, участвующей в агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции; повышает активность экспрессии циклооксигеназы-2, которая увеличивает тромбоксан A2 и снижает производство простаглицина. Сочетание сниженной доступности NO и повышенной продукции вазоконстрикторов способствует развитию сосудистых атеросклеротических изменений.

Гипергликемия и индуцированная активацией ПКС продукция АФК вызывают воспалительные изменения в эндотелии сосудов. При повышенном уровне АФК экспрессия субъединицы p65 ядерного фактора NF-κB и ядерная транслокация усиливаются, что при-

водит к усилению транскрипции генов, кодирующих воспалительные факторы [9]. Повышенная продукция медиаторов воспаления способствует адгезии моноцитов, экстравазации и образованию пенных клеток, что в дальнейшем становится причиной развития атеросклероза. Хроническая гипергликемия также ответственна за сердечно-сосудистые повреждения за счет активации других основных биохимических путей, включая поток полиолового пути, повышенное образование конечных продуктов гликирования, повышенную экспрессию рецептора гликирования и его активирующих лигандов, а также повышенную активность гексозаминового пути [3].

Таким образом, как диабет, так и предиабет predisполагают к развитию макрососудистых осложнений посредством сложных молекулярных путей, включающих гипергликемию и резистентность к инсулину. Интенсивный гликемический контроль сам по себе не может снизить смертность и основные сердечно-сосудистые события, в то же время глобальный подход, состоящий из изменения образа жизни, снижения гипергликемии и лечения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с диабетом, полезен для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов. Следовательно, цель контроля уровня глюкозы в крови должна быть адаптирована к индивидуальным пациентам.

#### Литература

1. Демидова Т.Ю. Этиопатогенетическая роль инсулинорезистентности в развитии метаболических и сосудистых нарушений при сахарном диабете 2 типа // Фарматека. – 2010. – №16. – С. 18-24.
2. Джавахишвили Т.Ш., Романцова Т.И., Роик О.В. Динамика массы тела у больных сахарным диабетом 2 типа в течение первого года инсулинотерапии // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №4. – С. 13-19.
3. Заводник И.Б., Дремза И.К., Лапшина Е.А., Чещевик В.Т. Сахарный диабет: метаболические эффекты и окислительный стресс // Биол. мембраны. – 2011. – Т. 28, №2. – С. 83-94.
4. Какорин С.В., Карамышев Д.В., Мкртумян А.М., Нефедова Г.А. Клинико-морфологические особенности острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа // Сердце: журн. для практ. врачей. – 2014. – №6 (80). – С. 347-353.
5. Рахматуллаева М.М. Лечение бактериального вагиноза: проблемы и перспективы // Фарматека. – 2019. – Т. 26, №6. – С. 79-83.
6. Geraldine P., King G.L. Activation of protein kinase C isoforms and its impact on diabetic complications // Circ. Res. – 2010. – Vol. 106, №8. – P. 1319-1331.
7. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications // Circ. Res. – 2010. – Vol. 107, №9. – P. 1058-1070.
8. Hasegawa Y., Saito T., Ogiwara T. et al. Blockade of the nuclear factor-κB pathway in the endothelium prevents insulin resistance and prolongs life spans // Circulation. – 2012. – Vol. 125, №9. – P. 1122-1133.
9. Paneni F., Beckman J.A., Creager M.A., Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I // Europ. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (31). – P. 2436-2443.
10. Tabak A.G., Herder C., Rathmann W. et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development // Lancet. – 2012. – Vol. 379 (9833). – P. 2279-2290.

---

## МАКРОСОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПРЕДИАБЕТОМ

Саидова Ф.И., Шеров У.Н, Ашурова Н.Г.

*Показано, что как диабет, так и предиабет predisposing к развитию макрососудистых осложнений посредством сложных молекулярных путей, включающих гипергликемию и резистентность к инсулину. Интенсивный гликемический контроль сам по себе не может снизить смертность и основные сердечно-сосудистые события, в то же время*

*глобальный подход, состоящий из изменения образа жизни, снижения гипергликемии и лечения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с диабетом, полезен для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов. Следовательно, цель контроля уровня глюкозы в крови должна быть адаптирована к индивидуальным пациентам.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, макрососудистые осложнения, гипергликемия, инсулинорезистентность, предиабет.



## УРОФЛОУМЕТРИЯ КЛИНИК АМАЛИЁТДА: ТЕХНИКАСИ, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ВА КЛИНИК ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Худайбердиев Х.Б.

## УРОФЛОУМЕТРИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ТЕХНИКА, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Худайбердиев Х.Б.

## UROFLOWMETRY IN CLINICAL PRACTICE: TECHNIQUE, INTERPRETATION AND CLINICAL APPLICATION

Xudayberdiev Kh.B.

Тошкент тиббиёт академияси

*Описаны основные принципы уродинамики – отрасли урологии, которая изучает функциональные аспекты мочевой системы. При мочеиспускании моча выбрасывается с определенной скоростью, а уродинамические параметры, такие как давление внутри мочевого пузыря, уровень инфразвукового сопротивления и количество мочи, оставшейся в мочевом пузыре после мочеиспускания, изучаются для оценки функции мочевыделительной системы. Для определения этих параметров используются специальные медицинские устройства, наиболее простым из которых является урофлоуметр. Урофлоуметрия особенно полезна для оценки инфразвуковой обструкции и оценки эффективности мер лечения.*

**Ключевые слова:** уродинамика, урофлоуметрия, инфразвуковая обструкция, лечение.

*The article describes the basic principles of urodynamics, a branch of urology that studies the functional aspects of the urinary system. During urination, urine is ejected with a certain volumetric speed, and urodynamic parameters such as pressure inside the bladder, level of infravesical resistance, and amount of urine remaining in the bladder after urination are studied to assess urinary function. Special medical devices are used to determine these parameters, and the simplest of these is the uroflowmeter. Uroflowmetry is particularly useful for evaluating infravesical obstruction and assessing the effectiveness of treatment measures. The article highlights the importance of uroflowmetry in urodynamic evaluation and diagnosis, and underscores its utility in the management of urological disorders.*

**Key words:** urodynamics, uroflowmetry, infrasonic obstruction, treatment.

Ер юзидаги деярли барча тирик организмлар ташқи муҳитдан баъзи моддаларни ўзига олади ва баъзи моддаларни ташқи муҳитга ажратади. Инсон организми нафас олади, овқатланади ва суоқлик истеъмол қилади, шу билан биргаликда нафас, тер, нажосат ва пешоб чиқаради. Бу жараёнларнинг ҳаммаси физиологик қонуниятлар асосида содир бўлиб туради. Бу физиологик қонуниятларнинг бузилиши патологик ҳолат юзага келишига сабаб бўлади [4]. Пешоб буйракларда узулуксиз равишда пайдо бўлиб туриши, қовуқда йиғилиб, вақти-вақти билан ташқи муҳитга чиқариб турилиши жараёнлари – табиий физиологик жараён бўлиб, маълум физиологик қонуниятлар асосида содир бўлади. Бу физиологик қонуниятлар хусусиятларини ўрганиш ва билишлик орқали пешоб ажратиш билан боғлиқ бўлган патологик ҳолатларни бартараф қилиш йўллари топилади.

Сийиш акти вақтида сийдикнинг қандай тезлик билан отилиб чиқиши, сийиш акти вақтида қовуқ ичидаги босим, инфравезикал қаршилиқ даражаси, сийик актидан кейин қовуқда қолган сийдик миқдори каби бир қанча параметрларни урология фанининг уродинамика номли шаҳобчаси ўрганади. Бу параметрларни аниқлаш учун махсус уродинамик тиббий анжомлардан фойдаланилади. Бундай уродинамик тиббий анжомларнинг бир неча турлари мажуд ҳамда улардан энг оддийси урофлоуметрдир. Айниқса, инфравезикал обструкцияни баҳолашда ва

инфравезикал обструкцияга қаратилган даволаш тадбирлари самарадорлигини аниқлашда урофлоуметриянинг аҳамияти каттадир.

Урофлоуметрия натижасини таҳлил қилиш бўйича баъзи мутахассисларимизда етарлича назарий билим ва тажриба етишмайди. Урофлоуметрия натижасини таҳлил қилиш асослари бўйича ҳозиргача нофақат ўзбек тилида баён қилинган назарий маълумотларни топиш жуда мушкулдир. Шунинг учун қуйида урофлоуметрия натижаларини таҳлил қилиш асосларини ўзбек тилида мухтасар равишда баён қилинмоқда.

### Урофлоуметрия

Урофлоуметрия – сийиш акти вақтида сийдикнинг ҳажмий тезлигини вақт давомида ўзгаришини аниқлайдиган ноинвазив диагностик усулдир.

Урофлоуметрни 1957 йил вон Гарреттс томонидан амалиётга татбиқ қилингунга қадар шифокорлар беморлар сийиш актига баҳо бериш учун сийиш актини визуал кузатганлар. Урофлоуметрия ноинвазивлиги, арзонлиги ва бажарилиши оддий бўлгани сабабли сийиш актига баҳо бериш учун скрининг тест сифатида урологлар амалиётга тез кириб келди ва кенг тарқалди.

Замонавий урофлоуметрлар ишлаш принципларига кўра бир неча хил бўлиши мумкин. Ишлаш принциpidан қатъий назар ҳар бир урофлоуметр аппарати қуйидаги қисмлардан иборат бўлади (1-расм):

- сийдик қабул қилувчи воронка.
- сигнал қайта ишловчи блок. Бу қисм тузилиши ишлаш принцигига кўра урофлоуметрларда фарқ қилиш мумкин. Ушбу блок сийдикнинг воронкага оқиб тушиш ҳажмий тезлигига мос равишда электр сигналларни пайдо қилади.
- сигнал узатувчи сим. Сигнал қайта ишловчи блокда пайдо бўлган электр сигналларини навбатдаги қурилмага узатиб беради.

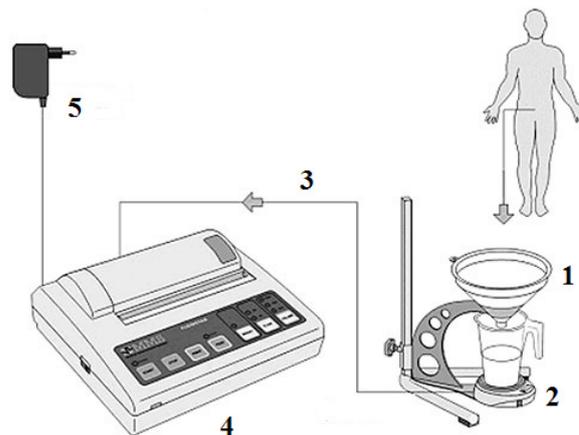
- сигналларни қабул қилиб, натижани қоғозга печатловчи қурилма. Бу қурилма компьютер бўлиши мумкин ёки 1-расмда кўрсатилгандек оддий блокдан иборат бўлиши мумкин. Унинг вазифаси: қабул қилинган электр сигналларини қайта ишлаб, сийдик оқими параметрларини ҳисоблайди ва шунинг асосида, оқим график кўринишини ҳамда оқим параметрларини қоғозга печатлаб беради.

- электр манбаига уланувчи сим.

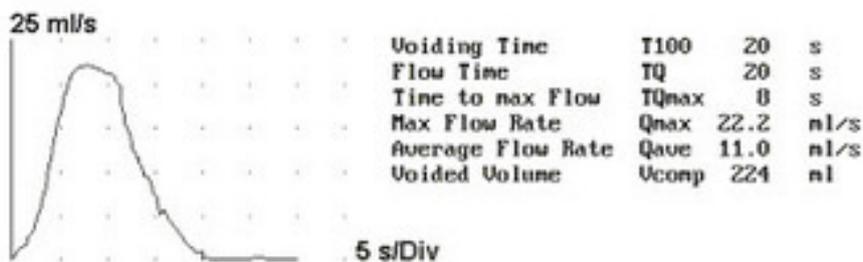
Урофлоуметрия натижаси печатланган қоғозда доимо 2 нарса мавжуд бўлади (2-расм):

- сийдик оқими параметрлар кўрсаткичлари

- сийдик оқими график кўриниши



1-расм. Урофлометр қисмлари: 1-воронка, 2-сигнал қайта ишловчи блок, 3-сигнал узатувчи сим, 4-сигналларни қабул қилиб, натижани қоғозга печатловчи қурилма, 5-электр манбаига уланувчи сим.



2-расм. Урофлоуметрия натижаси қоғозга туширилган кўриниши.

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, hozirgi вақтда Ватанимизда мавжуд урофлоуметр қурилмалари сийдик оқими параметрлари кўрсаткичларини инглиз тилида печать қилиб беради. 2-расм асосида сийдик оқими параметрлари тушунчалари қуйида келтирилди (тушуниш осон бўлиши учун параметрнинг инглиз тилида ёзилиши қавс ичида кўрсатилди)[2].

**Сийиш актига сарфланган вақт (voiding time)** – сийиш актининг бошланишидан то тугагунича сарфланган вақт.

**Сийиш акти давомида сийдик оқиб турган вақт (flow time - TQ)** – сийиш актининг бошланишидан то тугагунича сарфланган вақт давомида сийдикнинг уретрадан воронкага оқиб тушиб турган вақтидир. Тушуниш осон бўлиши учун қуйидаги мисолни келтирамиз: бемор сийиш актининг бошланишидан то охиригача 50 секунд сарфлади (voiding time), аммо сийиш акти узилиб-узилиб содир бўлди (тўхтаб-тўхтаб сийиш): 25 секунд сийиб, кейин 5 секундга сийиш акти тўхтаб турди ва ундан кейин 20 секунд яна сийиш акти давом этди. Бу ҳолатда воронкага сийдик оқиб турган вақт дастлабки 25 секунд билан кейинги 20 секунддан иборат, яъни 45 секунддан иборат. Ушбу мисолда voiding time 50 секунд бўлса, flow time 45 секунддан иборат бўлади.

**Оқим максимал ҳажмига етгунча кетган вақт (time to maximum flow - TQmax)** – сийиш акти

бошланишдан то оқим ҳажмий тезлиги максимумга етгунча кетган вақт.

**Оқим максимал ҳажмий тезлиги (maximum flow rate - Qmax)** – оқим ҳажмий тезлиги ўлчанганда аниқланган максимал кўрсаткич.

**Оқим ўртача ҳажмий тезлиги (average flow rate - Qave)** – сийилган пешобнинг умумий ҳажмини сийик актига кетган вақтга бўлишдан келиб чиққан катталиқдир.

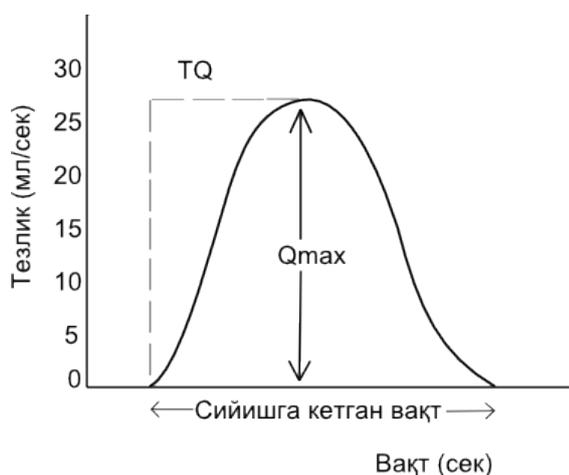
**Сийилган пешоб ҳажми (voided volume - VV)** – текшириш вақтида сийилган пешобнинг умумий ҳажми.

Сийдик оқимини баҳолашда сийдикни отилиб чиқиш характери (pattern) ҳам эътибор қилинади [5].

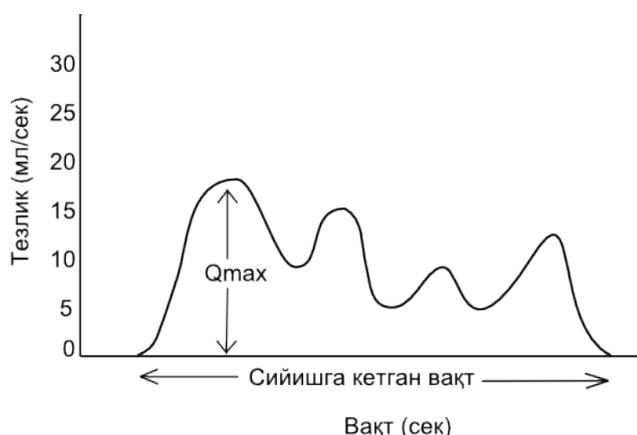
Сийдик отилиб чиқиш характери кўра узлуксиз ва узлукли бўлиши мумкин [5].

**Узлуксиз сийдик оқими эгрилиги (continuous flow curve)** – сийиш акти бошланишида то охиригача сийдик оқим тезлиги нолга тушмайди, сийиш акти охиридагина нолга тушади. Ўз навбатида узлуксиз сийдик оқими 2 хил бўлиши мумкин: текис гумбаз шаклидаги эгрилик (3-расм) ва флуктуацияланувчи эгрилик (4-расм).

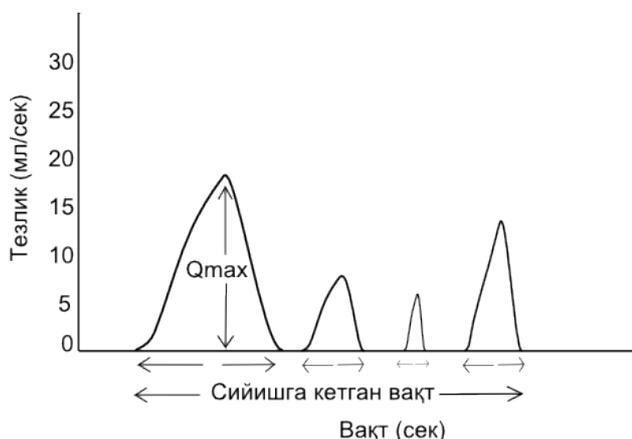
**Узлукли сийдик оқими (intermittent flow)** – сийиш акти бошланишида то охиригача сийдик оқим тезлиги бир неча марта нолга тушади (5-расм).



3-расм. Узлуксиз текис оқим.



4-расм. Узлуксиз, флуктуацияланувчи оқим.



5-расм. Узлукли оқим.

**Оқим ҳажмий тезлиги** (flow rate) - вақт бирлиги давонида уретра орқали отилиб чиққан суюқлик ҳажми бўлиб, мл/сек бирлиги билан ўлчанади, яъни бир секундда неча миллилитр суюқлик отилиб чиқатганлигини кўрсатади.

**Урофлоуметрия ўтказишдан олдинги тайёргарлик**

Урофлоуметрия текширувини ўтказиш учун текширилувчидан маълум бир тайёргарлик талаб қилинади [1].

Текширилувчи урофлоуметрия хонасига киришдан олдин қовуғида етарлича сийдик бўлиши лозимлиги тушунтирилади. Бунинг учун беморга одатда қандай даражадаги сийдикка қистов бўлганида ҳожатга борса, шундай даражада қистов пайдо бўлганида урофлоуметрия хонасига кириши лозимлиги тушунтирилади.

Одатда, шифокорлар беморларга пешоб тезроқ қовуқда йиғилиш учун суюқлик ичишни буюришади. Аммо суюқликни ҳаддан ташқари кўп ичиш, аynиқса ёши кекса кишиларда муаян асоратларга олиб келиши мумкинлиги илмий адабиётларда баён этилган (гипергидратация, сийдик тутилиши ва бошқалар). Шунинг учун текширув олдида ҳаддан ташқари кўп суюқлик ичишни олдини олган маъқул.

Болаларда эса урофлоуметриядан 1 соат олдин қуйидаги формула бўйича ҳисобланган ҳажмдаги суюқлик ичиш тавсия этилади: (зарурий суюқлик ҳажми = (ёш x 30 + 30)). Одатда, урофлоуметрия параметрлари бир текширилувчининг ўзида турли вариабилликда учраш эҳтимоли бор бўлгани учун, текширувни камида 2 марта ўтказиш тавсия этилади.

#### Урофлоуметрия интерпретацияси

Урофлоуметрия қовуқнинг сийдик сиқиб чиқариш фазасини баҳолайди [1]. Сийдик ҳажмий тезлиги ва сийдик оқиб чиқиш характери қайд этиладиган параметрлардир. Агар бу 2 параметр нормада бўлса, сийдик сиқиб чиқариш фазасида бирон патология бўлиши эҳтимоли йўқ бўлади.

Оқим ҳажмий тезлигига баҳо беришда қуйидагиларга эътибор бериш муҳимдир:

- текшириш вақтида сийилган пешоб ҳажми;

Илмий текширув натижалари шуни кўрсатдики, текширув вақтида сийилган пешобнинг умумий ҳажмига кўра беморда оқим ҳажмий тезлиги ҳар хил натижа билан намоён бўлиши мумкин (6-расм). Ҳаққоний натижа олиш учун катта ёшдаги текширилувчилар учун бу ҳажм 200 мл дан 400 мл гача бўлиши лозим. Пешоб ҳажми бундан кам ёки кўп бўлган вақтда натижа ҳаққоний вазиятни кўрсатмаслиги мумкин. Аммо болаларда сийилган пешоб ҳажми қуйидаги формула бўйича топилган ҳажмнинг 50-100% ни ташкил этса, урофлоуметрия натижасини ҳаққоний деб ҳисобланади: (болада қовуқ ҳажми = (ёш x 30 + 30)).

- текшириш вақтида атрофдаги шарт-шароит; текшириш вақтида бемор атрофида тинч, комфорт шароит яратишга ҳаракат қилиш лозим, акс ҳолда рухий факторлар ҳисобига текширилувчи сийиш акти ҳаққоний вазиятдан ўзгача бўлиши мумкин.

- текшириш вақтида беморнинг ҳолати (турган, ўтирган ва ётган); Одатда, эркаклар турган ҳолатда бавл қиладилар, аммо айрим эркаклар болагидан ўтириб бавл қилишга одатлантирилган бўладилар ва улар турган вазиятда адекват бавл қила олмайдилар ёки аксинча. Аёлларда ўтирган ҳолатда бавл қилиш адекват ҳолат эканлиги ҳаммага маълум.

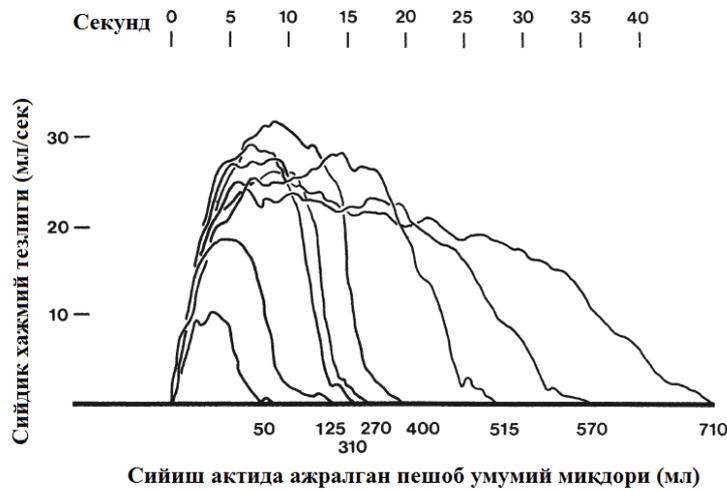
Баъзан нормал оқим тезлигига эга беморларда инфравезикал обструкция бўлиши ҳам мумкин ва бунга аниқлик киритиш учун қўшимча равишда

“босим-оқим” номли яна бир уродинамик текшируви қилинади [3].

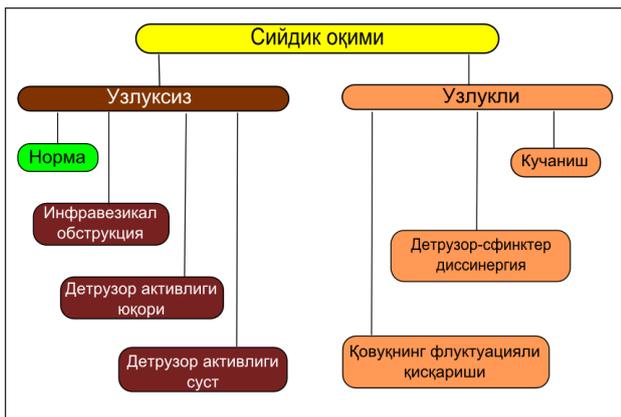
Уролофуметрия натижасини таҳлил қилиш учун қуйидаги тасниф бўйича таҳлил қилиш мумкин (7-расм).

Дастлаб сийдик оқими эгрилиги характериға қаралади:

- узлукли оқим;
- узлуксиз оқим.



6-расм. Сийиш актида ажралган пешоб умумий миқдорига (voided volume) боғлиқ равишда оқим максимал тезлигининг ўзгариши.



7-расм. Урофлоуметрия таҳлили.

Агар узлуксиз оқим бўлса, у ҳолда норма, детрузор активлиги юқори, инфравезикал обструкция ёки детрузор активлиги суст бўлган вазиятлар бўлиши мумкин.

Агар узлукли оқим бўладиган бўлса, у ҳолда бемор сийиш акти вақтида кучаниши ҳисобига, де-

трузор-сфинктер диссинергия ёки детрузорнинг флукуацияланувчи қисқариши ҳисобига шунда кўриниш бўлиши мумкин.

Узлуксиз пешоб оқими

**Нормал оқим**

Нормал ҳолатда пешоб оқими шакли “тўнкарилган қўнғироқ” шаклида бўлади (3-расм). Оқим максимал ҳажмига етгунча кетган вақт (time to maximum flow - TQmax) сийишга кетган вақтининг дастлабки 1/3 вақтигача тўғри келиб, одатда 3-10 секунд оралиғида содир бўлади. Сийилган пешоб миқдорига қўра Qmax ҳар-хил бўлиши мумкин, шунинг учун сийилган пешоб миқдори 200-400мл оралиғида бўлса (катталар учун), олинган натижадаги Qmax ни ҳаққоний, деб қабул қиламиз. Уродинамиканинг “отаси” ҳисобланмиш Paul Abrams нинг “Urodynamics” номли китобида минимал талаб қилинган пешоб миқдорида Qmax соғлом одамда камида неча бўлиши келтирилган (1-жадвал).

1-жадвал

Урофлоуметрия натижаларини ишончли бўлиши учун талаб қилинган минимал пешоб миқдорини ёшга боғлиқ хусусиятлари

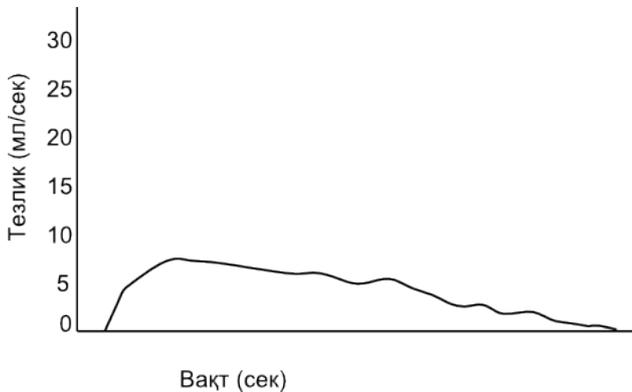
Ёш	Минимал пешоб ҳажми, мл	Qmax, мл/сек	
		Эркак	Аёл
4-7	100	10	10
8-13	100	12	15
14-45	200	21	18
46-65	200	12	15
66-80	200	9	10

**Инфравезикал обструкция**

Инфравезикал обструкцияси бор бўлган беморларда урофлоуметрияда оқим максимал ҳажмий тез-

лиги ва оқим ўртача ҳажмий тезлиги паст эканлиги аниқланиб, оқим ўртача ҳажмий тезлиги кўрсаткичи оқим максимал ҳажмий тезлиги ярмидан катта

бўлади. Оқим максимал тезликка тез эришади (3-10 секунд ичида), сўнг секинлик билан пасайиб боради, шунинг ҳисобига сийишга кетган вақт ҳам узаяди (8-расм). Сийиш акти охирларида терминал дриб-блинг аломати кузатилиши мумкин.



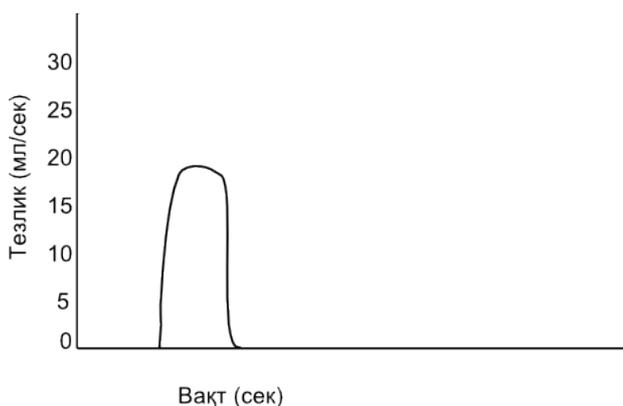
8-расм. Инфравезикал обструкцияда пешоб оқими.

#### Детрузор активлиги юқори

Детрузор катта тезлик билан қисқариши ҳисобига сийдик оқими эгрилиги деярли тик шаклда бўлиб, оқим максимал ҳажмига етгунча кетган вақт жуда қисқа (1-3 секунд) бўлади. Бу ҳолатни детрузор активлигини супернормал ҳолати, деб ҳам аталади (9-расм).

#### Детрузор активлиги суст

Детрузор активлиги суст эканлигини урофлоумертия асосида 100% ҳолатда аниқлаш мумкин эмас, уни тахмин қилиш мумкин. Бунда пешоб оқими шакли симметрик шаклга яқин (оқим максимал тезликка эришган нуқтага нисбатан олинганда), оқим максимал тезлиги паст бўлади, оқим максимал тезликка эришган вақт сийишга сафрланган уумий вақтнинг деярли ярмига тенг бўлади (10-расм). Детрузор активлигини сут эканлигини аниқ билиш учун уродинамиканинг “босим-оқим текшируви” (pressure-flow study) ўтказилиши керак.

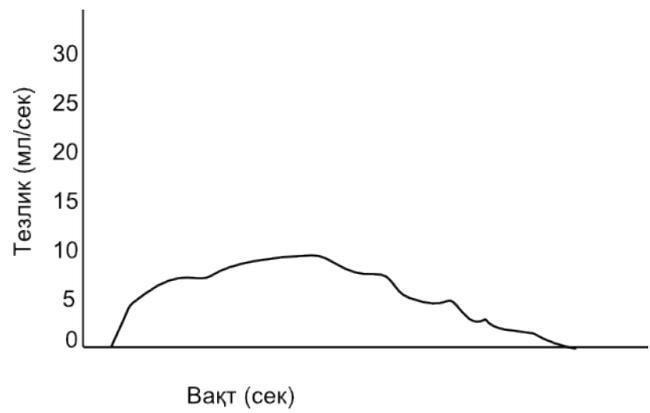


9-расм. Детрузор активлиги юқори бўлганда пешоб оқими.

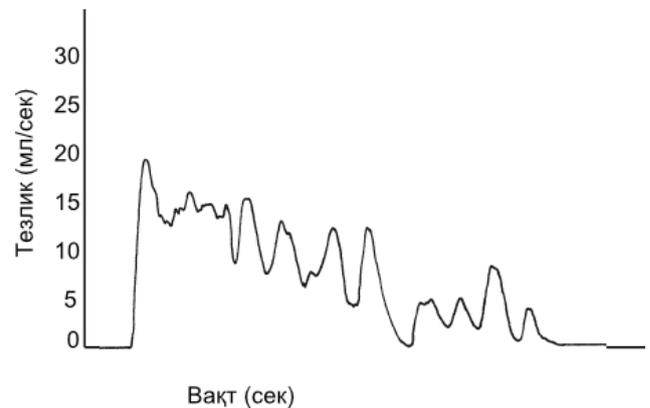
Узлукли оқим

#### Текширилувчи кучаниши ҳисобига иррегуляр (узлукли) пешоб оқими.

Айрим беморлар сийиш акти вақтида оқим тезлигини кучайтириш мақсадиди кучанадилар ва бунинг оқибатида пешоб оқими характери узлукли бўлиши мумкин (11-расм).



10-расм. Детрузор активлиги суст бўлганда пешоб оқими.



11-расм. Узлукли пешоб оқими.

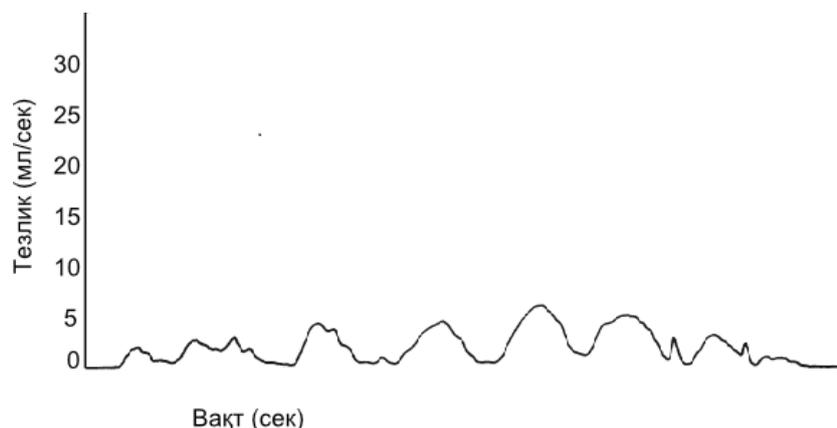
Кучаниш сабабли пешоб оқими эгрилиги кўриниши турли шаклда бўлиши мумкин, чунки у инфравезикал обструкция бор бўлган ҳолатда ҳам йўқ бўлган ҳолатда ҳам ёки детрузор контрактилиги турлича бўлган ҳолатларда рўй бериши мумкин. Одатда, оқим максимал ҳажмий тезлиги юқори бўлмайди.

#### Уретра активлиги юқорилиги сабабли иррегуляр пешоб оқими

Одатда, микция вақтида уретра сфинктерлари релаксация ҳолатида бўлади, аммо айрим беморларда микция давомида уретра сфинктери беихтиёр бир неча марта қисқариб-бўшаши ва бунинг ҳисобига пешоб оқими эгрилиги кўриниши иррегуляр бўлиши кузатилади. Бу ҳолатда пешоб оқими эгрилиги кўриниши, кучаниш сабабли юзага келган пешоб оқими кўринишга ўхшайди, аммо ундан фарқи, одатда, оқим максимал ҳажми юқорироқ бўлади. Буни детрузор-сфинктер диссинергия, деб ҳам аталади.

#### Детрузорнинг флуктацияланувчи қисқариши сабабли иррегуляр оқим

Бу ҳолат, кўпинча неврологик беморларда кузатилиб, кўпчина тарқоқ склероз касаллиги бор беморларда аниқланади. Бунда детрузор деярли бир хил босим ҳосил қилиб қисқариш ўрнига флуктацияли қисқаради (вақт давомида детрузор босими гоҳ кўтарилиб, гоҳ пасайиб боради) ва оқибатда пешоб оқими эгрилиги кўриниши узоқ давом этган ва иррегуляр бўлади. Одатда, оқим максимал тезлиги паст бўлади (12-расм).



12-расм. Детрузор флукутацияланувчи қисқаришида пешоб оқими.

#### Адабиётлар

1. Aiello M. et al. Quality control of uroflowmetry and urodynamic data from two large multicenter studies of male lower urinary tract symptoms // *Neurourology and Urodynamics*. - 2020. - № 4. - Vol. 1170–1177.
2. Drake M. J. Fundamentals of terminology in lower urinary tract function // *Neurourology and Urodynamics*. - 2018. - № 6 (37). - Vol. 13–19.
3. Lemack G. E., Zimmern P. E. Pressure flow analysis may aid in identifying women with outflow obstruction // *Journal of Urology*. - 2000. - № 6 (163). - Vol. 1823–1828.
4. Osborn J. W., Tyshynsky R., Vulchanova L. Function of Renal Nerves in Kidney Physiology and Pathophysiology // *Annual Review of Physiology*. - 2021. - № 1 (83). - Vol. 429–450.
5. Wada N. et al. Uroflowmetry pattern in detrusor underactivity and bladder outlet obstruction in male patients with lower urinary tract symptoms // *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. - 2021. - № 3 (13). - Vol. 361–365.

#### УРОФЛОУМЕТРИЯ КЛИНИК АМАЛИЁТДА: ТЕХНИКАСИ, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ВА КЛИНИК ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Худайбердиев Х.Б.

*Сийиш акти вақтида сийдик муаян ҳажмий тезлик билан отилиб чиқади. Сийиш акти вақтида сийдикнинг қандай тезлик билан отилиб чиқиши, сийиш акти вақтида қовуқ ичидаги босим, инфравезикал қаршилиқ даражаси, сийик актидан кейин қовуқда қолган сийдик миқдори каби бир қанча параметрларни урологиянинг уродинамика номли шахобчаси ўрганади. Бу параметрларни аниқлаш учун махсус уродинамик тиббий анжомлардан фойдаланилади. Бундай уродинамик тиббий анжомларнинг бир неча турлари мавжуд ҳамда улардан энг оддийси урофлоуметрдир. Айниқса, инфравезикал обструкцияни баҳолашда ва инфравезикал обструкцияга қаратилган даволаш тадбирлари самарадорлигини аниқлашда урофлоуметриянинг аҳамияти каттадир.*

**Калит сўзлар:** уродинамика, урофлоуметрия, инфратовуш обструкцияси, даволаш.



---

*21 СЕНТЯБРЯ ИСПОЛНИЛОСЬ 60 ЛЕТ МУРОДУЛЛЕ ЮЛДАШЕВИЧУ КАРИМОВУ,  
ДОКТОРУ МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРУ, ЗАВЕДУЮЩЕМУ КАФЕДРОЙ  
ТРАВМАТОЛОГИИ, ОРТОПЕДИИ И ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГИИ ТАШКЕНТСКИЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ*

**В** 1997 г. он защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: “Хирургическое лечение и ранняя реабилитация больных ревматоидным артритом коленного сустава”, а в 2005 г. – докторскую диссертацию на тему: “Совершенствование методов лучевой диагностики и хирургического лечения больных ревматоидным артритом коленного и локтевого суставов”.

Муродулла Юлдашевич 19 лет руководит кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Ташкентский медицинской академии. Основные научные исследования М.Ю. Каримова посвящены разработке методов лечения патологии крупных суставов, политравме, травматологической гериатрии. Он является лидером и признанным специалистом в Республике Узбекистан по хирургическому лечению больных ревматоидным артритом. Впервые на кафедре им было внедрено эндопротезирование коленного сустава. Впервые в республике начал оперировать патологические переломы костей при множественной миеломной болезни.

Использование разработанных методов хирургического лечения позволило улучшить качество жизни больных, снизить инвалидность, продлить жизнь пострадавшим жизни. Им опубликовано более 250 научных публикаций, в том числе 35 патентов Республики Узбекистан на изобретение, 1 монография, 5 методических рекомендаций. Под его руководством защищено 4 кандидатских и 2 докторских диссертаций. Подготовлены более 50 магистров.

Профессор М.Ю. Каримов выступал с докладами на многих республиканских и международных симпозиумах, в том числе в Латвии, Корее, России, Турции, Франции, Италии, Польше и в других странах. В течение 10 лет он работал экспертом Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан.

М.Ю. Каримов – член редакционных советов 4-х медицинских журналов (из них два российских). Является членом научного совета при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре травматологии и ортопедии, член Американской академии ортопедических хирургов (AAOS).

***Сердечно поздравляем юбиляра, желаем ему здоровья, семейного благополучия и успехов в научной и практической деятельности на благо отечественного здравоохранения!***



*Коллективы*

*Ташкентской медицинской академии,  
Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии Минздрава Республики Узбекистан.*



---

**MUALLIFLAR UCHUN MA'LUMOT**  
**MAQOLALAR FAQAT YUQORIDA KO'RSATILGAN QOIDALARGA**  
**QAT'IY RIOYA QILINGAN HOLDA QABUL QILINADI!**

**QO'LYOZMANI TAYYORLASH QOIDALARI**

"Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi" jurnali 2 oyda 1 marta chop etiladi. Jurnalga respublika oliy o'quv yurtlari va tibbiyot markazlari xodimlari, qo'shni davlatlardan kelgan mutaxassislarning maqolalari qabul qilinadi.

Maqola kompyuterda Word dasturida yozilishi kerak. Hoshiyalar: yuqoridan va pastdan 2 sm, chapdan 3 sm, o'ngdan 1,5 sm asosiy shrift Times New Roman, asosiy matnning shrift o'lchami 14, qator oralig'i bir yarim, matnni kengligi bo'yicha tekislash, paragrafning chegarasi (qizil chiziq) 1,5 sm.

Sahifani raqamlash amalga oshirilmaydi. Rasmlar matnga kiritilishi, har bir rasmda rasm ostida imzo bo'lishi kerak.

Alifbo tartibida tuzilgan adabiyotlar ro'yxatiga muvofiq kvadrat qavs ichida [1,2] adabiyotlarga havolalar avval rus tilidagi, keyin chet tilidagi manbalar yoziladi. Adabiyotlar ro'yxati Davlatlararo standart talablariga muvofiq tuziladi.

TTA axborotnomasi jurnalida sarlavhalari mavjud:

**"Yangi pedagogik texnologiyalar"**

**"Sharhlar"**

**"Eksperimental tibbiyot"**

**"Klinik tibbiyot"**

**"Gigiena, sanitariya, epidemiologiya"**

**"Amaliyotchiga yordam",**

**"Yoshlar tribunasi".**

Maqolalar hajmi 20 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati 40-50 manba. Maqolalarga sharh uchta tilda (o'zbek, rus, ingliz) sharh maqolalari kalit so'zlar bilan (3-5) 0,3-05 sahifadan oshmasligi kerak.

"Eksperimental tibbiyot", "Klinik tibbiyot", "Sanitariya, gigiena, epidemiologiya" (o'z materiali) bo'limlarida nashr etish uchun mo'ljallangan maqolalar hajmi - 9-12 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati - 12-15 manbadan ko'p bo'lmagan. alifbo tartibida. O'z materiallarini o'z ichiga olgan maqolalarga izohlar tuzilgan bo'lishi kerak, ya'ni. o'z ichiga oladi (qisqacha): maqsad, material va usullar, natijalar, xulosalar, kalit so'zlar. Ular, shuningdek, uch tilda tuziladi.

Ilmiy maqolani loyihalashga umumiy talablar.

**Maqolada quyidagilar bo'lishi kerak:**

- qisqa kirish (alohida emas),
- tadqiqotning maqsadi,
- materiallar va tadqiqot usullari
- tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish
- xulosa

Oxirida muallifning telefon raqamini ko'rsatishi kerak, u bilan tahririyat bilan ish olib borish mumkin bo'lishi ucun.

---

**К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ**  
**СТАТЬИ ПРИНИМАЮТСЯ ТОЛЬКО ОФОРМЛЕННЫЕ**  
**В СТРОГОМ СООТВЕТСТВИИ С ПРИВЕДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ!**

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ**

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в 2 месяца. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (красная строка) 1,5 см. Статья должна быть сохранена в формате РТФ.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Каждый рисунок должен иметь подпись под рисунком и ссылку на него в тексте.

Ссылки на литературу в квадратных скобках [1,2] в соответствии с пристатейным списком литературы, который составляется в АЛФАВИТНОМ порядке, сначала русскоязычные, затем иноязычные источники. Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ.

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики:

- «**Новые педагогические технологии**»,
- «**Обзоры**»,
- «**Экспериментальная медицина**»,
- «**Клиническая медицина**»,
- «**Гигиена, санитария, эпидемиология**»,
- «**Помощь практическому врачу**»,
- «**Трибуна молодых**».

Объем обзорных статей – до 20 страниц, список использованной литературы – 40-50 источников. Объем аннотаций на трех языках (узбекском, русском, английском) к обзорным статьям не должен превышать 0,3-0,5 страницы, с ключевыми словами (3-5).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках «**Экспериментальная медицина**», «**Клиническая медицина**», «**Санитария, гигиена, эпидемиология**» (собственный материал) – 9-12 страниц, список литературы – не более 12-15 источников также в алфавитном порядке. Аннотации к статьям, содержащим собственный материал, должны быть структурированными, т.е. содержать (кратко): цель, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова. Оформляются также на трех языках.

**Общие требования к оформлению научной статьи.**

В начале статьи с выравниванием названия статьи по центру указываются с красной строки:

- номер по Универсальной десятичной классификации (УДК)
- название статьи на том, языке, на котором написана статья,
- фамилия и инициалы автора,
- название организации, в которой выполнялась работа.

Далее в той же последовательности информация приводится на русском и английском языках.

**Статья должна содержать:**

- краткое введение (не выделяется),
- цель исследования,
- материалы и методы исследования,
- результаты исследования и их обсуждение,
- заключение,
- выводы,
- литература.

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.