

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К

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

реестром 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 №2, 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 №2, 2024

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

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. Shagizatova 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		
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Азимова Б.Ж., Саатов Т.С. РОЛЬ АРОМАТАЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЭСТРОГЕНОБРАЗОВАНИЯ	Azimova B.J., Saatov T.S. THE ROLE OF AROMATASE IN THE PROCESS OF ESTROGEN FORMATION	8
Алимова Н.П. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГИПЕРТРОФИРОВАННОЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ	Alimova N.P. MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LYMPHOID TISSUE OF HYPERTROPHIED PHARYNGEAL TONSIL	12
Alikhodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A. CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CAVERNOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN	Alixodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A. MIYANING KAVERNOZ MALFORMATSIYALARINING KLINIK KO'RINISHI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO'YICHA ADABIYOTLARNI KO'RIB CHIQISH	17
Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Султонов И.И. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	Akhmedov F.C., Ziyadullaev S.H., Khudoyberdiev S.S., Sultonov I.I. MODERN ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY	29
Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Хасанов Ф.Ш. ГЕНЫ АСТМЫ КАК ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ: РАЗГАДКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГОЛОВОЛОМКИ	Akhmedov F.S., Ziyadullaev Sh.Kh., Khudoyberdiev Sh.Sh., Xasanov F.Sh. ASTHMA GENES AS DISEASE PATHOGENESIS: UNRAVELLING THE GENETIC PUZZLE	35
Бафоева З.О. ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Bafoeva Z.O. STUDYING THE PREVALENCE OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS AMONG PATIENTS WHO HAVE HAD COVID-19	39
Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A. REVMATOID ARTRITNI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING JIGAR HOLATIGA TA'SIRI	Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A. THE EFFECT OF DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE CONDITION OF THE LIVER	42
Зиядуллаев Ш.Х., Ярмухамедова Н.А., Шодиева Д.А., Кодиров Ж.Ф. ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	Ziyadullaev Sh.Kh., Yarmukhamedova N.A., Shodieva D.A., Kodirov J.F. INFLUENCE OF IMMUNOGENETIC FACTORS ON THE PROGRESSION OF HIV INFECTION	45
Ибрагимов Х.И., Зиядуллаев Ш.Х., Султонов И.И., Хасанов Ф.Ш., Тошназарова Н.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	Ibragimov Kh.I., Ziyadullaev Sh.X. Sultonov I.I., Xasanov F.Sh., Toshnazarova N.Sh. MODERN FOUNDATIONS OF IMMUNOPATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS	52
Қаландарова Ф.С., Боймуродов Б.Т. ОРТТИРИЛГАН ИММУНИТЕТ ТАНҚИСЛИГИ СИНДРОМИНИ ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТЕНДЕНЦИЯСИ ВА ЛАБОРАТОРИЯ ДИАГНОСТИКАСИ	Kalandarova F.S., Boymurodov B.T. EPIDEMIOLOGICAL TREND AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACQUIRED IMMUNITY SYNDROME IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN	57
Камилова Р.Т., Шойсупова Х.Б. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И СТРОИТЕЛЬСТВА ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ	Kamilova R.T., Shoyusupova Kh.B. HYGIENIC ASSESSMENT OF THE BUILDING OF THE PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATION	61
Махаматқулов Х.Э., Камиллов Ж.А. МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ПСИХОФИЗИОЛОГИК РИВОЖЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҶОЛАШ	Mahammatkulov Kh.E., Kamilov Zh.A. HYGIENIC ASSESSMENT OF PSYCHO-PHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN	64
Набиев И.М., Садилов Р.А., Нишанов М.Ф., Абдурахмадов А.А. НЕКОТОРЫЕ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	Nabiev I.M., Sadikov R.A., Nishanov M.F., Abdurakhmadov A.A. SOME TACTICAL AND TECHNICAL FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS	67
Нурматова Н.Ф., Ирсадиева Ф.Х., Хошимов А.А. БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ҚАВАРЧИҚНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	Nurmatova N.F., Irsaliev F.H., Khoshimov A.A. FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN	72
Tolibov D.S., Ismatov A.N. SUBKORTIKAL INFARKT VA LEUKOENSEFALOPATIYA BILAN KESHADIGAN AUTOSOMAL DOMINANT MIYA ARTERIOPATIYASI (CADASIL SINDROMI)	Tolibov D.S., Ismatov A.N. CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL SYNDROME)	78
Fozilova N.I., Khushvakova N.J. OTITIS MEDIA	Fozilova N.I., Xushvakova N.J. O'RTA OTIT	84

Эргашов А.Т., Иноятова Ф.Х., Тошимуродов Х.А. ТАБАКОКУРЕНИЕ КАК НЕГАТИВНЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА	Ergashov A.T., Inoyatova F.Kh., Tozhimurodov H.A. TOBACCO SMOKING AS A NEGATIVE FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF INTERSTITIAL PULMONARY FIBROSIS	89
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	EXPERIMENTAL MEDICINE	
Абдуллаев М.М., Дубровченко А., Лобай М.В., Асилова С.У., Арипходжаев Ф.З. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ЖИРОВОЙ ТКАНИ	Abdullaev M.M., Dubrovchenko A., Lobay M.V., Asilova S.U., Ariphodzhaev F.Z. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS OF BONE MARROW AND ADIPOSE TISSUE	92
Миртолипова М.А., Азизова Ф.Х. МОРФОГЕНЕЗ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПОТОМСТВА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ	Mirtolipova M.A., Azizova F.Kh. MORPHOGENESIS OF MESENTERIC LYMPH NODES OF OFFSPRING OBTAINED FROM FEMALE RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM	103
Нишанов М.Ф., Садиков Р.А., Набиев И.М., Абдурахмадов А.А. АНТИПАРАЗИТАРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЭХИНОКОККОВУЮ НАТИВНУЮ ЖИДКОСТЬ (ПРОТОСКОЛЕКСЫ) (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА)	Nishanov M.F., Sadikov R.A., Nabiev I.M., Abdurakhmadov A.A. ANTIPARASITIC EFFECTIVENESS WHEN INFLUENCED ON ECHINOCOCCAL NATIVE FLUID (PROTOSCOLEXES) (EXPERIMENTAL MORPHOLOGICAL ASSESSMENT)	107
Оқбоев З.Б., Исроилов Р.И. ЮЗ-ЖАҒ СОҶА ТЕРИСИ ЭПИДЕРМИС ВА ДЕРМА ТЎЛИҚ ШИКАСТЛАНГАН ЯРАДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРГА ГЕМОБЕН КУКУНИНИ ТАЪСИРИ	Okboev Z.B., Isroilov R.I. THE EFFECT OF HEMOBEN POWDER ON MORPHOLOGICAL CHANGES IN OPEN WOUNDS OF THE MAXILLOFACIAL AREA	113
Tadjiyeva H.S., Oydinov M.X., Abdulxayev T.D. NH ₄ ZSM-5 SEOLITIDA CH ₃ SH MOLEKULALARI ADSORBSIYASINING MIKROKALORIMETRIK TANLILI	Tadzhieva Kh.S., Oidinov M.Kh., Abdulkhaev T.D. MICROCALORIMETRIC ANALYSIS OF ADSORPTION OF CH ₃ SH MOLECULES IN NH ₄ ZSM-5 ZEOLITE	118
Утепова Н.Б., Азизова Ф.Х. СТАНОВЛЕНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ДИНАМИКЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДАМИ ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ МАТЕРИ	Utepova N.B., Azizova F.Kh. FORMATION OF MESENTERIC LYMPH NODES IN THE DYNAMICS OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS UNDER CHRONIC EXPOSURE TO PESTICIDES THROUGH THE MOTHER'S BODY	123
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б., Казаков Ш.Ж., Бобоев Б.А. ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ	Alimov I.R., Khamrokulov B.B., Kazakov Sh.Zh., Boboev B.A. STAGE OF SURGICAL TREATMENT OF METASTATIC SPINAL TUMORS USING RADIOFREQUENCY ABLATION	126
Gulamov O.M., Ruzimatov M.Kh., Mukhamedov B.Z., Tashkenbaev F.R., Yigitaliev S.Kh. CHOICE OF THE METHOD FOR OPTIMAL PROSTHETIC PLASTY OF COMPLEX AND GIANT VENTAL HERNIAS WITH INTRA-ADOMINAL PRESSURE INCLUDED	G'ulomov O.M., Ro'zimatov M.X., Muxamedov B.Z., Tashkenboyev F.R., Yigitaliev S.X. QORIN BO'SHLIG'I BOSIMINI HISOBGA OLGAN HOLDA MURAKKAB VA GIGANT VENTRAL CHURRALARNI OPTIMAL PROTEZLASH USULINI TANLASH	130
Жумаев А.Х. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА СО СЪЕМНЫМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ	Jumayev A.H. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF ELDERLY PATIENTS WITH REMOVABLE ORTHOPEDIC PROSTHESES IN BUKHARA REGION	135
Ишанкулов О.А., Курбаниязов З.Б., Зайниев А.Ф., Курбаниязов Б.З. МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА	Ishankulov O.A., Kurbaniyazov Z.B., Zayniyev A.F., Kurbaniyazov B.Z. MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN SURGICAL CORRECTION OF BILIARY PANCREATITIS	140
Матмуратов К.Ж., Халикова О.М., Парманов С.А., Атаджанов Т.Ш. ВОЗМОЖНОСТИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У СПИНАЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ	Matmuratov K.Zh., Khalikova O.M., Parmanov S.A., Atadzhanov T.Sh. POSSIBILITIES OF RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY FOR NEUROTROPHIC ULCERS IN SPINAL PATIENTS	144
Мирзахмедов М.М. ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА МЕТОДА ОПЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ	Mirzakhmedov M.M. FEATURES OF CHOOSING A SURGICAL METHOD FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN ADULTS	148

Mirrahimova M.Kh., Kurbanova D.R., Saidxonova A.M. CLINICAL FEATURES OF COMORBID COURSE OF ATOPIC DERMATITIS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN	Mirrahimova M.X., Qurbonova D.R., Saidxonova A.M. BOLALARDA BRONXIAL ASTMA BILAN ATOPIK DERMATITNING KOMORBID KURSINING KLINIK XUSUSI-YATLARI	157
Муминова Н.Х. НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ, МЕТОДАМИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ	Muminova N.Kh. NEUROREHABILITATION WITH THE USE METHODS OF TRADITIONAL ORIENTAL (KOREAN) MEDICINE FOR PATIENTS AFTER CORONAVIRUS INFECTION	161
Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Бахадирханов М.М., Назаров Дж.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Каримов О.М. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА	Muxtarov Sh.T., Ayubov B.A., Baxadixanov M.M., Nazarov Dj.A., Akilov F.A., Mirxamidov D.X., Karimov O.M. ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS UNDERGOING SURGERY, DEPENDING ON THE TYPE OF LAPAROSCOPIC APPROACH	168
Нажмутдинова Д.К., Худойберганава Ш.Ш. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА MET235THR ГЕНА ANGIOTЕНЗИНОГЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Nazhmudinova D.K., Khudoyberganova Sh.Sh. ASSOCIATION OF MET235THR POLYMORPHISM OF THE ANGIOTENSINOGEN (AGT) GENE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CARDIOVASCULAR DISEASES WHO HAVE HAD COVID-19	171
Нишонова Д.Ф., Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С. БРОНХИАЛ АСТМА ВА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ АУТОИММУН КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ТАШҚИ НАФАС ФУНКЦИЯЛАРИНИ БАҲОЛАШ	Nishonova D.F., Shagazatova B.Kh., Mirkhaidarova F.S. ASSESSMENT OF RESPIRATORY FUNCTIONS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASES	175
Polatova D.S., Alimov I.R., Hamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S., Kazakov Sh.J. UMURTOQLARNING ONKOLOGOK ZARARLANISHIDA JARROHLIK DAVOLASH TAKTIKASI	Polatova D.S., Alimov I.R., Khamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S., Kazakov Sh.J. TACTICS OF SURGICAL TREATMENT FOR ONCOLOGICAL LESIONS OF THE VERTEBRAE	180
Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Саидов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ	Rizaev J.A., Kurbaniyazov Z.B., Saidov Z.B., Abduraxmanov D.Sh. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF DIFFERENT METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF VARICOCELE	184
Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х. ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ КОКСИТОМ	Rustamov F.Kh., Nazirov P.Kh. FREQUENCY OF COMPLICATIONS DURING HIP ARTHROPLASTY IN PATIENTS WITH TUBERCULOUS COXITIS	188
Сагдиев З.Х., Садилов А.А. ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ПАРАЛИМПИЙЦЕВ НА ИХ СПОРТИВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ	Sagdiev Z.Kh., Sadikov A.A. THE INFLUENCE OF PSYCHO-EMOTIONAL BURNOUT OF PARALYMPIC ATHLETES ON THEIR SPORTING ACHIEVEMENTS	192
Султанов А.М., Кадырбеков Р.Т., Алтыбаев У.У. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МОСТМОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА	Sultanov A.M., Kadirbekov R.T., Altibaev U.U. EVALUATION OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS IN THE AREA OF THE CEREBRO-CEREBELLAR ANGLE OF THE BRAIN	195
Файзиев О.Я., Сатвалдиева Э.А., Юсупов А.С. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ	Fayziev O.Ya., Satvaldieva E.A., Yusupov A.S. COMPARATIVE STUDY OF DIFFERENT ANESTHESIA OPTIONS FOR TRANSRECTAL RESECTION OF THE SMALL INTESTINE FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN	198
Хайдарова Д.Д., Ташкенбаева Э.Н. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ЕЕ СОЧЕТАНИЕ С COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ	Khaidarova D.D., Tashkenbaeva E.N. FEATURES OF THE COURSE AND MODERN METHODS OF DIAGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS COMBINATION WITH COVID-19 PNEUMONIA	202
Хасанова М.А., Нуров А.Р. СУД-ТИББИЙМУНОСАБАТЛАРИДА SOCHLARNI TEKSHIRISHNI BA'ZI ASPEKTLARI	Khasanova M.A., Nurov A.R. SOME ASPECTS OF HAIR EXAMINATION IN FORENSIC RELATIONSHIPS	207
Хурсанов Ё.Э., Абдурахманов Д.Ш. ОСОБЕННОСТИ НЕНАТЯЖНОЙ ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ УЩЕМЛЕННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ	Khursanov Yo.E., Abduraxmanov D.Sh. FEATURES OF TENSION-FREE HERNIOALLOPLASTY IN SURGICAL TREATMENT OF STARGED VENTRAL HERNIA	211
Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С., Нишонова Д.Ф. БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ	Shagazatova B.Kh., Mirkhaidarova F.S., Nishonova D.F. ASSESSMENT OF THYROID STATUS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA	216

Шербек У.А., Рустамов И.М. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СЛОЖНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА	Sherbekov U.A., Rustamov I.M. OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLEX FORMS OF ACUTE PARAPROCTITIS	221
ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY	
Башарова Л.М., Камилова Р.Т., Исакова Л.И. ОЦЕНКА СРЕДНЕГОДОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОДУКТАМИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ С РАЗНОЙ КРАТНОСТЬЮ ПИТАНИЯ	Basharova L.M., Kamilova R.T., Isakova L.I. ASSESSMENT OF THE AVERAGE ANNUAL FOOD SUPPLY OF CHILDREN IN PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANISATIONS WITH DIFFERENT MEAL TIMES	228
Брянцева Е.В., Матназарова Г.С., Турсунова Д.А., Шакир Н.К. СЛУЧАИ РОСТА КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В УЗБЕКИСТАНЕ	Bryantseva E.V., Matnazarova G.S., Tursunova D.A., Shakir N.K. CASES OF INCREASING MEASLES INFECTION IN UZBEKISTAN	232
Ильясова А.Ж. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАССЫ ТЕЛА ДОШКОЛЬНИКОВ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ, ПОСТРОЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СТРОЙМАТЕРИАЛОВ	Ilyasova A.J. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BODY WEIGHT OF PRESCHOOL CHILDREN BROUGHT UP IN PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS BUILT FROM VARIOUS BUILDING MATERIALS	237
Кенжаева М.А., Матназарова Г.С., Саидкасимова Н.С. МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ШИГЕЛЛЕЗОВ	Kenzhaeva M.A., Matnazarova G.S., Saidkasimova N.S. THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF THE EPIDEMIC PROCESS OF SHIGELLOSIS	243
Курбанбаева А.Ж., Камилова Р.Т. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ И ИНТЕРНЕТА НА ВРЕМЯ ПРОВОЖДЕНИЯ ДОСУГА ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 11 ДО 17 ЛЕТ	Kurbanbayeva A.Zh., Kamilova R.T. ASSESSMENT OF THE IMPACT OF THE USAGE OF DIGITAL DEVICES AND THE INTERNET ON THE LEISURE TIME OF SCHOOLCHILDREN AGED FROM 11 TO 17 YEARS	247
Ниязова О.А., Мирсагатова М.Р. ТЕХНИКА ИНСТИТУТИ ТАЛАБАЛАРИНИНГ АМАЛДАГИ ОВҚАТЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ	Niyazova O.A., Mirsagatova M.R. HYGIENIC ASSESSMENT OF NUTRITION FOR STUDENTS OF TECHNICAL INSTITUTIONS	252
Ризаев Ж.А., Ахмедов А.А. РАЗВИТИЕ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	Rizaev J.A., Akhmedov A.A. DEVELOPMENT OF GENERAL MEDICAL PRACTICE IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN TO IMPROVE DENTAL CARE	256
Саломова Ф.И., Садуллаева Х.А., Ахмадалиева Н.О., Мирсагатова М.Р. ТОШКЕНТ ШАҲАР АТМОСФЕРА ҲАВОСИ СИФАТИНИНГ ТАҲЛИЛИ	Salomova F.I., Sadullaeva K.A., Akhmadaliev N.O., Mirsagatova M.R. ANALYSIS OF ATMOSPHERIC AIR QUALITY IN TASHKENT	260
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	HELPING A PRACTITIONER	
Саидов М.А., Сафаров А.З., Эшкabilов Ш.Д., Мурталибoва Н.М., Умаров К.М. ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК В НАЦИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ	Saidov M.A., Safarov A.Z., Eshkabilov Sh.D., Murtalibova N.M., Umarov K.M. EXPERIENCE IN PERFORMING PEDIATRIC KIDNEY TRANSPLANTATION IN THE NATIONAL CHILDREN'S MEDICAL CENTER	266
Юсубалиев У.А., Саипова Н.С., Сафаров Х.Х., Тохтаев Г.Ш., Хуснутдинов В.С. ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА: ЗАБОЛЕВАНИЕ ИЛИ КОСМЕТИЧЕСКИЙ ДЕФЕКТ?	Yusubaliev U.A., Saipova N.S., Safarov X.X., To'xtayev G.Sh., Xusnutdinov V.S. INSON PAPILLOMAVIRUSI: KASALLIKMI YOKI KOSMETIK NUQSONMI?	269
Якубова М.М., Абзалова М.Б., Нишонoва Ю.У. ПОПЕРЕЧНЫЙ МИЕЛИТ, СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ. СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ	Yakubova M.M., Abzalova M.B., Nishonova Yu.U. TRANSVERSE MYELITIS, A MODERN VIEW OF ETIOLOGY. CASES FROM PRACTICE	271

РОЛЬ АРОМАТАЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЭСТРОГЕНОБРАЗОВАНИЯ

Азимова Б.Ж., Саатов Т.С.

ЭСТРОГЕН ҲОСИЛ БЎЛИШ ЖАРАЁНИДА АРОМАТАЗАНИНГ РОЛИ

Азимова Б.Ж., Саатов Т.С.

THE ROLE OF AROMATASE IN THE PROCESS OF ESTROGEN FORMATION

Azimova B.J., Saatov T.S.

Ташкентский фармацевтический институт, Институт биофизики и биохимии при Национальном университете РУз

Ушбу мақолада эстроген ҳосил бўлиш жараёни молекуляр-генетик даражада кўриб чиқилади. Жинсий дифференциал соҳаси кўп жиҳатдан миядаги жинсий безлар гормонларининг таъсирига боғлиқ бўлганлиги сабабли, стероидогенезнинг охири босқичида андрогенларни эстрогенга айлантирувчи ароматаза ферментининг роли кенг эътиборни жалб қилмоқда. CYP19A1 цитохром P450 генининг супериоиласига киради, ҳамда эстроген биосинтезидаги якуний, тезликни чекловчи босқични катализловчи ароматаза ферментини кодлайди. Кетма-кет гидроксилланиш, C-19 аксиал метил гуруҳини олиб ташлаш ва А-ҳалқани ароматизация қилиш орқали ароматаза андрогенни тестостеронга ва андростенедионни мос равишда эстрадиол ва эстронга айлантиради. CYP19A1 нинг генетик вариантлари кўкрак саратони ривожланишида асосий хавф омилли бўлган эстрогеннинг циркуляциядаги концентрацияси билан боғлиқ.

Калит сўзлар: ароматаза, эстроген, андроген, цитохром P450, CYP19A1.

This review article examines considered the processes of estrogen formation at the molecular genetic level. Since the area of sexual differentiation largely depends on the effect of gonadal hormones on the brain, the role of aromatase, an enzyme that converts androgens into estrogen in the last phase of steroidogenesis, has attracted widespread attention. CYP19A1 is a representative of the cytochrome P450 gene superfamily, encodes the aromatase enzyme, which catalyzes the last, rate-limiting stage of estrogen biosynthesis. By sequential hydroxylation, removal of the axial methyl group C-19 and aromatization of the A-ring, aromatase converts the androgens testosterone and androstenedione into estradiol and estrone, respectively. Genetic variants in CYP19A1 are associated with circulating concentrations of estrogen, which is a key risk factor for breast cancer.

Key words: aromatase, estrogen, androgen, cytochrome P-450, CYP19A1.

Ароматаза P450 (CYP19) – это фермент, преобразующий тестостерон в эстрадиол, который является заключительным этапом биосинтеза эстрогена [14]. Ароматаза – ключевой фермент, необходимый для синтеза эстрогенов. В соответствии с паракрынным и эндокринным механизмами действия эстрогенов экспрессия CYP19 демонстрирует сложный тканеспецифичный способ регуляции транскрипции в различных тканях мужских и женских органов, начиная с ранних стадий эмбрионального и плацентарного развития и заканчивая взрослыми яичниками, семенниками, корой надпочечников и головным мозгом [20]. Ароматаза играет важную роль в биосинтезе эстрогена, поскольку преобразует андрогенные субстраты, в первую очередь тестостерон и андростендион, соответственно в эстрадиол и эстрон [10].

Ароматаза наиболее широко известна своей ролью в репродукции и заболеваниях репродуктивной системы, а также в качестве мишени для ингибиторной терапии при заболеваниях, чувствительных к эстрогенам, включая рак, эндометриоз и лейомиому. Однако все ткани содержат клетки, экспрессирующие рецепторы эстрогена, большинство генов имеют полный или частичный элемент ответа на эстроген, который регулирует их экспрессию. Следовательно, эффект ароматазы через выработку

эстрогена почти универсален с точки зрения здоровья и болезни [4].

Женские половые гормоны (эстрогены) являются одним из гормональных факторов, способствующих неопластической трансформации эндометрия и эпителия молочных желез. Ген CYP19A1 и ароматаза экспрессируются во многих тканях, включая яичники, семенники, плаценту, жировую ткань, кожу и головной мозг. Ароматаза катализирует три предшественника, включая андростендион, тестостерон и 16-α-гидроксид дегидроэпиандростерона сульфат (после превращения в 16-α-гидроксиандростендион) соответственно в эстрон, эстрадиол и эстриол.

Дефицит ароматазы приводит к повышению уровня андрогенов как у матери, так и у плода. Дефицит ароматазы вызывает специфические признаки материнской вирилизации, включая кистозные угри, гирсутизм, клитеромегалию и низкий голос, что является причиной значительной маскулинизации наружных половых органов плода женского пола [19].

Согласно некоторым исследованиям, высокая экспрессия CYP19A1 в значительной степени связана с плохой общей выживаемостью у больных раком молочной железы, с положительной экспрессией рецепторов эстрогена (ER) и наличием метастазов. Более того, уровень иРНК CYP19A1 был значитель-

но повышен у пациенток в постменопаузе, а у пациенток старше 50 лет также наблюдалась тенденция к положительной корреляции со статусом ER и экспрессией иРНК ESR1 (Estrogen Receptor 1). Эти данные проливают свет на ключевую роль ароматазы в биологии рака молочной железы, связанного с положительными рецепторами эстрогена [22].

Дефицит ароматазы – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, о котором известно приблизительно в 24 случаях. Фермент ароматазы играет решающую роль в биосинтезе эстрогенов из тестостерона – мужского полового гормона. Таким образом, фенотип дефицита ароматазы является результатом избытка андрогенов и дефицита эстрогена при отсутствии нормальной активности ароматазы [10].

Структура ароматазы. Ароматаза P450 – это белок, состоящий из гем-группы и полипептидной цепи из 503 аминокислотных остатков [11]. Следует отметить, что в то время как удаление первых 10 аминокислот человеческого P450arom оказывает незначительное влияние на активность ароматазы, удаление первых 20 аминокислот приводит к потере активности более чем на 95%, подразумевая, что область между остатками 10 и 20 в некотором роде критична для конформационной целостности [18].

Регуляции транскрипции ароматазы способствуют несколько факторов, которые контролируют тканеспецифическую активацию промотора, а также доступность различных факторов транскрипции. CYP19A1 состоит из 10 экзонов, из которых первый нетранслируемый и специфичен для различных типов тканей. Остальные 9 экзонов одинаковы во всех тканях и охватывают область, кодирующую белок ароматазы. Следовательно, аминокислотная последовательность белка ароматазы одинакова во всех типах тканей человека [13].

Ген CYP19A1 расположен на хромосоме 15, q21.1 полоса генома человека, общая длина которой составляет 123 кб, из которых 30 кб соответствует нетранслируемой области. Ген CYP19A1 состоит из 10 нетранслируемых экзонов 'Is' (I.1, I.2, 2a, I.3, I.4, I.5, I.6, I.7, If и PII) и 9 транслируемых экзонов (II-X). Различные экзоны Is экспрессируются способом, специфичным для каждой ткани, и каждый из них имеет свой соответствующий промотор, локализованный выше по течению, который регулируется различными механизмами. Таким образом, специфическая активность тканевой ароматазы регулируется альтернативным использованием этих экзонов. В нормальной ткани молочной железы человека большинство транскриптов гена CYP19A1 происходят от дистального промотора I.4. Однако при наличии раковой ткани молочной железы часто происходит перенос промотора I.4 на промотор I.3 или PII. Это приводит к увеличению транскриптов гена CYP19A1 в 3-4 раза у пациенток с опухолями по сравнению с пациентками без них [3].

Процесс ароматизации. Эстрадиол (E2) – наиболее активная форма природных эстрогенов – является стероидным гормоном, синтезируемым из гранулезных клеток яичников, который играет важ-

ную роль в женской репродукции. Блокирование синтеза или действия E2 приводит к серьезным дефектам воспроизведения [6]. Биосинтез эстрогена катализируется микросомальным элементом цитохрома суперсемейства P450, а именно цитохром P450 ароматазы (P450arom, продукт гена CYP19). Суперсемейство генов P450 очень большое, содержащее (по состоянию на 1996 г.) более 480 представителей в 74 семействах, из которых цитохром P450arom является единственным членом семейства 19. Этот гемовый белок отвечает за связывание андрогенного стероидного субстрата C19 и катализирует ряд реакций, приводящих к образованию фенольного кольца A, характерного для эстрогенов. В ароматазной реакции используется 3 моля кислорода и 3 моля NADPH на каждый моль метаболизируемого стероидного субстрата. Эти молекулы кислорода используются для окисления угловой метильной группы C19 до муравьиной кислоты, что происходит одновременно с ароматизацией кольца A с образованием фенольного кольца A, характерного для эстрогенов. Восстановительные эквиваленты для этой реакции получают из NADPH через вездесущий микросомальный флавопротеин, NADPH-редуктазу цитохрома P450.

К тканям человека, обладающим способностью экспрессировать только ароматазу и синтезировать эстрогены, относятся не только яичники, семенники, плацента, но и печень плода (но не взрослого), жировая ткань, хондроциты и остеопласты костей, гладкая мускулатура сосудистой сети и многочисленные участки в головном мозге, в том числе мышечная ткань, лимбическая система и кора головного мозга [17].

Ароматаза P450 экспрессируется в преовуляторных фолликулах и желтых телах женщин, у которых происходит процесс овуляции посредством промотора расположенного проксимально к началу трансляции. Экспрессия ароматазы в гранулезных клетках яичника в первую очередь находится под контролем гонадотропина ФСГ, действие которого опосредовано цАМФ. Чтобы понять, как эта транскрипция контролируется цАМФ, химерные конструкции, содержащие делеционные мутации проксимального промотора 50, были сконструированы фланкирующие ДНК последовательности человека и крысы, слитые с репортерными генами [17].

Ароматаза обладает рядом структурных особенностей, общих для всего цитохрома P450. Примечательно, что ближе к карбоксильному концу находится область, связывающая гем, содержащая полностью консервативный остаток цистеина, который служит пятым координирующим лигандом гемового железа. Применение этой методологии для определения структуры эукариотических P450 было затруднено из-за трудности солюбилизации этих белков в отсутствие детергента и их непримиримости к кристаллизации. Однако недавно была опубликована кристаллическая структура микросомального цитохрома P450. Но поскольку ароматаза обычно присутствует в более низких концен-

трациях в эндоплазматическом ретикулуме клеток, в которых она экспрессируется, в отличие от большинства других видов P450, структура ароматазы человека была смоделирована на основе известных трехмерных структур бактериальных видов P450 [17]. Ароматаза p450 катализирует превращение C19-андрогенных стероидов в эстрогены, а именно биосинтез эстрона из андростендиона, эстрадиола из тестостерона (рисунок). Данная реакция называется ароматизацией из-за присоединения кислорода с образованием фенольного А-кольца, который является свойственным эстрогенам [1].

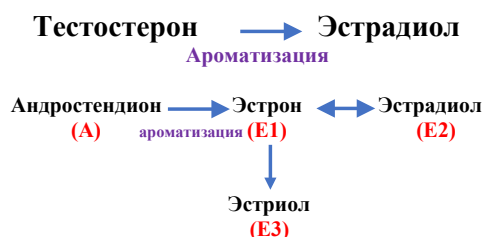


Рисунок. Процесс ароматизации.

Экспрессия ароматазы. Секретируемый гипофизом фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) является наиболее охарактеризованным фактором, стимулирующим экспрессию ароматазы в гранулезных клетках. В дополнение к ФСГ сообщалось о нескольких факторах, которые модулируют экспрессию ароматазы, индуцированную ФСГ, или непосредственно регулируют экспрессию ароматазы [7].

Экспрессия и регуляция гена ароматазы представляют собой сложные процессы. Известно, что экспрессия ароматазы регулируется на транскрипционном уровне посредством альтернативного использования тканеспецифичных промоторов, тогда как стало ясно, что активность этого фермента также контролируется посттранскрипционными модификациями, такими как процессы фосфорилирования [5]. Экспрессия тканеспецифической ароматазы зависит от трех основных факторов: (1) активации тканеспецифических промоторов и транскрипции первых экзонов, связанных с промотором, (2) альтернативного сплайсинга и (3) доступности различных факторов транскрипции.

Как было описано выше, ген ароматазы человека в своем 5'-UTR содержит 10 первых экзонов. Каждый экзон 1 является тканеспецифичным, нетранслируемым и управляется своим вышестоящим родственником промотором. Активация каждого промотора приводит к альтернативно сплайсированной форме зрелой мРНК с идентичными кодирующими участками, но с различными первыми нетранслируемыми экзонами. Таким образом, сам белок ароматазы идентичен во всех типах тканей, независимо от используемого промотора. Каждый промотор регулируется различными наборами гормонов, цитокинов и сигнальных путей второго мессенджера, которые задействуют различные факторы транскрипции для регуляции тканеспецифической экспрессии ароматазы и биосинтеза эстрогена при физиологических или патологических состояниях,

таких как рак молочной железы и рак эндометрия [23]. Поскольку рецепторы эстрогена и андрогена имеют решающее значение для эффектов стероидных гормонов во время развития мозга, их экспрессия в основном соответствует областям мозга, которые экспрессируют ароматазу [8].

Методы определения экспрессии ароматазы. Экспрессию ароматазы цитохрома P450 определяют различными методами. Например, Вестерн-блоттинг-анализ – это процедура для определения присутствия, относительной распространенности, относительной массы, наличия посттрансляционных модификаций, а также для изучения взаимодействий между белками [16]. Метод активно используется при выявлении экспрессии ароматазы [12].

Экспрессию ароматазы можно также определить иммуногистохимическим методом, то есть с использованием первичных моноклональных антител к цитохрому P450 и вторичных маркированных антител и методом ПЦР с обратной транскриптазой [15]. Оценка активности ароматазы по-прежнему опирается на радиометрические анализы, которые являются дорогостоящими, опасными и неэкологичными. Для устранения этих недостатков разработана новая методика оценки ароматазной активности, основанная на дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции (DLLME) с последующей газовой хроматографией масс-спектрометрией (GC-MS) [2].

Патологии, вызываемые ароматазой. Ненормальная активность ароматазы, включая избыток или недостаток в организме человека, сильно влияет на выработку половых гормонов. Например, за чрезмерным выделением ароматазы следует увеличение количества эстрогенов, или, напротив, увеличение содержания тестостерона в организме, что впоследствии вызывает различные заболевания, такие как рак молочной железы, ожирение, половую дисфункцию, неспособность иметь детей и другие недуги, мешая людям вести нормальную жизнедеятельность.

Связь между риском развития рака молочной железы и устойчиво повышенным уровнем эстрогена в крови была последовательно обнаружена многими исследователями. Несколько факторов риска, связанных с эндокринной системой, регулярно ассоциируются с повышенным относительным риском развития рака молочной железы у женщин в постменопаузе. Одним из этих факторов является ожирение, которое, вероятно, обусловлено повышенной выработкой эстрогена за счет активности ароматазы в жировой ткани молочной железы. Другой фактор – повышенный уровень эндогенного эстрогена в крови (относительный риск от 2,00 до 2,58). Повышенный относительный риск также связан с более высокими, чем обычно, уровнями андростендиона и тестостерона в крови, андрогенов, которые могут быть непосредственно преобразованы ароматазой соответственно в эстрогены эстрон и эстрадиол. Повышенный уровень эстрогенов и андрогенов в моче также сопряжен с повышенным риском развития рака молочной железы у женщин в постменопаузе [21].

Гормоны, которые являются основными регуляторами жировой ткани, имеют решающее значение для развития и функционирования адипоцитов. Широкий спектр гормонов и факторов роста модулирует развитие и активность адипоцитов, включая гормон роста, гормон щитовидной железы, глюкокортикоиды, катехоламины, глюкагон, инсулин и инсулиноподобный фактор роста. Эстроген уже давно признан основным фактором, регулирующим развитие и отложение жировой ткани у женщин. В последние годы стало ясно, что роль эстрогена в биологии жировой ткани может быть шире и сложнее, чем предполагалось первоначально. В настоящее время известно, что эстроген играет важную роль в регуляции отложения жира у мужчин. Недавно было показано, что он является важным фактором в определении количества адипоцитов, указывая на то, что он регулирует ключевые процессы развития в адипогенезе.

Эстрогены воздействуют на другие органы, такие как печень, которые участвуют в различных аспектах метаболизма и которые изменяются при ожирении. Например, влияние эстрогена на поглощение холестерина, биосинтез и катаболизм было задокументировано у женщин с дефицитом ароматазы, у которых отсутствует ферментативный механизм для выработки эстрогенов, хотя эти эффекты являются сексуально диморфными и не наблюдаются у мужчин [9].

Таким образом, ароматаза, являясь ключевым ферментом при образовании эстрадиола в полостных фолликулах, играет важную роль в процессе эстрогенообразования от андрогенов. Играя важную роль в репродукции и заболеваниях репродуктивной системы, она также служит объектом для

ингибиторной терапии при заболеваниях, чувствительных к эстрогенам, включая эндометриоз, лейомиому, а также рак.

При патологической трансформации ткани молочной железы экспрессия ароматазы увеличивается, а при лекарственной терапии уменьшение представительства этого рецептора на мембране клеток говорит о хорошем прогнозе лечения заболевания.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

РОЛЬ АРОМАТАЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЭСТРОГЕНОБРАЗОВАНИЯ

Азимова Б.Ж., Саатов Т.С.

Рассматриваются процессы эстрогенообразования на молекулярно-генетическом уровне. Поскольку область половой дифференциации в значительной степени зависит от воздействия гонадных гормонов на мозг, широкое внимание привлекла роль ароматазы – фермента, который преобразует андрогены в эстроген на последней фазе стероидогенеза. CYP19A1 – представитель суперсемейства генов цитохрома P450, кодирует фермент ароматазу. Путем последовательного гидроксирования, удаления аксиальной метильной группы C-19 и ароматизации A-кольца ароматаза преобразует андрогены тестостерон и андростендион соответственно в эстрадиол и эстрон. Генетические варианты в CYP19A1 связаны с циркулирующими концентрациями эстрогена, который является ключевым фактором риска развития рака молочной железы.

Ключевые слова: ароматаза, эстроген, андроген, цитохром P450, CYP19A1.



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГИПЕРТРОФИРОВАННОЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Алимова Н.П.

ГИПЕРТРОФИЯ ЛАНГАН ХАЛҚУМ МУРТАГИ ЛИМФОИД ТЎҚИМАСИНИНГ MORFOLOGIK VA ИММУНОГИСТОХИМИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Алимова Н.П.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LYMPHOID TISSUE OF HYPERTROPHIED PHARYNGEAL TONSIL

Alimova N.P.

Бухарский государственный медицинский институт

Турли ёшдаги болаларда олиб ташланган аденоидларни ўрганиш ушбу лимфоэпителиал аъзо даражасида болаларнинг ёшга боғлиқ; иммун тизимининг морфологик хусусиятлари тўғрисида маълумот олиш учун жуда муҳим имконият сифатида қаралади. Аммо хозирги вақтда «кўриқчи» химоя тузилмалари сифатида қараладиган лимфоэпителиал Валдеер халқасининг шаклланишидаги иммун реакциянинг ва реактив ўзгаришларнинг морфологик кўринишлари ёш жиҳатидан етарлича ўрганилмаган.

Калит сўзлар: аденоид вегетациялар, иммуногистохимия, халқум муртаги, болалар.

The study of removed adenoids in children of different ages is considered as an extremely important opportunity to obtain information on the morphological manifestations of the age-related immune system of children at the level of a given lymphoepithelial organ. However, the morphological manifestations of the immune response and reactive changes in the lymphoepithelial formations of the Valdeyer ring, which are currently considered as "guard" protective structures, remain insufficiently studied in the age aspect.

Key words: adenoid vegetation, immunohistochemistry, pharyngeal tonsils, children, lymphoid tissue.

Изучение удаленных аденоидов у детей разного возраста рассматривается как исключительно важная возможность получения информации о морфологических проявлениях возрастной иммунной системы на уровне данного лимфоэпителиального органа. Однако морфологические проявления иммунного ответа и реактивных изменений лимфоэпителиальных образований кольца Валдейера, которые в настоящее время рассматриваются в качестве «сторожевых» охранных структур, остаются недостаточно изученными в возрастном аспекте [30].

Ретроспективное морфологическое изучение удаленных аденоидов является важным инструментом исследования, так как позволяет не только оценить своевременность и обоснованность хирургического вмешательства, выбрать адекватную хирургическую тактику, но и, прежде всего, служит важным источником информации об иммунном статусе ребенка, уровне его защитных реакций, по крайней мере в области регионального мукозального иммунитета [5,9,22,33].

Оставляя в стороне вопрос о безусловных показаниях к аденотомии, которая является ведущим видом хирургического лечения при тубоотитах и секреторном среднем отите, нарушениях носового дыхания, детском храпе, воспалительных заболеваниях околоносовых пазух, аденоидной трансформации лицевого скелета с нарушением функции внешнего дыхания, мы хотели бы привлечь внимание к возможности альтернативных терапевтических методов лечения аденоидов в аспекте новых тенденций максимального сбережения органов лимфаденоидного глоточного кольца как важных органов иммунологической защиты организма в детском возрасте [5,21].

Эти тенденции появились и получили существенный стимул к развитию в связи с успехами фундаментальных наук – морфологии, иммуноморфологии и иммунологии – в области мукозального иммунитета, раскрывшими анатомо-физиологические основы его формирования, механизмы его функционирования и значение для организма в целом [1,2,4,8,9]. Эти тенденции получают поддержку и у детских отоларингологов, отмечающих негативное воздействие хирургической травмы на психоэмоциональное состояние ребенка, а также частое рецидивирование аденоидов у детей, что ставит под сомнение безусловную полезность выполненного вмешательства [5,23].

Следует подчеркнуть, что, приступая к клинико-морфологическому анализу аденоидов и последствий аденотомий, многие авторы не сомневаются в их оправданности и не ставят вопроса об альтернативном терапевтическом лечении (хотя были слышаны о гомеопатическом лечении аденоидов), не пытаются определиться в общей структуре аденоидных вегетаций, отметить их возрастные особенности и обосновать проведение аденотомии первым этапом в комплексном лечении острых синуситов у детей [7,20].

Исследования некоторых учёных не только показали правомерность выполнения аденотомии первым этапом, но и позволили выявить ряд принципиальных клинико-морфологических закономерностей. Во-первых, оказалось, что аденоидные вегетации

тации, удаленные в острую фазу гайморита, в своей структуре сочетают признаки гиперплазии лимфоидной ткани с воспалительными изменениями слизистой оболочки носоглотки, в которой локализована глоточная миндалина. Это всегда аденоидит, причем форма воспаления аденоидов соответствовала воспалению в верхнечелюстных пазухах и носила характер катарального или гнойного в зависимости от характера воспаления в пазухах [11,14,21].

Полнокровие, воспалительный отек, лейкоцитарная инфильтрация, увеличение слизистой секреции бокаловидными клетками покровного эпителия глоточной миндалины – неотъемлемая принадлежность аденоидных вегетаций, удаленных в острую фазу гайморита [12,18].

Отсюда следует, что отмечаемая клиническая степень гипертрофии глоточной миндалины, выявляемая при пальцевом исследовании, задней риноскопии или профильной рентгенограмме, как и степень предлежания аденоидов, может не соответствовать истинной гипертрофии лимфоидной ткани этого органа, которая может оказаться значительно менее выраженной после стихания воспалительного процесса в слизистой оболочке носа и носоглотки [1,7,21,22].

Особенно это касается степени предлежания аденоидных вегетаций, которая зависит не только от гиперплазии лимфоидной ткани, но и от воспалительных изменений как в самой глоточной миндалине, так и в слизистой оболочке задних отделов носа (сошника, хоан), а также индивидуальных анатомических особенностей свода носоглотки, которые могут обеспечить соприкосновение аденоидов со структурами задних отделов полости носа при относительно небольшой величине аденоидных вегетаций [2]. Поскольку степень предлежания аденоидов к хоанам определяется не только размерами гипертрофированной глоточной миндалины, но и отеком и набуханием слизистой оболочки задних отделов носа, то высокая степень предлежания может служить косвенным показателем воспалительных изменений слизистой оболочки носа и пазух [36].

Рядом авторов были получены морфологические и иммуноморфологические данные, уточняющие структурные особенности аденоидных вегетаций как реактивно измененного органа иммунитета [13,26,29]. Так, основу аденоидных разрастаний составляла гиперплазия лимфоидной ткани, проявлявшаяся увеличением размеров и количества вторичных фолликулов с реактивными светлыми центрами. Каждый фолликул был окружен узкой мантийной зоной из малых лимфоцитов и имел так называемую лимфоцитарную корону, или «шапочку» – очаговое скопление лимфоцитов на верхнем полюсе фолликула, обращенном к поверхности. Реактивный центр состоял из светлых клеток типа бластов с пиронинофильной цитоплазмой, имел большое количество митотически делящихся клеток вблизи нижнего полюса, среди лимфоцитов встречалось большое количество макрофагов. Подобная структура документировала процесс вос-

производства лимфоцитов и отражала иммунный ответ по гуморальному типу [11,15].

Основная функция аденоидных вегетаций – индукция иммунного ответа. Наибольшая функциональная активность аденоидов определяется в возрасте 3-7 лет, а снижается с периода полового созревания. Развитию аденоидов способствуют острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей. К факторам риска разрастания аденоидных вегетаций относят хроническую внутриутробную гипоксию плода, преждевременные роды и осложнения в родах, аномалии родовой деятельности, недоношенность, патологические процессы на первом году жизни ребенка: гипотрофию, рахит, анемию [1,2,4]. Наличие аденоидов у взрослых обусловлено хроническими системными заболеваниями, иммунодефицитными состояниями. При хроническом воспалении аденоидные вегетации могут становиться источником вирусно-бактериальной и аллергической сенсibilизации, что сопровождается снижением гуморального и клеточного иммунитета [5]. Морфологическое изучение удаленных аденоидов является важным источником информации об иммунном статусе пациента, уровне его защитных реакций, в частности в области регионального мукозального иммунитета [22].

Данная патология составляет около 62% в структуре заболеваний уха, горла и носа у детей. Обязательно морфологическое изучение удаленных аденоидов – это важный источник информации об иммунном статусе ребенка, уровне его защитных реакций, в частности в области регионального мукозального иммунитета [5,27,29].

Проблема часто и длительно болеющих детей в настоящее время не теряет своей актуальности. Аденоидная патология ЛОР-органов, которая занимает доминирующие позиции, выявляется с частотой от 25-30 до 50% случаев (аденоиды II-III степени, гипертрофия небных миндалин, хронические тонзиллиты, синуситы, тонзиллярная болезнь и др.) [25,36]. Болезни лимфоидного глоточного кольца Пирогова – Вальдейера являются наиболее частым видом хронической патологии у детей. Именно эта часть лимфоэпителиальной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками дыхательных путей, подвергается интенсивной антигенной нагрузке, и здесь же формируются все параметры местного иммунитета [9-11,15,20].

Эти дети представляют собой типичный пример вторичного иммунодефицитного состояния, коррекция которого является необходимым компонентом схем лечения и ведения этих больных [34,35]. Учитывая, что лимфаденоидное глоточное кольцо – важнейший вторичный орган иммунной системы, ответственный за формирование факторов неспецифической резистентности и антиген-специфического иммунного ответа *in situ*, хронические инфекционно-зависимые процессы в этой ткани закономерно сказываются и на состоянии иммунной системы в целом [25,28,39].

В этом отношении морфофункциональный анализ этой ткани при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей с применением современных иммуногистохимических методов является высокоинформативным. Перспективность подобного подхода подтверждается также данными о том, что изменения в системе местного иммунитета у детей являются транзиторными и корригируемыми [5,26,28].

При гиперплазии ткани лимфоидного глоточного кольца (в частности, аденоидных вегетаций) и сопутствующего воспаления первичная вирусная инфекция, являющаяся доминирующей у детей, находит благоприятные условия для персистенции и иммунодепрессивного воздействия на эффекторные механизмы местного иммунитета. Деструктивный эффект вирусной инфекции на функциональное состояние лимфоидной ткани служит, в свою очередь, «триггерным» механизмом запуска инфекционно-зависимых иммунопатологических состояний, а также аутоиммунных реакций [9,15,16,26,28,39]. При этом чаще всего встречаются поражения носоглоточной миндалины в виде аденоидных вегетаций и аденоидитов. Эти поражения составляют более 50% всех случаев патологии ЛОР-органов у детей [15,17].

Систему местного иммунитета у детей изучали многие авторы [10-12,15,25], но, как правило, эти исследования касались количественной оценки тех или иных параметров иммунитета слюны (ряд классов сывороточных иммуноглобулинов, уровень лизоцима, пропердина, бактерицидная активность слюны), а также клеточного состава смывов из ротовой и носоглоточной области, включая и иммунофенотипические характеристики [2,8,19,22].

Также достаточно полно изучена общая патоморфология лимфоидного глоточного кольца. Имеются данные и о некоторых иммуногистохимических характеристиках, таких как распределение CD45-RO, CD45-RA, CD20+, CD3+ клеток, а также изотип-специфических Ig-продуцирующих клеток [5,15,17,34,35]. Однако систематизированных иммуногистохимических исследований клеточного воспалительного инфильтрата, пролиферации тканей, патофизиологических последствий этих событий и взаимосвязи этих параметров с клинико-анамнестическими данными в доступной литературе мы не встретили.

Заслуживает особого внимания иммуногистохимическое изучение зоны так называемого лимфоэпителиального симбиоза, или ретикуляции эпителия аденоидных вегетаций, т.е. тех зон лимфаденоидной ткани, где имеется тесный контакт между лимфоидными клеточными элементами и эпителием. В настоящее время эта зона рассматривается как иммунорегуляторная, определяющая не только индукцию иммунного ответа по клеточному или гуморальному типу *in situ*, но и как зону, определяющую феномен так называемого «хонинга» лимфоцитов. Антигенпрезентирующие клетки, «запускающие» иммунный ответ, локализуются

преимущественно именно в зоне лимфоэпителиального симбиоза [14,20,23,26,27,36].

Изучение взаимосвязей между иммуногистохимическими параметрами и клинико-анамнестическими данными является актуальным и с той точки зрения того, что подобная информация позволяет целенаправленно разрабатывать лечебно-диагностические и прогностические критерии ведения больных [2,4,8,10,22].

К настоящему времени изучен характер распределения клеток конкретного фенотипа в зоне продуктивного воспаления, особенности гиперплазии лимфаденоидной ткани по иммуногистохимическим параметрам, особенности иммуноморфологии зоны лимфоэпителиального симбиоза. Установлен характер распределения клеток иммунной системы гематогенного происхождения (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+) и резидентных клеток макрофагально-моноцитарного генеза CD68+, CD35+) в ткани аденоидных вегетаций при хроническом воспалении у детей [5,8,10,16,22,24]. Также установлено, что важнейшие клетки местного иммунитета, а именно, IgG-, IgM- и IgA-продуцирующие плазматические клетки, имеют характерные зоны локализации, обусловленные характером выполняемых ими функций *in situ* в условиях воспаления у детей. В формировании зоны лимфоэпителиального симбиоза активное участие принимают CD20+, CD3+, CD8+ и CD68+ioie ТКН. Ю67+клетки локализуются преимущественно в лимфоидных фолликулах, в то же время клетки, экспрессирующие маркер bcl-2, локализуются в межфолликулярных пространствах [2,3,9,12,22,23].

Нет сомнений в том, что миндалины играют важную роль в механизме иммунной защиты верхних отделов пищеварительного тракта. На самом деле В-клетки памяти в эпителии крипты принимают активное участие в формировании быстрого вторичного иммунного ответа. Они обладают сильной антиген представляющей способностью, позволяющей им быстро активировать Т-хелперные клетки памяти в эпителии крипты [30].

Кроме того, миндалины связаны с иммунной системой организма через торговлю иммунными клетками. Наивные Т- и В-клетки транспортируются в миндалины через высокие эндотелиальные вены, присутствующие во внефолликулярных областях. В то время как плазмобласты мигрируют из миндалин через эфферентные лимфатические сосуды, стекают в шейные лимфатические узлы, присоединяются к циркуляции и затем преимущественно распространяются на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, региональные экзокринные железы, включая слезные и слюнные железы, и в меньшей степени – на слизистую оболочку кишечника [30,32,34].

Средние уровни Ig в сыворотке крови находились в пределах нормы как до, так и после операции. Изменения, за исключением IgM, были незначительными. Даже значительные изменения уровня IgM после частичной аденоидотомии оставались в пределах нормы. Значимость этих значительных изме-

нений среди мужчин и у пациентов в возрасте 5 лет и старше представляет интерес и заслуживает изучения в более крупномасштабном исследовании, чтобы раскрыть его значимость. Это, скорее всего, представляет собой операцию по перестройке. Как частичная, так и полная аденоидотомия были эффективны в снижении частоты лихорадочных заболеваний и, в конечном итоге, частоты посещений врача или необходимости приема антибиотиков, что свидетельствует о значительном улучшении качества жизни детей [3,5,22].

Данные иммуноморфологических (иммуногистохимических) исследований подтвердили наличие в миндалинах Т- и В-зависимых областей и гетерогенности лимфоидной популяции в пределах выделенных зон. В ряде работ по интактным миндалинам показано, что иммуноглобулин продуцирующие CD20+клетки (В-лимфоциты) составили основу лимфоидных фолликулов, однако дискретно разбросанные, единичные окрашенные клетки встречались и в парафолликулярной Т-зависимой зоне, где большинство клеток обнаруживало экспрессию антигена CD45RO. Также эти клетки встречаются в субэпителиальной зоне по ходу базальной мембраны эпителия [9,15,27,35]. CD45RO+клетки (активированные Т-лимфоциты памяти), экспрессирующие также рецептор к ИЛ-2, составляют большую часть лимфоцитов парафолликулярной зоны, а антиген CD45RA (этот антиген свойствен так называемым «наивным», не имевшим антигенного стимула Т-клеткам) экспрессирован в основном клетками «лимфоцитарной короны», располагающихся по периферии фолликула [5,15,16,31].

Ряд работ посвящен изучению экспрессии HLA-DR-антигена, поскольку этот процесс теснейшим образом связан с активацией клеток, как при контакте с инфекционным материалом, так и с собственно иммунным ответом [5,34].

Другие работы посвящены изучению морфофункционального состояния ИГХ-позитивных клеток в различных компартментах лимфоидного глоточного кольца. В частности, распределение продуцирующих клеток имело следующую закономерность: более 50% IgG-позитивные, 10-18% – IgA-позитивные и менее 8-10% – IgM-позитивные [12,20,26,27,34]. При хронических воспалительных заболеваниях количество Ig-продуцирующих клеток и уровень свободных иммуноглобулинов пропорционально снижались. Это касалось, в основном, иммуноглобулинов классов G и A [20,26,29,32].

Отсутствовали различия по ИГХ-параметрам, так же как и по другим морфологическим и функциональным показателям, глоточной миндалины [7,8,11].

Показано, что основное место локализации этих клеток – герминативные центры лимфоидных фолликулов, а интенсивность позитивной реакции на этот антиген коррелировала со степенью воспалительного процесса в миндалинах [14,19,29,36].

Интересные данные представлены в работах, посвященных изучению продукции цитокинов клет-

ками аденоидных вегетаций в группе детей с атопией и без клинических признаков атопии [13,34].

Показано, что при неинфекционной гиперплазии ткани аденоидов продукция ИЛ-2, ИЛ-4, но не γ -интерферона, у детей с атопией была достоверно выше, чем у детей без признаков атопии. Причем эти изменения сильно коррелировали и с интенсивностью инфильтрации ткани 13-лимфоцитами, CD3+HLA-DR+клетками. Эти и другие исследования, показывают важное значение гиперергического иммунного ответа, ассоциированного с избыточным синтезом IgE, в генезе аденоидных вегетаций у часто болеющих детей [11,19].

Высокая информативность ИГХ-методов исследования и биопсийного и операционного материала глоточного лимфоидного кольца является неоспоримой. Этот факт подчеркивается в ряде работ. Авторы отмечают, что для полноценной, патогенетически обоснованной интерпретации клиничко-лабораторных данных конкретного пациента необходимы данные ИГХ-исследования лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой глотки [8,24,30,36].

В целом иммунодефицитное состояние, развивающееся при хронических воспалительных заболеваниях лимфоидного глоточного кольца, согласно цитируемым работам, характеризуется полиморфизмом признаков и фазностью течения. Это обстоятельство следует учитывать при определении стратегии и тактики лечения. При этом хирургическое лечение далеко не всегда является оптимальным, поскольку удаление миндалин есть, во-первых, грубое вмешательство в анатомическую целостность системы местного иммунитета, во-вторых, это вмешательство не гарантирует устранения иммунодефицитного состояния [6,16,21,26,29].

Обобщая данные литературы о состоянии иммунитета детей, необходимо подчеркнуть следующие основные моменты. Прежде всего, несомненна актуальность изучения состояния иммунной системы у детей, имея в виду разработку патогенетически обоснованных мер профилактики и лечения хронических воспалительных заболеваний лимфоидного глоточного кольца. Дети имеют разнородные и неоднозначные изменения в состоянии как системного, так и местного иммунитета [5,6,9,10,18,22]. Известные данные позволяют интерпретировать эти изменения как состояние системного и местного иммунодефицита. Гетерогенность изменений состояния иммунной системы затрудняет создание стандартизированных схем лечения и профилактики подобных заболеваний, а также требует дальнейшего изучения этого аспекта проблемы [6,7,14,16,22]. Роль глоточных миндалин в иммунной системе и иммунологические последствия аденоидотомии у детей уже давно являются предметом споров среди врачей и постоянной обеспокоенности родителей [18,26,28,30].

Имеются противоречивые данные о влиянии аденоидотомии на гуморальную иммунную систему. Из 30 исследований, в которых оценивался гу-

моральный иммунитет, только 4 показали снижение некоторых элементов гуморальной иммунной системы или подозрение на негативное влияние на нее аденоидотомии [5,15,22,30].

Таким образом, комплексное клинико-иммуногистохимическое исследование особенностей местного иммунитета у детей имеет большое научное и практическое значение в отношении уточнения конкретных механизмов патогенеза, диагностики и, следовательно, этиотропной и патогенетической терапии вторичного иммунодефицитного состояния.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГИПЕРТРОФИРОВАННОЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Алимова Н.П.

Изучение удаленных аденоидов у детей разного возраста рассматривается как исключительно важная возможность получения информации о морфологических проявлениях возрастной иммунной системы детей на уровне данного лимфоэпителиального органа. Однако морфологические проявления иммунного ответа и реактивных изменений лимфоэпителиальных образований кольца Вальдейера, которые в настоящее время рассматриваются в качестве «сторожевых» охранных структур, остаются недостаточно изученным в возрастном аспекте.

Ключевые слова: аденоидная вегетация, иммуногистохимия, глоточные миндалины, дети, лимфоидная ткань.



CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CAVERNOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN

Alikhodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАВЕРНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Алиходжаева Г.А., Маткаримов С.Р., Каримов Б.А.

MIYANING KAVERNOZ MALFORMATSIYALARINING KLINIK KO'RINISHI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO'YICHA ADABIYOTLARNI KO'RIB CHIQISH

Alixodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A.

Tashkent medical academy, Republican specialized scientific and practical medical center of neurosurgery, Republican center of medical workers' professional qualification development

Анализ литературы показал, что церебральные кавернозные мальформации являются наиболее распространенными сосудистыми мальформациями, которые могут обнаруживаться во многих местах головного мозга. При отсутствии лечения каверномы могут приводить к внутримозговому кровоизлиянию, судорогам, очаговым неврологическим нарушениям или головным болям. Наиболее важными факторами, влияющими на определение оптимального курса лечения кавернозных мальформаций, являются клиническая картина и локализация поражения.

Ключевые слова: кавернозная мальформация, головной мозг, ствол головного мозга, субтенториальное расположение, большие полушария головного мозга, эпилептические припадки.

Adabiyotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, miya kavernöz malformatsiyasi miyaning ko'p joylarida topilishi mumkin bo'lgan eng keng tarqalgan qon tomir nuqsonlari hisoblanadi. Agar davolanmagan bo'lsa, kavernomalar intraserebral qon ketishiga, tutilishlarga, fokal nevrologik nuqsonlarga yoki bosh og'rig'iga olib kelishi mumkin. Kaverno malformatsiyalarni davolashning optimal kursini aniqlashga ta'sir qiluvchi eng muhim omillar - bu lezyonning klinik ko'rinishi va joylashishi.

Kalit so'zlar: kaverno malformatsiya, miya, miya poyasi, subtentorial joylashuv, miya yarim sharlari, epileptik tutilishlar.

Cavernous malformation (CM) of the brain, known as cavernous venous malformation, cavernous hemangioma or cavernoma, is a common vascular disease that is characterized by the presence of a system of interconnected caverns – vascular cavities of various sizes, filled with blood and separated by connective tissue, and this pathology also includes to malformations of the vascular wall of BM.

Cavernous malformation accounts for approximately 15% of all clinically manifested cases of cerebral vascular pathology, making it the second most common after arteriovenous malformations (AVM). According to autopsy and large MRI studies, the incidence of cavernous malformations in the general population ranges from 0.1% to 0.9%. However, the share of this pathology in the overall structure of vascular diseases of the central nervous system is much higher in children, ranging from 1.7% to 42%, and in adults, from 5% to 25% [2-6,8,10,12,14,20,22,23].

Etiology and pathogenesis of cavernomas.

Cavernous angiomas occur in two main forms: sporadic and hereditary. The existence of familial cavernomas and the autosomal dominant type of inheritance of the pathology were proven at the stage of analyzing clinical observations. Based on the data obtained, Hayman et al. in 1982, they were the first to show that when examining blood relatives of patients with clinically manifested cavernomas, asymptomatic forms of the disease can be identified. Dubovksy and Gil-Nagel managed to localize the first of the genes responsible for the formation

of cavernomas in the long arm of chromosome 7 – the CCM1 gene. Laberge-le described associated gene mutations that cause premature cessation of protein synthesis. Subsequently, Craig et al. established the presence of two more loci associated with familial forms of cavernomas: CCM2 in the short arm of chromosome 7 and CCM3 in the long arm of chromosome 3. Recent evidence suggest the presence of a fourth gene (CCM4). In recent years, the number of publications on cavity genetics has increased. The main direction of research is the study of the molecular mechanisms of cavity formation. By now, the idea has already been formed that the proteins encoded by the described genes “work” in close interaction, creating a complex protein complex that ensures the morphogenesis of brain vessels and their stability. A number of gene mutations have been identified and several patterns of disruption of protein synthesis have been deciphered, leading to disruption of the formation of endothelial cells, their migration and adhesion, which leads to the formation of cavernomas [4,6,8,10,14,22,23].

Classification. Approximately 40-60% of patients with CM have a familial form, inherited in an autosomal dominant manner due to a heterozygous mutation in one of the three genes CCM1, CCM2 and CCM3, found on chromosomes 7q, 7p and 3p respectively. The familial form usually results in multiple cavernomas, whereas the sporadic form usually results in a single cavernoma. CM gene products have been shown to play an import-

ant role in angiogenesis by binding to cytoskeletal and interendothelial junction proteins in neural tissue. Loss-of-function mutations in one of these genes disrupt endothelial intercellular junctions, leading to extensive vascular abnormalities and increased permeability [1,2,4,6,8,10,14,22,23].

Clinical presentation. CMs can be found in several locations in the brain, but 70-80% of them, supratentorial CMs most often present with new-onset seizures, but headaches are also common, while infratentorial CMs usually result in progressive neurological deficits. Intracranial hemorrhages of varying severity can also occur with both supratentorial and infratentorial lesions. The annual risk of hemorrhage is 0.7-1.1% per lesion in patients without a history of bleeding, but increases to 4.5% in patients with a previous intracerebral hemorrhage (ICH). The risk of rupture also depends on the location of the lesion, its size, the presence of a venous malformation (VDA), and the sex of the patient. Superficial CMs have a lower risk of ICH than deep CMs. Specifically, the risk of ICH for infratentorial CMs is 3.8%, but 0.4% for supratentorial CMs. In addition, female patients have a worse prognosis than male patients [1-6,8,10,12-14,20,22,23,28].

The clinical course of supratentorial cavernomas, depending on their location and difficulty of access, is usually divided into superficial and deep. Superficial cavernomas can be located both in functionally important areas of the brain and outside them, and deep cavernomas are located in functionally significant areas. Typically, supratentorial cavernomas are found in 80% of cases and can range in size from microscopic to gigantic. The localization of cavernomas is most typical in the frontal, temporal and parietal lobes of the brain (about 65%). Cavernomas located in the basal ganglia and optic thalamus (15%), as well as in the lateral and third ventricles, hypothalamus, corpus callosum and intracranial parts of the cranial nerves are rare. The clinical manifestations of CM depend on its location, as well as the presence of a focus in epilepsy. The main symptoms of CM are headaches, epileptic seizures, difficulty swallowing, convulsions, coordination problems, nausea, numbness, paralysis, speech and hearing disorders, and ringing in the ears. In chronic supratentorial localization of CM, the clinical course is often determined by the appearance of small hemorrhages around the formation, which causes general or local neurological symptoms and often seizures. Seizures may be constant or sporadic. The main manifestation of intraventricular cavernomas is headache with nausea and vomiting. Neurological disorders may be a consequence of the development of hemorrhage [8,16,32,33].

The clinical course of brainstem cavernomas has a number of its own characteristics that distinguish them into a separate category of pathologies. This is due to the anatomical and functional significance of the trunk, which makes surgical interventions in this area very difficult. There are three variants of pathological formations, united by the common name "trunk cavernomas". These are subacute, chronic hematomas and typical CM in combination with acute, subacute or chronic hematoma. Even small hemorrhages from cavernomas of the trunk can cause serious neurological disorders that differ from the clinical manifestations of cavernomas of other locations. For brainstem cavernomas, there are two main variants of the clinical

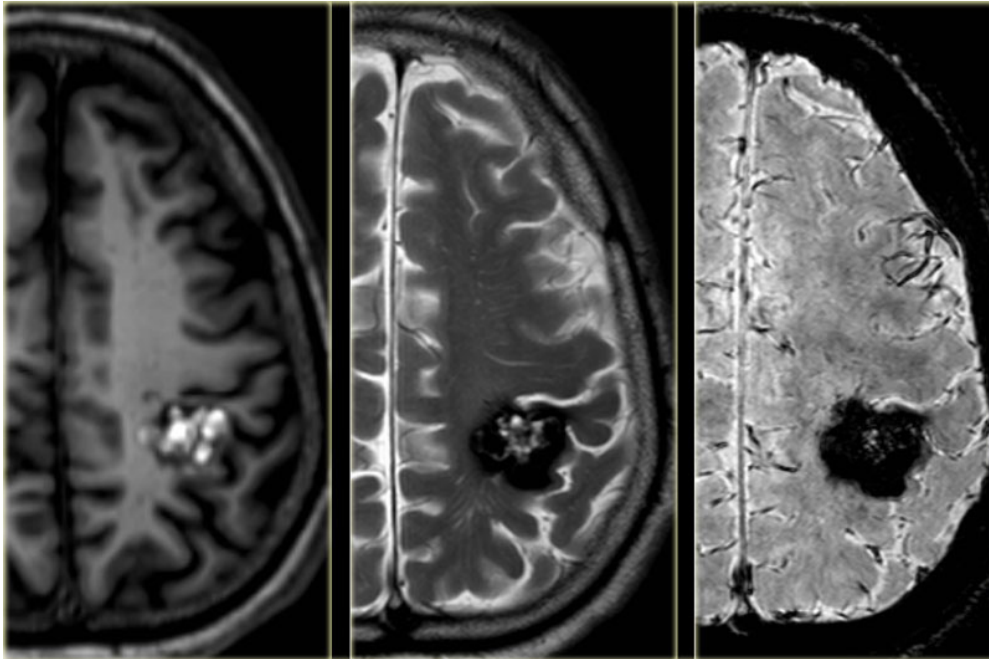
course: stroke-like and pseudotumor. The stroke-like variant is characterized by the acute development of symptoms against the background of intense headache and occurs, as a rule, with hematomas of the trunk without signs of cavernoma on MRI, and the pseudotumor variant is characterized by a slow increase in symptoms and is typical for patients with cavernomas on MRI [32,33].

Diagnostics. The diagnosis of cavernomas is more difficult than other vascular diseases, since CMs are angiographically hidden malformations. Angiography can only detect the presence of abnormal venous drainage associated with CM; therefore, other imaging modalities are necessary to make an accurate diagnosis. Conventional T1- and T2-weighted MRI, gradient echo sequence, high-field MRI, susceptibility-weighted imaging, diffusion tensor imaging, and functional MRI are some of the advanced techniques that are used to diagnose CM or for intraoperative navigation during surgery. Treatment of deep-lying lesions [3-8,10,13,14,22,23,30].

In the diagnosis of CM, the use of conventional 1.5 Tesla MRI is limited because CM lesions may not be visualized unless high-field MRI is used. High-field MRI is the method of choice for diagnosing CM, as it has high sensitivity [100%] and specificity [95%] (hemoglobin degradation products, such as methemoglobin, hemosiderin and ferritin, can be detected at the site of CM localization, which makes it possible to identify them using the method MRI [7,26].


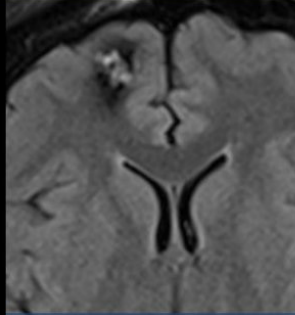
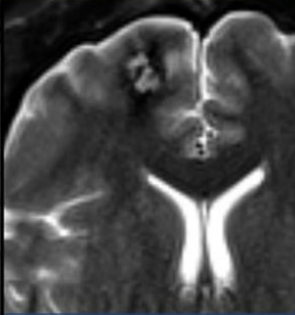
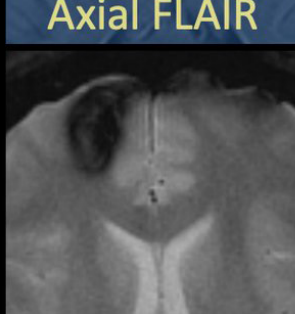


Traditional T1- and T2-weighted MRI. Conventional MRI can accurately detect symptomatic cavernous malformations that are surrounded by a ring of hypointensity due to hemosiderin deposits from recurrent microbleeds. CM lesions are divided into four types based on their appearance on MRI. Type I lesions appear hyperintense on T1- and T2-weighted images due to hemosiderin core due to subacute hemorrhage. Type II lesions contain focal hemorrhages surrounded by gliotic tissue, presenting a mixed signal on both T1 and T2 sequences. T2 images, type II lesions also have a hypointense margin, resulting in a "popcorn" appearance. Type III lesions are diagnosed by the presence of an iso-intense core, indicating chronic resolved bleeding, typically seen in familial cavernous malformation. Type IV lesions are small malformations that can only be seen on gradient echo (GRE) MRI as hypointense lesions and are considered capillary telangiectasias [4,6-8,10,22,23,31].

GRE MR imaging is a key modality for diagnosing CM due to its ability to image hemosiderin-filled brain tissue with very distinct hypointensity. Studies of familial cavernous malformations have shown that conventional MRI detects an average of 5 lesions per patient, while T2-weighted GRE MRI detects an average of 16 lesions per patient. GRE MRI not only better identifies all lesions present, but also more accurately delineates their boundaries. Although this has several advantages, it is important to note that GRE MRI increases the apparent size of the CM lesion. Additionally, GRE MR images may show multifocal lesions in elderly patients with a history of hypertension and stroke, but should not be mistaken for familial carcinomas. They arise as a result of hypertensive angiopathy and are localized in the periventricular areas.



MR imaging with gradient repeat echo (GRE) (<https://doi.org/10.3174/ajnr.A0748>).

Case 125: Headache

 <p>CT head without contrast</p>	 <p>Axial FLAIR</p>	 <p>Axial T2w</p>	
	 <p>Axial GRE</p>	 <p>Axial T1w</p>	
	<p>@RyanBPetersonMD</p>		

0630p1

High-field MRI CM. The use of conventional 1.5 Tesla MRI is limited because CM lesions may not be visualized unless high-field MRI is used. High-field MRI is the method of choice for diagnosing CM, as it has high sensitivity [100%] and specificity [95%] (hemoglobin degradation products, such as methemoglobin, hemosiderin and ferritin, can be detected at the site of CM localiza-

tion, which makes it possible to identify them using the method MRI [7,26].

Using magnetic resonance imaging up to 1.4 Tesla, several studies have demonstrated the ability of high-field imaging to visualize hypointensity lesions that would not otherwise be apparent. Depending on the severity, the lesions may appear larger than they actually

are. Specifically, high-field imaging at 7 Tesla results in lesions appearing 11% larger than traditional imaging techniques [7,26,27].

Susceptibility-weighted (SW) imaging is very useful in identifying CM lesions because it accurately detects deoxy-hemoglobin and hemosiderin. It is also considered the only method capable of detecting non-bleeding BM lesions and telangiectasia [7]. SW imaging has been shown to allow more accurate delineation of the BM, as well as the identification of additional BM lesions that cannot be seen using conventional imaging techniques. De Souza et al. studied 15 patients with familial cavernous malformations and found 5.7, 26.3, and 45.6 lesions per patient using T2-weighted imaging, T2 GRE imaging, and SW imaging, respectively. SW imaging detected 1.7 times more lesions than T2 GRE. Other studies of familial cavernous malformations support these findings; however, SW imaging is not superior to T2 GRE imaging in detecting sporadic, single CM, or CM clusters associated with DVA. Additionally, the use of sequential contrast-enhanced SW imaging may be very useful in distinguishing venous vasculature from small areas of hemorrhage, but this application of SW imaging needs further study.

Diffusion tensor imaging (DT) and fMRI are used intraoperatively to better visualize lesions and surrounding parenchyma to improve surgical outcome, even if the lesions are located deep in functionally relevant areas [31].

Using fMRI, the process is called “diapedetic hemorrhage”. The products of the natural breakdown of hemoglobin (hemosiderin), contained in red blood cells, form a zone of chronic, specific and very recognizable changes on MRI around the cavernoma. Zotta et al demonstrate the use of fMRI for surgical planning and intraoperative navigation and report higher rates of seizure freedom in patients. fMRI measures activity-dependent changes in cerebral blood flow, which becomes particularly useful in the resection of CM lesions located in a functionally significant area of the brain.

CT scan of the brain. Computed tomography (CT) reveals the following signs of CM: a hyperintense lesion with smooth contours (with calcifications) without perifocal edema and not accumulating contrast agent. It is quite difficult to diagnose CM using CT alone. In the diagnosis of CM, CT can currently be used as a screening method and as a quick method for diagnosing hemorrhage from the CM when MRI is not possible.

MRI tractography can be used when planning the removal of deep CMs and when calculating the radiation dose in stereotactic radiosurgery. Tractography allows the surgeon to visualize the white matter tracts that often cross the hemosiderin rim of the cavernous lesion. Several studies have demonstrated the successful use of DT imaging to localize and bypass tracts, significantly reducing the morbidity associated with BM resection.

Angiography of CM. Despite the low information content of this research method in the diagnosis of CM of the brain, the complete exclusion of angiography from the examination of patients should be considered erroneous – angiography remains a necessary research method in the differential diagnosis of CM with AVM, peripheral aneurysm or vascularized tumor. It should be noted that the blood supply to the cavity is carried out from small arterioles and cap-

illaries, and the outflow of blood through venules is of the same order. Due to the small caliber of the feeding vessels, the blood pressure in cavernomas is low, so the draining veins do not hypertrophy and are not visible during SCT/MRI/angiography. A characteristic feature of CMs is the low speed of blood flow in them, and the contrast agent does not enter the pathological vascular formation during the short period of its passage through the vessels of the brain (CMs do not accumulate or only slightly accumulate the contrast agent, therefore most authors describe CM as a “hidden” vascular damage). In some cases, it is possible to identify an avascular zone characteristic of any space-occupying lesion or, conversely, a fuzzy network of very small vessels or pathological veins [1,5,7].

An electroencephalographic examination (EEG) is performed on patients with cavernomas in cases where they suffer from epileptic seizures, as well as to confirm the epileptic nature of the paroxysms. Patients with multiple cavernomas suffering from epileptic seizures require an EEG, as well as video-EEG monitoring or 24-hour EEG monitoring to identify an epileptogenic cavernoma [5,7].

Morphology of cavernomas. Cavernous malformations have a characteristic appearance. They are round formations of red-bluish or brown color with an uneven, bumpy surface, clearly demarcated from the surrounding tissue. Cavernous malformation consists of caverns – cavities filled with blood at various stages of its disintegration. The caverns can be tightly adjacent to each other, or easily separated from the main conglomerate. The sizes of the cavities and their relationship with the stroma may vary. The density of the formation can also be different – from soft malformations with easily torn cavity walls, to dense petrified ones, consisting of thrombosed cavities. The most common cavernomas are represented by many cavities united by loose connective tissue. The tissues surrounding the cavernoma are most often grossly altered. A yellow coloration of the medulla, meninges or nerves is typical, indicating previous hemorrhages. This sign helps to detect cavernoma during surgery. In a small number of cases, there are no perifocal changes in brain tissue.

In the immediate vicinity of the cavernoma there is often one, or less often several large pathological veins. In some cases, pathological. Ical veins have the appearance of a typical venous angioma.

Microscopically, cavernomas are a conglomerate of thin wall cavities of various irregular shapes, lined with endothelium and separated by connective tissue septa. The connective tissue septum can be represented by thin collagen fibers or coarse fibrous tissue. A characteristic feature is the absence of smooth muscle cells and elastic fibers in the cavern walls, as well as the absence of brain tissue between the caverns. Only in certain preparations can minor pro- Layers of brain tissue, which can also be detected around cavernomas, completely separated from the main conglomerate. Cavities forming cavernoma, can be filled with liquid blood or blood clots in Various stages of formation. Cavernoma tissue may contain Areas of calcification and hyalinosis of the walls were found. A common sign is the presence in the

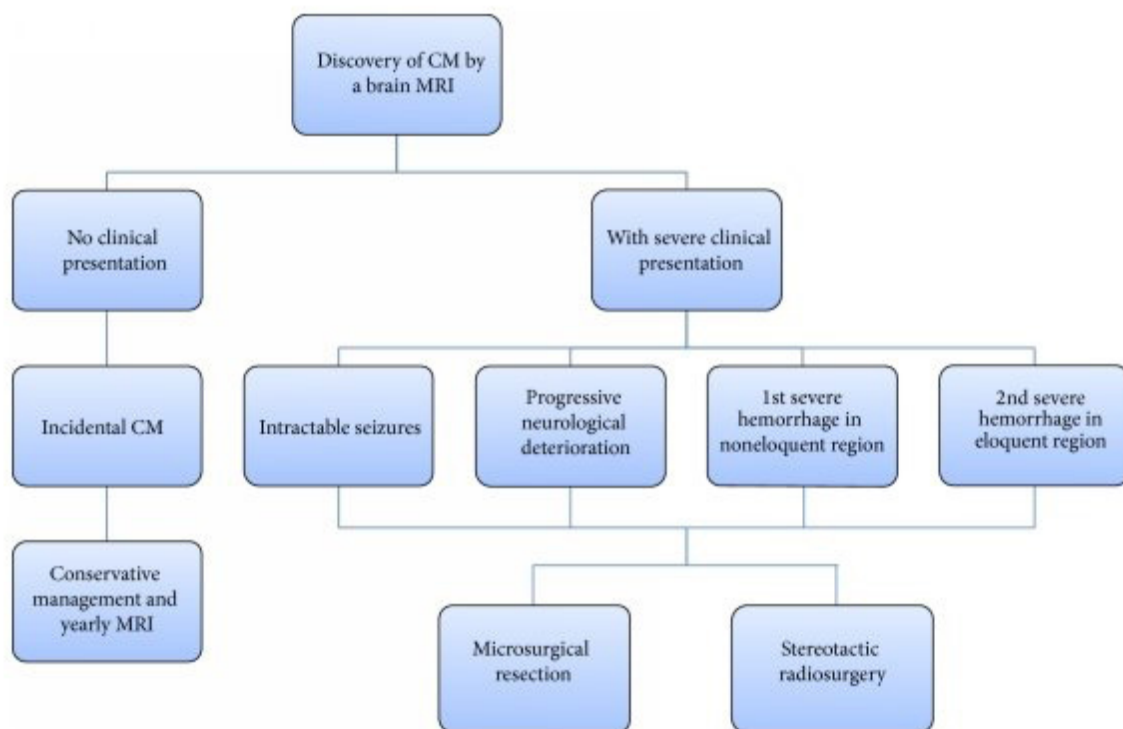
stroma of signs of repeated hemorrhages in the form Remnants of hematomas of various ages. Along the periphery of the cavernoma, often Fragments of a capsule typical of chronic Hematomas [4,8,14].

Differentiated diagnosis. Differential diagnosis of CM should be made with glial tumors, thrombosed arteriovenous malformations, large and giant aneurysms, hemorrhages into the neoplasm, venous hemorrhages, melanoma metastases, toxoplasmosis and cysticercosis. In differential diagnosis with a tumor, it is possible to perform contrast-enhanced MRI in a manner that is not typical for cavernomasaccumulation of contrast. In the differential diagnosis of AVM and aneurysm, cerebral angiography is advisable. A false-positive diagnosis of cavernoma is more dangerous than a false-negative one, since there is a possibility of “missing” a disease with a life-threatening course [10,15].

If multiple cavernomas are identified, as well as in the presence of blood relatives with a history of epileptic seizure(s), intracranial hemorrhage or focal neurological deficit, it is necessary to recommend an MRI study to blood relatives to identify hereditary forms of the disease.

The final verified diagnosis of cavernoma can only be made based on the results of histological examination. CT and AG are not methods for making the diagnosis of cavernoma. They can be used as auxiliary: CT to confirm the fact of acute or subacute hemorrhage, hypertension (SCT-AG, MRI-AG) to identify venous angiomas, often accompanying cavernous malformations [21,29].

Treatment. Microsurgical resection, stereotactic radiosurgery, and conservative treatment are the three treatment options for BM lesions.



Scheme of examination and management of patients with cavernous malformations.

If a brain cavernoma is detected and there are no clinical symptoms, this condition is considered an MRI finding. These patients are treated conservatively, antihypertensives, antispasmodics, anticonvulsants are prescribed, and dynamic brain MRI is performed [8,10,12-14,18,22,23].

Conservative treatment. Once cavernomas are diagnosed using brain MRI, the choice of treatment will depend on the patient’s clinical picture. Purely incidental cavernomas are treated conservatively followed by annual MRI. Due to the potential risks associated with interventional treatment, several studies have been conducted on the effectiveness of medical treatment of cavernous malformations, which allowed the lesions to progress naturally and only alleviated clinical symptoms. Fernandez et al. reported that surgical treatment

of CM patients with epilepsy did not significantly reduce the risk of future seizures compared with conservative treatment. They followed 17 patients treated with medication for 5 years, and 12 of them (70.6%) were seizure-free. In contrast, other studies have reported that patients with CM treated conservatively had a worse long-term prognosis than patients undergoing surgery (42% vs. 9%, respectively). Garrett and Spetzler studied 14 patients treated conservatively and found that 50% improved or remained at baseline, 29% worsened, 7% died, and 14% did not complete the study. Although some positive results have been reported with conservative treatment, these studies have important limitations. First of all, the number of patients studied is not large enough to represent the wide range of cases seen in the hospital. Additionally, these studies were not ran-

domized clinical trials in which patients were randomly assigned to undergo surgery for various reasons, such as because they maintained good control of their epilepsy, because of the location of the CM, or simply because they refused the operation. However, this introduces bias into these studies because it is very likely that these patients had less symptomatic lesions and therefore a milder and safer natural progression than the average CM patient. Moreover, following patients for just a few years is not sufficient since the goal of interventional treatment is to eliminate the risk of developing any permanent neurological deficits in the long term.

Some are more skeptical about temporal clustering due to the lack of a second period of increased risk during the 5-year follow-up. In this case, the risk of bleeding naturally decreases 2-3 years after the hemorrhage.

The decision on how to manage a patient with CM depends on many factors. Although there are many studies on each of these treatments, the natural history of CM lesions is complex and not well understood, potentially calling into question the conclusions drawn regarding the effectiveness of the treatments used. Transient accumulation of hemorrhage has been shown in patients with untreated cavernous malformations; 2.5 years after the first blood loss, a 2.4-fold decrease in the frequency of bleeding was observed [16,17].

Surgery. Cavernomas are treated with microsurgical resection or stereotactic radiosurgery if the patient has severe symptoms, such as intractable seizures, progressive neurological deterioration, one severe hemorrhage in a functionally important area of the brain, or at least two severe hemorrhages in a functionally silent area. The choice between resection and radiosurgery depends on the location of the lesion and the severity of the manifestation. When choosing a treatment method for cavernoma, it is necessary to take into account that this disease, in general, is benign and does not pose a threat to the patient's life [5,10,12]. Treatment tactics depend on the location of the cavernoma, its size, clinical manifestations, the patient's age and concomitant diseases. Removal of a cavernoma can permanently relieve the patient of the risks associated with the disease, but does not always completely eliminate the possibility of repeated hemorrhages or epileptic seizures [16].

Principles of CM removal. For surgical intervention on cavernomas of any location, general principles are used, including adequate access to the malformation and the least traumatic method of its removal. Complete removal of the cavernoma is necessary, since incomplete removal can lead to repeated hemorrhages. Methods for removing a cavernoma may vary depending on its location. Currently, there are 2 methods of removing CM – one block or by fragmentation. If there is a hematoma, then its removal should be the first step, as this greatly facilitates the subsequent removal of the malformation [3,5,10,12].

Cavernous malformations are dynamic lesions that may exhibit enlargement, regression, or even de novo formation [2,25]. They are resected after patients have experienced multiple hemorrhages in functionally relevant areas or a single hemorrhage in a non-responsive

area associated with worsening neurological deficits. In addition, important indications for surgery include severe symptoms such as cardiac or respiratory instability, and the presence of a CM focus within 2 mm from the pial surface.

Patients are treated with steroids for 1-2 weeks before surgery to limit swelling and allow BM resection. In the presence of GVC associated with CM lesions, its resection should be avoided, since removal of GVC entails a high risk of developing venous infarction. Moreover, when excision of a CM lesion, gliosis, calcification, and hyaline degeneration often occur, which can complicate the procedure.

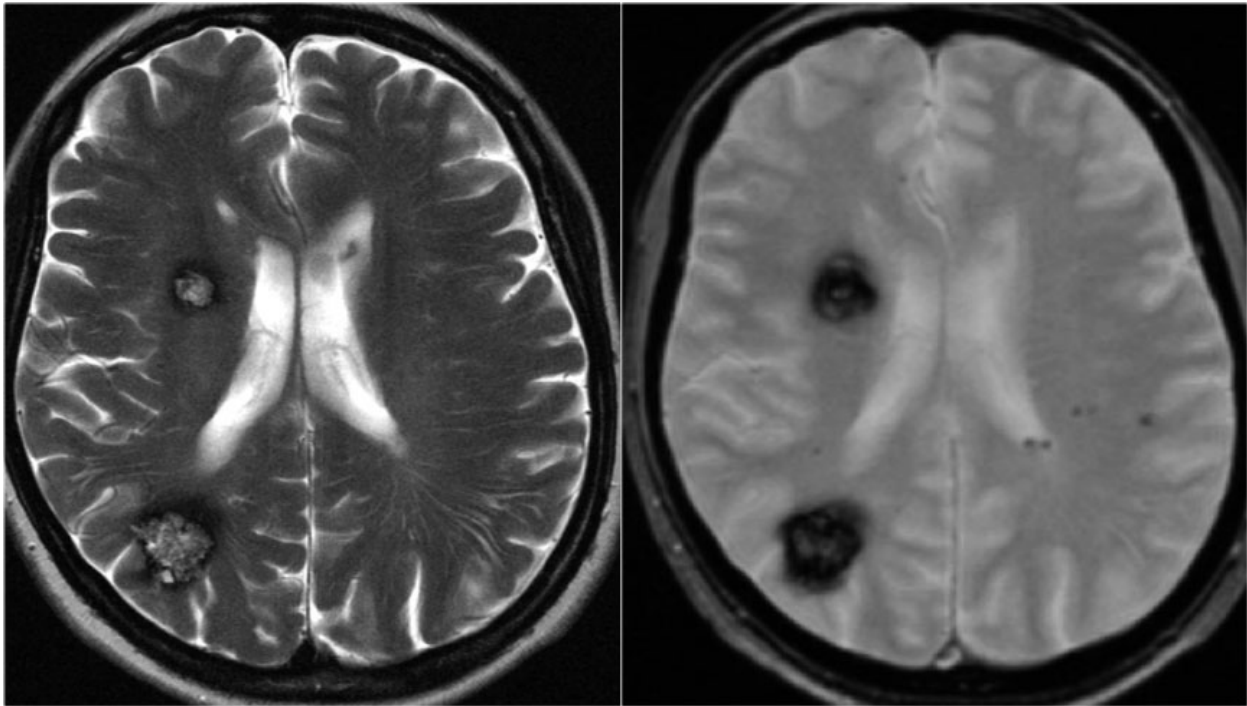
The risk of complications associated with surgery varies depending on the location of the sac cavernosa [16]. Amin-Khanjani et al. showed that the general neurological status of patients was good or excellent in 100% of patients with cranial nerve CM, 97% of patients with lobar CM, 87.5% of patients with cerebellar CM, 75% of patients with spinal cord CM, and 64% of patients have brainstem CMs.

Surgical treatment of supratentorial CM. The vast majority of CM lesions are located supratentorially. In the presence of seizures, focal neurological disorders and headaches of supratentorial localization, symptomatic lesions of the brain, when they are located outside the brain's FZ, microsurgical resection is always recommended, as it has been shown to be safe and also effective in treating epilepsy and preventing future hemorrhages. However, the decision to resect BM becomes more difficult when the lesion is located in the brain's FZ and is oligosymptomatic or completely asymptomatic. When choosing a method of surgical access for the treatment of cavernous malformation of supratentorial localization, it is recommended to use the general principles of craniotomy, taking into account the localization of the CM in the brain and strive for complete removal of the CM to avoid repeated hemorrhages. However, it must be taken into account that when cavernomas are localized in the FZ, complete removal can lead to neurological defects. The use of frameless stereotaxy and intraoperative fMRI significantly reduces the risk of complications and makes microsurgical resection the preferred treatment method for most supratentorial lesions [12]. Gralla et al. reported complete removal of the BM lesion using intraoperative navigation in all patients studied.

Supratentorial cavernomas. Englot et al. studied 1226 patients with supratentorial seizures associated with CM and showed that 75% of them were seizure free after resection of CM. They also determined that total resection, surgery within 1 year of symptom onset, BM size less than 1.5 cm, and the presence of a single BM lesion were factors that significantly increased the rate of successful seizure control. Additionally, Sommer et al. Used 1.5 Tesla intraoperative MRI (iMRI) and neuronavigation software for the surgical treatment of epilepsy in 26 patients. They were able to completely control seizures in 80.8% of patients over a mean follow-up period of 47.7 months. The use of fMRI was significant in completely removing BM lesions in 23% of their patients who would otherwise have a low chance of be-

ing seizure free. However, despite encouraging data on the effectiveness of BM resection in the treatment of epilepsy, antiepileptic drugs should still be a treatment

option first line for epilepsy associated with CM due to the risks of complications associated with surgery [3,4,6,8,10,14,15,22,23,28,33].



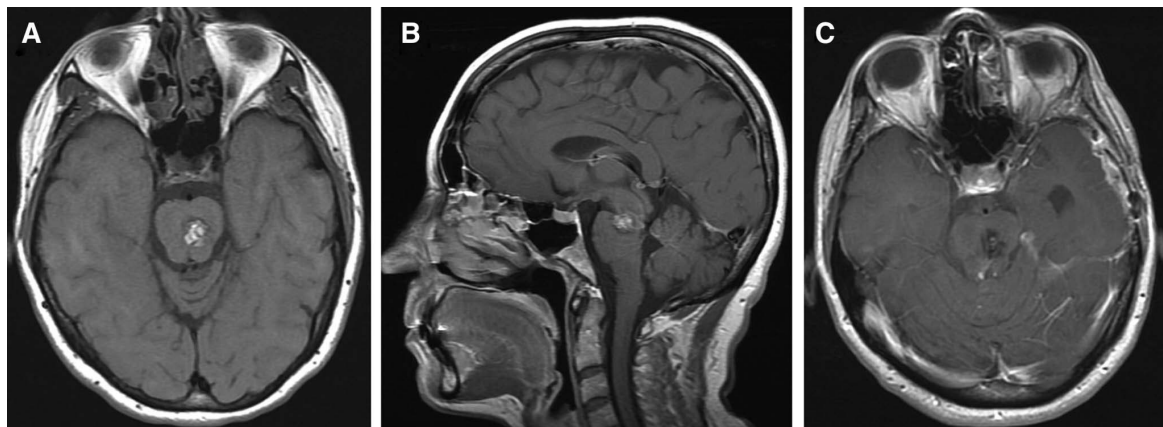
(<https://doi.org/10.1148/radiol.2018170803>).

Surgical treatment of trunk cavity is performed when a subacute or chronic hematoma is detected, repeated hemorrhages and gradual progression of symptoms of trunk damage.

When choosing a method of surgical access for the treatment of cavernous malformation of the trunk, it is necessary to conduct a thorough study of the topography of the formation using MRI. In most cases, median suboccipital craniotomy is used, which is the most acceptable because of its ease of execution and less trauma. However, for cavernomas and hematomas located in the ventral-lateral sections of the pons, other approaches are more op-

timal, such as retrolabyrinthine, presigmoid and subtemporal, which provide a wider viewing angle. An important stage of the operation is to determine the projection of the location of the CN nuclei in the bottom of the rhomboid fossa using mapping. The surgeon creates a field of view with the instruments he uses to perform the operation, such as suction, tweezers, scissors, etc. It is important to radically remove the capsule of a chronic hematoma to prevent recurrent hemorrhages. If removal was incomplete, fragments of the malformation may remain, which in the future may lead to its transformation into a larger cavernoma [13,15,17,31-33].

0630pp1



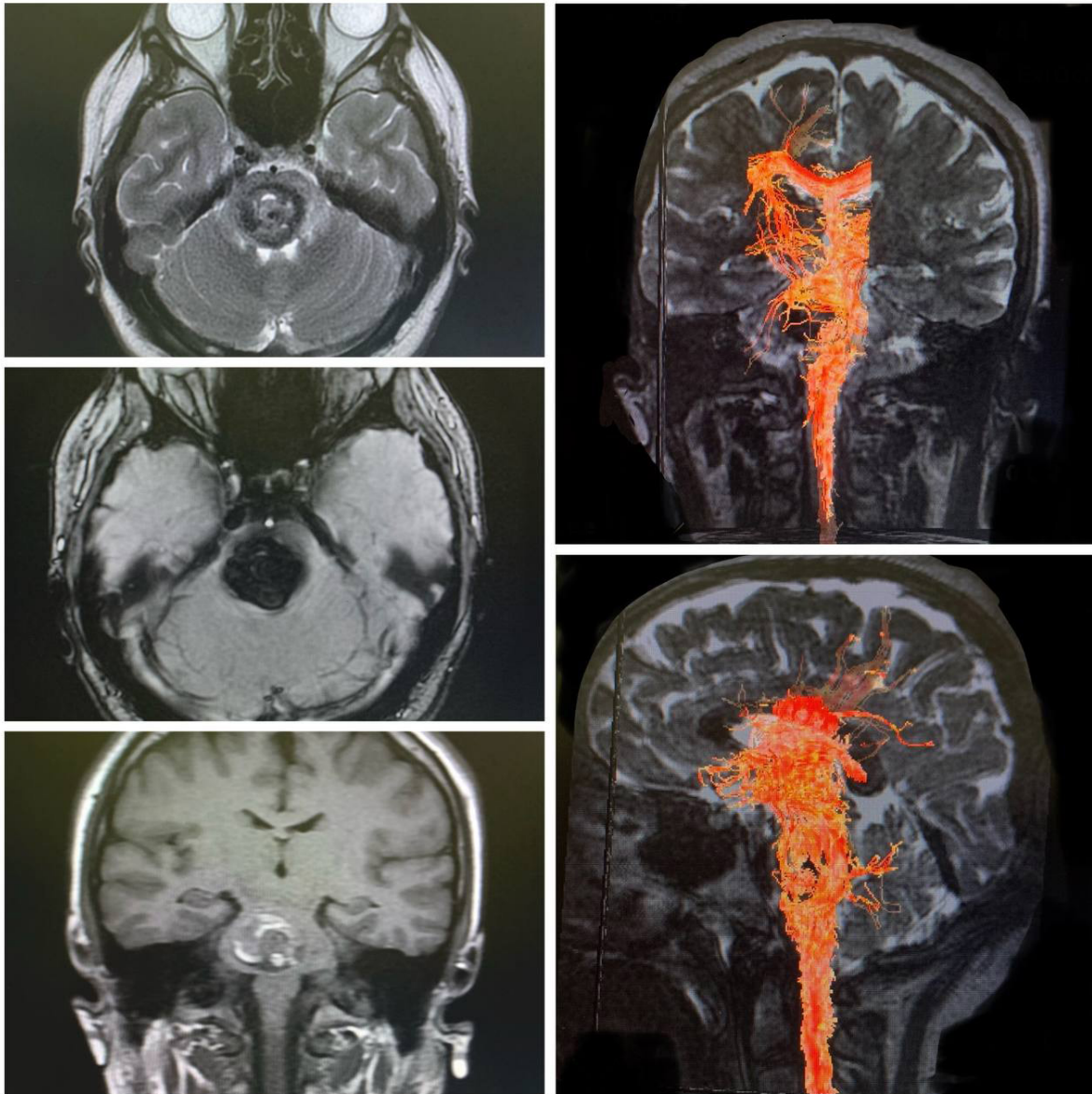
BSCMs constitute approximately 20-35% of all CMs and are located deep in the medulla oblongata, pons, and midbrain. The annual bleeding risk (AHR) for spontaneous BSCM has been shown to be 0.25-6.5% per patient per year, while the risk increases to 3.8-35% if the patient has a history of bleeding history. Some studies

have reported that AHR ranges from 4.5% to 60% in patients with previous bleeding. Because of their location, BMSC hemorrhages put pressure on the surrounding cranial nerve nuclei and tracts, resulting in neurological deficits in 60% of patients. The blood is slowly absorbed and symptoms often improve over time. Resection of

BSCM lesions carries a greater risk of complications than resection of other BM lesions. This surgery has been shown to often cause hemorrhage-like symptoms due to increased pressure in the brain stem, but symptoms resolve in most patients. Due to the increased risk of complications, the main criteria for choosing surgery are severe clinical picture, including hemorrhage, and location within 2 mm of the pial surface. If the lesion has a severe clinical picture but is deeply located, surgical intervention is chosen only if the lesion is large and accessible. Frischer et al. resected BSCM lesions with a mean volume of 2 cm³ when the microsurgical corridor was available [32,33].

There are many studies that have examined the short- and long-term effects of microsurgical resection in patients with BSCM lesions. Specifically, Li et al. reported complete resection of the CM lesion in 95% of patients, with 35.1% of patients worsening postoperative-

ly. After a mean follow-up of 89.4 months, only 10.3% of patients remained in worse condition than before surgery. Frischer et al. achieved complete excision in 90% of patients and showed that 50% of patients with residual lesions experienced additional hemorrhage, resulting in a postoperative AHR of 8.8%. A study conducted by Garrett and Spetzler on patients with BSCM lesions examined the neurological status of 137 patients immediately after surgery and found that 72.3% of them improved or remained the same as before surgery. After a mean follow-up of 52 months 89,2% of them returned to their normal lifestyle. In the same study, 88% of patients who had surgery were the same or better than before surgery. However, 3.5% of patients died from surgery-related causes. In addition, 58% of their patients developed new deficits, and 12% of all patients treated had persistent deficits.



Surgical resection has been shown to be effective in treating BSCM lesions, but some studies have reported more alarming results. Ablat et al. showed that 7.7% of patients undergoing resection experienced postopera-

tive rebleeding and 36% developed persistent neurological deficits, and surgery resolved some or all preoperative symptoms in only 45% of patients. This is illustrated by the change in mean Glasgow Outcome Score (GOS),

which was 4.4 on admission, decreased to 4.2 at discharge but increased to 4.6 at follow-up Ferrol et al. found that 44% of their patients developed a new neurological deficit, and 66% of them eventually returned to baseline or improved from preoperative baseline, while the deficit was persistent in the remaining patients.

The exact localization of the lesion in the brain stem and the experience of the neurosurgeon are the key to limiting the risk of complications and the occurrence of postoperative neurological deficit. There are large differences in the results of different studies, which may be due to different numbers of patients in each study, as well as varying surgeon experience and technological developments.

Intraoperative neuronavigation. Using intraoperative neuronavigation techniques, diffusion tensor imaging, and fMR imaging, neurosurgeons can perform resection of deep lesions in functionally important areas of the brain with minimal new neurological deficits and low rates of mortality and morbidity.

Currently, neuronavigation is used to minimize access; when there are no clear anatomical landmarks at the access stage during surgery, it is advisable to use this method. One of the most common methods of intraoperative navigation is ultrasound scanning, which has long been successfully used to detect space-occupying formations of various natures. This method is highly sensitive and provides real-time information. However, ultrasound imaging is less effective for detecting small malformations (less than 1 cm in diameter), although recent models of instruments can detect increasingly smaller lesions. In addition to ultrasound scanning, navigation based on preoperative MR imaging can also be used.

Radiosurgical treatment. Radiosurgery is a technique in which high-dose ionizing radiation is precisely directed to a target area in order to achieve the desired biological effect in that area with minimal impact on surrounding tissue. The main goal of radiosurgery (Gamma Knife and Cyber Knife) is cavernous obliteration by targeted exposure of CM tissue to the effects of a radioactive beam. With the development of pronounced neurological deficit and with deeply located small cavernomas. This method allows you to avoid neurological complications, bloodless and painless treatment on an outpatient basis [9,11,14,24,32].

While microsurgical resection is the standard treatment for cavernomas, the risk of complications is not negligible when treating deep-seated eruptive cavernomas. When surgical risk is high, stereotactic radiosurgery (SRS) may be used to prevent natural progression of the lesion. Stereotactic radiosurgery has also made significant progress and can be used to effectively treat inoperable cavernomas [6,8,9,11,14,24,32].

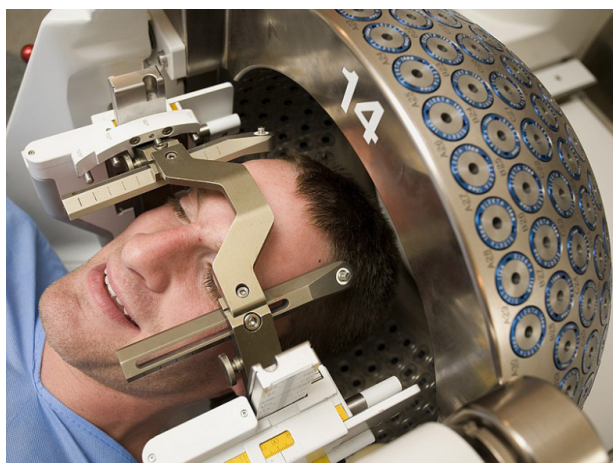
The essence of radiosurgical treatment of cavernoma is that high levels of ionizing radiation are remotely delivered to the tumor. This treatment does not require the patient to be put under anesthesia, does not involve incisions and blood as in the case of surgery, and does not carry the risk of damage to healthy brain structures.

Gamma Knife is one of the most modern and effective treatment methods – it is a high-tech computerized

device that combines the latest achievements in medical neurosurgery, radiology and robotics. Radiation from 196 Co60 sources passing through the holes in the collimator helmets is directed to the selected target point and acts like a non-invasive surgical knife. In this case, the radiation of a single beam is not capable of causing a damaging effect on the brain, but when combined at the isocenter, they create a high total dose sufficient to kill the tumor or obliterate a vascular malformation. The targeting accuracy is less than 0.5 mm, which completely eliminates irradiation of healthy brain tissue and the entire body. The first Gamma Knife operation was performed in Stockholm in 1968 on a patient with cranio-pharyngioma. 1972 – The Swedish company Elekta was created. In the modern world, Elekta is the largest manufacturer of high-tech medical equipment. Gamma Knife (Leksell Gamma Knife), linear accelerators (LINAC), diagnostic encephalomagnetography units (Neuromag), stereotactic and neuronavigation equipment (Leksell stereotactic system). Currently, about 300 Gamma Knife centers are represented and actively functioning in all developed countries of the world. A significant number of devices are located in the USA (more than 100), Japan (more than 50), Russia, etc. Every year the number of radiosurgery operations performed increases, which is proof of the significant effectiveness and maximum safety of this method for neurosurgical patients. It is thanks to the widespread introduction and use of Gamma Knife that many patients have been able to cure various diseases without undergoing brain surgery. Due to its reliability and accuracy, this method is the “gold standard” in radiosurgery. Targeting of the target structure occurs with an accuracy of 0.5 mm in automatic mode, which completely eliminates the possible risk of errors. The mechanism of action is that radiation damages the DNA of the tumor, which consequently leads to the death of its cells. Similar to a neurosurgical operation, the treatment procedure is performed once, but there is no need to perform craniotomy and skin incisions.

Advantages of the method. Gamma Knife is a unique and ultra-precise method that has a number of significant advantages over comparatively traditional neurosurgery. The most significant advantages include: high efficiency of the method – in 92-98% of cases after radiosurgical treatment; no need for craniotomy of the patient or any resections in general; treatment is carried out in one day - the gamma knife delivers a high dose of radiation to one or more brain cavernomas during one treatment session; painless procedure – local anesthesia is used at the points of contact of the stereotaxic frame with the head; no need for hospitalization; the therapy is safe for nervous tissue and does not lead to neurological disorders; there is no need for a long recovery period, rapid neurosurgical rehabilitation; no risk of bleeding and infection due to the non-invasiveness of this treatment method ;possibility of treating multiple formations; the possibility of safe treatment of formations located in the deep structures of the brain and at the base of the skull. The procedure takes from 10 minutes to several hours, depending on the location, size and type of pathology. Despite the safety of radiosurgical therapy,

there are a number of contraindications to the treatment of CM: severe decompensated conditions, low functional status of the patient; cavernoma size is more than 35 mm in diameter; the presence of intracranial hypertension, a severe form of cardiovascular pathologies, hydrocephalus that blocks the outflow of cerebrospinal fluid, severe symptoms of compression of parts of the brain. Complications after Gamma Knife are an uncommon occurrence if the selection criteria for this therapy are met [9,17,19].



([https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00301-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00301-1)).

Several studies have shown that SRS is a safe and effective treatment for surgically inaccessible cavernous malformations. Lunsford et al studied patients with high-risk CM treated with SRS and showed that the risk of bleeding decreased from 32.5% to 10.8% in the first 2 years and up to 1% after 2 years. In the same study, 18.4% of patients experienced radiation side effects; however, the percentage decreased to 8% in later patients as technology advanced. Lu et al. performed a meta-analysis that included 178 patients with brainstem cavernous malformations and they showed a significant reduction in AHR after SRS treatment. According to their data, the relative risk of hemorrhage was 0.161 (95% CI 0.052-0.493), and 11.8% of patients developed transient or permanent neurological deficit. In addition, Li et al. studied the effectiveness of gamma Knife radiosurgery (GKR) in patients with brainstem cavernous malformations and showed that GKR should be considered as a treatment option for brainstem CM even in patients

with only one history of hemorrhage. Park and Hwang studied 21 patients who had at least one hemorrhage due to intra-axial brainstem CM (mean 1.55 hemorrhages per patient). They followed patients for an average of 32 months and noted that the risk of bleeding decreased from 39.5% to 8.2% after GKR, with only one patient (5%) experiencing adverse radiation effects.

Despite the growing body of evidence supporting SRS for unresectable BMs, some of the above-mentioned studies demonstrate significant radiation-induced side effects and neurological deficits, as shown in Table 1. Thus, it is necessary to note some limitations in studying the effectiveness of SRS that may affect Morbidity rates associated with SRS. Hemorrhages due to cavernomas typically occur in clusters with long intervals without hemorrhage (temporal clusters) [8,16]. Barker I.I. et al. showed that the rate of rebleeding at 1 year was 14%, but the cumulative rate increased to 56% at 5 years. Thus, the reduced risk of rebleeding observed when patients were followed for an average of 32 months may be related to the bleeding-free intervals observed in patients with CM.

If cavernous malformations are small in size, the patient may be prescribed medication, as well as constant monitoring of the disease. Otherwise, when we are talking about a neoplasm of significant size, which can lead to serious disturbances in the functioning of the brain, even death, surgical removal of the cavernous malformation is required [4,6,8-10,17,19,22,23].

Surgical intervention in brain structures in some cases of the disease can be associated with many negative factors, in particular, a high risk of damage to healthy brain tissue. Therefore, the most effective and absolutely safe method of treating cavernoma is the CyberKnife radiosurgical system [4,6-8,10,11,22,23].

Radiosurgical system Cyber Knife. Unlike other methods of radiosurgery, CyberKnife is capable of remotely, without contact with the skin, uniformly delivering a high (ablative, destroying cavernoma cells) dose of ionizing radiation directly into the volume of the malformation, without affecting healthy tissue. It should also be remembered that in almost 15% of patients multiple cavernomas are detected. Surgical treatment in this case will be even more traumatic. The accuracy of the system is determined by a preliminary 3D modeling of the location of the cavernoma and healthy tissue, on the basis of which the CyberKnife software package develops a scheme for supplying each of the many thin beams of ionizing radiation so that the beams intersect as much as possible in the area where the cavernoma is located. The actual session (fraction) of radiosurgical treatment of cavernoma on the CyberKnife lasts about 15 minutes. At this time, the patient lies motionless on a special movable table, and a compact linear accelerator moves around on a robotic manipulator, delivering radiation beams from the positions specified in the treatment plan. No anesthesia is required – the treatment is bloodless and painless. Treatment takes place on an outpatient basis – after treatment, the patient can return to their normal daily routine [11].



(<https://www.kutrrh.go.ke/cyberknife-treatment-at-kutrrh>).



0630ppm

(www.nature.com/articles/s41598-019-46133-8).

Radical treatment of cavernoma without surgery

Conclusion

Cerebral cavernomas are the most common vascular anomaly, but they are often underdiagnosed.

Currently, significant progress has been made in the diagnosis and treatment of CM of the brain, but a small analysis of the literature data of the last 10 years indicates that views on the diagnosis and treatment of CM to this day remain somewhat heterogeneous. Using advanced imaging techniques such as T2 GRE sequences, high-field magnetic resonance imaging, and SWI im-

aging, we can now detect all CM lesions present in the brain. Using intraoperative neuronavigation techniques, diffusion tensor imaging, and fMR imaging, neurosurgeons can resect deep lesions in functionally important areas of the brain with minimal new neurological deficits and low rates of mortality and morbidity. Stereotactic radiosurgery has also made significant progress and can be used to effectively treat inoperable brain cavernomas.

The list of references can be found in the editorial office

CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CAVERNOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN

Alikhodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A.

An analysis of the literature showed that cerebral cavernous malformations are the most common vascular malformations that can be found in many places in the brain. If left untreated, cavernomas can lead to intracere-

bral hemorrhage, seizures, focal neurological deficits, or headaches. The most important factors influencing the determination of the optimal course of treatment for cavernous malformations are the clinical picture and location of the lesion.

Key words: Cavernous malformation, brain, brain stem, subtentorial location, cerebral hemispheres, epileptic seizures.



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Султонов И.И.

BRONCHIAL ASTMA TERAPIYASINING ZAMONAVIY ASOSLARI

Ahmedov F.C., Ziyadullaev S.X., Xudoyberdiev Sh.Sh., Sultonov I.I.

MODERN ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY

Akhmedov F.C., Ziyadullaev S.H., Khudoyberdiev S.S., Sultonov I.I.

Самаркандский государственный медицинский университет

Nafasni davolash usullari so'nggi yillarda sezilarli darajada rivojlanib, bemorlarning natijalari va hayot sifatini yaxshilashga olib keldi. Tarixiy jihatdan astmani davolash asosan bronxodilatatorlar va kortikosteroidlar yordamida simptomlarni nazorat qilishga qaratilgan. Shu bilan birga, tibbiy tadqiqotlar va texnologiyaning rivojlanishi bilan astmani boshqarishga ko'proq maqsadli va shaxsiy yondashuvni ta'minlaydigan yangi davolash usullari paydo bo'ldi.

Kalit so'zlar: nafas, farmakoterapiya, bronxodilatatorlar, dori-darmonlar.

Asthma treatment methods have advanced significantly in recent years, leading to improved patient outcomes and quality of life. Historically, asthma treatment has primarily focused on symptom control with bronchodilators and corticosteroids. However, with advances in medical research and technology, new treatment options have emerged that provide a more targeted and personalised approach to asthma management.

Key words: asthma, pharmacotherapy, bronchodilators, medication.

Астма – сложное хроническое респираторное заболевание, от которого страдают миллионы людей во всем мире. Она характеризуется воспалением и сужением дыхательных путей, что приводит к таким симптомам, как свистящее дыхание, одышка, кашель и чувство тяжести в груди. По мере углубления нашего понимания астмы произошел значительный прогресс в вариантах лечения, доступных для людей, живущих с этим заболеванием. Эти достижения произвели фурор в лечении астмы и привели к улучшению результатов и качества жизни пациентов. За последние годы лечение астмы превратилось из облегчения острых симптомов в долгосрочный контроль воспаления дыхательных путей, что требует новых терапевтических возможностей и рекомендаций по лечению для предотвращения прогрессирования и обострения заболевания [27].

Сегодня существует множество вариантов лечения и контроля обострения симптомов астмы. Известны многие виды фармакотерапии астмы: ингаляционные кортикостероиды (ИК), β -агонисты длительного действия, комбинированная терапия, β -агонисты короткого действия, антихолинергические средства, системные кортикостероиды. Новые методы лечения включают биологическую и генную терапию. Более того, существуют нефармакологические схемы лечения астмы [25]. Мы попытались проанализировать все варианты методов лечения астмы, а также выбрать наиболее оптимальный вариант для борьбы с астмой.

Фармакотерапия при астме. Астма, которая представляет собой хроническое респираторное заболевание, является глобальной проблемой, требующей эффективного лечения. Достижения в области фармакологии улучшили результаты лечения и качество жизни пациентов. Так как существуют множество видов фармакологического лечения, необходимо выбрать наиболее оптимальный вариант.

Бронходилататоры. Астма – это глобальное хроническое респираторное заболевание, при котором

бронхолитики являются важнейшим средством лечения для улучшения функции легких и уменьшения воспаления дыхательных путей. Бронходилататоры – лекарственные препараты, которые используются для расширения дыхательных путей в легких. Они являются одним из основных методов лечения астмы. Бронходилататоры могут использоваться в качестве как монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными препаратами. У пациентов с астмой затруднено дыхание из-за сужения дыхательных путей, которое может быть вызвано воспалением или сужением. Бронходилататоры – одни из наиболее часто назначаемых пациентам с астмой препаратов. Они работают, расслабляя мышцы дыхательных путей, что помогает облегчить дыхание. При астме в основном используется три вида бронходилататоров: β -агонисты, антихолинергические средства, а также метилксантины [1].

Наиболее часто при астме назначаются β -агонисты. Они делятся на β_2 -агонисты короткого действия: альбутерол, левальбутерол. К β_2 -агонистам длительного действия относятся формотерол, салметерол, индакатерол [6,24]. β_2 -агонисты используются для лечения астмы путем модификации молекулы адреналина для избирательного взаимодействия с β_2 -рецепторами на гладких мышцах бронхов. Эти рецепторы активируют фермент аденилатциклазу, производящую циклический аденозинмонофосфат (сАМФ), который вызывает расслабление гладких мышц [5,22]. Точный механизм до конца не понятен, но, вероятно, включает активацию протеинкиназы А и изменения внутриклеточной концентрации кальция. Активация рецептора β_2 также влияет на калиевые каналы посредством отдельного механизма. Молекулярная структура β -агонистов влияет на начало и продолжительность бронходилатации, при этом модификации снижают восприимчивость к деградации катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ) и моноаминоксидазой [3].

β -агонисты длительного действия (ДДБА) прикрепляются к плазматической мембране, увеличивая продолжительность связывания лекарства с адренергическими рецепторами [8]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что использование β -агонистов при лечении астмы снижает частоту обострений, улучшает контроль симптомов, усиливает контроль астмы и улучшает функцию легких, хотя длительное использование ДДБА без кортикостероидов может увеличить риск смерти, связанной с астмой [32].

Краткодействующие β -агонисты (КДБА) обычно используются для облегчения симптомов астмы во время обострений. Они начинают действовать быстро и имеют короткий период полураспада. Длительно действующие β -агонисты применяются в качестве поддерживающей терапии астмы. Они начинают действовать медленно, но их эффект длится дольше. Одним из важных плюсов β -агонистов является то, что они позволяют пациентам с астмой заниматься физическими упражнениями и спортом, так как улучшают их физическую активность и общее здоровье.

Изучение действия β -агонистов при астме проводилось многими исследователями. Так, специалистами из Канады и Нидерландов оценивались эффективность и безопасность лечения формоте-

ролом в течение 6 месяцев у пациентов с астмой. В исследовании приняли участие 239 человек, которые случайным образом были разделены на группы, одна из которых получала ингаляционный формотерол по 24 мкг два раза в день, вторая – плацебо. Результаты показали, что формотерол значительно уменьшал симптомы, увеличивал утреннюю пиковую скорость выдоха (ПСВ) и уменьшал использование β 2-агонистов короткого действия. Авторы пришли к выводу, что добавление 24 мкг формотерола два раза в день с помощью турбохалера к ингаляционным кортикостероидам было эффективным в улучшении симптомов и утренней ПСВ, а также в уменьшении использования спасательных β 2-агонистов. В течение 24-х недель лечения формотеролом очевидной потери контроля над астмой не наблюдалось [2,7,30].

Таким образом, можно предположить, что β -агонисты являются перспективным вариантом лечения астмы. Так как они быстро облегчают симптомы (КДБА), их можно использовать при поддерживающей терапии (ДДБА), также они улучшают повседневную активность и общее здоровье. Список бронходилататоров и способы их приема показаны на рисунке

Препарат	Доза, доставляемая через ингалятор, мг	Рекомендуемая доза	Продолжительность действия, ч	Начало действия, мин
КДБА: - Salbutamol (albuterol) - Terbutaline	100-200 400-500	200 мг до 4-х раз в день 500 мг до 4-х раз в день	4-6 4-6	5 30
ДДБА: - Formoterol - Arformoterol - Salmeterol	4,5-12 4,5-15 25-50	12 мг 2 раза в день 15 мг 2 раза в день 50 мг 2 раза в день	12+ 12+ 12+	менее 5 6-7 120

Антихолинергические препараты. Классы антихолинергических препаратов, используемых при лечении астмы, включают антихолинергические препараты короткого и длительного действия. Они действуют путем блокирования мускариновых рецепторов и ингибирования бронхоконстрикторного эффекта ацетилхолина [17]. Терапевтическое действие осуществляется путем блокирования, главным образом, рецепторов M1 и M3, присутствующих в гладких мышцах дыхательных путей, подслизистых железах и окончаниях блуждающего нерва [11]. Тормозя парасимпатический холинергический тонус, антихолинергические препараты уменьшают бронхоспазм, секрецию слизи и нейрогенное воспаление. Это приводит к расширению бронхов и улучшению воздушного потока у больных астмой.

Для лечения астмы обычно применяют два типа антихолинергических средств: антихолинергические средства короткого действия (SAAC) и антихолинергические средства длительного действия (LAAC). SAAC, такой как ипратропия бромид, в ос-

новном используется в качестве средства неотложной помощи при острых обострениях. Исследования показали, что добавление ипратропия к терапии ингаляционными β 2-агонистами может улучшить функцию легких и снизить частоту госпитализаций, особенно у детей с тяжелыми обострениями астмы. Мета-анализ 10 исследований взрослых астматиков обнаружил улучшение объема форсированного выдоха на 7,3% и пиковой скорости выдоха на 22,1% по сравнению с пациентами, не принимавшими ипратропий. Однако о серьезных побочных эффектах не сообщалось [20,28].

По этой причине можно предположить, что ипратропий обеспечивает умеренное статистическое улучшение обструкции дыхательных путей при использовании в качестве дополнения к β 2-агонистам при остром обострении астмы. С другой стороны, LAAC, такие как тиотропия бромид, используются в качестве дополнительной терапии для пациентов, у которых неадекватный контроль с помощью ингаляционных кортикостероидов и β -агонистов длительного

действия. Он обладает бронхолитическим действием, аналогичным ДДБА, и может оказывать противовоспалительное и антиремоделирующее действие. При исследовании была выявлена эффективность тиотропия бромида, так как было обнаружено улучшение объема форсированного выдоха и пиковой скорости выдоха [26]. Однако следует учитывать, что такое лечение является альтернативным вариантом у пациентов с неадекватным контролем с помощью ингаляционных кортикостероидов и β -агонистов длительного действия, так как полная инициатива и побочные эффекты LAAC до конца не изучены.

Ингаляционные кортикостероиды. Ингаляционные кортикостероиды – это лекарства, которые используются для уменьшения воспаления в легких. Они должны применяться через ингалятор, что позволяет препарату попадать непосредственно в легкие, минуя другие части тела. Это лекарство помогает уменьшить воспаление в легких, что улучшает дыхательную функцию. ИК работают, блокируя воспаление в легких, что уменьшает симптомы астмы. Они также могут помочь уменьшить количество обострений, связанных с заболеванием, что может улучшить качество жизни пациента. Они действуют как мощные противовоспалительные средства, уменьшая воспаление дыхательных путей и гиперреактивность бронхов. Кроме того, они ингибируют экспрессию и высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины и фактор некроза опухоли [5]. Обычно ингаляционные кортикостероиды сочетаются с ДДБА. Существует также монотерапия ингаляционными кортикостероидами. Монотерапия кортикостероидами предполагает использование ингаляционных или пероральных кортикостероидов в качестве единственного лекарства для контроля астмы. Рекомендуется в качестве средства длительного контроля при персистирующей астме легкой и средней степени тяжести. Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) являются предпочтительной терапией первой линии и, как было показано, улучшают симптомы астмы, функцию легких и уменьшают обострения [17,24]. Пероральные кортикостероиды (ОКС) назначаются при тяжелых обострениях или у пациентов, не реагирующих на ИГКС [10].

В нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях оценивалась эффективность монотерапии кортикостероидами при лечении астмы. Применение монотерапии ИГКС ассоциировалось с улучшением функции легких, уменьшением симптомов астмы и снижением частоты обострений [2]. С другой стороны, было показано, что монотерапия ОКС обеспечивает кратковременное облегчение при тяжелых обострениях, однако их длительное применение связано со значительными побочными эффектами, такими как увеличение массы тела, диабет и катаракта [12]. Однако терапия комбинацией кортикостероидов и бронходилататоров показала хороший результат, что позволяет на сегодняшний день считать ее наиболее эффективной для лечения астмы.

По данным Глобальной инициативы над лечением астмы, наиболее эффективным лечением астмы является комбинация ингаляционных кортикостероидов и быстродействующих бронходилататоров. Это могут быть краткодействующие β -агонисты, а также формотерол, так как он обладает быстрым началом действия. ИК оказывают свое терапевтическое действие, уменьшая воспаление дыхательных путей благодаря своим противовоспалительным свойствам. Они ингибируют синтез провоспалительных медиаторов, таких как цитокины и хемокины, тем самым снижая гиперреактивность бронхов и ремоделирование дыхательных путей. Формотерол, с другой стороны, активирует β_2 -адренергические рецепторы в гладких мышцах бронхов, что приводит к расширению бронхов и улучшению воздушного потока [6]. Было показано, что комбинация ИГКС и формотерола в одном ингаляторе обеспечивает синергический эффект при лечении астмы. Компонент ИК воздействует на основное воспаление, а формотерол обеспечивает быструю и устойчивую бронходилатацию. Эта комбинированная терапия рекомендуется в качестве поддерживающей и купирующей терапии (SMART) у некоторых пациентов с астмой средней и тяжелой степени [14]. Это позволяет как поддерживать прием препарата, так и использовать его по мере необходимости, упрощая схему лечения и потенциально улучшая приверженность лечению.

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали превосходство комбинированной терапии ИГКС и формотеролом над монотерапией ИГКС или другими стратегиями лечения в улучшении контроля астмы [13]. Было показано, что эта комбинированная терапия уменьшает обострения, улучшает функцию легких и уменьшает симптомы по сравнению с монотерапией ИГКС. Использование одного ингалятора как для поддерживающей, так и для купирующей терапии также было связано с лучшим соблюдением режима лечения и улучшением исходов астмы.

Ингибиторы фосфодиэстеразы-4. Существует много методов лечения астмы, к которым относятся бронходилататоры (КДБА и ДДБА), ингаляционные кортикостероиды и кортикостероиды совместно с КДБА и ДДБА. Но существуют более современные методы борьбы с астмой. Одними из таких эффективных современных препаратов являются ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4 ингибитор). Ингибиторы ФДЭ-4 блокируют расщепление циклического аденозинмонофосфата (сАМФ), сигнальной молекулы, которая помогает расслабить мышцы дыхательных путей и уменьшить воспаление. За счет ингибирования ФДЭ-4 доступно больше сАМФ, что приводит к уменьшению воспаления и расслаблению мышц дыхательных путей, облегчая дыхание пациента.

Яркими представителями ФДЭ-4 являются Roflumilast и Cilomilast. Ослабление воспаления дыхательных путей у пациентов с астмой, принимающих перорально Roflumilast, способствовало

уменьшению количества клеток мокроты, включая нейтрофилы, эозинофилы и макрофаги [23]. Явным преимуществом ФДЭ-4 является то, что они обладают как бронхолитическим, так и противовоспалительным действием. Исследование бронхиальной биопсии у больных с астмой, получавших Roflumilast, показало уменьшение эозинофильной инфильтрации в бронхиальной ткани по сравнению с плацебо без влияния на эозинофилию крови [18]. Следовательно, эти исследования подчеркивают пользу Roflumilast при астме с эозинофильным воспалением дыхательных путей.

Однако самым явным феноменом является эффективность и побочные действие препарата. Roflumilast в основном не является потенциальным выбором лекарств при астме, так как оно потенциально имеет множество серьезных побочных эффектов, кроме того в настоящее время доступны многие другие эффективные методы лечения астмы.

Биологическая терапия при астме. Астма – хроническое респираторное заболевание, характеризующееся воспалением дыхательных путей и бронхоконстрикцией. Хотя ИГКС являются основой лечения астмы, некоторым пациентам с тяжелой и неконтролируемой астмой могут потребоваться дополнительные схемы. Биологические методы лечения, такие как Omalizumab, стали целевым подходом к лечению этих пациентов. Омализумаб представляет собой моноклональное антитело, нацеленное на иммуноглобулин E (IgE) – ключевой игрок в аллергической реакции. Он действует путем связывания с Fc-частью IgE, предотвращая его связывание с рецепторами тучных клеток и базофилов [15]. Это ингибирует высвобождение медиаторов воспаления, таких как гистамин, лейкотриены и цитокины, тем самым уменьшая воспаление и гиперреактивность дыхательных путей. Было показано, что применение омализумаба у соответствующих пациентов с аллергической астмой уменьшает обострения, улучшает функцию легких, уменьшает симптомы и снижает потребность в пероральных кортикостероидах [21]. Многочисленные клинические испытания и исследования в реальных условиях продемонстрировали клиническую эффективность омализумаба у пациентов с тяжелой аллергической астмой. Омализумаб очень эффективен при астме, потому что уменьшает количество обострений, более того он практически не оказывает побочных эффектов [4,29]. Профиль безопасности омализумаба в целом благоприятный. Побочные эффекты, обычно легкие, наблюдаются нечасто, при этом наиболее распространенными являются реакции в месте инъекции и потенциальные аллергические реакции. Об анафилактических реакциях сообщают редко [19], но они считаются потенциальным риском, и пациентов следует тщательно контролировать во время приема начальных доз.

Поскольку понимание патогенеза астмы продолжает углубляться, разработка новых биологических методов лечения, нацеленных на другие воспалительные пути, является активной областью исследований. Будущие перспективы лечения аст-

мы могут включать идентификацию биомаркеров и фенотипов пациентов для персонализации выбора биологической терапии [16]. Этот подход может позволить разработать более целенаправленные стратегии лечения и потенциально улучшить результаты лечения.

В заключение можно сказать, что острая аллергическая астма характеризуется клиническими особенностями, изменениями функции легких и иммунологическими тестами на специфические аллергены. Заболевание, которое может варьировать от легкой до тяжелой степени, требует серьезного лечения. Дополнительная терапия омализумабом эффективна для лечения пациентов, трудно поддающихся контролю, демонстрируя значительное улучшение при обострениях и функции легких. Однако врачи и системы здравоохранения сталкиваются с проблемами в предоставлении этой терапии, включая правильную диагностику, соблюдение назначенной терапии и понимание экономической эффективности. Достижения в области технологий и здравоохранения могут помочь преодолеть эти проблемы.

Генная терапия при астме. Астма является заболеванием, на которое влияют как генетические факторы, так и факторы окружающей среды. Были идентифицированы различные гены, способствующие развитию и тяжести астмы, в том числе те, которые участвуют в воспалении, иммунном ответе и ремоделировании дыхательных путей. Генетические вариации этих генов могут влиять на экспрессию и функцию белков, влияя на патогенез астмы. Среди наиболее изученных генетических мишеней – гены, кодирующие цитокины, такие как интерлейкины (ИЛ) и фактор некроза опухоли альфа, а также гены, участвующие в регуляции сократимости гладких мышц и продукции слизи [28]. Генетическая терапия, включая замену, редактирование и подавление генов, потенциально может помочь в лечении астмы. Однако проблемы включают эффективные методы доставки, долгосрочные терапевтические эффекты, минимизацию нецелевых эффектов и этические соображения.

Хотя генная терапия астмы все еще находится на ранних стадиях, несколько доклинических исследований и клинических испытаний показали многообещающие результаты. Например, использование вирусных векторов для доставки терапевтических генов, кодирующих противовоспалительные цитокины или бронходилататоры, показало эффективность на животных моделях астмы [9]. Еще одним примером является воздействие на пути ИЛ-4 и ИЛ-13 с помощью методов подавления генов и редактирования генов, что продемонстрировало значительное улучшение при воспалении дыхательных путей и гиперреактивности [31]. Таким образом, можно сделать вывод, что генетическая терапия астмы является одним из перспективных вариантов лечения, несмотря на то, что ряд проблем еще предстоит решить.

Последние достижения и продолжающиеся исследования показывают, что генетическая терапия имеет значительные перспективы для будущего лечения астмы. Дальнейшие усилия в этой области могут совершить революцию в лечении астмы и улучшить жизнь миллионов людей, страдающих этим хроническим респираторным заболеванием. В будущем будут возможны варианты редактирования генов, направленного на коррекцию генетических мутаций с использованием таких методов, как CRISPR-Cas9. А также возможен вариант подавления генов, нацеленного на определенные гены или молекулы РНК, чтобы уменьшить их экспрессию и ограничить прогрессирование заболевания.

Таким образом, фармакотерапия играет решающую роль в лечении астмы, при этом ингаляционные кортикостероиды являются основой лечения. Дополнительные лекарства, такие как β -агонисты длительного действия, модификаторы лейкотриенов и биологические методы лечения, используются у пациентов с более тяжелой и персистирующей астмой. Комбинированная терапия, такая как ИГКС и формотерол или биологические препараты, оказалась эффективным подходом к улучшению контроля астмы, уменьшению обострений и улучшению общей функции легких. Хотя эти препараты продемонстрировали клиническую эффективность и хороший профиль безопасности, для минимизации потенциальных рисков необходимо тщательное рассмотрение индивидуальных особенностей пациента и тщательный мониторинг. По мере развития исследований выявление новых терапевтических целей и персонализированных подходов к лечению, таких как терапия, основанная на биомаркерах, может еще больше оптимизировать результаты лечения астмы. В целом фармакотерапия играет решающую роль в лечении астмы, и важно продолжать изучать новые варианты лечения для улучшения результатов лечения и прогноза. Обучение пациентов правильному использованию ингаляторов также являются ключевыми компонентами успешного лечения астмы.

Возможности физической активности для лечения астмы. Астма – это хроническое заболевание дыхательных путей, которое может серьезно ограничить качество жизни тех, кто страдает от него. Однако существует множество способов эффективного управления астмой, и одним из самых важных является физическая активность. Физическая активность имеет множество преимуществ для управления астмой. Во-первых, она помогает укрепить легочную систему и улучшить ее функционирование. Регулярные физические упражнения могут помочь расширить дыхательные пути, улучшить вентиляцию легких и увеличить общую емкость легких. Это может привести к улучшению симптомов астмы, таких как одышка и затрудненное дыхание. Во-вторых, физическая активность способствует укреплению иммунной системы, что может снизить риск развития воспалительных процессов в дыхательных путях и уменьшить количество астматических при-

ступов. Она также способствует улучшению общего самочувствия, снижению уровня стресса и улучшению настроения, что может иметь положительное влияние на пациентов, страдающих от астмы [22]. В-третьих, физическая активность способствует контролю массы тела и поддержанию здорового образа жизни. Лишняя масса тела может усугубить симптомы астмы и увеличить риск развития осложнений. Регулярные физические упражнения помогают сжигать калории, улучшают обмен веществ и способствуют снижению массы [13,24].

Научные исследования показывают, что физическая активность может быть эффективным средством управления астмой. Множество исследований демонстрируют, что регулярные физические упражнения могут снижать частоту и тяжесть астматических приступов, улучшать качество жизни и снижать потребность в лекарственном лечении. Одно из исследований, опубликованное в журнале «Asthma Research and Practice», показало, что участники, занимающиеся регулярной физической активностью, имели меньшую частоту астматических приступов и лучший контроль над своими симптомами, по сравнению с теми, кто не занимался физической активностью [24]. Другое исследование, проведенное в Университете Мельбурна, показало, что физическая активность может улучшить функцию легких и снизить воспаление дыхательных путей у пациентов с астмой.

В целом научные исследования подтверждают, что физическая активность может быть эффективным дополнением к стандартному лечению астмы и способствовать улучшению качества жизни пациентов. Однако перед началом физической активности людям с астмой необходимо проконсультироваться с врачом и получить его рекомендации. Врач сможет оценить общее состояние здоровья пациента и предложить рекомендации по выбору подходящих видов физической активности и интенсивности тренировок.

Заключение

В последние годы методы лечения астмы значительно совершенствовались, что привело к улучшению результатов и качества жизни пациентов. Исторически сложилось так, что лечение астмы в первую очередь было сосредоточено на контроле симптомов с помощью бронходилататоров и кортикостероидов. Однако с развитием медицинских исследований и технологий появились новые варианты лечения, которые обеспечивают более целенаправленный и персонализированный подход к лечению астмы. Одним из важных достижений, обсуждаемых в этом обзоре, является разработка биологических препаратов, таких как омализумаб, специально разработанных для воздействия на основные иммунные реакции, которые способствуют развитию симптомов астмы. Моноклональные антитела, нацеленные на специфические воспалительные пути, такие как иммуноглобулин E (IgE), интерлейкин-5 и ИЛ-4/ИЛ-13, продемонстрировали замечательную эффективность в снижении обостре-

ний, улучшении функции легких и усилении контроля симптомов у этих пациентов. Эти новые методы лечения показали значительную эффективность в снижении обострений астмы и улучшении функции легких, особенно у пациентов с тяжелой астмой, которую плохо контролируют традиционные методы лечения. Кроме того, инновации в ингаляторах также значительно улучшили доставку лекарств в легкие, обеспечивая оптимальное осаждение лекарства и соблюдение режима лечения пациентами. Более того, достижения в области технологий привели к разработке интеллектуальных ингаляторов, которые могут отслеживать соблюдение режима лечения и предоставлять обратную связь в режиме реального времени пациентам и медицинским работникам. Также продолжающиеся исследования в области генетики астмы привели к идентификации различных генов предрасположенности, связанных с развитием астмы. Эти знания проложили путь к развитию подходов персонализированной медицины, нацеленных на конкретные генетические маркеры для более точных стратегий лечения.

В заключение следует отметить, что в данное время существует множество видов лечения астмы. Однако с учетом того, что некоторые лекарства до сих пор исследуются, а другие находятся в процессе разработки, самое оптимальное лечение – ИК в комбинации с ДДБА, особенно с формотеролом, так как ИК воздействуют на основное воспаление, а формотерол обеспечивает быструю и устойчивую бронходилатацию. Однако сначала нужно найти персональный подход к

пациенту, так как лечение может быть разным, учитывая иммунитет, а также тяжесть обострений.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х.,
Худойбердиев Ш.Ш., Султонов И.И.

За последние годы методы лечения астмы значительно продвинулись вперед, что привело к улучшению результатов и качества жизни пациентов. Исторически сложилось так, что лечение астмы в первую очередь было сосредоточено на контроле симптомов с помощью бронходилататоров и кортикостероидов. Однако с развитием технологий появились новые варианты лечения, которые обеспечивают более целенаправленный и персонализированный подход к лечению этого заболевания.

Ключевые слова: астма, фармакотерапия, бронходилататоры, лекарство.



ГЕНЫ АСТМЫ КАК ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ: РАЗГАДКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГОЛОВОЛОМКИ

Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Хасанов Ф.Ш.

ASTMA GENLARI KASALLIKNING PATOGENEZIDAGI ROLI: IRSIY BOSHQOTIRMANI YECHIMI

Axmedov F.S., Ziyadullaev Sh.X., Xudoyberdiev Sh.Sh., Xasanov F.Sh.

ASTHMA GENES AS DISEASE PATHOGENESIS: UNRAVELLING THE GENETIC PUZZLE

Akhmedov F.S., Ziyadullaev Sh.Kh., Khudoyberdiev Sh.Sh., Xasanov F.Sh.

Самаркандский государственный медицинский университет

Bronxial astma murakkab va geterogen kasallik bo'lib, muhim genetik komponentga ega. Astma patogenezining genetik jumboqini ochish kasallikni har tomonlama tushunish va samarali davolash usullarini ishlab chiqish uchun juda muhimdir. Sezuvchanlik, astmaning oldini olish va davolashda muhim rol o'ynaydigan ko'plab genlar aniqlangan. Bu genlar nafas yo'llarining yallig'lanishi, immun reaksiyasi, havo yo'llarining yangilanishi va bronxial gipersezgirlik kabi turli xil biologik mexanizmlarda ishtirok etadi. Muayyan genlar va yo'llarni tushunish astmaning asosiy mexanizmlari haqida qimmatli ma'lumotlarni taqdim etishi va oxir-oqibat shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishga olib kelishi mumkin, bunda davolanish insonning genetik profiliga qarab moslashtirilishi mumkin.

Kalit so'zlar: astma, genetika, gipersezgirlik, gen.

Asthma is a complex and heterogeneous disease with a significant genetic component. Deciphering the genetic enigma of asthma pathogenesis is crucial for a comprehensive understanding of the disease and the development of effective therapies. Many genes that play a role in susceptibility, asthma severity and response to treatment have been identified. These genes are involved in a variety of biological pathways including airway inflammation, immune response, airway remodelling and bronchial hyperresponsiveness. Understanding the specific genes and pathways involved may provide valuable insights into the mechanisms underlying asthma and ultimately lead to the development of personalised treatment strategies, where treatment can be tailored based on an individual's genetic profile.

Key words: asthma, genetics, hyperresponsiveness, genes.

Астма – тяжелое респираторное заболевание, поражающее миллионы людей во всем мире, давно привлекает внимание как исследователей, так и медицинских экспертов [26]. Астма связана со значительной заболеваемостью, предотвратимой смертностью и значительными социальными расходами [3]. Физиологически астма проявляется обширным сужением дыхательных путей и клинически пароксизмами одышки, кашля, хрипов, которые провоцируются одним или несколькими триггерами, такими как физическая нагрузка либо раздражители дыхательных путей [7,12].

Триггерами астмы (аллергены и загрязнение) давно признаны факторы окружающей среды. Однако благодаря исследованиям в области генетики недавно была открыта генетическая основополагающая астма. Генетические факторы при астме играют важную роль, они известны как факторы риска заболевания, кроме того, они объясняют, почему одни люди более склонны к его развитию, чем другие.

Генетические исследования показали, что астма является многофакторным заболеванием, на которое влияет комбинация генетических вариантов. Были изучены различные гены-кандидаты, связанные с предрасположенностью к астме, в том числе участвующие в иммунном ответе, ремоделировании дыхательных путей и воспалении [4,33]. Идентифицируя гены и понимая их функции, мы получаем представление об основных механизмах патогенеза астмы. Целью таких исследований является изучение астмы с помощью генетики и оценка влияния генов на патогенез астмы.

Генетические факторы, способствующие развитию астмы**Семейные и близнецовые исследования.**

Астма – это сложное заболевание, вызываемое множеством причин. Несмотря на значительные успехи в идентификации генов, связанных с астмой, многие вопросы наследуемости остаются не изученными. Исследования близнецов – это лучший способ оценить наследуемость, рассматривая корреляции между монозиготными (MZ) и дизиготными (DZ) близнецами для определенных фенотипов.

Генетические состояния, такие как астма, вызваны изменениями в генах, при этом определенные мутации влияют на структуру и функцию легких, а другие – на иммунные реакции и воспаление [8,31]. Хотя наличие таких генов увеличивает риск заболеваемости, их отсутствие не гарантирует снижения заболеваемости в популяции, так как значительная роль принадлежит и другим факторам. Изменить ситуацию могут экологические факторы и образ жизни [35]. Однако исследования близнецов могут быть бесценными инструментами изучения множественных влияний, способствующих изменчивости. С помощью исследований близнецов ученые могут установить, насколько эти различия в чертах обусловлены генетикой, а не влиянием окружающей среды; обычно сравнивают пары монозиготных (MZ) и дизиготных (DZ) близнецов; их сходство используется для оценки наследуемости – доля изменчивости, объясняемой генетикой, которая вносит вклад в изменчивость фенотипа, объясняемая вкладом общей среды (неразделенной среды и уникальной среды), которая оценивает наследуемость с

высокой надежностью; оценки, полученные с помощью исследований близнецов, обычно достаточно надежны [28,32,34].

Исследователи используют различные подходы для выявления вариантов генов, связанных с риском астмы, такие как позиционное клонирование и исследование генов-кандидатов [14]. Как показало изучение наследуемости астмы, для близнецов MZ диапазон конкордантности составляет 0,08-0,66, для близнецов DZ – 0,05-0,45 [34]. В исследованиях, проведенных в США и Финляндии, было обнаружено, что показатели конкордантности по астме у близнецов MZ, воспитанных отдельно, и у близнецов MZ, воспитанных вместе, сопоставимы, что позволяет предположить, что на развитие астмы общая среда оказывает очень незначительное влияние [9]. Учитывая эти данные, можно сделать вывод, что астма является заболеванием с высокой степенью наследственности, при этом генетические факторы составляют примерно 60-80%. Более того, из недавних исследований наиболее успешными оказались крупномасштабные геномные подходы, такие как изучение геномных ассоциаций (GWAS), которые позволяют изучать все известные SNP, связанные с астмой, во всем геноме и обнаруживать более 100 генов, влияющих на нее, многие из которых связаны с реакцией иммунной системы или реакцией легких [18,23,42].

Учитывая все эти данные и суммируя их, можно сделать вывод, что астма – это не одно заболевание, а скорее сложная совокупность биологических путей и взаимодействий, включающая множество генов. Хотя мы можем обратиться к генетическим исследованиям за подсказками того, как гены астматиков могут взаимодействовать с окружающей средой или другими факторами. Многие исследователи изучали этот вопрос посредством анализа родословных близнецов и семей, так как гены являются важной частью патогенеза астмы.

Гены, связанные с астмой

Гены, участвующие в иммунном ответе и воспалении: Астма является гетерогенным заболеванием, на которое влияет сочетание генетических и экологических факторов. Отличительными чертами астмы являются дисрегуляция иммунных реакций и наличие хронического воспаления дыхательных путей. Генетические исследования помогли глубже понять основные механизмы иммунного ответа и воспаления при астме. Было установлено, что предрасположенность к астме связана с различными генетическими факторами. Одним из них являются гены, которые принимают участие в иммунном ответе и воспалении. Например, последние исследования демонстрируют генетический полиморфизм цитокинов ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17А, которые влияют на патогенез астмы. ИЛ-4 цитокин играет решающую роль в регуляции иммунных реакций. Различные генетические полиморфизмы в гене ИЛ-4 были идентифицированы и исследованы, чтобы изучить связь с астмой. Полиморфизм ИЛ-4-590С/Т был связан с повышенным риском развития астмы в определенных группах населения [29,43]. Кроме того, было обнаружено, что некоторые варианты гена ИЛ-4 влияют на фенотип заболевания, например, на возраст

начала, атопический статус и реакцию на методы лечения [2]. Понимание влияния полиморфизмов гена ИЛ-4 может помочь в разработке персонализированных подходов к лечению пациентов с астмой.

Следующий генный полиморфизм цитокина, который также является неотъемлемой частью генной составляющей астмы, является ИЛ-13. ИЛ-13, тесно связанный с ИЛ-4, также играет важную роль в патогенезе астмы. Полиморфизмы гена ИЛ-13 широко изучались в связи с предрасположенностью к астме и ее тяжестью. Определенные варианты гена ИЛ-13 связаны с повышенным риском развития астмы. Была выявлена значительная связь между полиморфизмом rs20541 и риском астмы в доминантных, аллельных и гетерозиготных моделях у представителей европеоидной расы. SNP rs1800925 был связан с риском астмы в некоторых генетических моделях для населения в целом, а также азиатского и европейского населения [24]. Более того, полиморфизмы гена ИЛ-13 вовлечены в модулирование фенотипов астмы, включая изменения уровней IgE, гиперреактивность дыхательных путей и функцию легких [13].

Особый интерес представляют полиморфизмы в генах, кодирующих ИЛ-17 и ИЛ-17А, которые, как предполагается, способствуют восприимчивости к астме за счет их влияния на Th2-опосредованное воспаление и гиперреактивность дыхательных путей [38]. ИЛ-17 представляет собой провоспалительный цитокин, в основном продуцируемый клетками Th17. Участвует в рекрутировании и активации нейтрофилов, стимулировании воспаления Th2 и индукции ремоделирования дыхательных путей [39]. Сообщают о значительной связи между специфическими полиморфизмами ИЛ-17 и ИЛ-17А и повышенным риском развития астмы. Например, rs2275913 был связан с более высоким риском развития астмы, тогда как вариант rs8193036, возможно, был связан с защитными эффектами [17,35].

Кроме того, некоторые полиморфизмы были связаны с более тяжелыми симптомами астмы, усилением воспаления дыхательных путей и снижением ответа на лечение кортикостероидами [12]. Следовательно, изучение генов цитокинов в будущем может помочь разработать персонализированные стратегии лечения астмы. Так как астма – это совокупность множества генов, изучение цитокинов на геномном уровне обеспечит индивидуальный подход к каждому больному астмой.

Роль генов, связанных с иммунной регуляцией: Кроме генов, которые участвуют в иммунном ответе и воспалении, существуют также гены иммунной регуляции. Одним из таких генов, которые активируют иммунную реакцию, считается CD14. CD14 представляет собой гликозилфосфатидилинозитол – рецептор клеточной поверхности, который действует как корецептор для патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP) на стенках бактериальных клеток. CD14 в основном экспрессируется моноцитами, макрофагами и дендритными клетками. Ученые заинтересовались CD14, так как он расположен в хромосоме 5q31, области, которая, как показали несколько полногеномных исследований, содержит вариации, имеющие отношение к астме.

Кроме того, в недавних исследованиях было установлено, что CD14 присутствует также в неиммунных клетках, в том числе в эпителиальных клетках легких, и играет существенную роль в локальных иммунных реакциях [20]. Насчет точной связи генов CD14 и астмой до сих пор мнения расходятся. В некоторых работах продемонстрировано участие CD14 в регуляции иммунных клеток [10,44], однако S. Zhang и соавт. [43] отрицают участие CD14 в развитии астмы. По некоторым данным, CD14 активируется в дыхательных путях пациентов с астмой, что положительно коррелирует с тяжестью астмы. Более высокие уровни растворимого CD14 в сыворотке также были обнаружены у пациентов с астмой, что указывает на роль передачи сигналов CD14 в инициации воспалительной реакции [21,27,45].

Ученые предполагают, что изучение этого гена в будущем станет ключевым фактором в лечении астмы, так как, изучив CD14, можно будет создавать лекарства, которые помогут контролировать иммунную регуляцию.

Также в иммунной регуляции участвует Toll Like Receptors (TLR). TLR представляют собой мембраносвязанные рецепторы, которые распознают молекулярные паттерны, связанные с патогенами (PAMP), и молекулярные паттерны, связанные с повреждением (DAMP) [15]. При связывании лиганда TLR активируют нижестоящие сигнальные пути, что приводит к продукции провоспалительных цитокинов, хемокинов и антимикробных пептидов, которые управляют иммунным ответом против патогенов. TLR экспрессируются на различных иммунных клетках, включая макрофаги, дендритные и эпителиальные клетки, и играют критическую роль в защите хозяина [6].

Существует много вариации генов, но в основном в астме участвуют TLR-2, TLR-4, TLR-9. Было выявлено, что полиморфизмы TLR4 были связаны с повышенной тяжестью астмы и большей гиперреактивностью бронхов. Полиморфизм TLR4 Asp299Gly был связан с ухудшением функции легких и усилением воспаления дыхательных путей у пациентов с астмой [25]. Также GWAS в турецкой популяции показал, что полиморфизмы TLR4 D299G и T399I связаны с легкими формами астмы у atopических астматиков [5]. Более того, результаты исследований показали, что SNP TLR2 (rs4696480 A) значительно повышают риск развития астмы у детей, вызванной воздействием частиц загрязнения воздуха [17]. Было обнаружено также, что TLR2 повышает количество Th2 иммунных клеток, что приводит к дисбалансу Th1/Th2 при астме и, таким образом, оно участвует при патогенезе астмы [46].

Другое исследование показало, что активация TLR2 в легких мышей увеличивает популяцию регуляторных T-клеток (Treg), что приводит к долгосрочной защите от аллергической астмы при последующей провокации аллергеном [22].

Учитывая эти данные, можно сделать вывод, что необходимо дальнейшее изучение генов ИЛ, CD14 и TLR, что приведет к успехам в борьбе с астмой, а также генной терапии астмы.

Гены, участвующие в ремоделировании дыхательных путей и гиперреактивности бронхов:

Бронхиальная астма является сложным хроническим респираторным заболеванием, характеризующимся воспалением дыхательных путей, ремоделированием дыхательных путей и гиперреактивностью бронхов. Ремоделирование дыхательных путей относится к структурным изменениям, происходящим в дыхательных путях, что приводит к долгосрочному ремоделированию бронхиального дерева. Бронхиальная гиперреактивность, с другой стороны, относится к преувеличенной реакции дыхательных путей на различные раздражители.

Ремоделирование дыхательных путей и гиперреактивность бронхов играют решающую роль в патогенезе астмы, следовательно, гены, участвующие в этом процессе, являются важным фактором как для патогенеза, так и для терапии астмы. Одним из таких важных генов является полиморфизм гена адrenoцепторов. Существуют разные вариации этих генов, каждый из которых вносит свой вклад в развитие астмы. Например, адренергический рецептор B2 (b2AR) участвует в функциях легких. Было выявлено, что изменения этого гена влияют на тяжесть астмы и реакцию на лечение. Однако разные результаты, полученные в различных исследованиях, могут быть обусловлены рядом факторов. К ним относятся использование различных фенотипов, адренергических агентов и генетического фона [1].

С астмой связано также несколько однонуклеотидных полиморфизмов гена b2AR. Наиболее распространенные полиморфизмы расположены в кодонах 16 и 27. Мутации в кодоне 16 вызывают замену глицина на глутаминовую кислоту, что приводит к образованию трех возможных генотипов: B16-Arg/Gln, B16-Gln/Glu и B27-Глн/Глу. Эти изменения могут повлиять на функцию рецептора и привести к повышению чувствительности к адренергическим агентам, таким как β -агонисты [19].

Более ранние исследования также связали ген b2AR с астмой. В одном исследовании 707 детей с астмой с исключительным фенотипом и их родители были проанализированы на наличие восьми различных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). SNP в кодоне b2AR+523 был связан с чувствительностью к бронходилататорам и спирометрическими показателями [30].

Еще одной вариацией андреногенов, участвующих в патогенезе астмы, является b4AR. Оно участвует в воспалительных реакциях и аллергических заболеваниях дыхательных путей. Полиморфизмы этого гена связаны с различными заболеваниями, включая астму. Кроме того, было показано, что полиморфизм гена b4AR может влиять на фармакологический эффект препаратов, применяемых для лечения астмы [16].

Еще один ген, который участвует в ремоделировании дыхательных путей и гиперреактивности бронхов, является ADAM33. Этот ген кодирует прикрепленную к мембране металлопротеиназу, экспрессируемую исключительно мезенхимальными, а не иммунными или воспалительными клетками, со специфической активностью в отношении усиления адгезии, фузагенной активности и регуляции передачи сигналов в клетках, а также регуляции липидного метаболизма [37].

Кроме того, этот ген может предрасполагать к снижению функции легких при астме путем изменения ремоделирования дыхательных путей, а также регуляции функции мезенхимальных клеток, связанной с BHR [36]. Более того, недавно проведенные исследования на образцах тканей человека и мышцах показывают, что отключение ADAM33 или предотвращение нарушения его регуляции уменьшит многие признаки, связанные с астмой, такие как ремоделирование дыхательных путей (увеличение мышц и кровеносных сосудов вокруг дыхательных путей), подергивание и воспаление [41]. Хотя этот ген и не идентифицирован в ходе крупногеномных ассоциативных исследований (GWAS), он связан с гиперреактивностью бронхов и астмой во многих популяциях, а также с свистящим дыханием, сопутствующей патологией экземой, продолжительностью атопического марша и прогрессированием астмы от легкой до тяжелой астмы у детей.

Исследования показали, что повышенная экспрессия и активность ADAM33 может привести к усилению пролиферации и миграции клеток ASM, способствуя ремоделированию дыхательных путей. Кроме того, ADAM33 связан с повышенным отложением коллагена и изменением функции эпителиального барьера в дыхательных путях астматиков [40].

Еще одним геном, важным в патогенезе астмы, являются матриксные металлопротеиназы (ММП). ММП – ферменты, которые расщепляют белки внеклеточного матрикса (ЕСМ). Члены этого семейства высвобождаются клетками, участвующими в патологии астмы, такими как тучные клетки, эозинофилы и воспалительные макрофаги, и могут напрямую взаимодействовать с компонентами ЕСМ [11]. Одним из ключевых подвидов ММП является ММП-9 продуцируемая нейтрофилами и альвеолярными макрофагами. Повышенные уровни связаны с нарушением функции легких, измеряемой по значениям ОФВ1 у астматиков, которые не так эффективно реагируют на лечение ингаляционными кортикостероидами [7].

Исследования экспрессии и активности ММП в дыхательных путях могут быть сложными из-за их уникальной структуры; ММП существуют в виде неактивных проферментов, которые необходимо сначала активировать в физиологических условиях, прежде чем они будут расщеплены до их активных форм специфическими пептидами или лигандами, связанными со специфическими частями расщепления субстрата в их каталитическом домене.

Субстратно-специфическая зимография – это эффективный лабораторный метод измерения активности ММП, который относительно дешев, но очень чувствителен. Однако при изучении этих генов мы можем изучить и применить терапию, которая будет эффективно бороться против астмы.

Выводы

1. Астма – сложное гетерогенное заболевание со значительным генетическим компонентом. Расшифровка генетической загадки патогенеза астмы имеет решающее значение для всестороннего понимания заболевания и разработки эффективных методов лечения. Было идентифицировано множество

генов, играющих роль в восприимчивости, тяжести астмы и реакции на лечение. Эти гены участвуют в различных биологических путях, включая воспаление дыхательных путей, иммунный ответ, ремоделирование дыхательных путей и гиперреактивность бронхов. Понимание конкретных генов и задействованных путей может дать ценную информацию о механизмах, лежащих в основе астмы, и в конечном итоге привести к разработке персонализированных стратегий лечения, при которых лечение может быть адаптировано на основе генетического профиля человека.

2. Полногеномные исследования ассоциаций сыграли важную роль в выявлении генов, связанных с астмой. Эти исследования выявили общие генетические варианты, которые повышают риск развития астмы. Однако важно отметить, что астма является генетически сложным заболеванием, и ее развитию и прогрессированию способствуют многочисленные гены, а также взаимодействие с факторами окружающей среды.

3. Изучение роли генов астмы в патогенезе заболевания является продолжающейся и развивающейся областью. Разгадав генетическую загадку астмы, мы сможем глубже понять сложность и гетерогенность этого заболевания. Эти знания могут совершить революцию в лечении астмы и предоставить пациентам более персонализированное и эффективное лечение. Продолжающиеся исследования в этой области открывают большие перспективы для будущего лечения астмы и улучшения жизни миллионов людей, страдающих этим хроническим респираторным заболеванием.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ГЕНЫ АСТМЫ КАК ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ: РАЗГАДКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГОЛОВОЛОМКИ

Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х.,
Худойбердиев Ш.Ш., Хасанов Ф.Ш.

Астма – сложное гетерогенное заболевание со значительным генетическим компонентом. Расшифровка генетической загадки патогенеза астмы имеет решающее значение для всестороннего понимания заболевания и разработки эффективных методов его лечения. Было идентифицировано множество генов, играющих роль в восприимчивости, тяжести астмы и реакции на лечение. Эти гены участвуют в различных биологических путях, включая воспаление дыхательных путей, иммунный ответ, ремоделирование дыхательных путей и гиперреактивность бронхов. Понимание конкретных генов и задействованных путей может дать ценную информацию о механизмах, лежащих в основе астмы, и в конечном итоге привести к разработке персонализированных стратегий лечения, при которых лечение может быть адаптировано на основе генетического профиля человека.

Ключевые слова: астма, генетика, гиперреактивность, гены.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Бафоева З.О.

COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA NEYROKOGNITIV KASALLIKLARNING TARQALISHINI O'RGANISH

Bafoeva Z.O.

STUDYING THE PREVALENCE OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS AMONG PATIENTS WHO HAVE HAD COVID-19

Bafoeva Z.O.

Ташкентская медицинская академия

Pandemiya natijasida dunyo aholisining katta qismi yangi SARS-CoV-2 koronavirus infeksiyasidan aziyat chekdi. Ushbu kasallikni davolash va insonni keyinchalik reabilitatsiya qilish va uning ijtimoiy faolligini tiklashdagi qiyinchiliklar lezyonning ko'p tizimli tabiati bilan izohlanadi. Qayta tiklash davridagi reabilitatsiya choralari infeksiyadan keyin asoratlarni tuzatishga alohida e'tibor berishni talab qiladi. Dalillarga asoslangan tibbiyot doirasida reabilitatsiya chora-tadbirlari majmuasini yaratish, keyinchalik ularni COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni reabilitatsiya qilish tadbirlarining klinik algoritmlariga kiritish zarur.

Kalit so'zlar: COVID-19, neyrokognitiv buzilishlar, tiklanish davri, reabilitatsiya choralari.

As a result of the pandemic, a significant part of the world's population suffered from the new coronavirus infection SARS-CoV-2. The difficulties of treating this disease and subsequent rehabilitation of a person and restoration of his social activity are explained by the multisystem nature of the lesion. Rehabilitation measures during the recovery period require special attention to correct complications after an infection. It is necessary to create a set of rehabilitation measures within the framework of evidence-based medicine, with their subsequent inclusion in clinical algorithms of rehabilitation measures for patients who have suffered from COVID-19.

Key words: COVID-19, neurocognitive disorders, recovery period, rehabilitation measures.

Новое коронавирусное заболевание 2019 г. (COVID-19), вызванное тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), быстро распространилось по всему миру [15]. SARS-CoV-2 был обнаружен в Китае в декабре 2019 г. С тех пор в течение года в мире были инфицированы более 90 млн человек, более 2 млн умерли от COVID-19 [33].

В результате пандемии новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 перенесла значительная часть населения планеты. Сложности терапии данного заболевания и последующей реабилитации человека, восстановления его социальной активности объясняется мультисистемностью поражения. Даже в состоянии ремиссии пациенты продолжают страдать от целого ряда осложнений [39]. Так, около 37% пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции сталкиваются с неврологическими нарушениями, которые могут варьировать от легких до критических [11].

После перенесенного COVID-19 возможно развитие различных последствий и осложнений, которые длятся от нескольких недель до нескольких месяцев после первоначального выздоровления. У все большего числа молодых, ранее здоровых людей, не нуждающихся в госпитализации, симптомы продолжают проявляться спустя месяцы после легких случаев COVID-19 [8,15,36]. По результатам исследования, проведенного в Италии, из 185 пациентов в возрасте 18 лет и старше, поступивших в университетскую больницу Сан-Раффаэле с 25 февраля 2020 г. с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, когнитивные

нарушения выявлялись у 1/4, несмотря на отсутствие в анамнезе когнитивных расстройств [12].

Синдром поствирусной усталости (астении) наблюдается у 53,1% пациентов с SARS-CoV-2. Цереброваскулярные нарушения варьируют от легких: головные боли, головокружение, слабость, тошнота, астенические расстройства (расстройства настроения, снижение работоспособности, усталость, нарушения сна), до тяжелых неврологических осложнений, таких как ишемические инфаркты головного мозга, кровоизлияния, миелиты, полинейропатии, демиелинизирующие заболевания.

Нарушения когнитивных функций являются одним из самых распространенных неврологических расстройств. Под когнитивными функциями понимаются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним [1].

К настоящему времени существует множество наблюдений, которые описывают широкий спектр неврологических проявлений COVID-19 [7,26,29,31]. Наиболее частые симптомы включают тяжелую и изнурительную усталость, одышку, головные боли, мышечные и/или суставные боли, «мозговой туман», снижение памяти, ощущение давления в груди, сердцебиение, тошноту, резкие перепады настроения в сочетании с непереносимостью физических упражнений [8,15,32,36]. Это неудивительно, поскольку многие из указанных симптомов широко наблюдались после множества других ви-

русных и невирусных инфекций [22]. По данным одного из последних мета-анализов, в общей сложности выявлено 55 симптомов, сохраняющихся у лиц после перенесенной острой коронавирусной инфекции. Пятью наиболее частыми проявлениями были утомляемость (58%, 95% ДИ: 42–73), головная боль (44%, 95% ДИ: 13–78), нарушение внимания (27%, 95% ДИ: 19–36), выпадение волос (25%, 95% ДИ: 17–34) и одышка (24%, 95% ДИ: 14–36) [25].

Как было обнаружено в случае с SARS-Cov-1 и MERS, не все пациенты с инфекцией SARS-Cov-2, выписанные из больницы, вернутся к 100% исходным эмоциональной и нейрокогнитивной функциям [25]. У 1/3 пациентов на момент выписки наблюдаются когнитивные и двигательные нарушения [18]. Это особенно актуально, поскольку в целом COVID-19 наиболее серьезно поражает пожилых людей [9]. Тот факт, что системное воспаление, как было показано, способствует снижению когнитивных функций и развитию нейродегенеративных заболеваний, делает возможным развитие данных процессов у выживших после COVID-19 в последующие годы [23,41].

В одной из последних работ показано, что у 80% из 87 пациентов (62 мужчины, средний возраст $67,23 \pm 12,89$ года) после COVID-19 имелся нейропсихологический дефицит по данным MoCA и MMSE, при этом когнитивные нарушения коррелировали с возрастом пациентов [4]. В другом исследовании у 46 (81%) из 57 больных выявлялись когнитивные нарушения, причем больше всего пострадали внимание и исполнительные функции [24].

Следует отметить, что когнитивные нарушения занимают значительное место в структуре клинических проявлений постковидного синдрома.

Результаты проведенного Imperial College London обследования 84285 людей, перенесших инфекцию, свидетельствуют о том, что в ряде тяжелых случаев когнитивный дефицит и астеновегетативный синдром могут длиться месяцами. Именно эти проблемы чаще становятся скрытой причиной потери трудоспособности взрослого населения. Среди таких наиболее значимых осложнений следует отметить ухудшение памяти, неспособность концентрировать внимание вплоть до утраты компетентности в своей сфере деятельности, на фоне астено-невротической симптоматики. В связи с этим научно обоснованная разработка практических методов реабилитации неврологических осложнений ковида представляется социально значимым и актуальным проектом, направленным на сохранение человеческого капитала [17].

Наиболее частым клиническим проявлением COVID-19 является развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [34], что, наряду с нарушенной дыхательной функцией легких, тесно связано с последующим снижением когнитивных функций, качества жизни и часто может сохраняться месяцы и годы после выписки из больницы [14,35]. У большинства пациентов с тяжелым ОРДС, ключевым признаком тяжелого заболевания COVID-19, в

течение первого года наблюдаются нарушения памяти, внимания, концентрации или скорости мыслительных процессов [19]. Среди лиц, переживших ОРДС, когнитивные нарушения наблюдались у 70–100% при выписке из больницы, у 46–80% – в течение 1-го года и у 20% – в течение 5 лет [20,42]. Нейрокогнитивное тестирование выживших после ОРДС через 2 года наблюдения выявляет остаточные эмоциональные и когнитивные расстройства почти у половины пациентов [19].

Поражение сосудов головного мозга становится серьезным осложнением тяжелой формы COVID-19 [37,38]. Это может вызвать длительное повреждение головного мозга и увеличить риск инсульта и сосудистых когнитивных нарушений. В отличие от SARS и MERS, пациенты с COVID-19 подвержены значительно большему риску развития острых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По разным данным, от ССЗ страдают 2–6% госпитализированных пациентов с COVID-19 [13]. Так, в испанской когорте у 23 (1,4%) из 1683 пациентов развились ССЗ, при этом церебральная ишемия отмечалась у 74%, а внутримозговое кровоизлияние (ВМК) – у 23% [20]. Острые ССЗ были диагностированы у 77% из 56 пациентов, поступивших в неврологическое отделение Италии [6]. В недавнем обзоре 153 случаев COVID-19 с неврологическими и/или психическими расстройствами в масштабах Великобритании у большинства пациентов (62% из 125 пациентов) были цереброваскулярные события, из них 74% имели ишемический инсульт, 12% – ВМК и 1% – васкулит ЦНС [39]. Также сообщалось об инсульте у молодых людей с COVID-19 [30].

Разнообразное воздействие вируса SARS-COV-2 на человеческий организм приводит к одновременному развитию нескольких сложных синдромов, имеющих отдаленные последствия [40], включая психиатрические и когнитивные [3,27], которые являются существенными факторами болезни и инвалидности. Такое явление получило в литературе название «долгий COVID» [3], или «постковидный синдром». Патогенез возникновения этих нарушений до конца не изучен и нуждается в уточнении, однако на основании данных литературы можно предположить, что нейрокогнитивные нарушения возникают в результате:

- нарушения мозгового кровообращения (ишемии, гипоксии, инсультов);
- воспалительных явлений в ЦНС, вплоть до возникновения воспалительных заболеваний, таких как менингиты, энцефалиты, миелиты и др. [27];
- вмешательств, необходимых для лечения COVID-19, таких как кислородная терапия и ИВЛ [5,14].

Таким образом, целесообразно анализировать нарушения когнитивных функций совместно с лежащими в их основе неврологическими феноменами, такими как спутанность сознания, цереброваскулярные осложнения и т.д., т.е. считать предметом рассмотрения нейрокогнитивный дефицит у пациентов, перенесших COVID-19.

По мнению ряда специалистов, степень выраженности когнитивного дефицита у пациентов, перенесших COVID-19, все чаще рассматривается в качестве ведущего симптома, определяющего их дальнейшую социальную реабилитацию. После тяжелых случаев инфекции снижение когнитивного дефицита может быть сопоставимо с ускорением старения мозга на 10 лет [10,28].

Ухудшение памяти у постковидных пациентов проявляется в проблемах с кодированием и/или извлечением информации, обусловленные наличием структурных патологических изменений в средней височной доле и других областях мозга, которые традиционно связывают с процессами памяти. Показано, что вследствие COVID-19 у таких пациентов еще в большей степени, чем основные информационные процессы (память, внимание и др.), нарушаются так называемые «исполнительные функции» – планирование, реализация сложных программ (независимо от модальности), в том числе и двигательных, способность решать нестандартные проблемы, требующие привлечения прежних знаний. Этот факт объясняется дефицитом оперативной памяти, которая определяется как способность сохранять информацию на короткий период, обеспечивая возможность ее обработки или координации с другими психическими операциями [2,17]. Так, ряд авторов указывают на общий нейропсихологический дефицит при постковидном синдроме, сопоставимый с таковым при органической патологии головного мозга. Существует мнение о выраженной зависимости между уровнем нейрокогнитивных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19, и степенью их социальной и семейной адаптации [16,21].

Так, в настоящее время нарушение когнитивных функций у пациентов, перенесших COVID-19, рассматривается в качестве отдельной составляющей болезни. При этом за всё время пандемии COVID-19 не прекращаются попытки обоснованной этиотропной, патогенетической и даже симптоматической терапии и реабилитации вызываемых им поражений. Однако отсутствие при этом единой концептуальной схемы методического сопровождения клинических проявлений заболевания на фоне проводимого лечения является причиной достаточно разнородных результатов оценки лечебных эффектов, подчас с трудом сопоставимых между собой.

01.10.2021 г. ВОЗ ввела новое понятие «Long COVID-19» для описания признаков и симптомов, которые продолжаются или развиваются после остро-

го COVID-19: продолжающийся симптоматический COVID-19 (от 4-х до 12 нед), так и пост-COVID-19-синдром (12 нед. и более) подразумевают необходимость дополнительного изучения и разработки новых реабилитационных направлений (WHO: 2019-nCoV, 2021).

Несмотря на изучение данного заболевания в течение двух лет, накопленный опыт лечения постковидного синдрома при COVID-19 крайне ограничен. Отдельного внимания требуют реабилитационные мероприятия в восстановительном периоде для коррекции осложнений после перенесенной инфекции. Необходимо создание в рамках доказательной медицины комплекса реабилитационных мероприятий с последующим включением их в клинические алгоритмы восстановительных мероприятий для пациентов, перенесших COVID-19 [11].

При опросе 110 пациентов, перенесших коронавирус в Узбекистане, мы стали свидетелями когнитивных нарушений у 54% из них, в основном молодых людей. При правильно организованной трехмесячной реабилитации положительные результаты наблюдались у 68% пациентов. Из этого можно сделать только один вывод, что ранняя комплексная реабилитация предотвращает возникновение постковидных синдромов.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Бафоева З.О.

В результате пандемии новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 перенесла значительная часть населения планеты. Сложности терапии данного заболевания и последующей реабилитации человека, восстановления его социальной активности объясняется мультисистемностью поражения. Отдельного внимания требуют реабилитационные мероприятия в восстановительном периоде для коррекции осложнений после перенесенной инфекции. Необходимо создание в рамках доказательной медицины комплекса реабилитационных мероприятий с последующим включением их в клинические алгоритмы восстановительных мероприятий для пациентов, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, нейрокогнитивные расстройства, восстановительный период, реабилитационные мероприятия.



REVMATOID ARTRITNI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING JIGAR HOLATIGA TA'SIRI

Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A.

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

Жамолов А.Ш., Касимова М.Б., Ахмедова Н.А.

THE EFFECT OF DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE CONDITION OF THE LIVER

Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Нестероидные противовоспалительные препараты и модифицирующие заболевание противоревматические препараты остаются основным лекарственным средством для лечения заболеваний, сопровождающихся хроническим воспалением, в частности ревматоидного артрита. Однако лекарственные средства обладают сильным гепатотоксическим действием, поэтому при их назначении необходимо выбирать оптимальные дозы, в противном случае возникают серьезные нарушения функции печени. Высокая частота побочных эффектов диктует необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нестероидные противовоспалительные препараты, модифицирующие заболевание противоревматические препараты, метотрексат.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and disease-modifying antirheumatic drugs remain the mainstay of treatment for diseases associated with chronic inflammation, particularly rheumatoid arthritis. However, drugs have a strong hepatotoxic effect, so when prescribing them, it is necessary to choose optimal doses, otherwise serious liver dysfunction will occur. The high incidence of side effects dictates the need for further study of this problem.

Key words: rheumatoid arthritis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs, metotrexate.

Обзоры

Rевматоид артрит (РА) – bu birinchi navbatda bo'g'imlar zararlanishi bilan kechadigan autoimmun kasallik hisoblanadi. RA ning klinik ko'rinishlari bo'g'imlarda og'riq, shish, harakat cheklanishi, bo'g'imlarda buzilishlar va tizimli zararlanishlar kiradi. RA nogironlikka olib keluvchi, bo'g'imlarda progressivlanib boruvchi zararlanishlarni keltirib chiqaradi. RA uchun xavf omillari bu genetic va genetic bo'lmagan jumladan: chekish, mikrobiotdagi o'zgarishlar, yosh va jins hisoblanadi [27].

Ревматоид артрит – surunkali simmetrik polisino vit ko'rinishida kechuvchi kasallik bo'lib, bo'g'imlar destruksiyasi, o'z organizmidagi IgG ga nisbatan antitela ishlab chiqarish va ba'zi hollarda esa bo'g'imdan tashqari zararlanishlar bilan karakterlanadi.

Revamtizm so'zi kelib chiqishi 2500 yillik tarixga ega bo'lib, grekchada “oqim” degan ma'noni anglatadi. 2500-yil oldin yozilgan qo'lyozmalardan tol tomirlaridan tayyorlangan qaynatma, kuchli og'riqlarni kamaytirish uchun ishlatilgani ma'lum. Shifokor Xeberdon (1710-1801) revmatizmga shunday ta'rif beradi “Ревматизм – bu yig'ma tushuncha bo'lib u o'z ichiga aniq nomga ega bo'lmagan va turli sabablar yuzasidan kelib chiqadigan, bemorlarda o'tkir va surunkali og'riqlar keltirib chiqaradigan kasallik”. RA hozirgacha aniq bir qo'zg'atuvchi aniqlanmaganligi sababli JSST RA ni noma'lum etiologiyali surunkali tizimli kasallik deb aniqlik kiritilgan.

Hozirgi kunlarda kasallik kelib chiqishi Urbanizatsiya, aholining zich yashash, turli kimyoviy moddalar bilan kontaktda bo'lish va atrof muhitning ifloslanib borishi bilan tushuntirish harakatlari kechmoqda.

Bunga misol janubiy afrikada qishloqlarda yashaydigan qora tanlilar populyatsiyasida o'tqazilgan izlanishlar faqatgina bittagina ayol kishi RA bilan kasallangani aniqlangan [9], taqqoslash uchun AQSH da va Karib orollarida yashovchi oq tanlilar va qora tanlilar o'rtasida RA uchrash chastotasi va deyarli bir xil ko'rsatkichga ega [3]. Yuqoridagi misollar bu tahminlarning ilgari surilishi asossiz ekanligini ko'rsatadi.

Aholi orasida RA tarqalishi o'rtacha 1% ni tashkil qiladi. Kasallanish asosiy sabablardan biri bu kasallikning jins va yoshga bog'liqligi. Ayollar erkaklarga qaraganda RA bilan 3-5 baravar ko'p kasallanishadi. 16 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan ayollar va erkaklar orasida kasallanish darajasi mos ravishda 6,8:1 ni tashkil qiladi va bu nisbat yosh oshib borgan sari kamayib boradi. Dastlabki 3 yil ichida, kasallik agressiv tarzda kechib, bemorlarning o'rtacha 37,5% da, 5 yilda esa bemorlar orasida nogironlik darajasi 50% dan ko'proqni tashkil qiladi. Kasallikning 20 yilidan so'ng, bemorlar orasida nogironlik darajasi 90% ga yetib, ularning 30% i butkul mehnatga layoqatsiz bo'lib qolishadi. Ushbu ko'rsatkichlar nafaqat bemorlarda katta iqtisodiy yo'qotishlarni, balki mehnat qobiliyatining erta yo'qolishini, hayot sifatining keskin pasayib ketishini ko'rsatadi [1,2,3].

XIX asrda yevropa tol daraxtining po'stlog'i va tomirlari tarkibida salitsin moddasi aniqlangan. 1853-yilda nemis olimi Gertxart birinchiladan bo'lib salitsilga nisbatan in vivo da yuqori barqarorlikka ega bo'lgan Atsetilsalitsil kislotani sintezlaydi. Birinchi bor 1897 – yilda atsetilsalitsil kislotasi (aspirin) Bayerda, Hoffman tomonidan tabletka ko'rinishida artralgiyani davolash

maqsadida ishlab chiqarila boshlangan va hozirga kelib ham bir qancha maqsadlarda dunyo miqyosida qo'llanilib kelinmoqda. 1949-yilda doktor Hench revmatoid artrit aniqlangan bemorga birinchi bo'lib kortizol jo'natgani haqida e'lon qiladi va bu muolaja ijobiy natijasi keng miqyosida tan olinadi. Shu sababdan Hench 1950-yilda fiziologiya va tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lgan. Doktor Hench kortizolni muvaffaqiyatli sinovdan o'tqazishi bo'g'imda kechadigan og'riq va shishga qarshi kurashishda juda samarali ekanligini, yallig'lanishga qarshi preparatlar revmatoid artritni davolashda keng miqyosda qo'llana boshlanishiga sabab bo'ldi. Biroq yallig'lanishga qarshi dori vositalari qo'llanilishi bilan bemorlarda kuchayib boruvchi bo'g'im destruksiyasini to'xtatib bo'lmagan. XX asr oxirlariga kelib revmatoid artrit kasalligi birinchi navbatda poliartrit bilan harakterlanuvchi, autoimmun kasallik deb tan olindi. Undan so'ng immunosuppressiv preparatlar kasallik kechishini boshqarish, immunologik buzilishlarni korreksiyalash va bostirish maqsadida qo'llanila boshlandi. 1984-yilda Kohler va Milstein monoklonal antitanalar olish usullarini kashf qilganliklari uchun fiziologiya va tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi. 1998-yilda monoklonal RA tarixida birinchi marta antitanalarga asoslangan davolash usuli ma'qullandi. Immunosuppressiv preparatlar revmatoid artritni davolashda qo'llanila boshlangandan so'ng ular kasallikni modifikatsiyalovchi antirevmatik dori vositalari deb nomlana boshlandi (DMARDs). Hozirgi vaqtga kelib DMARD dori vositalari sintetik (metotreksat) va biologik turlarga ajratiladi. XXI asrga kelib kasallikni modifikatsiyalovchi antirevmatik dori vositalari to'g'ri qo'llanilishi, butun jahon revmatologlariga bemorda kechayotgan RAni davolashda klinik remissiyaga erishishga, bundan tashqari barcha bo'g'imlar destruksiyasini nazorat ostida ushlab turishga imkoniyat yaratdi. Bugungi kunda bunday terapevtik davolash strategiyalari boshqa autoimmun yallig'lanish bilan kechuvchi kasalliklarni davolashda ham keng qo'llanilmoqda. Yallig'lanishga qarshi nosteroid preparatlar (YaQNP) – 1946-yilda aspirinning kashf etilishi tibbiyotda YaQNP erasini boshlab berdi. Hozirgi kunga kelib YaQNP dunyoda eng keng tarqalgan va ko'p qo'llaniladigan dori vositalari hisoblanadi. YaQNP va infeksiyaga qarshi dori vositalari jigarni salbiy ta'sir ko'rsatuvchi vositalar ichida yetakchi o'rinladdan birini egallaydi. Dorilar ta'siri natijasida kelib chiqadigan gepatotoksik holatlarning 10%i YaQNP bilan bevosita bog'liq. RA davolashda keng ishlatilgan Aspirinning gepatotoksik xususiyati uning dozasi bilan bevosita bog'liq ekanligi isbotlanagan, biroq RA bilan xastalangan bemorning aspirin qabul qilishi jigar shikastlanishi ehtimolini oshirishi kuzatilgan va isbotlangan. O'tkazilgan tajribalar shuni ko'rsatadiki, aspirin jigar hujayralaridagi mitoxondriyalar disfunktsiyasiga olib keladi, bu hujayra ichida ATF kamayishiga, buning hisobiga esa peroksid oksidlanish oshib ketib, gepatotsitlar zararlanishiga olib keladi [23].

Diklofenak YaQNP lar ichida eng keng ko'lamda ishlatiladigan dori vositasi sanaladi. Benks va uning hamkasblari 1988-yildan 1991-yilgacha FDA (food and drug administration) ga berilgan ma'lumotlarni o'rganib

chiqib, ilk 6 oy davomida diklofenak qabul qilganlarda 85% holatlarda jigarda zararlanish belgilarini kuzatishgan. Benksing izlanishlari diklofenakdan jigar zararlanishi holatlari avval tahmin qilingan darajadan yuqoriroq ekanligini ko'rsatib berdi [8]. Bundan tashqari Rostom va uning hamkasblari tomonidan o'tqazilgan tizimli sharhda 65 maqola o'rganib chiqilgan va diklofenak platsebo-ga nisbatan jigar aminotransferazalari ko'rsatkichining oshishini kuzatishgan. Biroq aynan YaQNP bilan bevosita bog'liq hospitalizatsiyaga sabab bo'lgan holat juda kam (100 000 ta bemordan 3 tasida) qismni tashkil qilgan [24]. Diklofenakning YaQNP va platsebolarning qolgan qismiga qaraganda ko'proq gepatotoksiklik ta'sirga ega ekanligi va bu xususiyat preparatning metabolizmi, uning organizmdagi klirensi, metabolik o'ziga xosligi va hosil bo'lgan adduktlar sababchi ekanligi tadqiqotlarda isbotlangan [30].

2004-yilda Fransisko De Abaxio va hamkasblari vaziyat va nazorat DNK usulidan foydalangan holda Buyuk Britaniya bozorida sotishga ruxsat berilgan YaQNP larni jigarga ta'sirini o'rganishdi va "diklofenak yuqori gepatotoksiklikka ega", degan xulosaga kelishgan [12].

Buyuk Britaniyada o'tqazilgan izlanishlar shuni ko'rsatdiki, oshqozon-ichak va yurak-qon tomir tizmiga jiddiy asorat keltrib chiqarishi mumkin bo'lgan diklofenak buyurilishi 4 % kamayishi, shu bilan bir qatorda nisbatan kamroq zararli ta'sirga ega, ya'ni tromb hosil qilish ehtimoli ancha past deb hisoblanadigan naproksen ishlatilishi esa 5% ga oshgan [13].

Hozirda bemorlarga YaQNPni "kasallik belgilari yuzaga chiqmasligi uchun kerak bo'ladigan minimal dozani minimal vaqt qabul qilish" tavsiya qilinmoqda. Naproksenni qabul qilish miqdori sutkasiga 1200 mg dan oshmaganda tromb hosil qilish ehtimoli ibuprofen yoki koksiblarni qabul qilgandagiga nisbatan minimal darajaga tushurish mumkin [16]. AQSh aholisining 6%i yuqorida keltrib preparatlardan hech bo'lmaganda bittasini har oyda qabul qilishi, ibuprofen dori vositasining 24%i retseptsiz sotilishi aniqlangan [18]. Nimesulid sabab bo'lgan jiddiy jigar shikastlanishi haqida xabarlar paydo bo'lganidan keyin, Yevropa dori agentligi tomonidan nimesulid dori vositasiga to'liq cheklov o'rnatilgan [14].

Yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, antipiretik xususiyatlarga ega ibuprofen butun dunyoda tan olingan va butun dunyoda eng ko'p ishlatiladigan dori vositalaridan biri hisoblanadi. Indometatsin va fenilbutazonga qaraganda nisbatan kam miqdordagi salbiy asoratlarni keltrib chiqarganligi sababli ibuprofen 1969-yilda Buyuk Britaniyada birinchi marta artritni davolash uchun qo'llanila boshlandi [25]. Virusli hepatit C bilan xastalangan bemorlarga ibuprofen berilishi jigar zararlanishini kuchaytirishi haqida fikrlar ilgari surilgan va ohirgi malumotlarda bu holat o'z tasdig'ini topdi [26].

DMARD dori vositalarining 5 ta turi mavjud bo'lib, so'ngi yillarda bu dori vositlaridan Kron kasalligi, yarali kolit, revmatoid artrit, yuvenil idiopatik artrit, ankilozlovchi spondiloartrit, psoriaz va boshqa surunkali yallig'lanish bilan kechuvchi kasalliklarni davolashda samarali foydalanib kelinmoqda.

Biroq DMARD dori vositalari bilan davolanayotgan bemorlarda jigar faoliyati ko'rsatkichlarining buzuli-

shi kuzatilib, bunda o'z-o'zidan bosiluvchi gipertransaminazemiya (ALT ni AST ga nisbati 2 barobardan oshib ketishi), xolestatik holat, gepatitlar kelib chiqishi ba'zida esa og'ir va hayot uchun havfli bo'lgan holatlar yuzaga kelishi mumkinligi aniqlangan [10].

Manchini va uning hamkasblari Infliksimab vositasi qo'llanilgan kelib chiqadigan jigar zararlanish holatlarini o'rganib chiqdi. Ular Infliksimab vositasi 1-12 martalik infuziyadan keyin jigarning immun tizm orqali bilvosita yoki bevosita zararlanishiga olib kelishi mumkinligini aniqladilar [21]. Xususan, jigarning immunitet orqali bilvosita zararlanishi autoimmun gepatitni eslatishi mumkin. Psoriasis kasalligi bo'lgan 36 yoshli ayolda adalimumab va leflunomid dori vositalari qo'llanilganda kelib chiqqan autoimmun gepatitni birinchilardan bo'lib Adar va boshqalar 2010-yilda ta'riflab berishdi. Bemor ayol ikkala dori vositalarini qabul qilishni toxtatganda, jigar fermentlari ko'rsatkichlari normal darajaga qaytgan va adalimumab vositasini qayta qabul qilishni boshlaganda esa autoimmun gepatit qaytalanmaganligi e'tiborga molik [7].

Argentinada kuzatilgan klinik holat ham katta qiziqish uyg'otadi, bunda virusli gepatit, revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan bemorga metotreksat terida qichishish keltirib chaqirganligi uchun adalimumab buyurilgan. Adalimumab bilan 3 oylik davolanish davomida virusli yuklama 4,070,000 IU/ml dan 8,400,000 IU/ml gacha, jigar biopsiyasi A2 F1 dan A1 F2 gacha ko'tarilgan va yakuniy tashxis: adalimumab sabab bo'lgan jigar shikastlanishi, xolestatik holat bilan, degan xulosaga kelingan [17].

Infliksimab vositasi natijasida kelib chiqadigan Autoimmun gepatit patogenezi hozirgacha nomalum bo'lishiga qaramasdan DMARD dori vositalari B-limfotsitlar ishlab chiqarilishi to'xtashi va CD8 T hujayralari apoptoz jarayonlarining buzulishi mumkinligi, buning natijasida soni oshib ketgan leykotsitlar autoimmun gepatit kelib chiqishiga bevosita sabab bo'lishi mumkin, degan tahminlar bor [15,22]. Bundan tashqari g'arb adabiyotlarida xolestatik gepatit, DMARD dori vositalari fonida kelib chiqqanligini tasdiqlovchi kuzatishlar ham mavjud [19].

Metotreksat foliy kislotasi antagonisti bo'lib, o'tmishda bolalarda o'tkir leykemiyani davolash uchun ishlatilgan. Shundan so'ng metotreksat kattalar va bolalarda boshqa o'sma kasalliklarini samarali davolashda keng qo'llanila boshlangan [28]. Metotreksat RAni davolashda yangi yo'nalish ochib berdi, bu esa kasallik kechishi, bemorlarning hayot sifati yaxshilanishi va RA bilan bog'liq o'lim holatlarining keskin kamayishiga sabab bo'ldi [29].

Metotreksat o'zining samaradorligi va zararli ta'siriga ega bo'lsada, nisbatan kam miqdorda uzoq vaqt davomida qo'llanilishi ichki a'zolarga, shuningdek, jigarga ham toksik ta'sir ko'rsatadi. Foliy kislotasi bilan bir vatqda qo'llanilishi preparatning zararli ta'sirini biroz yum-

shatishi mumkin, biroq bu holat barcha bemorlarda ham kuzatilavermaydi [11, 20].

Metotreksat qabul qiladigan barcha bemorlarda jigar fermentlari ALT va AST oshishi kuzatiladi. Biroq bu holatlar davolashni talab qilmaydi, jigarda ortga qaytuvchi surunkali kasalliklar keltirib chiqarmaydigan holat sanaladi [31]. Metotreksat terapiyasini boshlashdan avval bemorlarda ALT va AST ko'rsatkichlari aniqlanishi zarur.

Metotreksat metilentetragidrofolat reduktaza faolligini bevosita susaytiradi, bu esa gomotsistein ko'rsatkichlari oshib ketishiga, keyinchalik gepatotsitlarda yog' infiltratsiyasining kuchayishiga, yallig'lanish rivojlanishiga, Ito hujayralari faolligi oshib ketishiga va jigar fibroziga olib kelishi mumkin [4]. Metotreksat bilan uzoq vaqt davolanish jigar fermentlarining oshib ketishiga, jigar fibrozi va sirrozi kelib chiqishiga sabab bo'ladi [6]. Bunda yuqorida keltirilgan holatlar shakillanishida aniq doza va qo'llanish vaqtini keltirish qiyin, chunki izlanishlarda dori dozasi va qo'llanilish vaqti farq qiladi [5].

YaQNP va DMARD dori vositalari kuchli gepatotoksik ta'sirga ega va ularni qo'llashda optimal dozalarni tanlash kerak, aks holda jigar faoliyatida jiddiy buzilishlar yuzaga keladi. Jigarga yuqori zararli ta'sir bu dori vositalarining hali ham chuqurroq o'rganishni talab qilishini va jigarga ta'sirini e'tibordan chetda qoldirmaslik kerakligini ko'rsatadi.

Jigar kasalliklarida DMARD va YaQNP dori vositalarini qo'llash va ular natijasida yuzaga keladigan jigar shikastlanishining sabablari to'liq o'rganilmagan bo'lsada, hozirgi vaqtda ushbu dori vositalari surunkali yallig'lanish va ayniqsa bo'g'im sindromi bilan kechuvchi kasalliklarni davolashda muhim dori vositasi bo'lib qolmoqda. Yuqorida ko'rsatib o'tilganlar esa kelajakda DMARD va YaQNP dori vositalarining jigar shikastlanishidagi roli to'liq o'rganilishini taqozo etadi.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

REVMATOID ARTRITNI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING JIGAR HOLATIGA TA'SIRI

Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A.

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar va kasalliklarni o'zgartiruvchi antirevmatik dorilar surunkali yallig'lanish bilan bog'liq kasalliklarni, xususan, revmatoid artritni davolashning asosiy usuli bo'lib qolmoqda. Biroq, dorilar kuchli gepatotoksik ta'sirga ega, shuning uchun ularni tayinlashda optimal dozalarni tanlash kerak, aks holda jiddiy jigar disfunktsiyasi yuzaga keladi. Yon ta'sirlarning ko'pligi ushbu muammoni yanada chuqurroq o'rganish zarurligini taqozo etadi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari, kasallik modifikatsiyalovchi ba'zi dorilar, metotreksat.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Зиядуллаев Ш.Х., Ярмухамедова Н.А., Шодиева Д.А., Кодиров Ж.Ф.

OIV INFEKTSIYASI PROGRESSIYASIGA IMMUNOGENETIK OMILLARNING TA'SIRI

Ziyadullaev Sh.X., Yarmuhamedova N.A., Shodieva D.A., Qodirov J.F.

INFLUENCE OF IMMUNOGENETIC FACTORS ON THE PROGRESSION OF HIV INFECTION

Ziyadullaev Sh.Kh., Yarmukhamedova N.A., Shodieva D.A., Kodirov J.F.

Самаркандский государственный медицинский университет

Ko'pgina infeksiyalar, jumladan, inson immunitet tanqisligi virusi natijalarini aniqlashda mezbon genetik omillar muhim rol o'ynaydi. Genetik ma'lumotlardan foydalanish OIV infeksiyasining rivojlanishini individual bashorat qilishni yaxshilaydi va terapiya samaradorligini oshiradi. Muayyan irqiy yoki aholi guruhida aniqlangan polimorfizmlarning tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar milliy va xalqaro darajada OIV infeksiyasiga (OITS) qarshi kurashning biotibbiyot strategiyalarini ishlab chiqishda foydalanish mumkin.

Kalit so'zlar: OIV, virulentlik, retrovirus, CTL, HLA-C, HLA-DR.

Host genetic factors play an important role in determining the outcome of many infections, including human immunodeficiency virus. The use of genetic data will improve individual prediction of the development of HIV infection and increase the effectiveness of therapy. Data on the prevalence of identified polymorphisms in a particular racial or population group can be used in the development of biomedical strategies to combat HIV infection (AIDS) at the national and international levels.

Key words: HIV, virulence, retrovirus, CTL, HLA-C, HLA-DR.

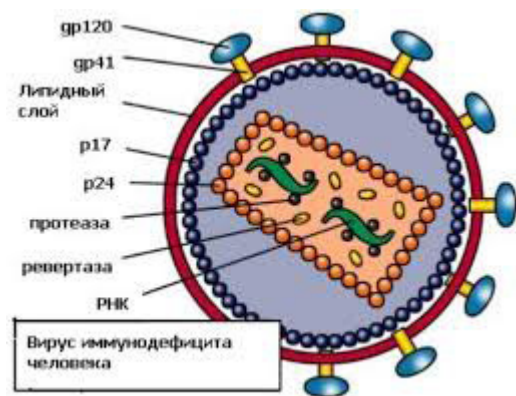
В июне 2023 г. исполнилось 42 года с того времени, когда были открыты ВИЧ-инфекция и СПИД и более 37 лет со дня открытия этиологического агента – вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего тяжёлое повреждение иммунной системы. С 1983 г. в лексикон человека вошли пугающие слова «ВИЧ-инфекция и СПИД. ВИЧ инфекция – пожизненная хроническая инфекция, отсутствие лечения при которой неизбежно заканчивается развитием СПИДа и летальным исходом». ВИЧ-инфекция стала беспрецедентной по своей сложности глобальной проблемой здравоохранения. Первооткрывателями ВИЧ-1 были французские вирусологи Л. Монтанье (Montagnier) [30] и Ф. Барре-Синусси (Barre-Sinoussi). Большой вклад в изучение ВИЧ и ВИЧ-инфекции внесли американские ученые Р. Галло (Gallo) [15] и Дж. Леви (Levy) [24]. ВИЧ-2 был открыт группой учёных под руководством Л. Монтанье в 1986 г.

Несмотря на энергичные мероприятия, проводимые Всемирной организацией здравоохранения, Объединенной программой ООН по ВИЧ/СПИДу (UNAIDS) и национальными органами здравоохранения, эпидемия, вызванная ВИЧ, продолжает распространяться. По данным UNAIDS, с начала эпидемии от инфекционных и онкологических заболеваний, ассоциированных с ВИЧ умерли 35 млн человек [38].

Характеристика и жизненный цикл ВИЧ.

Вирус иммунодефицита человека – это инфекция, поражающая иммунную систему организма. Самой поздней стадией ВИЧ-инфекции является синдром приобретенного иммунодефицита – СПИД [8].

Вирус иммунодефицита человека представляет собой шарообразную наружную капсулу, имеющую размер от 100 до 120 нанометров. Оболочка вируса плотная, ее поверхность покрыта белками.



Обзоры

Под капсулой находятся генетическая программа вируса – две нити вирусной РНК и ферменты, необходимые ему для размножения, обратная транскриптаза, интеграз и протеаза [32].

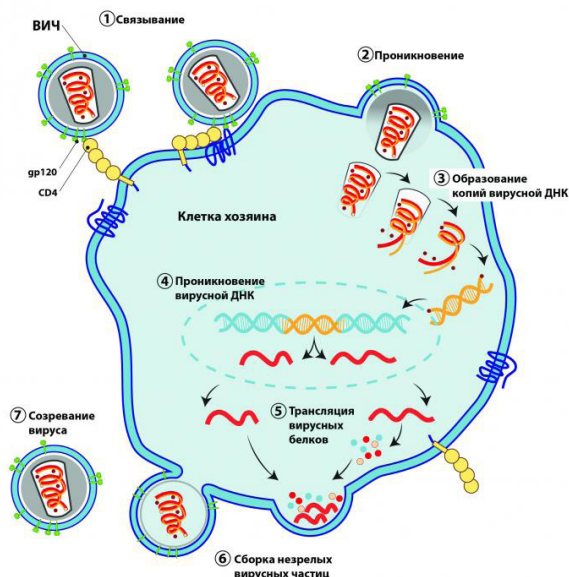
ВИЧ не может размножаться самостоятельно, он использует для этого только клетки человека [29].

На первом этапе происходит связывание поверхностного белка вируса gp120 с рецептором CD4 на поверхности клетки. Для того чтобы вирус мог попасть в клетку, ему нужен корецептор CCR5-R5 или CXCR4-X4 [7]. Соответственно различают вирусы трех типов: обладающие тропностью к корецептору R5, корецептору X4 или к обоим сразу – R5X4.

Затем вирус сближается с поверхностью клетки, и происходит слияние вирусной оболочки и клеточной мембраны [20,27]. На втором этапе вирус проникает внутрь клетки, и содержимое вируса РНК, обратная транскриптаза, интеграз и протеаза освобождаются из капсулы. На третьем этапе происходит образование копий вирусной ДНК. С помощью фермента обратной транскриптазы на основании информации РНК вируса синтезируется вирусная

ДНК. Затем копия достраивается в двухцепочную ДНК.

Далее, для того чтобы попасть в ядро клетки и заменить генетическую информацию, вирус приносит с собой второй фермент – интегразу. Задача интегразы – внедрение ДНК вируса в ДНК клетки хозяина. Она «разрезает» ДНК человека и «вклеивает» туда ДНК вируса.



регион, где в некоторых странах наблюдается тревожный рост их числа. Резкое увеличение количества новых случаев инфицирования по-прежнему наблюдается в Восточной Европе и Центральной Азии (увеличение на 49% с 2010 г.), а также на Ближнем Востоке и в Северной Африке – увеличение на 61% с 2010 г.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается примерно 38,5 млн больных ВИЧ. Их ежегодный прирост составляет 1,5 млн. Каждый год эта болезнь уносит жизни более 600 тыс. человек. Всего на конец июля 2022 г. ВИЧ унёс жизни более 40 млн человек [2].

В Узбекистане первый случай ВИЧ был зарегистрирован в 1987 г. С того момента по 1 января 2022 г. было зарегистрировано около 71 тыс. случаев, а число умерших ВИЧ-инфицированных составило около 23 тыс. Но благодаря профилактическим мероприятиям передача ВИЧ-инфекции путём инъекций уменьшилась с 76,6 до 15,4% [1].

В декабре сообщалось, что в Узбекистане проживает около 45 тыс. человек с ВИЧ, из них мужчины составляют 55%, женщины – 45%. Как и во всём мире, вирус стал чаще передаваться половым путём – в 2021 г. такой способ заражения был отмечен в 74,3% случаев. Передача ВИЧ путём инъекций уменьшилась до 15,4% (раньше она преобладала и составляла 76,6%).

Основной возраст инфицированных – 30-49 лет, их более 51%. Более 70% всех зарегистрированных инфицированных проходят антиретровирусную терапию (АРТ).

Заражения детей от матери в 2021 г. произошло в 0,7% случаев, в 2013 г. эта цифра была выше – 2,3%. С 2011 до 2021 гг. заболеваемость среди детей до 18 лет снизилась более чем в 3 раза.

Президент Узбекистана Шавкат Мирзиёев Постановлением от 20 января 2023 г. «О мерах по дальнейшему усилению системы противодействия заболеванию, вызываемому вирусом иммунодефицита человека» утвердил Программу комплексных мер по повышению эффективности противодействия распространению ВИЧ-инфекции среди населения на 2023-2027 гг. [1]. Документ принят в соответствии с политической декларацией «95-95-95», утверждённой странами-членами ООН летом 2021 г. Она призывает все государства обеспечить, чтобы 95% людей, живущих с ВИЧ, знали о своём ВИЧ-статусе, 95% людей, которые знают о своём статусе, получали лечение от ВИЧ, а у 95% людей, получающих лечение от ВИЧ, была достигнута подавленная вирусная нагрузка (уровень вирусной нагрузки в крови должен быть снижен до неопределяемого) [2].

Перспективные исследования. Первые находки о серологических перекрестах гликопротеина оболочки вириона ВИЧ-1gp120, индукции перекрестно-реагирующих цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL), индукции антител против gp120 у животных, а также первые наблюдения об отдельных случаях невосприимчивости людей даже при повторных инцидентах инфицирования вселяли надежду на успех. Однако при созда-

нии протективной вакцины международное научное сообщество встретило с серьезными трудностями, которые связаны с существованием разных субтипов ВИЧ-1, циркулирующих в мире, чрезвычайной изменчивостью генома вируса, способностью последнего повреждать многие звенья иммунной системы организма. Трудности в разработке профилактических вакцин мотивировали создание принципиально новых стратегий борьбы с ВИЧ-инфекцией. Опора мирового сообщества на науку начинает приносить практические результаты в сдерживании пандемии ВИЧ-инфекции. Разработка средств лекарственной терапии, эффективно блокирующих основные этапы репродукции вируса в клетке, применение АРВ-терапии и совершенствование «дозорного эпиднадзора» в последние годы существенно повлияли на темпы распространения ВИЧ-инфекции, способствовали продлению средней продолжительности жизни (с 1-2-х до 10 лет), снижению числа ВИЧ-инфицированных детей в мире и обеспечили ВИЧ-инфицированным лицам возможность длительного сохранения работоспособности и социальной активности [30].

Геном и ВИЧ. С 1996 г. АРТ резко снизила смертность и заболеваемость, вызванную ВИЧ-инфекцией [3,6,25,30]. Однако АРТ сама по себе не искореняет ВИЧ. ВИЧ-ДНК сохраняется в виде интегрированного генома в долгоживущих или медленно делящихся клетках на протяжении всей терапии; репликация вируса возобновляется в течение нескольких недель после прекращения АРТ [17,23].

Поиск и идентификация вариантов генов, ассоциированных с особенностями (устойчивость или чувствительность, предрасположенность, характер течения) заболевания, имеют важное значение для совершенствования эпидемиологического прогнозирования, улучшения диагностики, развития персонализированного подхода к лечению пациентов. Учет индивидуальных генетических маркеров предрасположенности и устойчивости человека к инфекционным заболеваниям позволяет более точно оценить риск заболевания, усовершенствовать стратегии профилактики, повысить эффективность вакцинации и противовирусной терапии. В настоящем обзоре рассматриваются варианты генов, ассоциированные с индивидуальной устойчивостью/чувствительностью к ВИЧ-инфекции [12,15,26].

Понимание механизмов естественной устойчивости к ВИЧ-инфекции имеет важное значение для разработки новых антивирусных стратегий, в том числе создания инновационных вакцинных конструкций и методов генотерапии. Установлению генов хозяина, влияющих на различные этапы жизненного цикла ВИЧ, изучению их полиморфизма и оценке роли аллельных вариантов в развитии заболевания посвящены многочисленные исследования. При объяснении повышенной или пониженной восприимчивости к ВИЧ-инфекции рассматриваются генетические особенности, характеристики врожденного и адаптивного иммунитета, мутации или аттенуация вируса [15,21].

Устойчивость или чувствительность к ВИЧ-инфекции и динамика развития СПИДа в значительной степени определяются аллельным состоянием ряда генов хозяина, которые можно отнести к одной из двух категорий [34]:

1. Гены хозяина, которые вовлечены в жизненный цикл ВИЧ от момента входа вируса в клетки-мишени до внутриклеточных процессов, обеспечивающих репликацию вируса и выход из клетки новых вирусных частиц.

2. Гены хозяина, связанные с функционированием его иммунной системы и специфическими защитными антиретровирусными механизмами.

ADAR1 и репликация ВИЧ-1. Аденозиндеаминазы, которые действуют на РНК (ADAR), катализируют превращение аденозина (А) в инозин (I) внутри двухцепочечной РНК (редактирование РНК от А до I) [35]. Три фермента ADAR были описаны в клетках млекопитающих (ADAR1-3), но только ADAR1 и ADAR2 оказались каталитически активными [16,25].

Существуют две изоформы ADAR1, генерируемые с использованием альтернативных промоторов и сплайсинга: полноразмерная форма p150 ADAR1, которая индуцируется интерфероном, и короткая форма p110 ADAR1, которая экспрессируется конститутивно. Белки ADAR1 имеют каталитический домен на С-конце, три мотива связывания двухцепочечной РНК в центральной области (dsRBD) и мотивы связывания Z-ДНК на N-конце (Zβ в p110; Zα и Zβ в p150) [30,41]. Поскольку I распознается клеточным механизмом как гуанозин (G), редактирование РНК с помощью ADAR может привести к образованию измененного белка, когда он встречается в кодирующей последовательности мРНК [26,41]. Тем не менее, недавно было продемонстрировано, что большинство событий редактирования РНК A-to-I происходит в некодирующих областях, интронах и нетранслируемых областях (UTR), влияя на различные аспекты метаболизма РНК [19,20].

Все больше данных указывает на то, что ADAR1 играет важную роль в процессе репликации различных вирусов, хотя нет единого мнения относительно задействованного механизма (т.е. зависящего или не зависящего от активности редактирования РНК) и исхода (либо провирусного, либо противовирусного), возможно, из-за различий в природе вируса и исследуемой клетки-хозяина. Что касается ВИЧ-1, то большинство опубликованных данных четко указывает на то, что ADAR1 оказывает положительное влияние на репликацию вируса [28,31], хотя сообщалось о некоторых противоречивых результатах [32,41]. Было показано, что сверхэкспрессированный ADAR1 увеличивает накопление белков ВИЧ-1 с помощью механизма, не зависящего от редактирования, вероятно, за счет ингибирования интерфероновой (IFN)-индуцируемой протеинкиназы, активируемой РНК (PKR) [28,31,33], который является ключевым модулятором инициации трансляции вирусных и клеточных мРНК [3]. Более того, мы продемонстрировали, что вирионы, продуцируемые в присутствии сверхэкспрессированного ADAR1 дико-

го типа, но не мутанта ADAR1, неактивного при редактировании, высвобождаются более эффективно и проявляют повышенную инфекционность. Кроме того, было ясно продемонстрировано связывание и редактирование вирусных транскриптов, опосредованное ADAR1 [3,32]. В частности, редактирование A-to-I было идентифицировано в 5'-нетранслируемой области (5'UTR) и в последовательностях Tat и Rev, а также вблизи РНК Rev-responsible element (RRE) в гене Env. Наконец, подавление экспрессии ADAR1 в Т-клетках вызывает нарушение репликации ВИЧ-1 [31].

Е. Orecchini и соавт. [32] показали, что ADAR1 взаимодействует с белком Gag p55 ВИЧ-1, основным структурным белком капсида незрелого вируса, и что эндогенный ADAR1 включается в вирионы, очищенные от супернатанта первичных ВИЧ-1-инфицированных CD4⁺Т-лимфоцитов. Кроме того, авторы сообщают, что единственной экспрессии белка p55 Gag достаточно для включения ADAR1 в вирусоподобные частицы (VLP). В совокупности эти результаты пролили новый свет на роль ADAR1 в репликации ВИЧ-1.

Гены HLA и ВИЧ-1. Гены Human leucocyte antigens (HLA) класса I расположены на коротком плече хромосомы 6. Комплекс HLA класса I включает гены HLA-A, HLA-B и HLA-C, характеризуется необычайным аллельным разнообразием и является наиболее полиморфным в системе HLA [16].

Молекулы главного комплекса гистосовместимости класса I (МНС-I) необходимы для эффективного иммунного ответа хозяина на ВИЧ-инфекцию. МНС-I представляют вирусные пептиды CD8⁺Т-клеткам и служат лигандами для иммуноглобулиноподобных рецепторов клеток-киллеров (KIR) [10,18]. Подмножество аллотипов МНС-I связано с замедленным прогрессированием заболевания и эффективным контролем репликации вируса, особенно HLA-B*5701. Недавно полногеномные ассоциативные исследования выявили роль высокой поверхностной экспрессии HLA-C в контроле ВИЧ [25,35].

Генетические факторы хозяина играют важную роль в определении исхода многих инфекций, включая вирус иммунодефицита человека [29]. На сегодняшний день изучено множество факторов хозяина, демонстрирующих их различную роль в восприимчивости или резистентности к ВИЧ-инфекции. HLA-C, однако, недавно начал вызывать интерес у исследователей, обнаруживших, что его полиморфизмы оказывают важное влияние на контрольные точки вирусной нагрузки, прогрессирование заболевания, а также передачу [24,33].

Недавно полногеномные ассоциативные исследования выявили белок класса I главного комплекса гистосовместимости HLA-C как важную молекулу, влияющую на прогрессирование ВИЧ-инфекции. Связь между HLA-C и исходом заболевания ВИЧ была первоначально определена посредством однонуклеотидного полиморфизма (SNP) на 35 т.п.о. выше локуса HLA-C [14]. Более поздняя работа была сосре-

доточена на выяснении функционального значения -35SNP, несколько групп теперь продемонстрировали, что поверхностная экспрессия HLA-C является ключевым элементом в контроле вирусной нагрузки ВИЧ. При этом более высокая поверхностная экспрессия связана с более медленным прогрессированием заболевания. Совсем недавно контроль поверхностной экспрессии HLA-C был коррелирован с наличием сайтов связывания микроРНК, которые влияют на экспрессию HLA-C и контроль ВИЧ-инфекции [5,6].

Аллель HLA-C и ВИЧ-инфекция. Чтобы помочь избежать анти-ВИЧ ответа ЦТЛ, ВИЧ кодирует дополнительный белок Nef, который нарушает презентацию антигена в ассоциации с МНС-I, перенаправляя молекулы HLA-A и HLA-B с поверхности клетки в лизосомальные компартменты для деградации. Белок HIV Nef ограничивает распознавание ЦТЛ, уменьшая молекулы МНС класса I, представляющие пептиды, происходящие от ВИЧ, на клеточной поверхности. Понижающая модуляция с помощью Nef является эффективной, но не полной, о чем свидетельствует присутствие анти-ВИЧ ЦТЛ и появление ускользающих мутантов ВИЧ, способных генерировать более высокие вирусные нагрузки после развития резистентности к ЦТЛ [8,36].

Чтобы нарушить экспрессию молекул HLA-A и HLA-B на клеточной поверхности, Nef связывается с доменом цитоплазматического хвоста и способствует ассоциации консервативного остатка тирозина цитоплазматического хвоста МНС-I с адаптерным белком 1 клатрина (AP-1) 32. Комплекс AP-1 содержит тирозин-связывающий карман в мю-субъединице, который необходим для этого взаимодействия. Примечательно, что в цитоплазматических хвостах HLA-C отсутствуют две аминокислоты, необходимые для этого взаимодействия. В результате, белок Nef ВИЧ-1 не подавляет молекулы HLA-C с клеточной поверхности и, таким образом, HLA-C может играть уникальную роль в представлении антигенов ЦТЛ при ВИЧ-инфекции [9].

HLA-C и генетические факторы хозяина, влияющие на прогрессирование ВИЧ-инфекции. Во время первичной ВИЧ-инфекции иммунный ответ хозяина играет решающую роль в контроле репликации ВИЧ. Этот ответ обычно приводит к значительному снижению вирусной нагрузки в плазме. Через 18-24 месяца после сероконверсии количество присутствующего вируса достигло равновесия, называемого контрольной точкой вирусной нагрузки. Несмотря на то, что существует большая вариабельность контрольной точки вируса между инфицированными людьми, у многих пациентов наблюдается стабильный уровень, превышающий 10 тыс. копий РНК/мл крови. При типичном течении инфекции у большинства людей СПИД развивается через 7-11 лет после заражения без противовирусной терапии; однако у части пациентов будет более быстрое течение заболевания или, напротив, практически полное отсутствие его прогрессирования [35].

Чтобы определить генетические факторы хозяина, влияющие на прогрессирование ВИЧ-инфекции, ряд исследователей провели полногеномные исследования для выявления однонуклеотидных полиморфизмов SNP, которые коррелируют с исходом заболевания. Было показано, что один SNP перед HLA-C (-35C/T) является основным фактором, определяющим контрольную точку вирусной нагрузки. Аллель -35C является защитным и коррелирует с более низкими контрольными точками вирусной нагрузки и более высоким количеством CD4⁺-Т-клеток через 2 года после сероконверсии. Эти данные подтверждают роль HLA-C на ранних или начальных стадиях инфекции [25].

В своем втором полногеномном ассоциативном исследовании Fellay и соавт. [4] показали, что анализ значимых SNP в локусе MHC class I сбивается с толку паттерном неравновесия по дальнему сцеплению в регионе. Было обнаружено, что два самых сильных SNP, варианты HCP5 и HLA-C, находятся в частичном неравновесии по сцеплению. Они сообщают, что в 95% образцов с минорным аллелем rs2395029, полиморфизмом в гене HCP, который является заместителем высокозащитного аллеля HLA-B*5701, также присутствует SNP HLA-C-35C. Интересно, что авторы пришли к выводу, что эффект контрольной точки вирусной нагрузки и более медленное прогрессирование заболевания является результатом присутствия обоих аллелей, и что анализы, не скорректированные с учетом наличия варианта HLA-C, могут на самом деле переоценивать HLA-B*5701 как единственный предиктор защитного исхода. Однако следует отметить, что, хотя полиморфизм-35 присутствует в афроамериканском населении, он не имеет существенной корреляции с контролем вирусной нагрузки. Это предполагает возможность другой комбинации аллелей, присутствующей преимущественно в европеоидных популяциях, использованных в этих анализах, которая может способствовать наблюдаемому фенотипу элитного контролера [15].

В нескольких исследованиях были предприняты попытки определить молекулярную основу защитного фенотипа -35C SNP. Впервые сообщалось, что вариант -35C ассоциируется с более высокими уровнями мРНК HLA-C в В-клеточных линиях, трансформированных вирусом Эпштейна – Барр. Дальнейшие исследования показали, что высокие уровни поверхностной экспрессии HLA-C независимо коррелируют со значительным защитным фенотипом. Анализ множественных генотипов -35 SNP и аллелей HLA-C демонстрирует вариабельность поверхностной экспрессии HLA-C и тех аллелей, которые находятся в неравновесном сцеплении с -35C, специфически коррелируют с более высокой общей поверхностной экспрессией, при этом в одном исследовании сообщается, что в среднем примерно в 1,7 раза выше у субъектов -35CC по сравнению с субъектами -35TT.

SNP-35T не полностью коррелирует с низкими уровнями экспрессии HLA-C, поскольку существует перекрытие в распределении поверхностной экс-

прессии HLA-C между генотипами CC, CT и TT. Есть люди с генотипом -35TT, которые демонстрируют низкие контрольные точки вирусной нагрузки, которые также экспрессируют уровни мРНК HLA-C на таком же высоком уровне, как и у лиц с генотипом-35CC [37]. Эти данные свидетельствуют о том, что аллель HLA-C и его специфический уровень экспрессии на поверхности являются контролирующим фактором вирусной нагрузки [17,18].

Одним из наиболее значимых аллелей, идентифицированных с более высокой вирусной нагрузкой и более быстрым прогрессированием заболевания, является HLA-Cw7, который находится в сильном неравновесии по сцеплению с -35T. HLA-Cw7 является распространенным гаплотипом, и было показано, что он имеет очень низкую поверхностную экспрессию. Поверхностная экспрессия HLA-C у индивидуумов -35TT, гомозиготных по HLA-Cw7, была в пять раз ниже, чем у индивидуумов-35CC с нулевым HLA-Cw7. На самом деле, Corrah и соавт. [11] предполагают, что самый значительный вклад в -35 Ассоциацию SNP с прогрессированием ВИЧ обусловлен аллелем HLA-Cw7. Ранее было показано, что HLA-Cw7 ассоциируется с более быстрым прогрессированием заболевания; однако исключение лиц, гомозиготных по HLA-Cw7, не потеряло значимости для ассоциации генотипа -35CC с контролем ВИЧ-инфекции. Эти данные свидетельствуют о том, что хотя низкая поверхностная экспрессия HLA-C из HLA-Cw7 важна для быстрого прогрессирования заболевания, защитный эффект генотипа -35CC заслуживает дальнейшего изучения [21].

HLA-C и ЦТЛ при ВИЧ-инфекции. Одним из возможных объяснений наблюдаемого защитного эффекта более высокой поверхностной экспрессии HLA-C является улучшенная презентация антигенов HLA-C ЦТЛ. Несколько линий доказательств подтверждают значение ЦТЛ в борьбе с ВИЧ-инфекцией. Появление ВИЧ-специфических CD8 Т-клеток после острой инфекции коррелирует со снижением репликации вируса и установлением контрольной точки вирусной нагрузки. Имеются также данные о росте ускользающих мутантов в эпитопах ВИЧ, на которые нацелены ЦТЛ, что демонстрирует, что ЦТЛ оказывают давление на вирус. Кроме того, подмножество аллелей MHC класса I обеспечивает защиту от прогрессирования заболевания до СПИДа [10].

Недавно полученные данные указывают на то, что опосредованный HLA-C ответ ЦТЛ на ВИЧ-инфекцию может иметь важное значение. Было продемонстрировано ингибирование репликации ВИЧ *in vitro* с использованием HLA-C*03, -07, -15-рестриктированных ВИЧ-1-специфических СТЛ-клонов [34]. Изучая эволюцию HLA-зависимого вируса в африканской когорте, инфицированной ВИЧ-1, Rousseau и соавт. [22] также показали, что HLA-C*04-рестриктированные СТЛ ведут себя аналогично HLA-B-рестриктированным СТЛ и вносят свой вклад в реакцию ЦТЛ *in vivo*, хотя было обнаружено, что HLA-B-рестриктированные СТЛ в целом сильнее. Наконец, Makadzange и соавт. охарактери-

зовали HLA-C-рестриктированные ЦТЛ в когорте ВИЧ-инфицированных и обнаружили, что эти ЦТЛ составляют до 54% общего ответа ЦТЛ. Анализы *in vitro* этих HLA-C-рестриктированных ЦТЛ показали, что поверхностные маркеры и активность фенотипически идентичны ЦТЛ, происходящим из HLA-A или HLA-B [37].

Варианты ВИЧ, которые изменяют эпитопы ЦТЛ, позволяют инфицированным вирусом клеткам уклоняться от распознавания ЦТЛ, и их существование свидетельствует о том, что ЦТЛ оказывают противовирусное давление *in vivo*. Эти замены иногда вызывает затраты на приспособление вируса, что приводит к снижению вирусной нагрузки. Недавно в двух исследованиях сообщалось об ускользающих мутациях ВИЧ в эпитопах ЦТЛ, ограниченных двумя разными аллелями HLA-C (HLA-Cw*03 и HLA-Cw*1202). В исследовании [23] ограничения приспособленности, возникающие в результате ускользающих мутаций, были компенсированы мутациями в другом месте в белке Gag. Описаны [29] ЦТЛ, направленные против HLA-Cw*1202-рестриктированных эпитопов Pol, которые эффективно подавляли репликацию ВИЧ *in vitro* и приводили к ускользающим мутациям *in vivo*. Интересно, что аллель HLA-Cw*1202, использованный в их анализе, находится в неравновесном сцеплении с аллелем -35СС. Эти данные свидетельствуют о том, что HLA-C-рестриктированные ЦТЛ могут способствовать контролю репликации вируса *in vivo* [21,37].

Эволюция Nef ВИЧ в ответ на изменение аллеля HLA-C. Хотя аллель 35С в значительной степени связан с более низкой контрольной точкой вирусной нагрузки ВИЧ и более медленным прогрессированием заболевания, чем аллель -35Т, распределения перекрываются. Это предполагает, что некоторые из аллелей, связанных с -35С SNP, могут не индуцировать эффективный ответ ЦТЛ. В качестве альтернативы вирус может компенсировать это, развивая новые механизмы уклонения от иммунной системы. Чтобы изучить это, Sprecht и соавт. идентифицировали субъектов с защитным генотипом -35СС, но с высокой вирусной нагрузкой. Они выделили аллели nef ВИЧ и спросили, приобрел ли Nef способность подавлять HLA-C у этих пациентов. Интересно, что ни один из выделенных ими вариантов Nef не влиял на уровни экспрессии HLA-C. Эти данные свидетельствуют о том, что при дальнейшем снижении уровня HLA-C вирус может иметь значительные затраты на приспособление, что может быть объяснено ролью HLA-C в качестве лиганда для ингибирующих KIR на NK-клетках [11,29].

Удивительно, но белки Nef, выделенные от пациентов с генотипом -35СС и высокой вирусной нагрузкой, эволюционировали, чтобы более эффективно выполнять другие полезные для вируса функции Nef. Например, они были более эффективны в подавлении корцепторов ВИЧ CD4 и CXCR4, костимулирующей молекулы Т-клеток CD28 и инвариантной цепи Ii MHC класса II, чем белки Nef, выделенные от людей с генотипом -35ТТ. Следовательно, у некото-

рых людей польза от более высоких уровней HLA-C может быть преодолена эволюцией в целом более патогенного вируса [37].

Генам HLA класса II принадлежит важнейшая роль в регуляции иммунного ответа. Центральную роль в развитии иммунного ответа против ВИЧ-1 играют CD4+Т-клетки. Молекулы, кодируемые генами HLA класса II, обеспечивают представление антигенных пептидов CD4+Т-лимфоцитам хелперам, которые способствуют образованию антиген-специфических антителопродуцирующих В-клеток и CD8+ЦТЛ. Регулируемый генами HLA класса II ВИЧ-специфический CD4+Т-клеточный иммунный ответ является важным фактором контроля репликации вируса.

Идентифицировано более 460 эпитопов ВИЧ-1, представляемых молекулами HLA класса II. По сравнению с CD8+Т-клетками и соответствующими ассоциациями генов HLA класса I, относительно мало известно о генах HLA класса II, которые способны индуцировать протективный CD4+Т-клеточный ответ и ограничивать вирусную инфекцию. Установлен ряд аллелей генов HLA класса II, которые связаны с устойчивостью или чувствительностью к ВИЧ-инфекции, а также оказывают существенное влияние на развитие заболевания [27].

У ВИЧ-инфицированных, ранее не получавших лечения, экспрессия HLA-DR на CD4+Т-клетках памяти связана с прогрессированием ВИЧ-инфекции [40]. Недавние исследования связали активацию Т-клеток с персистенцией ВИЧ [31]. Выявлено, что ДНК ВИЧ сохраняется в активированных CD4+Т-клетках памяти (HLA-DR+) до 1-го года после начала терапии [20]. Кроме того, Кокерхэм и соавт. (2014) обнаружили, что наиболее последовательная связь была между частотой CD4+ или CD8+Т-клеток, экспрессирующих HLA-DR, и числом копий ДНК ВИЧ, измеренным с помощью цифровой капельной ПЦР в покоящихся CD4+Т-клетках. Эти наблюдения позволяют предположить, что ДНК ВИЧ сохраняется в CD4+Т-клетках памяти, демонстрируя активированный фенотип, еще долгое время после того, как активная репликация вируса резко снижается с помощью АРТ.

Исследование Е. Lee и соавт. [22] показало, что хотя CD4+HLA-DR+Т-клетки памяти экспрессируют высокую частоту маркеров активации и истощения, эта подгруппа Т-клеток памяти вносит свой вклад в постоянный вирусный резервуар за счет клеточной пролиферации. Анализы последовательностей предоставили доказательства того, что одна и та же последовательность ДНК ВИЧ может сохраняться в HLA-DR+Т-клетках в течение более 2-х лет АРВТ, что указывает на то, что эта подгруппа Т-клеток может постоянно вносить вклад в постоянный вирусный резервуар. Клеточная пролиферация способствует сохранению ВИЧ в субпопуляциях HLA-DR+ и HLA-DR-Т-клеток во время длительной терапии. Кроме того, сравнение последовательностей ВИЧ между ранними и поздними временными точками АРТ также позволяет предположить, что часть Т-клеток памяти CD4+ мо-

жет подвергаться клеточному переходу между клеточными фенотипами HLA-DR+ и HLA-DR-.

В настоящее время единственным эффективным методом лечения этого заболевания является высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ). Несмотря на то, что ВААРТ контролирует заболевание, полная ликвидация вируса еще не достигнута. Решение этой серьезной глобальной проблемы здравоохранения требует разработки профилактических и терапевтических вакцин. Достижению этой цели, а также дальнейшему развитию терапевтических средств для элиминации ВИЧ-инфекции будет способствовать лучшее понимание особенностей иммунного ответа на ВИЧ и механизмов ускользания вируса от иммунного ответа. Инфекция ВИЧ имеет варибельное течение заболевания, и факторы хозяина, которые влияют на быстрое или медленное прогрессирование заболевания, недостаточно изучены. Лица с высокой экспрессией HLA-C могут получить пользу от более эффективного распознавания и лизиса ВИЧ-инфицированных клеток с помощью HLA-C-рестриктированных ЦТЛ. Кроме того, более высокая экспрессия HLA-C в перекрестно представленных APC может позволить продолжить наивное праймирование CD8+T-клеток во время хронической фазы инфекции, что позволит развить новые ответы СТЛ на варианты эпитопы, ограниченные различными аллотипами MHC-I. Преимущество высокой экспрессии HLA-C может быть ограничено ингибирующим действием HLA-C на ответ НК-клеток. Повышенная экспрессия HLA-C может увеличить риск некоторых типов инфекций или злокачественных новообразований, которые требуют эффективного ответа НК-клеток для контроля. Относительный уровень экспрессии HLA-C, который имеет как недостатки, так и преимущества, является важным фенотипом, который может развиваться в ответ на давление со стороны патогенов.

Для рассмотренных генов ADAR1 и HLA-DRA характерен кумулятивный эффект, проявляющийся в повышенной устойчивости и (или) замедленном течении заболевания. ADAR1 оказывает положительное влияние на репликацию вируса, высокая доля интактных последовательностей вирусной ДНК в пролиферативной субпопуляции HLA-DR+ предполагает, что они имеют решающее значение для поддержания ВИЧ-инфекции во время эффективной терапии. Использование генетических данных позволит улучшить индивидуальное прогнозирование развития ВИЧ-инфекции и повысить эффективность терапии. Данные о распространенности выявленных полиморфизмов в той или иной расовой или популяционной группе могут быть применены при разработке биомедицинских стратегий борьбы с ВИЧ-инфекцией (СПИДом) на национальном и международном уровнях.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Зиядуллаев Ш.Х., Ярмухамедова Н.А., Шодиева Д.А., Кодиров Ж.Ф.

Генетические факторы хозяина играют важную роль в определении исхода многих инфекций, включая вирус иммунодефицита человека. Использование генетических данных позволит улучшить индивидуальное прогнозирование развития ВИЧ-инфекции и повысить эффективность терапии. Данные о распространенности выявленных полиморфизмов в той или иной расовой или популяционной группе могут быть применены при разработке биомедицинских стратегий борьбы с ВИЧ-инфекцией (СПИДом) на национальном и международном уровнях.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, вирулентность, ретровирус, ЦТЛ, HLA-C, HLA-DR.



СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Ибрагимов.Х.И., Зиядуллаев Ш.Х., Султонов И.И., Хасанов Ф.Ш., Тошназарова Н.Ш.

РЕВМАТОИД АРТРИТ ИММУНОПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСОСЛАРИ

Ибрагимов Х.И., Зиядуллаев Ш.Х., Султонов И.И., Хасанов Ф.Ш., Тошназарова Н.Ш.

MODERN FOUNDATIONS OF IMMUNOPATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Ibragimov Kh.I., Ziyadullaev Sh.X. Sultonov I.I., Khasanov F.Sh., Toshnazarova N.Sh.

Самаркандский государственный медицинский университет

Ревматоид артритда кузатилган иммунологик ўзгаришлар касалликнинг ривожланиши ва ривожланишининг асосий механизмлари ҳақида муҳим тушунча беради. Ревматоид омилга қарши антитаналар ва циклик цитруллинланган пептидга (анти-ССП) қарши антитаналар ревматоид артрит патогенезида асосий рол ўйнайди ҳамда бу яллиғланиш ва бўғимларнинг шикастланишига олиб келади. Бунда Т-хужайраларининг, айниқса унинг яллиғланишга қарши субпопуляцияларининг дисрегуляцияси, ревматоид артритда кўринадиган аномал иммун реакциясига туртки беради. Рада кузатилган иммунологик ўзгаришлар диагностика, даволаш ва прогноз учун муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, аутоантитана, патогенез, цитокин.

The immunological changes observed in rheumatoid arthritis provide crucial insights into the underlying mechanisms of disease development and progression. Autoantibodies, such as antibodies to rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptide (anti-CCP), play a key role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis, contributing to inflammation and joint damage. Dysregulation of T cells, especially pro-inflammatory subpopulations, further contributes to the abnormal immune response seen in RA. Immunological changes observed in rheumatoid arthritis have important implications for prevention, early diagnosis, treatment and prognosis of the disease.

Key words: rheumatoid arthritis, autoantibodies, pathogenesis, cytokines.

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким воспалением суставов, приводящим к их прогрессирующему поражению, функциональным нарушениям и системным проявлениям. Глобальная эпидемиология РА, согласно данным «Глобального бремени болезней», сообщила об исследовании, в котором США имеет самую высокую стандартизованную по возрасту распространенность РА (0,38%, ДИ95 = 0,36–0,40), за которой следует Западная Европа (0,35%, ДИ95 = 0,31). -0,38) [8]. Таким образом, РА по-прежнему вызывает огромный интерес, поскольку его влияние на социальную жизнь может быть особенно тревожным [2,11]. Изучение иммунологических изменений при РА помогло прояснить сложное взаимодействие иммунных клеток и медиаторов воспаления, участвующих в патогенезе заболевания.

Иммунная дисрегуляция играет ключевую роль в иницировании и сохранении РА, поэтому крайне важно определить иммунологические изменения, лежащие в основе этого изнурительного состояния. При РА иммунная система ошибочно воздействует на собственные ткани, особенно на синовиальную оболочку, выстилающую суставы. Этот аутоиммунный ответ запускает каскад событий, в которых участвуют как врожденные, так и адаптивные иммунные клетки, что в конечном итоге приводит к разрушению суставов [9]. Идентификация и характеристика различных аутоантител, таких как ревматоидный фактор (РФ) и антитела к цитруллинированному белку (АСРА), произвели революцию в диагностике и прогнозе РА. Эти аутоантитела не только служат ценными биомаркерами, но и принимают активное участие в прогрес-

сировании заболевания за счет своего участия в образовании иммунных комплексов и инфильтрации синовиальных тканей.

Кроме того, нарушение регуляции Т-клеток стало решающим аспектом патогенеза РА. Хроническое воспаление, наблюдаемое при РА, является результатом дисбаланса подмножеств CD4+Т-хелперов (Th), таких как клетки Th1, Th2 и Th17, а также плохой регуляторной активности Т-клеток (Treg) [14]. Нарушение регуляции активации Т-клеток и выработки цитокинов еще больше закрепляет аутоиммунный ответ, что приводит к синовиальной гиперплазии и разрушению суставов.

Патогенез ревматоидного артрита. Хотя точная этиология ревматоидного артрита неизвестна, считается, что в его возникновении играет роль ряд генетических, экологических и иммунологических переменных. Учитывая, что определенные аллели человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), особенно те, которые имеют общий эпитоп HLA-DRB1, прочно связаны с повышенным риском развития РА, ключевую роль играет генетическая предрасположенность [29]. С возникновением РА у людей с определенной генетической предрасположенностью связаны также такие факторы окружающей среды, как курение и некоторые инфекции [12].

Отличительным признаком РА является хроническое воспаление синовиальной оболочки, выстилающей суставы, приводящее к синовиту и дегенерации суставов. Синовиальное воспаление определяет инфильтрация иммунных клеток, таких как лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки (ДК) [28]. Эти иммунные клетки вызывают выработку провоспалительных цитокинов, включая

интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), которые продлевают воспаление и разрушают суставы. Синовиальная гиперплазия и расширение обусловлены продолжающимся воспалением при РА, что приводит к развитию паннуса. Паннус поражает суставной хрящ и разрушает подлежащую кость, необратимо разрушая сустав и нарушая его функцию [31]. Цикл воспаления и повреждения тканей при РА усугубляется разрушением компонентов суставов, включая хрящи и кости, что приводит к высвобождению провоспалительных медиаторов [18,21,22].

При РА, аутоиммунном заболевании, части синовиальной оболочки ошибочно воспринимаются иммунной системой как чужеродные. Ревматоидный фактор и антитела к цитруллинированному белку являются двумя примерами аутоантител, которые играют важную роль в этиологии заболеваний. Когда эти антитела объединяются для создания иммунных комплексов, активируются воспалительная реакция и каскады комплемента. На развитие заболевания влияют взаимодействия между иммунными клетками, включая Т-клетки, В-клетки и врожденные иммунные клетки. Провоспалительная среда создается, когда нарушение регуляции субпопуляции Т-клеток приводит к дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов [30,31,34]. Эти взаимодействия важно понимать, чтобы контролировать иммунные реакции и остановить или обратить вспять воспаление и дегенерацию суставов при РА.

Роль аутоантител при ревматоидном артрите

Ревматоидный фактор, аутоантитело, обнаруженное при РА, был предметом многочисленных исследований. РФ представляет собой антитело иммуноглобулина М (IgM) или реже, иммуноглобулина G (IgG), направленное против Fc-части IgG [10]. Хотя РФ не является признаком конкретного заболевания, он используется для диагностики РА. Более высокая тяжесть заболевания и повреждение суставов связаны с высоким уровнем РФ. Еще одним типичным аутоантителом при РА являются антитела к цитруллинированному белку. Для идентификации РФ используются серологические процедуры, такие как ИФА или анализы латекс-агглютинации. В разных популяциях частота RF-положительных результатов варьирует, причем более высокие показатели наблюдаются у людей с более тяжелыми симптомами заболевания. Выявление аутоантител к РФ и АСРА не только полезно при диагностике РА, но и имеет важное клиническое значение для прогноза и прогрессирования заболевания. РФ выявляется примерно у 70-80% больных РА, хотя его можно обнаружить и при других аутоиммунных и инфекционных заболеваниях [8,12]. АСРА, с другой стороны, высокоспецифичны для РА и могут обнаруживаться примерно у 60-70% пациентов, что делает их надежным маркером для диагностики заболевания [17]. Присутствие этих аутоантител, особенно при обнаружении на ранней стадии заболевания, может помочь отличить РА от других форм артрита. Более того, их уровни коррелируют с активностью забо-

левания и могут помочь предсказать прогрессирование заболевания, повреждение суставов и вероятность достижения ответа на лечение [14,20].

Патогенетическая роль аутоантител при РА многогранна. Во-первых, аутоантитела RF и АСРА могут образовывать иммунные комплексы, когда они связываются со своими мишенями, такими как IgG или цитруллинированные белки. Эти иммунные комплексы могут активировать каскады комплемента и вызывать воспалительные реакции, способствуя синовиальному воспалению и повреждению суставов [4]. Кроме того, аутоантитела могут активно участвовать в усилении воспаления в синовиальной оболочке. АСРА, например, обнаруженные в синовиальной ткани пациентов с РА, могут напрямую связываться с цитруллинированными белками, способствуя выработке провоспалительных цитокинов и хемокинов в сотрудничестве с иммунными клетками синовиальной оболочки [26]. Аутоантитела также могут способствовать привлечению и активации иммунных клеток, таких как макрофаги и нейтрофилы, в синовиальной ткани. Эти иммунные клетки при взаимодействии с иммунными комплексами или цитруллинированными белками выделяют дополнительные провоспалительные цитокины и ферменты, которые закрепляют синовиальное воспаление и разрушение суставов [3]. Суммируя эти данные, можно прийти к выводу что аутоантитела, особенно RF и АСРА, играют значительную роль в патогенезе РА. Они не только помогают в диагностике РА, но и имеют важное клиническое значение для прогноза и прогрессирования заболевания. Эти аутоантитела способствуют синовиальному воспалению посредством образования иммунных комплексов, активации каскадов комплемента и запуска провоспалительных реакций в синовиальной оболочке. Понимание роли аутоантител при РА дает представление о потенциальных терапевтических мишенях, которые могут модулировать их эффекты и останавливать прогрессирование заболевания.

Нарушение регуляции Т-клеток при ревматоидном артрите. Ревматоидный артрит характеризуется аномалиями субпопуляций Т-клеток, приводящими к нарушению регуляции иммунных ответов. CD4+Т-хелперные (Th) клетки, разнообразность Т-клеток, играют решающую роль в организации иммунных ответов и участвуют в патогенезе РА. При РА наблюдается дисбаланс субпопуляций Th-клеток, особенно увеличение количества клеток Th17 и уменьшение количества Tregs [16]. Клетки Th17 обладают провоспалительным действием и производят цитокины, такие как интерлейкин-17 (ИЛ-17), которые способствуют синовиальному воспалению и повреждению суставов при РА. С другой стороны, Трег обладают противовоспалительными свойствами и помогают поддерживать иммунную толерантность, подавляя чрезмерные иммунные реакции. Уменьшение количества и/или функции Трег при РА может привести к недостаточному подавлению аутореактивных иммунных клеток, способствуя сохранению аутоиммунного ответа и прогрес-

сированию заболевания. Также Т-клетки проникают в синовиальную оболочку при РА, активируя макрофаги и синовиальные фибробласты, превращая их в разрушающие ткани эффекторные клетки [19]. Провоспалительная субпопуляция клеток Th-17, определяемая продукцией ими ИЛ-17, может быть ответственна за потерю иммунной толерантности к цитруллинированным собственным белкам [13,15].

Взаимостимуляция между ДК, Т-клетками и В-клетками может вызывать аутоиммунный ответ. Воспалительное событие в первую очередь затрагивает лимфатические узлы и суставы. Сложный механизм рекрутирует гуморальные факторы и клетки в синовиальной жидкости, что приводит к созданию патологической среды, характеризующей патогенез РА [15]. Дисбаланс между клетками Th17 и Treg еще больше усугубляет эту иммунную дисрегуляцию, поскольку уменьшенная популяция Treg не может адекватно подавить воспалительную реакцию. Это приводит к самовоспроизводящемуся циклу воспаления, ведущему к продолжающемуся повреждению суставов и прогрессированию заболевания [19]. Кроме того, аномальная активация и функция Т-клеток при РА приводит к нарушению ауто толерантности. Аутоантигенспецифические Т-клетки распознают цитруллинированные пептиды, представленные антигенпрезентирующими клетками, поддерживая аутоиммунный ответ против суставной ткани. Эта устойчивая активация аутореактивных Т-клеток приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов и хемокинов, привлечению иммунных клеток и сохранению синовиального воспаления [30].

Помимо показателя активности РА, количество клеток Th17 тесно коррелирует с другими патологическими биомаркерами, такими как С-реактивный белок и антитела против цитруллинированных белков [36]. Увеличение уровня клеток Th17 связано с увеличением в плазме ИЛ-21 и ИЛ-23, поскольку широко известно, что клетки Th17 участвуют в экспрессии различных цитокинов, таких как ИЛ-17А, ИЛ-17Е, ИЛ-22 [13,15]. Эти цитокины заставляют фибробласты в синовиальной оболочке и макрофагах вырабатывать провоспалительные цитокины, то есть ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF- α , помимо PGE₂, усугубляя воспалительный ландшафт сустава.

В заключение можно отметить, что нарушение регуляции Т-клеток играет решающую роль в патогенезе РА. Дисбаланс субпопуляций Th-клеток, аномалии количества и функции Treg, а также нефункциональная активация Т-клеток способствуют устойчивому синовиальному воспалению и разрушению суставов. Понимание механизмов, лежащих в основе нарушения регуляции Т-клеток при РА, открывает возможности для таргетной терапии, направленной на восстановление иммунного баланса и остановку прогрессирования заболевания.

Нарушение регуляции В-клеток при ревматоидном артрите. Хорошо известно, что В-клетки являются важным компонентом адаптивного иммунитета человека, но в случае РА они также служат одной

из основных причин заболевания. Аутореактивные В-клетки распознают антигены хозяина и уничтожают эти клетки или ткани [7,13,25]. Две контрольные точки (сигнал рецептора мембраны В-клеток (BCR) и костимулирующий сигнал) аутореактивных В-клеток обычно устраняются. Обе контрольные точки при РА обычно дефектны, что приводит к образованию большого количества аутореактивных зрелых наивных В-клеток [13,15]. Комбинация антигена и BCR обеспечивает первый сигнал для активации В-клеток, а костимулирующий сигнал необходим В-клеткам для преодоления тормозных контрольных точек. TLR и CD40 на В-клетках несут основную ответственность за доставку костимулирующих сигналов [33]. Передача сигналов BCR участвует в развитии аутореактивных В-клеток при РА. Это можно объяснить мутацией RPTN22 (нерецепторная протеинтирозинфосфатаза типа 22) в передаче сигналов BCR. Эта дисфункция сигнального пути периферических контрольных точек приводит к дефектам устойчивости Т-клеток и В-клеток к супрессии и апоптозу [5,35].

Имеются доказательства того, что ингибирование рецепторов BAFF и APRIL снижает уровни антиколлагеновых IgG у мышей с коллаген-индуцированным артритом (CIA), что в конечном итоге уменьшает воспаление суставов [32]. Более того, локальный синтез цитокинов, таких как TNF- α , ИЛ-6, ИЛ-12 и ИЛ-21, также влияет на воспаление и повреждение костного хряща. ИЛ-6 продуцируется В-клетками и макрофагами синовиальной жидкости больных РА [1]. Поскольку ИЛ-6 стимулирует образование остеокластов, это будет связано с повреждением суставов у пациентов с РА.

Таким образом, повышенная концентрация ИЛ-6 в сыворотке связана с РА [32]. Блокирование цитокина ИЛ-6 тоцилизумабом значительно улучшало клинические симптомы у пациентов с РА за счет ингибирования В-клеток памяти (CD19+CD27+) [25]. Цитокин ИЛ-21 обеспечивает провоспалительную реакцию, способствуя активации и размножению В-клеток. Следовательно, блокирование ИЛ-21 уменьшит индуцированную Т-клетками пролиферацию и дифференцировку В-клеток, поэтому можно наблюдать уменьшение воспаления. Здесь учитывается, что В-клетки играют важную роль в развитии и прогрессировании ревматоидного артрита, продуцируя аутоантитела и провоспалительные цитокины и представляя антигены Т-клеткам.

При РА TNF- α , ИЛ-1 и RANKL способствуют активации остеокластов и остеолиту [23]. Более того, TNF- α стимулирует высвобождение ИЛ-1 синовиальными фибробластами и макрофагами. Нацеливание на В-клетки – эффективный подход к лечению, позволяющий уменьшить воспаление, боль и повреждение суставов у людей с РА. Продолжающиеся исследования биологии В-клеток и роли аутоантител при РА могут привести к разработке более эффективных и целенаправленных методов лечения этого разрушительного заболевания.

Врожденные иммунные реакции при ревматоидном артрите. В патогенезе РА решающую роль играют клетки врожденного иммунитета, включая макрофаги и ДК. Эти клетки, которые служат ключевыми организаторами врожденного иммунного ответа, вносят значительный вклад в сохранение синовиального воспаления и повреждения суставов при РА. Макрофаги присутствуют в большом количестве в синовиальной оболочке, особенно в воспаленном суставе при РА. Активированные макрофаги вызывают воспаление, высвобождая провоспалительные цитокины, такие как TNF- α , ИЛ-1 и ИЛ-6. Эти цитокины усиливают синовиальное воспаление, рекрутируют и активируют другие иммунные клетки, способствуют ангиогенезу и разрушению суставов [13].

Дендритные клетки представляют собой мощные антигенпрезентирующие клетки, стратегически расположенные в синовиальной оболочке. Они захватывают и представляют аутоантигены Т-клеткам, что приводит к активации аутореактивных Т-клеток и сохранению аутоиммунного ответа. ДК также производят провоспалительные цитокины, еще больше усугубляя воспалительную среду в синовиальной оболочке [24]. Клетки врожденного иммунитета, включая макрофаги и ДК, производят ряд воспалительных цитокинов и хемокинов, которые вызывают синовиальное воспаление и способствуют повреждению суставов при РА. К ним относятся TNF- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-23 и различные хемокины.

TNF- α – один из ключевых медиаторов воспаления при РА. Его продукция клетками врожденного иммунитета способствует рекрутированию лейкоцитов, выработке других провоспалительных цитокинов и активирует фибробластоподобные синовиоциты, что приводит к разрушению суставов [7].

ИЛ-1 и ИЛ-6 также являются провоспалительными цитокинами, продуцируемыми клетками врожденного иммунитета. ИЛ-1 индуцирует синовиальное воспаление, способствует ангиогенезу и стимулирует выработку матриксных металлопротеиназ (ММП), которые способствуют разрушению суставов. ИЛ-6 приводит к активации В-клеток, дифференцировке Т-клеток и выработке реагентов острой фазы, вызывая воспалительную реакцию при РА [14].

ИЛ-12 и ИЛ-23, оба продуцируемые клетками врожденного иммунитета, играют решающую роль в активации и дифференцировке Т-клеток. Эти цитокины способствуют развитию и поддержанию клеточных ответов Th1 и Th17, которые приводят к синовиальному воспалению и повреждению суставов при РА [27]. Различные хемокины, такие как CCL2, CCL3, CCL5 и CXCL8, также продуцируются клетками врожденного иммунитета при РА. Эти хемокины привлекают иммунные клетки к месту воспаления, поддерживая воспалительную реакцию и синовиальное воспаление [6].

Воспалительный ревматоидный артрит, в первую очередь, вызывается врожденными иммунны-

ми клетками, что приводит к разработке терапевтических вмешательств. Терапия против TNF- α , такая как адалимумаб и этанерцепт, продемонстрировала значительную эффективность при лечении РА, нейтрализуя провоспалительные эффекты TNF- α и ослабляя синовиальное воспаление и повреждение суставов.

Таким образом, клетки врожденного иммунитета играют ключевую роль в патогенезе РА посредством продукции воспалительных цитокинов, хемокинов и их взаимодействия с другими иммунными клетками. Нацеливание на эти клетки и их сигнальные пути стало успешным терапевтическим подходом к лечению РА, предоставляя возможности для ослабления синовиального воспаления и остановки повреждения суставов.

В заключение следует отметить, что ревматоидный артрит – сложное аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением и разрушением суставов. Иммунологические изменения, наблюдаемые при РА, дают решающее понимание основных механизмов развития и прогрессирования заболевания. Аутоантитела, такие как антитела к РФ и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, играют ключевую роль в патогенезе РА, способствуя воспалению и повреждению суставов.

Нарушение регуляции Т-клеток, особенно провоспалительных субпопуляций, дополнительно способствует аномальному иммунному ответу, наблюдаемому при РА. Цитокины и хемокины, такие как TNF- α , ИЛ-1 и ИЛ-6, играют центральную роль в синовиальном воспалении и разрушении суставов. Иммунологические изменения, наблюдаемые при РА, имеют важное значение для диагностики, лечения и прогноза. Аутоантитела служат ценными диагностическими маркерами, помогающими отличить РА от других форм артрита. Они также предоставляют прогностическую информацию, коррелирующую с тяжестью заболевания и предсказывающую вероятность достижения ответа на лечение.

Понимание взаимодействия между иммунными клетками в синовиальной оболочке, такими как макрофаги, дендритные клетки и фибробластоподобные синовиоциты, может привести к разработке таргетной терапии, направленной на прерывание цикла воспаления и повреждения суставов. Терапия, модулирующая дисрегулируемый иммунный ответ, такая как метотрексат и другие противоревматические препараты, модифицирующие заболевание, показала себя многообещающе в борьбе с активностью заболевания.

Продолжающиеся исследования иммунологических изменений при РА обещают дальнейшее улучшение лечения и прогноза пациентов. Идентификация специфических аутоантител, нарушение регуляции субпопуляций Т-клеток и нефункциональных цитокиновых сетей представляют собой потенциальные цели для терапевтических вмешательств. Кроме того, лучшее понимание этих иммунологических изменений может способство-

вать разработке персонализированных стратегий лечения, учитывающих индивидуальные иммунные профили.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

**СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ
ИММУНОПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО
АРТРИТА**

Ибрагимов Х.И., Зиядуллаев Ш.Х., Султонов И.И., Хасанов Ф.Ш., Тошназарова Н.Ш.

Иммунологические изменения, наблюдаемые при ревматоидном артрите, дают решающее понимание основных механизмов развития и прогрессирования

заболевания. Аутоантитела, такие как антитела к ревматоидному фактору и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, играют ключевую роль в патогенезе ревматоидного артрита, способствуя воспалению и повреждению суставов. Нарушение регуляции Т-клеток, особенно провоспалительных субпопуляций, дополнительно способствует аномальному иммунному ответу, наблюдаемому при ревматоидном артрите. Иммунологические изменения, наблюдаемые при ревматоидном артрите, имеют важное значение для профилактики, ранней диагностики, лечения и прогноза заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, аутоантитела, патогенез, цитокины.



ОРТТИРИЛГАН ИММУНИТЕТ ТАНҚИСЛИГИ СИНДРОМИНИ ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТЕНДЕНЦИЯСИ ВА ЛАБОРАТОРИЯ ДИАГНОСТИКАСИ

Қаландарова Ф.С., Боймуродов Б.Т.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕНДЕНЦИЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ПРИБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Қаландарова Ф.С., Боймуродов Б.Т.

EPIDEMIOLOGICAL TREND AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACQUIRED IMMUNITY SYNDROME IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Kalandarova F.S., Boymurodov B.T.

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти

Вирус иммунодефицита человека вызывает острый синдром приобретенного иммунодефицита у людей. СПИД в зарубежной литературе обозначается как «Acquired immunodeficiency syndrome». В настоящее время вирус иммунодефицита человека отнесен к семейству Retroviridae и подсемейству Lentivirinae. Характерной особенностью ретровирусов является наличие фермента обратной транскриптазы, который уникален по составу генома. ДНК-полимераза (ревертаза), которая относится к ФОР или РНК, обладает тем свойством, что родительский пучок в геноме направляется обратно к данным, в норме генетическая информация переносится с ДНК на РНК.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, антиретровирусная терапия, кровь, Т-хелперные клетки, РНК, ДНК, эпидемиология, биостатистика.

Human immunodeficiency virus causes acute acquired immunodeficiency syndrome in humans. AIDS in foreign literature is referred to as "Acquired immunodeficiency syndrome". Currently, human immunodeficiency virus is classified in the family Retroviridae and subfamily Lentivirinae. A characteristic feature of retroviruses is the presence of the reverse transcriptase enzyme, which is unique in its genome composition. DNA polymerase (revertase), which belongs to FOT or RNA, has the property that the parent bundle in the genome is directed back to the data; normally, genetic information is transferred from DNA to RNA.

Key words: HIV infection, AIDS, antiretroviral therapy, blood, T-helper cells, RNA, DNA, epidemiology, biostatistics.

ОИТС тўғрисидаги дастлабки маълумотлар 1981 йил АҚШда рўйхатга олинган бўлиб, узоқ йиллардан бери аҳолининг турли қатламлари орасида нотекис тарқалганлиги ва беморларда турли хил касаллик асоратлари билан кечиши, долзарб муаммо бўлиб келмоқда. ОИВ организмга жинсий алоқа, парентрал муолажалар (ностерил игна, шприц ва бошқа асбоб-ускуналарни қўллаш) ва вертикал йўл-онадан болага (ҳомиладорлик даврида (пренатал), туғиш пайтида (интранатал) ва эмизишда (постнатал) юқиши мумкин. Қон ва унинг ўрнини босувчи дориларни қўллаш, аъзо ва тўқималарни кўчириб ўтказиш (трансплатация) вақтида юқади. ОИВ билан оғриган беморларнинг кўпчилигини гомо- ва бисексуаллар (ўз жинси ва бошқа жинсдагилар билан жинсий алоқа қилувчилар), фоҳишалар, наркоманлар (гиёҳвандлар) ташкил қилади. Организмга кирган ОИВ учун нишон хужайралар асосан мембранасида СД4 молекула тутувчи хужайралар ҳисобланади. Бу хужайраларни асосини Т-хелпер хужайралари ташкил қилади. Бундан ташқари моноцит ва макрофаглар ва нерв хужайралар мембранасида ҳам бундай СД4 рецепторлар камроқ учрайди. ОИВ организмнинг ҳимоя системасидан усталлик билан ўзини ҳимоя қилади, чунки, вирусни РНК молекуласи хужайрада ОҚТ ферменти ёрдамида ДНК га айланади ва хужайра геномига интеграция (кириб олиш) бўлиб олади. Бундан ташқари, ОҚТ ферментининг ишчи хатоли-

клари туфайли вирус геномида кўплаб структура ўзгаришлар келиб чиқади. Бу эса, вирус антигенларини доим ўзгариб туришига олиб келади. Шунинг учун вирус антигенга қарши ҳосил бўлган антителалар вирусларни ингибиция қила олмайди. Организмда Т – хелпер хужайраларнинг тез камайиб кетиш механизми асосан вируснинг хужайрага патоген таъсирига асосланган (ХПТ). ОИВ вируси хужайра апоптозини (хужайрани программалаштирилган ўлими), аутоиммун реакцияларни активлаштиради, синцитиив хужайралар ҳосил қилади (кўп ядроли хужайралар) ва лимфоид олд хужайраларни зарарлайди. Юқорида келтирилган сабаблар асосида Т-хелпер (СД4) хужайралари миқдор жиҳатдан жуда камайиб кетади, бу эса организмда чуқур иккиламчи иммун танқислик ҳолатини келтириб чиқаради. Организм ҳимоясиз бўлиб қолади, бунинг натижасида оппортунистик микро-организмлар (нормал иммун ҳимояда касаллик келтириб чиқармайди) касаллик келтириб чиқариши ва ўсмалар ҳосил бўлиши активлашади (Капоши саркомаси, тери карциномаси, В хужайралар лимфомаси). Бундан ташқари ОИВ макрофаглар иштирокида бутун организмга тарқалади ва марказий нерв системаси (МНС)ни ҳам жароҳатлайди. Бу эса организмда турли касалликларни авж олишига ва натижада ОИТ-Сни ривожланишига сабаб бўлади [1].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, бутун ер сайёрада 40 миллионга

яқин одам ОИВ инфекциясидан азият чекмоқда. Ҳар йили бу кўрсаткичга ўртача 1,5 миллион киши қўшилади ва ундан 600 мингдан ортиқ киши вафот этади. Дунё бўйича 2021 йилда ОИВ билан касалланган одамларнинг глобал сони 38,4 миллионни ташкил этади (33,9 миллион–43,8 миллион). 2021 йилда ОИВ инфекциясинг янги ҳолати 1,5 миллионни ташкил этди (1,1 миллион–2,0 миллион). 2021 йилда касаллик билан боғлиқ вафот этганлар сони 650,000 (510,000-860,000) ни ташкил этди. 2021 йилда 28,7 миллион киши анте-ретровирус терапиясини олган. Касалланганларнинг 36,7 миллион (32,3 миллион – 41,9 миллион) катталар (15 ёш ва ундан катта). 1,7 миллион (1,3 миллион - 2,1 миллион) болалар (0-14 ёш). Аёллар ОИВ билан касалланганларнинг 54 фоизини ташкил этди [2].

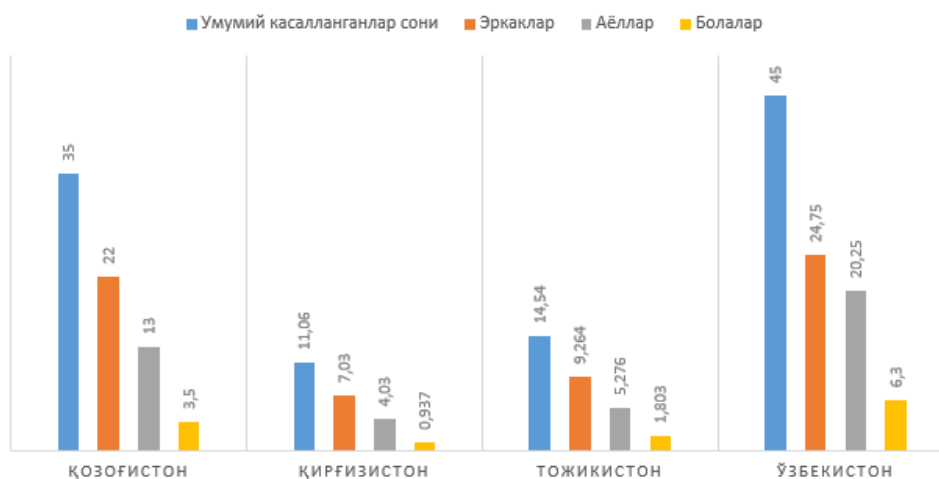
Қозоғистонда 2010 йилдан бери янги инфекциялар сони 88 фоизга ошган. Шу билан бирга, ОИТСдан ўлганлар сони бир вақтнинг ўзида учдан бирига 32 фоизга камайди. Маълумотларга кўра бугунги кунда Қозоғистонда ОИТС билан касалланган 35 минг киши истиқомат қилади. Улардан 21 минг эркак, 13 минг аёл ва 14 ёшгача бўлган Янги ҳолатларнинг йиллик сони 3500 га баҳоланмоқда. Уларнинг 100 га яқини болаларга Шунингдек, беморларнинг уларнинг ташхиси тўғрисида хабардорлиги тахминан 80% ни ташкил қилади. Бошқача қилиб айтганда, юқтирган 35 мингдан 7 мингга яқини танада вирус борлигини билишмайди. Тахминан 22 минг бемор мунтазам терапиядан ўтади. 2021 йилда ОИВ инфекциясининг 3478 та янги ҳолати қайд этилди, бу даврга нисбатан 4,2 фоизга ва сўнгги 5 йил ичида 13,5 фоизга ўсди. 90-йилларда мамлакатда гиёҳванд моддаларни истеъмол қилувчиларни касаллик юқтириш (инъекцион усули) устунлик қилган бўлса, бугунги кунда 70,3% беморларга ОИВ инфекцияси жинсий йўл билан юқиши аниқланган [3].

Қирғизистон Республикасида сўнгги маълумотларга қараганда ОИВ инфекциясининг янги ҳолатлари сони камаймоқда: сўнгги ўн йил ичида улар ҳар йили 500 дан 800 гача қайд этилган. 2021 йил ноябр ойининг ўрталарига келиб эса 665 та вирус инфекцияси аниқланди ва республикада ОИВ билан касалланган одамларнинг умумий сони 11066 кишини ташкил этди. 2021 йил ноябр ойининг ўрталарига келиб,

Қирғизистоннинг ОИВ билан касалланган аҳолисидан 937 нафари 19 ёшгача бўлган болалар ва ўспиринлар эканлиги маълум бўлди. Бу республикада ОИВ билан касалланган одамларнинг умумий сонининг 9 фоизини ташкил қилади. Уларнинг баъзилари 2007 йилда Наукат туман касалхонасида оммавий равишда юқтирилган беморлардир. Баъзилар вирусни туғма ёки она сути орқали, Қирғизистон тиббиёт муассасаларида ОИВнинг онадан болага юқишини олдини олиш алгоритми ҳали ишламаган пайтда юқтиришган. Аммо, у ёки бу тарзда, Қирғизистонда ОИВ билан касалланган барча одамларнинг 36 фоизи 30 ёшгача бўлган ёшлардир. 2021-йил 1-ноябр ҳолатига кўра умумий касалланган беморлар сонининг 737 нафарида касаллик аллақачон ОИТС босқичига ўтган [4].

Тожикистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш вазирлигининг «ОИВ касалликларининг олдини олиш ва назорат қилиш Республика маркази» Давлат муассасаси томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра, 1991 йилдан 30 йил 2022 июнгача ОИВ билан касалланганларнинг умумий сони 14540 кишини ташкил этди, улар орасида 9264 эркак ва 5276 аёл бор. Ушбу босқичда ОИВ билан касалланган оналардан туғилган 305 бола 18 ойликгача мутахассис назорати остида. Умумий касалланганларнинг 1803 нафарини болалар ташкил этади [5].

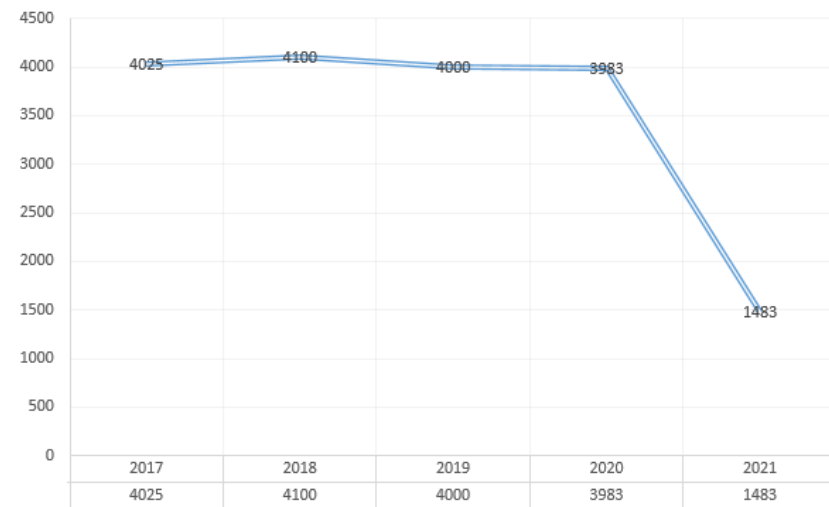
Дунё миқёсида ОИВ-инфекциясининг эпидемиологияси, клиникаси, ташхислаш, даволаш ва олдини олиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, ОИВ-инфекциясининг турли босқичларида ривожланадиган оппортунистик касалликларнинг клиник ва лаборатор ташхислаш усулларини қиёслаш ва прогностик белгиларини аниқлаш, оптимал даволаш усулларини танлаш, юқиш йўлларино иноватга олган ҳолда касаллик профилактикасини олиб бориш тактикасини оптималлаштириш, ОИВ-инфекцияси билан касалланишнинг олдини олиш учун эпидемик жараённинг биринчи бўғинига қаратилган чора-тадбирларни самарадорлигини ошириш ва беморларни ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади [6,9].



1-расм. Қўшни давлатлар бўйича ОИВ билан касалланиш динамикаси 2021 йил ҳисобида

Сўнги маълумотларга қараганда, ҳозирга қадар Ўзбекистонда ОИТС билан яшаётган 45 мингдан зиёд аҳоли рўйхатга олинган бўлиб, уларнинг 55% ни эркаклар ташкил этади, аёллар 45%ни, болалар эса 14% ни ташкил этади. Бу кўрсаткич бир йилда

1483 нафарга ўсди, бу ўтган йилга нисбатан анча кам. Бу кўрсаткич 2017 йил 4025 нафарни ташкил этиши хабар берилган бўлса, 2018 йил ўртача 4100 нафарни, 2019 йилда ўртача 4000 кишини, бу кўрсаткич 2020 йилда 3983 нафарни ташкил этади [7].



2-расм. Ўзбекистонда 2017-2021 йилларда ОИТС билан касалликни учраш динамикаси

АРВ-терапиясини 28 мингдан зиёд бемор олгани маълум қилинмоқда. Мамлакатда ОИВ инфекцияси асосан хавфли гуруҳлар орасида кенг тарқалган – 29%, шунингдек, меҳнат муҳожирлари орасида – 28%. Юқтирганларнинг асосий ёши 30-49 ёшни ташкил этади. Барча юқтирганларнинг 70% дан ортиғи антиретровирус терапиясидан ўтган. Шу билан бирга, маълумотлар таҳлилига кўра, инфекция 25-49 ёшдаги одамлар орасида 75% дан ортиқ ҳолларда содир бўлади. Бундан ташқари, сўнги йилларда дунё бўйлаб ОИВнинг жинсий йўл билан юқиш даражаси ошмоқда. «Афсуски, бу ҳолат мамлакатимизда ҳам кузатилмоқда. Масалан, ўтган йили рўйхатдан ўтган беморларнинг 74,3 фоизда жинсий йўл билан юқадиган касаллик борлигига шубҳа қилинган», – дея таъкидлайди Республика ОИТСга қарши курашиш маркази.

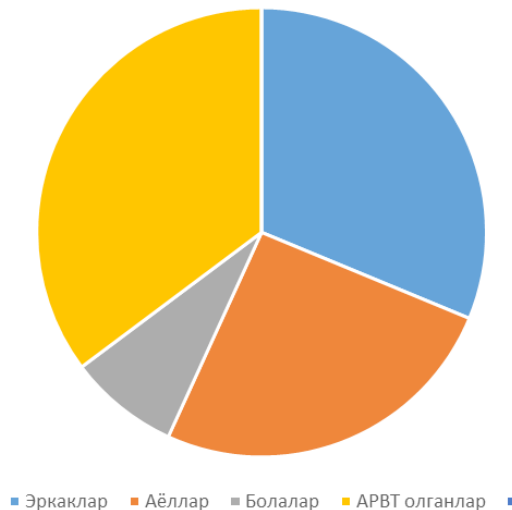
ОИВ инфекциясининг биринчи ҳолати 1987 йилда Ўзбекистонда қайд этилган. ОИВ инфекцияси биринчи марта аниқланганидан ҳозирга қадар 71 000 га яқин ҳолат қайд этилган ва ОИВ билан касалланганлар орасида вафот этганлар сони 26 000 га яқин. Аммо профилактика чоралари туфайли ОИВ инфекциясини инъекция йўли билан юқтириш 76,6% дан 15,4% гача камайди. Тўлиқ профилактика ишлари туфайли болаларни онадан юқтириш даражаси камайди. Агар 2013 йилда онадан болага ОИВ инфекциясининг юқиш даражаси 2,3% ни ташкил этган бўлса, 2021 йилда бу атиги 0,7% ни ташкил этди. Шунингдек, 2011 йилдан 2021 йилгача 18 ёшгача бўлган болалар орасида касалланиш уч барабар камайганлиги маълум қилинган. Бугунги кунга келиб, вояга етмаган барча ОИВ билан касалланган болалар ҳар ой давлат томонидан нафақа оладилар. ОИВ билан касалланган болаларнинг ота-оналари иш жойидан вақтинча озод қилинган ва вақтинча меҳнатга қобилиятсизлик нафақасини тўлаган ҳолда стационар шароитда болалар билан тиббий муассасада бирга бўлиш ҳуқуқига эга.

ОИВ-инфекциясини лаборатор ташҳислаш

1. Иммунофермент таҳлили (ИФТ) қон зардоби ёки плазмасида антителоларни аниқлайди. ИФТ текшируви ОИВ-инфекцияси ташҳисини кўйишда зардоб ва плазма скрининги учун, донор қонини текшириш учун ва ОИВ-инфекциясини эпидемиологик кузатиш учун қўлланилади. Лекин шуни эсда тутиш керакки, ИФТ тест-тизимлари баъзан “ёлғон мусбат” ёки “ёлғон манфий” натижалар бериши мумкин. Ёлғон манфий натижалар «серологик бўшлиқ» деб номланувчи даврда аниқланиши мумкин. Бунда касаллик бошланишида специфик антителони топилмайди. Бу антителоларнинг йўқлиги, вирус юқтириб олган кишининг соматик ҳолатига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин (агаммаглобулинемия, сероверсия, ОИВ-инфекциясининг охириги босқичи – ОИТС). Ёлғон мусбат натижалар иммун тизимини зарарланиши билан кечувчи соматик касалликларда (аутоиммун бузилишлар, турли ўсмалар, вирус ёки бактериялар чақирган инфекция касалликлар) ва ҳомиладорликда кузатилиши мумкин.

2. Экспресс (тезкор) тестлар ҳам қон зардоби ва плазмасида ОИВ антителоларини аниқлайди. Бу усулнинг қулайлиги шундаки, уни ўтказиш учун ИФАга қараганда анча кам вақт кетади, текширув учун махсус ўлчов асбоблари талаб этилмайди, чунки натижалар визуал баҳоланади, шу сабабли махсус жиҳозланмаган лабораторияларда ҳам қўлланилиши мумкин.

3. Иммуноблот (вестерн-блот) усули. ОИВнинг турли хилдаги оқсилларига специфик антителоларни аниқлашга асосланган. Унинг бошқа усуллардан кўра юқори спецификлиги ОИВнинг турли оқсилларига антителоларни алоҳида аниқлашга асосланган. Иммуноблот Республика ОИТС марказидаги лабораторияда мусбат скрининг натижаларини тасдиқлаш учун қўлланилади.



3-расм. Ўзбекистонда ОИТС касалигининг динамикаси

4. Полимераза занжирли реакция (ПЗР) усули ўта сезгир таҳлил бўлиб, унда ДНК специфик кетма-кетлигининг амплификацияси (селектив кўпайиши) кузатилади.

5. CD4+ лимфоцитлар сонини аниқлаш. бемор организмнинг иммун ҳолатини текширувчи носпецифик усулдир. CD4+ лимфоцитлар Т-лимфоцитлар (Т-хелперлар) субпопуляцияси ҳисобланиб, меъёрда уларнинг сони инсон ёшига кўра, 1 мкл қонда 500 дан 1500 гача бўлади. Т-хелперлар (CD4+) сонининг пасайиши ОИВ-инфекцияда Т-хужайрали иммунтанқисликнинг асосий кўрсаткичи бўлиб хизмат қилади ва касалликни симптомсиз даврдан бошлаб, бутун касаллик давомида аниқланади. Қонда CD4+ лимфоцитлар даражасини аниқлаш моноклонал антителолар ёрдамида ўтказилади [10].

Хулосалар

Юқоридаги таҳлилларимиз асосида бутун дунёда касалланиш динамикасини ҳамон агрессивлигини кўришимиз мумкин. Ҳар йили бутун дунёда ўртача 1,5 миллион киши касалланмоқда ва ундан 600 мингдан ортиқ киши вафот этади. Қўшни Қозоғистонда ОИТС билан касалланган 35 минг киши истиқомат қилади. Улардан 21 минг эркек, 13 минг аёл ва 14 ёшгача бўлган болалардир. Янги ҳолатларнинг йиллик сони 3500 нафар беморга тўғри келмоқда.

Қирғизистонда эса ҳар йили 665 нафар беморда вирус инфекцияси аниқланади ва ОИВ билан касалланган одамларнинг умумий сони 11066 кишини ташкил этади.

Ўзбекистонда ОИТС билан яшаётган 45 мингдан зиёд аҳоли рўйхатга олинган бўлиб, уларнинг 55%

ни эркеклар ташкил этади, аёллар 45%ни, болалар эса 14% ни ташкил этади. Бу кўрсаткич бир йилда 1483 нафарга ўсди. Бу кўрсаткичлар Ўзбекистон ва унга қўшни давлатларда ОИТС касалиги билан касалланиш ҳамон юқориликча қолмоқда. Бу эса ушбу касаллик билан курашни янада кучайтириш ҳамда эрта диагностика чораларини кўришни талаб қилади.

Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишишингиз мумкин

ОРТТИРИЛГАН ИММУНИТЕТ ТАНҚИСЛИГИ СИНДРОМИНИ ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТЕНДЕНЦИЯСИ ВА ЛАБОРАТОРИЯ ДИАГНОСТИКАСИ

Қаландарова Ф.С., Боймуродов Б.Т.

Одам иммун танқислиги вируси ОИВ одамларда ўта хавфли орттирилган иммун танқислиги синдроми ОИТС касаллигини келтириб чиқаради. ОИВ ҳозирги кунда Retroviridae оиласига ва Lentivirinae кенжа оиласига киритилган. Ретровирусларнинг характерли хусусияти уларнинг геноми таркибида жуда ноёб бўлган орқага қайтарувчи транскриптаза ОҚТ ферментининг борлигидир. ОҚТ ёки РНК тааллуқли ДНК полимераза (ревертаза) геном таркибидаги генетик тўплам маълумотларни орқага йўналтириш хусусиятига эгадир, нормада генетик маълумотлар ДНК дан РНК га ўтказилади.

Калит сўзлар. ОИВ инфекцияси, ОИТС, антиретровирус терапияси, қон, Т-хелпер хужайралари, РНК, ДНК, эпидемиология, биостатистика.

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И СТРОИТЕЛЬСТВА ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Камилова Р.Т., Шоюсупова Х.Б.

MAKTABGACHA TA'LIM TASHKILOTLARINI TASHKIL ETISH VA QURISH MUAMMOLARI HOLATI

Kamilova R.T., Shoyusupova H.B.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE BUILDING OF THE PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATION

Kamilova R.T., Shoyusupova Kh.B.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний

Ushbu maqolada maktabgacha ta'lim tashkilotini loyihalash, qurish, tashkil etish, tarkibi va tuzilishi bo'yicha ilmiy maqolalar tahlil qilindi. O'rganilayotgan ilmiy maqolalarning tahlili maktabgacha ta'lim tashkilotidagi bolalarning o'sishi va rivojlanishiga ta'sir qiluvchi tashqi va ichki muhit omillarini aniqlash hamda ularni sog'lom rivojlanishi uchun qulay shart sharoitlarni yaratish bo'yicha zaruriy sanitar-gigiyenik tavsiyalarni yaratish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: maktabgacha ta'lim tashkiloti, bolalar, tashqi va ichki muhit omillari.

The article analyses the state of the problem of design, construction, organization, content and structure of pre-school educational organizations. The analysis of the literary data indicates that the growth and development of children brought up in children's educational organizations are influenced by factors of the external and internal environment, which indicates the need to develop scientifically based hygienic recommendations to create favourable conditions for the healthy development of children.

Key words: pre-school education organization, children, factors of external and internal environment.

В современном мире перед гигиенистами встает много нерешённых проблем, среди которых одной из наиболее актуальной является сохранение здоровья детей. Дети – наше будущее и от того, будет ли подрастающее поколение здоровым, зависит процветание, развитие и становление нашей республики.

Здоровье детей, морфологическое и функциональное развитие их организма зависит от многих факторов, включая генетические, экологические, условия окружающей среды, в том числе условия воспитания в дошкольных образовательных организациях (ДОО). Неудовлетворительное состояние ДОО, не отвечающее гигиеническим требованиям и регламентам, может стать причиной задержки физиологического и функционального развития ребёнка. Известно, что на состояние здоровья детей оказывают влияние как экологические, так и социально-экономические и санитарно-гигиенические факторы [2,3,8].

Факторы риска – это такие врожденные или приобретенные специфические особенности внешней или внутренней среды организма, которые формируют повышенную вероятность развития вредных для организма реакций при наличии определенного потенциально вредного воздействия [1]. Основными причинами многих детских проблем со здоровьем являются некачественная вода, неправильное питание, недостаток физической активности, загрязненный воздух и пыль, повышенные умственные нагрузки и переутомление. Факторы внешней среды действуют комплексно и практически постоянно, поэтому даже в случае минимального влияния каждого из факторов, их суммарное воздействие велико [12].

В нашей стране действуют 18254 (ДОО), из них государственных ДОО – 6197; ДОО, организованных по семейной форме, – 10244; ДОО на основе государственно-частного партнерства – 788, ДОО в частной форме – 1025. Всего по Узбекистану в ДОО воспитывается 60,9% детей в возрасте от 3-х до 7 лет [13]. Дошкольное образование является важным этапом в жизни ребенка, которое формирует основные навыки и знания, необходимые для успешного обучения в школе и в будущей жизни [14]. Происходящие в системе дошкольного образования трансформации обусловлены объективной потребностью в адекватном общественному развитию и развитию образовательной системы изменении, что отражается в осознании педагогической общественностью необходимости существенных изменений прежнего хода функционирования учреждения.

Основным механизмом оптимизации развития системы дошкольного образования является поиск и освоение инноваций, способствующих качественным изменениям в деятельности дошкольного образовательного организации, что выражается в переходе учреждений в режим развития [7]. Для проведения мероприятий, направленных на улучшение состояния здоровья детей, важен анализ возможных причин и факторов развития нарушений в их организме. При этом одним из главных направлений в профилактической медицине является диагностика условий среды воспитания и пребывания ребенка [6]. Важнейшая задача дошкольного образования – правильное функциональное и психическое развитие ребенка, которое начинается с создания комфортной среды в дошкольном образовательном заведении. Среда детского учреждения должна включать в себя пространственные и содер-

жательные стимулы для творческого и эмоционального развития ребенка, а кроме того, должна быть динамика, чтобы не привыкнуть к однообразию [4].

Строительство ДОО – многофункциональная система, одна из самых сложных отраслей. При строительстве нужно учитывать число детей, возрастные категории, особенности климатического района, почву, рельеф.

Основным предназначением этих объектов является создание комфортных условий для гармоничного вхождения ребенка в социум и успешной адаптации в нем, а также полноценное физическое развитие детей. Поэтому в состав детских образовательных учреждений входят не только детские сады и школы, но и всевозможные досуговые центры, музеи, библиотеки, спортзалы, специально организованные общественные пространства и игровые площадки. Здесь дети получают и развивают такие навыки, как любознательность, креативность и коммуникабельность [7]. При проектировании детских садов учитывают следующие факторы: строгое следование специализации и общей деятельности дошкольной организации; факт возможности при необходимости оперативно реформировать внутренние помещения, учитывая требования образовательного процесса и непременно наличие помещений для занятия спортом, оздоровления, проведения культурных мероприятий [15].

Дошкольное учебное заведение обеспечивает реализацию права ребенка на получение дошкольного образования, его физическое, умственное и духовное развитие, социальную адаптацию и готовность продолжать образование. Требованиям современной жизни отвечает компактное планирование [5]. Современные школы или детские сады должны гарантировать безопасное, комфортное и эффективное пребывание детей на своей территории во время учебно-воспитательного процесса [16]. В проектах детских садов большое внимание уделяется созданию условий для воспитательного процесса, учитываются все действия, выполняемые ребенком и воспитателем [10]. Архитектура дошкольных образовательных учреждений влияет на эмоциональное состояние детей [11]. Независимо от строительных материалов, используемых при строительстве ДОО, размещение групп на этажах производится с учетом возраста обучающихся там детей, причем в каждой группе должны быть спальня, игровая-столовая, санузел и раздевалка. К общестроительным зданиям ДОО организации относятся медпункт, пищеблок, прачечная, тепловый пункт, электрощитовые помещения, комната для музыкальных и гимнастических занятий, зона зеленых насаждений, а также подсобные помещения, вентиляционная камера и кладовые [5].

При проектировании детских садов на первое место ставится ребенок, его потребности, комфорт и безопасность. Эти требования строго регламентированы в нормах и требованиях действующего законодательства, технических регламентах и нормативной документации, где требуются тщательные

расчеты относительно будущего здания, которыми не следует пренебрегать [10]. Здания детского сада нужно проектировать двухэтажными, высота от пола до потолка – 3 м. Групповые ячейки для младшего возраста (3-4-летние дети) рекомендуется располагать на 1-м этаже, а для старшего возраста – на 2-м этаже. Входы в здание должны иметь два тамбура [9].

Саму территорию возле образовательного здания разделяют на зоны: игровая, хозяйственная, под застройку и зеленые насаждения. Отдельное внимание следует уделить игровой территории под открытым небом [15]. Во внутренних помещениях детского сада, при необходимости допускается установка кроватей в детских групповых комнатах. Для групп раннего возраста (до 3-х лет) – не менее 2,5 м на 1 ребенка, для групп дошкольного возраста (от 3-х до 7 лет) – не менее 2 м на одного ребенка, без учета мебели и ее расстановки. При организации спальни комнаты технология проектирования детского сада предполагает минимум 1,8 м для ребенка ясельной группы (до 3-х лет) и 2 м – для дошкольника (3-7 лет) [5].

Требования к государственным дошкольным образовательным учреждениям являются основополагающими и могут быть развиты в сторону увеличения количества помещений и их габаритов и улучшения качества внутренней среды. В групповых, игровых и спальнях помещениях не менее 50% оконных проемов должны быть оборудованы верхними фрамугами. Естественное и искусственное освещение помещений детских дошкольных учреждений следует проектировать в соответствии с главой СНиП по проектированию естественного и искусственного освещения. Площадь озеленения участков детских дошкольных учреждений должна составлять: не менее 17 м² на одно место [17]. Полы и стены помещений детских дошкольных учреждений должны быть гладкими и иметь отделку, допускающую уборку влажным способом.

В Узбекистане при проектировании и строительстве дошкольных образовательных организаций используется СанПиН № 0355-18 «Санитарно-гигиенические требования к содержанию, устройству и организации режима работы дошкольных образовательных учреждений в Республике Узбекистан». Настоящие Санитарные правила устанавливают санитарно-эпидемиологические требования к условиям размещения ДОО, оборудованию и содержанию территории, помещениям, их оборудованию и содержанию, естественному и искусственному освещению помещений, отоплению и вентиляции, водоснабжению и канализации, требования к дошкольным учреждениям и группам для детей, имеющим нарушения в физическом и умственном развитии, дошкольным учреждениям семейного типа, группам кратковременного пребывания, дошкольным группам при образовательных учреждениях, медицинскому обеспечению, приему детей в ДОО, организации режима дня, организации физи-

ческого воспитания, личной гигиене персонала, соблюдению санитарных правил.

Анализ литературы показывает, что создание оптимальных условий для развития детей имеет особое значение при проектировании и строительстве дошкольного образовательного организаций. Необходимо оценить факторы внутренней и внешней среды, соответствующие санитарно-гигиеническим нормам, то есть оценить влияние химических и физических факторов риска на организм детей, посещающих дошкольных образовательных организации. Все это поможет улучшить санитарно-гигиеническую ситуацию во всех видах дошкольных образовательных организации в будущем и развивать подрастающее поколение в здоровой окружающей среде.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И СТРОИТЕЛЬСТВА ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Камилова Р.Т., Шоюсупова Х.Б.

Анализируется проблема проектирования, строительства, организации, содержания и структуры дошкольных образовательных организаций. Показано, что на рост и развитие детей, воспитывающихся в детских образовательных организациях, влияют факторы внешней и внутренней среды, что указывает на необходимость разработки научно обоснованных гигиенических рекомендаций по созданию благоприятных условий для здорового развития детей.

Ключевые слова: дошкольная образовательная организация, дети, факторы внешней и внутренней среды.



МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ПСИХОФИЗИОЛОГИК РИВОЖЛАНИШНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ

Махамматкулов Х.Э., Камиллов Ж.А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДОШКОЛЬНИКОВ

Махамматкулов Х.Э., Камиллов Ж.А.

HYGIENIC ASSESSMENT OF PSYCHO-PHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN

Makhammatkulov Kh.E., Kamilov Zh.A.

Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти

Проанализированы научные статьи о психофизиологическом состоянии детей и их адаптации к организации дошкольного образования. Анализ позволяет определить факторы, влияющие на психофизиологию ребенка, разработать необходимые рекомендации по созданию оптимальных гигиенических условий для психического и физического здорового развития дошкольника.

Ключевые слова: дошкольная образовательная организация, дети, психофизиологические состояния, когнитивные функции.

This article analyzes scientific articles on the psychophysiological state of children and their adaptation to the organization of preschool education. The analysis of scientific articles allows us to determine the factors that affect the psychophysiology of a child, to develop the necessary recommendations for creating optimal hygienic conditions for the mental and physical healthy development of a preschooler.

Key words: preschool educational organization, children, psychophysiological states, cognitive functions.

Инсон организми турли хил ташқи муҳит омиллари таъсири давомида ўсиб ривожланади. Айниқса, ўсиб келаётган бола организми унга узлуксиз таъсир этувчи муҳитнинг ўзига хос шароитларида ривожланади ва асосан унинг ривожланиши йўлини белгилайди. Бола организмнинг турли ёш давларида морфологик ва функционал қайта тузилишининг кечишига ирсий омиллар ва экологик омиллар таъсир кўрсатади [11]. Ташқи муҳит омиллари, ижтимоий омиллар ва экологик шароитларга қараб боланинг жисмоний ва ақлий ривожланиши жараёни тезлашиши ёки сусайиши мумкин [12].

Мактабгача ёшдаги бўлган боланинг ўсиш суръати ундаги мушак тўқимасининг ривожланиши оқибатида яъни уларни тез югуриш ва сакраш, қадамларда эркин юриш ва бошқа фаол ҳаракатлар билан белгиланади. Бу ёшда асаб хужайраларининг фаол ҳолатда бўлиш ортади, бош миянинг ривожланиши жараёнлари бирмунча кучаяди, шунинг учун болалар ҳар қандай фаолиятга узоқроқ вақт диққатни жамлай олмайдилар [6]. Мактабгача ёшдаги болаларда когнитив функциялардан бири яна нутқда ишлатиладиган сўзлар сони сезиларли даражада ортишидир. Бола атрофдагиларга тақлид қилиш орқали алоҳида сўзлар ва бутун ибораларнинг талаффузини ўрганади, шунинг учун тўғри нутқнинг шаклланиши кўп жиҳатдан атрофдагиларга боғлиқ. Мактабгача ёшдаги болаларнинг кўпчилиги (77-84%) хулқ-атвор нуқсонларига эга эмас. Болалар ҳаракатидаги оғишлар – кундузи ёки тунги уйқу бузилиши, кам ҳаракатлилик, анорексияга қадар иштаҳа пасайиши, ноодатий реакциялар кўриниши (йиғлоқлик, асабийлашиш, уришқоқлик), тез чарчаш ва дарслар давомида чалғиш, беқарор, кўпинча, ғамгин кайфият - марказий асаб тизимининг

функционал бузилишларини кўрсатади. Бундай ҳодисаларни мактабгача таълим муассасаларига мослашиш вақтида, ўткир касалликлардан кейинги тикланиш даврида кузатиш мумкин [12].

Болалар саломатлиги ҳолати маҳаллий соғлиқни сақлаш тизимини устувор йўналиши бўлиб, мамлакат келажагини, жамиятнинг илмий ва иқтисодий салоҳиятини белгилаб берганлиги сабабли маҳаллий тадқиқотчиларнинг диққат марказида бўлиб қолмоқда [6]. Ҳозирги кунда мактабгача ёшдаги болаларнинг 10% дан кам қисми мутлақо соғлом деб ҳисоблаш мумкин, болаларнинг 60% сурункали касалликларга эга. Бу касалланишлар нафақат боланинг жисмоний ривожланишда балки, уларнинг психофизиологик ҳолатларида ҳам ўзгаришларга олиб келиши кузатилган [10].

Мактабгача ёшдаги даврда тананинг ўсиши ва ривожланишининг интенсив жараёнлари, мактабда ўқиш учун биологик ва функционал етуклик қайд этилади, бу унинг атроф-муҳитнинг турли омиллари, шу жумладан таълим муассасаси (қундалик тартиб, овқатланиш, жисмоний фаолият) таъсирига энг катта реакцияларини белгилайди [6]. 6-7 ёшгача бўлган боланинг ташқи дунёдан келадиган таъсирлари (сигналлари) ва уларга бўлган жавоблари мия ярим пўстлоғининг турли соҳаларида нейронлар ўртасидаги алоқалар тизимининг мураккаблигига боғлиқдир. Мия ярим пўстлоғида кўзғалиш ва тормозланиш жараёнларини тезда ўзгариши туфайли мактабгача ёшдаги болаларда эътиборнинг беқарорлиги, тез чарчаш кузатилади. 7 ёшга келиб, асаб тизимининг восита маркази тўлиқ фарқланади, бу чеклаш, ўзини-ўзи бошқариш учун асос бўлиб хизмат қилади [10].

Эрта ёшда боланинг ижтимоий мослашиши боланинг психофизиологик ҳолати орқали ташқи муҳит билан алоқа воситаларини ўзлаштириш билан содир бўлади. Бу жараён боланинг ижтимоий вазиятларга фаол қўшилиши, мулоқотдан ижобий ҳис-туйғуларни рағбатлантириш орқали содир бўлади [2].

Шунингдек, бу ёшда диққатнинг концентрацияси, ҳажми ва барқарорлиги сезиларли даражада ошади. Диққат аста-секин воситачиликка айланади. Бироқ, қўзғалиш тенденцияси ҳали ҳам жуда юқори ва беқарор бўлиб, бу эса мия ярим пўстлоғи хужайраларининг юқори даражада чарчаганлигини кўрсатади. Шунинг учун бу ёшда болаларга безовталиқ, тез-тез чалғувчанлик харктерлидир. Бундан ташқари, бу ёшдаги бола эътиборини турли ҳаракатлар ўртасида, масалан, ўқиш ва ўқитувчини тинглаш ўртасида тақсимлай олмайди. Бундан ташқари, бу ёшда хотира ривожланиши содир бўлади. Етти ёшга келиб машғулотлар таъсирида хотира икки йўналишда ривожлана бошлайди: оғзаки ёдлаш ҳажми ошади ва ёдлаш ҳамда кўпайтиришнинг мустақил тартибга солиниши содир бўлади. Бу ёшда оғзаки-мантикий фикрлаш шакллана бошлайди. Тадқиқотларга кўра, “уй” болалари, яъни мактабгача таълим муассасаларига бормайдиган болалар орасида фикрлашнинг нисбатан паст даражаси кузатилган. Чунки фикрлаш йўналтирилган тизимли машғулотлар натижасида шаклланади. Боланинг муваффақиятли таълим фаолияти учун энг муҳим хусусиятлардан бири бу ақлий фаолиятдир [10].

Сўнгги ўн йилликда болаларнинг соғлиғининг сифат жиҳатидан ёмонлашиши, яъни “мактаб патологияси” нинг шаклланиш кузатилмоқда. Болалардаги агрессивлик ошиши ва ўзлаштиришнинг пастлиги компьютер ҳамда интернетдан кўп фойдаланиш ҳисобига кузатилмоқда. Бу эса руҳий саломатликдаги муаммолари бор, ноаниқ хатти-ҳаракатли, гиперактив ва эътиборсиз харктерга эга бўлган болалар сонининг кўпайишига олиб келади. [7].

Россия олимлари турли даражадаги жисмоний фаолиятга эга бўлган катта мактабгача ёшдаги болаларда психофизиологик хусусиятлар ва вазиятли ташвишларни ўрганишди. Аниқланишича, 6-7 ёшли ўғил болалар ва қизларнинг кундалиқ ва ҳафталик жисмоний фаоллиги уюшган жамоада кун тартибининг барқарорлиги кузатилди. Ўғил болаларда ҳам, қизларда ҳам психофизиологик кўрсаткичлар ва фаолиятларнинг бир-бирига яқинлиги кузатилди. Жисмоний фаоллиги паст бўлган болаларда ўртача даражадаги ташвишланиш, эътиборнинг пасайиши, диққатни жамлашни пасайиши, мантикий фикрлашни сустлиги каби ҳолатлар кузатилди [4].

Болалар боғчасининг тайёргарлик гуруҳлари ва мактабнинг 1-2-синфларидаги ўғил ва қизларнинг физиологик мослашув хусусиятлари ва физиологик ривожланиш суръатлари таҳлил қилинганда, 6-8 ёшли ўғил болалар ва қизлар ўртасида нейродинамик кўрсаткичларда, физиологик мослашувда фарқлар борлиги аниқланди. Болаларнинг ёшидан қатъи назар, ўғил болаларда когнитив функция-

ларнинг ривожланиш даражаси пастлиги, марказий асаб тизимидаги қўзғалиш жараёнлари мувозанатсизлиги, визуал-мотор реакцияси юқорилиги кузатилди [13].

Белоруссия Республикасида ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, организмга макро ва микронутриентларни кириши номутаносиблиги натижасида эмоционал зўриқиш (48%) ва стресс (25,7%) ни ошиши, шунингдек, ақлий салоҳиятни ёшга мос равишда ўсишида, интеллектуал ривожланиш (8,9%), эмоционал ва хулқ-атвордаги алоҳида силжишларни пайдо бўлиши кузатилган [1]. Мактабгача таълим муассасаларининг кенг тармоғи таълим тизимида муҳим бўғин бўлиб, унинг вазифаси ўсиб келаётган соғлом авлодни тарбиялаш ва таълим беришдан иборатдир [9]. Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра боланинг мослашувчан салоҳияти ва янги ижтимоий муносабатларга киритилганда (масалан, болалар боғчасига киришда) унинг мослашиш жараёнини боланинг психофизиологик хусусиятлари билан боғлиқ ҳисобланади [2].

Мактабгача ёшдаги болаларнинг хотира ва диққатини ривожланишида кўпгина омиллар жумладан тўғри кун тартиби ва рационал овқатланиш ҳам таъсир этади. Кўпгина адабиётларда тўғри овқатланиш билан бош мия фаоллиги ўзаро боғлиқлиги ҳақида сўз юритилади. Чунки овқат маҳсулотларидаги кўпгина оқсиллар хужайралар кўпайиши, бош миянинг ферментлар тизимининг муҳим таркибий бўлаги бўлган қурилиш қисмини таъминлайди [14].

Кўпгина ўтказилган тадқиқот натижаларидаги статистик маълумотларга қараганда болалар ва ўсмирлар саломатлик даражаси пасаймоқда. Шунга кўра, мактаб битирувчиларнинг фақат 15% мутлақо соғлом, 60% турли сурункали касаликлар билан касалланган болалар ва 15% болаларда эса турли функционал ўзгаришлар борлиги аниқланган [5].

Ота-оналарнинг таълим салоҳиятининг ошиши натижасида уларнинг фарзандлари ижтимоий дунёни осонроқ ўзлаштирадидлар ва болалар боғчасига кирганларида мослашиш муаммолари сезиларли даражада камаяди. Болаларнинг мактабгача таълим муассасаси шароитларига мослашуви натижаларини таҳлил қилганда, маслаҳат маркази ишининг барча босқичларини босиб ўтган болаларда нотўғри кўринишлар йўқлиги (мослашиш асосан енгил даражада) аниқланган. Шундай қилиб, маслаҳат маркази боланинг болалар боғчасига кирганида мослашувнинг олдини олиш вазифасини муваффақиятли амалга оширишда ёрдам бериши кузатилган [2].

Мамлакатимизда сўнгги йиллар мобайнида мактабгача таълим тизимини ислоҳ қилиш давлат сиёсати даражасига кўтарилди. Соғлом ва ҳар томонлама ривожланган авлоднинг шаклланишини таъминлашга қаратилган самарали мактабгача таълим тизимини ташкил қилиш бўйича қабул қилинган ташкилий-ҳуқуқий чора-тадбирлар бунга яққол мисол бўла олади. Жумладан, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 9 сентябрдаги «Мактабгача таълим тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-

3261-сон қарорида мактабгача ёшдаги болаларни уйғун ривожлантириш ҳамда сифатли мактабгача таълимни ташкил этиш бўйича вазифалар белги-ланган. Юқорида келтирилган вазифаларнинг ман-тиқий давоми сифатида Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 майдаги ПҚ-4312-сонли қарори билан тасдиқланган «Ўзбекистон Республикаси мактабгача таълим тизимини 2030 йилгача ривожлантириш Концепцияси»да макта-бгача таълим муассасалари фаолиятини, шунинг-дек, боланинг ривожланиши ва унинг умумий бошланғич таълимга тайёрлигини комплекс баҳо-лашнинг янги механизмларини ишлаб чиқиш ва жо-рий этиш назарда тутилган [8].

Саломатликни шакллантириш учун болалар-нинг жисмоний ривожланиши ва индивидуал ижти-моий-биологик шароитларини ҳисобга оладиган мактабгача таълим ташкилоти ишига профилакти-ка ва соғломлаштирувчи технологияларни жорий этилиши керак. Бунинг учун болани тарбиялаш ва ўқитиш учун шароитларнинг нафақат ёшига, балки унинг морфофункционал хусусиятларига, соғлиғи-га, ривожланиш даражасига мос келишини таъмин-лаш муҳимдир [3].

Мамлакатимиз олимлари томонидан мактабга-ча ёшдаги болаларнинг саломатлик ҳолати, касалла-ниши, жисмоний ва руҳий саломатлигига доир ил-мий изланишлар олиб борилган (Г.И.Шайхова, 2020; Р.Т.Камилова, 2021; Н.Ж.Эрматов, 2017; Ф.И.Саломова, 2018; Ф.Л.Азизова, 2015).

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, дунё олимлари томонидан мактабгача ёшдаги болалар-

нинг психофизиологик ҳолати ва когнитив фунци-ялари ўрганилган. Бироқ, айнан модулли типдаги мактабгача таълим ташкилотлари тарбияланувчи-ларининг психофизиологик ҳолати ҳақидаги маъ-лумотлар мавжуд эмас. Шу сабабли биз, модулли типдаги мактабгача таълим ташкилотлари тарбия-ланувчиларининг психофизиологик ҳолати даража-сини гигиеник баҳолаш мақсадида илмий-тадқиқот ишини олиб бормоқдамиз ва илмий ишимиз асосида модулли ва анъанавий типдаги МТТ тарбияланув-чиларининг психофизиологик ҳолатини баҳолаш ва илмий асосланган тавсияларни ишлаб чиқишни мақсад қилиб олдик.

Адабиёт руйхати билан тахририятда таниши-шингиз мумкин

МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ПСИХОФИЗИОЛОГИК РИВОЖЛАНИШНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ

Махамматқулов Х.Э., Камиллов Ж.А.

Ушбу мақолада болаларнинг психофизиологик ҳо-лати ва мактабгача таълим ташкилотига мосла-шувига оид илмий мақолалар таҳлил қилинди. Илмий мақолаларни таҳлили боланинг психофизиологиясига таъсир этувчи омилларни аниқлаш, мактабгача ёшда-ги боланинг ҳам ақлий, ҳам жисмоний соғлом ривожла-ниши учун мақбул гигиеник шароитлар яратиш бўйича зарур тавсияларни ишлаб чиқиш имконини беради

Калит сўзлар: мактабгача таълим ташкилоти, болалар, психофизиологик ҳолатлар, когнитив функ-циялар.



НЕКОТОРЫЕ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Набиев И.М., Садиков Р.А., Нишанов М.Ф., Абдурахмадов А.А.

JIGAR EXINOKOKKOZINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASHNING AYRIM TAKTIK VA TEXNIK XUSUSIYATLARI

Nabiev I.M., Sadiqov R.A., Nishanov M.F., Abduraxmadov A.A.

SOME TACTICAL AND TECHNICAL FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Nabiev I.M., Sadikov R.A., Nishanov M.F., Abdurakhmadov A.A.

Андижанский государственный медицинский институт

Adabiyot ma'lumotlarining tahlili shuni ko'rsatdiki, exinokokkoz muammosi, ayniqsa, endemik hududlarda o'z dolzarbligini yo'qotmaydi. Jigar exinokokkozini jarrohlik davolashning eng qiyin vazifalaridan biri kasallikning qaytalanishining oldini olish bo'lib qolmoqda. Ushbu antropozoonozga eng zaif bo'lgan aholining ijtimoiy himoyalangan qatlamida ushbu kasallikning dinamik monitoringi va operatsiyadan keyingi davolashning murakkabligi, skoleksni yo'q qilishning ko'proq kafolati bilan intraoperativ dezinfeksiyaning yangi usullarini izlash zarurligini taqozo etadi. Exinokokkoz butun organizmning kasalligidir, shuning uchun bemorni davolash va tiklash jarayonida ko'plab mutaxassislarni jalb qilish bilan multidisipliner yondashuv talab etiladi: gepatologlar, epidemiologlar, jarrohlar, gastroenterologlar, allergistlar va boshqa mutaxassislar jarayonning tarqalishiga va somatik holatning og'irligiga qarab.

Kalit so'zlar: jigar exinokokkozi, kasallikning qaytalanishi, laparoskopik jarrohlik, multidisipliner yondashuv.

Analysis of literature data showed that the problem of echinococcosis does not lose its relevance, especially in endemic regions. One of the most difficult tasks of surgical treatment of hepatic echinococcosis remains the prevention of relapses of the disease. The complexity of dynamic monitoring and postoperative treatment of this disease in the socially unprotected segment of the population, which is the most vulnerable to this anthropozoonosis, dictates the need to search for new methods of intraoperative disinfection with a greater guarantee of the elimination of the scolex of this parasite in the liver. Echinococcosis is a disease of the whole body, therefore a multidisciplinary approach is required with the involvement of many specialists in the process of treatment and recovery of the patient: hepatologists, epidemiologists, surgeons, gastroenterologists, allergists and other specialists, depending on the prevalence of the process and the severity of the somatic condition.

Key words: liver echinococcosis, disease relapses, laparoscopic surgery, multidisciplinary approach.

Эхинококковая болезнь эндемична в Средиземноморье, Южной Америке, на Дальнем Востоке, в Центральной Азии и Восточной Европе. Однако она часто наблюдается и в неэндемичных странах из-за увеличения количества поездок по всему миру [18]. Так, в Турции ежегодно регистрируют около 4 тыс. диагнозов эхинококкоза [9]. Симптомы обычно развиваются в результате сдавления соседних структур или внутренних органов из-за окружающего воспаления или прорыва кисты в желчный проток, плевральную полость или брюшную полость. Наиболее часто поражается печень, причем правая ее доля затрагивается у 55-80% больных. Клиническая картина интрабилиарного разрыва (IBR) в зависимости от размера цистобилиарного сообщения может варьировать от бессимптомной до желтухи, холецистита, холангита, абсцесса печени, панкреатита и септицемии. В клинической практике общепризнано, что эндоскопическая ретроградная холангиография показана пациентам с желчными свищами и желтухой, а также при предоперационной IBR, которая подозревается клинически, биохимически или рентгенологически [10,20].

Согласно рекомендациям Американского колледжа гастроэнтерологии, хирургическое вмешательство, лапароскопическое или открытое, на ос-

новании имеющегося опыта, рекомендуется при осложненных эхинококковых кистах с множественными везикулами, дочерними кистами, фистулами, разрывом, кровоизлиянием или вторичной инфекцией [16]. Частота лапароскопических эхинококковых резекций печени неуклонно возрастает как в эндемичных, так и в неэндемичных районах [21]. Хотя раннее лапароскопическое лечение эхинококкового поражения печени ограничивалось простым дренированием, в настоящее время возможно использование более продвинутых лапароскопических методов, включая перцистэктомия, а в отдельных случаях даже сегментэктомию [13,21,23].

Ф.А. Ильхамов и соавт. [4] проанализировали результаты лечения 34 больных с гнойными остаточными кавернами в печени (ГОКП) после эхинококкэктомии. У 31 больного применен новый метод ликвидации ГОКП, заключавшийся в чрескожной пункции и дренировании инфицированной полости с последующим трансдренажным лазерным облучением ее стенок азотным УФ-лазером и гелий-неоновым лазером видимого спектра. Трансдренажное облучение проводили на фоне ежедневных процедур чрескожного лазерного облучения печени (арсенид-галлиевый инфракрасный лазер). Минимальная травматичность чрескожных вмеша-

тельств и выраженное антибактериальное, противовоспалительное и стимулирующее действие низкоэнергетических лазеров позволили значительно улучшить результаты лечения больных с ГОКП.

А.Д. Абдоков [1] при анализе результатов длительного применения принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза при лечении эхинококкоза печени в специализированном региональном центре установил, что строгое соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза позволяет существенно повысить радикальность его хирургического лечения, статистически достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений, летальных исходов и рецидивов заболевания. Также автор установил, что применение плазменных технологий в хирургии эхинококкоза печени как компонента принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза является высокоэффективным направлением хирургической гепатологии.

М. Bayrak и соавт. [7] описывают хирургическое лечение пациентов с эхинококковой болезнью. Они провели открытые операции у 23 пациентов и лапароскопические операции у 37. С 2012 г. авторы отдают предпочтение лапароскопической хирургии. Виды лапароскопических вмешательств были следующими: при всех парциальных перикистэктомиях (12 больных) выполнялась оментопластика. 2 пациентам была выполнена тотальная цистэктомия, 7 – лапароскопическая парциальная перикистэктомия + тотальная цистэктомия. У 16 больных, перенесших цистэктомию, пластика сальников не выполнялась; поставлен дренаж. Если киста была локализована на периферии, предпочтение отдавалось тотальной цистэктомии или резекции печени, поскольку частота рецидивов была ниже. Ни у одного пациента, перенесшего тотальную цистэктомию, рецидивов не было. Внутривнутрибрюшинного распространения не было ни у одного пациента.

Наиболее часто выполняемым видом операции при кистах интрапаренхиматозной локализации была парциальная перикистэктомия и оментопластика в открытой хирургии, цистэктомия и частичная перикистэктомия в лапароскопической хирургии. Лапароскопическая цистэктомия выполнялась как вид операции при кистах легкой и умеренной локализации в паренхиме печени. Отдавали предпочтение парциальной перикистэктомии, если киста располагалась близко к капсуле печени или выступала из паренхимы печени как при открытой, так и при лапароскопической операции. В этом исследовании, не обнаружено существенных различий в отношении операционных или прогностических исходов между этими методами операции. Оментопластика абсорбирует остаточную жидкость в кистозном кармане и стимулирует миграцию макрофагов в хирургическую область [11]. Всем больным, перенесшим парциальную перикистэктомию в лапароскопических и открытых операциях, выполнена оментопластика.

Хирургическими вмешательствами, выбранными для открытой операции, были частичная перикистэктомия и оментопластика (17 б-х), тотальная перикистэктомия (3 б-х) и парциальная и тотальная перикистэктомия (3 б-х). Затем в подпеченочное или поддиафрагмальное пространство устанавливали дренаж. Всем пациентам была выполнена оментопластика, за исключением тотальной цистэктомии в открытой операции. Статистически значимых различий по возрасту, полу, классификации ASA, анатомической локализации или классификации Gharbi у пациентов, перенесших лапароскопическую и открытую хирургию, не было.

Средние размеры кист у пациентов, перенесших открытую и лапароскопическую операции, составили соответственно $14,6 \pm 2,5$ и $12,9 \pm 2,8$ см. Размеру кисты были значительно меньше у пациентов с лапароскопической хирургией ($p=0,022$). Не было существенной разницы между двумя типами операций в отношении цистобилиарного сообщения. Существовала значительная разница между двумя видами операций в отношении локализации кисты. Лапароскопическая хирургия была предпочтительнее для пациентов с более периферическим поражением, а открытая хирургия – для пациентов с более центрально расположенными кистами. Поскольку при больших кистах (>14 см) предпочтительна открытая операция, средний размер кисты у пациентов, перенесших открытую операцию, был больше, чем при лапароскопической операции.

Средняя продолжительность операции составила $72,4 \pm 12,8$ минуты при открытой операции и $49,8 \pm 10,4$ минуты – при лапароскопической операции ($p=0,0001$). Кровопотеря составила соответственно $74,4 \pm 5,2$ и $60,8 \pm 22,3$ мл ($p=0,005$), продолжительность госпитализации – $4,3 \pm 2,5$ и $6,8 \pm 2,7$ дня ($p=0,01$).

При лапароскопической хирургии эхинококковых кист наблюдались все преимущества малоинвазивной хирургии, такие как более короткое пребывание в стационаре, более редкие случаи раневой инфекции, короче время операции и меньшая кровопотеря. Желчные свищи не наблюдались ни у одного пациента, перенесшего лапароскопическую операцию, и у 2 больных после открытой операции. Рецидивы наблюдались у 1 (2,7%) пациента, перенесшего лапароскопическую операцию, и у 1 (4,7%) – после открытого оперативного вмешательства ($p=1000$). Летальных исходов при любом виде операции не наблюдалось.

Симптомы эхинококковой болезни зависят от локализации кисты, ее размера, типа и пораженного органа. Хотя большинство эхинококковых кист печени протекают бессимптомно, наиболее частыми симптомами являются боль в правом подреберье и гепатомегалия. У большинства пациентов с эхинококковыми кистами печени осложнений при постановке диагноза и проблем с лечением не возникает. Однако в диагностике и лечении сложных случаев важную роль играют хирургия, интервенционная радиология и терапевтические эндоскописты [2,7].

Наиболее частыми осложнениями эхинококковой кисты печени являются прорыв во внутрипеченочные желчные пути, распространение на другие органы и сдавление и инфицирование желчевыводящей системы. Частота интрабилиарных разрывов в различных сериях колеблется от 2 до 42% [6].

Предпочтительным рентгенологическим методом диагностики кист является ультрасонография из-за ее низкой стоимости, высокой специфичности и чувствительности. Недавно увеличилось количество более сложных случаев из-за увеличения вариантов чрескожного лечения. КТ, МРТ и МРХПГ приобрели важное значение из-за их способности выявлять характеристики билиарной/сосудистой системы и кисты, а также взаимоотношения с соседними структурами.

Давление в кисте может достигать 80 см вод. ст., но обычно составляет 35 см вод. ст. Это показатель жизнеспособности кисты. Кисты могут вызывать компрессию или закупорку желчевыводящих путей [12,14]. Прорыв в желчевыводящую систему является наиболее частым осложнением эхинококкового поражения печени. Связь между стенкой кисты и протоковой системой классифицируется как большая или малая. Незначительное сообщение часто протекает бессимптомно, в то время как серьезные осложнения вызывают клинические и рентгенологические симптомы. Было показано, что более крупные кисты более восприимчивы к цистобилиарной связи. Обнаружена также значительная взаимосвязь между размером кисты, цистобилиарной коммуникацией и дилатацией желчевыводящих путей.

С. Кауаар и соавт. [14] сообщили, что в центрально расположенных кистах было больше цистобилиарных связей, чем в периферических кистах. Однако мы не наблюдали существенных различий в отношении цистобилиарной связи с локализацией кисты (центральная или периферическая), количеством кист (одиночные, множественные) или типом кисты. Интрабилиарный разрыв может вызывать клинические симптомы, включая холецистит, холангит, абсцесс печени, панкреатит и сепсис, в зависимости от размера цистобилиарного сообщения. Так, у 3 пациентов был холангит, у 2 – холецистит, у 10 – рентгенологически выраженное расширение желчевыводящих путей. Пациентам проводили предоперационную диагностическую/лечебную ЭРХГ. Расширение желчевыводящих путей за счет кистозного давления имело место у 7 пациентов, дочерний пузырек во внутрипеченочных желчных путях у одного пациента и дочерний пузырек в холедохе у одного пациента. Если есть сомнения относительно цистобилиарной связи, ЭРХГ должна быть выполнена до операции.

Авторы проводили предоперационную ЭРХГ у пациентов с повышенным уровнем печеночных ферментов, холангитом, рентгенологически дилатацией желчных протоков и/или билиарной утечкой. Во многих сериях сообщалось, что предоперационная ЭРХГ была успешной более чем в 80% эндоскопических сфинктеротомий для удаления дочерних

желчных пузырьков, а также для установки назобилиарного дренажа и/или стентов для лечения осложненных эхинококковых кист печени. Поэтому лечение этих сложных случаев стало возможным с помощью лапароскопического метода [10,20].

Поскольку при ЭРХГ обеспечивается удаление эхинококковых кист в холедохе и внутрипеченочных желчных путях, лапароскопическое вмешательство может быть выполнено вместо открытой операции и удаления кисты путем холедохотомии. В исследовании дочерние везикулы также были успешно удалены из внутрипеченочных сосудов и холедоха у 2 пациентов, этим 2 пациентам была проведена лапароскопическая операция [3,5].

Существует широкий спектр вариантов лечения, включая системную химиотерапию, чрескожное лечение с медикаментозным лечением или без него, а также обычную или лапароскопическую хирургию. Химиотерапия подходит для диффузных заболеваний или пациентов с противопоказаниями к операции. Альбендазол предпочтительнее в качестве химиотерапевтического средства, его типичная доза составляет 10-15 мг/кг/день [5,15]. Радикальная или консервативная хирургия является краеугольным камнем лечения эхинококковой кисты печени. Однако при неосложненных кистах типа I и II, при которых хирургическое вмешательство противопоказано, медикаментозное лечение с чрескожным дренированием является отличной альтернативой хирургическому вмешательству. В некоторых сериях чрескожная процедура также выполнялась у пациентов с кистами III типа [11,15,22].

Хирургические методы остаются первым выбором при кистах типа III и IV, открывающихся в билиарную систему и брюшную полость [19,22]. В течение последних пяти лет многие специалисты перешли на лапароскопическую хирургию. Первоначально лапароскопическая хирургия не была принята сразу из-за опасений, что внутрибрюшинная диссеминация, кровотечения и частота рецидивов могут быть выше, чем при традиционной хирургии. Однако ни у одного из пациентов, перенесших лапароскопическую операцию, не было обнаружено внутрибрюшинного вытекания. Периоперационная кровопотеря у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию, была значительно ниже. Частота рецидивов также была ниже в группе лапароскопии. Ни один из пациентов, перенесших лапароскопическую операцию, не был повторно оперирован открытым способом. По мере накопления опыта с использованием лапароскопического доступа выполняются более сложные случаи.

Т. Тухун и соавт. [21] в обзорном анализе 914 случаев сообщили о заболеваемости, смертности и частоте рецидивов соответственно 15,07, 0,22 и 1,09%, предполагая, что лапароскопия была надежной у отдельных пациентов.

Одним из наиболее важных преимуществ лапароскопической хирургии является то, что лапароскоп может проникать в полость кисты, обеспечивая детальный осмотр. Поскольку изображение увели-

чено в три раза, на нем лучше видна утечка желчных протоков внутри кисты. Если присутствует желчная утечка, ее можно устранить клипсами или швами. Исследование показало, что у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию, были преимущества более короткого пребывания в стационаре, более короткого времени операции, меньшей кровопотери, лучшего косметического эффекта, более быстрого выздоровления и более низкой частоты раневой инфекции. Дренаж обычно устанавливали для предотвращения билломы, абсцесса и билиарного перитонита. Если отток желчи продолжался 10 дней и более, его называли билиарной фистулой. Если билиарный дренаж имел низкий выход (<100 мл/день) или объем дренажа уменьшился, можно было ожидать, что он спонтанно закроется. Если он не уменьшается и/или увеличивается, следует провести послеоперационную ЭРХГ [10,14].

У 2 пациентов был желчный дренаж (<100 мл/день). Дренаж остановлен у 1 пациента на 4-е сутки. Другому пациенту в послеоперационном периоде выполнена ЭРХГ, так как объем дренажа не уменьшился, и дренирование было прекращено. Хотя внутрипеченочной субкапсулярной гематомы не было ни у одного из пациентов; следует иметь в виду развитие субкапсулярной гематомы у пациентов, страдающих от болей в животе после хирургической операции эхинококковой кисты печени, особенно при применении антикоагулянтов и нестероидных противовоспалительных препаратов или при наличии разрыва капсулы во время операции.

Рецидивы являются важной проблемой в хирургии эхинококковых кист. Сообщают, что частота рецидивов открытой операции составляет 0-4%. Однако кумулятивная частота рецидивов лапароскопической хирургии достигает 1,1% [21]. В этом исследовании частота рецидивов составила 4,3% у пациентов с открытой операцией и 1 (2,7%) рецидив у пациентов с лапароскопической операцией.

Учитывая известные преимущества малоинвазивной хирургии, при лечении гидатидоза кист печени лапароскопический подход заменил традиционную операцию. Размер и расположение кист в значительной степени зависели от хирургической техники. Таким образом, можно сделать вывод, что лапароскопическая операция безопасна и выполняема в большинстве случаев, но при больших размерах и интрапаренхиматозной кисте чаще выполняется открытая операция. Поскольку встречаются более крупные кисты или более глубоко расположенные интрапаренхиматозные кисты, наличие билиарного сообщения можно лечить лапароскопическим методом в соответствии с открытым методом оперативного вмешательства. В качестве метода операции при интрапаренхиматозной кисте авторы предлагают лапароскопическую цистэктомию или парциальную перицистэктомию. Поскольку нет никакой разницы в результатах частичной перицистэктомии и

тотальной цистэктомии, и поскольку это уже доброкачественное состояние, радикальную лапароскопическую операцию следует зарезервировать только при периферических кистах.

X. Chen и соавт. [8] сравнили эффективность и безопасность двух новых минимально инвазивных методов лечения: лапароскопический и PAIR (пункция, аспирация, инъекция и реаспирация). Был проведен всесторонний анализ опубликованных в 1990-2014 гг. случаев с использованием базы данных PubMed. Всего выявлена 231 публикация о лапароскопическом лечении эхинококковых кист и 298 публикаций о лечении PAIR. В этом обзоре 38 исследований включали 1230 пациентов, получавших лечение лапароскопом, и 41 исследование, в котором участвовали 2686 пациентов, получавших лечение PAIR. При эффективности и безопасности особое внимание уделяется рецидивам, недостаточному ответу, летальному исходу, излечению и послеоперационным осложнениям. Установлено, что лапароскопическая терапия и вмешательство PAIR являются безопасной и эффективной альтернативой открытой хирургии с подходящими показаниями, такими как тип и расположение кисты. Они имеют различные особенности послеоперационных осложнений. Желчный свищ/подтекание желчи чаще встречались при лапароскопическом вмешательстве ($p < 0,001$), а лихорадка чаще наблюдалась у пациентов с PAIR + химиотерапия.

Анализ данных литературы показал, что проблема эхинококкоза не теряет своей актуальности, особенно в эндемических регионах. При этом одной из сложных задач хирургического лечения эхинококкоза печени остается предотвращение рецидивов болезни. До сих пор встречаются как резидуальные, так и рецидивные формы болезни, несмотря на то, что разработано множество способов обработки остаточной полости, методики до- и послеоперационной химиопрофилактики производными мебендазола. Сложность динамического наблюдения и послеоперационного лечения этой болезни у социального незащищенного слоя населения, являющегося наиболее уязвимым в отношении этого антропоозона, диктует необходимость поиска новых методов интраоперационного обеззараживания с получением большей гарантии ликвидации сколексов этого паразита в печени.

Эхинококкоз – это болезнь всего организма, поэтому необходим мультидисциплинарный подход с привлечением к процессу лечения и оздоровления пациента множества специалистов: гепатологов, эпидемиологов, хирургов, гастроэнтерологов, аллергологов и других специалистов в зависимости от распространенности процесса и тяжести соматического состояния.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

НЕКОТОРЫЕ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Набиев И.М., Садиков Р.А., Нишанов М.Ф.,
Абдурахмадов А.А.

Анализ данных литературы показал, что проблема эхинококкоза не теряет своей актуальности, особенно в эндемических регионах. Одной из наиболее сложных задач хирургического лечения эхинококкоза печени остается предотвращение рецидивов болезни. Сложность динамического наблюдения и послеоперационного лечения этой болезни у социального незащищенного слоя населения, являющегося наиболее уязвимым в отношении этого антропозооно-

за, диктует необходимость поиска новых методов интраоперационного обеззараживания с получением большей гарантии ликвидации сколексов этого паразита в печени. Эхинококкоз – это болезнь всего организма, поэтому необходим мультидисциплинарный подход с привлечением к процессу лечения и оздоровления пациента множества специалистов: гепатологов, эпидемиологов, хирургов, гастроэнтерологов, аллергологов и других специалистов в зависимости от распространенности процесса и тяжести соматического состояния.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, рецидивы заболевания, лапароскопическая хирургия, мультидисциплинарный подход.



БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ҚАВАРЧИҚНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Нурматова Н.Ф., Ирсалиева Ф.Х., Хошимов А.А.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

Нурматова Н.Ф., Ирсалиева Ф.Х., Хошимов А.А.

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN

Nurmatova N.F., Irsaliev F.H., Khoshimov A.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Крапивницей страдают от 15 до 25% в общей человеческой популяции. По имеющимся данным, в общей популяции она составляет 0,05-0,5%, а среди детей и подростков – 2,1-6,7%. В этиологии крапивницы участвуют различные эндоаллергены и экзоаллергены. В патогенезе крапивницы принимают участие истинные аллергические реакции и псевдоаллергические реакции. Для клинической оценки активности крапивницы используется UAS7 – Индекс активности крапивницы. Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования. Не рекомендуется проводить интенсивное обследование всех пациентов с крапивницей. Национальный согласительный документ рекомендует широкий спектр диагностического обследования при хронической крапивнице. Важным этапом лечения крапивницы, особенно хронической, является устранение ее триггеров и возможных причин.

Ключевые слова: крапивница, дети, аллергены, атопия.

Urticaria affects from 15 to 25% of the total human population. According to available data, it is 0.05-0.5% in the general population, and 2.1-6.7% among children and adolescents. Various endo-allergens and exo-allergens are involved in the etiology of urticaria. True allergic reactions and pseudoallergic reactions take part in the pathogenesis of urticaria. UAS7, the Urticaria Activity Index, is used for clinical evaluation of urticaria activity. Given the heterogeneity of urticaria, the examination should begin with a detailed study of anamnesis and physical examination. It is not recommended to conduct an intensive examination of all patients with urticaria. The National Conciliation Document recommends a wide range of diagnostic examinations for chronic urticaria. An important step in the treatment of urticaria, especially chronic, is the elimination of triggers and possible causes of urticaria

Key words: urticaria, children, allergens, immunity, atopy.

Кўп йиллар давомида қаварчиқ болалар алергологиясида энг долзарб, аммо энг кам ўрганилган муаммолардан бири бўлиб келган. Ушбу касаллик турли мутахассис шифокорлар - педиатрлар, иммунологлар, алергологлар, дерматологлар, инфекционистлар фаолиятида катта қизиқиш уйғотган. Ҳозирги вақтда қаварчиқ - бу пуфакчалар (тери сатҳидан кўтарилган ва тахминан 24 соатдан кейин йўқоладиган юзаки элементлари) ва/ёки ангионевротик шиш (тери ва шиллиқ пардаларнинг чуқур қатламларининг шишиши) шаклланиши билан тавсифланган гетероген нозологик гуруҳдир. [1,2,8].

Қаварчиқ касаллигининг тарқалиши ҳозирги вақтда етарлича ўрганилмаган. Адабиётга кўра, қаварчиқ умумий инсон аҳолисининг 15 дан 25% гача таъсир қилади [2,3]. Шу билан бирга, сурункали қаварчиқ барча ҳолатларининг деярли 30% да қайд этилган [4]. Мавжуд маълумотларга кўра, бу умумий аҳолида 0,05–0,5%, болалар ва ўсмирлар орасида 2,1–6,7% ни ташкил қилади. Қаварчиқ касаллиги ҳар қандай ёшда учрайди. Касалликнинг энг юқори даражаси 14 ёшдан 40 ёшгача содир бўлади, аммо мактабгача ва ёш болаларда қаварчиқ ҳолатлари тез-тез учрайди. Қаварчиқ кўпинча сурункали кечишга эга бўлади ва беморнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилади. Сурункали қаварчиқ тарқалиши аҳолида 0,1% ни ташкил қилади [5]. Таъкидланишича, ўткир қаварчиқ кўпинча атопик касалликларга чалинган болаларда аниқланади. ЕТАС тадқиқотида атопик дерматитли ёш болалар ораси-

да 18 ой давомида тахмин қилинган қаварчиқ тарқалиши 16,2% ни ташкил этди. Ўткир қаварчиқ билан оғриган беморларнинг 50% дан ортиғи бошқа алергик касалликларга эга [6].

Қаварчиқ ташқи кўринишларининг умумий жиҳатлари кўп бўлишига қарамай, касалликнинг этиологияси ва патогенези хилма-хилдир. Касалликнинг сабабларини аниқлашнинг паст даражаси унинг турли шакллариининг ҳар доим ҳам аниқ бўлмаган клиник ва патогенетик хусусиятлари ва аниқ ташхис қўйиш алгоритмининг йўқлиги натижасидир. Шунга кўра, терапияга ёндашувлар асосан индивидуал бўлиши керак. Кўп ҳолларда қаварчиқни асосий давоси антигистаминлар ҳисобланади [8]. Бироқ, даволаниш самарадорлиги асосан патогенетик асосли терапия имконияти билан белгиланади, бу фақат қаварчиқ клиник шаклининг сабаблари аниқланганда ҳақиқатан ҳам самарали бўлади. Қаварчиқ этиологик гетероген касаллик ёки синдром бўлишига қарамай, касалликнинг барча вариантларининг асосий элементи пуфакчадир. Қаварчиқ ҳар доим ўзига хос хусусиятга эга: дермиснинг сўрғичсимон қатламининг маҳаллий шишиши, шиш билан бирга терининг қичиши ёки қизиши, бу ҳолат қисқа муддат - одатда 24 соатгача кузатилади.

Қаварчиқ шаклланишининг асосий патофизиологик механизми алергик яллиғланиш воситачиларини (гистамин, простагландинлар, кининлар) чиқариш билан семиз хужайраларининг фаоллашиши бўлиб,

қон томирларининг ўтказувчанлиги, вазодилатация ва қон оқимининг тезлашишига олиб келади [9,12]. Болаларда қаварчиқ сабаблари жуда хилма-хилдир. Беморнинг ёшига ва касалликнинг шаклига қараб, генезида турли хил этиологик омиллар (аллергенлар) устунлик қилади. Аллергенлар одатда икки гуруҳга бўлинади: тананинг ўзида ҳосил бўлган эндоаллергенлар ва экзоаллергенлар танага ташқаридан киради. Эндоаллергенлар (аутоаллергенлар) - бу турли омиллар (вируслар, бактериялар ва бошқа воситалар) таъсирида ўзгарган тана тўқималарининг тузилмалари (қалқонсимон без тироглобулин, мушак толаси миелин, кўз линзалари ва бошқалар), одатда антитанача ишлаб чиқарувчи тизимлардан ва сезгир лимфоцитлардан ажратилади. Патологик жараён шароитида физиологик изоляциянинг бузилиши содир бўлади, бу эндо (ауто)аллергенларнинг шаклланишига ва аллергия реакциясининг ривожланишига ёрдам беради [10, 11].

Экзоген аллергиялар инфекция ва ноинфекцион аллергияларга бўлинади. Ноинфекцион экзоген аллергиялар: 1) ингаляция (майший - чанг, микроканачалар, балиқ еми; эпидермал - эпидермис зарралари, инсон сочлари, жун ва ҳайвонларнинг сўлаклари; чанглар - дарахтлар, дон, ўт ва бегона ўтларнинг гулчанглари; кимёвий маҳсулотлар - бўёқлар, пестицидлар; дорилар; ҳашаротлар тана зарралари); 2) энтерал (озик-овқат маҳсулотлари; озиқ-овқат қўшимчалари; дорилар); 3) парентерал (дорилар, зардоблар, ҳашаротлар заҳарлари, қон сўрувчи ҳашаротларнинг сўлаклари). Инфекцион экзоаллергиялар: 1) бактериал (патоген бўлмаган ва патоген бактериялар ва уларнинг ҳаётини фаолияти маҳсулотлари); 2) қўзиқорин (патоген бўлмаган ва патоген замбуруғлар ва уларнинг ҳаётини фаолияти маҳсулотлари); 3) вирусли (ҳар-хил турдаги риновируслар ва уларнинг тана тўқималари билан ўзаро таъсири маҳсулотлари); 4) паразитар (гельминтларнинг эгзоген ва эндоген антигенлари, лямблия ва бошқалар).

20-90% ҳолларда ўткир қаварчиқ сабабини шубҳа қилиш мумкин, аммо касалликнинг ушбу кечиши билан сабабий боғлиқликни исботлаш жуда қийин. Ёшга қараб, маълум омиллар устунлик қилади. Ҳаётнинг биринчи ойларидаги болаларда қаварчиқ генезида озиқ-овқат аллергиялари, шунингдек, атопиянинг айрим кўринишларида устунлик қилади. 3 ёшдан ошган болаларда ўткир ва такрорий қаварчиқ энг кўп учрайдиган сабаблари ошқозон-ичак патологияси, хусусан, ичак дисбиозини, шунингдек, гижжа инвазиялар ва кўпроқ даражада *Lambliа intestinalis* инвазиясидир. Ўсмир болаларда қаварчиқнинг энг катта сабаби *Helicobacter pylori*, ЛОР аъзоларининг сурункали касалликлари, хусусан, сурункали синусит ва тонзиллит билан боғлиқ ошқозон-ичак патологияси. Қаварчиқнинг аутоиммун шакллари ҳам ушбу ёш гуруҳида энг кўп учрайдиган [12].

Қаварчиқ патогенезида ҳақиқий аллергия реакциялар (ҲАР) ва псевдоаллергия реакциялар (ПАР) иштирок этади.

Қаварчиқ, ҲАР механизмларига асосланиб, уларнинг ўзига хос аллергия антитаначалар ёки сезгир лимфоцитларнинг ривожланишида иштирок эти-

шидан келиб чиқади. Ҳозирги вақтда барча аллергия дерматозлар, шу жумладан қаварчиқда ҳақиқий аллергия реакцияларнинг беш тури мавжуд:

I тур-антитаначалар (IgE) келтириб чиқарадиган бевосита турдаги аллергия реакциялар. Дарҳол турдаги реакциялар атопик бронхиал астма, поллиноз, анафилактик шок, аллергия қаварчиқ ва бошқалар патогенезида асосий ҳисобланади.

II тур цитотоксик, ўз ҳужайраларида мавжуд бўлган детерминантларга IgG (IgG 4 дан ташқари) ва Ig M шаклланиши. Ушбу турдаги аллергия реакция баъзи гематологик касалликларнинг патогенезида иштирок этиши мумкин (аутоиммун гемолитик анемия, миастения, аллергия дори агранулоцитозини, тромбоцитопения ва бошқалар).

III тур-иммунокомплекс. Бунга IgG (IgG1, IgG3) ёки IgM билан аллергия ва аутоаллергияларнинг иммун комплекслари шаклланиши кириб, бу комплексларнинг тана тўқималарига зарарли таъсири сабаб бўлади. Ушбу турдаги аллергия реакция зардоб касаллиги, анафилактик шок, эгзоген аллергия алвеолит, гломерулонефрит ва бошқаларнинг патогенезида иштирок этиши мумкин.

IV тур ҳужайрага боғлиқ тури (кечиктирилган турдаги юқори сезувчанлик). Бунга сезгир лимфоцитлар (Т-эффektorлар) шаклланиши сабаб бўлади. У аллергия контакт дерматитнинг патогенезида, трансплантацияни рад этиш реакциясида ва ҳоказоларда иштирок этиши мумкин. Ушбу механизм сил, мохов, бруцеллез, заҳм, тери ва ўпканинг замбуруғли касалликлари ва бошқа касалликларнинг шаклланиш механизмларида компонент сифатида иштирок этади.

V тури-антирецептор. Бунга ҳужайра мембранасининг физиологик муҳим детерминантлари-рецепторларга антитаначалар мавжудлиги сабаб бўлади.

Псевдоаллергия реакция (ПАР) - «сохта аллергия» да, қаварчиқ ривожланиши ва сабабчи аллергия таъсири, ҳамда клиник аломатлар ўртасидаги аниқ боғлиқлик уларни ҳақиқий аллергияга жуда ўхшашлиги билан катта аҳамиятга эга. Қаварчиқда ПАРнинг муҳим механизмларидан бири - бу аллергиянинг нишон ҳужайраларидан (семиз ҳужайралари, базофиллар ва бошқалар), биринчи навбатда гистаминни нспецифик чиқаришидир [9].

Қаварчиқ механизмида ҲАРнинг иштирок этиш мезонлари қуйидаги белгиларни ўз ичига олади:

- қон зардобидида ўзига хос аллергия антитаначаларнинг мавжудлиги;
- аллергиялар билан ижобий тери синамалари;
- ижобий аллергиялогик, фармакологик, овқатланиш анамнези;
- дори-дармонлар билан чин лейкоцитларнинг табиий эмиграциясини тормозланишининг ижобий *in vivo* синамаси;
- ижобий Шелли тести;
- пассив сезгирликни узатиш имконияти;
- базофиллардан ўзига хос гистамин чиқарилишининг ижобий синамаси;
- салбий плацебо синамаси.

Қаварчиқнинг ПАР механизмлари билан юзага келган ҳолда, агарда ижобий фармакологик ёки

овқатланиш анамнези бўлмаса юқоридаги белгилар кузатилмайди.

Маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг узоқ муддатли кузатувларига асосланиб, қаварчиқнинг ривожланиш механизмлари билан ажралиб турадиган иккита асосий тури ажратилади: иммунологик ва иммунологик бўлмаган.

Иммунологик қаварчиқнинг ривожланиши ва шаклланиши иммунитет тизимининг турли қисмлари фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ.

Иммунологик қаварчиқ уч хил бўлиши мумкин:

- махсус иммунитет реакциялари иштирокида юзага келади (аллергик тур);

- носпецифик иммун реакциялар иштирокида юзага келадиган (аллергик бўлмаган тур);

- аралаш шакл.

Иммунологик қаварчиқ ривожланишида иштирок этадиган аллергия реакциялар турига қараб, қаварчиқнинг турли шакллари ажратиш мумкин, улар турли механизмлар билан давом этади ва даволашга турли услубий ёндашувларни талаб қилади: атопик шакл, юқумли-аллергик, иммунокомплекс ва бошқалар.

Иммунологик бўлмаган қаварчиқнинг асосий сабаб ва қўзғатувчи омиллари бўлиб ошқозон-ичак тракти ва гепатобилиар тизим патологиялари, нейроэндокрин тизим, сийдик тизими, метаболик касалликлар, физик, кимёвий, биологик омиллар ва бошқалар ҳисобланади [9].

2001 йилда Европа аллергология ва клиник иммунология академияси юқори сезувчанликнинг янги таснифини қабул қилди – бунда одам организми томонидан қабул қилинадиган дозаларда турли хил стимулларнинг таъсирига жавобан симптомларнинг ривожланиши содир бўладиган барча шароитлар учун умумлаштирувчи атама бўлади.

Замонавий тушунчада аллергия иммунологик воситачилигидаги юқори сезувчанлик реакцияла-

рининг барча шакллари ўз ичига олади, атопия одатда гиперпролифератив синдром билан I турдаги аллергия реакция механизмлари билан ривожланадиган касалликларни англатади. Атопиянинг табиати мураккаб, унинг ривожланишида генетик омиллар ҳам, атроф-муҳит омиллари ҳам иштирок этади. Атопия иммунитет бузилишларига асосланган бўлиб, унда T-1 ва T-2 хужайралари ўртасида фаоллигини ошириш йўналиши бўйича номунособлик мавжуд. T-2 хужайралари Ig E В-хужайра ишлаб чиқаришни рағбатлантирувчи ва эозинофиллар кўпайиши ва фаолиятини тормозловчи ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5 ларни синтезлайди. Бу эса семиз хужайраларни ўсиш омили сифатида хизмат қилади. Семиз хужайралар эндотелиал ва эпителиал хужайраларида ўзига хос рецепторларни фаоллаштирадиган биологик фаол моддалар (аллергия воситачилари) ва триптазани чиқариш орқали аллергия реакциянинг дастлабки босқичида воситачилик қилади. Бу рецепторларни фаоллаштириш, ўз навбатида, аллергия жавоб кеч босқичининг бошланиши ва тўқималарда яллиғланиш реакциясини сақлаб, эозинофиллар хемотаксисини чақиради [10].

Дунё бўйлаб тан олинган қаварчиқнинг ягона таснифи ҳали ҳам мавжуд эмас. Қаварчиқ ҳам мустақил касаллик (бирламчи), ҳам баъзи касалликларнинг аломати (иккиламчи) бўлиши мумкин. Қаварчиқ кечиш давомийлиги, турлари бўйича таснифланади. Битта беморда қаварчиқнинг икки ёки ундан ортиқ турли шакллари бўлиши мумкин. Амалда, рус шифокорлари иккита таснифдан фойдаланадилар: 2007 йилги Россия Миллий Қаварчиқ / Ангиошиш ҳамкорлик ҳужжатида тасвирланган тасниф ва 2009 йилги Европа Қаварчиқ / Ангиошиш ҳамкорлик ҳужжатида белгиланган таснифдир. Бу иккала таснифларда ҳеч қандай фарқлар йўқ деб таъкидлаш мумкин [19].

1-жадвал

Қаварчиқ таснифи

Тури	Тур ости	Тушунтириш
Спонтан (идиопатик)	Ўткир спон Сурункали спонтан	Касалликнинг давомийлиги 6 ҳафтадан кам Касалликнинг давомийлиги 6 ҳафтадан ортиқ
Жисмоний	Совуқли контакт Иссиқлик контакт Қуёшли қаварчиқ Вибрацион қаварчиқ/ангиошиш	Совуқ нарсалар, шамол, суюқлик Маҳаллий босим (оғирлик, қаттиқ кийим ва бошқалар.) 3-12 соатдан кейин содир бўлади Иссиқликка маҳаллий таъсир қилиш Ультрабинафша ва / ёки кўринадиган ёруғлик Механик тирнаш хусусияти Тебраниш, масалан, пневматик болға
Махсус тур	Акваген қаварчиқ Холинергик қаварчиқ Контакт қаварчиқ Жисмоний Зўриқишдан кейинги анафилактика/ қаварчиқ	Сув Тана ҳароратининг кўтарилиши, масалан, жисмоний фаоллик туфайли Терининг уртисароген моддаларга таъсири жисмоний фаолият

Давомийлигига кўра, қаварчиқ кечиши 6 ҳафтадан ошмаса ўткир бўлиши мумкин ва белгилар 6 ҳафтадан ортиқ давом этса сурункали бўлиши мумкин. Ўткир қаварчиқнинг эпизодик кечиши ҳам кузатилади, яъни унда белгилар 6 ҳафта ёки ундан кўпроқ давом этади, лекин кейин бир неча ой ёки йилдан кейин яна такрорланади. Клиник амалиётда у кўпинча сурункали қаварчиқ эквиваленти сифатида қаралади. Пуфакчалар пайдо бўлиш частотасига қараб, сурункали қаварчиқ иммертирланган шаклга бўлиниши мумкин, унда тошмалар деярли ҳар кун пайдо бўлади ёки тошмалар бир неча кундан

бир неча ҳафтагача пайдо бўладиган такрорий шаклга бўлинади [20].

Қаварчиқ фаоллигини баҳолаш клиник фаолиятда фойдаланиш учун тавсия этилади. Шу мақсадда оддий УАС7 балл тизими (urticaria activity score 7) қўлланилади – Қаварчиқ фаоллик индекси, бу касалликнинг оғирлигини ва қаварчиқни даволаш натижаларини баҳолайди. УАС7 касалликнинг асосий белгиларини (тошмалар сони ва қичишиш интенсивлиги) беморнинг ўзи томонидан кетма-кет 24 кун давомида ҳар 7 соатда умумий баҳолашни назарда тутати.

2-жадвал

Қаварчиқ фаоллигини баҳолаш

Балл	Қаварчиқлар	Қичиш
0	Йўқ	йўқ
1	Енгил	
2	Ўрта (20-50 қаварчиқлар/24 с)	
3	Интенсив (>50 қаварчиқлар/24 с ёки катта бирлашган қаварчиқлар)	Интенсив (оғир қичишиш, уйқуни, кундузги фаолликни бузувчи)

Бир кунлик баллар миқдори 0 дан 6 гача, бир ҳафта давомида – максимал 42 балл бўлади. Ушбу фаолият балидан жисмоний қаварчиқ ва изоляция қилинган ангиошиш фаолиятини баҳолаш учун фойдаланиш мумкин эмас.

Қаварчиқ таъхиси унинг сабабларини таъхислашдан фарқли ўлароқ, лаборатория тасдиқлашни талаб қилмайди. Диагностика муолажаларининг талаб қилинадиган кўлами ҳақидаги жуда кўп сонли лаборатория текширувларидан тортиб, уларнинг жуда тор тўпламигача қарашлар мавжуд. Назарий жиҳатдан диагностика тадбирлари доираси этиологик омилларнинг мумкин бўлган доираси билан белгиланади. Аммо бу спектрнинг ўта кенлиги, қаварчиқ сабаби бўлиши мумкин бўлган касаллик ёки ҳолатнинг клиник кўринишларининг ўзига хослиги туфайли диагностика муолажаларини танлаш жуда қийин бўлиб қолмоқда. Қаварчиқ гетерогенлигини ҳисобга олган ҳолда, текширув анамнезга батафсил ўрганиш ва физик текширувдан, шунингдек, оғир тизимли касалликларни истисно қилишнинг асосий лаборатория усулларида бошланиши керак.

Қаварчиқ касаллигида анамнез маълумотлари: 1) бемор томонидан элементларнинг тавсифи; 2) ангиошишларнинг мавжудлиги ва / ёки йўқлиги ва уларнинг локализацияси; 3) касалликнинг бошланиши, қаварчиқ эпизодининг давомийлиги; 4) Н1-антигистамин препаратлари (дорилар) самардорлиги, касалликнинг табиати олдинги даволаш; 5) элементларнинг пайдо бўлишининг цикликлари (кун вақти, ҳайздан олдинги давр); 6) аспирин ва / ёки ностериод яллиғланишга қарши препарат ёки АПФ ингибиторлари ёки бошқа дори-дармонларни қабул қилиш билан боғлиқ хуруж; 7) шахсий ва оилавий анамнезда атопик касалликлар, қаварчиқ мавжудлиги; 8) қаварчиқ кучайиши учун жисмоний стимулларнинг мавжудлиги; 9) олдинги ёки ҳозир-

ги сурункали ёки ўткир касалликларни аниқлаш, жарроҳлик аралашувлар, қон қуйиш ва унинг таркибий қисмлари, юқумли ёки паразитар касалликлар, стресс билан касалланиш хавфи юқори бўлган ҳудудларга саёҳат қилиш; 10) хуружларни озиқ-овқат истеъмол қилиш билан боғлаш; 11) касбий фаолият, сеvimли машғулотлар; 12) сўров натижалари.

Қаварчиқ диагностикаси визуал ўтказилади. Қаварчиқдаги қаварчиқ асосан учта характерли белгига эга: 1) деярли ҳар доим рефлексор эритема билан ўралган турли ўлчамдаги марказий шиш; 2) қичишиш, баъзида қизиш ҳисси; 3) қайтарилиш – қаварчиқ 1-24 соат ичида исиз йўқолади.

Касалликнинг сабабларини аниқлаш учун қаварчиқ билан оғриган барча беморларни интенсив скрининг текширувидан ўтказиш тавсия этилмайди [11,19]. Ўткир қаварчиқ ҳолатида текширув ўтказиш тавсия этилмайди, анамнезда қўзғатувчи омил кўрсатилган ҳоллар бундан мустасно. 95% ҳолларда ўткир қаварчиқ 2 ҳафта ичида ўзини ўзи енгиллаштиради ва антигистаминлар билан жуда самарали даволанади.

Қаварчиқ дифференциал диагностикаси қуйидаги касалликлар ва ҳолатлар билан амалга оширилади: уртикар васкулит, Дюринг герпессимон дерматитида, кўп шакли экссудатив эритема, анафилактик реакциялар, ҳашаротлар чақиши (бурга, клопалар), небулёз пемфигоид ва бошқалар [9].

Қаварчиқни даволаш бўйича халқаро келишув ҳужжатларининг яратилиши унинг терапиясига ягона ёндашувларни ўрнатишга ёрдам беради. Қаварчиқ даволашнинг иккита асосий мақсади мавжуд: 1) ўткир ва сурункали шаклларни бартараф этиш; 2) сурункали қаварчиқда узоқ муддатли дори ремиссиясига эришиш учун етарли даволаш усулини танлаш. Қаварчиқнинг кўп ҳолатлари амбулатория шароитида даволанади. Шу билан бирга, касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар мавжуд:

1) асфиксия хавфи бўлган ҳалқумдаги ангиошиш; 2) қаварчиқ билан бирга келадиган анафилактик реакциянинг барча ҳолатлари; 3) амбулатор давонинг

ноэффективлиги - сурункали қаварчиқ ва ангиошиш кучайишининг оғир шакллари.

3-жадвал

Турли шаклдаги алергодерматозларнинг асосий қиёсий белгилари

Белги	Ташхис			
	Атопик дерматит	Атопик қаварчиқ	Инфекцион-аллергик қаварчиқ	Псевдоаллергик қаварчиқ
Этиологик омил	Атопик аллергенлар: ўсимлик чанглари, майший, эпидермал, озиқ-овқатлар ва б.	Атопик аллергенлар: ўсимлик чанглари, майший, эпидермал, озиқ-овқатлар ва б.	Инфекцион аллергенлар: бактериялар, замбуруғлар, вируслар.	Дори воситалар, озиқ-овқатлар, психоэмоционал, жисмоний зўриқишлар, хашаротлар захари ва б.
Этиологик омил таъсиридан сўнг кўзғалиш ривожланиш даври	Бир неча дақиқадан 6 соатгача	Бир неча дақиқадан 12 соатгача	6-72 соат	Бир неча дақиқадан бир неча кунгача
Аллерген дозасига боғлиқлиги	йўқ	йўқ	йўқ	Бор
Аллерген таъсири йўлига боғлиқлиги	йўқ	йўқ	йўқ	Бор
Оилавий аллергологик анамнез	Ижобий	Ижобий	Ижобий	Салбий
Хусусий аллергологик анамнез	Ижобий	Ижобий	Ижобий	Салбий
Ҳамроҳ касалликлар	Атопик касалликлар: поллиноз, бронхиал астма, озиқ-овқат ва дори аллергияси ва б.	Атопик касалликлар: поллиноз, бронхиал астма, озиқ-овқат ва дори аллергияси ва б.	Сурункали яллиғланиш касалликлар, секин кечувчи	ОИТ, нейроэндокрин тизим касалликлари, моддалар алмашинуви бузилиши ва б.
Атопик аллерганларга тери синамалари	Ижобий	Ижобий	Салбий	Салбий
Инфекцион аллерганларга тери синамалари	Салбий	Салбий	Ижобий	Салбий
Зардобда махсус анти-таначалар	Бор	Бор	Бўлиши мумкин	Йўқ
Эозинофилия	Кўпинча	Кўпинча	камроқ	Йўқ
Иммун тизимдаги ўзгариш	IgE умумий миқдори ортиши, иммунитетдаги Т-хелпер фаоллиги иммунитетга	IgE умумий миқдори ортиши, иммунитетдаги Т-хелпер фаоллиги иммунитетга	Фагоцитоз кўрсаткичининг пасайиши, Т-лимфоцит алоҳида субпопуляциясининг камайиши	Бўлмайдми ёки ҳамроҳ касаллик оғирлигига боғлиқ
Элиминация натижаси	Бор	Бор		Йўқ

Обзор

Қаварчиқ даволашда муҳим қадам, айниқса сурункали қаварчиқ кўзғатувчилари ва мумкин бўлган сабабларини йўқ қилишдир. Ушбу ёндашувдан фойдаланишнинг зарурий шarti аниқ ташхисдир. Шубҳали дори-дармонларни чиқариб ташлаш ёки бошқа гуруҳларнинг дори-дармонлари билан алмаштириш керак. Ҳаддан ташқари иссиқлик пайдо

бўладиган ҳолатлардан сақланиш лозим: жуда иссиқ кийим, ортиқча жисмоний зўриқиш, иссиқ идишлар ва ичимликлар истеъмол қилиш ва ҳоказо. Босимли ва дермографик қаварчиқдан кечиктирилган қаварчиқ ҳолатида, оғир юкларни кўтариш, узоқ юриш сафарларидан қочиш керак. Бундан ташқари, совуқлик шароитлардан сақланиш керак: жуда енгил

кийим, совуқ ичимликлар, озиқ-овқат, совуққа узоқ вақт таъсир қилиш. Қуёшга тўғридан-тўғри таъсир қилишдан сақланиб, очиқ кийим кийиш ва инсоляцияси юқори бўлган ҳудудларда дам олишдан бош тортиш лозим.

Helicobacter pylori нинг қаварчиқни келтириб чиқариш сабаби сифатида бир қатор тадқиқотлар билан тасдиқланган [22,23,24]. Бироқ, бугунги кунга қадар сурункали қаварчиқда *helicobacter* инфекциясининг роли ҳақидаги савол мунозарали бўлиб қолмоқда [20]. Cribier ва Noacco қаварчиқ билан оғриган беморларда *Helicobacter pylori* тарқалишида умумий аҳоли билан солиштирганда сезиларли фарқни топа олмайди [2,9]. Ҳар ҳолда, қарор даволовчи шифокор томонидан индивидуал равишда қабул қилинади.

Қаварчиқ билан оғриган болаларни кузатиш қаварчиқ фаоллигини УАС7 шкаласи бўйича баҳолаш, терапия самарадорлигини баҳолаш ва агар керак бўлса, уни тузатиш, текшириш (кўрсатмаларга мувофиқ), беморни ўқитишни ўз ичига олади. Бемор ва унинг ота-онасини ўқитиш даволовчи шифокор томонидан ва «аллергия мактаби»синфларида гуруҳларда амалга оширилади. Тренингнинг мақсади касалликнинг сабабларини тушунтириш, даволаш мақсадларини, профилактика чораларини кўриш зарурлигини тушунтиришдир.

Прогноз. Ўткир спонтан қаварчиқ кўп ҳолларда беморнинг ҳаётидаги ягона эпизод бўлиб қолади. Антигистаминлар сурункали идиопатик (спонтан) қаварчиқ билан оғриган беморларнинг 40-60% да самарали ҳисобланади. Спонтан ремиссия су-

рункали такрорий қаварчиқ билан оғриган беморларнинг 50% да учрайди. Сурункали қаварчиқ прогрессив ёмонлашувсиз тўлқинга ўхшаш курс билан тавсифланади.

Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда таълиқини мумкин

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ҚАВАРЧИҚНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Нурматова Н.Ф., Ирсалиева Ф.Х., Хошимов А.А.

Қаварчиқ умумий инсон аҳолисининг 15 дан 25% гача таъсир қилади. Мавжуд маълумотларга кўра, бу умумий аҳолида 0,05–0,5%, болалар ва ўсмирлар орасида 2,1–6,7% ни ташкил қилади. Қаварчиқ этиологиясида турли хил эндо- ва экзо-аллергенлар иштирок этади. Қаварчиқ патогенезида ҳақиқий аллергия реакциялар ва псевдоаллергия реакциялар иштирок этади. УАС7 – Қаварчиқ фаоллик индекси, қаварчиқ фаоллигини клиник баҳолаш учун ишлатилади. Қаварчиқ гетерогенлигини ҳисобга олган ҳолда, текширув анамнезни батафсил ўрганиш ва физик текширувдан бошланиши керак. Қаварчиқ билан оғриган барча беморларни интенсив текширувдан ўтказиш тавсия этилмайди. Миллий келишув ҳужжати сурункали қаварчиқ учун кенг қўламли диагностика текширувларни тавсия қилади. Қаварчиқни даволашда, айниқса сурункали турида муҳим қадам қаварчиқ кўзгатувчилари ва мумкин бўлган сабабларини йўқ қилишдир

Калит сўзлар: қаварчиқ, болалар, аллергия, иммунитет, атопия.

SUBKORTIKAL INFARKT VA LEYKO ENSEFALOPATIYA BILAN KECHADIGAN AUTOSOMAL DOMINANT MIYA ARTERIOPATIYASI (CADASIL SINDROMI)

Tolibov D.S., Ismatov A.N.

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНАЯ АРТЕРИОПАТИЯ С СУБКОРТИКАЛЬНЫМИ ИНФАРКТАМИ И ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (СИНДРОМ CADASIL)

Толибов Д.С., Исмаатов А.Н.

CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL SYNDROME)

Tolibov D.S., Ismatov A.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Синдром CADASIL (аутосомно-доминантная церебральная артериопатия с подкорковым инфарктом и лейкоэнцефалопатией) – редкое генетическое заболевание, возникающее в результате блокады притока крови к мозгу вследствие утолщения стенок сосудов малого и среднего калибра. Синдром CADASIL вызван мутацией гена NOTCH3, который принадлежит к богатому повторы эпидермального фактора роста (EGFR) семейству высококонсервативных трансмембранных рецепторов, в основном экспрессируемых в гладкомышечных клетках сосудов и перicyтах, выполняющих важные функции развития и участвующих в поддержании и регенерации тканей. Симптомы и начало заболевания у всех разные, но симптомы обычно появляются в возрасте от 20 до 40 лет, хотя у некоторых людей симптомы могут проявиться только в более позднем возрасте. Симптомы обычно развиваются медленно; К 65 годам у большинства пациентов с синдромом CADASIL возникают когнитивные проблемы и деменция. Представлена информация о генетических особенностях, патогенезе, клинических аспектах, методах обследования, лечения и профилактике данного заболевания.

Ключевые слова: аутосомно-доминантная церебральная артериопатия с подкорковым инфарктом и лейкоэнцефалопатией, сосудистая деменция, синдром CADASIL, ген NOTCH3.

CADASIL syndrome (autosomal dominant cerebral arteriopathy with subcortical infarction and leukoencephalopathy) is a rare genetic disease that occurs as a result of blockage of blood flow to the brain due to thickening of the walls of small and medium-sized vessels. CADASIL syndrome is caused by a mutation in the NOTCH3 gene, which belongs to the epidermal growth factor repeat (EGFR) family of highly conserved transmembrane receptors primarily expressed in vascular smooth muscle cells and pericytes, which have important developmental functions and are involved in tissue maintenance and regeneration. The symptoms and onset of the disease are different for everyone, but symptoms usually appear between the ages of 20 and 40, although some people may not develop symptoms until later in life. Symptoms usually develop slowly; By age 65, most patients with CADASIL syndrome develop cognitive problems and dementia. Information is presented on the genetic characteristics, pathogenesis, clinical aspects, examination methods, treatment and prevention of this disease.

Key words: autosomal dominant cerebral arteriopathy with subcortical infarction and leukoencephalopathy, vascular dementia, CADASIL syndrome, NOTCH3 gene.

Рo'stloq osti infarkti va leykoensefalopatiya bilan keluvchi bosh miya autosom-dominant arteriopatiasini (CADASIL) nasliy kasallik bo'lib, 19-xromosomadagi (19 p 13.1 lokusi) NotCH3 geni mutatsiyasi tufayli kelib chiqadi. Bu kasallik kattalarda insult va demensiya kelib chiqadigan eng keng tarqalgan sabablardan biri hisoblanadi. Birinchi marta bu kasallik mustaqil nozologik shakl sifatida 1993-yilda o'rta yoshdagi odamlarda o'zini klinik jihatdan namoyon qiladigan hamda nogironlik va demensiyaga olib keladigan bosh miyaning mayda tomirlarining irsiy kasalligi sifatida tavsiflangan. Turli mamlakatlarda uning uchrash chastotasi sezilarli darajada farq qiladi va o'rtacha 100 000 aholiga 2-5 ta holatni tashkil qiladi [1]. CADASILning chastotasi 65 yoshdan kichik bemorlarda leykoareozli lakunar infarkt holatlarining 2% ini va 50 yoshdan kichik bemorlarda esa shunga o'xshash holatlarning 11% ni tashkil qiladi. CADASILga bosh miya tomirlarining izolyatsiyalangan zararlanishlari xosdir [11].

Klinik jihatlar. Kasallikning klinik namoyon bo'lishi ko'pincha 20 yoshlarda migrenoz hurujlar bilan boshlanadi. 40 yoshgacha, odatda, obyektiv klinik belgilar kuzatilmaydi, faqatgina MRT tekshiruvlarida demielinizatsiya belgilari kuzatilishi mumkin. 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan xronologik doirani kasallikning rivojlanishidagi birinchi yoshga bog'liq davri deb hisoblash mumkin. Ikkinchi davr 40 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan davrni o'z ichiga oladi. Bunda takrorlanuvchi miya infarktlari, tranzitor ishemiya hujumlar, ruhiy buzilishlar, kognitiv faoliyatning pasayishi, Uchinchi davr, 60 yoshdan keyingi davr hisoblanib, bunda og'ir demensiya va diffuz leykoensefalopatiya shakllanishi bilan namoyon bo'ladi [52,55].

Asosiy klinik belgilarga odatda erta balog'at yoshidagi aurali migren, takroriy subkortikal ishemiyalar, kayfiyatning buzilishi, asosan ijro etuvchi funktsiyaga ta'sir qiluvchi progressiv kognitiv buzilish va o'tkir ensefalopatiya kiradi [4,6,24,53].

Migren ko'pincha kasallikning eng erta xususiyati bo'lib, yevropaliklarining taxminan 55-75 foizida qayd etiladi, ammo u Osiyo populyatsiyalarida kamroq uchraydi [32]. Boshlanish yoshi o'rtacha 30 yoshni tashkil qiladi [51]. 378 ta CADASIL bemorida migrenning tarqalishi va xususiyatlariga oid chop etilgan maqolada, jami 54,5% odamlarda migren anamnezi bo'lgan va ularning 84% da aurali migren kuzatilgan [24]. Aurali migren bilan og'rikan ayollar umumiy sonining 62,4% ni tashkil qilgan, erkaklarnikiga nisbatan aurali migren erta boshlangan. Atipik auralar: uzoq muddatli vizual auralar; auraning oshqozon-ichak tizimida namoyon bo'lishi, dizartriya, o'choqli nevrologik buzilishlar va boshqa auraning noodatiy ko'rinishlari aurali migren bilan kasallanganlarning 59,3 foizida kuzatilgan va bemorlarning 19,7 foizida aura sinusoidal migren ko'rinishda bo'lgan. Aurali migren simptomatik bemorlarning 41% da birinchi klinik ko'rinish va 12,1% da izolyatsiya qilingan simptom bo'ldi. CADASILda aura tarqalishining kuchayishiga olib keladigan patofiziologik sabablar noma'lum [21]. CADASILdagi migren miya ustuni sohasini ham o'z ichiga olishi mumkin. Shu bilan bir qatorda, NOTCH3 mutatsiyasining o'zi aurali migrenga sezuvchanlik geni sifatida namoyon bo'lishi mumkin [34].

Tranzitor ishemik atakalar va insult simptomatik bemorlarning taxminan 85% da qayd etilgan va bu miyaning mayda tomirlari patologiyasi bilan bog'liq [17]. Ishemik epizodlar o'rtacha 45-50 yoshlarda boshlanadi. Ishemik epizodlar odatda klassik o'choqli sindrom (sof motorli insult, ataktik gemiparez, dizartriya sindromi, sof sensorli insult, sensomotor insult) sifatida namoyon

bo'ladi, ammo boshqa o'choqli sindromlar (miya ustuni yoki yarim sharlardagi) ham kuzatiladi. Simptomatik va asimptom umumiy o'choqli zararlanishlar og'ir nogironlikning rivojlanishi (yurishning buzilishi, siydik tuta olmaslik, psevdobulbar falajlik va kognitiv buzilishlar) bilan chambarchas bog'liq. Katta arteriya sohasini qamrab olgan insultlar vaqti-vaqti bilan qayd etilgan, ammo ular tasodifiymi yoki CADASIL patologiyasining o'zi bilan bog'liqmi, noaniq [13,30,57].

CADASIL bilan og'rikan bemorlarning 10 foizida o'tkir ensefalopatiya tasvirlangan va ularning aksariyatida bu birinchi asosiy simptom bo'lib, o'rtacha boshlanish yoshi 42 yoshni tashkil qilgan [6,47]. CADASIL ma'lum bo'lmagan ko'pchilik bemorlarga ensefalit deb noto'g'ri tashxis qo'yiladi. Bu odatda migren xurujidan rivojlanadi, jumladan chalkashlik, ongni xiralashishi, tutqanoqlar va po'stloq belgilar, o'z-o'zidan yo'qoladi.

CADASILda kognitiv buzilish birinchi navbatda ma'lumotni qayta ishlash tezligi va ijro etuvchi funksiyalarni o'z ichiga oladi, epizodik xotira nisbiy saqlanib qoladi va bu apatiya hamda depressiya bilan bog'liq [12,14,29,42]. Xotiraning buzilishi, ayniqsa kasallikning keyingi bosqichlarida qayd etiladi. Qisqacha xotira va ijro etuvchi test hamda Monreal kognitiv baholash testlari kabi kognitiv skrining choralari, CADASIL bilan og'rikan bemorlarda erta kognitiv buzilishlar uchun klinik jihatdan foydali va sezgir tekshiruv choralari hisoblanadi [10]. MMSEdagi 3 yillik o'zgarishlar, Mattis demensiya reytingi shkalasi, Trail Making testi B versiyasi va o'zgartirilgan Rankin shkalasi CADASILda klinik ko'rinishni bashorat qilish uchun tasdiqlangan modellardir [27].

1- jadval

CADASILning tipik va atipik klinik ko'rinishlari

Tipik ko'rinishlari	Atipik ko'rinishlari
Aurali migren	Takroriy epileptik statuslar
Takrorlanuvchi subkortikal ishemik hodisalar (TIA/insult).	Shizofreniysimon organik psixoz
Kayfiyatning buzilishi, apatiya, depressiya va boshqa psixiatrik buzilishlar	Nevropatiya
Progressiv kognitiv pasayish, ayniqsa ijro etuvchi funksiyalarning	Miopatiya
Tutqanoq hurujlari	"CADASIL komasi"
	Erta boshlanishi
	Kech boshlanishi
	Bipolyar buzilish
	Yallig'lanishga o'xshash ko'rinishlar
	O'tkir vestibulyar sindrom
	Orqa miya ishtiroki
	O'tkir chalkash migren
	Sporadik gemiplegik migren oddiy ko'rish bilan
	Tug'ruqdan keyingi psixiatrik buzilishlar
	Parkinsonizm
	Takrorlanuvchi tranzitor global amneziya

Kognitiv nuqsonlar dastlab subkortikal kelib chiqishi bilan bog'liqligi aytilgan [45]. Ayrim adabiyotlarda CADASIL sindromida bosh miya po'stlog'i ham to'g'ridan to'g'ri (po'stloq mikroinfarkti) yoki ikkilamchi degeneratsiya hisobiga zararlanishi mumkinligi ko'rsatilgan [28,44]. CADASILda xotira buzilishi, ehtimol, turli sabablarga bog'liq bo'lib, ikkala oq modda infarkti bilan po'stloq- po'stloq yoki po'stloqosti-po'stloq yo'llarning asosan frontal bo'lakdagi buzilishi va po'stloqning birlamchi shikastlanishi bilan bog'liq [7,49]. Bundan tashqari, CADASIL sichqon modellarida olib borilgan tadqiqotlar yangi fazoviy xotira yozuvlarini integratsiya qilish uchun zarur bo'lgan gipokampal neyrogenenezning disregulyatsiyasini aniqladi [20].

Kasallikning klinik ko'rinishi asosan nevrologik bo'lsa-da, CADASIL psixiatrik buzilishlar (20-41%) bilan ham tavsiflanadi [54]. CADASILda odatda apatiya va katta depressiyalar kuzatiladi. Shuningdek, ko'pchilik bemorlarda bipolyar buzilish va emotsional siydik tutolmaslik ham kuzatiladi [38]. Boshqa psixiatrik ko'rinishlar, masalan, psixotik buzilishlar, adaptatsiyaning buzilishi, shaxsiyatning buzilishi, giyohvandlik va psixoaktiv moddalarni iste'mol qilish kamroq uchraydi. CADASILdagi psixiatrik buzilishlarning patogenezi to'liq o'rganilmagan, ammo boshqa serebrovaskulyar kasalliklarga o'xshab, kortikal-subkortikal yo'llarning shikastlanishiga bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa CADASILda "qon tomir depressiyasi" tushunchasi ostida kayfiyatning buzilishini ko'rib chiqishga olib keladi.

CADASIL bilan og'rikan bemorlarda umr ko'rish davomiyligi pasayadi. 411 ta odamni qamrab olgan katta tadqiqotda erkaklarda 64,6 yosh va ayollarda 70,7 yoshda o'rtacha o'lim yoshi qayd etilgan [39]. Nogironligi bo'lgan bemorlarda pnevmoniya o'limning asosiy sababi (38%) kuzatilgan, ammo 26% holatlarda to'satdan kutilmagan o'limlar ham kuzatiladi [39].

CADASIL bo'lishi mumkin bo'lgan diagnostikasi mezonlari quyidagilardir: kasallikning 50 yoshdan erta boshlanishi; quyidagi klinik belgilarning kamida 2 tasining mavjudligi: insult, migren, kayfiyatning buzilishi, subkortikal demensiya; etiologik jihatdan nevrologik ko'rinishlar bilan bog'liq qon tomir xavf omillarining yo'qligi; irsiy autosomal dominant uzatilishining dalillari; bosh miya yarim sharlarining oq moddasining zararlanishlari va MRTda kortikal infarktlarning yo'qligi. Aniq tashxis qo'yish uchun CADASIL bo'lishi mumkin bo'lgan mezonlariga javob berish va teri yoki mushak biopsiyasida xarakterli granulyar osmiofil qo'shimchalar bilan genetik mutatsiya va/yoki arteriopatiyani aniqlash kerak.

CADASIL klinik shkalasidan foydalangan holda, keyingi genetik tadqiqotlar uchun bemorlarni tekshirish mumkin (2-jadval). Mualliflar tomonidan yaratilgan shkala 96,7% sezgirlik va 74,2% o'ziga xoslikni ko'rsatdi. Bu shkala skrining jarayonida boshqa qon tomir kasalliklari bilan og'rikan bemorlarni ajratish imkonini beradi [41].

CADASIL shkalasi

2-jadval

Belgilari	Ballar
Migren	1
Aurali migren	3
TIA yoki ishemik insult o'tkazilganlik	1
50 yoshgacha TIA yoki ishemik insult	2
Ruhiy buzilishlar	1
Kognitiv pasayish	3
Leykoensefalopatiya (MRT ma'lumotlariga ko'ra)	3
Chakka bo'lak leykoensefalopatiyasi	1
Ichki kapsula leykoensefalopatiyasi	5
Subkortikal infarktlar	2
Yana bitta avlodagi kasallik haqida ma'lumot	1
Yana ikki avlodda kasallik haqida ma'lumot	2
Umumiy	15 ball va undan yuqorisi – CADASIL

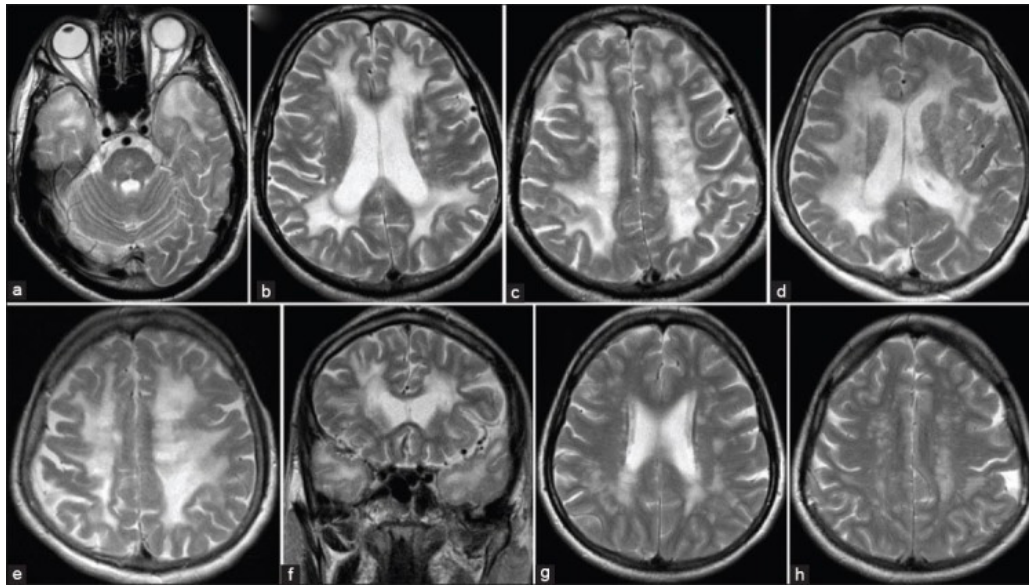
35 yoshdan oshgan barcha bemorlarda MRT o'zgarishlari, ya'ni oq materiyaning bir nechta o'choqlari (shu jumladan periventrikulyar va yukstrakortikal) aniqlanadi.

CADASIL tashxisida neyrovizualizatsiya va laboratoriya tekshiruvlari muhim rol o'ynaydi: asosiy diagnostik belgilar leykoareoz va MRTda chuqur oq modda, bazal gangliya, talamus va ko'priksida ikki tomonlama namoyon bo'lgan ko'plab kichik infarktlarni o'z ichi-

ga oladi; miya, skelet mushaklari, periferik nervlar va teridagi qon tomirlarning silliq mushaklari atrofida elektron mikroskop bilan tasdiqlangan donador va osmiofil moddalar qatlamlari; va DNK tahlili bilan tasdiqlangan NOTCH3 mutatsiyalari. Kasallikning diagnostik oltin standarti genetik tahlil bo'lib qolmoqda, ammo u qimmat va agar faqat eng ko'p zararlangan ekzonlar klasteri tekshirilsa salbiy natijali bo'lishi mumkin. CADASIL da

miya magnit-rezonans tomografiyasi (MRT) yoshga va kasallikning bosqichiga bog'liq bo'lgan oq moddaning keng tarqalgan anomalialarini ko'rsatadi, ular T2 va FLAIR tasvirlarida katta simmetrik giperintensiv signal-

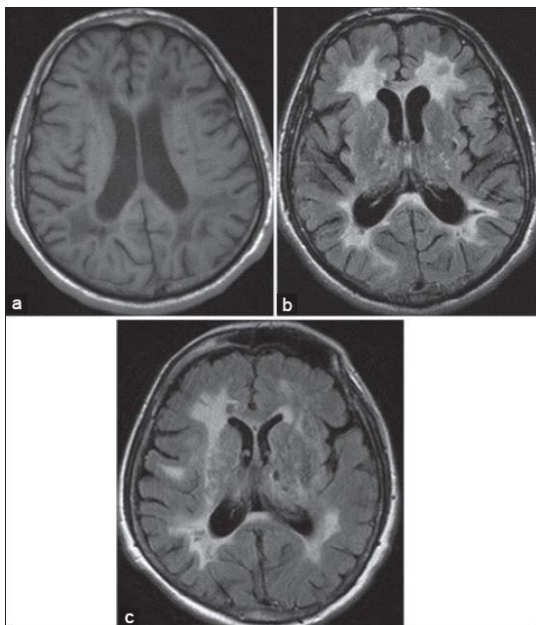
lar sifatida ko'rinadi. CADASIL bilan og'rikan bemorlarda tashxis qo'yish va kuzatish asosan MRT natijalariga tayyanadi. Sezuvchanlik va o'ziga xoslik kompyuter tomografiyasiga (KT) qaraganda yuqori [33, 48].



1-rasm. Bir oiladan uch xil bemorning (ona, o'g'il, qiz) MRT tekshiruvi.

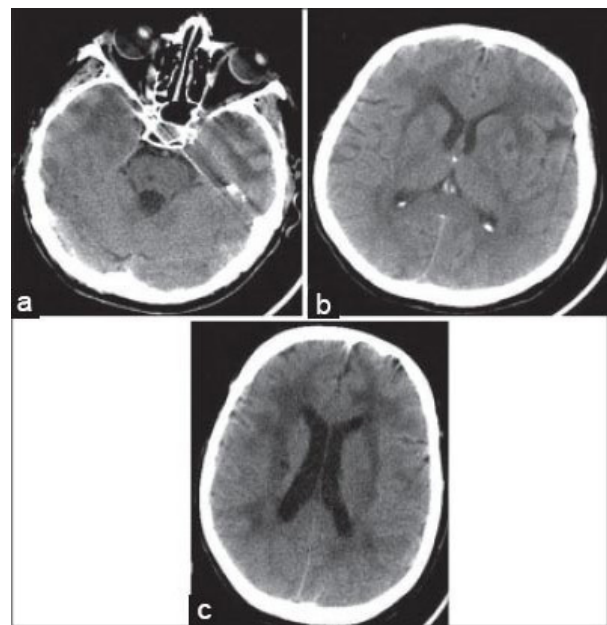
Neyrovizualizatsiya CADASIL bilan og'rikan bemorlarda uch turdagi zararlanishlarni ko'rsatadi. Birinchi tur - MRTda oq moddaning giperintensivligi va KTda oq moddaning gipodensivligi. Ikkinchi turdagi shikastlan-

ishlar semioval markazda, talamusda, bazal gangliyalarda va ko'prik atroflarida lakunar infarktlar bo'lsa, uchinchi turida miyaga mikro qon quyilishlari bilan ifodalanadi.



2-rasm. a) T1-aksial rasmda periventrikulyar gipointensivliklar ko'rsatilgan; b) aksial FLAIR tasvirlarida periventrikulyar giperintensivliklari va tashqi kapsulaning xarakterli giperintensivliklari ko'rsatilgan; v) aksial FLAIR tasvirida bazal gangliyalarda lakunar infarktlar ko'rsatilgan.

Oq moddaning giperintensivligi CADASILning birinchi belgilaridan biri bo'lib, ko'pincha klinika boshlanishidan oldin paydo bo'ladi. T2 va FLAIR ketma-ketliklarida yuqori intensivligidagi signal oq modda sohalaridagi bu zararlanishlar simmetrik va ikki tomonlama bo'ladi [3,8,9]. Asosan peshona, parietal va oldingi chakka, keyin esa tashqi kapsula sohalari zararlanadi. Yosh bemor-



3-rasm. Aksial kontrastsiz KT tasvirlari a) chakka maydoni giperintensivligi va ko'prikdagi lakunar infarkt; b) periventrikulyar va tashqi kapsulaning giperintensivligi; v) oq moddadagi giperintensivlik, bazal gangliyalarda lakunar infarktlar.

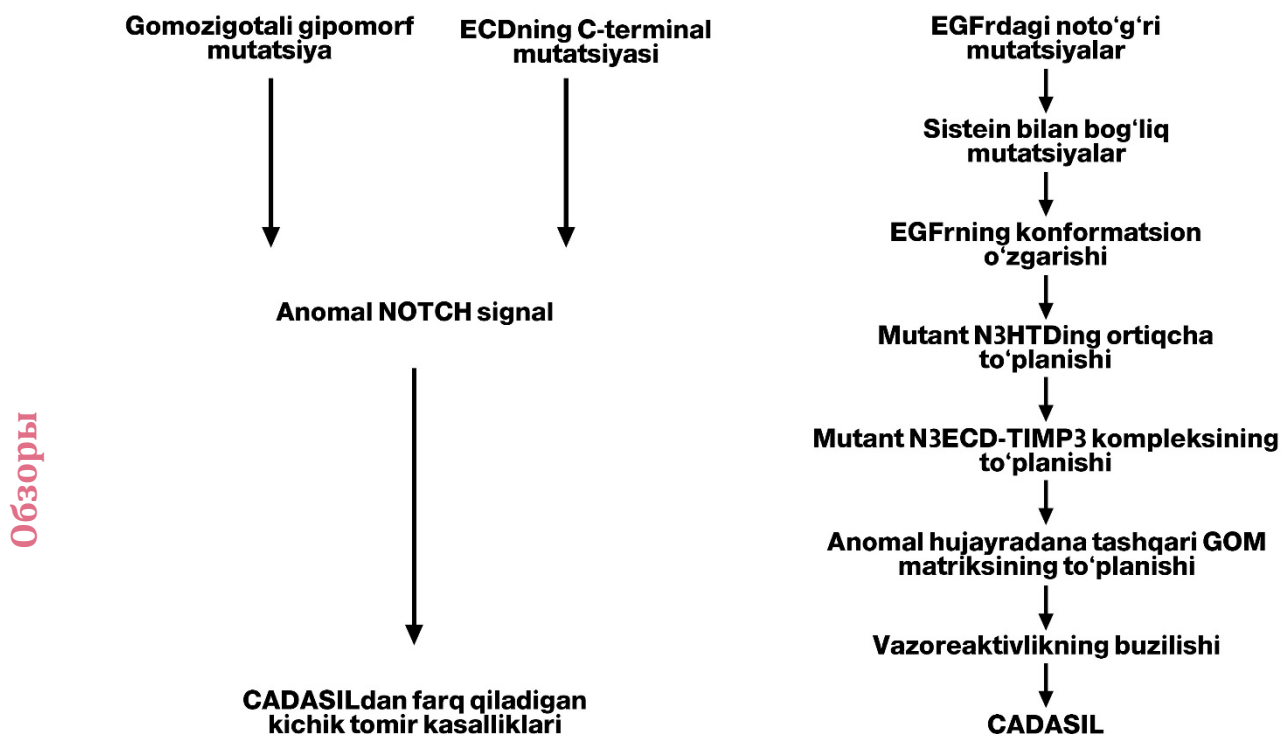
larda ushbu zararlanishlarni aniqlash CADASILni erta tashxislash uchun katta ahamiyatga ega. Ensa bo'lagi sezilarli darajada kamroq ta'sirlanadi.

Kasallikning morfologik substrati genetik jihatdan aniqlangan degeneratsiya va qalinlashuv bo'lib, miyaning kichik arteriyalari, mushaklari va terining silliq mushak membranasida granulyar birikmalar to'planishi

tufayli tomir bo'shlig'ining torayishiga olib keladi [2,5]. 19-xromosomadagi Notch3 oqsil kodlovchi genining mutatsiyasi 34-hujayra o'sish omillariga sezgir bo'lgan o'ziga xos transmembran retseptorlarining nuqsonli vazifa bajarishining ishonchli sababchisidir. Bu tomirlarning silliq mushak membranasi trofikasining buzilishiga, uning funksiyasi avtoregulyatsiyasining buzilishiga va pirovardida granulyatsiya shakllanishiga olib keladi. Ushbu gendagi mutatsiyalarning 95% dan ortig'i sistein bilan bog'liq bo'lgan noto'g'ri mutatsiyalardir [11]. Kasallik klinik jihatdan bir nechta oila a'zolarida namoyon bo'ladi (autosomal dominant irsiylanadi), yangi spontan mu-

tatsiyalar ham ehtimoldan yiroq emas. Oilada faqat bitta bemorning mavjudligi genning past penetratsiyasi yoki anamnestik ma'lumotlarning to'liq emasligini ko'rsatadi. CADASIL bilan og'rikan bemorlarda Notch 3 genidagi mutatsiyalarning aksariyati 4-ekzonda, kamroq 3, 5, 6 va 11-ekzonlarda joylashgan. Hozirgi vaqtda turli millatdagi bemorlarda aniqlangan 170 dan ortiq mutatsiyalar haqida ma'lumotlar mavjud [22]. Xitoyda CADASIL-ga xos mutatsiya tipik klinik ko'rinishga ega bemorlarning 66,67 foizida uchraydi [50]. Shuning uchun skrining barcha EGFRni kodlaydigan ekzonlarini (2-24 ekzon) o'z ichiga olishi kerak.

NOTCH3 bilan bog'liq mayda qon-tomir kasalliklari



4-rasm. ECD (extracellular domain) - hujayradan tashqari domen; EGFr (Epidermal Growth Factor repeats) - epidermal o'sish omilining takrorlanishi; N3ECD (NOTCH3 extracellular domain) - NOTCH3 hujayradan tashqari dome-ni; GOM (granular osmiophilic material) - garnulyar osmofil material; TIMP3 (tissue inhibitor of metalloproteinases 3) - metalloproteinazalarning to'qima inhibitori 3.

NOTCH3 - bu CADASILni keltirib chiqaruvchi gen bo'lib, u 19-xromosomaning kichik bir qismida joylashgan (19p13.2- p13.1) [25]. Bu 33 ta ekzonni o'z ichiga olgan katta gen hisoblanadi. NOTCH3 oqsili qon tomir silliq mushak hujayralarida ifodalanadi, ularning degeneratsiyasi serebrovaskulyar avtoregulyatsiya, gipoperfuziya va ishemiyaning asta-sekin buzilishiga olib keladi [37]. 200 dan ortiq turli xil NOTCH3 geni CADASIL bilan bog'liq mutatsiyalar borligi aniqlangan [26]. Dastlab, aksariyat mutatsiyalar 3 va 4 ekzonlarda to'planganligi aniqlangan, ammo hozirda oqsilning hujayradan tashqari qismini kodlaydigan boshqa ekzonlarda ham mutatsiyalar kuzatilishi haqida ko'plab ma'lumotlar mavjud [19, 23, 43].

Diagnostika algoritmining tuzilishi, albatta, teri tomirlarida eozinofil granulomalarni (granulyar osmiofil modda - GOM) aniqlash uchun genetik tahlil va teri biopsiyasi yordamida xarakterli Notch 3 mutatsi-

yasini aniqlash kabi o'ziga xos usullarni o'z ichiga olishi kerak [35]. Qon tomirlarini ultratovushli skanerlash, elektroneyromiografiya, oftalmologik tekshiruv kabi paraklinik tadqiqotlarning boshqa usullari diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan ma'lumotlarni bermasligi ma'lum bo'ldi.

CADASIL tashxisini qo'yish amaliyotdagi shifokorlar uchun ma'lum qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Xarakterli klinik va tomografik belgilar mavjud bo'lganda ham, bu bemorlar shifokorlar tomonidan surunkali bosh miya ishemiyasi, Binsvanger kasalligi, tarqoq skleroz kabi kasalliklar bilan davolanadi.

CADASIL uchun samarali davolash usullari mavjud emas. Davolash usullari mavjud bo'lmaganda, davolanish klinik kechishini yumshatish strategiyalarini izlashga qaratilgan bo'lishi kerak [46]. CADASILni simptomatik davolash quyidagicha taklif qilingan: migrenning

profilaktikasi va hurujlar chastotasini kamaytirish maqsadida – Atsetazolamid (Acetazolamide) [18,56], shuningdek Valproat kislota [36]. Kognitiv qobiliyatlarning pasayishida – atsetilxolinesteraza ingibitorlari [31]. Birlamchi va ikkilamchi insultning oldini olish maqsadida – antiagregant dori vositalari [16]. Qon tomirga bog'liq xavf omillari, xususan, chekish va gipertenziyasi bo'lgan odamlarda kasallikning yanada og'ir kechishining dalillarini hisobga olgan holda, qon tomirga bog'liq bo'lgan xavf omillarini nazorat qilish CADASILni davolashning muhim qismidir. Aspirin yoki klopidogrel kabi antiagregant preparatlarini qo'llashga kelsak, ko'pchilik nevrologlar tomonidan CADASIL bilan kasallangan bemorlarni davolashda insultning oldini uchun qo'llaniladi. Aslida, bu kasallikdagi ishemik hodisalarning trombotik kelib chiqishi hozirgacha isbotlanmagan. Shuning uchun, bu yondashuvning maqsadga muvofiqligi hali aniqlanmagan. Boshqa tomondan, ko'plab mualliflar tomondan CADASIL bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida mikro qon quyilishlar (mikrogemorragiyalar) mavjudligi ta'kidlangan [31]. Shu sabablarga ko'ra, ushbu kasallikda antiagregant dorilarning xavfsizligi aniqlanishi kerak [15].

Italiyalik mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, CADASILning klinik ko'rinishi bo'lgan 81 oilaning 6 yillik kuzatuv davomida klinik ko'rinish, oilaviy tarix va MRTning dinamik tahlili o'tkazildi, buning asosida ushbu kasallik tashxisi ularning barchasiga qo'yilgan. Biroq, Notch3 genining xarakterli mutatsiyasi bemorlarning atigi 20 foizida aniqlangan. Shu bilan birga, anamnezida migren bo'lishi, erta insultlar, leykoensefalopatiya, peshona bo'lagi old qismlari oq moddasining o'zgarishi, lakunar infarktlar kabi ba'zi klinik belgilar xarakterli genetik mutatsiyalar bo'lmagan bemorlar guruhida sezilarli darajada tez-tez uchrashi kuzatilgan. Shunday qilib, CADASIL sindromining fenokopiyalarining uchrashi yuqori bo'lib, ular o'zlarining genetik o'ziga xosligiga ega bo'lishi mumkin [40].

Shunday qilib, CADASILning juda kam uchraydiganligiga qaramay (uning tarqalishi 100 000 aholiga 2-5 ta holat), kasallik boshqa nozologik shakllar sifatida yashiringan bemorlarning juda katta guruhi mavjudligi haqida o'ylash kerakligini ko'rsatmoqda [43]. Tashxisning murakkabligi, shuningdek, kasallik tasodifan aniqlangan CADASILning 40 yilgacha bo'lgan subklinik kechishi va uning belgilarining polimorfizmi bilan bog'liq. Afsuski, hozirgi vaqtda kasallikning rivojlanishini sekinlashtir-

adigan patogenetik asoslangan davolash usullari mavjud emas. Kasallikning tuzilishidagi migren xurujlari mavjud standart sxema bo'yicha va ruhiy buzilishlarni antidepressantlar bilan davolanadi. Kognitiv buzilishlarning rivojlanishini sekinlashtirish holatlari Altsgeymer kasalligini davolashda ishlatiladigan xolinesteraza ingibitorlarini qo'llash bilan tavsiflanadi. CADASIL monogen bosh miyaning mayda qon-tomirlari kasalligi bo'lib, so'nggi yillarda kichik qon-tomir kasalliklari uchun namuna sifatida qaralmoqda va uchrash holatlari soni ko'payib bormoqda. Biroq, uning patogenezi asosiy mexanizmlarini yaxshiroq o'rganish uchun ko'proq tadqiqotlar qilish kerak.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

SUBKORTIKAL INFARKT VA LEYKOENSEFALOPATIYA BILAN KEHADIGAN AUTOSOMAL DOMINANT MIYA ARTERIOPATIYASI (CADASIL SINDROMI)

Tolibov D.S., Ismatov A.N.

CADASIL sindromi (subkortikal infarkt va leykoensefalopatiya bilan kehadigan autosomal dominant miya arteriopatiasini) kichik va o'rta tomirlar devorlarining qalinlashishi tufayli miyaga qon oqimining bloklanishi natijasida yuzaga keladigan noyob genetik kasallikdir. CADASIL sindromi asosan qon tomir silliq mushak hujayralari va peritsitlarda ifodalangan yuqori darajada saqlanib qolgan transmembran retseptorlarining epidermal o'sish faktorini takrorlash (EGFR) oilasiga mansub NOTCH3 genidagi mutatsiya tufayli yuzaga keladi, ular muhim rivojlanish funktsiyalariga ega va to'qimalarni saqlashda ishtirok etadilar. va regeneratsiya. Kasallikning belgilari va boshlanishi har bir kishi uchun har-xil, ammo simptomlar odatda 20 yoshdan 40 yoshgacha paydo bo'ladi, garchi ba'zi odamlar hayotning kechgacha simptomlarini rivojlantirmasa ham. Simptomlar odatda sekin rivojlanadi; 65 yoshga kelib, CADASIL sindromi bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida kognitiv muammolar va demans rivojlanadi. Ushbu kasallikning genetik xususiyatlari, patogenezi, klinik jihatlari, tekshirish usullari, davolash va oldini olish haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: po'stloq osti infarkti va leykoensefalopatiya bilan keluvchi bosh miya autosom-dominant arteriopatiasini, qon-tomir demensiyasi, CADASIL sindromi, NOTCH3 geni.

OTITIS MEDIA

Fozilova N.I., Khushvakova N.J.

СРЕДНИЙ ОТИТ

Фозилова Н.И., Хушвакова Н.Ж.

O'RTA OTIT

Fozilova N.I., Xushvakova N.J.

Samarkand State Medical University

Средний отит включает в себя три заболевания: острый средний отит, средний отит с выпотом и хронический гнойный средний отит. Острый средний отит встречается часто и может приводить к тяжелым осложнениям, особенно в странах с низким уровнем доходов. Средний отит с выпотом, часто следующий за острым средним отитом, влияет на развитие ребенка и может привести к потере слуха. Хронический гнойный средний отит широко распространен в странах с низким и средним уровнем дохода и может привести к потере слуха и неврологическим проблемам. Глобальные усилия, включая вакцинацию и рекомендации, позволили улучшить лечение среднего отита. Диагностические подходы способствуют эффективной оценке и лечению заболеваний уха, хотя их специфика и чувствительность различны. Эффективность слуховых аппаратов и акустических вмешательств при среднем отите с выпотом остается неопределенной и требует более убедительных доказательств, особенно в группах повышенного риска.

Ключевые слова: *средний отит, острый средний отит, хронический гнойный средний отит, лечение, управление, профилактика.*

O'rta otitlar uchta kasallikni o'z ichiga oladi: o'tkir o'rta otit, effuziyali o'rta otit va surunkali yiringli otit. O'tkir o'rta otit keng tarqalgan bo'lib, ayniqsa, kam daromadli mamlakatlarda og'ir asoratlarga olib kelishi mumkin. Ko'pincha o'tkir o'rta otitdan keyin bolaning rivojlanishiga ta'sir qiladi va eshitish qobiliyatini yo'qotishga olib kelishi mumkin. Surunkali yiringli otit past va o'rta daromadli mamlakatlarda keng tarqalgan bo'lib, eshitish qobiliyatini yo'qotish va nevrologik muammolarga olib kelishi mumkin. Emlash va tavsiyalarni o'z ichiga olgan global sa'y-harakatlar otitni davolashni yaxshilashga imkon berdi. Diagnostik yondashuvlar quloq kasalliklarini samarali baholash va davolashga yordam beradi, ammo ularning o'ziga xos xususiyatlari va sezgirligi har xil. O'rta otit uchun eshitish asboblari va akustik aralashuvlarning samaradorligi noaniq bo'lib qolmoqda va ayniqsa yuqori xavfli guruhlarda yanada ishonchli dalillarni talab qiladi.

Калит so'zlar: *o'rta otit, o'tkir otit, surunkali yiringli otit, davolash, oldini olish.*

Otitis media comprises three distinct conditions: acute otitis media (AOM), otitis media with effusion (OME), and chronic suppurative otitis media (CSOM) [17]. These conditions are interrelated and share common characteristics. Otitis media is a frequently encountered pediatric condition, particularly in high-income countries, where it constitutes the primary reason for seeking medical attention, antibiotic prescriptions, and surgical interventions [16].

AOM is characterized by the presence of middle ear effusion (MEE) and symptoms associated with acute infection [16]. While some children experience AOM sporadically, others suffer from recurrent episodes, leading to ear discomfort, fever, and general malaise, causing distress for both children and their parents. The heightened prevalence of AOM can give rise to rare but severe complications, including acute mastoiditis, meningitis, and brain abscesses marked by pus formation. Low-income nations are particularly susceptible to these risks [5], resulting in an annual mortality rate of 21,000 individuals due to OM-related issues. Studies have reported a global occurrence of hearing loss associated with OM at a rate of 30 cases per 10,000 individuals, with a range from 0.7 to 95 cases [16]. Tympanic membrane perforation, commonly known as eardrum perforation, can occur as a result of AOM or the use of tympanostomy tubes for treatment.

OME is characterized by the presence of MEE behind an intact tympanic membrane. Unlike AOM, OME does not involve acute infection [1]. The primary consequence of OME is a type of hearing impairment known as conductive hearing loss, resulting from the hindrance of sound wave transmission within the middle ear due to the presence of effusion. Repeated occurrences of hearing loss can impact various aspects of a child's life, including language development, behavior, and academic performance. By the age of 10, a significant majority of children, approximately 80%, have experienced OME. OME can develop following a viral infection [1,5] or after an episode of AOM when the inflammatory response subsides, leaving MEE in its wake. It is noteworthy that all children experience OME for a specific duration after an episode of AOM [1,16]. OME is recognized as a risk factor for AOM, emphasizing the interconnectedness of these two conditions.

The persistence or recurrence of ear discharge through a perforated tympanic membrane or ventilation tube is the outcome of chronic infection within the middle ear and mastoid cavity [21]. CMOS is linked to the development of conductive hearing loss and damage to the ossicles in the middle ear. Moreover, it has been associated with an increased risk of cerebral complications and irreversible sensorineural hearing loss [1,21].

This condition is prevalent in low- and middle-income nations [5].

Significant global progress has occurred in the field of OM since the publication of a seminal study more than a decade ago. These advancements have primarily revolved around pneumococcal conjugate vaccination and the development of updated guidelines for precise diagnosis and appropriate antibiotic use. These initiatives have had a profound impact on the worldwide epidemiological and clinical landscape of OM. The objective of this Primer is to provide a contemporary assessment of OM, covering its epidemiology, pathophysiology, diagnosis, impact on children and families, as well as strategies for prevention and therapeutic interventions.

Epidemiology of OM. The prevalence and incidence of a particular phenomenon are essential measures in epidemiology and public health research. These metrics provide insights into the frequency and occurrence of a specific condition or event.

A recent research on the worldwide burden of OM made a prediction [6]. According to the cited source, there is an annual incidence rate of 8 new incidences of AOM per 100 individuals. The prevalence of AOM exhibits considerable variation across different economic regions, with rates ranging from 3.6 in central Europe to 43.4 in Sub-Saharan West Africa, central Africa, and Asia. Approximately 709 million new episodes of AOM are predicted to occur annually, with 51% of these cases affecting children under 5. The incidence rates of AOM on a global scale exhibit the most significant occurrence in children aged 1-4 years, with 61 new episodes per 100 children annually. Furthermore, the incidence rates reach their maximum during the first year of life, with a rate of 45.3 new episodes per 100 children yearly [6,7].

Ocular melanocytosis is typically devoid of symptoms and can often evade diagnosis, hence posing challenges in accurately determining its frequency and prevalence. The most reliable epidemiological evidence on OME is derived from extensive cohort studies, including children residing in economically disadvantaged nations. These studies, predominantly conducted throughout the 90s, have demonstrated a screening test point prevalence of OME reaching as high as 20% [6,7]. By the age of three, the majority of children have experienced at least one occurrence of OME [3,8-10]. The highest occurrence rate is observed around the age of one year.

According to a study, CSOM has a global incidence rate of 4.8 new episodes per 1,000 individuals across all age groups annually [16]. An estimated annual incidence of around 31 million cases of CMOS has been reported, with approximately 22% of these cases occurring in children under the age of 5. According to research, the initial year of an individual's existence exhibits the highest occurrence of CMOS on a global scale, with a reported incidence rate of 15.4 new cases per 1,000 children [7].

The social and environmental factors. The risk associated with operational management is influenced by a multitude of host and environmental variables. Several variables have been identified as potential risk factors for OM. These include a young age, male sex, race and ethnicity, genetic factors and a family history of OM,

craniofacial defects such as cleft palate, atopy, immunodeficiency, upper respiratory tract infections (URTI) and adenoid hypertrophy, and laryngopharyngeal reflux [15]. Several environmental risk factors have been identified for OM, including low socioeconomic status, exposure to tobacco smoke, having older siblings, attending daycare, and using pacifiers [2,5,23]. According to a study conducted by, it has been found that breastfeeding has a preventive effect on OM. In underdeveloped countries, the presence of malnutrition, filthy water, poor hygiene, overcrowding, HIV infection, TB, malaria, and inadequate health care services contribute to an increased probability of chronicity and complications associated with OM [5].

Pathophysiology and mechanisms. In spite of the considerable prevalence of sickness, OM in economically prosperous countries is predominantly characterized by a self-limiting nature and infrequently leads to auditory impairment or developmental setbacks [6]. Hearing loss with long-term consequences is more prevalent among high-risk populations in both emerging and affluent nations. The disease progression of these people is a multifaceted amalgamation of social, environmental, and genetic risk factors. The pathogenesis of OM commences with the initial and extensive colonization of bacteria in the nasopharynx. This is followed by the emergence of early-stage AOM, characterized by an inflammatory process occurring in the middle ear due to persistent exposure to infectious agents. Additionally, the formation of biofilms, viral infections, and the development of severe chronic ear disease contribute to the progression of OM.

Bacterial pathogens. The colonization of the nasopharynx by bacterial pathogens at an early stage significantly increases the susceptibility to OM. The three primary bacterial pathogens that prevail globally are *Streptococcus pneumoniae* commonly known as pneumococcus, non-typeable *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis*. However, the prevalence of these species and strains is influenced by geographical location and the utilization of pneumococcal conjugate vaccination (PCV). Research findings indicate that infants of Indigenous Australian descent, aged between 1 and 3 months, exhibit a higher likelihood of harboring two or more nasopharynx otopathogens compared to their non-Indigenous counterparts in Australia. The carriage of non-typeable H in Indigenous Australian children at an early age. The presence of *Haemophilus influenzae* increases the risk of OM, whereas early carriage of *Moraxella catarrhalis* in non-Indigenous Australian children decreases the risk. The risk of OM is elevated in the presence of *Moraxella catarrhalis*. The observed discrepancy between Indigenous and non-Indigenous Australian children can be attributed to many environmental risk factors [2]. There is limited research available that has established a connection between nasopharyngeal bacterial density or load and OM. Furthermore, the existing studies have primarily concentrated on children who are at a higher risk of developing OM [2,19,20,23]. Nevertheless, these analyses provide evidence that there is a correlation between the density of bacteria in the nasopharynx and the likelihood of developing OM.

Bacterial biofilms, known for their ability to shield bacteria from the effects of antibiotics [2] and the host immune response, have been detected in the middle ears of individuals diagnosed with CMOS (CSOM) [13], persistent OME (OME) [2,13,19,20], and OM cases that have shown resistance to antibiotic treatment [6]. Biofilms have been observed on the mucosa of the middle ear using MEE. Animals that have been immunized against non-typeable *Haemophilus influenzae*. The study conducted by showed that immunization against *influenzae* led to a more rapid clearance of biofilm infections, indicating that immunization can elicit immune responses that effectively target pathogens present in middle ear biofilms [13].

Viral pathogens. The occurrence of AOM is consistently preceded by the common cold or viral upper respiratory tract infection (URTI). The presence of bacterial otopathogens in the nasopharynx does not result in adverse effects until the occurrence of viral-induced inflammation. AOM can arise due to various URTI viruses. The respiratory viruses of significance, listed in descending order of importance [13], encompass RSV, rhinovirus, adenovirus, coronavirus, bocavirus, influenza, parainfluenza, enterovirus, and human metapneumovirus. The presence of a viral infection leads to modifications in the immunological function of the host [13,18]. This results in the activation of cytokine activity and inflammatory mediators [6,13,19], as well as an elevation in bacterial colonization and adherence. This is achieved by the upregulation of host cell surface antigens, which act as receptor sites for bacterial attachment. Viral infection can lead to alterations in the properties of mucus and the process of mucociliary clearance by cells in the Eustachian tube and nasopharynx mucosa. This phenomenon gives rise to tubal dysfunction, which subsequently leads to the occurrence of negative middle ear pressure. It is worth noting that this condition tends to be more pronounced in children who are under 24 months of age as compared to those who fall within the age range of 25-47 months [18]. The presence of negative pressure in the middle ear facilitates the ingress of pathogens, such as germs and viruses [6,9,16]. The risk of developing AOM is dependent on the presence of colonized bacterial otopathogens. The absence of colonization carries the lowest risk, while the presence of all three otopathogens carries the highest risk [2,18].

The role of immune system. The heritability estimates for AOM and OME vary between 40% and 70%, with boys exhibiting significantly higher heritability compared to girls [14]. Several genes associated with the innate immune response have been found to be connected to OM [1,17]. Cytokine polymorphisms specific to the otopathogen may enhance the susceptibility to OM. Polymorphisms in IL-6, IL-10, and TNF have been found to be indicative of OM in both humans and animals when they coincide with respiratory syncytial virus (RSV) and rhinovirus infection [15]. Additionally, polymorphisms in signal transduction pathways, such as TLR signaling have been associated with both the risk and severity of OM [10,11]. The majority of polymorphisms primarily impact the innate immune response.

However, certain variations within the transforming growth factor- β (TGF β) signaling pathway have the potential to disrupt pro-inflammatory responses [11]. The presence of cell-mediated dysfunction is increasingly evident in pediatric patients with OM who have deficient antibody responses to specific otopathogens, despite the existence of conflicting findings. The precise genetic factors behind these discoveries remain uncertain, while it is plausible that interactions between pathogens, hosts, and the environment may play a role. Further investigation is required to gain a comprehensive understanding of the mechanisms through which these genetic factors contribute to the occurrence of OM.

Screening, diagnosis, and prevention. The symptoms reported in a patient's medical history may indicate the presence of OM, but they do not provide sufficient evidence for a definitive diagnosis. For example, symptoms of AOM may be either absent or inconspicuous [5,21]. The symptoms commonly associated with acute ear infection are not observed in OME. However, children with OME may experience hearing difficulties, engage in ear scratching, exhibit clumsiness, have disrupted sleep patterns, demonstrate delays in language development, or exhibit subpar academic performance [7,9].

The prevalence of ear pain is high among individuals diagnosed with AOM, with approximately 50-60% of affected youngsters reporting this symptom [9]. Prelinguistic children may exhibit symptoms of ear pain through behaviors such as tugging, rubbing, or holding their ears, excessive screaming, or alterations in their sleep patterns and behavior [21]. Fever and vomiting are general symptoms that lack specificity in differentiating AOM from URTI in pediatric patients [10].

The diagnosis of AOM and OME is not possible without the inclusion of MEE, as indicated by a previous study [5]. The challenge associated with validating MEE in primary care settings elucidates the reason behind the frequent occurrence of overdiagnosis of AOM [5,9]. There is evidence to suggest that paediatricians may exhibit a tendency to underdiagnose OME in comparison to otolaryngologists [15,17]. AOM, CMOS are known to be potential causes of observable discharge in the external auditory canal. A significant diagnostic feature of AOM is the identification of tympanic membrane bulging using otoscopy [16,21].

Diagnostic approaches. Otoscopy. Otoscopy serves as the primary diagnostic tool for AOM. In order to achieve an accurate diagnosis, it is imperative to remove earwax that obstructs the tympanic membrane [2,9-11]. During the process of otoscopy, the physician documents various aspects pertaining to the tympanic membrane, including its color, opacity, position, and integrity. The presence of a protruding tympanic membrane, which has been associated with a higher incidence of bacterial infections in MEE, is the most enduring manifestation of AOM [19,23] and serves as the most effective means of differentiating AOM from OME [18]. The tympanic membrane may exhibit a wrinkled appearance when the swelling diminishes [1,6,7,21]. The presence of an opaque or hazy tympanic membrane is a reliable indicator of MEE, regardless of its underlying cause. There are a number of image-based scales that have been devel-

oped to standardize the process of otoscopic recording and interpretation [22].

Tympanometry. Tympanometry is a diagnostic procedure that provides an objective assessment of middle ear function and the mobility of the tympanic membrane [16]. Tympanometry exhibits comparable sensitivity [ranging from 90% to 94%], but demonstrates lesser specificity in comparison to pneumatic otoscopy for the purpose of diagnosing OME. Tympanometry is a more convenient and valuable method compared to pneumatic otoscopy for the management of children with OM in primary care settings. However, the cost of equipment and the need for training pose significant obstacles [17]. Tympanometry is a diagnostic procedure that provides an estimation of the equivalent volume of the ear canal. This volume refers to the amount of air present in front of the probe and typically ranges from 0.3 to 0.9 ml in children [20]. In the event that the ear canal is obstructed by cerumen or if the probe is applied with pressure against the canal wall, it is possible that a low equivalent volume, measuring less than 0.3 ml, could result in an unreliable measurement. A significant equivalent volume, ranging from 1 to 5.5 ml, suggests the presence of a perforated or ventilation tube, necessitating more investigation if not initially considered. Tympanometry commonly employs a 226 Hz tone, although in the case of toddlers under 6 months, it is recommended to use a 1,000 Hz probe tone due to the limited sensitivity of the 226 Hz tone to MEE [18].

Acoustic reflectometry. A greater degree of sound reflection from the tympanic membrane is indicative of an increased susceptibility to MEE [10]. Parents are able to monitor the middle ear state of their child due to the user-friendly nature, absence of a completely airtight seal, and reasonable cost of an accessible consumer iteration [11]. Reflectometry has been found to exhibit lower sensitivity [3,8,9] and specificity [3] compared to tympanometry in the diagnosis of MEE in certain investigations. However, its notable high specificity and negative predictive values contribute to effectively exclude MEE in children with URTIs.

Prevention. The implementation of preventive measures for OM can exhibit variability as a result of its intricate characteristics. Strategies that prioritize the reduction of modifiable risk factors encompass all types of infections, such as bacterial, viral, and environmental. The topic of discussion in management pertains to the utilization of antibiotic and surgical chemoprophylaxis as strategies to mitigate the occurrence of OM in young individuals [12].

Vaccines targeting bacterial otopathogens. The objective of immunizations is to eradicate *S. pneumoniae*. The phenomenon of nasopharyngeal colonization. The presence of untypable *H. pneumoniae* strains is observed. Influenzae and *M. catarrhalis* refers to a specific bacterial species. The pneumococcal conjugate vaccine 7 (PCV7) is designed to specifically target seven serotypes of *Streptococcus pneumoniae*. Pneumonia treatment became accessible in the United States and various European countries starting from the year 2000. The vaccine was incorporated into the standard universal vaccination regimen at 2, 4, and 6 months of age, followed by a booster dose administered at 12-15 months. The administration of PCV7 resulted in a 29% reduction

in AOM caused by the serotypes included in the vaccination. Additionally, PCV7 led to a 6-7% decrease in overall AOM cases and a 20% reduction in the use of ventilation tubes for chronic recurrent OM [11,14]. According to the cited source, it was observed that ten years after its introduction, the use of PCV13 resulted in a decrease in the incidence of AOM, mastoiditis, and the need for ventilation tube insertions [3].

Treatment of OM. Infants with Down syndrome and craniofacial malformations, like as cleft palate, who are particularly vulnerable to the condition, have been excluded from OM trials. There is a pressing need for rigorous academic research to be conducted on the screening and management options for at-risk youth with OME. Further investigation is required to examine the efficacy of topical antibiotics in the treatment of AOM accompanied by spontaneous tympanic membrane perforation-induced ear discharge. The efficacy of the topical antibiotic approach has been demonstrated in pediatric patients with breathing tubes, however its effectiveness in individuals without tubes remains uncertain [1,5,16,21].

Additionally, there exists intriguing research pertaining to trans-tympanic medication delivery methods that do not require membrane rupture or the use of a tube. According to a study conducted on chinchillas, the application of ciprofloxacin gel to the tympanic membrane resulted in a significant rise in antibiotic concentrations in the middle ear fluid. This increase was found to be sufficient for the treatment of AOM [6,7]. Further investigation is required to ascertain the most viable and efficient strategies for implementing human applications. The efficacy of hearing aids and other acoustic interventions, such as soundfield amplification, in the management of OME remains uncertain. There is a need for robust empirical evidence, particularly in the context of children who are at a higher risk for this condition. The utilization of biomolecules to stimulate the formation of perforated edges and the investigation of bioengineered scaffolds have been subjects of research in the field of CMOS with the aim of enhancing the repair of tympanic membrane perforations. Further investigation is required to ascertain the therapeutic efficacy of these medications [1,5-7,16,21].

Across order to facilitate the pooling and comparison of results across future studies, it is imperative for clinicians and researchers to establish a consensus on illness definitions, study techniques, and core outcome measures across all domains of epidemiology, prevention, and treatment within the field of OM. Current recommendations suggest the incorporation of outcome measures in trials evaluating the management of orofacial myofunctional disorders in pediatric patients with cleft palate [3,4,8-11]. It is strongly advised that core outcome sets be implemented for all patient groups and manifestations of oral mucosal conditions, encompassing both specific and general impacts. We propose engaging in comprehensive discussions regarding parents and children, ensuring an appropriate level of information, with the intention of involving them in the planning phase as well as all following stages of operations management study. The enhancement of practice can be facilitated by the implementation of high-quality research that possesses statistical power and is devoid of con-

founding factors. Such research endeavors can effectively add significance to the field of occupational medicine for children and their caregivers.

Conclusions

Otitis media encompasses three conditions: AOM, OME, and CSOM. AOM is common and can lead to severe complications, especially in low-income nations. OME, often following AOM, affects child development and can lead to hearing loss. CSOM is prevalent in low- and middle-income countries and can result in hearing loss and neurological issues. Global efforts, including vaccination and guidelines, have improved otitis media management. Diagnostic approaches contribute to effective assessment and management of ear conditions, although their specificities and sensitivities vary. The effectiveness of hearing aids and acoustic interventions for OME remains uncertain and requires more robust evidence, especially for high-risk populations. Establishing consensus on OM research standards is vital, and involving parents and children in research planning can improve the quality and relevance of pediatric occupational medicine studies, ultimately benefiting both children and caregivers.

The list of literature can be found in the editorial office

OTITIS MEDIA

Fozilova N.I., Khushvakova N.J.

Otitis media includes three diseases: acute otitis media, otitis media with effusion, and chronic suppurative otitis media. Acute otitis media is common and can lead to severe complications, especially in low-income countries. Otitis media with effusion, often following acute otitis media, affects the child's development and can lead to hearing loss. Chronic suppurative otitis media is common in low- and middle-income countries and can lead to hearing loss and neurological problems. Global efforts, including vaccinations and guidelines, have improved the treatment of otitis media. Diagnostic approaches contribute to the effective assessment and treatment of ear diseases, although their specificity and sensitivity vary. The effectiveness of hearing aids and acoustic interventions for otitis media with effusion remains uncertain and requires stronger evidence, especially in high-risk groups.

Key words: *otitis media, acute otitis media, chronic suppurative otitis media, treatment, management, prevention.*



ТАБАКОКУРЕНИЕ КАК НЕГАТИВНЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА

Эргашов А.Т., Иноятова Ф.Х., Тожимуродов Х.А.

TAMAKI CHEKISH INTERSTITSIAL O'PKA FIBROZINING RIVOJLANISHINING SALBIY OMILI SIFATIDA

Ergashov A.T. Inoyatova F.X. Tojimurodov H.A.

TOBACCO SMOKING AS A NEGATIVE FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF INTERSTITIAL PULMONARY FIBROSIS

Ergashov A.T., Inoyatova F.Kh., Tozhimurodov H.A.

Ташкентская медицинская академия

Odamlarda tamaki mahsulotlarini chekish natijasida yuzaga keladigan interstitsial o'pka fibrozining xususiyatlari tasvirlangan. Tamaki tutuni yuqori darajada kanserogen ekanligi isbotlangan. U nafaqat o'smaga qarshi immunitetni bostiradi, balki hujayra DNKiga bevosita zarar etkazadigan moddalarni ham o'z ichiga oladi. Chekuvchilarda o'pka saratonining asosiy etiologik omillari tamaki smolasi tarkibidagi radon, poloniy, benzopiren va nitrozaminlardir. O'pka saratoni chekuvchi erkaklarning 17,2% va chekuvchi ayollarning 11,6% rivojlanadi. Kuniga 20 dan ortiq sigaret chekadigan chekuvchilarda, o'tkir obstruktiv o'pka kasalligi bilan faol chekuvchilarda sil kasalligini rivojlanish xavfi 2-4 barobar ortadi.

Kalit so'zlar: interstitsial fibroz, emfizem, chekish.

The features of interstitial pulmonary fibrosis caused by smoking tobacco products in humans are described. Tobacco smoke has been shown to be highly carcinogenic. It not only suppresses antitumor immunity, but also contains substances that directly damage cell DNA. The main etiological factors of lung cancer in smokers are radon, polonium, benzopyrene and nitrosamines contained in tobacco tar. Lung cancer develops in 17.2% of smoking men and 11.6% of smoking women. In smokers who smoke more than 20 cigarettes per day, active smokers with acute obstructive pulmonary disease, the risk of developing tuberculosis increases by 2-4 times.

Key words: interstitial fibrosis, emphysema, smoking.

Болезни легких, связанные с курением, охватывают целый спектр нозологических форм, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), рак легкого, а также ряд заболеваний, при которых развивается преимущественно интерстициальное поражение легких. У значительной части пациентов может встречаться сочетание нескольких заболеваний. В клинической практике важно не только диагностировать заболевание, но и оценить экспериментально его значимость и прогноз для болезни [6].

Интерстициальный фиброз легких (ИФЛ), связанный с курением (СК), – заболевание, описанное сравнительно недавно, довольно часто выявляется у лиц, длительно курящих сигареты. Несмотря на то, что рентгенологические проявления болезни могут быть выраженными, клинические симптомы часто стерты; прогноз течения заболевания благоприятный [5]. В связи с этим крайне важно дифференцировать ИФ СК от других фиброзирующих интерстициальных заболеваний легких, особенно обычной интерстициальной пневмонии и фиброзного варианта неспецифической интерстициальной пневмонии, с которыми описываемое заболевание может иметь сходные черты. Масштабы человеческой и экономической трагедии, связанной с употреблением табака, шокируют, но эту трагедию можно предотвратить. Представители табачной промышленности всеми силами пытаются скрыть информацию об опасности своей продукции, однако мы даем им

отпор. В 2003 г. государства-члены ВОЗ единогласно приняли Рамочную конвенцию ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ). К Конвенции, вступившей в силу в 2005 г., присоединилось 182 страны, в которых в совокупности проживает более 90% населения мира. В 2007 г. ВОЗ создала удобный и экономически эффективный инструмент под названием MPOWER для расширения масштабов практического осуществления основных положений РКБТ ВОЗ, направленных на сокращение спроса на табак.

К шести мерам пакета MPOWER относятся:

- мониторинг потребления табака и принятие мер по его профилактике;
- защита людей от употребления табака;
- обеспечение помощи в отказе от употребления табака;
- предупреждение об опасности употребления табака;
- введение и исполнение полного запрета на рекламу, стимулирование продаж и спонсорство;
- повышение налогов на табачные изделия.

Мониторинг мер, входящих в пакет MPOWER, ВОЗ ведет с 2007 г. Более подробная информация о ходе работы по борьбе против табака на глобальном, региональном и страновом уровнях представлена в серии докладов ВОЗ о глобальной табачной эпидемии.

Основные факты о табакокурении:

- табак убивает почти половину употребляющих его людей;

- от последствий употребления табака ежегодно гибнут более 8 млн человек. Более 7 млн из них – потребители и бывшие потребители табака, более 1,2 млн – некурящие, подвергающиеся воздействию вторичного табачного дыма;

- из 1,3 млрд курильщиков в мире 80% – жители стран с низким и средним уровнем дохода;

- в 2020 г. табак употребляли 22,3% населения планеты: 36,7% всех мужчин и 7,8% женщин;

- для борьбы с табачной эпидемией государства-члены ВОЗ в 2003 г. приняли Рамочную конвенцию ВОЗ по борьбе против табака. В настоящее время этот договор ратифицировали 182 страны;

- ВОЗ разработала пакет мер MPOWER, согласованный с положениями РКБТ ВОЗ и с доказанной эффективностью, позволяющий спасать жизни и добиваться экономии, связанной с предотвращением медицинских расходов.

Табачная эпидемия является одной из наиболее серьезных угроз для здоровья населения, когда-либо возникавших в мире [4]. Табак является второй по значимости причиной в структуре смертности в мире. Среди предотвратимых причин смертности курение табака занимает первое место в мире, однако от 3,5 до 5,4 млн человек ежегодно умирают в результате проблем со здоровьем, вызванных курением. Сергей Боткин, русский врач и учёный, говорил: «Если бы я не курил, я убеждён, что без страданий прожил бы ещё несколько лет». В развитых странах (например, в США) продолжительность жизни курильщиков в среднем на 13 лет меньше, чем некурящих. При сохранении текущих тенденций в области курения к 2030 г. табак будет ежегодно приводить к 10 млн смертей. Половина курящих сегодня людей (около 650 млн) в конечном итоге погибнут от табака. Табачный дым повреждает дыхательный эпителий, обуславливая утренний кашель курильщика, бронхиты и ХОБЛ, эмфизему лёгких и рак легких. Риск развития бронхитов и эмфиземы легких у курильщиков повышен в 10 раз. Среди мужчин рак лёгких преобладает в структуре смертности от новообразований, что обусловлено большой долей курильщико-мужчин в населении практически всех стран.

На Западе США, где женщины стали активно курить в 60-е, статистика раковой смертности отличается от российской. В то время, как до сексуальной революции рак лёгких среди женщин составлял небольшую долю (доминировал рак груди и желудка), в конце 60-х цифры изменились: с 1965 г. показатели рака лёгких у женщин резко возросли, а в конце 80-х его доля в структуре смертности от рака превысила рак груди, и в настоящее время, например, в США, от рака лёгких погибает вдвое больше женщин, чем от рака груди.

80-90% случаев ХОБЛ обусловлены курением. Показатели смертности от ХОБЛ среди курильщиков максимальны, у них быстрее развивается обструкция дыхательных путей и одышка. 90% смертей от рака лёгких у мужчин и 80% у женщин вызваны курением. Табачный дым – сильный канцероген. Он не только подавляет противоопухолевый иммунитет, но и содержит вещества, способные напрямую повреждать ДНК

клеток, что и ведёт к их озлокачиванию. Основными этиологическими факторами рака лёгких у курильщиков считаются радон, полоний, бензпирен и нитрозамины, содержащиеся в табачной смоле.

Рак лёгких развивается у 17,2% курящих мужчин и у 11,6% женщин-курильщиц. Среди некурящих эти показатели составляют соответственно 1,3 и 1,4%. У курильщиков, страдающих ХОБЛ и выкуривающих более 20 сигарет в день, риск развития активного туберкулёза увеличивается в 2-4 раза.

Все формы употребления табака вредят здоровью, безвредной дозы табака не существует. Наиболее распространённой формой употребления табака в мире является курение сигарет. К другим видам табачных изделий относятся кальянный табак, сигары, сигариллы, самокруточный табак, трубочный табак, биди и кретек. Из 1,3 млрд потребителей табака 80% живут в странах с низким и средним уровнем дохода, для которых характерно наиболее тяжёлое бремя болезни и смертности, обусловленное употреблением табака. Употребление табака усугубляет бедность, поскольку домохозяйства расходуют на табак часть средств, которые могли бы быть использованы для удовлетворения базовых потребностей, таких как потребность в питании и жилье.

Употребление табака наносит существенный экономический ущерб, который, в частности, выражается в виде значительных расходов на здравоохранение, связанных с лечением заболеваний, вызванных употреблением табака, а также в виде утраты человеческого капитала в результате обусловленных употреблением табака заболеваемости и смертности. Когда люди, употребляющие табак, получают информацию об опасности курения, большинство из них хочет бросить курить. Тем не менее, никотин, содержащийся в табачных изделиях, вызывает сильное привыкание. Без помощи в отказе от курения успеха добиваются только 4% людей, пытающихся отказаться от табака. Профессиональная помощь и фармакологические средства с доказанной эффективностью могут более чем вдвое повысить шансы на успешный отказ от табака.

Электронные системы доставки никотина (ЭСДН) и электронные системы доставки продуктов, не являющихся никотином (ЭСДПН), известные как «электронные сигареты», представляют собой изделия, в которых в процессе нагревания жидкости происходит формирование аэрозоля, вдыхаемого пользователем. Аэрозоль может содержать или не содержать никотин. Основными по объёму ингредиентами наполнителей электронных сигарет являются пропиленгликоль с добавлением глицерина или без него и ароматизаторы. Электронные сигареты не содержат табака, но являются вредными для здоровья и опасными изделиями. При этом долгосрочные эффекты их использования для непосредственного потребителя и окружающих пока до конца не изучены.

Особенно опасны электронные сигареты для детей и подростков. Никотин вызывает очень сильную зависимость, причем особенно уязвимой к никотину является не до конца сложившаяся центральная нервная система, процесс формирования которой про-

должается приблизительно до 25-летнего возраста. Использование ЭСДН повышает риск сердечно-сосудистых и легочных заболеваний. Кроме того, они представляют большую опасность для беременных ввиду возможного негативного влияния на развитие плода.

Объемы рекламы, маркетинга и продвижения ЭСДН стремительно растут за счет использования таких каналов, как Интернет и социальные сети [4]. В подавляющем большинстве случаев реклама этих продуктов вызывает озабоченность в связи с вводящими в заблуждение заявлениями об отсутствии вреда для здоровья, ложными заявлениями об эффективности этой продукции как средства, способствующего отказу от курения, и выбором молодежи в качестве целевой аудитории (особенно посредством использования ароматических добавок). Электронные системы доставки никотина и электронные системы доставки продуктов, не являющихся никотином (ЭСДН/ЭСДПН) не должны рекламироваться в качестве средства, способствующего отказу от курения, пока не будут получены соответствующие доказательства и пока медицинское сообщество не придет к консенсусу относительно эффективности этих изделий. ВОЗ рекомендует странам, которые не ввели запрета на торговлю ЭСДН/ЭСДПН на своей территории, применять к ним меры регулирования в соответствии с 4-мя ключевыми принципами:

- предупреждение использования ЭСДН/ЭСДПН некурящими, несовершеннолетними и представителями уязвимых групп населения;
- сведение к минимуму риска для здоровья пользователей ЭСДН/ЭСДПН и защита окружающих от воздействия выделяемых в процессе их использования веществ;
- предупреждение недоказанных заявлений о безвредном характере ЭСДН/ЭСДПН для здоровья;
- защита антитабачной политики от влияния любых коммерческих и других корыстных интересов, связанных с торговлей ЭСДН/ЭСДПН, включая интересы табачной промышленности [1,2].

К шести мерам пакета MPOWER относятся:

- мониторинг потребления табака и принятие мер по его профилактике;
- защита людей от употребления табака;
- обеспечение помощи в отказе от употребления табака;
- предупреждение об опасности употребления табака;
- введение и исполнение полного запрета на рекламу, стимулирование продаж и спонсорство;
- повышение налогов на табачные изделия.

ВОЗ ведет мониторинг осуществления мер, входящих в пакет MPOWER (компания), с 2007 г. Более подробная информация о ходе работы по борьбе против табака на глобальном, региональном и страновом уровнях представлена в серии докладов ВОЗ о глобальной табачной эпидемии.

Как было отмечено выше, ИФЛ, связанный с курением – хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся развитием фиброзной трансформации легочной паренхимы, преимущественно у табакокурящих лиц, с развитием прогрессирующей ды-

хательной недостаточности. В патофизиологическом отношении эти заболевания сопровождаются скоплением воспалительных и иммунных эффекторных клеток, что нередко способствует появлению патологического экстрацеллюлярного матрикса в дистальных отделах дыхательных путей, стенках альвеол и интерстиции фиброз легких (Дворецкий Л.И., 2014; Авдеев С.Н., 2015). ИЛФ является наиболее частым заболеванием из группы интерстициальных заболеваний легких (Ryu J.H. et al., 2014).

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении патогенеза, диагностики, прогнозирования прогрессирования интерстициальных заболеваний легких, особенно ИФЛ, течение их при наличии сопутствующих табакокурению заболеваний, методы лабораторной диагностики, взаимосвязь с различными органами и системами, остаются недостаточно освещенными. Основным механизмом развития прогрессирующего легочного фиброза являются повторные и персистирующие повреждения альвеолярного эпителия с их последующим дисрегулируемым восстановлением [3].

Основными клетками, ответственными за развитие фиброзной перестройки легких, являются миофибробласты и их предшественники (Xia H. et al., 2014). Механизмы, лежащие в основе пролиферации этих клеток, связаны с наличием большого количества медиаторов (цитокины, хемокины, фиброгенные факторы, протеины коагуляции, оксиданты и регуляторы апоптоза). Показана ассоциация ИЛФ с курением, экспозицией органических и неорганических видов пыли, фармакологической терапией, инфекционными факторами (вирус Эпштейна – Барр).

Таким образом, мы попытались осветить одну из причин ИФЛ. В будущем мы планируем проведение экспериментальных исследований на животных с ИФЛ, связанным с табачным дымом.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ТАБАКОКУРЕНИЕ КАК НЕГАТИВНЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА

Эргашов А.Т., Иноятова Ф.Х., Тожимуродов Х.А.

Описаны особенности интерстициального фиброза легких, вызванного курением табачных изделий у людей. Показано, что табачный дым обладает высокой канцерогенностью. Он не только подавляет противоопухолевый иммунитет, но и содержит вещества, непосредственно повреждающие ДНК клеток. Основными этиологическими факторами рака легкого у курильщиков являются радон, полоний, бензпирен и нитрозамины, содержащиеся в табачной смоле. Рак легкого развивается у 17,2% курящих мужчин и 11,6% курящих женщин. У курильщиков, выкуривающих более 20 сигарет в день, активных курильщиков с острой обструктивной болезнью легких риск развития туберкулеза увеличивается в 2-4 раза.

Ключевые слова: интерстициальный фиброз, эмфизема, курение.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Абдуллаев М.М., Дубровченко А., Лобай М.В., Асилова С.У., Арипходжаев Ф.З.

SUYAK ILIGI VA YOG ' TO'QIMALARINING MULTIPOTENT MEZENXIMAL STROMA HUYAYRALARINING QIYOSIY TAVSIFI

Abdullaev M.M., Dubrovchenko A., Lobay M.V., Asilova S.U., Aripodjaev F.Z.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS OF BONE MARROW AND ADIPOSE TISSUE

Abdullaev M.M., Dubrovchenko A., Lobay M.V., Asilova S.U., Aripodzhaev F.Z.

Ташкентская медицинская академия, Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова

Maqsad: multipotent mezenximal stroma hujayralarining xususiyatlarini o'rganish va ularning yetishtirish qobiliyatini, shuningdek, hayotiliginini aniqlash. **Material va usullar:** vazni 250-300 g bo'lgan 4 ta yetuk laboratoriya kalamushlaridan olingan suyak iligining multipotent mezenximal stroma hujayralarining birlamchi kulturasi (0-5 yo'lak). **Natijalar:** 1-yo'lakdan boshlab, suyakning multipotent mezenximal stroma hujayralari ilik va yog 'to'qimalari morfologik jihatdan farqlanmaydigan va aniq ajralib turadigan yadro, yadrolar va sitoplazmatik perinuklear granulyatsiyaga ega bo'lgan shpindel shaklidagi fibroblastga o'xshash morfologiya bilan tavsiflangan hujayralarning bir hil madaniyatini ifodalagan, bu hujayralarning aniq sekretor faolligini ko'rsatishi mumkin. **Xulosa:** yog 'to'qimalarining mezenximali stromal hujayralarini izolyatsiya qilish va ekish bizga qisqa vaqt ichida sezilarli darajada ko'proq yashashga qodir hujayralarni olish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: suyak iligi va yog 'to'qimalarining multipotent mezenximal stroma hujayralari, yetishtirish.

Objective: To study the properties of multipotent mesenchymal stromal cells and determine their ability to cultivate, as well as viability. **Material and methods:** Primary cultures of multipotent mesenchymal stromal cells of the bone marrow (0-5 passages), obtained from 4 outbred mature laboratory rats weighing 250-300 g. **Results:** Starting from the 1st passage, multipotent mesenchymal stromal cells of the bone marrow and adipose tissue were morphologically indistinguishable and represented homogeneous cultures of cells characterized by a spindle-shaped fibroblast-like morphology with a clearly distinguishable nucleus, nucleoli and cytoplasmic perinuclear granulation, which may indicate pronounced secretory activity of these cells. **Conclusions:** Isolation and culture of adipose tissue mesenchymal stromal cells allows us to obtain significantly higher numbers of viable cells in a shorter period of time.

Key words: multipotent mesenchymal stromal cells of bone marrow and adipose tissue, cultivation.

Мультipotентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) были открыты почти 40 лет назад в лаборатории А.Я. Фриденштейна (Фриденштейн, Лурия, 1980) при анализе клеточных популяций костного мозга. По способности формировать колонии фибробластоподобных клеток и по аналогии с гемопоэтическими стволовыми эти клетки были названы колониеобразующими единицами фибробластов (КОЕ-ф). В настоящее время обнаружена высокая пластичность этих предшественников, заключающаяся в способности дифференцироваться в клетки разных типов тканей взрослого организма, а также было выяснено, что они присутствуют не только в костном мозге.

Близкие по свойствам к ММСК клетки выделены из целого ряда тканей и органов, таких как жировая ткань, синовиальная жидкость, скелетные мышцы, легкие, вартоновский студень пупочного канатика, периодонтальные связки, пульпа зуба и др., что свидетельствует о широком распространении их в организме как тканеспецифичного резерва малодифференцированных мезенхимальных клеток, которые способствуют поддержанию и регенерации этих тканей.

Хорошо известны такие свойства ММСК in vitro, как, например, дифференцировка в клетки различных тканей мезенхимального происхождения, однако мало информации относительно естественного распределения и биологии этих клеток в организме, а также возможных изменений их свойств в процессе экспансии in vitro. Внедрение клеточных технологий, основанных на использовании уникальных свойств ММСК, в клиническую ФСБ-практику является актуальной задачей современной медицины и требует проведения многочисленных исследований. При этом быстро развивающиеся технологии предоставляют широкие возможности для контролируемого изменения параметров культивирования различных типов клеток. Однако чаще всего эти изменения касаются химических компонентов ростовой среды (содержание питательных веществ, факторов роста, солей и аминокислот) [1].

ММСК являются полипотентными клетками, обладающими рядом важных для клинического применения свойств. Доступные для клинического применения тканевые источники ММСК принято делить на взрослые и неонатальные. К первым относят костный мозг (КМ), периферическую кровь, жировую ткань, имеются также сообщения об экспансии

ММСК из лёгочной ткани и сердца [12]. Фактически ММСК выделяются из всех источников, имеющих соединительнотканый компонент. Порой эти источники весьма экзотичны. К неонатальным источникам ММСК относят пуповинную кровь, амниотическую жидкость, плаценту, плодные оболочки, пупочный канатик, вартонов студень [3].

Существенным преимуществом неонатальных тканей является их доступность, относительно не инвазивное получение. Кроме того, предполагается, что ММСК из неонатальных тканей могут обладать дополнительными свойствами по сравнению с ММСК взрослых тканевых источников, такими как большие пролиферативный потенциал, продолжительность жизни и дифференцировочные потенции. Например, ММСК из плаценты человека (ММСКпл) имеют больший пролиферативный потенциал и способность к приживлению, чем их костномозговые (ММСКкм) «аналоги». Следует отметить, что плацента состоит из клеток матери и плода, следовательно, требуется индивидуальная оценка функций каждого образца клеток [3].

В 2006 г. Комитетом по стволовым клеткам Международного общества клеточной терапии была проведена согласительная конференция, на которой были определены «минимальные» критерии, специфичные для мезенхимальных стволовых клеток (МСК):

- адгезия к пластику и фибробластоподобная морфология,

- характерный иммунофенотип (экспрессия CD73, CD90, CD 105 и отсутствие экспрессии CD34, CD45, HLA-DR);

- способность дифференцироваться в остеогенном, адипогенном и хондрогенном направлении [2].

Сравнительный анализ МСК различного тканевого происхождения имеет немаловажное теоретическое и практическое значение. С фундаментальной точки зрения важно понимать, имеются ли или нет какие-либо специфические отличия МСК в зависимости от их локализации в тех или иных тканевых нишах (например, в строме костного мозга или в жировой клетчатке), а также в зависимости от их принадлежности к развивающимся (плацента новорожденного) или зрелым, дефинитивным тканям (костный мозг, жировая ткань взрослого человека). Результаты сравнительных исследований МСК, выделенных из различных тканевых источников, могут иметь и практическую ценность, например, для оптимизации технологий трансплантации МСК [19].

В клинической практике наиболее безопасным считается использование аутологичного клеточного материала, что позволяет отказаться от гетеро- или аллотрансплантаций, сопряженных с решением проблем гистосовместимости, этических и юридических вопросов, а также позволяет исключить риск ятрогенного инфицирования. Однако использование МСК с целью аутотрансплантации диктует необходимость предварительной оценки их функционального состояния. Очевидно, что эффективность лечения с использованием МСК во многом будет определяться их биологической активностью, которая, в свою очередь, прямо зависит от множества факторов, таких как источник получения и особенности выделения/экспансии МСК *in vitro*, а также возраст/генетические особенности больного, характер/распространенность патологического процесса, медикаментозная предлеченность, и т.д. [15].

Цель исследования

Изучение свойств ММСК и определение их способности к культивированию, а также жизнеспособности.

Функциональная активность ММСК. Функциональная активность трансплантированных клеток зависит от влияния на них биологически активных веществ, как продуцируемых резидентными клетками в области образования новых сосудов, так и клетками, участвующими в неоваскулогенезе. Известно, что эритропоэтин способен влиять на различные типы клеток [16]. На сегодняшний день одним из важных свойств МСК считают их способность воспринимать и отвечать на сигналы конкретного микроокружения. В основе отвечаемости МСК лежит экспрессия этими клетками широкого спектра различных рецепторов, что позволило выделить следующие механизмы, регулирующие функционирование МСК:

- 1) регуляция, опосредованная факторами роста (рецепторы к HGF, PDGFb, FGFb, BMP, TNF и др.);

- 2) иммунная регуляция (рецепторы к интерлейкинам – ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17, ИЛ-20, ИЛ-21, а также TLRs);

- 3) гормональная регуляция (рецепторы к окситоцину, ангиотензину II, серотонину, адипонектину, тромбину, эндотелину, лептину, тиреоидному и паратиреоидному гормонам);

- 4) регуляция, опосредованная нервной системой (адренергические рецепторы $\alpha 1$ и $\alpha 2$, дофаминовый рецептор D4).

Важная роль семейства факторов роста фибробластов (FGF) обусловлена их вовлеченностью в процессы заживления ран и ангиогенез. Среди прочих членов этого семейства основной фактор роста фибробластов (FGF-2, или FGF-basic) усиливает пролиферацию МСК кроликов, собак и человека *in vitro*. При этом митогенный эффект наиболее ярко проявляется в культурах МСК с низкой плотностью и связан со снижением времени удвоения популяции. Поддерживая пролиферативный потенциал МСК, FGF-basic сохраняет на начальных этапах и способность МСК к три-линейной дифференцировке, однако при длительном пассировании МСК сохраняют лишь способность дифференцироваться в хондрогенном направлении. Культивирование МСК в присутствии FGFb приводит к увеличению количества HLA-DR+ МСК. Однако, несмотря на повышение экспрессии HLA-DR, МСК остаются слабо иммуногенными *in vitro* и эффективно подавляют пролиферативный ответ Т-лимфоцитов в СКЖ. Снижение отвечаемости на ростовые факторы наблюдается при старении МСК, что объясняется снижением экспрессии рецепторов к ростовым факторам. В настоящее время считается, что эффекты МСК *in vivo* плейотропны, а проявления их находятся под влиянием микроокружения. Как было отмечено выше, МСК и секретируемые ими молекулы способны подавлять пролиферацию и активацию Т-лимфоцитов, индуцированную митогенами, recall антигенами и аллоантигенами. Считается, что *in vitro* для реализации супрессорного потенциала МСК требуется активация, что, по-видимому, и происходит с ними *in vivo*. В качестве активирующих стимулов могут выступать IFN- γ , TNF- α , ИЛ-1 α или ИЛ-1 β [3], а также TGF- $\beta 1$.

Об изменении активности МСК под влиянием определенных факторов микроокружения свидетельствует сле-

дующий пример. Известно, что дифференцировка не изменяет супрессорные свойства МСК. Отдельного внимания заслуживает КМ, играющий активную роль в иммуносупрессорных эффектах МСК. В присутствии МСК начинают продуцировать ПГЕ₂, наблюдается усиление супрессорных свойств МСК. Однако такое действие на МСК наблюдается лишь при больших дозах (100 ед/мл). Напротив, результатом воздействия низких доз (10 ед/мл) является увеличение экспрессии молекул гистосовместимости 1-го и 2-го класса на МСК человека и мыши.

Иммунокомпетентные клетки также могут модулировать свойства МСК. Многочисленными исследованиями показана также возможность усиления хоминга МСК. Известно, что МСК как клетки с высоким уровнем экспрессии СХСЯ4 – рецептора к 8БР-1, обладают тропностью к зонам повреждения тканей, где наблюдается повышение концентрации 8ОР-1. Соответственно, один из подходов повышения хомингового потенциала связан с трансдукцией СХСЯ4 с использованием ретровирусного вектора.

Большая часть информации о фенотипических и функциональных характеристиках МСК, выделенных из костного мозга (МСК-КМ), основана на *ex vivo* исследованиях, проводимых на культивируемых клетках. В настоящее время выделение и идентификация МСК-КМ основаны, главным образом, на их адгезионной способности к культуральному пластику, иммунофенотипе и способности дифференцироваться в соответствующих условиях *in vitro* в остеогенном, адипогенном и хондрогенном направлениях. Описана способность МСК-КМ дифференцироваться в гладкомышечные клетки сосудов, клетки скелетной и сердечной мышц, а также в эндотелиальные, нервные и клетки печени [2].

Тем не менее, не хватает доказательств дифференцировки МСК-КМ в немезенхимную ткань, за исключением их дифференцировки в гладкомышечные клетки сосудов [14]. В отношении иммунофенотипа показано, что культивируемые МСК-КМ экспрессируют множество CD-маркеров, включая рецептор гиалуронана (CD44), 5'-экто-нуклеотидазу (CD73), Thy1 (CD90), эндоглин (CD105), молекулу адгезии клеток меланомы (англ. melanoma cell adhesion molecule, Mel-CAM, CD146), тогда как у них отсутствует экспрессия CD-маркеров гемопоэтических клеток CD11b, CD14, CD45 и CD34 [19]. Кроме того, МСК-КМ могут экспрессировать молекулы главного комплекса гистосовместимости (англ. major histocompatibility complex, МНС) 1-го класса, тогда как экспрессия молекул МНС класса 2 может быть обнаружена только после краткосрочной обработки клеток интерфероном- γ [5].

В оптимальных условиях культивирования МСК-КМ могут поддерживаться *ex vivo* до 50 удвоений популяции. Примечательно, что хотя МСК-КМ кажутся однородными по морфологическим критериям, цитофлуориметрические исследования, а также оценка направлений дифференцировки показали, что эта популяция клеток на самом деле гетерогенна. Например, МСК-КМ демонстрируют мультимодальную экспрессию мембранных антигенов CD146 и CD200, и только одна треть МСК-КМ-клонов является мультипотентной [6].

Мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани. Первая популяция клеток, полученных из жировой ткани придатка яичка крыс, была получена в 1964 г.

обработкой ее протеолитическими ферментами и центрифугированием. Эта популяция получила название стромальной васкулярной фракции (СВФ). В ее составе присутствуют различные типы мононуклеарных клеток: моноциты, макрофаги, эндотелиоциты, фибробласты, пероциты, гладкомышечные клетки, преадипоциты. Впоследствии такие же типы клеток были выделены и из жировой ткани человека. Чаще всего СВФ неудобно применять сразу же после выделения, поэтому для выделения определенных популяций стволовых или дифференцированных клеток проводят выделение адгезивных клеток путем культивирования на жесткой подложке. При таком культивировании происходит селекция клеток, имеющих адгезию к культуральному пластику [10].

Мезенхимные стволовые клетки жировой ткани (МСК-ЖТ) имеют ряд преимуществ перед другими стволовыми клетками взрослого организма. Во-первых, количество МСК-ЖТ в СВФ составляет 1-5, в то время как МСК в аспирате костного мозга – лишь 0,005-0,01%. Количество мультипотентных клеток, полученных из липоасpirата, намного превышает объемы, которые могут быть получены из других источников, к тому же нет необходимости вводить в организм ростовые факторы с целью стимулировать выход стволовых клеток, как это предусмотрено в случае со стволовыми клетками костного мозга [7].

Эффективность выделения МСК-ЖТ в зависимости от места и методики забора материала составляет от 5×10^3 до 8×10^5 клеток на 1 г жировой ткани. Минимальный объем липоасpirата для эффективного выделения составляет около 200-250 мл, что достаточно для получения 107-108 клеток. Быстрый рост культуры позволяет нарастить клеточную массу за небольшой период времени. Жировая ткань живота наиболее предпочтительна для липоасpirации с целью получения стволовых клеток: МСК-ЖТ в СВФ из области живота составляют около 5%, а из области бедра – 1%. Их пролиферативный и дифференцировочный потенциалы почти не различаются, однако было замечено, что место забора СВФ влияет на фенотип и направление дифференцировки. Также было показано, что белая жировая ткань паховой области обладает большей пластичностью, чем бурая. Кроме того, липоасpirат может храниться до 24 часов при температуре не выше 8°C, что дольше, чем в случае с МСК [15].

Кроме адгезии к пластику МСК-ЖТ характеризуются определенным набором поверхностных мембранных маркеров и по своему фенотипу на 90% подобны МСК из костного мозга [13].

Среди большого разнообразия фенотипических характеристик МСК-ЖТ выделяют:

- молекулы адгезии – тетраспан (CD9), β 1-интегрин (CD29), α 4-интегрин (CD49d), молекула межклеточной адгезии 1-го типа (англ. intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1/CD54), CD105, молекула клеточной адгезии активированных лейкоцитов (англ. activated leukocyte cell adhesion molecule, ALCAM/CD166);

- CD44 и рецептор трансферина (CD71);

- ферменты – аминопептидаза (CD13), CD73, цинксвязывающая металлопротеиназа (CD10) [14];

- молекулы экстрацеллюлярного матрикса – CD90, Muc18 (CD146), коллаген I и III типа, остеоопонтин, остеоонектин;

- молекулы цитоскелета – виментин и гладкомышечный α -актин;

- компоненты системы комплемента – фактор, усиливающий распад комплемента (CD55), и протектин (CD59) [9].

Культура МСК-ЖТ имеет максимальные темпы роста популяции до 4-5 пассажей, после чего ответы на стимулы пролиферации и дифференцировки замедляются. Из множества сред для культивирования α -модифицированная среда Игла α MEM обеспечивает наиболее быструю экспансию культуры МСК-ЖТ даже по сравнению с классической комбинацией сред DMEM/F12. Важной особенностью МСК-ЖТ является их малая чувствительность к отсутствию белка, что дает возможность культивировать в средах, не содержащих сыворотку крови плодов коровы (англ. fetal bovine serum, FBS) или содержащих низкие концентрации аутологичной сыворотки пациента. Это исключает возможность аллергической реакции пациента в регенеративной медицине и передачи прионовых заболеваний. МСК-ЖТ мультипотентны, что позволяет клеткам самостоятельно в организме или искусственно в культуре дифференцироваться в различные типы специализированных клеток. Особенно часто уделяют внимание остео-, хондро- и адипогенному потенциалу МСК-ЖТ, так как именно дифференцировка в аутологичные специализированные клетки соединительной, костной и жировой ткани находит применение в регенеративной медицине [4].

Иммуномодулирующие свойства ММСК. Для использования мультипотентных мезенхимных стромальных клеток в «регенеративной медицине», помимо их репаративного потенциала, важное значение имеют иммуномодулирующие свойства, опосредуемые как межклеточными контактами, так и секрецией биологически активных факторов [2].

Известно, что мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки играют важную роль в лимфопоэзе (в положительной селекции Т-лимфоцитов) [6]. ММСК значительно ингибируют пролиферацию Т-лимфоцитов в ответ на активацию стимуляторами, специфическими антигенами и др. [13].

В процессе созревания на мембранах стволовых клеток последовательно появляются и исчезают различные белковые молекулы, которые можно количественно определять с помощью антител (АТ), благодаря которым развиваются методы иммунологического фенотипирования клеток [18].

Было проведено большое количество экспериментов, посвященных изучению иммунологических свойств ММСК [4]. Результаты исследований *in vitro* по изучению влияния ММСК на функции клеток иммунной системы приведены ниже:

- ММСК не лизируются в смешанных культурах аллогенными ядродержащими клетками периферической крови (ЯСКПК) или Т-лимфоцитами и НК-клетками [19];

- в реакции смешанной культуры лимфоцитов и ее модификациях ММСК значительно ингибируют пролиферацию Т-лимфоцитов в ответ на активацию поликлональными стимуляторами, анти-CD3 АТ, специфическими АГ или «профессиональными» АГ-презентирующими клетками;

- воздействие на пролиферацию Т-лимфоцитов зависит от соотношения ММСК и лимфоцитов;

- супрессивный эффект сохраняется при культивировании в реакции смешанной культуры лимфоцитов ММСК человека и Т-лимфоцитов мыши и наоборот. Это, скорее всего, является универсальным явлением и не зависит от биологического вида;

- ММСК ингибируют пролиферацию разных субпопуляций Т-лимфоцитов: CD4+ и СВ8+ Т-лимфоцитов, «наивных» АГ-специфичных Т-лимфоцитов и Т-клеток памяти;

- при удалении ММСК из кокультуры Т-лимфоциты способны пролиферировать в ответ на рестимуляцию, т.е. супрессивный эффект является обратимым;

- добавление в кокультуры γ -интерферона усиливает супрессивный эффект ММСК. Тем временем ИЛ-2 частично нивелирует ингибирование пролиферации Т-клеток;

- помимо ингибирования пролиферации, присутствие в реакции смешанной культуры лимфоцитов ММСК оказывает и другие эффекты на Т-лимфоциты: снижение экспрессии активационных маркеров CD25, CD38, CD69 и уменьшение секреции γ -интерферона;

- ММСК, дифференцирующиеся в течение 1-2-х недель в остеогенном, хондрогенном и адипоцитогенном направлениях, также не лизируются в смешанных культурах и сохраняют иммуносупрессивные свойства;

- при кокультивировании ММСК с разными популяциями дендритных клеток (ДК) отмечено ингибирование продукции противовоспалительных факторов ДК 1-го типа и усиление синтеза противовоспалительных факторов ДК 2-го типа;

- ММСК ингибируют дифференцировку моноцитов и ДК [4,21].

Следует отметить, что наиболее важным открытием стало отсутствие возможности лизиса ММСК аллогенными Т-лимфоцитами и НК-клетками в смешанных культурах. К тому же отражено разностороннее действие ММСК на клетки иммунной системы. Его результатом может быть прямое или опосредованное ингибирование функций Т-лимфоцитов через ДК [11].

Данные об иммунологических особенностях ММСК открывают широкие перспективы для использования аллогенных клеток в регенеративной медицине. Кроме того, иммуномодулирующие свойства ММСК могут использоваться при лечении аутоиммунных заболеваний, для уменьшения реакции трансплантата против хозяина и успешной трансплантации аллогенных органов (рис. 1, 2).

Иммунофенотип ММСК. Для подтверждения принадлежности популяции клеток к ММСК костного мозга используются иммунофенотипирование и определение способности к основным направлениям дифференцировки. Для разграничения классов применяется Cluster Determinant (CD) классификация [8]. За основу CD-номенклатуры клеток принята специфичность мышинных моноклональных антител к лейкоцитарным антигенам человека. При изучении свойств ММСК было обнаружено большое количество поверхностных кластеров дифференцировки, экспрессируемых клетками. Если взять все описанные для ММСК маркеры, используемые для идентификации или селекции ММСК, то их число превышает несколько десятков [16,21].

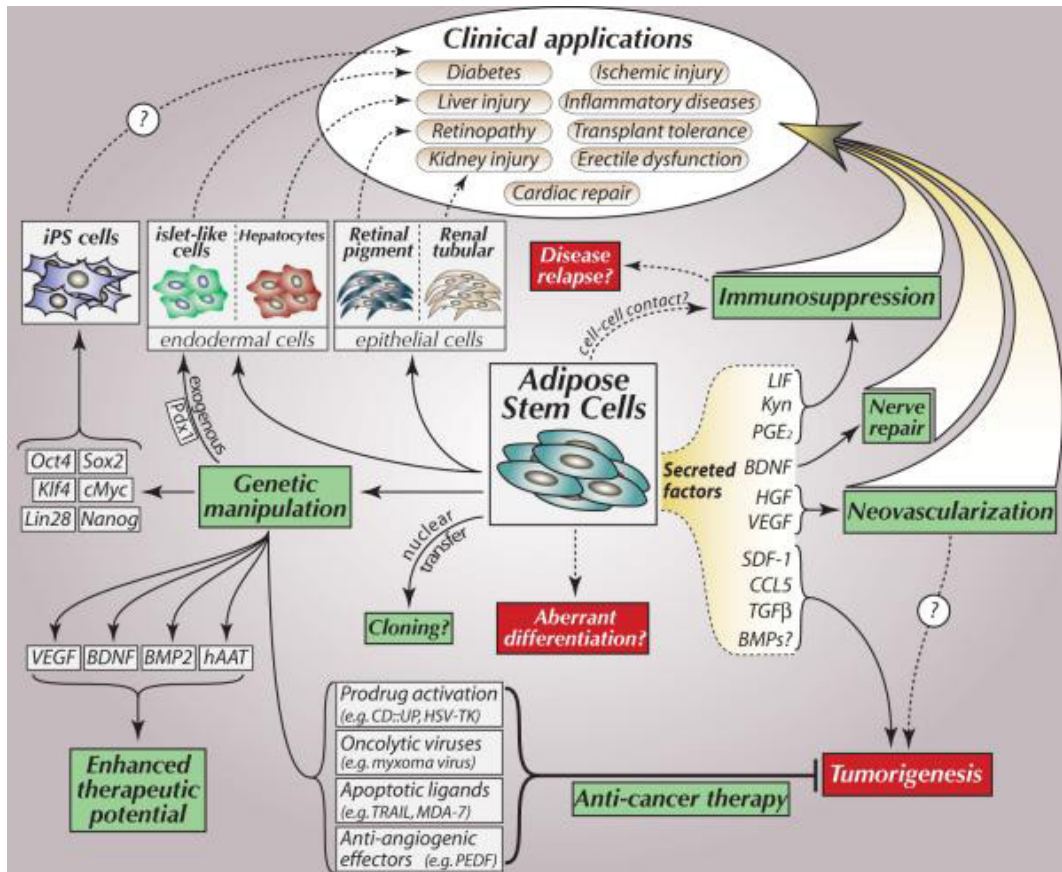


Рис. 1. Применение ММСК жировой ткани в медицине.

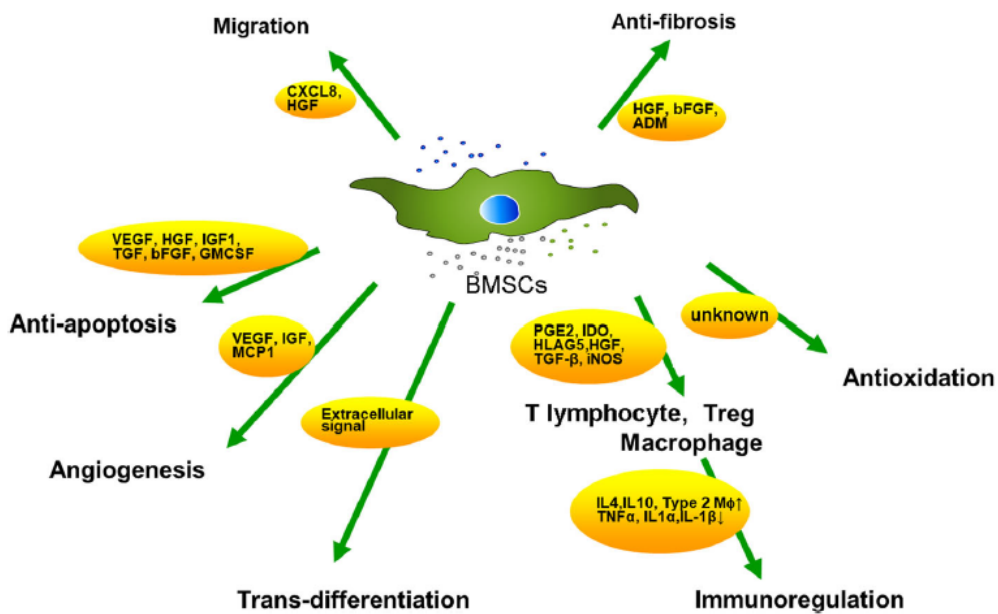


Рис. 2. Терапевтический потенциал ММСК костного мозга в медицине.

Антигенный профиль ММСК еще до конца не изучен, однако считается, что ни один из многочисленных маркеров, экспрессируемых ММСК, не является специфичным. Общепринято, что взрослые человеческие ММСК не экспрессируют маркеры, характерные для гемопоэтических стволовых клеток: CD45, CD34, CD14, или CD11. Они также не экспрессируют костимулирующие молекулы CD80,

CD86, или CD40, молекулы адгезии, CD18 и CD56 (молекула клеточной адгезии нейронов). Но ММСК могут экспрессировать CD105 (SH2), CD73 (SH3/4), CD44, CD90 (Thy-1), Sca-1 (stem cell antigen-1), CD71 (рецептор к трансферрину) и Stro-1, а также молекулы адгезии CD106 (vascular cell adhesion molecule), CD166 (activated leukocyte cell adhesion

molecule), внутриклеточную молекулу адгезии (ICAM)-1 и CD29 [2,20].

Однако важно отметить, что различия в экспрессии многих маркеров могут возникать из-за влияния биологических агентов, секретируемых вспомогательными клетками на начальных этапах культивирования, и экс-

прессия некоторых маркеров ММСК *in vitro* не всегда совпадает с экспрессией *in vivo* [13].

ММСК экспрессируют специфические антигены: SH2, SH3, SH4, STRO-1, SMA (smooth muscle actin), MAB 1740, а также синтезируют следующие цитокины и ростовые факторы: ИЛ-1, -6, -7, -8, -11, -12, -14, -15, LIF, SCF, Flt-3 ligand, GM-CSF, G-CSF, M-CSF (табл. 1).

Таблица 1

Основные функциональные и фенотипические характеристики ММСК костного мозга

Тип маркерных молекул или факторов	Характеристика, тип
Специфические антигены	SH2, SH3, SH4, STRO-1; α -актин гладких мышц MAB1740
Продуцируемые цитокины и ростовые факторы	ИЛ-2 α , -6, -7, -8, -11, -12, -14, -15; ЛИФ, ФСК, лиганды для GM-CSF, G-CSF, M-CSF
Рецепторы для цитокинов и ростовых факторов	ИЛ-1, -3, -4, -6, -7; ЛИФ, ФСК, Г-КСФ, ИФ- γ , ФНО-2
Молекулы адгезии	Интегрины ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1, ALCAM-1, LFA-3, L-селектин, эндоглин, CD44
Молекулы экстрацеллюлярного матрикса	Коллаген типы I, III, IV, V, VI, фибронектин, ламинин, гиалуроновая кислота, протеогликаны

На поверхности ММСК присутствуют рецепторы цитокинов и ростовых факторов: ИЛ-1R, ИЛ-3R, ИЛ-4R, ИЛ-6R, ИЛ-7R, LIF-R, SCF-R, G-CSFR, IFN-R, TNF-IR, TNF-IIR, TGF-IR, TGF-IIR, PDGFR, EGFR, CXCR4, TLRs (Tolllike receptors). Для ММСК характерно образование следующих молекул адгезии: интегрины, а также молекул внеклеточного матрикса (коллаген типа - I, III, IV, V и VI фибронектин, ламинин, гиалуронан, протеогликаны) [17,20].

Благодаря рецепторам к хемо- и цитокинам, ММСК способны мигрировать в ткани, возможно, в ответ на сигналы, возникающие под воздействием повреждающих факторов. Хотя этот механизм еще до конца не изучен, вероятно, хемокины и их рецепторы играют в нем важную роль как основные факторы, контролирующие клеточную миграцию.

Хемокин CXCL12 (stromal cell-derived factor-1) и его рецептор CXCR4, находящийся на ММСК, критичны для поддержания функционирования костного мозга, его мобилизации и хоуминга гемопоэтических стволовых клеток. Ряд цитокинов, продуцируемые ММСК, являются важнейшими гемопоэтическими факторами, которые необходимы для дифференцировки гемопоэтических клеток [5].

Перспективы использования ММСК в клинической практике и регенеративной медицине. Методы регенеративной медицины активно используются для решения проблем, с которыми крайне трудно справиться альтернативными способами лечения, даже при условии выполнения успешной трансплантации. Немаловажную роль играет применение аутологических клеток реципиента при создании тканеинженерных конструкций и использовании клеточной терапии, что полностью исключает потребность в иммуносупрессивной терапии и рассматривается как перспективный метод лечения многих заболеваний. Способность к направленной дифференцировке, самообновлению и низкая иммуногенность, а также безопасность ММСК позволяют считать их перспективным клеточным ресурсом для создания биоинженерных конструкций.

Применению ММСК в клинической практике должно предшествовать изучение поведения культуры в *in vitro*, с использованием клеток, полученных от лабораторных животных. При успешной дифференцировке ММСК в три клеточные линии (адипоциты, хондроциты и остеобласты) и экспрессии характерных клеточных CD-маркеров можно говорить о принадлежности культуры клеток к ММСК. Таким образом, перед применением клеток для рецеллюляризации тканеинженерных конструкций, полученных методом децеллюляризации, и оценкой их токсичности и биосовместимости *in vitro* необходимо убедиться в принадлежности получаемой культуры к ММСК.

Мультипотентные стволовые клетки порождают клетки разных тканей, но многообразие их видов ограничено пределами одного зародышевого листка [9]. Эктодерма даёт начало нервной системе, органам чувств, переднему и заднему отделам кишечной трубки, кожному эпителию. Из мезодермы формируются хрящевой и костный скелет, кровеносные сосуды, почки и мышцы. Из энтодермы, в зависимости от биологического вида, образуются различные органы, ответственные за дыхание и пищеварение. У человека это слизистая оболочка кишечника, уретерий мочевого пузыря, а также печень, поджелудочная железа и лёгкие [16]. Тканевая инженерия может стать альтернативным способом лечения и фокусируется на восстановлении, замене и регенерации клеток, тканей и органов с нарушенными функциями. Одной из задач регенеративной медицины является выбор клеточной линии для рецеллюляризации биологических или синтетических каркасов. Для статической рецеллюляризации или даже рецеллюляризации целого органа можно использовать ММСК с последующей оценкой их метаболической активности и жизнеспособности [14].

Экспериментальные исследования проводили на базе лаборатории экспериментальной иммунологии и микробиологии кафедры иммунологии МГЭИ им. А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета.

Объектом исследования явились первичные культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (0-5 пассажей), полученные от 4 беспородных половозрелых лабораторных крыс массой 250-300 г, с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в научных целях (Страсбург, 1991), и в соответствии с постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь №36 от 21.05.2010 г. «Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в vivариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках».

Материал и методы

Выделение и культивирование ММСК костного мозга. На фоне тиопенталового наркоза (интракардиальное введение 45 мг тиопентала натрия/кг массы) осуществлялся забор большеберцовых и бедренных костей,

которые впоследствии промывали физиологическим раствором. Мононуклеары костного мозга выделяли путем центрифугирования на градиенте плотности Histopaque ($\rho=1,077 \text{ г/см}^3$) (Sigma, Германия). Полученные кольца мононуклеаров дважды отмывали в фосфатном буфере PBS (Gibco, Германия), содержащем 10% инактивированной фетальной бычьей сыворотки (Cargicon Scientific, Германия). Полученные суспензии клеток высевали на адгезивные чашки и культивировали в полной культуральной среде DMEM (Gibco, США), содержащей 10% фетальной бычьей сыворотки, 2 мМ L-глутамин, смесь антибиотика – антимикотика (100 Ед/мл бензилпенициллина натрия, 100 Ед/мл стрептомицина сульфата, 100 Ед/мл неомидина сульфата, Lonza, США). Клетки культивировали при 37°C в условиях 5% CO₂. Первая замена полной культуральной среды осуществлялась через 24 часа после посева, впоследствии среда заменялась каждый 3-й день (рис. 3).

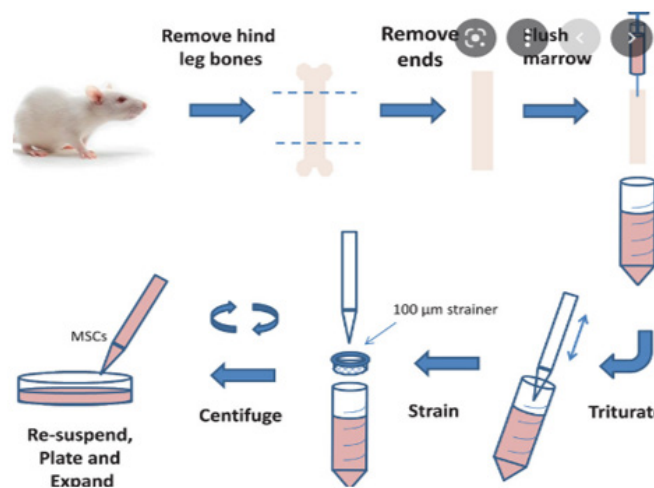


Рис. 3. Получение ММСК из костного мозга.

Выделение и культивирование ММСК жировой ткани. На фоне тиопенталового наркоза (интракардиальное введения 45 мг тиопентала натрия/кг массы) осуществлялись продольная лапаротомия крыс и забор абдоминальной жировой ткани. Для выделения клеток использовали механический метод. Для этого образцы ткани тщательно измельчали до эксплантов размером 2-3 мм в 0,075% растворе коллагеназы IV типа (Sigma, Германия) и инкубировали в течение 60 мин при 37°C в условиях постоянного перемешивания. Ферментативную активность инактивировали путем центрифугирования полученной суспензии в физиологическом растворе с 10% инактивированной эмбриональной телячьей сывороткой (Cargicon Scientific, Германия) в течение 10 минут при 1500 об/мин. В дальнейшем для удаления конгломератов и клеточного дебриса использовали кратковременное центрифугирование (1 мин, 1500 об/мин.). Клеточную суспензию высевали в адгезивные чашки Петри в полную культуральную среду DMEM (минимальная среда Игла с низким содержанием глюкозы, модифицированная по способу Дульбекко, Gibco, США), содержащую 10% эмбриональной телячьей сывороткой, 2 мМ L-глутамин, смесь антибиотика – антимикотика (100 Ед/мл бензилпеницил-

лина натрия, 100 Ед/мл стрептомицина сульфата, 100 Ед/мл неомидина сульфата, Lonza, США).

Клетки культивировали при 37°C в условиях 5% CO₂. Первая замена полной культуральной среды осуществлялась на 2-й день культивирования, впоследствии среда заменялась каждый 3-й день. При достижении монослоем 90% конфлюэнтности клетки переводили в суспензию за счет инкубации культур с 0,25% раствором трипсина (Gibco, США) в течение 10 мин при 37°C с последующим двукратным центрифугированием в физиологическом растворе (10 мин, 1500 об/мин) (рис. 4).

Оценка жизнеспособности ММСК костного мозга методом проточной цитометрии. Жизнеспособность ММСК после культивирования оценивали по количеству апоптотических клеток методом проточной цитофлуориметрии с помощью набора ANNEXIN V-FITC-PI (Beckman Coulter, США) согласно инструкции производителя. Апоптотические клетки определялись за счет высокоаффинного связывания аннексина V, меченного FITC, с фосфолипидом фосфатидилсерин, который на ранней стадии апоптоза перемещается на внешний слой мембраны клетки. Клетки, осторожно ресуспендируя, помещали в охлажденный при 4°C связывающий буфер на 100 µл буфера в каждой пробе и вносили по 5µл йодида пропидия

и 1 μ л аннексина V-FITC, инкубировали в течение 15 мин при 4°C, затем добавляли в каждую пробу по 400 μ л связывающего буфера, ресуспендировали и оценивали количе-

ство поврежденных клеток на проточном цитофлуориметре CytoFlex (Beckman Coulter, США).

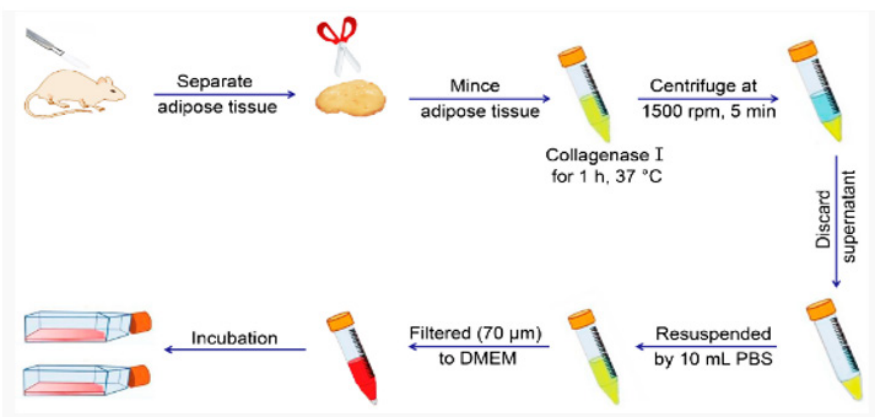


Рис. 4. Получение ММСК из жировой ткани.

Для визуализации клеточных структур культуры фиксировали этанолом и окрашивали гематоксилином и эозином. Мониторинг клеточных культур и оценку динамики роста проводили с помощью инвертированного флуоресцентного микроскопа BS-7000 (BestScope, КНР).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладного пакета программы Statistica 8.0 (StatSoft, США), включая методы непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, для установления различий между двумя зависимыми группами, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Результаты данных

представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25-й; 75-й процентиля].

Морфологическая и функциональная характеристика ММСК костного мозга

Морфология культур ММСК-КМ. Первичные культуры адгезивных клеток ММСК костного мозга характеризовались морфологической гетерогенностью. К 3-5-м суткам культивирования в первичных культурах наблюдались значительное количество прикрепленных округлых неделящихся клеток, наряду с отдельными колониями веретеновидных фибробластоподобных клеток, которые в последующем покрывали всю поверхность культурального пластика клеток (рис. 5).

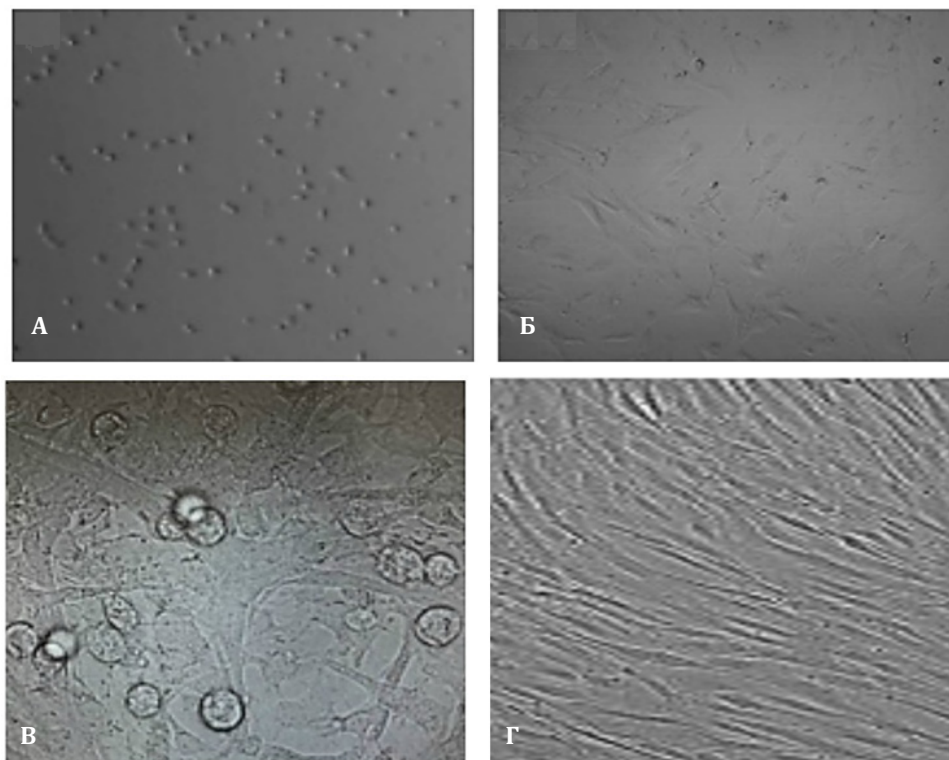


Рис. 5. Морфология культур ММСК-КМ мозга различного пассажа: первичная культура, 3-й день культивирования (а); 1-й пассаж, 3-й день культивирования (б); 2-й пассаж, 8-й день культивирования (в); 5-й пассаж, 5-й день культивирования (г) (световая микроскопия, ув. 20х).

Начиная с 1-го пассажа наблюдалась морфологическая гомогенность культур (рис. 5б, в). Клетки характеризовались веретеновидной фибробластоподобной морфологией с более или менее неравномерной по плотности цитоплазмой, хорошо заметным ядром. Такие клетки активно пролиферируют и перекрывают друг друга цитоплазмой (рис. 6).

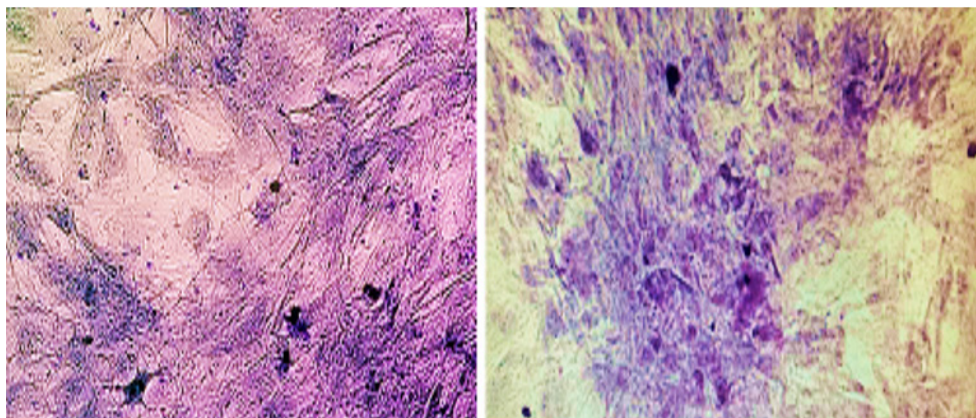


Рис. 6. Морфология ММСК-КМ 2-го пассажа на 5-й день культивирования (окраска гематоксилином и эозином, световая микроскопия, ув. 20х).

Динамика роста и пролиферативная активность ММСК-КМ. Характеристики роста первичных культур и первых трех пассажей ММСК-КМ (время достижения конfluence и количество удвоений популяции в течение одного пассажа) представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характеристики роста культур ММСК КМ

Пассаж	Время достижения конfluence, сут	Число удвоения популяций, усл. ед.
0	26 (21-32)	-
1-й	17 (13-24)	1,3 (0,94-2,23)
2-й	22 (15-28)	2,31 (1,1-3)
5-й	14 (13-18)	2,42 (1,46-3,01)

Все культуры ММСК обладали способностью к самоподдержанию и активному росту. Для характеристики пролиферативной способности ММСК рассчитывали число удвоения клеточных популяций (ЧУП) по следующей формуле: $ЧУП = \log_{10}(n/N) * 3,33$, где: n – количество клеток после культивирования; N – количество клеток для посева.

Частота удвоения популяций для интактных культур ММСК-КМ составляла 3,4 (3,1÷3,7) усл. ед.

Установлено, что первичная культура ММСК-КМ достигала 90% конfluence к 30-м суткам.

Определение жизнеспособности ММСК-КМ. Жизнеспособность клеток, определяемая методом точечной цитометрии, колебалась от 90 до 95% и составляла 93% (90÷95%).

Морфологическая и функциональная характеристика ММСК-ЖТ
Морфология культур ММСК-ЖТ. Начиная с первого пассажа наблюдалась морфологическая гомогенность культур. Клетки характеризовались веретеновидной фибробластоподобной морфологией с четко различимым ядром, ядрышками и цитоплазматической перинуклеарной зернистостью, что свидетельствует о выраженной секреторной активности. Клетки также обладали способностью к колониеобразованию и высокой пролиферативной активностью, что приводило к формированию к 18-22-му дню культивирования монослоя с 90-100% конfluence. При этом способность клеток к активному делению сохранялась на протяжении всего срока наблюдения (0-3 пассажа) (рис. 7, 8).

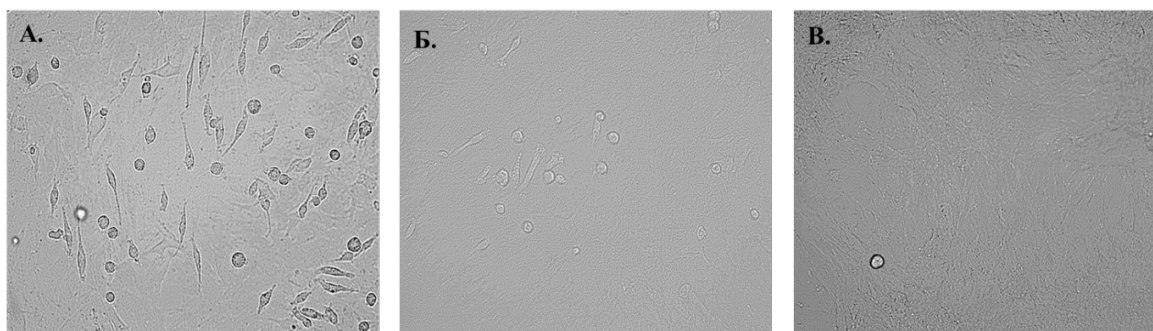


Рис. 7. Морфология культур ММСК-ЖТ различного пассажа: первичная культура, 5-й день культивирования (а); 1-й пассаж, 3-й день культивирования (б); 2-й пассаж, 10-й день культивирования (в) (световая микроскопия, ув. 20х).

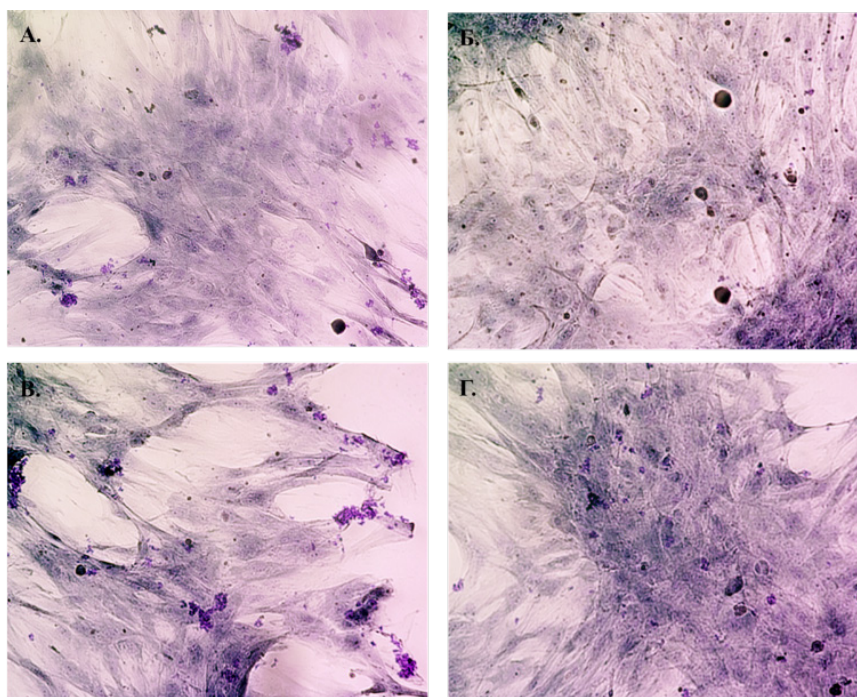


Рис. 8. Морфология ММСК-ЖТ 2-го пассажа на 5-й день культивирования (окраска гематоксилином и эозином, световая микроскопия, ув. 20х).

Динамика роста и пролиферативная активность ММСК-ЖТ. Характеристики роста первичных культур и первых трех пассажей ММСК-КМ (время достижения конfluence и количество удвоенной популяции в течение одного пассажа) представлены в таблице 2.

Все культуры ММСК обладали способностью к самоподдержанию и активному росту. Для характеристики пролиферативной способности ММСК рассчитывали ЧУП по следующей формуле: $ЧУП = \log_{10}(n/N) * 3,33$, где: n – количество клеток после культивирования; N – количество клеток для посева.

Частота удвоения популяций для интактных культур ММСК жировой ткани составляла 3,3 (3,0÷3,5) усл. ед.

Установлено, что первичная культура ММСК жировой ткани достигала 90% конfluence к 15-м суткам.

Определение жизнеспособности ММСК-ЖТ. Жизнеспособность клеток, определяемая методом проточной цитометрии, колебалась от 92 до 98% и составляла 96% (92÷98%).

Заключение

Мезенхимальные стволовые клетки представляют собой гетерогенную популяцию постнатальных клеток-предшественников стромального происхождения (мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки), могут быть выделены из различных тканей организма (костного мозга, жировой ткани, плаценты, пупочного канатика, пульпы молочного зуба, эндометрия, печени) и, наряду с регенеративным потенциалом, обладают выраженными как *in vitro*, так и *in vivo* иммуномодулирующими свойствами.

К общим свойствам МСК относятся способность к симметричному и асимметричному делению, высокий пролиферационный потенциал, высокая способность к адгезии, фибробластоподобная морфология, образование колоний в культуре, легко индуцируемая дифференцировка.

Терапевтический эффект трансплантации ММСК, доказанный во многих доклинических и клинических испы-

таниях, определяется не только дифференцировкой, но и регуляторной функцией этих клеток. ММСК не вызывают развитие иммунного ответа, но способны подавлять иммунные реакции.

В результате проведенных исследований установлено:

Начиная с 1-го пассажа, ММСК-КМ и -ЖТ были морфологически неразличимы и представляли собой гомогенные культуры клеток, характеризующихся веретеновидной фибробластоподобной морфологией с четко различимым ядром, ядрышками и цитоплазматической перинуклеарной зернистостью, что может указывать на выраженную секреторную активность этих клеток.

Установлено, что первичная культура ММСК ЖТ достигала конfluence в среднем, к 13-15-м суткам, в то время как первичная культура ММСК-КМ – к 30-м суткам ($p < 0,001$).

Проллиферативная активность ММСК-КМ и -ЖТ не имеет статистически значимых различий между изучаемыми группами по среднему числу удвоений популяции в течение 1-3-го пассажей.

Выделение и культивирование ММСК-ЖТ позволяет получать значительно большее количество жизнеспособных клеток за более короткий период времени.

Литература

1. Астахова Н.М., Корель А.В., Николаев С.В., Кириллова И.А. Выделение, культивирование стволовых клеток из костного мозга // Пласт, реконструкт. и эстет. хир. – 2018. – №3. – С. 30-34.
2. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Жданов В.В. Современные взгляды на проблему стволовых клеток и возможности их использования в медицине // Клеточные технологии в биол. и мед. – 2016. – №4. – С. 184-189.
3. Данилов Р.К., Боровая Т.Г. Гистология, эмбриология, цитология: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 129-134.
4. Егоров В.В., Иванов А.А., Пальцев М.А. Стволовые клетки человека // Мол. мед. – 2003. – №2. – С. 3-14.
5. Жиронкина О.А., Шипунова И.Н., Бигильдеев А.Е. и др. Проллиферативный потенциал мультипотентных мезенхи-

мальных стромальных клеток, выделенных из костного мозга человека // Клеточные технологии в биол. и мед. – 2015. – №4. – С. 230-235.

6. Зафранская М.М., Ламовская Н.В., Нижегородова Д.Б. и др. Морфология, кинетика роста и фенотип мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и жировой ткани человека // Иммунопатол., аллергол., инфектол. – 2010. – №4. – С. 86-93.

7. Костюнина В.С., Петёвка Н.В., Потапнёв М.П. Культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга, пуповины и плаценты отличаются по уровню экспрессии генов цитокинов, поддерживающих гемопоэз. – Минск, 2015.

8. Лисяный Н.И. Различная функциональная активность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и их предшественников // Клеточная трансплантол. и тканевая инженерия. – 2013. – Т. 8, №3. – С. 36-37.

9. Мезен Н.И., Квачева З. Б., Сычик Л. М. Стволовые клетки: Учеб.-метод. пособие. – 2-е изд., доп. – Минск: БГМУ, 2014 – 62 с.

10. Мезенхимальные стволовые клетки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://radbio.ru/upload/information_system_22/3/4/8/item_348/RDB0352.pdf. Дата доступа: 20.04.20122.

11. Половников Е.В., Ступак В.В., Самохин А.Г. Влияние мезенхимальных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – №2. – С. 301-304.

12. Тэмл Х., Диам Х., Хаферлах Т. Атлас по гематологии: Практик. пособие/ Пер. с англ.; Под общ. ред. проф. В.С. Камышникова. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 208 с.

13. Хаитов Р.М., Гариб Ф.Ю. Иммунология: Атлас. – 2-е изд. – М., 2020. – 416 с.

14. Целуйко С.С., Красавина Н.П., Семенов Д.А. Регенерация тканей: Учеб. пособие. – Благовещенск, 2016. – 136 с.

15. Ястребов А.П., Гребнев Д.Ю., Маклакова И.Ю. Стволовые клетки, их свойства, источники получения и роль в регенеративной медицине. – Екатеринбург, 2016. – 282 с.

16. Bone Tissue Engineering Using Human Cells: A Comprehensive Review on Recent Trends, Current Prospects, and Recommendations [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.mdpi.com/2076-3417/9/1/174>.

17. Chan C.K., Seo E.Y., Chen J.Y. Identification and specification of the mouse skeletal stem cell // Cell. – 2015. – Vol. 27. – P. 285-298.

18. Mushahary D. Isolation, cultivation, and characterization of human mesenchymal stem cells // Cytometry. – 2018. – Vol.

93. – P. 19-31.

19. Ren G., Chen X., Dong F. et al. Concise review: mesenchymal stem cells and translational medicine: emerging issues // Stem. Cells Transl. – 2012. – Vol. 1. – P. 51-58.

20. Ricciardi M., Malpeli G., Bifari F. Comparison of epithelial differentiation and immune regulatory properties of mesenchymal stromal cells derived from human lung and bone marrow // PloS ONE. – 2012. – Vol. 79. – P. 148-153.

21. Saeed H., Ahsan M., Saleem Z. et al. Mesenchymal stem cells (MSCs) as skeletal therapeutics - an update // J. Biomed. Sci. – 2016. – Vol. 114. – P. 41.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Абдуллаев М.М., Дубровченко А., Лобай М.В., Асилова С.У., Арипходжаев Ф.З.

Цель: изучение свойств мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и определение их способности к культивированию, а также жизнеспособности. **Материал и методы:** первичные культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (0-5 пассажей), полученные от 4 беспородных половозрелых лабораторных крыс массой 250-300 г. **Результаты:** начиная с 1-го пассажа, мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани были морфологически неразличимы и представляли собой гомогенные культуры клеток, характеризующихся веретеновидной фибробластоподобной морфологией с четко различимым ядром, ядрышками и цитоплазматической перинуклеарной зернистостью, что может указывать на выраженную секреторную активность этих клеток. **Выводы:** выделение и культивирование мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани позволяет получать значительно большее количество жизнеспособных клеток за более короткий период времени.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки костного мозга и жировой ткани, культивирование.



МОРФОГЕНЕЗ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПОТОМСТВА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Миртолипова М.А., Азизова Ф.Х.

EKSPERIMENTAL GIPOTIROIDIZMI BO'LGAN URG'OCHI KALAMUSHLARDAN OLINGAN NASLLARNING TUTQICH LIMFA TUGUNLARINING MORFOGENEZI

Mirtolipova M.A., Azizova F.X.

MORPHOGENESIS OF MESENTERIC LYMPH NODES OF OFFSPRING OBTAINED FROM FEMALE RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Mirtolipova M.A., Azizova F.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: homilador onalarning eksperimental gipotiroidizm sharoitida olingan naslning tutqich limfa tugunlarining postnatal rivojlanishining strukturaviy va funktsional xususiyatlarini aniqlash. **Material va usullar:** tajribalar 160-180 g og'irlikdagi 50 ta oq naslli jinsiy etuk tug'ilgan urg'ochi kalamushlarda, shuningdek, ulardan olingan 369 ta (222 - nazorat guruhi, 147 - tajriba guruhi) kalamush bolalarida o'tkazildi. Barcha hayvonlar bir xil parhez bilan standart vivarium sharoitida saqlanadi. Birinchi bosqichda, somatik va yuqumli kasalliklarni istisno qilgandan so'ng, barcha urg'ochi kalamushlar ikki guruhga bo'lingan: 1-guruhdagi urg'ochilar (eksperimental - 25) 21 kun davomida har kuni 100 g ga 0,5 mg dozada merkazolil antitiroid preparati yuborilgan. og'irligi va eksperimental gipotiroidizmga sabab bo'ldi. 2-guruh hayvonlari 25ta fiziologik eritmaning teng hajmini oldi. **Natijalar:** onaning gipotiroidizmi tug'ruqdan keyingi rivojlanish jarayoniga va naslda tutqich limfa tugunlarining shakllanishiga salbiy ta'sir ko'rsatdi. Organning strukturaviy va funktsional zonalarining o'sishi va shakllanishi tezligida sezilarli pasayish kuzatildi. Limfa tugunlarining timusga bog'liq sohalarida bu o'zgarishlar ularning shakllanishining sekinlashishi shaklida namoyon bo'ladi. **Xulosa:** bularning barchasi oxir-oqibat onaning gipotiroidizmi sharoitida tug'ilgan chaqaloqlar va bolalarda immunitet tanqisligi patogenezida muhim rol o'ynashi mumkin.

Kalit so'zlar: homiladorlikda gipotiroidizm, postnatal ontogenez, tutqich limfa tugunlari.

Objective: To identify the structural and functional features of the postnatal development of mesenteric lymph nodes of offspring obtained under conditions of experimental hypothyroidism in pregnant women in the mother. **Material and methods:** Experiments were carried out on 50 white outbred sexually mature nulliparous female rats weighing 160-180 g, as well as on 369 (222 - control group, 147 - experimental group) rat pups obtained from them. All animals were kept under standard vivarium conditions with the same diet. At the first stage, after excluding somatic and infectious diseases, all female rats were divided into two groups: females of the 1st group (experimental - 25) were administered the antithyroid drug Mercazolil daily for 21 days at a dose of 0.5 mg per 100 g of weight and caused experimental hypothyroidism. Animals of the 2nd group (intact - 25) received an equal volume of physiological solution. **Results:** Maternal hypothyroidism had a negative impact on the course of postnatal development and the formation of mesenteric lymph nodes in the offspring. There was a pronounced decrease in the rate of growth and formation of structural and functional zones of the organ. These changes in the thymus-dependent areas of the lymph nodes manifest themselves in the form of a slowdown in their formation. **Conclusions:** All this may ultimately play a significant role in the pathogenesis of immunodeficiency in infants and children born in conditions of maternal hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism in pregnant women, offspring, postnatal ontogenesis, mesenteric lymph nodes.

Тесная взаимосвязь между иммунной и эндокринной системами показана в ряде работ [1,2,10]. Установлено, что различные поражения эндокринных органов сопровождаются определенными иммунными сдвигами в организме. В свою очередь, те или иные иммунные расстройства приводят к нарушениям эндокринных функций организма. В этом плане взаимосвязь щитовидной железы с иммунной системой заслуживает особенного внимания. Экспериментальными исследованиями подтверждено, что гормоны щитовидной железы свободный тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3), а также тиреотропный гормон (ТТГ) оказывают модулирующее влияние на иммунокомпетентные клетки, включая макрофаги, дендритные клетки и субпопуляции Т- и В-лимфоцитов [4,6,14]. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что при за-

болеваниях щитовидной железы в организме больных развиваются различные иммунные нарушения, характер и степень выраженности которых во многом зависят от уровня тиреоидных гормонов [8].

Среди дисфункций щитовидной железы особое место занимает так называемый «материнский гипотиреоз» (гипотиреоз беременных или гестационный гипотиреоз), который наблюдается у 2-2,5% беременных женщин и может проявляться в субклинической или манифестной формах [5,12]. Актуальность проблемы гипотиреоза беременных в практике врачей различных специальностей несомненна, поскольку при дефиците тиреоидных гормонов, необходимых для нормального развития и функционирования практически каждой клетки организма человека, развиваются тяжелые изменения всех без исключения органов и систем [6,9].

Анализ литературы показал, что основное внимание исследователи уделяют изучению нервной системы потомства, которые родились от матерей с гипотиреозом беременных. Согласно результатам многочисленных клинических наблюдений, у детей, рожденных от матерей с гипотиреозом, снижена когнитивная функция мозга, индексы интеллектуальных способностей ниже, чем у их сверстников, рожденных здоровыми женщинами [11,16]. Имеются лишь единичные работы, указывающие на неблагоприятный эффект экспериментального гипотиреоза у беременных крыс-самок, на некоторые иммунологические и гематологические показатели потомства. Авторы отмечают, что гипотиреоз, вызванный метимазолом и пропилтиоурацилом, вызывал уменьшение массы тела, а также массы тимуса и селезенки [3,7,13,15]. Наблюдалась диспропорция в субпопуляциях Т- и В-лимфоцитов: отмечено снижение количества В-клеток при относительном увеличении количества неактивных Т-лимфоцитов.

Вместе с тем, структурно-функциональные механизмы постнатального роста и развития органов иммунной системы остаются практически не выясненными. Чрезвычайная злободневность проблемы гипотиреоза беременных, неопределенность и недостаточная изученность его отрицательных последствий на иммунную систему потомства обуславливают высокую степень актуальности дальнейших исследований.

Цель исследования

Выявление структурно-функциональных особенностей постнатального развития мезентериальных лимфатических узлов (МЛУ) потомства, полученного в условиях экспериментального гипотиреоза беременных у матери.

Материал и методы

Опыты проводились на 50 белых беспородных половозрелых нерожавших крысах-самках массой 160-180 г, а также на полученных от них 369 (222 – контрольная группа, 147 – опытная группа) крысятах. Все животные содержались в стандартных условиях вивария с одинаковым пищевым рационом. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе после исключения соматических и инфекционных заболеваний все самки крыс были разделены на две группы: самкам 1-й группы (опытная – 25) ежедневно в течение 21-го дня вводили антитиреоидный препарат мерказолил в дозе 0,5 мг на 100 г массы и вызывали экспериментальный гипотиреоз. Животные 2-й группы (интактная – 25) получали равный объем физиологического раствора. Животные обеих групп находились под наблюдением.

Через 2 недели после введения мерказолила у большинства крыс-самок 1-й группы отмечалось некоторое снижение двигательной активности и аппетита, сонливость, потускнение шерсти. С целью определения функционального состояния щитовидной железы на 15-е и 22-е сутки эксперимента у 10 животных из каждой группы в сыворотке крови определяли концентрацию ТТГ и Т4.

После установления стойкого снижения концентрации свободного Т4 переходили ко второму этапу эксперимента: самки обеих групп соединялись со здоровыми самцами для оплодотворения. Наступление беременности контролировали по обнаружению сперматозоидов в вагинальных мазках. После наступления беременности самки были отделены от самцов и помещены в отдельные клетки для дальнейших исследований. В периоды беременности и кормления детенышей самкам продолжали вводить поддерживающую дозу препарата из расчета 0,25 мг на 100 г массы, т.е. у крыс опытной группы периоды оплодотворения, беременности и лактации проходили в условиях индуцированного мерказолилом гипотиреоза.

От самок с экспериментальным гипотиреозом родилось 147 крысят, а от интактных самок – 222. В течение 7 суток после рождения погибли 6 (2,7%) из 222 крысят контрольной и 11 (7,5%) из 147 крысят опытной группы.

После рождения пометы крысят в течение одного месяца находились вместе с крысами-матерями, а затем их пересаживали в другие клетки. Крысята (141), родившиеся от матерей с экспериментальным гипотиреозом, составили опытную группу, а крысята (211), родившиеся от интактных крыс, – контрольную группу.

В исследовании использовали общеморфологические, морфометрические и статистические методы.

3-, 7-, 14-, 21- и 30-суточных опытных и контрольных крысят забивали в утренние часы, натощак путём декапитации под легким эфирным наркозом. Для морфологических исследований МЛУ фиксировали в растворе Буэна, далее кусочки органа обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином, исследовали с помощью морфологических и морфометрических методов.

Для проведения морфометрических исследований использовали сетку Автандилова и морфометрическую компьютерную программу NanoZoomer.

Все цифровые данные были обработаны методом вариационной статистики. Расчет и статистический анализ проводился с использованием статистического пакета для Windows. Все данные были представлены как среднее \pm стандартное отклонение (SD). Статистическая значимость различий между контролем и опытными группами сравнивалась с использованием теста Стьюдента, достоверными считались значения, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что у новорожденных крысят паренхима МЛУ содержала только диффузную лимфоидную ткань, где структурно-функциональные зоны не дифференцируются.

На 3-и сутки под капсулой достаточно четко формировались синусы, а среди паренхиматозных клеток различались лимфобласты, средние и малые лимфоциты.

На 7-е сутки, наряду с увеличением площади и объема узла, впервые обнаруживались корковое и мозговое вещества.

На 14-е сутки постнатального развития происходила дальнейшая дифференцировка паренхимы лимфатического узла и формирование её стромы. В корковом веществе появлялись первичные лимфатические фолликулы с четкими краями. Популяцию клеток лимфатических фолликулов составляли в основном малые и средние лимфоциты. Среди них встречались отдельные лимфобласты, пролимфоциты и митотически делящиеся клетки. К этому сроку формирование мозгового вещества было достаточно хорошо выраженным. Мозговые синусы имели четко очерченные границы и были покрыты береговыми клетками. В просвете синусов среди малых и средних лимфоцитов встречались отдельные лимфобласты и макрофаги. Мозговые тяжи в основном содержали малые и средние лимфоциты, единичные макрофаги и умеренное количество плазматических клеток.

На 21-е сутки постнатального онтогенеза отмечалось преимущественное развитие коркового вещества. В корковом веществе в этот срок удалось различить как первичные, так и вторичные лимфатические фолликулы, корковое плато и паракортикальную зону. Следует отметить, что в отдельных лимфатических фолликулах в этот срок были четко выражены герминативные центры, где выявлялись лимфобласты, пролимфоциты, большие лимфоциты, единичные митотически делящиеся клетки и макрофаги. Корковое плато содержало в основном малые и средние лимфоциты, ретикулярные клетки. Паракортикальная зона, расположенная между лимфатическими фолликулами и мозговым веществом, содержала средние и значительное количество малых лимфоцитов, посткапиллярные венулы с высокими эндотелиальными клетками. В просвете промежуточных мозговых синусов обнаруживались единичные малые и средние лимфоциты, ретикулярные клетки. Мозговые тяжи содержали средние и большие лимфоциты, плазмобласты, плазматические и ретикулярные клетки, единичные макрофаги.

Дальнейший рост органа сопровождался количественными и качественными изменениями. К 30-м суткам постнатального онтогенеза МЛУ приобретали структуру, характерную для лимфатических узлов взрослых животных.

Таким образом, постнатальное становление МЛУ является сложным, генетически детерминированным процессом. Критическим периодом дифференцировки структурно-функциональных тимусзависимых (Т) и тимуснезависимых (В) зон мезентериальных лимфатических узлов являются 7-14-е сутки постнатальной жизни. Именно в этот период происходят существенные структурно-функциональные перестройки, связанные со специализацией органа для участия в иммунных процессах. Этот период отличается дифференцировкой коркового и мозгового веществ, формированием лимфатических фолликулов, возрастанием от-

носительного и абсолютного содержания иммунокомпетентных клеток. В этот период усиливается пролиферативная и миграционная активность иммунокомпетентных клеток, заселяющих соответствующие компартменты органа. Эти перестройки в основном стабилизируются к 3-й неделе жизни животных, когда они переходят на дефинитивное питание. Этот период отличался дифференцировкой паренхимы на корковое и мозговое вещества, формированием всех их структурных компонентов, появлением межклеточных коопераций макрофагов с лимфоцитами и плазматическими клетками.

Экспериментально вызванный гипотиреоз у самок приводил к определенным нарушениям процесса постнатального роста и становления МЛУ у потомства. Отмечено существенное снижение темпов формирования структурно-функциональных зон органа. Так, если у крысят контрольной группы к 14-м суткам после рождения в МЛУ можно было выявить первичные лимфатические фолликулы, а к 21-м суткам – лимфатические фолликулы с герминативными центрами, то у 14-суточных крысят опытной группы сформированные фолликулы не были обнаружены. Абсолютная площадь фолликулов лимфатических узлов во все сроки наблюдения оставалась достоверно меньше, чем в контроле. Морфометрический анализ показал, что в условиях гипотиреоза у матери в МЛУ потомства в наибольшей степени страдало формирование тимус-зависимых (коркового плато и паракортикальной) зон органа. Величина площадей Т-зависимых зон была на 25-29% меньше контроля, что, вероятно, связано с нарушениями постнатального становления тимуса.

Полученные нами данные показали, что материнский гипотиреоз существенно нарушает постнатальное становление щитовидной железы и может привести к развитию вторичного гипотиреоза у потомства [2,7]. Это, в свою очередь, способствует нарушению регуляторной активности тимуса в отношении процессов пролиферации, миграции и расселения Т-лимфоцитов в соответствующих компартментах периферических органов иммунной системы, в том числе и МЛУ.

Таким образом, материнский гипотиреоз оказывал негативное влияние на течение постнатального развития и формирования МЛУ потомства. Отмечалось выраженное снижение темпов роста и формирования структурно-функциональных зон органа. Эти изменения относительно более выражены в тимус-зависимых зонах лимфатических узлов и проявляются в виде замедления их формирования. Все это в конечном итоге может сыграть значительную роль в патогенезе иммунодефицита у младенцев и детей, рожденных в условиях материнского гипотиреоза.

Выводы

1. Материнский гипотиреоз оказывает негативное влияние на процесс постнатального развития и формирования лимфоидной ткани МЛУ потомства.
2. У потомства, рожденного в условиях материнского гипотиреоза, временные параметры формирования структурно-функциональных зон МЛУ, осо-

бенно, Т-зависимых ее зон, значительно отстают от контроля.

3. В основе замедления темпов формирования Т-зон МЛУ лежит дисбаланс между процессами пролиферации и апоптоза клеток, обусловленный гипотиреозом и нарушением регуляторной функции тимуса.

Литература

1. Азизова Ф.Х., Юлдашева М.Т., Азизова П.Х. Изучение морфологических и морфометрических изменений тимуса при экспериментальном гипотиреозе в препубертатном периоде онтогенеза // Журн. биомедицины и практики. – 2021. – Т. 6, №3. – С. 139-146.

2. Тухтаев С.Н., Хаитбаев С.А., Ишанжанова С.Х. Влияние материнского гипотиреоза на постнатальное развитие иммунных органов потомства // Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье. Материалы. 24-й Международ. мед.-биол. конф. мол. иссл. – СПб, 2021. – С. 270-271.

3. Andersen S.L., Olsen J., Laurberg P. Foetal programming by maternal thyroid disease // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2015. – Vol. 83, №6. – P. 751-758.

4. Hampton L.M.Th., Finch M.G., Martyniuk Ch.J., Venables B.J. Developmental thyroid disruption causes long-term impacts on immune cell function and transcriptional responses to pathogen in a small fish model // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11.

5. Huet-Penner S., Feig D.S. Maternal thyroid disease and its effects on the fetus and perinatal outcomes // Prenatal Diagn. – First published 17 March 2020.

6. Jaeger M., Netea-Maier R. Thyrotrophin and thyroxine support immune homeostasis in humans // Biology, Medicine. – Published 17 January 2021.

7. Madaminova G.I., Azizova F.Kh., Ishandzhanova S.Kh., Azizova P.Kh. Features of physical development and formation of the endocrine status of the offspring obtained under conditions of experimental hypothyroidism in females // Brit. Med. J. – 2022. – Vol. 2, №6. – P. 47-53.

8. María C.O., Henny H., Karen B. et al. Imprinting of maternal thyroid hormones in the offspring // Int. Rev. Immunol. – 2017. – Vol. 36, №1. – P. 1-16.

9. Mengqin G.G., Leung M.T.Y., Man K.C. et al. Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and the risk of adverse outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis // J.Clin. Endocrinol. Metab. – 2020. – Vol. 105, №12. – P. 555.

10. Montesinos M., Pellizas C.G. Thyroid Hormone Action on Innate Immunity // Front. Endocrinol. – 2019. – Vol 10.

11. Moog N.K., Entringer S. Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development // Neuroscience. – 2017. – Vol. 342. P. 68-100.

12. Moreno-Reyes R., Glinier D., Van Oyen H., Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 98, №9. – P. 3694-3701.

13. Pakkila F., Männistö T., Surcel H.M. et al. Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and thyroid function of her child

in adolescence // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 98, №3. – P. 965-972.

14. van der Spek A.H., Fliers E., Boelen A. Thyroid hormone metabolism in innate immune cells // J. Endocrinol. – 2017. – Vol. 236. – P. R67-R81.

15. Zhang C., Yang X., Zhang Y et al. Association between Maternal Thyroid Hormones and Birth Weight at Early and Late Pregnancy // J. Clin Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 104, №12. – P. 5853-5863.

16. Zhang F., Chen J. et al. Subclinical hypothyroidism in pregnant rats impaired learning and memory of their offspring by promoting the p75NTR signal pathway // Endocrine Connect. – 2018. – Vol. 7. – P. 688-697.

МОРФОГЕНЕЗ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПОТОМСТВА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Миртолипова М.А., Азизова Ф.Х.

Цель: выявление структурно-функциональных особенностей постнатального развития мезентериальных лимфатических узлов потомства, полученного в условиях экспериментального гипотиреоза беременных у матери. **Материал и методы:** опыты проводились на 50 белых беспородных половозрелых нерожавших крысах-самках массой 160-180 г, а также на полученных от них 369 (222 – контрольная группа, 147 – опытная группа) крыс-самках. Все животные содержались в стандартных условиях вивария с одинаковым пищевым рационом. На первом этапе после исключения соматических и инфекционных заболеваний самки крыс были разделены на две группы: самкам 1-й группы (опытная – 25) ежедневно в течение 21-го дня вводили антитиреоидный препарат мерказолил в дозе 0,5 мг на 100 г массы и вызывали экспериментальный гипотиреоз. Животные 2-й группы (интактная – 25) получали равный объем физиологического раствора. **Результаты:** материнский гипотиреоз оказывал негативное влияние на течение постнатального развития и формирования мезентериальных лимфатических узлов потомства. Отмечалось выраженное снижение темпов роста и формирования структурно-функциональных зон органа. Эти изменения в тимус-зависимых зонах лимфатических узлов проявляются в виде замедления их формирования. **Выводы:** все это в конечном итоге может сыграть значительную роль в патогенезе иммунодефицита у младенцев и детей, рожденных в условиях материнского гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз беременных, потомство, постнатальный онтогенез, мезентериальные лимфатические узлы.



АНТИПАРАЗИТАРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЭХИНОКОККОВУЮ НАТИВНУЮ ЖИДКОСТЬ (ПРОТОСКОЛЕКСЫ) (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА)

Нишанов М.Ф., Садиков Р.А., Набиев И.М., Абдурахмадов А.А.

EXINOKOKKNING TABIIY SUYUQLIGI (PROTOSKOLEKS) TA'SIRIDA PARAZITLARGA QARSHI SAMARADORLIK (EKSPERIMENTAL - MORFOLOGIK BAHOLASH)

Nishonov M.F., Sadiqov R.A., Nabiev I.M., Abduraxmadov A.A.

ANTIPARASITIC EFFECTIVENESS WHEN INFLUENCED ON ECHINOCOCCAL NATIVE FLUID (PROTOSCOLEXES) (EXPERIMENTAL MORPHOLOGICAL ASSESSMENT)

Nishanov M.F., Sadikov R.A., Nabiev I.M., Abdurakhmadov A.A.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: turli antiseptiklar bilan bo'shliqni davolashdan so'ng, jigar exinokokkoz modelida kista bo'shlig'ining tolali kapsulasiga antiseptiklarning ta'sirini baholash. **Material va usullar:** turli antiseptiklarning kista suyuqligidan olingan skoleksning yashovchanligiga ta'siri o'rganildi. Buning uchun probirkalarga 3 ml nativ exinokokk suyuqligi: FarGALS eritmasi, 80% glitserin eritmasi, 3% spirtli yod eritmasi, 96% etanol solingan probirkalarga 2 ml turli antiseptiklar qo'shildi. **Natijalar:** fotodinamik terapiyaning ta'siri yashil spektrda lazer nurlanishi ta'sirida antiseptik FarGALS ning ortib borayotgan va tezlashtirilgan antiparazitik ta'siri bilan tavsiflanadi. FarGALS konsentrlangan eritmasining exinokokkning nativ suyuqligiga asosiy ta'siri 3 daqiqadan so'ng boshlanadi, mikroblarga qarshi ta'sir esa 5 daqiqadan so'ng kuzatiladi. **Xulosa:** olingan ma'lumotlar ham ilmiy, ham amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: tajriba, makroskopiya, exinokokk, tolali kapsula, ishlov berish, lazer nurlanishi, mikroskopiya.

Objective: To evaluate the effect of antiseptics on the fibrous capsule of the cyst cavity in a model of liver echinococcosis after treatment of the cavity with various antiseptics. **Material and methods:** The effect of various antiseptics on the viability of scolex obtained from cystic fluid was studied. To do this, 2 ml of various antiseptics were added to test tubes with 3 ml of native echinococcus fluid: FarGALS solution, 80% glycerin solution, 3% alcohol solution of iodine, 96% ethanol. **Results:** The effect of photodynamic therapy was characterized by increased and accelerated antiparasitic action of the antiseptic FarGALS under the influence of laser irradiation in the green spectrum. The main effect of the concentrated solution of FarGALS on the native fluid of echinococcus begins within 3 minutes, and the germicidal effect is observed after 5 minutes. **Conclusions:** The data obtained are of both scientific and practical interest.

Key words: experiment, macroscopy, echinococcus, fibrous capsule, processing, laser irradiation, microscopy.

Во многих исследованиях было установлено, что зародышевые элементы встречаются в фиброзном слое капсулы. Это, в свою очередь, приводит к рецидивам эхинококкоза [2,5,7,9,10]. В настоящее время при хирургии эхинококкоза печени рекомендуется обработка остаточной полости различными химическими антисептиками (раствор формалина, йод, спирт, перекись водорода и др.) и физическими факторами (УЗИ, лазерное излучение, тепловое воздействие и др.). Однако среди специалистов нет единого мнения о степени эффективности каждого из известных методов обработки остаточной полости [3,4,6,8]. Точные выводы можно сделать только с помощью морфологических методов.

Цель исследования

Оценка влияния антисептиков на фиброзную капсулу полости кисты на модели эхинококкоза печени после обработки полости различными антисептиками.

Материал и методы

Для оценки влияния лазерного воздействия в сочетании с обработкой различными антисептиками на герминативные элементы эхинококковой жидкости и фиброзного слоя капсулы паразитарных кист было проведено две последовательные серии экспериментов.

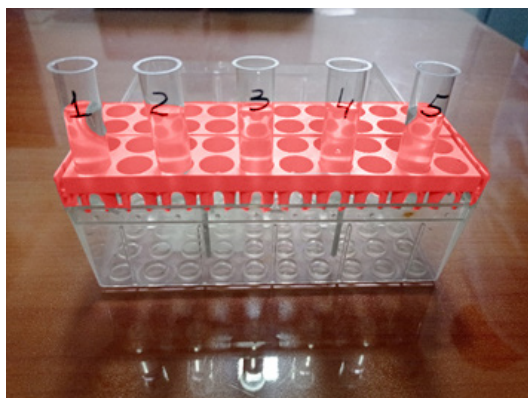
Цель первой серии – макроскопическая (визуальная) и микроскопическая оценка жизнеспособности

сколексов в нативной жидкости эхинококковых кист под влиянием различных противопаразитарных антисептиков.

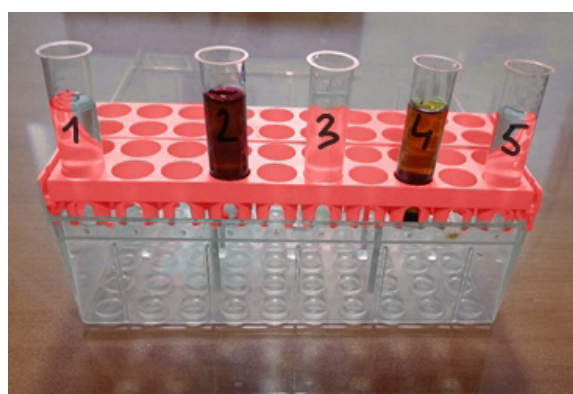
Изучено влияние различных антисептиков на жизнеспособность сколексов, полученных из кистозной жидкости. Для этого было взято 5 пробирок с 3 мл нативной жидкости эхинококка и в них добавлены антисептики (рис. 1а, б): 1-я пробирка – 3 мл нативной жидкости эхинококка (контрольная группа); 2-я пробирка – 3 мл нативной жидкости эхинококка и 2 мл раствора ФарГАЛС; 3-я пробирка – 3 мл нативной жидкости эхинококка и 2 мл 80% раствора глицерина; 4-я пробирка – 3 мл нативной жидкости эхинококка и 2 мл 3% спиртового раствора йода; 5-я пробирка – 3 мл нативной жидкости эхинококка и 2 мл 96% этанола.

Жидкость в каждой пробирке исследовали макроскопически (визуально) и микроскопически через 3, 5 и 7 минут.

Макроскопическая (визуальная) оценка. Когда каждую пробирку помещали с антисептиком и визуально оценивали, особенно в пробирках 2, 3 и 4 (антисептическая жидкость ФарГАЛС, глицерин и йодный антисептик), сколексы в нативной жидкости эхинококка скатывались в разные агрегатные формы и образовали пучки в верхней части пробирки (рис. 2 а, б, 3).



а



б

Рис. 1. Пронумерованные пробирки и соответствующие антисептики.

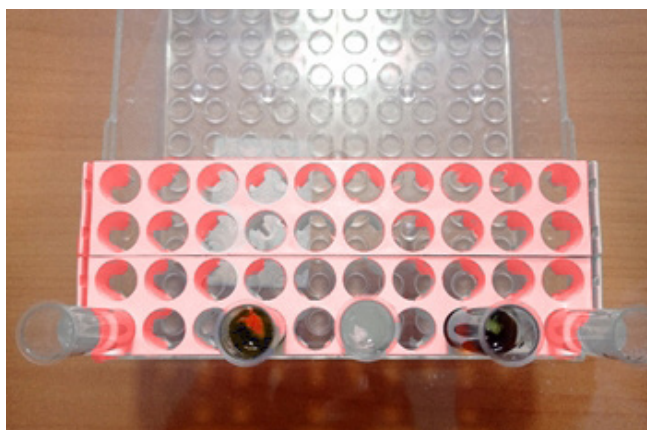
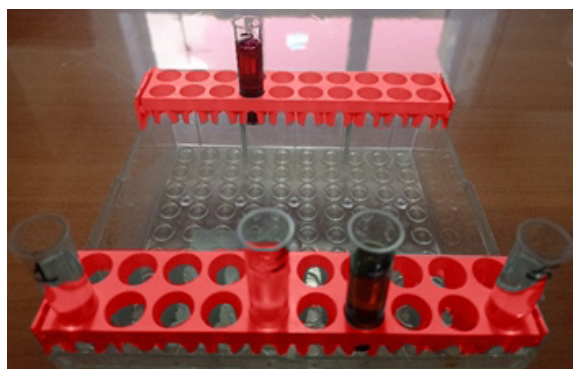
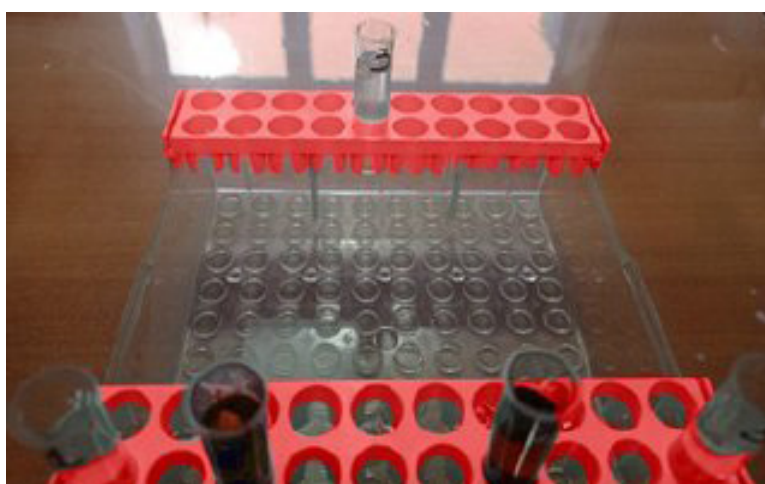


Рис. 2. При применении антисептиков образуются скопления со сколексами.



а



б

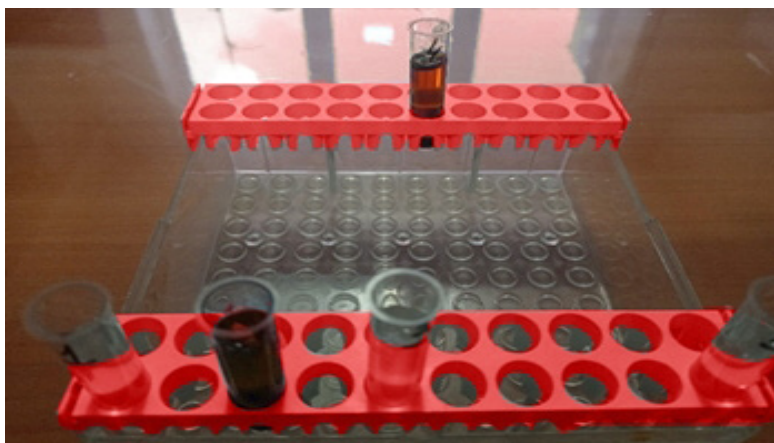
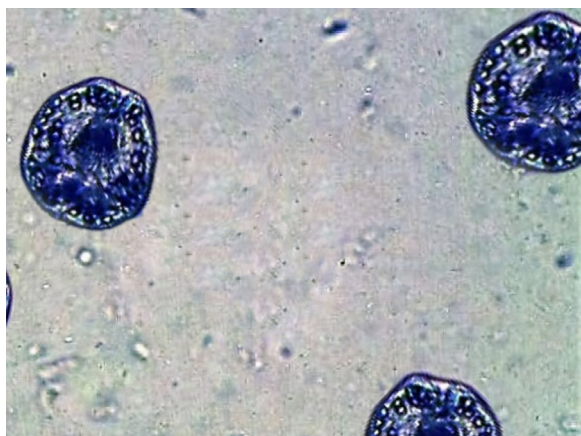


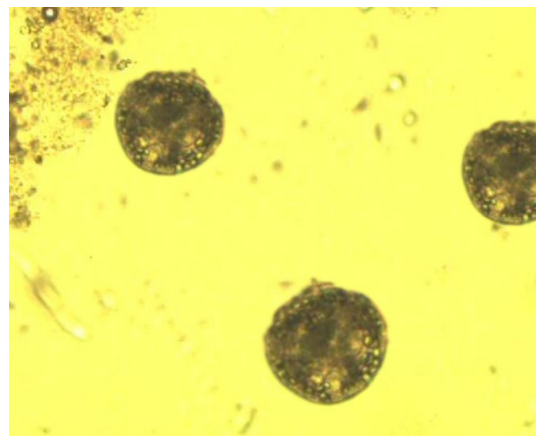
Рис. 3. Антисептики, ФарГАЛС, глицерин и йод (пробирки 2, 3 и 4) образуют скопления сколексов.

Микроскопическая оценка. Жидкости в каждой пробирке также подвергались микроскопической оценке через 3, 5 и 7 минут. При этом оценивали изменение формы сколексов, их внешнего объема и подвижности в нативной эхинококковой жидкости.

Сколексы в пробирке контрольной группы на 3-й минуте имели округлую форму, ровные края, сократительные движения сохранены с интервалами (рис. 4 а, б).



а

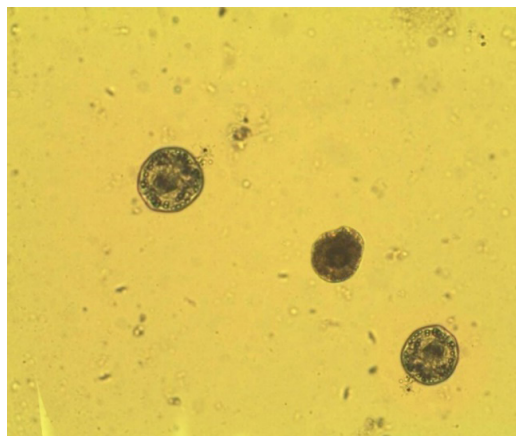


б

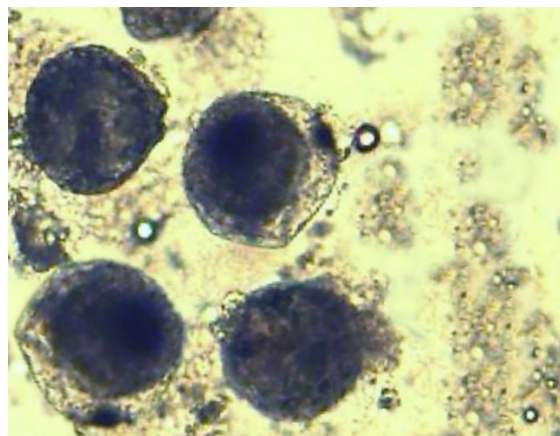
Рис. 4. Сколексы в нативной эхинококковой жидкости. Контрольная группа. 3-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x10 (а); 10x40 (б).

С 7-й минуты стенка их слегка искривлена, движение их замедлено, эксцентричное расположение внутренних элементов, а в некоторых образцах це-

лостность стенки нарушена, а также начали определяться первоначальные внутренние трещины (рис. 5 а, б, 6).



а



б

Рис. 5. Сколексы в нативной эхинококковой жидкости. Начальные изменения формы стенки. Контрольная группа. 7-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x20 (а); 10x40 (б).

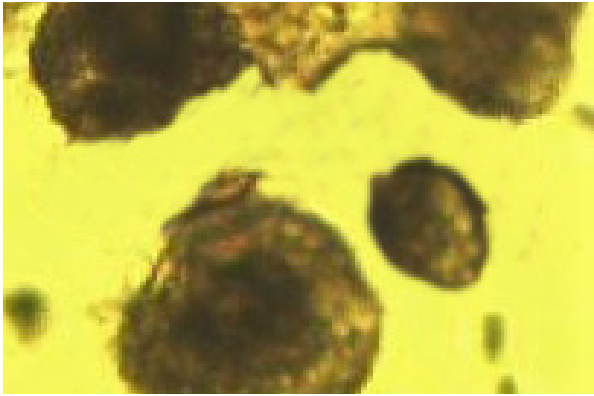


Рис. 6. Сколексы в нативной эхинококковой жидкости. Целостность стенки была нарушена и начали расходиться первоначальные внутренние трещины. Контрольная группа. 10-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x20.

При микроскопическом исследовании эхинококковой жидкости в остальных группах, обработанных различными антисептиками, наблюдались существенные изменения морфологии сколексов, особенно в образцах, обработанных антисептиками в пробирках 1, 2 и 3 (рис. 7-9), а тем более в образце, обработанном раствором ФарГАЛС в пробирке 1. В первые 3 минуты сколексы начали терять форму и гладкость. На 5-й минуте была нарушена целостность стенки, стали наблюдаться эксцентричное расположение и выпячивание внутренних вставок (рис. 7).

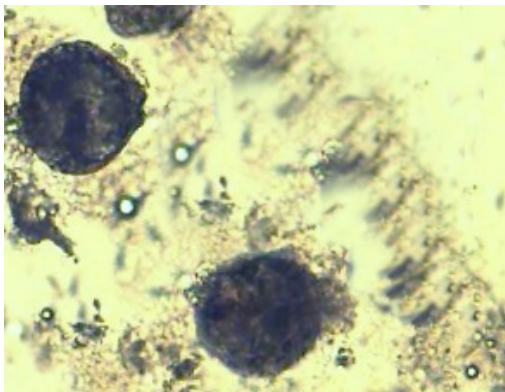


Рис. 7. Изменения сколексов под влиянием ФарГАЛС. Нарушение целостности стенки и протечка внутренних вводов в окружающую среду. 3-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x40.

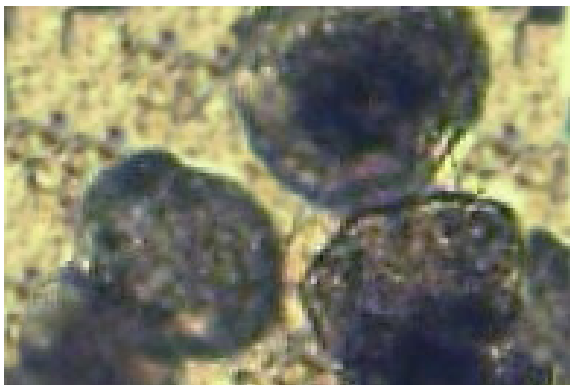


Рис. 8. Изменения формы оболочки сколексов под влиянием 80% раствора глицерина. Взаимная группировка. 3-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x40.

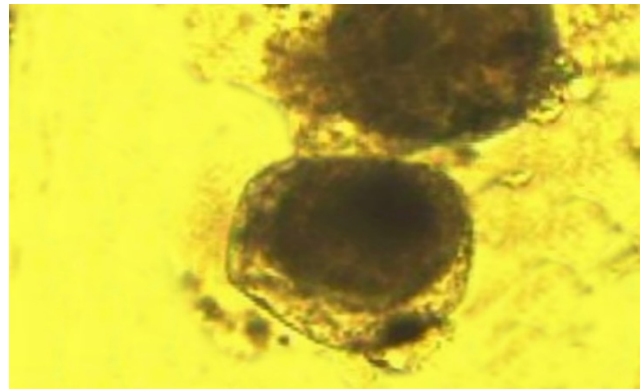


Рис. 9. Изменение формы оболочки сколекса под влиянием 3% раствора йода. Нарушения группировки и целостности стенки. 3-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x40.

При использовании 96% раствора этанола такие изменения микроскопически были заметны уже через 7 минут. При этом наблюдались те же изменения, что и выше, целостность формы нарушалась, а движение становилось незаметным. В большинстве случаев оболочка сколексов оставалась интактной (рис. 10, 11).

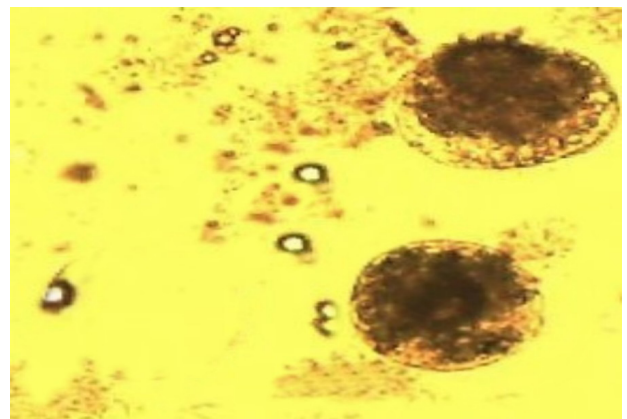


Рис. 10. Сколексы в пробирке с 96% раствором этанола. Признаков нарушения целостности стенки и эксцентричного расположения внутренних вводов не наблюдалось. 5-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x20.

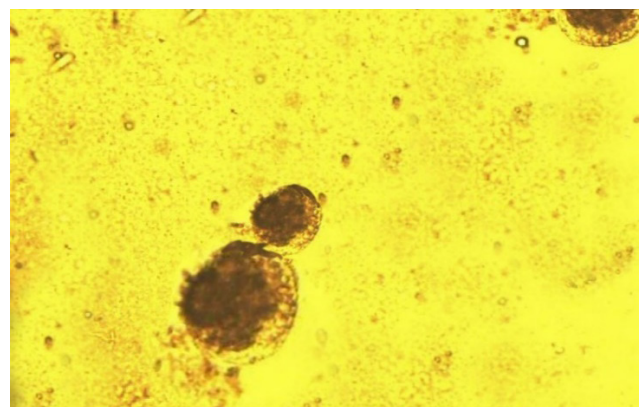


Рис. 11. Сколексы в пробирке с 96% этанолом. Признаки нарушения целостности стенки и начала выхода внутренних включений во внешнюю среду. 7-я мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x10.

Цель второй серии. Сначала измеряли уровень поглощения света антисептической жидкости

ФарГАЛС с помощью спектрофотометра и соответственно подбирали лазерный луч. Затем с помощью выбранного светоизлучающего лазерного аппарата к жидкости нативной кисты эхинококка добавляли раствор ФарГАЛС и оценивали изменения сколекса под влиянием НИЛИ.

Уровень абсорбции и фотосенсибилизирующие свойства антисептической жидкости ФарГАЛС проверены и подтверждены несколькими предыдущими научными исследованиями [1]. Однако мы еще раз проверили это с помощью спектрофотометра. При этом местная антисептическая жидкость ФарГАЛС показала высокий спектр поглощения в режиме 330-550 нм. Это еще раз подтвердило результаты нескольких предыдущих научных работ.

Результаты и обсуждение

На основании полученного результата в качестве источника излучения для фотодинамической терапии нами использован лазерный аппарат «ЛАХТА-МИЛОН» (Россия) с излучением в зеленом спектре с длиной волны 520 нм, мощностью 0,5-1,0 мВт в непрерывном режиме.

Первоначально определяли, как долго протекают деструктивные изменения в нативной жидкости эхинококковой кисты, содержащей антисептическую жидкость ФарГАЛС. Для этого брали 3 препа-

рата, в каждый из них добавляли по 1 мл нативной жидкости эхинококка, к ним добавляли по 1 мл антисептической жидкости ФарГАЛС и облучали в течение 1-й, 3-й и 5-й минут в условиях максимально сниженной освещенности (рис. 12).

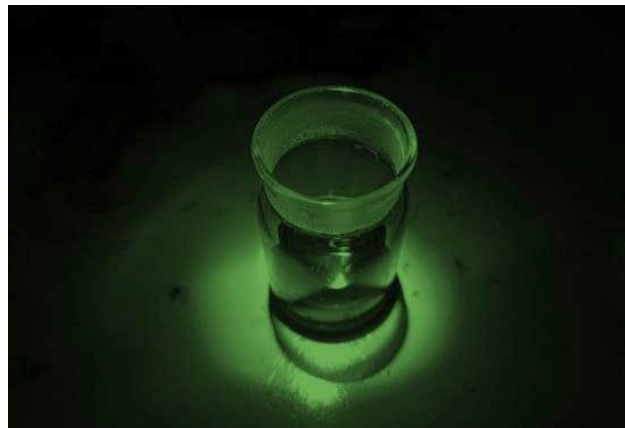


Рис. 12. Процесс облучения с помощью НИЛИ (зеленый-спектр).

Морфологические изменения. В течение 1-й мин после облучения появились признаки набухания формы и целостности сколексов, эксцентричное расположение внутренних структур (рис. 13).

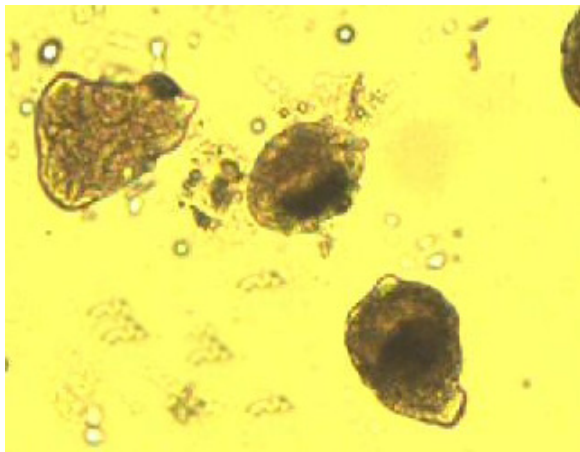


Рис. 13. Сколексы представляют собой неподвижное групповое соединение. Форма стенки сморщена. Внутренние включения расположены эксцентрично и начинают выступать внутренние вставки. Антисептическая жидкость ФарГАЛС. Облучение НИЛИ в течение 1-й минуты. Окраска гематоксилином и эозином. 10x40.

На 3-й минуте эксперимента наблюдалась их полная денатурация, нарушение целостности стенки, выход внутренних включений в окружающую жидкость. Эти изменения означают, что они полностью утратили признаки жизнедеятельности (рис. 14).

На 5-й минуте облучения указанный процесс продолжался без изменений. Это показало, что НИЛИ был основным эффектом в основном на 3-й минуте облучения и что он не изменился в последующее время (рис. 15).

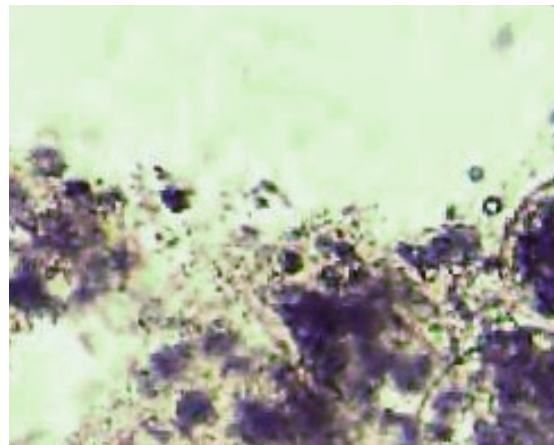


Рис. 14. Стенка сколексов практически не определяется. ФарГАЛС. Облучение НИЛИ в течение 3-х мин. Окраска гематоксилином и эозином. 10x40.

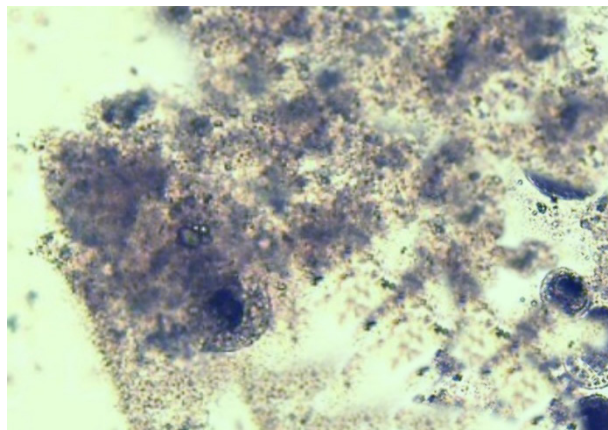


Рис. 15. Внутренние входы сколексов заполнены окружающей средой. Антисептическая жидкость ФарГАЛС. Облучение НИЛИ в течение 5 мин. 10x40.

Заключение

Проведенные исследования показали, что эффект фотодинамической терапии характеризовался усилением и ускорением антипаразитарного действия антисептического средства ФарГАЛС под воздействием лазерного облучения в зеленом спектре. Следует отметить, что аналогичные опыты с разбавлением нативного раствора ФарГАЛС в соотношении 1:1, 1:3, 1:5, 1:6, 1:8 с водой для инъекций показали фактически идентичные первичным результатам показатели. Это важно с точки зрения pH раствора, в нативном виде он имеет кислую среду, но при этом разбавление препарата не приводит к потере его антипаразитарных свойств.

Выводы

1. Макроскопическая и микроскопическая оценка действия различных антисептиков, и в частности, отечественного антисептического средства ФарГАЛС, на нативную эхинококковую жидкость еще раз подтвердила первичные результаты наших предыдущих исследований. В докторской работе Якубова Ф.Р. «Медико-социальные аспекты и совершенствование хирургической тактики при эхинококкозе органов брюшной полости» было изучено влияние раствора ФарГАЛС при обработке остаточной полости после эхинококкэктомии из печени. Эти исследования были продолжены в настоящей работе. Были получены новые данные, имеющие как научный, так и практический интерес.

2. Основное действие концентрированного раствора ФарГАЛС на нативную жидкость эхинококка начинается уже через 3 минуты, а гермицидный эффект наблюдается через 5 минут.

Литература

1. Абдуллажанов Б.Р., Бабаджанов А.Х., Юсупов Ж.К. Анализ динамики результатов планиметрических исследований при лечении длительно незаживающих гнойных ран мягких тканей // Re-health J. – 2021. – №1 (9). – С. 196-203.
2. Амонов Ш.Ш. и др. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени // Вестн. Авиценны. – 2019. – Т. 21, №3. – С. 480-488.
3. Ахмадалиев С.М., Кадиров Ш.Н. Принципы и современные методы обработки полости эхинококковой кисты // Re-health J. – 2020. – №3-2 (7). – С. 163-165.
4. Краснов А.О. и др. Актуальное состояние вопросов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени (обзор литературы) // Acta Biomed. Sci. – 2022. – Т. 7, №1. – С. 171-181.
5. Хамдамов Б.З. и др. Лазерная фотодинамическая

терапия как метод обработки остаточной полости после эхинококкэктомии печени // Журн. биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7, №4.

6. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. – М.: Династия, 2016. – 288 с.

7. Baybekov I., Kartashev V., Mardonov J. Influence of laser irradiation on interaction of prolen sutures with the wound tissues and their healing // Economic and Social Development: Book of Proceedings. – 2017. – С. 15-24.

8. Craig P.S., Heggin D., Lightowlers M.W. et al. Echinococcosis: control and prevention // Adv. Parasitol. – 2017. – Vol. 96, – P. 55-158.

9. Panteleyev V.S. Analysis of Early and Distant Results of Various Options for Eliminating the Residual Liver Cavity Following Echinococectomy // Creative Surg. Oncol. – 2018. – Vol. 8, №3. – P. 203-207.

10. Yakubov F.R., Sapaev D.S. Surgical treatment of liver echinococcosis // J. Med. – Life. – 2022ю – Vol. 15, №11. – P. 1409-1414.

АНТИПАРАЗИТАРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЭХИНОКОККОВУЮ НАТИВНУЮ ЖИДКОСТЬ (ПРОТОСКОЛЕКСЫ) (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА)

Нишанов М.Ф., Садиков Р.А.,

Набиев И.М., Абдурахмадов А.А.

Цель: оценка влияния антисептиков на фиброзную капсулу полости кисты на модели эхинококкоза печени после обработки полости различными антисептиками. **Материал и методы:** изучено влияние различных антисептиков на жизнеспособность сколексов, полученных из кистозной жидкости. Для этого в пробирки с 3 мл нативной жидкости эхинококка было добавлено по 2 мл различных антисептиков: раствора ФарГАЛС, 80% раствора глицерина, 3% спиртового раствора йода, 96% этанола. **Результаты:** эффект фотодинамической терапии характеризовался усилением и ускорением антипаразитарного действия антисептического средства ФарГАЛС под воздействием лазерного облучения в зеленом спектре. Основное действие концентрированного раствора ФарГАЛС на нативную жидкость эхинококка начинается уже через 3 минуты, а гермицидный эффект наблюдается через 5 минут. **Выводы:** полученные данные имеют как научный, так и практический интерес.

Ключевые слова: эксперимент, макроскопия, эхинококк, фиброзная капсула, обработка, лазерное облучение, микроскопия.



ЮЗ-ЖАҒ СОҶА ТЕРИСИ ЭПИДЕРМИС ВА ДЕРМА ТЎЛИҚ ШИКАСТЛАНГАН ЯРАДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРГА ГЕМОБЕН КУКУНИНИ ТАЪСИРИ

Оқбоев З.Б., Исроилов Р.И.

ВЛИЯНИЕ ПОРОШКА ГЕМОБЕН НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОТКРЫТЫХ РАНАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Оқбоев З.Б., Исроилов Р.И.

THE EFFECT OF HEMOBEN POWDER ON MORPHOLOGICAL CHANGES IN OPEN WOUNDS OF THE MAXILLOFACIAL AREA

Okboev Z.B., Isroilov R.I.

Тошкент тиббиёт академияси, Республика патологик анатомия маркази

Цель: изучение кровоостанавливающего действия местного кровоостанавливающего порошка Гемобен при полном повреждении слоев эпидермиса и дермы кожи. **Материал и методы:** эксперимент проведен на двух группах кроликов породы шиншилла массой 2,5-3,0 кг: 1-я группа – 6 интактных животных, 6 кроликам 2-й группы в подчелюстной и подбородочной области сбрасывали шерсть и под эфирным наркозом острым скальпелем наносили рану. Рану присыпали порошком «Гемобена», зашивали шелковыми нитями, накладывали асептическую повязку. **Результаты:** на ранних этапах эксперимента кровь на поверхности раны свертывалась под действием гемобена. Распавшиеся тканевые структуры на поверхности раны денатурировались и превращались в узелки. В связи с присоединением сильного воспалительного процесса вокруг раны, углубившейся до скелетных мышц и жировой ткани, она покрывается инфильтратом, диффузно распространяется среди окружающей мышечной ткани. **Выводы:** полученные результаты свидетельствуют о развитии иммунопатологических процессов в тканях и возникновении реакции гиперчувствительности.

Ключевые слова: челюстно-лицевая область, раны кожи, морфологические изменения, порошок гемобен.

Objective: To study the hemostatic effect of the local hemostatic powder Hemoben in complete damage to the layers of the epidermis and dermis of the skin. **Material and methods:** The experiment was carried out on two groups of chinchilla rabbits weighing 2.5-3.0 kg: 1st group - 6 intact animals, 6 rabbits of the 2nd group had their hair shaved in the submandibular and chin areas and under ether anesthesia with a sharp scalpel inflicted a wound. The wound was sprinkled with Hemoben powder, sutured with silk threads, and an aseptic bandage was applied. **Results:** At the early stages of the experiment, the blood on the surface of the wound coagulated under the influence of hemoben. The disintegrated tissue structures on the surface of the wound became denatured and turned into nodules. Due to the addition of a strong inflammatory process around the wound, which has deepened to the skeletal muscles and adipose tissue, it becomes covered with an infiltrate and diffusely spreads among the surrounding muscle tissue. **Conclusions:** The results obtained indicate the development of immunopathological processes in tissues and the occurrence of a hypersensitivity reaction.

Key words: maxillofacial area, skin wounds, morphological changes, hemoben powder.

Замонавий жарроҳликнинг муҳим вазифаларидан бири операция пайтидаги ва операциядан кейинги қон кетишларни самарали бартараф этиш ҳисобланади. Операция натижасининг яхшиланиши, трансфузия воситалари сарфининг тежалиши ва операциядан кейинги асоратларнинг камайишини ишончли гемостаз таъминлайди [2,4]. Катта яралар юзасидан диффуз қон кетишни тўхтатиш ҳозирги пайтдаги долзарб масалалардан биридир. Ушбу ҳолатларда маҳаллий гемостатик воситалар муҳим аҳамият касб этади [3,5,6]

Маҳаллий гемостатик препаратларнинг кўплиги қарамасдан ушбу соҳада ҳозирги кунгача универсал воситалар етарли эмас.

Тадқиқот мақсади

Маҳаллий қон тўхтатувчи Гемобен кукунининг терининг эпидермис ва дерма қаватлари тўлиқ жароҳатлангандаги гемостатик самарасини морфологик ўрганиш.

Материал ва усуллар

Эксперимент Шиншилла насли, вазни 2.5-3.0 кг бўлган қуёнларда икки гуруҳга бўлиб ўтказилди.

1 гуруҳ. Интакт қуёнлар 6-та
2 гуруҳ. Тўлиқ жароҳат ҳосил қилинган қуёнлар 6-та.

Қуёнларга берилган эфир наркози остида эксперимент соҳасидаги туклар қириб тозалангач, жағ ости ва даҳан ости соҳаларида ўткир йўл билан скальпель ёрдамида яралар ҳосил қилинди. Қон оқаётган жароҳатга Гемобен кукуни сепилиб қон тўхтатилди ва яралар ипак чоклари ёрдамида тикилиб, асептик боғлам қўйилди ва медикаментоз муолажалар белгиланди.

Текширишлар экспериментнинг 3чи, 5чи ва 10чи кунларида ўтказилди, экспериментал қуёнлар декапутация усулида тажрибадан чиқарилди.

Гистологик текширишлар учун экспериментал яранинг четидан фрагментлар олинди. Ҳар бир макротрепаратдаги тук қолдиқлари қириб тозаланди. Шундан сўнг макротрепарат 48 соат давомида нейтрал формалинда фиксация қилинди. Кейинги ҳаракатлар умумий усуллар асосида ўтказилди ва парафинга қўйилди. Парафин блоклардан микротом ёрдамида, қалинлиги 5-8 мкм кесимлар тайёрлан-

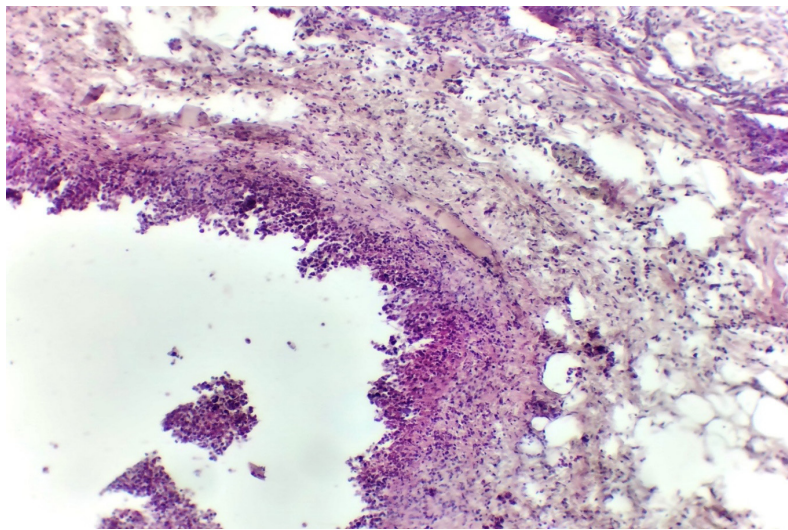
ди ва Ван-Гизон ва Гематоксилин - эозин усулларида бўялди.

Натижалар ва муҳокама

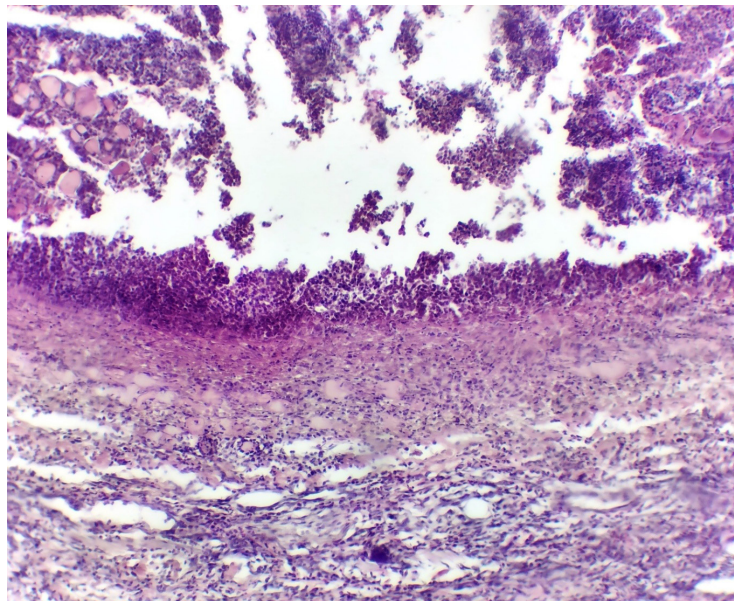
Тажрибанинг ушбу сериясида юз-жағ соҳа териси тўлиқ ҳолда кўчириб, остидаги ёғ ва мушак тўқимаси очилган ҳолдаги яра пайдо қилиниб, ундан оқаётган қонни тўхтатиш учун гемобен сурилиб, тўқималари микроскопик текширилганда куйидаги ўзгаришлар аниқланди. Биринчи сериядаги ярадан фарқи, тўқималар чуқур ҳолда олиб ташланганлиги сабабли тажрибанинг 3чи кунидан бошлаб, яра юзаси некротик ва яллиғланишли инфилтратив масса билан қопланганлиги аниқланди. Яра остидаги ёғ ва скелет мушак тўқимаси кучли шишга ва диффуз ҳолда яллиғланишли инфилтрацияга учраганлиги кузатилди (1-расм). Тўқима таркибидаги қон томирлар кенгайган ва тўлақонли даражада эканлиги, ай-

римларининг атрофига диапедез усулда қон қуйилганлиги аниқланади.

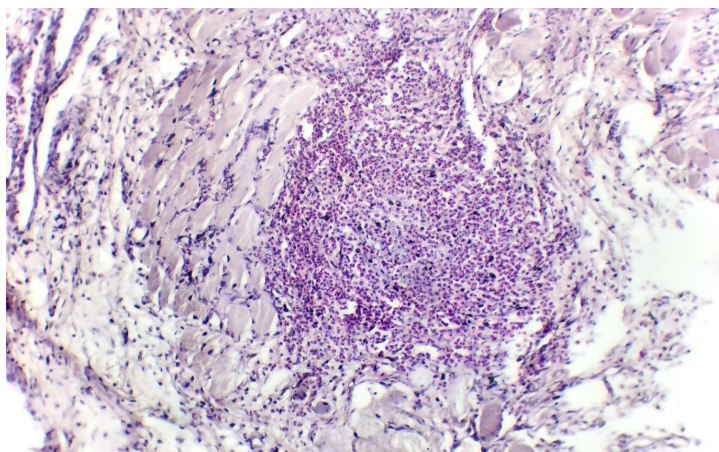
Яра юзасини ва уни қоплаган некротик масса ва яллиғланишли инфилтрат таркиби ўрганилганда маълум бўладики, некроз ва инфилтрат таркибида гемобен таъсирида қон таначалари ва плазма оқсиллари ивиб лаҳталар пайдо қилганлиги ва тўқиманинг оралиқ моддаси билан қўшилиб кетганлиги кузатилади (2-расм). Яна шуни кўрсатиш мумкинки, гемобен таъсирида бўлса керак, яра тубини ташкил қилган яллиғланишли инфилтрат таркибидаги оралиқ модда ва оқсилли модда ивиб, оч эозинофилли гомоген масса пайдо қилганлиги аниқланади. Чуқур жойлашган бириктирувчи тўқима ва қон томирлар реактив ҳолда бўлиб, уларнинг атрофида шиш ва яллиғланиш жараёнлари ривожланганлиги кузатилади.



1-расм. Юз-жағ соҳа терисининг чуқур яраси, 3-кун, гемобен суртилган, яра юзаси некроз ва яллиғланиш билан қопланган, чуқур тўқималари шишга ва яллиғланишга учраган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10.



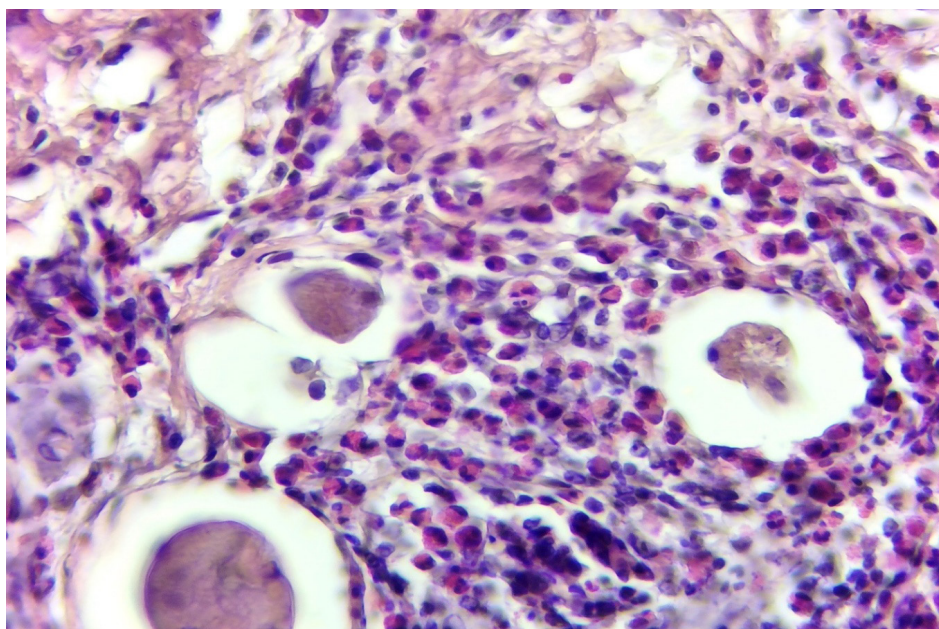
2-расм. Чуқур яранинг туби, 3-кун, некроз ва яллиғланишли инфилтрат билан қопланган, гемобен таъсирида қон таначалари ивиб, лаҳталар пайдо қилган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.



3-расм. Тажрибанинг 5-кунги, гемобен сурилгандан кейин, склет мушакларга туташган ҳолда ўчоқли лимфо-гистиоцитар ҳужайрали инфилтрат пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10.

Тажрибанинг 5чи кунига келиб, юз-жағ соҳасининг чуқур яраси, яъни эпидермис ва дерма тўлиқ олиб ташланган, остидаги ёғ тўқима ва мушак толалари сақланиб қолган ярани микроскопик жиҳатдан ўрганилганда маълум бўлдики, тажрибанинг дастлабки даврида яра юзасида пайдо бўлган некротик масса ва яллиғланиш инфилтрати ўрнига сурункали яллиғланиш инфилтрати шакланганлиги аниқланади. Бунда, морфологик жиҳатдан сурункали яллиғланишли инфилтрат склет мушагига яқин соҳада ўчоқли ҳолда гранулематозга ўхшаб, инфилтрат пайдо қилганлиги кузатилади. Ушбу яллиғланишли инфилтрат ҳужайралари атрофидаги яъни

бир томондан ёғ иккинчи томондан склет мушак томонга инфилтрацияланиб, тарқалганлиги кузатилади. Ушбу лимфо-гистиоцитар яллиғланишли инфилтратни микроскопнинг катта объективида ўрганилганда маълум бўладики, инфилтрат таркибида кўп миқдорда эозинофиллар мавжудлиги аниқланади (4-расм). Демак, хулоса қилиш мумкинки, яллиғланиш инфилтрати таркибида эозинофилларнинг кўп миқдорда бўлиши тўқимада иммунопатологик жараён ривожланганлиги, жумладан алергик жараён авж олганлиги тасдиқланади. Буни билиш учун ҳужайралар тўплами атрофидаги аутологик тўқималар орасига ҳам лимфоцитлар, ҳам эозинофилларнинг инфилтрацияланиб, кириб бориши аутологик тўқималарга нисбатан иммунопатологик жараён ривожланганлигидан далолат беради.



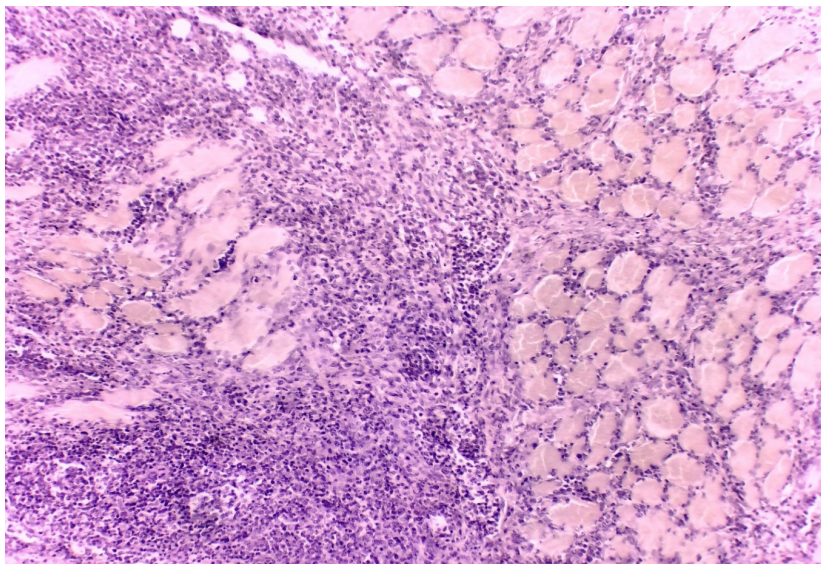
4-расм. Тажрибанинг 5-кунги, ҳужайралар инфилтрати таркибида эозинофилларнинг кўплиги. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

Тажрибанинг 10чи кунига келиб юз-жағ соҳасининг чуқур яраси атрофида ривожланган яллиғланиш жараёни сурункали пролифератив формадаги яллиғланишга айланганлиги ва атрофидаги барча тўқималар, жумладан мушак, бириктирувчи ва ёғ тўқималарига диффуз ҳолда ўсиб кирганлиги аниқланади. Бунда, мушак тўқиманинг ҳар бир тута-

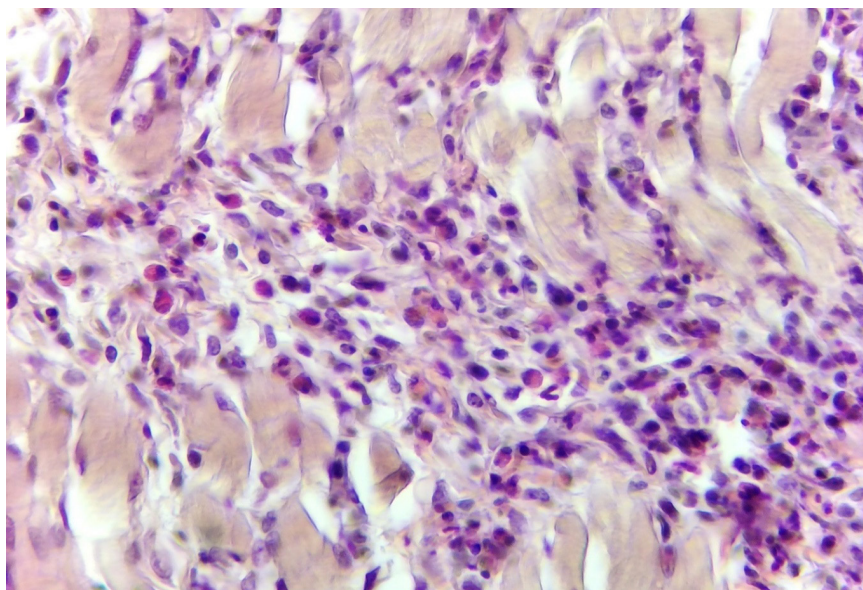
ми ва ҳар бир толаси яллиғланиш инфилтрати билан ўралганлиги, натижада мушак толалари деформацияланиб, ўлчами ҳар хил катталикларга кириб, атрофияланганлиги кузатилади. Мушак тутамлари орасидаги бириктирувчи тўқимаси ундаги яллиғланиш инфилтратининг ҳажми катталашганлигидан кенгайганлиги аниқланади (5-расм). Яллиғланиш

инфильтрати таркибида лимфоид ҳужайраларнинг кўплиги ва улар алоҳида-алоҳида тўпламлар қилиб жойлашганлиги аниқланади. Микроскопнинг катта объективи билан ўрганилганда маълум бўлдики, склет мушаклар толалари сийраклашган, ҳар бири деформацияланиб, миофибриллалари титилган, миолизга учраган, ядролари гистотопографияси ўзгариб, айримлари деструкцияланган. Мушаклар

ораси бириктирувчи тўқимаси яллиғланиш инфилтрати ҳисобига кенгайган ва зич ҳолда яллиғланиш ҳужайралари билан тўлган (6-расм). Яллиғланиш инфилтрати таркибида кўп миқдорда эозинофиллар мавжуд ва яллиғланиш ҳужайралари ҳар хил даражада деформацияланиб, деструкцияланганлиги аниқланади.



5-расм. Юз-жағ соҳанинг чуқур яраси, 10-кун, гемобен сурилган. Чуқур жойлашган склет мушаклари атрофи зич ҳолда яллиғланиш инфилтрати билан ўралган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10.



6-расм. Склет мушаклар орасидаги яллиғланиш инфилтрати ва ундаги кўп сонли эозинофиллар. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

Хулоса

Юз-жағ соҳа юмшоқ тўқималарида тажрибавий чуқур яра пайдо қилиниб, қон кетиши гемобен билан тўхтатилганда шу ҳолат кузатилдики, тажрибанинг дастлабки даврларида яра юзасида куйилган қон таначалари гемобен таъсирида қисқа вақт ичида ивиб, лаҳта-лаҳта кўринишдаги денатурацияланган оқсиллар ва қон таначалари кўринишида тўпланганлиги кузатилди. Бунга қўшимча яра юзасидаги парчаланган тўқима тузилмалари ҳам

денатурацияланиб, қумоқ-қумоқ тугунчаларга айланганлиги аниқланди. Лекин, склет мушак ва ёғ тўқимасигача чуқурлашиб борган яра юзасида ва атрофида кучли яллиғланиш жараёни қўшилишидан инфилтрат билан қопланганлиги, атрофида жойлашган мушак тўқимаси орасида диффуз ҳолда тарқалиб борганлиги ва таркибида эозинофиллар кўпайиши, тўқимада иммунопатологик жараёнлар ривожланиб, ўта сезувчанлик реакцияси пайдо бўлганлигидан далолат беради.

Адабиётлар

1. Audia S., Mahâvas M., Samson M., Godeau B., Bonnotte B. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Autoimmun. Rev.* - 2017. - Vol. 16(6).- P.620-632. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.04.012
2. Forest S.K., Hod E.A. Management of the platelet refractory patient. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* - 2016. - Vol. 30(3).- P.665-677. DOI: 10.1016/j.hoc.2016.01.008
3. Gurion R., Siu A., Weiss A.R., Masterson M. Use of recombinant factor VIIa in a pediatric patient with initial presentation of refractory acute immune thrombocytopenic purpura and severe bleeding. *J.Pediatr.Pharmacol.Ther.*-2012.- Vol.17(3).-P.274-280. DOI:10.5863/1551-6776-17.3.274
4. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., Kleinman S., Tinmouth A.T., Capocelli K.E., Cipolle M.D., Cohn C.S., Fung M.K., Grossman B.J., Mintz P.D., O'Malley B.A., Sesok-Pizzini D.A., Shander A., Stack G.E., Webert K.E., Weinstein R., Welch B.G., Whitman G.J., Wong E.C., Tobian A.A.; AABB. Platelet transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann. Intern. Med.*-2015.-Vol.162(3).-P.205-213. DOI:10.7326/M14-1589
5. Lambert M.P., Gernsheimer T.B. Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. *Blood.* -2017. -Vol.129(21).-P.2829-2835. DOI:10.1182/blood-2017-03-754119
6. Lo E., Deane S. Diagnosis and classification of immune-mediated thrombocytopenia. *Autoimmun. Rev.* - 2014.- - Vol. 13(4-5).- P. 577-83. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.026
7. Misgav M., Shenkman B., Budnik I., Einav Y., Martinowitz U. Differential roles of fibrinogen and von Willibrand factor on clot formation and platelet adhesion in reconstituted and immune thrombocytopenia. *Anesth. Analg.* 2011.-Vol.112(5).-P.1034-1040. DOI:10.1213/ANE.0b013e318212fffc
8. Weisel J.W., Litvinov R.I. Fibrin formation, structure and properties. *Subcell. Biochem.*-2017.-Vol.82.-P.405-456. DOI:10.1007/978-3-319-49674-0_

ЮЗ-ЖАҒ СОҶА ТЕРИСИ ЭПИДЕРМИС ВА ДЕРМА ТЎЛИҚ ШИКАСТЛАНГАН ЯРАДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРГА ГЕМОБЕН КУКУНИНИ ТАЪСИРИ

Оқбоев З.Б., Исроилов Р.И.

Мақсад: эпидермис ва терининг дерма қатламларига тўлиқ зарар етказадиган маҳаллий гемостатик қукун гемобеннинг гемостатик таъсирини ўрганиш.

Материал ва усуллар: эксперимент Шиншилла наслли, вазни 2.5-3.0 кг бўлган қуёнларда икки гуруҳга бўлиб ўтказилди. 1-гуруҳ интакт қуёнлар бта, 2-гуруҳ тўлиқ жароҳат хосил қилинган қуёнлар бта. Қуёнларга берилган эфир наркози остида эксперимент соҳасидаги туклар қириб тозалангач, жағ ости ва даҳан ости соҳаларида ўткир йўл билан скалпель ёрдамида яралар хосил қилинди. Қон оқаётган жароҳатга гемобен қукун сепилиб қон тўхтатилди ва яралар ипак чоклари ёрдамида тикилиб, асептик боғлам қўйилди ва медикаментоз муолажалар белгиланди. **Натижалар:** тажрибанинг дастлабки босқичларида яра юзасидаги қон гемобен таъсирида коагуляция қилинган. Яра юзасида парчаланган тўқима тузилмалари денатурация қилинган ва тугунларга айланган. Скелет мушаклари ва ёғ тўқималарига чуқурлашган яра атрофида кучли яллиғланиш жараёни қўшилиши туфайли у инфилтрация билан қопланади, атрофдаги мушак тўқималари орасида тарқалади. **Хулоса:** олинган натижалар тўқималарда иммунопатологик жараёнларнинг ривожланишини ва юқори сезувчанлик реакцияларининг пайдо бўлишини кўрсатади.

Калит сўзлар: юз- жағ соҳаси, тери яралари, морфологик ўзгаришлар, гемобен қукун.

NH₄ZSM-5 SEOLITIDA CH₃SH MOLEKULALARI ADSORBSIYASINING MIKROKALORIMETRIK TAHLILI

Tadjiyeva H.S., Oydinov M.X., Abdulxaev T.D.

МИКРОКАЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АДсорБЦИИ МОЛЕКУЛ CH₃SH В ЦЕОЛИТЕ NH₄ZSM-5

Таджиева Х.С., Ойдинов М.Х., Абдулхаев Т.Д.

MICROCALORIMETRIC ANALYSIS OF ADSORPTION OF CH₃SH MOLECULES IN NH₄ZSM-5 ZEOLITE

Tadzhieva Kh.S., Oidinov M.Kh., Abdulkhaev T.D.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Namangan muhandislik-texnologiyalari instituti

Цель: изучение адсорбционного взаимодействия молекул метилмеркаптана с наноструктурированным синтетическим цеолитом NH₄ZSM-5. **Материал и методы:** дифференциальную теплоту адсорбции и дифференциальную энтропию рассчитывали на основе экспериментальных результатов, полученных на калориметре ДАК 1-1 модели Тянь-Кальве. Изотерму адсорбции определяли объемным методом. Изотерма адсорбции имеет точность 0,1% и теплоту 1%. **Результаты:** на каждом этапе происходит образование ионно-молекулярного комплекса CH₄S с катионами аммония в матрице цеолита, и образуется мономерный комплекс CH₄S:NH₄⁺. На первой этапе сорбируется больше молекул метилмеркаптана, чем на других стадиях второго этапе в матрице цеолита ZSM-5 образуется димерный комплекс 2CH₄S:NH₄⁺, на третьем этапе – тримерный комплекс 3CH₄S:NH₄⁺, на четвертом – тетрамерный комплекс 4CH₄S:NH₄⁺. Выводы: в наноструктурированном синтетическом цеолите NH₄ZSM-5 молекулы метилмеркаптана адсорбируются при высоких значениях энергии. При начальной адсорбции молекул адсорбата время равновесия составляло 4,8 часа, а в конце процесса уменьшалось до 20 минут.

Ключевые слова. цеолит NH₄ZSM-5, метилмеркаптан, микрокалориметр, адсорбция, дифференциальная теплота, изотерма.

Objective: To study the adsorption interaction of methyl mercaptan molecules with nanostructured synthetic zeolite NH₄ZSM-5. **Material and methods:** Differential heat of adsorption and differential entropy were calculated based on experimental results obtained on a DAK 1-1 calorimeter of the Tien-Calvé model. The adsorption isotherm was determined by the volumetric method. The adsorption isotherm has an accuracy of 0.1% and a heat of 1%. **Results:** at each stage, an ion-molecular complex CH₄S is formed with ammonium cations in the zeolite matrix, and a monomeric complex CH₄S:NH₄⁺ is formed. At the first stage, more methyl mercaptan molecules are sorbed than at other stages; at the second stage, a dimeric complex 2CH₄S:NH₄⁺ is formed in the ZSM-5 zeolite matrix, at the third stage – a trimeric complex 3CH₄S:NH₄⁺, at the fourth – a tetrameric complex 4CH₄S:NH₄⁺. **Conclusions:** in nanostructured synthetic zeolite NH₄ZSM-5, methyl mercaptan molecules are adsorbed at high energy values. During the initial adsorption of adsorbate molecules, the equilibrium time was 4.8 hours, and at the end of the process it decreased to 20 minutes.

Key words: zeolite NH₄ZSM-5, methyl mercaptan, microcalorimeter, adsorption, differential heat, isotherm.

Seolitlarni kimyoviy tarkibi va ko'rib chiqilayotgan topologiyaning mumkin bo'lgan eng yuqori simmetriyasini tanlashidan qat'iy nazar ularni karkas tuzilishiga qarab topologiyasi asosida tasniflash mumkin. Kimyoviy sorbsiya usullaridan farqli o'laroq, fizik adsorbsiya vodorod sulfidi va karbonat angidrid bilan birga uglerod sulfidi, uglerod disulfidi va metilmerkaptanlarni ajratib olishi mumkin bo'lgan eng qulay usul hisoblanadi. Metilmerkaptan tiollar gomologik qatorining eng oddiy vakili bo'lgani uchun ba'zi hollarda (kislotali komponentlarning yuqori bosimida qisman va nozik gazni tozalash talab etilmaganda), kimyoviy tozalash bilan solishtirganda, regeneratsiya xarajatlarini sezilarli darajada kamaytiruvchi fizik adsorbentlardan foydalanish tejamkor bo'ladi. Hozirgi kunda xalqaro seolit assotsiatsiyasi tarkibiy komissiyasi tomonidan e'tirof etilgan 191 turdagi karkaslar mavjud. Har bir turi uchun uch harfli kod beriladi [1].

Silikalit – mikroteshikchali strukturaga ega, MFI tipidagi pentasilli seolitlar guruhiga mansubdir. Silikalitning strukturasi kremniykislorodli tetraedrlar 5 va 6 bo'lakli

halqalardan iborat ikkilamchi strukturalarni shakllantiradilar. Bu ikkilamchi strukturalar, ehtimol, ultrakuch strukturasi mavjud bo'lib, 550 sm⁻¹ chastotali tebranishlar uchun mas'uldirlar [2]. Qayd etish lozimki, Flanigen E.M. va boshqalar [9] silikalit va ZSM-5 seoliti strukturasi tadqiq qilganlarida [11,15], molekulyar g'ovak kristall zanjirini shakllanishida 5 va 6 bo'lakli halqalarni birlashtiruvchi 4 bo'lakli halqalar (yutilish chizig'i 820-750 sm⁻¹ da) mavjudligini aniqladilar. Bu hodisa keyingi strukturaviy tadqiqotlarda turli usullar yordamida isbotlangan.

Tadqiqot maqsadi

Mazkur ishda metilmerkaptan molekularining NH₄ZSM-5 nanostrukturali sintetik seoliti bilan adsorbsion o'zaro ta'sir xususiyatlari ko'rib chiqish. Seolitlarning adsorbsion xossalari tavsiflash uchun metilmerkaptan molekularining adsorbsiya miqdorining muvozanat bosimiga bog'liqligi, ya'ni izotermasi va kinetikasi aniqlandi. Bu ZSM-5 (Si/Al=27,5) rusumidagi seolitda NH₄⁺ kationlarining miqdori 0,238 mmol'/g ga teng.

Material va usullar

Adsorbsiya differensial issiqligi, differensial entropiyasi Tian-Kalve modelidagi DAK 1-1 kalorimetri asosida olingan tajriba natijalariga binoan hisoblandi. Adsorbsiya izotermasi aniqlashda hajmiy usulda foydalanildi. Adsorbsiya izotermasi aniqlik xatoligi 0,1% va issiqligi 1% gacha bo'ldi [3,7].

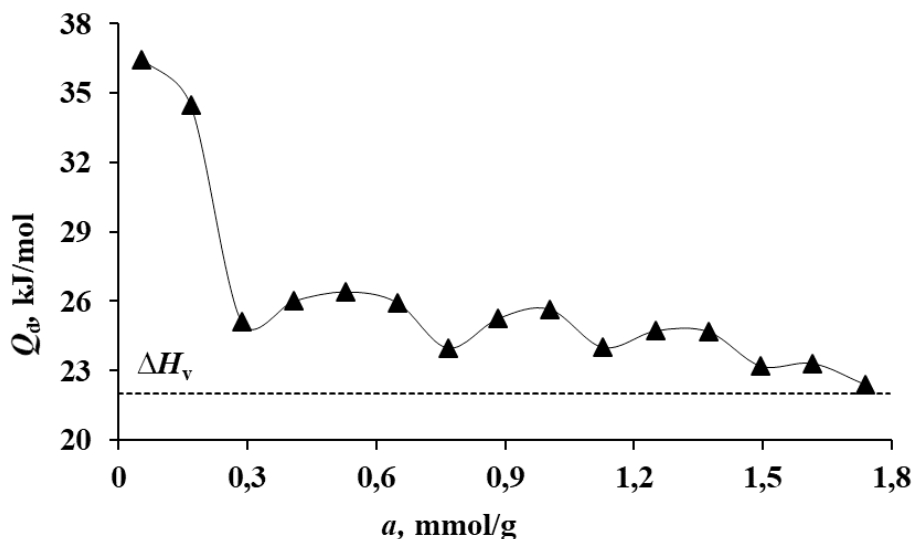
Adsorbat sifatida olingan metilmerkaptan, sorbsiya- da foydalanishdan avval vakuum sharoitida tozalandi va

quritildi. Shundan so'ng adabiyotlarda [8,10] keltirilgan ma'lumotlar bilan muvofiqligi aniqlandi.

$\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitiga metilmerkaptan adsorbsiyasi 303 K da olib borildi.

Natijalar va muhokama

$\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitiga metilmerkaptan molekulari- ning adsorbsiya miqdori (a), differensial issiqligi (Q_d), izotermasi ($\ln(P/P_0)$), entropiyasi (ΔS_d) va termokineti- kasi (ΔH_v) 303 K haroratda o'rganilgan.



1-rasm. 303 K haroratda NH_4^+ kationli ZSM-5 seolitida metilmerkaptan molekulari adsorbsiyasining differensial issiqlik qiymati.

$\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitiga metilmerkaptan adsorbsiya- si differensial issiqligi 1-rasmda keltirilgan. $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitiga metilmerkaptanning dastlabki molekulari yutilishida adsorbsiya differensial issiqligi 36,44 kJ/mol- ni tashkil qilib, bunda adsorbsiya miqdori 0,05 mmol/g ni tashkil qiladi va adsorbsiya issiqligi yuqori bo'ldi. Navbatdagi metilmerkaptan molekulari adsorbsiyala- nish miqdori 0,17 mmol/g bo'lib, adsorbsiya issiqligi 34,47 kJ/mol ga teng bo'ldi. Seolitning metilmerkaptan molekularidan to'yinishi ortib borishi bilan differ- ensial issiqligining pog'onasimon kamayishi bilan bora- di. Keyingi metilmerkaptan molekulari 1 atmosfera bosimigacha adsorbsiyalanishi to'rtta pog'onada bora- di. Birinchi pog'onada metilmerkaptan molekulari adsorbsiya miqdorlari 0,29-0,76 mmol/g oraliqlari- da borib, differensial issiqligi 25,11 kJ/mol dan 23,97 kJ/molni tashkil qiladi. Birinchi pog'onaning maksimal differensial issiqligi 26,40 kJ/mol bilan boradi. Ushbu bosqichda ~ 0,5 mmol/g metilmerkaptan molekulari adsorbsiyalanadi. Yutilgan metilmerkaptan moleku- lalari miqdori 0,76 mmolga etganda issiqlik 23,97 kJ/ mol gacha kamayish bilan boradi. $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitiga metilmerkaptan molekulari adsorbsiyasining birin- chi pog'onasi seolit matritsasida CH_4S ning ammoniy kationlar bilan ion-molekulyar kompleksini shakllanishiga olib keladi va $\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$ monomer kompleks hosil qiladi.

Ikkinchi bosqichda adsorbsiya 0,76 mmol/g dan 1,13 mmol/g gacha bo'lgan diapozonda va adsorbsiya differ- ensial issiqligi 23,97 kJ/mol dan 24 kJ/mol oraliqlarida bora- di. Bu bosqichda ham adsorbsiya to'liqsimon ko'rinish-

da bo'ldi va adsorbsiya issiqligi maksimal 25,65 kJ/molga teng bo'ldi. Ikkinchi pog'onada maksimal adsorbsiya is- siqligining birinchi pog'onaga nisbatan ko'p farq qilmaydi va bunda seolit kanallariga bir me'yorda qisman to'ldiril- ganligi va metilmerkaptan molekularining harakati biroz sustlashadi. Ikkinchi bosqichda ZSM-5 seolit matritsasida dimer kompleks $2\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$ hosil qiladi

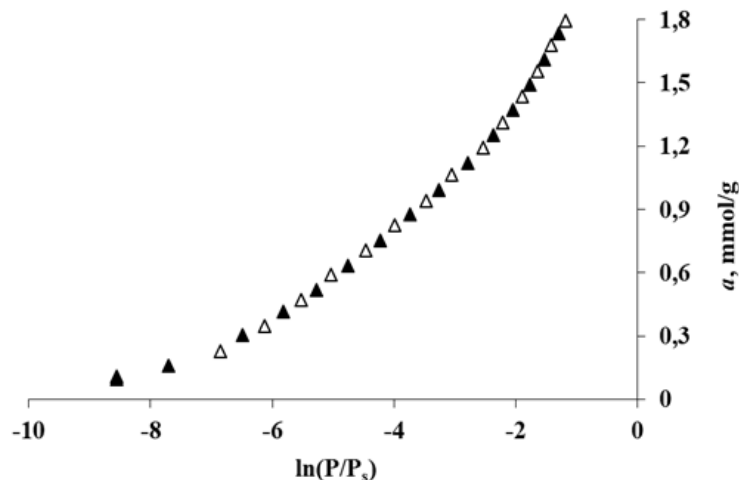
Uchinchi pog'ona 1,13-1,49 mmol/g oraliqlarida bora- di. Bu pog'onada metilmerkaptan molekularining mak- simal adsorbsiya differensial issiqligi 24,72 kJ/molni tash- kil qiladi. Uchinchi pog'onaning boshlanishi va oxiridagi adsorbsiya issiqlik 0,8 kJ/molga farq qiladi, ya'ni 24 kJ/ moldan 23,20 kJ/molgacha kamayadi. To'rtinchi bosqichda 1 atmosfera bosimi uchun adsorbsiya jarayoni oxirlashadi. 303 K uchun metilmerkaptanning kondensatsiya issiqlik qiymati 22 kJ/molga teng. Uchinchi bosqichda esa trimer kompleksini $3\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$ va to'rtinchi bosqichda tetramer $4\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$ komplekslar shakllanadi.

Dastlabki to'yinishlarda pog'onali bosqichlarga nis- batan adsorbsiya differensial issiqligi yuqori bo'ldi. Bu erda boshlang'ich to'yinishlar kuzatilib, metilmerkaptan molekulari soni kamligi sababli seolit kanallari- da joylashgan ammoniy ionlariga taqsimlanish jarayoni- da harakatlanayotgan molekularlarda adsorbsiya issiqlik energiyasi yuqori bo'lishi tavsiflanadi. Har bir bosqichda seolit matritsasida CH_4S ning ammoniy kationlar bilan ion-molekulyar kompleksini shakllanishiga olib keladi.

2-rasmda $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitida metilmerkaptan ad- sorbsiya izotermasi Seolit kanallarida metilmerkaptan molekularining adsorbsiya izotermasi egiluvchan yoy-

simon ko'rinishda boradi. Kichik bosimlarda metilmer-

kaptan molekulari seolit kanallardagi ammoniy ionlari bilan kuchli ta'sirlashadi.



2-rasm. 303 K haroratda NH_4^+ kationli ZSM-5 seolitida metilmerkaptan molekulari adsorbsiyalanishi izoterma grafigi. Δ - tajriba qiymatlari, \blacktriangle -mikrog'ovaklarning hajmiy to'yinish nazariyasining umumiy (MHTN) qiymatlari.

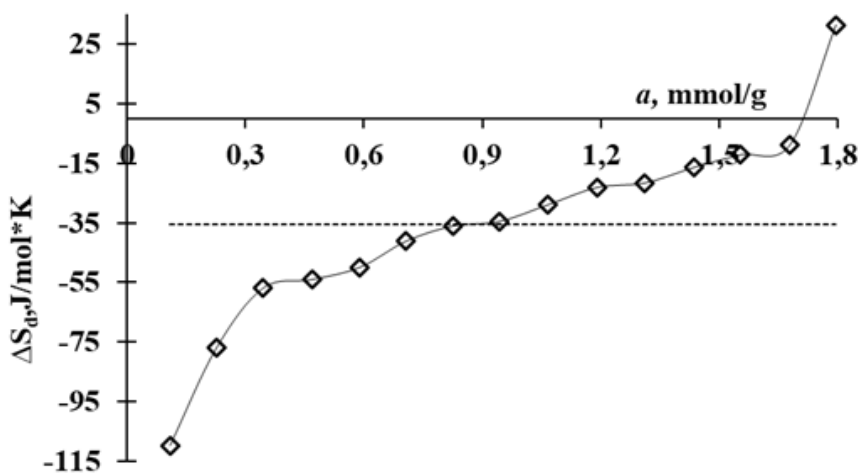
Bunda adsorbsiya izoterma ko'rsatkichlari $\ln(P/P_0) = -8,56$ dan $\ln(P/P_0) = -6,12$ gacha bo'lgan oraliqlarda boradi va adsorbsiya miqdori 0,35 mmol/g ni tashkil qiladi. Keyingi molekula metilmerkaptan molekulari adsorbsiyalanishi izoterma grafigi adsorbsiya o'qi tomon intiladi. Jarayon oxirlashganda izoterma $\ln(P/P_0) = -1,18$ ga teng bo'ladi.

NH_4 ZSM-5 seolitida metilmerkaptan adsorbsiyasi izoterma ikki hadli MHTN tenglamasi bilan to'la ta'riflanadi:

$$a = 1,46 \exp[A/13,06]^2 + 0,757 \exp[A/3,77]^2$$

bunda a -mmol/g dagi adsorbsiya miqdori va $A = RT \ln(P^0/P)$ 1 mmol molekulari sirtidan (bosim P^0) muvozanat gaz fazasiga (bosim R) o'tkazish ishi.

Bundan ko'rinib turibdiki, NH_4 ZSM-5 seolitiga metilmerkaptan molekulari adsorbsiya tizimida hisoblangan izoterma tajriba bilan yaxshi mutanosib holda bo'ladi. Adsorbsiya izoterma $P/P^0 = 0,3$ (yoki 460,7 mm.sm.ust.) nisbiy bosimda 1,79 mmol/g gacha o'rganildi. Seolitda metilmerkaptan adsorbsiyasining izoterma qiymati quyidagicha bo'ldi, ya'ni nisbiy bosimda $P/P^0 = 0,3$ da 1,79 mmol/g ga teng.



3-rasm. 303 K haroratda NH_4 ZSM-5 seolitida metilmerkaptan molekulari adsorbsiya entropiyasi.

NH_4 ZSM-5 seolitida metilmerkaptanning adsorbsiya entropiya o'zgarishi izoterma va differensial issiqlik qiymatlaridan foydalanib (ΔS_d) Gibbs-Gelmgolesning dif-

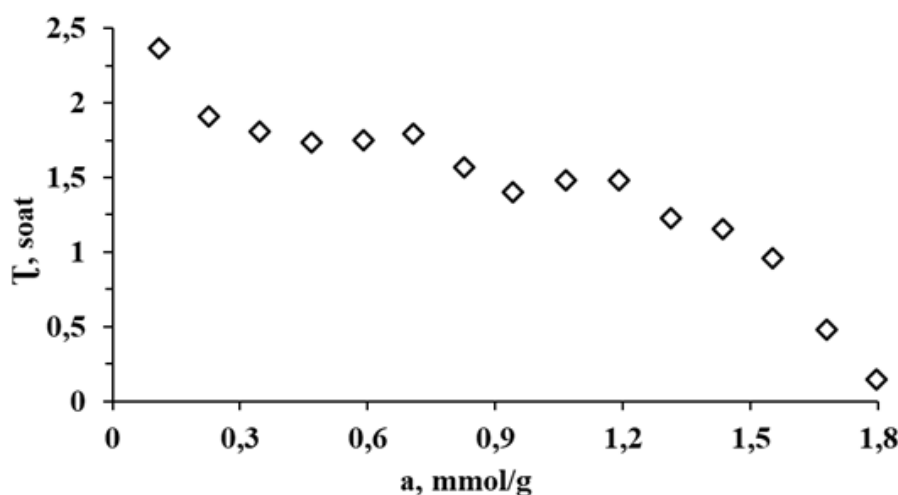
ferensial molyar entropiyasi tenglamasi yordamida hisoblandi va 3-rasmda ko'rsatilgan.

$$\Delta S_a = \frac{\Delta H - \Delta G}{T} = \frac{-(Q_a - \lambda) + R \ln 760/P}{T}$$

Metilmerkaptan adsorbsiya jarayonidagi entropiya o'zgarishi standart sharoitdagi holati uchun hisoblandi. Bu erda λ kondensatsiya issiqligi hisoblanadi, ΔH va ΔG – standart holatdan adsorbsiyalangan holatga adsorbsiya vaqtida entalpiya va erkin energiyaning o'zgarishi.

Dastlabki adsorbsiyalangan metilmerkaptan molekullari adsorbsiya entropiyasi $-109,78 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ dan boshlanadi. Bunda adsorbsiya miqdori $0,1 \text{ mmol/g}$ ni tashkil qiladi. Keyingi metilmerkaptan molekullari adsorbsiyasida, ya'ni $0,35 \text{ mmol/g}$ ga etgunga qadar entropiya qiymati keskin kamayishi kuzatiladi. Adsorbsiyaning bu qiymatida entropiya ko'rsatkichi $-56,86 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ bo'ladi. Bunda $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seoliti matritsasida metilmerkaptan molekullari kuchli lokalizatsiyalanishidan dalolat beradi. Keyingi metilmerkaptan molekullari adsorbsiyalanishida entropiya qiymatlari standart holat entropiyasiga yaqinlashishi sekinlashadi, seolit kanallariga ad-

sorbsiyalangan metilmerkaptan molekullari qisman harakatchan holatda bo'lganligi sababli energiya grafigi to'liqsimon ko'rinishda bo'ladi. Adsorbsiya miqdori $0,8 \text{ mmol/g}$ bo'lib, entropiya qiymati $35,56 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ bo'lganda o'rtacha integral entropiya grafigini kesib o'tishi kuzatildi, bunda yutilayotgan har bir molekula metilmerkaptanning ion-molekulyar komplekslar hosil bo'lishida entropiya qiymatining keskin o'zgarishlarga olib kelishini kuzatishimiz mumkin. $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seoliti matritsasida metilmerkaptan molekullari adsorbsiyasining o'rtacha molekulyar entropiyasi $-35,56 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ ga teng bo'ladi. Adsorbsiya entropiya qiymatlarining standart holat entropiyasidan ancha kichik bo'lishi monomer, dimer, trimer va tetramer komplekslarning shakllanishi bilan izohlanadi. Jarayon oxirlashganda esa metilmerkaptan molekullari kuchli harakatchan holatda o'tadi.



4-rasm. 303 K haroratda $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitida metilmerkaptan molekullari adsorbsiyasining termokinetikasi.

4-rasmda $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seolitida metilmerkaptanning adsorbsiya termokinetikasi keltirilgan. Metilmerkaptanning seolit kanallarida $0,1 \text{ mmol/g}$ adsorbsiyalanishi uchun $2,37$ soat vaqt ketadi. Navbatdagi metilmerkaptan molekullari adsorbsiyalanishida muvozanatga kelish vaqti $1,91$ soatni tashkil qiladi. Seolit to'g'ri kanallarida $\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$, $2\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$, $3\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$ va $4\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$ komplekslari hosil bo'lganligi sababli issiqlik muvozanat vaqti ko'rsatkichlari kuchsiz to'liqsimon ko'rinishda bo'ladi. Jarayon oxirlashganda esa muvozanat vaqti 7 daqiqagacha pasayishi kuzatiladi.

Xulosa

$\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ nanostrukturali sintetik seolitida metilmerkaptan molekullari yuqori energetik qiymatlarda adsorbsiyalanadi. Umumiy adsorbsiya miqdori $12,8$ ta metilmerkaptan molekullari tashkil etadi va birinchi koordinatsion sferada $6,3\text{CH}_4\text{S}:\text{NH}_4^+$ nisbatdagi ion-molekulyar kompleks hosil bo'ladi. Shuningdek, ikkinchi koordinatsion sferada, ya'ni seolitning kationsiz silikalit qismida yana $6,5$ ta metilmerkaptan molekullari adsorbsiyalanadi. Umumiy adsorbsiya miqdorining 85% qismi $P/P_s=1,3$ nisbiy bosimga to'g'ri keladi. $\text{NH}_4\text{ZSM-5}$ seoliti kanallarida metilmerkaptan molekullari kuchli adsorbsiyalanadi. Dastlabki adsorbat molekullari adsorbsiyasida muvozanat vaqti $4,8$ soat, jarayon oxirida esa 20 daqiqagacha pasayishi kuzatildi.

lari kuchli adsorbsiyalanadi. Dastlabki adsorbat molekullari adsorbsiyasida muvozanat vaqti $4,8$ soat, jarayon oxirida esa 20 daqiqagacha pasayishi kuzatildi.

Adabiyotlar

1. Дубинин М.М., Исирикян А.А., Рахматкариев Г.У., Серпинский В.В. Дифференциальные теплоты адсорбции в динапорозкообразном синтетическом цеолите NaA // Изв. АН СССР, сер. хим.- 1973.- №Иванова Т.Н., Красильникова О.К., Сарахов А.И., Дубинин М.М. Об изменении параметров элементарных гидросодалита и некоторых ионообменных форм цеолита типа X в результате адсорбции паров воды // Изв. АН СССР, сер. хим. -1977.- 4.- С.955.
2. Исирикян А.А., Рахматкариев Г.У. Дифференциальные величины энтальпии, свободной энергии и энтропии адсорбции воды на цеолите NaX // Шестая Всесоюз. конф. по калориметрии. Табилиси, Мецниереба,- 1973.- С. 211.
3. Хвощев С.С., Сказываев В.Е., Жданов С.П., Каретина И.В. Теплоты адсорбции аммиака цеолитами типа E // Изв. АН СССР, сер. хим., 1978.-№Bakhronov Kh., Ergashev O., Karimov Kh., Abdulkhaev T., Yakubov Y., Karimov A. Thermodynamic Characteristics of Paraxylene Adsorption in LiZSM-5 and CsZSM-5 Zeolites // 1st International Conference on Problems and Perspectives of Modern Science (ICPPMS-2021)". (Tashkent, 10-11 June, 2021). Cite as: AIP Conference Proceed-

ings 2432, 050056 (2022); Published Online: 16 June 2022.

4. Варгафтик Н.Б. Справочник по теплофизическим свойствам газов и жидкостей. – М.: Наука, 1972. – 720 с

5. Datka J., Tuznik E. Hydroxyl groups and sites in NaZSM-5 zeolites studied by i.r. spectroscopy//Zeolites. -1985. – Vol. 5. -P.230-232.

6. Eagan J.D., Anderson R.B. Kinetics and Equilibrium of Adsorption on 4A Zeolite //J. Coll. Interf. Sci.- 1975.- Vol.50.№3.- p 419.

7. Flanigen E.M., Bennet J.M., Grose R.W., Cohen J.P., Patton R.L., Kirdiner R.M. Silicalite a new hydrophobic crystalline silics molecular sieve//Nature. -1978. - Vol .271. -P.512-516.

8. Furtig H., Wolf F. Untersuchung der Bigonschaften von ionenausgetauschten Molekularsieben des Type A mit hilfe der Casadsorption //Tonind. - Ztg, 1966. Vol.90.- №7.- P. 297- 303.

9. Kokotailo G.T., Lawton S.L., Olson D.H., Meier W.M. Structure of synthetic zeolite ZSM-5//Nature. -1978. – Vol. 272. -P.437- 438.

10. Mentzen B.F., Rakhmatkariev G.U. Host/Guest interactions in zeolitic nanostructured MFI type materials: Complementarity of X-ray Powder Diffraction, NMR spectroscopy, Adsorption calorimetry and Computer Simulations // Узб. хим. журнал, 2007. -№6. -P. 10-31.

11. Mortier W.J., Pluth J.J., Smith J.V. Positions of Cations and molecules in Zeolites with Chabasite Bramowork. III. Dehydrated Na- exchanged Chabazite // Mat. Res.Bull, 1977. -Vol.

12. -№ Pfeifer H., Gutsze A., ZhdanovS.P.State of water in faujasite - tupe zeolites // Z. Phys. chem. -1976. -Vol. 257.-№4.- 735p.

12. Mentzen B.F., Rakhmatkariev G.U. Host/Guest interactions in zeolitic nanostructured MFI type materials: Complementarity of X-ray Powder Diffraction, NMR spectroscopy, Adsorption calorimetry and Computer Simulations // Узб. хим. журнал, 2007. -№6. -P. 10-31.

13. Mortier W.J., Pluth J.J., Smith J.V. Positions of Cations and molecules in Zeolites with Chabasite Bramowork. III. Dehydrated Na- exchanged Chabazite // Mat. Res.Bull, 1977. -Vol. 12. -№3. P.241- 249.

14. Pfeifer H., Gutsze A., ZhdanovS.P.State of water in fauj-

asite - tupe zeolites // Z. Phys. chem. -1976. -Vol. 257.-№4.- 735p.

15. Pfeifer H. The structure of zeolites of the faujasite group //Surf. Sci.,1975. – Vol. 52. -№2.-434p.

NH₄ZSM-5 SEOLITIDA CH₃SH MOLEKULALARI ADSORBSIYASINING MIKROKALORIMETRIK TAHLILI

Tadjiyeva H.S., Oyidinov M.X., Abdulxaev T.D.

Maqsad: metilmerkaptan molekularining NH₄ZSM-5 nanostrukturali sintetik zeolit bilan adsorbsion o'zaro ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** adsorbsiyaning differensial issiqligi va differensial entropiya Tien-Kalve modelidagi DAK 1-1 kalorimetrida olingan eksperimental natijalar asosida hisoblab chiqilgan. Adsorbsiya izotermasi volumetrik usul bilan aniqlandi. Adsorbsiya izotermasi 0,1% aniqlik va 1% issiqlikka ega.

Natijalar: har bir bosqichda seolit matritsasida ammoniy kationlari bilan CH₄S ion-molekulyar kompleks hosil bo'ladi va CH₄S:NH₄⁺ monomer kompleksi hosil bo'ladi. Birinchi bosqichda boshqa bosqichlarga qaraganda ko'proq metilmerkaptan molekulari sorblanadi, ikkinchi bosqichda ZSM-5 zeolit matritsasida dimerik kompleks 2CH₄S:NH₄⁺, uchinchi bosqichda trimerik kompleks 3CH₄S:NH₄⁺ hosil bo'ladi. to'rtinchisi - tetramerik kompleks 4CH₄S:NH₄⁺. **Xulosa:** NH₄ZSM-5 nanostrukturali sintetik zeolitda metilmerkaptan molekulari yuqori energiya qiymatlarida adsorbsiyalanadi. Adsorbat molekularining dastlabki adsorbsiyasi vaqtida muvozanat vaqti 4,8 soatni tashkil etgan, jarayon oxirida esa 20 minutgacha qisqargan.

Kalit so'zlar: seolit NH₄ZSM-5, metilmerkaptan, mikrokalorimetr, adsorbsiya, differensial issiqlik, izoterm.



СТАНОВЛЕНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ДИНАМИКЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДАМИ ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ МАТЕРИ

Утепова Н.Б., Азизова Ф.Х.

ONANING TANASI ORQALI PESTITSIDLARNING SURUNKALI TA'SIRI OSTIDA ERTA POSTNATAL ONTOGENEZ DINAMIKASIDA TUTQICH LIMFA TUGUNLARINING SHAKLLANISHI

Utepova N.B., Azizova F.X.

FORMATION OF MESENTERIC LYMPH NODES IN THE DYNAMICS OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS UNDER CHRONIC EXPOSURE TO PESTICIDES THROUGH THE MOTHER'S BODY

Utepova N.B., Azizova F.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: pestitsidlar bilan surunkali intoksikatsiyaga uchragan urg'ochi kalamushlar naslida tug'ruqdan keyingi rivojlanish va tutqich limfa tugunlarining shakllanishining morfologik xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqot uchun material surunkali fipronil intoksikatsiyasi bilan og'rigan urg'ochi kalamushlardan va homiladorlikning tabiiy kursi bo'lgan kalamushlardan tug'ilgan 3, 7, 14, 21 va 30 kunlik kalamush bolalarining tutqich limfa tugunlari edi. **Natijalar:** surunkali fipronil intoksikatsiyasi sharoitida urg'ochilardan olingan eksperimental kalamush bolalarida kalamushlarga nisbatan 7-9 kundan keyin sodir bo'lgan tutqich limfa tugunlarining strukturaviy-funksional T va B ga bog'liq zonalari shakllanishida sezilarli kechikish kuzatildi. tug'ruqdan keyingi ontogenezning tabiiy yo'nalishi bo'lganlar. **Xulosa:** onaning tanasi orqali pestitsidlarning surunkali ta'siri tug'ruqdan keyingi o'sish va ularning avlodlarida tutqich limfa tugunlarining shakllanishi jarayonlarining sezilarli darajada buzilishiga olib keladi. Ushbu buzilishlar postnatal ontogenezning dastlabki davrida organning limfoid to'qimalari va uning strukturaviy va funktsional zonalarning o'sishi va shakllanishining sekinlashishi bilan namoyon bo'ladi.

Kalit so'zlar: fipronil, nasl, tug'ruqdan keyingi ontogenez, tutqich limfa tugunlari.

Objective: To study the features of the postnatal development of the lymph nodes of the offspring of females exposed to chronic intoxication with fipronil. **Materials and methods:** Mesenteric lymph nodes 3, 7, 14, 21 and 30-day old rats born from females with chronic intoxication with fipronil and from control rats that were subjected to morphological, morphometric and electron microscopic methods of research served as the material for the study. **Results:** In experimental rat pups obtained from females under conditions of chronic intoxication with fipronil, there was a significant lag in the formation of structural-functional T- and B-dependent zones of mesenteric lymph nodes, which was carried out 7-9 days later than rat pups with the natural course of postnatal ontogenesis. **Conclusions:** Chronic exposure to fipronil through the mother's body contributes to a significant disruption of the processes of postnatal growth and the formation of mesenteric lymph nodes in their offspring, which manifest themselves as a slowdown in the growth and formation of the lymphoid tissue of the organ and its structural and functional zones.

Key words: fipronil, offspring, postnatal ontogenesis, mesenteric lymph nodes.

Несмотря на то, что здоровье детей и подростков является актуальнейшей проблемой, во всем мире в последние десятилетия отмечается увеличение заболеваемости детей аллергическими, аутоиммунными, инфекционными и онкологическими заболеваниями, что обусловлено значительными количественными и качественными недостатками в различных компонентах иммунной системы [1,10-12,14,15].

По мнению многих специалистов, изменения функционирования иммунной системы детей могут являться следствием нарушения её развития во внутриутробном периоде, обусловленного действием различных экзогенных и эндогенных факторов на организм матери во время беременности. Из экзогенных факторов в последнее время особое внимание уделяется экологическим факторам. Все большее внедрение в нашу жизнь достижений химии, широкомасштабное использование химических веществ привело к прогрессирующему загрязнению ими окружающей среды. Преобладающую часть загрязнителей окружающей среды представляют собой пестициды, без ис-

пользования которых невозможно дальнейшее развитие аграрной промышленности [8,9].

В связи с этим наибольший интерес и научно-практическую значимость представляет исследование особенностей постнатального развития органов иммуногенеза потомства самок, подвергшихся хронической интоксикации пестицидами, которое позволило бы выявить механизмы развития тех или иных нарушений иммунной системы, создать научно-обоснованную стратегию профилактики и лечения заболеваний у детей, подвергшихся пренатальному воздействию экзогенных факторов.

Цель исследования

Изучение морфологических особенностей постнатального развития и становления мезентериальных лимфатических узлов (МЛУ) потомства самок крыс, подвергшихся хронической интоксикации пестицидами.

Материал и методы

Опыты проводились на белых половозрелых девственных крысах самках вистар массой 150-180

г. Самки были разделены на опытную (25) и контрольную (25) группы. Крысам опытной группы ежедневно в течение 75 дней вплоть до окончания экспериментов через рот с помощью зонда вводили разбавленный в физиологическом растворе фипронил в дозе 4 мг/кг, что составляло 1/100 часть от ЛД₅₀ препарата. Животные контрольной группы получали равный объем стерильного физиологического раствора. На 31-й день опытов к самкам обеих групп подсаживали самцов. Оплодотворение регистрировали с помощью влагиалищных мазков. Мезентериальные лимфатические узлы крысят, рожденных от опытных и контрольных животных, изучали на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки после рождения морфологическими, морфометрическими и электронно-микроскопическими методами. Все цифровые данные обрабатывали статистически с использованием пакета компьютерных программ. Достоверными считались различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что у контрольных крысят на 3-и сутки после рождения паренхима МЛУ не имела морфологически различимых структурно-функциональных зон и состояла из диффузной лимфоидной ткани. Среди клеток дифференцировались лимфобласты, средние и малые лимфоциты, определялись единичные макрофаги.

На 7-е сутки постнатальной жизни отмечались существенные количественные и качественные перестройки паренхимы и стромы органа. Наряду с увеличением площади и объема узла, впервые различались корковое и мозговое вещества. Корковое вещество из диффузной лимфоидной ткани, где отмечались участки плотного и редкого расположения лимфоцитов. Плотные скопления лимфоидных клеток в основном располагались по периферии коркового вещества, они представляли собой зоны формирующихся лимфоидных фолликулов. Среди клеточных элементов различалось большое количество лимфобластов, пролимфоцитов, единичные макрофаги и плазматические клетки.

14-е сутки после рождения характеризовались существенными перестройками в структуре МЛУ: фактически сформировались лимфоидные фолликулы, паракортикальная зона, мозговые тяжи и компоненты лимфообращения – синусы.

На 21-30-е сутки отмечалось практически полное завершение формирования структурно-функциональных зон органа. Среди лимфоидных фолликулов различали фолликулы как без герминативных центров, так и с герминативными центрами. Морфометрически в этот период площади лимфоидных фолликулов, мозговых тяжей, парафолликулярной зоны и коркового плато достигли уровня взрослых животных.

Анализ соотношения ответственных за иммунную функцию Т- и В-зависимых зон органа в динамике постнатального развития у контрольных крысят показал, что к 14-м суткам Т-зависимая (корковое плато, паракортикальная зона) зона занима-

ла 42,3%, В-зона (лимфоидный фолликул, мозговые тяжи) – 33,6%, а ко времени перехода на дефинитивное питание (21-е сут) наблюдалось резкое увеличение объема В-зависимых зон, которые занимали 40% от всей площади узла.

Таким образом, развитие и становление МЛУ потомства, полученного от контрольных животных, в динамике постнатального онтогенеза сопровождалось закономерной перестройкой его структурно-функциональных зон и клеточного состава. Эти перестройки в основном стабилизировались к 3-й неделе жизни животных, когда они переходили на дефинитивное питание.

Воздействие фипронила через организм матери привело к существенному нарушению постнатального развития МЛУ у их потомства. Формирование структурно-функциональных Т- и В-зависимых зон МЛУ у опытных крысят значительно отставала, осуществляясь на 7-9 дней позднее, чем в контроле. Так, если у контрольных крысят структурно-функциональные зоны МЛУ были полностью сформированными на 21-е сутки после рождения, то у опытных крысят к этому времени формирование лимфоидных фолликулов только начиналось, а полная дифференцировка структурно-функциональных компартов МЛУ завершалась к 30-м суткам постнатальной жизни.

Морфометрически выявлено существенное снижение темпов роста и становления МЛУ у потомства, полученного от самок, подвергнутых действию фипронила. Во все сроки исследования абсолютная площадь лимфатических фолликулов в МЛУ оставалась на 17-28% достоверно меньше, чем в контроле ($p < 0,05$). Анализ соотношений Т- и В-зависимых зон МЛУ показал, что в условиях воздействия фипронила на организм матери в наибольшей степени страдало формирование Т-зависимых зон МЛУ потомства. Темпы прироста площади Т-зависимых зон органа у опытных крысят отставали от контрольных значений на 25-35% ($p < 0,05$).

Электронно-микроскопические исследования выявили высокую функциональную активность макрофагов и деструктивные изменения субклеточных органелл лимфоидных клеток, особенно в Т-зависимых зонах органа.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что хроническое воздействие фипронилом через организм матери приводит к существенному нарушению процессов постнатального роста и становления МЛУ у их потомства. Эти нарушения проявляются отставанием роста и формирования лимфоидной ткани органа и его структурно-функциональных зон. Замедление роста и становления структурно-функциональных зон МЛУ может быть обусловлено прямым токсическим действием фипронила и его метаболитов на развивающиеся иммунокомпетентные клетки, гормональным дисбалансом в виде снижения уровня тиреоидных гормонов и выраженным окислительным стрессом [2-7,13,16,17]. Снижение уровня тиреоидных гормонов и накопление свободных ради-

калов, образующихся при окислительном стрессе, подавляют пролиферацию Т- и В-лимфоцитов МЛУ и одновременно стимулируют процесс их апоптоза.

Выводы

1. Воздействие пестицидов через организм матери приводит к замедлению постнатального роста лимфоидной ткани мезентериальных лимфатических узлов, а также формирования их структурно-функциональных зон.

2. Нарушения постнатального иммуногенеза при иммунотоксическом воздействии пестицидов через организм матери могут быть основной причиной вторичных иммунных дефицитов у новорожденных и грудных детей, что обуславливает необходимость проведения целенаправленной фармакологической коррекции.

Литература

1. Азизова Ф.Х., Тухтаев Н.К., Отажонова А.Н. Раннее постнатальное становление периферических органов иммунной системы потомства в условиях хронической интоксикации через организм матери // Пробл. биол. и мед. – 2013. – №3 (74). – С. 8-9.

2. Рожкова И.С., Теплый Д.Л., Фельдман Б.В. Окислительный стресс в органах иммунной системы крыс при токсическом воздействии // Науч. руководитель. – 2014. – №2 (3). – С. 5-10.

3. Рузиева Н.А. Постнатальное развитие щитовидной железы потомства, рожденного в условиях воздействия пестицидов на организм матери // Морфологические науки фундаментальная основа медицины: Материалы 4-й Междунар. морфологической науч.-практ. конкурс-конф. студ. и мол. ученых. – Ташкент, 2019. – С. 222-225.

4. Тухсанова Н.Э., Тешаев Ш.Ж. Количественное соотношение лимфоцитов в лимфоидных узелках тонкой кишки крыс в норме и при воздействии которана // Пробл. биол. и мед. – 2019. – №3(111). – С. 198-201.

5. Тухтаев К.Р., Зокирова Н.Б., Тухтаев Н.К., Хайдарова К.И. Иммуногистохимическая оценка апоптоза в щитовидной железе и тимусе потомства в условиях внутриутробного и раннего постнатального воздействия пестицидов // Вестн. ТМА. – 2015. – №4. – С. 32-36.

6. Тухтаев Н. Постнатальное становление периферических органов иммунной системы потомства в условиях воздействия пестицидов через организм матери // Пробл. биол. и мед. – 2018. – №3 (102). – С. 144-147.

7. Яглова Н.В., Обернихин С.С. Морфофункциональное состояние органов иммунной системы потомства мышей после однократного иммуностимулирующего воздействия на материнский организм в ранние сроки беременности // Рос. мед.-биол. вестн. – 2013. – №4. – С. 24-28.

8. Burns C.J., Pastoor T.P. Pyrethroid epidemiology: a quality-based review // Crit. Rev. Toxicol. – 2018. – Vol. 48, №4. – P. 297-311.

9. Costa L.G. The neurotoxicity of organochlorine and pyrethroid pesticides // Handb. Clin. Neurol. – 2015. – Vol. 131. – P. 135-48.

10. Guo C., Yang Y., Shi M.X. et al. Critical time window of fenvalerate-induced fetal intrauterine growth restriction in mice // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2019. – Vol. 172. – P. 186-193.

11. Khasanov B.B., Azizova F.Kh., Sobirova D.R. et al. Toxic Hepatitis of the Female and the Structural and Functional Formation of the Lean Intestine of the Offspring in the Period Breastfeeding // NeuroQuantol. – 2022. – Vol. 20. – P. 3489-3496.

12. Lee Y.G., Koh G.Y. Coordinated lymphangiogenesis is critical in lymph node development and maturation // Dev. Dyn. – 2016. – Vol. 245, №12. – P. 1189-1197.

13. Lin H.Y., Glinsky G.V., Mousa S.A., Davis P.J. Thyroid hormone and anti-apoptosis in tumor cells // Oncotarget. – 2015. – Vol. 17. – P. 14735-14743.

14. Skolarczyk J., Pekar J., Nieradko-Iwanicka B. Immune disorders induced by exposure to pyrethroid insecticides // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2017. – Vol. 8. – P. 446-453.

15. Sultanova D. The influence of mother's extragenital pathology on the formation spleens of offspring in the early period postnatal ontogenesis // Sci. Heritage. – 2021. – Vol. 81, №2. – P. 47-49.

16. Tukhtaev K.R., Tulemetov S. K., Zokirova N. B., Tukhtaev N. K. Effect of long term exposure low doses of lambda-cyhalothrin on the level of lipid peroxidation and antioxidant enzymes of the pregnant rats and their offspring // Med. Health Sci. J. – 2012. – Vol. 13. – P. 93-98.

17. Tukhtaev K.R., Zokirova N.B., Tulemetov S.K., Tukhtaev N.K. Effect of prolonged exposure of low doses of lamda-cyhalothrin on the thyroid function of the pregnant rats and their offspring // Med. Health Sci. J. – 2012. – Vol. 13. – P. 86-92.

СТАНОВЛЕНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ДИНАМИКЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДАМИ ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ МАТЕРИ

Утепова Н.Б., Азизова Ф.Х.

Цель: изучение морфологических особенностей постнатального развития и становления мезентериальных лимфатических узлов потомства самок крыс, подвергшихся хронической интоксикации пестицидами. **Материал и методы:** материалом для исследования служили мезентериальные лимфатические узлы 3-, 7-, 14-, 21- и 30-суточных крысят, рожденных от самок с хронической интоксикацией фипронилом и от крыс с естественным течением беременности, у которых проводились морфологические, морфометрические и электронно-микроскопические исследования. **Результаты:** у опытных крысят, полученных от самок в условиях хронической интоксикации фипронилом, отмечалось значительное отставание формирования структурно-функциональных Т- и В-зависимых зон мезентериальных лимфатических узлов, осуществляясь на 7-9 дней позднее по сравнению крысят с естественным течением постнатального онтогенеза. **Выводы:** хроническое воздействие пестицидами через организм матери приводит к существенному нарушению процессов постнатального роста и становления мезентериальных лимфатических узлов у их потомства. Эти нарушения проявляются замедлением роста и формирования лимфоидной ткани органа и его структурно-функциональных зон в раннем периоде постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: фипронил, потомство, постнатальный онтогенез, мезентериальные лимфатические узлы.

ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ

Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б., Казаков Ш.Ж., Бобоев Б.А.

RADIOCHASTOTALI ABLATSIYALAR YORDAMIDA METASTATIK UMURTQA O'SMALARINI JARROHLIK DAVOLASH BOSQICHI

Alimov I.R., Hamroqulov B.B., Kazakov Sh.J., Boboev B.A.

STAGE OF SURGICAL TREATMENT OF METASTATIC SPINAL TUMORS USING RADIOFREQUENCY ABLATION

Alimov I.R., Khamrokulov B.B., Kazakov Sh.Zh., Boboev B.A.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Многопрофильная частная клиника Nano Medical Clinic (Ташкент), Ташкентская медицинская академия

Maqsad: palliativ davolash usullaridan foydalangan holda umurtqa metastazli bemorlarning hayot sifatini yaxshilash. **Material va usullar:** 2019-2020 yillarda Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazida davolangan nazorat guruhidagi 35 nafar bemor, 2020-2022 yillarda Nano Medical Clinic ko'p tarmoqli klinikasidan 22 nafar bemor kuzatuv ostiga olindi. - asosiy guruh. 38 nafar erkak (67%), 19 nafar ayol (33%). Bemorlarning yoshi 48 yoshdan 65 yoshgacha (o'rtacha yoshi 56,5 yosh). **Natijalar:** operatsiyadan keyingi erta davrda minimal invaziv jarrohlik davolashdan so'ng, bu asosiy guruh bemorlarida ta'sirlangan segmentning simpatik shoxlarini radiochastota ablatsiyasi bilan perkutan vertebroplastikadan iborat bo'lgan va nazorat guruhidagi bemorlarda - teri orqali vertebroplastikada bemorlar ko'rsatdi. Og'riqni kamaytirish va hayot sifatini yaxshilash shaklida ijobiy dinamika. **Xulosa:** teri orqali vertebroplastika usulini metastatik o'sma bilan ta'sirlangan umurtqa pog'onasining nerv ildizlarining simpatik shoxlarini radiochastota ablatsiyasi bilan birgalikda qo'llash orqali bemorlarning og'rig'ini sezilarli darajada kamaytirish va qolgan qismining sifatini yaxshilash mumkin.

Kalit so'zlar: umurtqa pog'onasining metastatik o'smalari, jarrohlik davolash, hayot sifati.

Objective: To improve the quality of life of patients with spinal metastases using palliative treatment methods.

Material and methods: Under observation were 35 patients in the control group who received treatment at the Republican Scientific and Medical Center in 2019-2020, and 22 patients from the multidisciplinary clinic Nano Medical Clinic who were treated in 2020-2022. - main group. There were 38 men (67%), 19 women (33%). The age of patients is from 48 to 65 years (average age is 56.5 years). **Results:** In the early postoperative period after minimally invasive surgical treatment, which in patients of the main group consisted of percutaneous vertebroplasty with radiofrequency ablation of the sympathetic branches of the affected segment, and in patients of the control group - in percutaneous vertebroplasty, patients showed positive dynamics in the form of a decrease in pain and improving quality of life. **Conclusions:** Using the method of percutaneous vertebroplasty in combination with radiofrequency ablation of the sympathetic branches of the nerve roots of the affected segment of the spine with a metastatic tumor, it is possible to achieve a significant reduction in pain and improve the quality of the remaining life of patients.

Key words: metastatic tumors of the spine, surgical treatment, quality of life.

По частоте метастазирования злокачественных опухолей кости скелета занимают третье место после печени и легких [1,3]. Позвоночник является одной из основных локализаций костных метастазов. По данным ряда авторов, частота его поражения может достигать 70%. При этом первичные доброкачественные и злокачественные опухоли позвоночника диагностируются у 1-3%, а метастатические опухоли – у 96% пациентов [2,4]. Наиболее распространенные типы опухолей, которые метастазируют в позвоночник, – рак молочной железы, легких и предстательной железы [5,8].

Важной проблемой метастазирования опухолей в позвоночник является выраженный болевой синдром, обусловленный компрессией опухолью нервных корешков, либо состоявшийся патологический перелом тела позвонка с развитием компрессионного и болевого синдрома различной степени выра-

женности и, как следствие, значительное снижение качества жизни [6,7]. Наиболее часто пациенты с метастатическим поражением позвоночника прикованы к постели и получают только симптоматическое лечение.

Хирургическое лечение при опухолевом поражении позвоночника возможно как в «радикальном» объеме при солитарном поражении, когда удаляется весь пораженный сегмент позвоночного столба (корпор-, вертебрэктомия), и производятся различные виды реконструкции и стабилизации, так и с паллиативной целью (декомпрессивная ламинэктомия, вертебро-, кифопластика) в случае множественного метастатического поражения.

С учетом распространенности метастатического процесса в позвоночном столбе при множественных метастазах, проводить радикальное хирургическое лечение удаётся не всегда. Врачи осуществляют раз-

личные варианты паллиативных методов лечения и симптоматической терапии.

Цель исследования

Улучшение качества жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника с помощью методов паллиативного лечения.

Материал и методы

Под наблюдением были 35 больных контрольной группы, которые получали лечение в РСНПМЦН в 2019-2020 гг., и 22 пациента многопрофильной клиники Nano Medical Clinic, находившиеся на лечении в 2020-2022 гг. – основная группа. Мужчин было 38 (67%), женщин 19 (33%). Возраст больных – от 48 до 65 лет (средний возраст – 56,5 года).

Помимо общеклинических и лабораторных исследований, больным проводились инструментальные методы, такие как спондилограмма, МРТ, МСКТ, сцинтиграфия костей скелета, а также все необходимые диагностические варианты онкопоиска в организме.

Среди топического расположения патологического процесса в позвоночнике выявлялось изолированное и множественное поражение позвонков. У 12 больных было изолированное поражение позвонков, у 45 – множественное. У 3 (25%) больных

с изолированным поражением патологический процесс располагался в шейном отделе позвоночника, у 2 (17%) – в грудном отделе, у 7 (58%) – в пояснично-крестцовом отделе.

У 7 (15%) из 45 больных с множественным поражением позвоночника патологический процесс локализовался в шейном и грудном отделе позвоночника, у 18 (50%) – в грудном и поясничном отделе, у 9 (21%) – в шейном и пояснично-крестцовом отделе и у 11 (24%) – в шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделе. У 22 (49%) больных с множественным поражением позвонков патологический процесс по данным сцинтиграфии выявлен и в других отделах костного скелета в виде метастазов.

У всех больных поражение позвонков ограничивалось телом позвонка без деструкции их стенок. Основным клиническим признаком заболевания являлась сильная боль в позвоночнике и ограничение движений в соответствии с локализацией патологического процесса.

Интенсивность болевого синдрома до и после оперативного лечения оценивалась по ВАШ, качество жизни – согласно вопроснику Освестри (табл.). У больных обеих групп отмечаются высокие показатели болевых ощущений и снижения качества жизни.

Таблица

Показатели ВАШ и вопросника Освестри у больных до (числитель) и после (знаменатель) хирургического лечения

Группа	ВАШ, балл						Освестри, %				
	0	2	4	6	8	10	0-20	21-40	41-60	61-80	81-100
Основная	-/-	-/2	-/14	6/6	13/-	3/-	-/2	-/16	8/4	11/-	3/-
Контрольная	-/-	-/3	-/6	15/17	18/9	2/-	-/-	1/6	15/18	18/11	2/-

При этом в дооперационном периоде разница показателей болевого синдрома и качества жизни согласно ВАШ и вопроснику Освестри у пациентов обеих групп незначительная (рис. 1, 2). У большинства больных (в основной группе – у 59%, в кон-

трольной – у 51%) болевой синдром согласно ВАШ достигал 8 баллов. У 50% пациентов основной и у 51% – контрольной группы показатели качества жизни согласно вопроснику Освестри соответствовали 61-80%.

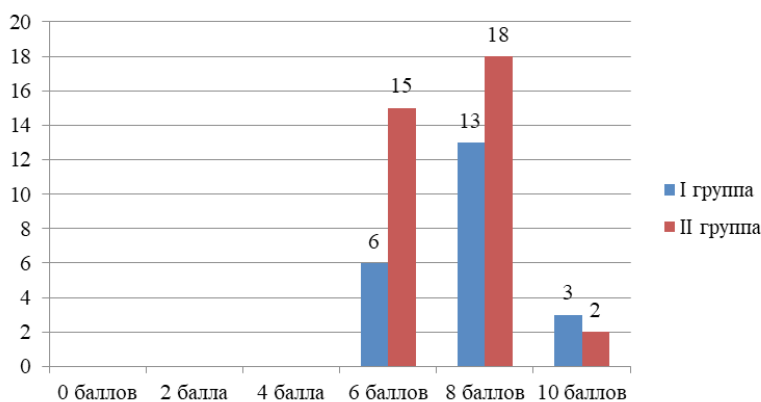


Рис. 1. Показатели болевого синдрома у больных до операции.

Всем больным было проведено малоинвазивное хирургическое лечение, которое у пациентов основной группы заключалось в перкутанной вертебропластике с радиочастотной абляцией симпа-

тических ветвей пораженного сегмента. У больных контрольной группы лечение ограничивалось перкутанной вертебропластикой.

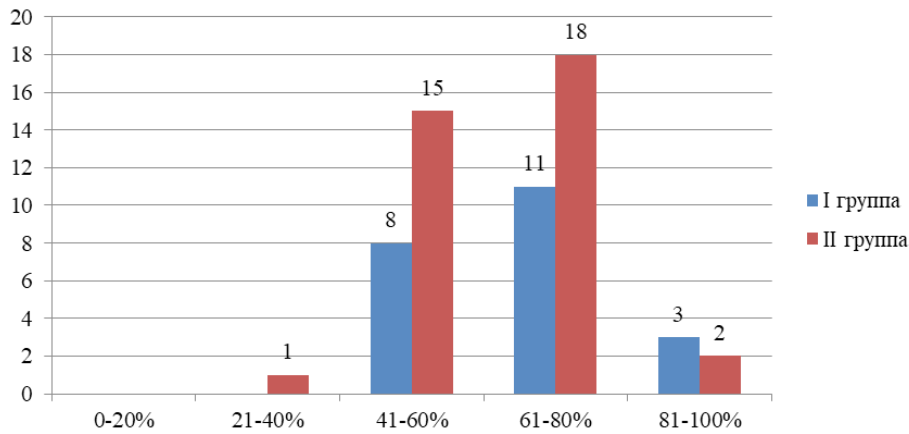


Рис. 2. Показатели качества жизни у больных до операции.

Результаты

Оценка состояния больных в раннем послеоперационном периоде также проводилась с учетом показателей ВАШ и вопросника Освестри. Как видно из таблицы, в раннем послеоперационном периоде у больных обеих групп отмечается положительная динамика в виде снижения интенсивности болевых ощущений и повышения качества жизни.

Согласно сравнительной характеристике болевого синдрома (по ВАШ) и качества жизни (по Освестри) у больных обеих групп в раннем после-

операционном периоде отмечается разность результатов (рис. 3, 4). После операции согласно показателям ВАШ у 63% больных основной группы болевой синдром снизился до оценки в 4 балла, у 48% пациентов контрольной группы болевой синдром был оценен в 6 баллов. Согласно вопроснику Освестри, у большинства больных основной группы (72%) качество жизни после операции улучшилось до показателей 21-40% в 4 балла, у больных контрольной группы – до показателей 41-60%.

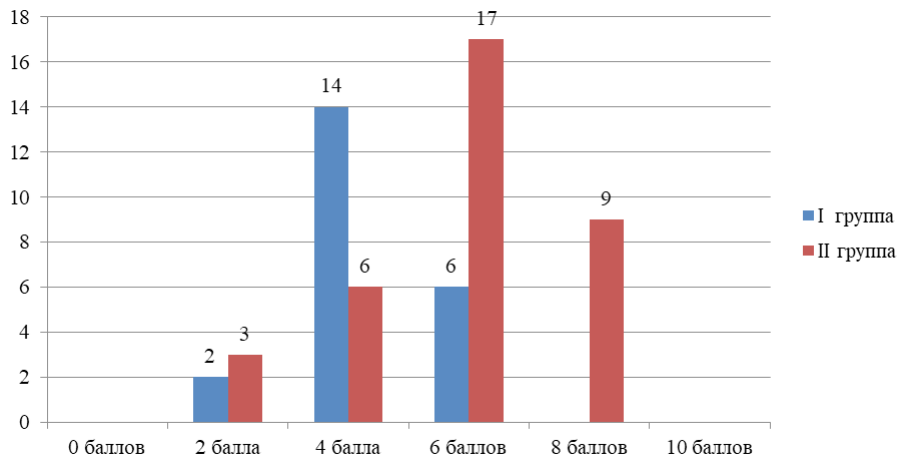


Рис. 3. Показатели болевого синдрома у больных после операции.

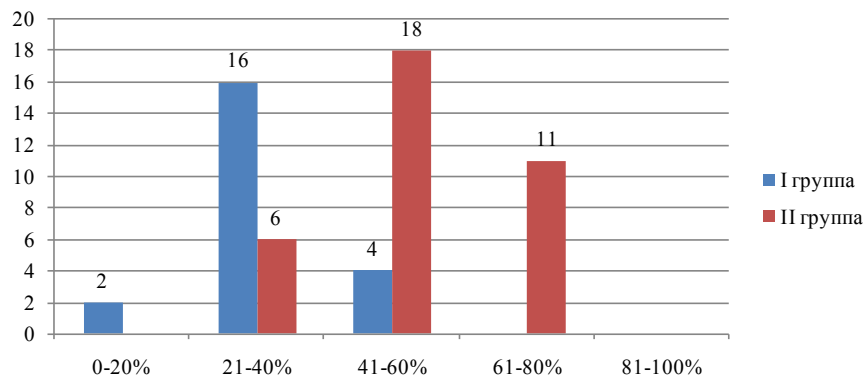


Рис. 4. Показатели качества жизни у больных после операции.

Выводы

1. С помощью метода перкутанной вертебропластики в сочетании с радиочастотной абляцией симпатических ветвей нервных корешков пораженного сегмента позвоночника метастатической опухолью можно достичь значительного снижения болевого синдрома и улучшения качества оставшейся жизни больных.

Литература

1. Беляев А.М., Гафтон Г.И., Киреева Г.С. и др. Новые подходы к лечению злокачественных опухолей с использованием перфузионных технологий // Вопр. онкол. – 2016. – №2. – С. 214-220.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2018. – С. 4-6.
3. Мушкин А.Ю., Мальченко О. Онкологическая вертебрология: избранные вопросы. – Новосибирск, 2012. – С. 8.
4. Chetty I.J., Martel M.K., Jaffray D.A., Benedict S.H., Hahn S.M., Berbeco R. et al. Technology for Innovation in Radiation Oncology // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2015. – Vol. 93, №3. – P. 485-492.
5. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity // Clin. Cancer Res. – 2006. – Vol. 12 (20 Pt 2). – P. 6243s-6249s.
6. Schnipper L.E., Davidson N.E., Wollins D.S. et al. American society of clinical oncology statement: a conceptual framework to assess the value of cancer treatment options // J. Clin. Oncol. – 2015. – Vol. 33 (23). – P. 2563-2577.
7. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018 // CA Cancer J. Clin. – 2018. – Vol. 68, №1. – P. 7-30.
8. Slon V., Stein D., Cohen H. et al. Vertebral hemangiomas: their demographical characteristics, location along the spine and position within the vertebral body // Europ. Spine J. – 2015. – Vol. 24, №10. – P. 2189-2195.

ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ

Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б.,
Казаков Ш.Ж., Бобоев Б.А.

Цель: улучшение качества жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника с помощью методов паллиативного лечения. **Материал и методы:** под наблюдением были 35 больных контрольной группы, которые получали лечение в РСНПМЦН в 2019-2020 гг., и 22 пациента многопрофильной клиники Nano Medical Clinic, находившиеся на лечении в 2020-2022 гг. – основная группа. Мужчин было 38 (67%), женщин 19 (33%). Возраст больных – от 48 до 65 лет (средний возраст – 56,5 года). **Результаты:** в раннем послеоперационном периоде после малоинвазивного хирургического лечения, которое у пациентов основной группы заключалось в перкутанной вертебропластике с радиочастотной абляцией симпатических ветвей пораженного сегмента, а у больных контрольной группы – в перкутанной вертебропластике, у больных отмечается положительная динамика в виде снижения показателей болевых ощущений и повышения качества жизни. **Выводы:** с помощью метода перкутанной вертебропластики в сочетании с радиочастотной абляцией симпатических ветвей нервных корешков пораженного сегмента позвоночника метастатической опухолью можно достичь значительного снижения болевого синдрома и улучшения качества оставшейся жизни больных.

Ключевые слова: метастатические опухоли позвоночника, хирургическое лечение, качество жизни.

CHOICE OF THE METHOD FOR OPTIMAL PROSTHETIC PLASTY OF COMPLEX AND GIANT VENTRAL HERNIAS WITH INTRA-ADOMINAL PRESSURE INCLUDED

Gulamov O.M., Ruzimatov M.Kh., Mukhamedov B.Z., Tashkenbaev F.R., Yigitaliev S.Kh.

ВЫБОР СПОСОБА ОПТИМАЛЬНОЙ ПРОТЕЗНОЙ ПЛАСТИКИ СЛОЖНЫХ И ГИГАНТСКИХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ С УЧЕТОМ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ

Гуламов О.М., Рүзиматов М.Х., Мухамедов Б.З., Ташкенбаев Ф.Р., Йигиталиев С.Х.

QORIN BO'SHLIG'I BOSIMINI HISOBGA OLGAN HOLDA MURAKKAB VA GIGANT VENTRAL CHURRALARNI OPTIMAL PROTEZLASH USULINI TANLASH

G'ulomov O.M., Ro'zimatov M.X., Muxamedov B.Z., Tashkenboyev F.R., Yigitaliev S.X.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov

Цель: выбор метода оптимального протезирования сложных и гигантских вентральных грыж с учетом внутрибрюшного давления. **Материал и методы:** в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова» в отделении торакоабдоминальной онкохирургии в 2018-2022 гг. на лечении находились 103 больных со сложными и гигантскими вентральными грыжами, в том числе 63 (61,2%) – женского и 40 (38,8%) – мужского пола. **Результаты:** обязательное измерение внутрибрюшного давления интраоперационно перед сопоставлением краев дефекта апоневроза позволило у 86,3% больных реконструировать брюшную стенку, восстановить мышечный каркас и придать мышцам физиологическое положение даже при обширных и гигантских грыжах, а у 13,7% провести коррекцию без возникновения абдоминальной гипертензии и такого грозного осложнения, как абдоминальный компартмент-синдром. **Выводы:** правильная хирургическая тактика облегчает работу хирурга во время и после операции, существенно снижает риск развития абдоминального компартмент-синдрома.

Ключевые слова: сложные и гигантские вентральные грыжи, герниопластика, проленовая сетка, измерение внутрибрюшного давления, абдоминальный компартмент-синдром.

Maqsad: qorin bo'shlig'i bosimini hisobga olgan holda murakkab va gigant ventral churrallarni optimal protezlash usulini tanlash. **Material va usullar:** "Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" davlat muassasasida. Akademik V.Vohidov" torakoabdominal onkologiya xirurgiyasi kafedrasida 2018-2022 y. Murakkab va gigant ventral churrasi bo'lgan 103 nafar bemor davolandi, ulardan 63 (61,2%) ayollar va 40 (38,8%) erkaklar. **Natijalar:** aponevroz nuqsoni qirralarini solishtirishdan oldin intraoperativ qorin bo'shlig'i bosimini majburiy o'lchash bemorlarning 86,3 foizida qorin devorini rekonstruksiya qilish, mushaklarning ramkasini tiklash va mushaklarga fiziologik holatni hatto keng va gigant churralarda ham berish imkonini beradi. 13,7% qorin bo'shlig'i gipertenziyasi va qorin bo'shlig'i sindromi kabi dahshatli asoratlarsiz tuzatishni amalga oshirish uchun. **Xulosa:** to'g'ri jarrohlik taktikasi operatsiya vaqtida va undan keyin jarrohning ishini osonlashtiradi va qorin bo'shlig'i sindromi rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytiradi.

Kalit so'zlar: murakkab va gigant ventral churralar, gernioplastika, prolen to'r, qorin bo'shlig'i bosimini o'lchash, qorin bo'shlig'i sindrom.

Prosthetic repair of complex and giant ventral hernias remains one of the debatable issues in abdominal surgery. Although the use of a mesh prosthesis (MP) has improved the results of surgical treatment of this category of patients, the issue of choosing a plasty method remains unresolved. The key point of this prosthetic repair method is the use of the tension-free principle. An indication for the use of this method is the inability to eliminate the defect without tension, as well as the possible weakness of the anterior abdominal wall [1,14]. Basically, the inlay, onlay and sublay methods are used [3,6,11]. The use of various types of joint ventures in tension-free plastic surgery can significantly reduce intra-abdominal pressure, thereby avoiding cardiopulmonary disorders in the postoperative period, especially in elderly and senile patients with concomitant diseases [2,8,14]. Various authors argue that to ensure optimal results of surgical treatment of patients with giant and complex ventral hernias, as well as the prevention of postoperative complications, it is necessary to take into account the anatom-

ical and functional characteristics of the patient and the state of the blood supply to the anterior abdominal wall in the area of the proposed intervention [1,2,4,10]. A small analysis of modern literature on this issue shows that the choice of a plastic surgery method is often based on the subjective opinion or skill of the operator and the preferences of a particular clinic [16,18].

Several methods are known for choosing ventral hernia repair, the purpose of which is to objectify this choice in order to achieve improved treatment outcomes. In this case, either ultrasound or computerized hernioabdominometry (CHA) is used, and a method for measuring intra-abdominal pressure (IAP) intraoperatively is also known [4,10,11]. The essence of the use of ultrasound is that in the preoperative period, an ultrasound of the anterior abdominal wall is performed with an assessment of the width of the hernia orifice and blood flow indicators at 6 points with a conversion to a degree and points: 1st to 12 points, 2st to 17 points, above 18 points and the choice of method hernioplasty, depending on the degree of plastic by sublay, inlay and onlay [1,7,12]. The

essence of CHA lies in the fact that before surgery, CHA of the abdominal cavity is performed with an assessment of determining the size of the hernial orifice, the volume and nature of the contents of the hernial sac, identifying additional aponeurosis defects, identifying concomitant pathology of the abdominal organs, thickness and uniformity of the subcutaneous fat of the anterior abdominal wall, as well as to preliminarily determine the method of reconstruction and predict the degree of risk associated with changes in intra-abdominal pressure after surgery [2,5,6]. The ratio of the volume of the hernia to the volume of the abdominal cavity is calculated as a percentage: the volume of 1-5% is a small hernia, the average is 6-14%, the large is 15-18%, the giant is more than 18%. It is considered optimal to use tension-free methods of plasty in patients with a relative hernia volume of more than 15%, with a relative volume of up to 12-14%, tension supraponeurotic allohernioplasty is performed. Method allows optimizing the choice of surgical tactics and treatment of postoperative and recurrent ventral hernias and minimizing the subjective factor. However, the method is rather complicated, requiring precision equipment and highly qualified personnel, which limits its application [2,13,15].

In prosthetic repair of ventral hernias, two methods of closing the hernia ring are used:

- Reconstruction of the anterior abdominal wall - closure of the aponeurosis defect (hernial orifice) "edge to edge", the purpose of which is to restore the physiological function of the abdominal wall.

- Correction of the anterior abdominal wall - performed without suturing the defect of the aponeurosis (hernial orifice), the purpose of which is to close extensive and giant defects of the aponeurosis without restoring the physiological function of the abdominal wall and preventing the occurrence of abdominal compartment syndrome (ACS).

After that, the synthetic prosthesis is fixed in various positions (Fig. 1).

There is also a method for the prevention of multiple organ failure in the postoperative period during hernioplasty, which consists in determining the optimal variant of ventral hernia repair by constant monitoring of intra-abdominal pressure during surgery, at the stage of comparing the hernia orifice, the choice of hernia orifice plasty is determined. When the value of intra-abdominal pressure is less than 300 mm of water, plasty of the hernial orifice is performed by creating a biological bandage, and at a pressure of more than 300 mm of water, plastic surgery is performed using alloplastic materials, or it is stopped and the final closure of the hernia ring is carried out after 6-8 months. This method, due to intraoperative measurement of intra-abdominal pressure according to objective indications, provides earlier detection of an increase in IAP. But this method does not take into account the anatomical and physiological features of the anterior abdominal wall and the need to eliminate diastasis of the rectus abdominis muscles, which often leads to a recurrence of the hernia [1,3,9].

The purpose of the study

To choose the method of optimal prosthetic repair of complex and giant ventral hernias, taking into account intra-abdominal pressure.

Position of surgical mesh in incisional hernia repair

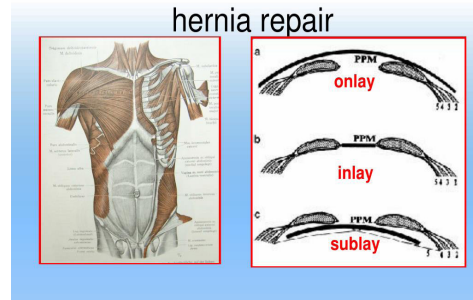


Fig. 1. Scheme of installation of the prosthesis in relation to the anatomical structures of the anterior abdominal wall.

Material and research methods

In the State Institution "RSCS named after acad. V. Vakhidov" in the Department of Thoracoabdominal Oncosurgery in the period 2018-2022, 103 patients with complex and giant ventral hernias were treated. There were 63 female patients (61.2%), 40 male patients (38.8%). After hospitalization, all patients underwent routine examinations, including laboratory blood and urine tests, ECG, echocardiography, chest X-ray, ultrasound of the abdominal cavity / veins of the lower extremities, spirometry with and without bandaging of the anterior abdominal wall, CHA.

Without exception, all patients underwent complex prevention of complications at all stages of their supervision: bandaging of the anterior abdominal wall before and after surgery, control of the general somatic condition, slag-free diet, bowel preparation for surgery, measurement of intra-abdominal pressure during surgery, hernioplasty with and without tension.

In this work, IAP was measured intraoperatively to prevent ACS. According to the recommendation of the international conference of experts on intra-abdominal hypertension (IAH) and ACS (NOEPA, Queensland, Australia, 2006), IAP is determined by the level of pressure in the bladder (Fig. 2).



Fig. 2. Schematic representation of IAP measurement.

Before surgery, a Foley catheter was placed in the bladder. The bladder was emptied. The measuring scale with millimeter graduation was installed in a vertical position so that the zero mark was at the level of the pubis. 25-50 ml is injected through the catheter, physiological solution. Then the catheter is closed with a clamp distal to the measurement site, and a conventional dropper system is attached to it using a tee or a thick needle. The upper edge of the pubic articulation is taken as the zero

mark. It is necessary to take into account the asepsis of the procedure [8,13,17].

Normal IAP is 5-7 mm Hg Increasing IAP by degree:

- moderately elevated IAP is considered at values from 10 to 25 mm Hg art.;
- moderately high - from 25 to 40 mm Hg st.;
- high - from 40 mm Hg art.

At the moment, there are special ready-made urinary catheters with a measuring device that are used in critically ill patients in intensive care units (Fig. 3). The measurement technique remains the same.



Fig. 3. urinal with an IAP measurement system.

Research results

In 27 (26.2%) patients with giant and complex hernias, after the studies, taking into account the large size of the hernial defect and the volume of hernial contents, IAP was measured intraoperatively. After catheterization and emptying of the bladder, 25 ml of saline was injected through the catheter and IAP was measured. Further, 3-4 preventive sutures were placed on the edges of the hernial orifice in these patients and brought closer together. The absence of an increase in IAP made it possible to reconstruct the anterior abdominal wall in 8 (29.6%) patients without the risk of ACS.

In 5 (18.6%) patients, 4 of them with giant umbilical hernias and 1 with complex postoperative hernia, the aponeurosis defect of which did not exceed 8 cm, the prosthesis was installed in the preperitoneal position. This technique does not require a wide mobilization of the subcutaneous tissue, but it is carefully necessary to separate the parietal peritoneum without damaging it at a distance of 5 cm from the edge of the hernial orifice in all directions. After separation, the peritoneum is sutured with a continuous suture (prolene 2/0). Further, a prosthesis of the appropriate size is placed on the peritoneum in the resulting space and sutured from the inside to the rectus abdominis muscles with interrupted sutures. After that, the defect of the aponeurosis is sutured over the mesh "edge to edge". With this method, the paraprosthesis space is not drained.

There is a category of patients who do not have the opportunity to reconstruct the anterior abdominal wall and restore the anatomical position of the muscles. In our observations, there were 14 (51.8%) such patients. In the presence of a wide hernial orifice or a hernia of gigantic size, it is not possible to compare the edges of the aponeurosis without the risk of abdominal hypertension [13]. When the edges of the aponeurosis of these patients ap-

proached, an increase in IAP was noted, taking into account the indicators of IAP, and in order to avoid the occurrence of ACS in this category of patients, correction of the abdominal wall was performed with a Prolene mesh prosthesis.

Discussion

Technically, after repositioning the contents into the abdominal cavity, determining normal IAP values, the hiatus was sutured with the remains of the hernial sac in order to isolate the abdominal organs from the prosthesis. Further, after mobilization of fiber up to 5-6 cm, hemostasis, laser irradiation in the indicated modes for aponeurosis, a stack of appropriate sizes was fixed with 2 rows of continuous sutures, i.e. the edges of the prosthesis should overlap 5 cm or more from the edge of the hernial orifice. Further, the subcutaneous tissue and skin sutures were also sutured.

In this category of patients who underwent correction, there were patients with complex or giant hernias in size, but not large hernial orifices, that is, the orifices were round and their diameter was 10-12 cm leads to reduction of the abdominal cavity and abdominal hypertension even in the case of correction. The reduction of the bulk contents of the hernial sac into the abdominal cavity in this case inevitably leads to a reduction in the abdominal cavity and abdominal hypertension, even in the case of correction. In this connection, we have proposed a method for the surgical treatment of "non-containable" giant median ventral hernias. Its essence is as follows. In these three patients, under IAP control, the aponeurosis was dissected along the midline in the distal and proximal direction with the contents reduced into the abdominal cavity (Fig. 4).

The dissection of the aponeurosis was performed in portions until, with the contents completely reduced into the abdominal cavity, the IAP indicators were at the level of 9-10 cm of water or 7 mm Hg after that, the defect was sutured with the remains of the hernial sac. The defect of the aponeurosis is sutured with the remnants of the hernial sac. The edges of the rectus muscles are not sutured. A mesh was fixed on the aponeurosis according to the above described technique used for correction (Fig. 5).

From the above data it can be seen that in the overwhelming majority of 86.3% of cases, the reconstruction of the anterior abdominal wall was performed with fixation of the prosthesis in the onlay position in 81.5% and preperitoneal only in 4.8%. This difference is due to the fact that the fixation of the prosthesis over the aponeurosis is technically easy and takes less time, which is important in the presence of concomitant diseases. But this method also has its drawbacks, such as the contact of the prosthesis with fatty tissue, and this leads to the formation of seroma and a wide dissection of tissues to prepare the space before laying the prosthesis, in which small and large perforating vessels intersect (Table).

With the method of installing a preperitoneal prosthesis, which is performed in 4.8% of patients, the risk of seroma formation is reduced. But this technical method is difficult to implement, because it requires careful handling of the peritoneum. If it is damaged and defects are formed between the installed prosthesis and the intestine, a pronounced adhesive process is formed, and not rarely, perforation of the intestine and migration of the prosthesis into its lumen.

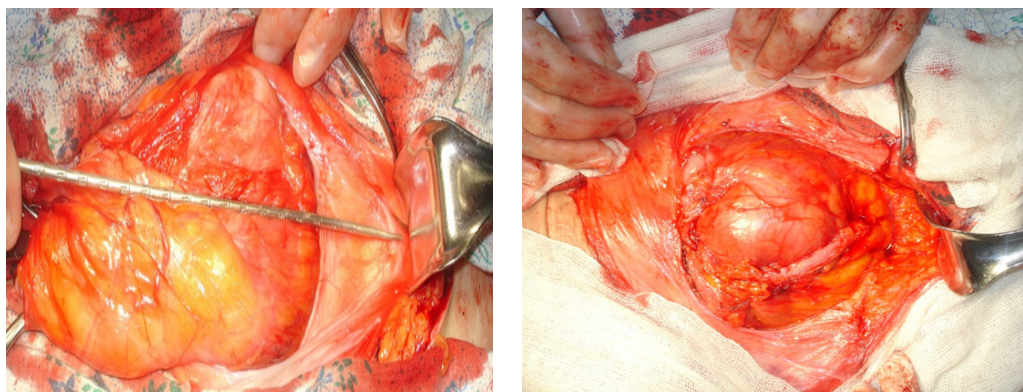


Fig. 4. After dissection of the aponeurosis along the midline without the parietal peritoneum, the defect increased to 15-16 cm.

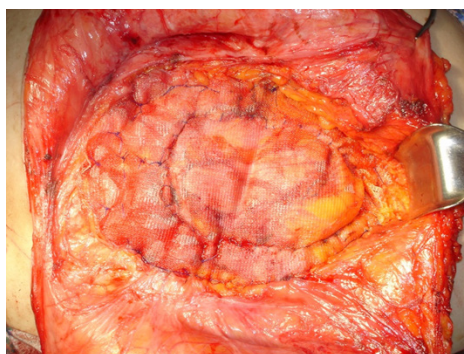


Fig. 5. Prolene mesh is fixed along the perimeter of the hernial orifice and to the aponeurosis of the rectus abdominis muscles.

Table

Distribution of patients depending on the type of hernia, the method of closing the defect and fixing the prosthesis, abs. (%)

Type of hernia	n	Reconstruction, n=89		Correction, n=14
		Onlay	Preperitoneal	
Postoperative	54	41 (39,8)	1 (0,97)	12 (11,6)
Umbilical	32	27 (26,2)	4 (3,8)	1 (0,97)
White line	17	16 (15,5)		1 (0,97)

Mandatory measurement of IAP intraoperatively before matching the edges of the aponeurosis defect made it possible to reconstruct the abdominal wall in 86.3% of patients, restore the muscular frame and give the muscles a physiological position even with extensive and giant hernias, and in 13.7% to perform correction without the occurrence of abdominal hypertension and such a formidable complication like ACS.

Conclusion

In patients with complex and giant ventral hernias, the IAP control method for the prevention of ACS is an informative and necessary procedure. The use of this procedure during the operation makes it possible to choose the optimal method of hernia orifice plasty, with the safe restoration of the elements of the muscular-aponeurotic skeleton of the anterior abdominal wall, thereby minimizing hernia recurrences. Predicting the risk of severe postoperative complications and their comprehensive prevention makes it easier for the patient to un-

dergo surgery, the correct surgical tactics facilitate the work of the surgeon during and after surgery, and significantly reduce the risk of ACS.

Ethical Approval and Consent to Participation - all patients gave written informed consent to participate in the study.

Consent to Publication - the study is valid and recognition by the organization is not required. The author agrees to open the publication.

Availability of data and materials - available.

Financing - no financial support was provided for this work.

Conflict of interest - the authors declare that there is no conflict of interest.

References

- Аметов Л.З., Калиш Ю.И. Хирургическая тактика при гигантских ventральных грыжах // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 8, №4. – С. 6.
- Арипов У.А., Махкамова М.Н., Салямов Г.С. Хирурги-

ческая тактика при гигантских послеоперационных вентральных грыжах // Мед. журн. Узбекистана. – 1996. – №6. – С. 6-8.

3. Белоконев В.И., Ковалева З.В., Вавилов А.В. Комплексное лечение больных с послеоперационными вентральными грыжами // Хирургия. – 2008. – №2. – С. 42-47.

4. Егиев В.Н. Натяжная герниопластика. – М.: Мед-практика, 2002. – 147 с.

5. Ермолов А.С. Выбор метода пластики послеоперационных грыж живота полипропиленовыми эндопротезами // Хирургия: Журн. им. Н.И. Пирогов. – 2005. – №8. – С. 16.

6. Жебровский В.В., Ильченко Ф.Н., Салах Ахмед М.С. Опыт проведения реконструктивных операций по поводу послеоперационных вентральных грыж аутопластическим и протезирующим методами // Вестн. герниол. – 2014. – С. 46-51.

7. Калиш Ю.И., Аметов Л.З., Шаюсупов А.Р. Способ хирургического лечения срединных послеоперационных вентральных грыж: Патент на изобретение Агентства по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан № ИАП 04605 от 28 ноября 2012 г.

8. Назыров Ф.Г. и др. Возрастные структурные изменения апоневрозов прямых мышц живота у больных послеоперационными вентральными грыжами // Клин. и экс-пер. патол. – 2018. – Т. 17, №13. – С. 74-79.

9. Хлебников Е.П., Кубышкин В.А. Антибиотикопрофилактика инфекций в области хирургического вмешательства при плановой абдоминальной хирургии // Рос. мед. журн. – 2013. – Т. 11, №24. – С. 57-68.

10. Alsharif M.M., Alenazi A.A., Almadani S.A. et al. Prevalence, risk factors and character of abdominal hernia in ArarCity, Northern Saudi Arabia in 2017. Electron Physician. – 2017. – Vol. 9, №7. – P. 4806-4811.

11. Bernardi K., Martin A.C., Holihan J.L. et al. Non-operative management warranted in ventral hernia patients with comorbidities? A case-matched, prospective 3 year follow-up, patient-centered study // Amer. J. Surg. – 2019. – 218, №6. – P. 1234-1238.

12. Carbonell A.M., Cobb W.S., Chen S.M. Posterior components separation during retromuscular hernia repair // Hernia. – 2018. – Vol. 12, №4. – P. 359-362.

13. Chrysos E., Athanasakis E., Saridaki Z. et al. Surgical repair of incisional ventral hernias using prosthetic materials (expanded polytetrafluoroethylene Gore_Tex Dual Mesh) // Amer. J. Surg. – 2017. – Vol. 66, №7. – P. 679-682.

14. Deerenberg E.B., Timmermans L., Hogerzeil D.P. et al. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia // Hernia. – 2015. – Vol. 19, №1. – P. 89-101.

15. Millikan K.W., Deziel D.J. The management of hernia. Consideration in cost effectiveness // Surg. Clin. North Amer. – 2014. – Vol. 76, №1. – P. 105-116.

16. Parker S.G., Halligan S., Liang M.K. et al. Definitions for Loss of Domain: An International Delphi Consensus of Expert Surgeons // Wld J. Surg. – 2019. – Vol. 17.

17. Payne R., Aldwinckle J., Ward S. Meta-analysis of randomized trials comparing the use of prophylactic mesh to standard midline closure in the reduction of incisional hernia // Hernia. 2017. – Vol. 21, №6. – P. 843-853.

18. Reinhold W., Köckerling F., Bittner R. et al. Classification of Rectus Diastasis-A Proposal by the German Hernia Society (DHG) and the International Endohernia Society (IEHS) // Front Surg. – 2019. – Vol. 28.

CHOICE OF THE METHOD FOR OPTIMAL PROSTHETIC PLASTY OF COMPLEX AND GIANT VENTRAL HERNIAS WITH INTRA-ADOMINAL PRESSURE INCLUDED

Gulamov O.M., Ruzimatov M.Kh.,

Mukhamedov B.Z., Tashkenbaev F.R., Yigitaliev S.Kh.

Objective: Selection of a method for optimal prosthetics of complex and giant ventral hernias, taking into account intra-abdominal pressure. **Material and methods:** At the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after. Academician V. Vakhidov" in the department of thoracoabdominal oncology surgery in 2018-2022. 103 patients with complex and giant ventral hernias were treated, including 63 (61.2%) females and 40 (38.8%) males. **Results:** Mandatory measurement of intra-abdominal pressure intraoperatively before comparing the edges of the aponeurosis defect allowed in 86.3% of patients to reconstruct the abdominal wall, restore the muscular frame and give the muscles a physiological position even with extensive and giant hernias, and in 13.7% to carry out correction without the occurrence of abdominal hypertension and such a formidable complication as abdominal compartment syndrome. **Conclusions:** Correct surgical tactics facilitate the surgeon's work during and after surgery and significantly reduce the risk of developing abdominal compartment syndrome.

Key words: complex and giant ventral hernias, hernioplasty, prolene mesh, measurement of intra-abdominal pressure, abdominal compartment syndrome.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА СО СЪЕМНЫМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Жумаев А.Х.

BUXORO VILOYATIDA OLINADIGAN ORTOPEDIK PROTEZLI KEKSA BEMORLARNING HAYOT SIFATINING QIYOSIY TAHLILI

Jumaev A.X.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF ELDERLY PATIENTS WITH REMOVABLE ORTHOPEDIC PROSTHESES IN BUKHARA REGION

Jumayev A.H.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: olinadigan tish proteziga muhtoj bo'lgan keksa bemorlarga ko'rsatiladigan ortopedik stomatologik yordam darajasini aniqlash orqali bemorlarning hayot sifatini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga 70 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan 170 nafar bemor: 1-guruh – Buxoro viloyatidagi "Muruvvat" nogironlar uyida yashovchi fuqarolar, 2-guruh – qarindoshlari qaramog'idagi fuqarolar, 3- guruh – yolg'iz bemorlar, bemorlar. Bemorlarning stomatologik hayot sifatini baholash uchun Oral Health Health Profile so'rovnomasining rus va o'zbekcha versiyalaridan foydalanildi. **Natijalar:** sharoit va turmush tarzi va atrof-muhit keksa bemorlarning olinadigan protezlarga moslashish jarayonining davomiyligiga ta'sir qiladi. Keksa bemorlarda og'iz bo'shlig'ini tekshirish ortopedik stomatologik davolanishga yuqori darajada ehtiyoj borligini aniqladi. **Xulosa:** olingan natijalar asosida turli ijtimoiy guruhlardagi qari va keksa bemorlarni olinadigan protezlarga moslashtirishni yaxshilash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqildi.

Kalit so'zlar: hayot sifati, qarilik, olinadigan protezlar.

Objective: To assess the quality of life of patients by determining the level of orthopedic dental care provided to elderly patients requiring removable dental prosthetics. **Material and methods:** The study included 170 patients aged 70 to 80 years: 1st group - people living in the Muruvvat home for the disabled in the Bukhara region, 2nd group - citizens under the care of relatives, 3rd I group – lonely patients, patients living alone. To assess the quality of dental life of patients, the Russian and Uzbek versions of the Oral Health Health Profile questionnaire were used. **Results:** Conditions and lifestyle and environment influence the duration of the process of adaptation of elderly patients to removable dentures. An examination of the oral cavity in elderly patients revealed a high level of need for orthopedic dental treatment. **Conclusions:** Based on the results obtained, recommendations were developed to improve the adaptation of elderly and elderly patients of different social groups to removable dentures.

Key words: quality of life, old age, removable dentures.

Старение человека – это биологический процесс, точно такой же, как старение других организмов – постепенная деградация частей и систем организма и потеря умственных способностей, например, в результате этого процесса. Потеря квалификации имеет большое значение для человека. Жизненно важную роль играет также психологическое, социально-экономическое благополучие человека [3,18].

Люди преклонного и пожилого возраста часто нуждаются в медицинской помощи, в том числе стоматологической. Несвоевременное обращение к стоматологу может стать причиной изменения индекса КПО и, как следствие, частичного или полного прикуса. По данным Международной ассоциации геронтологов, профилактика раннего старения и поддержание функциональной и социальной активности населения в течение длительного времени является приоритетом медицинской науки.

Полная потеря зубов может привести к морфофункциональным изменениям всей зубочелюстной системы и резкому снижению эффективности жевательной функции. Медицинские, социальные и автоматические показатели состояния у пожилых пациентов тесно связаны с стоматологическим статусом. Ухудшение здоровья полости рта оказыва-

ет негативное влияние не только на жевательную функцию, но и на общее состояние здоровья, а также на качество жизни пациентов [21,22].

По мере того, как пациенты становятся старше, им становится все труднее проходить ортопедическое лечение, а процесс адаптации их к протезу длится дольше [2,4]. Степень адаптации к протезу зависит от состояния организма пациента, возраста, отсутствия сопутствующих заболеваний, функционирования нервной системы, психологического состояния [5,13-15,17].

Стоматологический статус полости рта пожилых пациентов является показателем социальной поддержки, образа жизни и общего состояния здоровья лиц данной возрастной категории. При оказании стоматологической помощи пациентам этого возраста необходимо учитывать не только возраст, но и социальное, психологическое и физическое состояние [14,18].

Внешним признаком старения зубов является изменение цвета эмали и появление трещин. Форма зубов изменяется из-за трения, выпадение бороздок делает поверхность эмали более гладкой [12].

Качество жизни, связанное со здоровьем полости рта (Oral Health-Related Quality of Life, OHRQoL)

– это многомерное понятие, которое характеризует здоровье полости рта и общее качество жизни человека [16,22].

У пожилых людей связь между клиническими показателями здоровья полости рта и качеством жизни полностью не изучена. По мнению ряда авторов, регулярные визиты к стоматологу пожилых людей зависят от социально-экономического статуса [20,24,26].

Наличие большого количества здоровых зубов и отсутствие дефектов зубных рядов оказывают наиболее разумное влияние на прикус, напротив, наличие больных зубов, дефектов зубных рядов значительно снижает качество жизни [6-10,11].

У пожилых людей, которые пользуются съемными зубными протезами, качество жизни зависит от состояния этих протезов [1,2]. У людей с более низкими социально-экономическими условиями плохое здоровье полости рта проявляется клиническими и субъективными симптомами [18,25,29,31,32].

По мнению авторов, неудовлетворительное состояние ротовой полости резко снижает качество жизни, а у 66,3% респондентов, проживающих в доме престарелых, состояние ротовой полости вызвало психологический дискомфорт. Одной из многих целей гериатрической медицины является выявление влияния проблем со здоровьем полости рта пожилых людей на повседневную жизнь, включая показатели качества жизни [19,26-28,30].

Проблемы со здоровьем полости рта и социально-экономические проблемы показывают, что индивидуально негативные факторы приводят к меньшему комфорту в жизни людей и влияют на качество оральной активности [24].

Цель исследования

Оценка качества жизни пациентов путем определения уровня ортопедической стоматологической помощи, оказываемой пожилым пациентам, нуждающимся в съемном протезировании зубов.

Материал и методы

В исследование были включены 170 пациентов в возрасте от 70 до 80 лет, которые в зависимости от условий их жизни были разделены на три группы: 1-я группа – лица, проживающие в доме для инвалидов «Мурувват» в Бухарской области, 2-я группа – граждане, находящиеся на попечении родственников, 3-я группа – одинокие пациенты, пациенты, проживающие одни.

Для оценки качества стоматологической жизни пациентов использовалась русскоязычная и узбекская версия вопросника ОНП-14 (Oral Health Health Profile) (Bahrer G.M. et al., 2007). Качество жизни пациентов определялось дважды: до ортопедической реабилитации и спустя 33 дня после протезирования. Каждому варианту ответа дается определенное количество баллов:

- никогда – 1 балл;
- почти никогда – 2 балла;
- обычно – 3 балла;
- чаще – 4 балла;
- очень часто – 5 баллов.

Баллы, соответствующие ответам пациентов, объединяются. Сумма баллов соответствовала качеству жизни больного:

- от 14 до 28 баллов – хороший уровень жизни;
- от 29 до 56 баллов – удовлетворительный уровень жизни;
- от 57 до 70 баллов – неудовлетворительный уровень жизни.

Каждому пациенту было проведено ортопедическое лечение с диагнозом «частичная вторичная адентия». Исследование проводилось у пациента, у которого отсутствовало по крайней мере 4 зуба подряд, был сильно атрофирован альвеолярный отросток, имелся только двусторонний неограниченный дефект. Раньше этим пациентам не проводили протезирование съемными протезами, за исключением терапевтической и хирургической санации. Реабилитационная работа осуществлялась путем протезирования частичными съемными зубными протезами. При изготовлении частично съемных зубных протезов в качестве основы протеза использовался виллакриловый пластик и искусственные зубы под названием шэнши.

Пациенты были разделены на 2 подгруппы по 85 человек. Пациентам 1-й подгруппы были выполнены частично съемные зубные протезы по обычному протоколу, то есть стандартной анатомической ложкой. Чтобы получить анатомическую форму с использованием альгинатной массы была изготовлена гипсовая модель и нарисована граница протеза. Индивидуальная ложка выполнялась из акрилового пластика методом полимеризации. Сначала была изготовлена восковая конструкция, затем путем закапывания в кювету и превращения в пластик подготовленная граница ложки была изготовлена из силиконовой массы. Из полученной функциональной абсорбирующей формы была изготовлена гипсовая модель, на которой была нарисована граница будущего протеза. Восковые вставки, изготовленные согласно требованиям, были проверены на соответствие полости рта, а также определены высота зуба и центральная окклюзия. Были выполнены такие работы, как прикрепление моделей к артикулятору, набор искусственных зубов, проверка восковой конструкции протеза на соответствие пациенту, замена восковой конструкции пластиком, обработка протеза и установка готового протеза во рту пациента.

У пациентов 2-й подгруппы протезирование проводилось с использованием тех же этапов. В отличие от 1-й подгруппы, у пациентов 2-й подгруппы отдельная граница ложки, то есть зона с крышкой, была сформирована термопластичной массой, а затем получена абсорбционная форма.

У пациентов 2-й группы протезирование проводилось с использованием этих этапов. У них была сформирована индивидуальная граница ложки, то есть покрытая зона, с последующей формовкой.

Все пациенты группы были опрошены с помощью анкеты ОНП-14, предоставляющей информацию о качестве жизни до протезирования. Оценивая

результаты опроса, можно заметить, что большинство пациентов малых групп (соответственно 46 и 53,7%) не были удовлетворены качеством стоматологической жизни. Удовлетворительным свое состояние считали 36,4% пациентов и только 8,9% имели хорошее стоматологическое качество жизни.

Такая же картина наблюдалась и в небольшой группе из 2 пациентов. Пациенты с хорошим каче-

ством жизни зубов в этой группе составляли 8,6%. Удовлетворительным свое качество жизни считали 29,4% опрошенных. То есть, очевидно, что потребность в реабилитации пациентов этой категории высока. Результаты обследования пациентов перед протезированием представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1

Показатели качества жизни пациентов по данным анкеты ОНIP-14 до протезирования, %

Уровень жизни	Малая группа 1, n=85	Малая группа 2, n=85
Хороший	8,9	8,6
Удовлетворительный	36,4	29,4
Неудовлетворительный	53,7	62,0

Пациенты обеих групп были обследованы повторно с помощью анкеты ОНIP-14 после протезирования и изготовления протезов двумя разными

способами. Тенденция к улучшению изучаемых показателей наблюдалась у больных обеих подгрупп, однако результаты сильно отличались друг от друга.



Рис. 1. Качество жизни пациентов по данным анкеты ОНIP-14 до протезирования, %.

42 (49,8%) пациента 1-й малой группы, протезированные стандартным способом, оценили качество своей жизни как хорошее. Среди пациентов 2-й малой группы, у которых протезирование выполнено с помощью модифицированной индивидуальной ложки, таких было 57 (66,8%). 32 (38,0%) пациента 1-й и 19 (22,3%) – 2-й подгруппы считают качество своей стоматологической жизни удовлетворительным. Считали своё стоматологическое качество жизни плохим соответственно 11 (12,2%) и 9 (10,5%) опрошенных.

Таким образом, число пациентов, которые считают свое качество жизни хорошим, в 1-й подгруппе увеличилось на 23,5%, во 2-й малой группе – на 28,8% (рис. 2, табл. 2).

Как видно из таблицы 2, среднее значение показателей анкеты ОНIP-14 у мужчин 1-й группы с протезами, подготовленными по обычному протоколу, до ортопедического лечения составляло 53,4, после лечения – 26,09, т.е. у этих больных уровень качества жизни от удовлетворительного повысился до хорошего. Опрошенные не испытывали боль в месте протеза во время еды, не отмечалось случаев сме-

щения протеза при его использовании. Такой же результат был получен и у женщин, которые отметили улучшение качества жизни.

Таким образом, предложенный алгоритм оказания ортопедической стоматологической помощи с учетом условий жизни пациентов обеспечивает дифференцированный подход к каждому из них. Использование данного алгоритма минимизирует стресс пациентов перед ортопедическим протезированием зубов, а также экономит время и улучшает адаптацию к съемному протезированию зубов.

Выводы

1. Условия жизни, образ жизни и окружающая среда влияют на продолжительность процесса адаптации пожилых пациентов к съемным протезам.

2. При обследовании полости рта у пациентов пожилого возраста выявлен более высокий уровень потребности в ортопедическом стоматологическом лечении.

3. При осуществлении ортопедического стоматологического лечения необходимо определить влияние условий и образа жизни и окружающей сре-

ды пациента на процессы ортопедической адаптации и реабилитации.

4. Формирование с помощью модифицированного метода предложенной индивидуальной лож-

ки более эффективно, чем получение слепков стандартным способом.

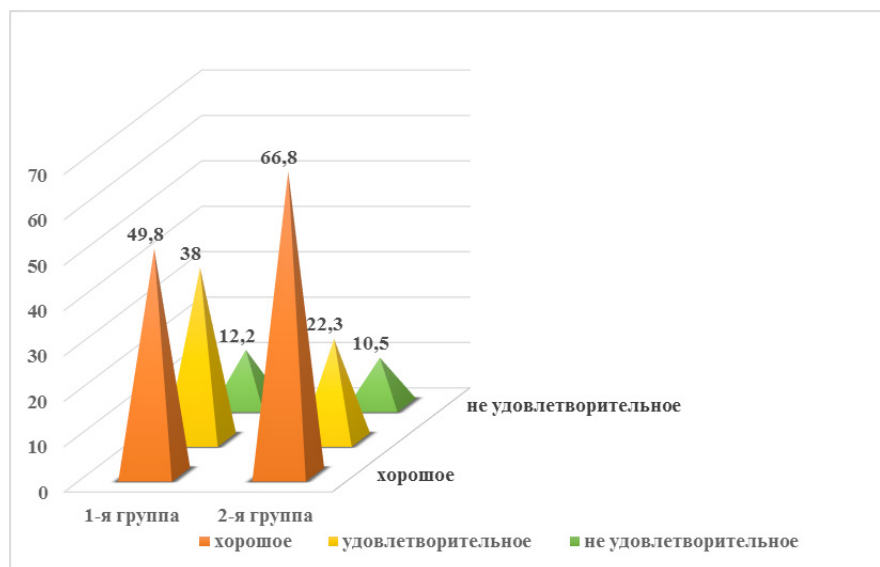


Рис. 2. Качество жизни пациентов по данным анкеты ОНП-14 после протезирования, %.

Средние значения показателей анкеты ОНП-14 у пациентов 1-й группы до и после лечения, балл

Таблица 2

Опрошенные	До лечения	После лечения
Мужчины	53,4±1,53	26,09±1,21
Женщины	52,49±1,61	25,83±1,32

Литература

1. Арутюнов С.Д., Брагин Е.А., Жолудев С.Е. и др. Протезирование при полном отсутствии зубов: Руководство по ортопедической стоматологии. – М., 2011.

2. Баркан И.Ю., Стафеев А.А., Репин В.С. Особенности адаптации лиц к полным съемным протезам в аспекте оценки психоэмоционального статуса // Стоматология. – 2015. – Т. 94, №5. – С. 44-47.

3. Берсенов Р.У., Олесова В.Н., Новоземцева Т.Н. и др. Субъективная удовлетворенность протезированием и объективное качество зубных протезов в зависимости от сроков их эксплуатации // Рос. стоматол. журн. – 2015. – №4. – С. 52-54.

4. Грачев Д.И. Повышение эффективности ортопедического лечения и качества жизни больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 162 с.

5. Грохотов И.О., Орешака О.В. Оптимизация процесса адаптации к съемным пластиночным протезам лиц пожилого возраста // Пробл. стоматол. – 2015. – №2 (11). – С. 36-38.

6. Ершов К.А. Особенности стоматологического статуса пациентов пожилого и старческого возраста, проживающих в условиях геронтологического центра // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – Рязань, 2016. – С. 447-450.

7. Ершов К.А. Психоэмоциональный статус как основа успешного протезирования беззубых челюстей у геронтопациентов // Междунар. науч.-иссл. журн. – 2016. – №7-3 (49). – С. 60-62.

8. Ершов К.А. Роль психоэмоционального состояния геронтопациентов в комплексном подходе при ортопедическом лечении больных с полной потерей зубов // Стоматология. – 2016. – №6(95). – С. 59.

9. Ершов К.А., Севбитов А.В., Шакарьянц А.А., Дорофеев А.Е. Анализ качества жизни пациентов пожилого возраста со съемными ортопедическими конструкциями на этапе реабилитации // Рос. стоматол. журн. – 2017. – №5 (21). – С. 285-287.

10. Ершов К.А., Севбитов А.В., Шакарьянц А.А., Дорофеев А.Е. Оценка адаптации к съемным зубным протезам у пациентов пожилого возраста // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2017. – №4 (5). – С. 469-476.

11. Митин Н.Е., Тихонов В.Э., Гришин М.И. Исследование мотивационных предпосылок к стоматологическому лечению для улучшения качества жизни // Стоматология для всех. – 2015. – №4. – С. 46-47.

12. Олесова В.Н., Перевезенцев А.П., Кравченко В.В., Давтян А.М. Отдаленные результаты исследования клинической эффективности бюгельных протезов с замковыми креплениями // Стоматология. – 2003. – №4. – С. 49.

13. Севбитов А.В., Митин Н.Е., Браго А.С. и др. Стоматологические заболевания. – Ростов н/Дону: Феникс, 2016.

14. Севбитов А.В., Юмашев А.В., Миронов С.Н. и др. Особенности адаптации к съемным зубным протезам пациентов, постоянно проживающих в условиях геронтологического центра // Найновите научни постижения: Материалы за 10-а международна научна практическа конференция. – София (Болгария), марта 2014. – С. 34-36.

15. Хорева О.О., Муравьева В.Н., Ульянченко И.И., Савченко В.В. Состояние стоматологического здоровья граждан пожилого возраста, проживающих в геронтологических учреждениях социальной защиты населения Ставропольского края // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2014. – Т. 9, №4. – С. 366-368.

16. Чиркова Н.В., Комарова Ю.Н. Комплексный подход к анализу факторов, влияющий на период адаптации у пациентов со съемными пластиночными протезами // Организационные и методологические основы учебно-вос-

питательной работы в медицинском вузе: Сб. науч. статей. – Воронеж, 2011. – Вып. 3. – С. 221-224.

17. Arai H., Ouchi Y., Yokode M. et al. Members of the Subcommittee for Aging. Towards the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics // Geriatr. Gerontol. Int. – 2012. – Vol. 12. – P. 16-22.

18. Bilhan H., Geckil O., Ergin S. et al. Evaluation of satisfaction and complications in patients with existing complete dentures // J. Oral. Sci. – 2013. – Vol. 55, №1. – P. 29-37.

19. Cardoso R.G., Melo L.A., Barbosa G.A. et al. Impact of mandibular conventional denture and overdenture on quality of life and masticatory efficiency // Braz. Oral. Res. – 2016. – Vol. 30, №1. – P. e102.

20. Ciccù M., Matakana G., Signorino F. et al. Relationship between oral health and its impact on the quality of life of Alzheimer's disease patients: a supportive care trial // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2013. – Vol. 6, №9. – P. 766-772.

21. Cohen-Carneiro F., Souza-Santos R., Rebelo M.A. Quality of life related to oral health: contribution from social factors // Cien. Saude Colet. – 2011. – Vol. 16 (Suppl 1). – P. 1007-1015.

22. Cornejo M., Pérez G., de Lima K.C. et al. Oral health-related quality of life in institutionalized elderly in Barcelona (Spain) // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2013. – Vol. 18, №2. – P. e285-292.

23. De Lucena S.C., Gomes S.G., da Silva W.J., Del Bel Cury A.A. Patients' satisfaction and functional assessment of existing complete dentures: correlation with objective masticatory function // J. Oral Rehabil. – 2011. – Vol. 38, №6. – P. 440-446.

24. Delwel S., Binnekade T.T., Perez R.S. et al. Oral health and orofacial pain in older people with dementia: a systematic review with focus on dental hard tissue // Clin. Oral Investig. – 2017. – Vol. 21, №1. – P. 17-32.

25. El Osta N., Tubert-Jeannin S., Hennequin M. et al. Comparison of the OHIP-14 and GOHAI as measures of oral health among elderly in Lebanon // Health Qual. Life Outcomes. – 2012. – Vol. 10. – P. 131-141.

26. Epifania E., Sanzullo R., Sorrentino R., Ausiello P. Evaluation of satisfaction perceived by prosthetic patients compared to clinical and technical variables // J. Int. Soc. Prev. Comm. Dent. – 2018. – Vol. 8, №3. – P. 252-258.

27. Ershov K.A., Sevbitov A.V., Dorofeev A.E., Pustokhina I.G. Evaluation of elderly patients' adaptation to removable dentures // Indo Amer. J. Pharmac. Sci. – 2018. – Vol. 3, №5. – P. 1638-1641.

28. Fuentes-García A., Lera L., Sánchez H., Albala C. Oral health-related quality of life of older people from three South American cities // Gerodontology. – 2013. – Vol. 30, №1. – P. 67-75.147.

29. Gates W.D., Cooper L.F., Sanders A.E. et al. The effect of implant-supported removable partial dentures on oral health

quality of life // Clin. Oral Implants Res. – 2014. – Vol. 25, №2. – P. 207-213.

30. Hsu K.J., Lee H.E., Wu Y.M. et al. Masticatory factors as predictors of oral health-related quality of life among elderly people in Kaohsiung City, Taiwan // Qual. Life Res. – 2014. – Vol. 23, №4. – P. 1395-1405.

31. Klotz A.L., Hassel A.J., Schröder J. et al. Oral health-related quality of life and prosthetic status of nursing home residents with or without dementia // Clin. Interv. Aging. – 2017. – Vol. 12. – P. 659-665.

32. Komagamine Y., Kanazawa M., Kaiba Y. et al. Association between self-assessment of complete dentures and oral health-related quality of life // J. Oral Rehabil. – 2012. – Vol. 39, №11. – P. 847-857.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА СО СЪЕМНЫМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Жумаев А.Х.

Цель: оценка качества жизни пациентов путем определения уровня ортопедической стоматологической помощи, оказываемой пожилым пациентам, нуждающимся в съёмным протезировании зубов. **Материал и методы:** в исследование были включены 170 пациентов в возрасте от 70 до 80 лет: 1-я группа – лица, проживающие дома для инвалидов «Муруват» в Бухарской области, 2-я группа – граждане, находящиеся на попечении родственников, 3-я группа – одинокие пациенты, пациенты, проживающие одни. Для оценки качества стоматологической жизни пациентов использовалась русскоязычная и узбекская версия вопросника Oral Health Health Profile. **Результаты:** условия и образ жизни и окружающая среда влияют на продолжительность процесса адаптации пожилых пациентов к съёмным протезам. При обследовании полости рта у пациентов пожилого возраста выявлен высокий уровень потребности в ортопедическом стоматологическом лечении. **Выводы:** на основе полученных результатов были разработаны рекомендации по улучшению адаптации пациентов пожилого и пожилого возраста разных социальных групп к съёмным протезам.

Ключевые слова: качество жизни, пожилой возраст, съёмные протезы.

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Ишанкулов О.А., Курбаниязов З.Б., Зайниев А.Ф., Курбаниязов Б.З.

BILIAR PANKREATIT JARROHLIK DAVOSIDA KAMINVAZIV TEXNOLOGIYALAR

Ishankulov O.A., Kurbaniyazov Z.B., Zayniev A.F., Kurbaniyazov B.Z.

MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN SURGICAL CORRECTION OF BILIARY PANCREATITIS

Ishankulov O.A., Kurbaniyazov Z.B., Zayniyev A.F., Kurbaniyazov B.Z.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: biliar pankreatit bilan og'rigan bemorlarni jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 2012-2023 yillarda Samarqand davlat tibbiyot universitetining ko'p tarmoqli klinikasida davolangan o'tkir va surunkali biliar pankreatit bilan og'rigan 116 nafar bemorning klinik ma'lumotlari tahlil qilindi. **Natijalar:** zamonaviy minimal invaziv jarrohlik usullarini tabaqalashtirilgan bosqichma-bosqich qo'llash surunkali biliar pankreatit bilan og'rigan bemorlarni davolashda 71,1% hollarda qoniqarli natijalarga erishish imkonini beradi. O'tkir biliar pankreatitda 66,7% hollarda patogenezning etakchi omillarini bartaraf etish endoskopik va endovideojarrohlik usullaridan (EPST, laparoskopik aralashuvlar) foydalanish orqali mumkin. Shoshilinch EPSTdan foydalanish 31,6% hollarda samarali. **Xulosa:** safro pankreatitining sabablari orasida xoledoxolitiaz 62,9% hollarda, Oddi sfinkteri disfunktsiyasi 22,4%, mikroxoledoxolitiaz 14,6% hollarda uchraydi.

Kalit so'zlar: biliar pankreatit, jarrohlik davolash, minimal invaziv usullar.

Objective: Improving the results of surgical treatment of patients with biliary pancreatitis. **Material and methods:** Clinical data of 116 patients with acute and chronic biliary pancreatitis who were treated at the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University in 2012-2023 were analyzed. **Results:** Differentiated staged application of modern minimally invasive surgical techniques makes it possible to achieve satisfactory results in the treatment of patients with chronic biliary pancreatitis in 71.1% of cases. In acute biliary pancreatitis, elimination of the leading factors of pathogenesis in 66.7% of cases is possible through the use of endoscopic and endovideosurgical techniques (EPST, laparoscopic interventions). The use of urgent EPST is effective in 31.6% of cases. **Conclusions:** Among the causes of biliary pancreatitis, choledocholithiasis occurs in 62.9% of cases, dysfunction of the sphincter of Oddi – in 22.4%, microcholedocholithiasis – in 14.6%.

Key words: biliary pancreatitis, surgical treatment, minimally invasive techniques.

На долю панкреатита билиарного генеза приходится от 26 до 60% наблюдений острого воспаления поджелудочной железы [2,3]. Хронизация острого билиарного панкреатита достигает 43% случаев. Ведущими факторами патогенеза билиарного панкреатита являются нарушение оттока по внепеченочным желчным путям и протоковой системе поджелудочной железы, возникновение билиарно-панкреатического рефлюкса с развитием внутрипротоковой гипертензии. В вопросах верификации вышеуказанных факторов и морфологических причин их формирования на ранней стадии развития заболевания единство взглядов отсутствует [4,5].

В качестве морфологического субстрата возникновения протоковой гипертензии наиболее часто диагностируются билиарные конкременты, провоцирующие острый панкреатит при «транзитном» прохождении, либо при ущемлении в большом дуоденальном сосочке. При длительной травматизации слизистой оболочки протоков формируется рубцовая стриктура дистального отдела холедоха, включающаяся в патогенез хронического билиарного панкреатита наряду с конкрементами [1,6].

С учётом постоянного роста числа больных с желчнокаменной болезнью и панкреатитом билиарного генеза, изучение вопросов диагностики и лечения этих заболеваний, а также роли

эндоскопических и открытых хирургических вмешательств остаются актуальной проблемой, которая требует дальнейшей разработки. Использование высокоинформативных диагностических и миниинвазивных хирургических технологий привело к значительным изменениям в тактике ведения пациентов с панкреатитом билиарного генеза.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных билиарным панкреатитом.

Материал и методы

Были проанализированы клинические данные 116 пациентов с острым и хроническим билиарным панкреатитом, находившихся на лечении в многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета в 2012-2023 гг.

Критериями включения пациентов в исследование явились наличие подтверждённого клинко-инструментальными методами острого панкреатита в сочетании с признаками билиарной гипертензии на фоне холелитиаза, а также вторичных хронических изменений поджелудочной железы с внешнесекреторной или эндокринной недостаточностью на фоне панкреатобилиарной гипертензии, обусловленной желчнокаменной болезнью, доброкачественными изменениями области большого дуоденального соска.

Острый билиарный панкреатит диагностирован у 21 (18,1%) больного, хронический – у 95 (81,9%). Оперативные вмешательства выполнены 94 (81,1%) пациентам, консервативное лечение проведено 22 (18,9%). В острой фазе заболевания оперирован 21 больной. Вмешательства по поводу хронического панкреатита осуществлены у 73 пациентов.

Средний возраст мужчин составил 52,1±14,4 года, женщин – 55,2±12,7 года (20-90 лет). Обследование проводили общепринятыми методами, которые вклю-

чали клинический осмотр, лабораторную диагностику, ультрасонографию, эзофагогастродуоденоскопию, рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, магнитно-резонансную холангиопанкреатикографию.

По результатам клинического обследования больных, дополненного лабораторными и инструментальными методами, выделены этиопатогенетические группы пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Этиопатогенетические группы пациентов, выделенные в результате обследования с применением диагностического алгоритма

Этиопатогенетическая группа		Число больных, абс. (%)
Билиарный панкреатит на фоне холедохолитиаза	острый панкреатит	21 (18,1)
	хронический панкреатит	52 (44,8)
Хронический билиарный панкреатит на фоне микрохоледохолитиаза		17 (14,6)
Хронический билиарный панкреатит на фоне дисфункции сфинктера Одди		26 (22,4)
Итого		116 (100)

Результаты и обсуждение

Оперативное лечение выполнено 94 (81,1%) пациентам. Определение хирургической тактики и выбор вида оперативного пособия зависели от этиологической формы заболевания.

Хирургическое лечение при остром билиарном панкреатите проведено у 25 (11,3%) больных (табл. 2).

Таблица 2

Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита при наличии холедохолитиаза

Вид оперативного вмешательства	Число больных, абс. (%)
ЭПСТ, литоэкстракция	9 (42,8)
ЭПСТ + ЛХЭ, литоэкстракция, дренирование ОЖП	1 (4,8)
ЛХЭ, литоэкстракция, дренирование ОЖП	4 (19,0)
ХЭ, литоэкстракция, дренирование ОЖП	7 (33,3)
Всего	21 (100)

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) как окончательный метод хирургического лечения выполнена 9 (42,8%) пациентам на фоне механической желтухи вследствие вклиненного камня в дистальном отделе общего желчного протока (ОЖП). ЭПСТ и холецистэктомия (ХЭ), дренирование ОЖП выполнены симультанно 3 (4,8%) пациентам в первые сутки нахождения в стационаре в связи с наличием острого флегмонозного холецистита и механической желтухи вследствие обструкции камня в фатеровом сосочке. Во всех случаях получен хороший клинический эффект ЭПСТ в течение первых суток. Холецистэктомия с наружным дренированием ОЖП выполнена 7 (33,3%) пациентам по поводу острого холецистита с явлениями холангита. Лапароскопическим доступом (ЛХЭ) данная операция произведена 4 (19,0%) пациентам.

Хирургическое лечение при хроническом билиарном панкреатите на фоне холелитиаза проведено у 52 (44,8%) больных (табл. 3).

ЭПСТ как окончательный метод хирургического лечения выполнена 21 (40,4%) пациенту.

При диагностике на дооперационном этапе у пациентов с хроническим панкреатитом, конкрементами как в желчном пузыре, так и во внепеченочных желчных путях, лечение выполнено в следующих вариантах. После ЭПСТ у 14 (26,9%) пациентов возникли показания к повторному хирургическому вмешательству. В связи с наличием множественных крупных конкрементов, либо анатомических особенностей, 3 (5,8%) пациентам выполнена холецистэктомия, литоэкстракция, наружное дренирование ОЖП. Лапароскопическая холецистэктомия без наружного дренирования ОЖП после ЭПСТ осуществлена у 11 (21,2%) больных.

У 9 (17,3%) больных хроническим панкреатитом билиарного генеза на фоне холелитиаза с явлениями холангита комбинированное лечение начинали с холецистэктомии с холангиографией и наружным дренированием желчных протоков. Лапароскопическим доступом данная операция выполнена 2 (3,8%) пациентам. Наличие резидуальных конкрементов в просвете гепатикохоледоха потребовало дополнительного оперативного вмешательства в объеме ЭПСТ

и литоэкстракции у 6 (11,5%) пациентов после ХЭ с наружным дренированием.

После ЛХЭ с наружным дренированием ОЖП у 12 больных хроническим билиарным панкреатитом выявлен микрохоледохолитиаз. Этим пациентам проведена терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты в течение 4-х недель в суточной дозе 500 мг.

Перед удалением дренажей всем больным выполнена контрольная микроскопия желчи. Отмечена положительная динамика в виде значимого уменьшения количества кристаллов с III-IV до I-II степени микрохоледохолитиаза. Терапия урсодезоксихолевой кислотой по приведенной схеме проведена еще 5 пациентам без хирургического вмешательства.

Таблица 3

Хирургическое лечение хронического билиарного панкреатита при наличии холедохолитиаза

Вид оперативного вмешательства	Число больных, абс. (%)
Холедохолитиаз: - ЭПСТ, литоэкстракция	21 (40,4)
Холедохолитиаз + хронический холецистит: - ЭПСТ + ЛХЭ, литоэкстракция, дренирование ОЖП	3 (5,8)
- ЭПСТ, литоэкстракция + ЛХЭ	11 (21,2)
- ХЭ, литоэкстракция, дренирование ОЖП	9 (17,3)
- ЛХЭ, литоэкстракция, дренирование ОЖП	2 (3,8)
- ХЭ, дренирование ОЖП + ЭПСТ, литоэкстракция	6 (11,5)
Всего	52 (100)1

При изолированной стриктуре БДС у 7 больных выполнена ЭПСТ как окончательный метод хирургического лечения. В связи с наличием протяжённой стриктуры стентирование ОЖП произведено у 2 пациентов.

В группе из 17 больных, у которых установлен функциональный характер расстройств сфинктерно-

го аппарата, коррекция сужений дистального отдела ОЖП не проводилась в связи с полной регрессией явлений билиарной гипертензии на фоне консервативной терапии за счёт купирования воспалительного компонента.

Послеоперационные осложнения отмечались у 15 (15,8%) из 95 оперированных больных (табл. 4).

Таблица 4

Структура осложнений после хирургических вмешательств

Осложнение	Число больных, абс. (%)
Осложнения хирургического лечения: - кровотечение из зоны ПСТ	3 (3,1)
- транзиторная амилаземия	5 (5,3)
- послеоперационный панкреатит	2 (2,1)
- внутрибрюшное кровотечение	1 (1,1)
- внутрибрюшное желчеистечение	2 (2,1)
- внутрибрюшные абсцессы	1 (1,1)
- гнойный холангит	1 (1,1)
- нагноение п/о раны	2 (2,1)
- миграция дренажа холедоха	1 (1,1)
Общесоматические осложнения: - кровотечения ЖКТ	1 (1,1)
- ТЭЛА	1 (1,1)
- пневмония	3 (3,1)
- ОИМ	1 (1,1)
Всего осложнений*	15 (15,8)

Примечание. * У некоторых больных было по 2-3 осложнения. Летальность составила 3,1%.

С целью оценки эффективности хирургического лечения проведён анализ сроков стационарного лечения при разных видах хирургических вмешательств, а также частоты послеоперационных осложнений.

Средние сроки лечения пациентов при миниинвазивном лечении были наименьшими и составили 10,0 [7,0÷16,0] койко-дней. Длительность лечения при открытых вмешательствах и комбинации различных методик оказалась сопоставима и составила

соответственно 18,0 [13,0÷24,0] и 19,0 [9,0÷24,0] койко-дней.

Выводы

1. В структуре причин билиарного панкреатита холедохолитиаз встречается в 62,9% случаев, дисфункция сфинктера Одди – в 22,4%, микрохоледохолитиаз – в 14,6%.

2. При хроническом билиарном панкреатите использование миниинвазивных технологий (ЭПСТ, стентирование ОЖП, лапароскопические вмешательства) приводит к уменьшению сроков стационарного лечения.

3. Дифференцированное этапное применение современных миниинвазивных хирургических методик позволяет достигнуть удовлетворительных результатов в лечении больных с хроническим билиарным панкреатитом в 71,1% случаев. При остром билиарном панкреатите устранение ведущих факторов патогенеза в 66,7% случаев возможно за счёт использования эндоскопических и эндовидеохирургических методик (ЭПСТ, лапароскопические вмешательства). Применение срочной ЭПСТ эффективно в 31,6% случаев.

Литература

1. Винник Ю.С., Серова Е.В., Миллер С.В. и др. Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии // *Анналы хир.* – 2012. – №6. – С. 5-9.
2. Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Козлов И.А. Тактика хирургического лечения больных хроническим панкреатитом // *Хирургия.* – 2018. – №1. – С. 17-24.
3. Kim S.B., Kim T.N., Chung H.H. et al. Small gallstone size and delayed cholecystectomy increase the risk of recurrent pancreatobiliary complications after resolved acute biliary pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.* – 2017. – Vol. 62, №3. – P. 777-783.
4. Manuel P.R., Úrsula P.V., Fabián P.M. Liver function tests and common biliopancreatic channel kinetics - biliopancreatic reflux // *Cirugía Española (English Edition).* – 2020. – Vol. 93,

№5. – P. 326-333.

5. Matsuoka L., Dilip P. The minimally invasive approach to surgical management of pancreatic diseases // *Gastroenterol. Clin. North Amer.* – 2022. – Vol. 41, №1. – P. 77-101.

6. Neal C.P., Dennison A.R., Garcea G. Surgical therapy in chronic pancreatitis // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2017. – Vol. 58, №4. – P. 377-400.

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Ишанкулов О.А., Курбаниязов З.Б.,
Зайниев А.Ф., Курбаниязов Б.З.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения больных билиарным панкреатитом. **Материал и методы:** были проанализированы клинические данные 116 пациентов с острым и хроническим билиарным панкреатитом, находившихся на лечении в многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета в 2012-2023 гг.

Результаты: дифференцированное этапное применение современных миниинвазивных хирургических методик позволяет достигнуть удовлетворительных результатов в лечении больных с хроническим билиарным панкреатитом в 71,1% случаев. При остром билиарном панкреатите устранение ведущих факторов патогенеза в 66,7% случаев возможно за счёт использования эндоскопических и эндовидеохирургических методик (ЭПСТ, лапароскопические вмешательства). Применение срочной ЭПСТ эффективно в 31,6% случаев.

Выводы: в структуре причин билиарного панкреатита холедохолитиаз встречается в 62,9% случаев, дисфункция сфинктера Одди – в 22,4%, микрохоледохолитиаз – в 14,6%.

Ключевые слова: билиарный панкреатит, хирургическое лечение, миниинвазивные методики.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У СПИНАЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ

Матмуратов К.Ж., Халикова О.М., Парманов С.А., Атаджанов Т.Ш.

ORQA MIYA KASALLIKLARIDA NEYROTROFIK YARALAR UCHUN REKONSTRUKTIV PLASTIK JARROHLIK IMKONIYATLARI

Matmuratov K.J., Xoliqova O.M., Parmanov S.A., Atadjanov T.Sh.

POSSIBILITIES OF RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY FOR NEUROTROPHIC ULCERS IN SPINAL PATIENTS

Matmuratov K.Zh., Khalikova O.M., Parmanov S.A., Atadzhanov T.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: orqa miya bilan og'riqan bemorlarda gluteal mintaqaning neyrotrofik yaralarining klinik kechish xususiyatlarini o'rganish va plastik jarrohlikni optimallashtirish. **Material va usullar:** gluteal mintaqalarning neyrotrofik yaralari bilan orqa miya shikastlanishidan keyingi 8 bemorni statsionar davolash natijalari tahlil qilindi. Bemorlar 2020-2023-yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining qandli diabetning yiringli jarrohlik va jarrohlik asoratlari bo'limida davolangan bo'lsa, avval ularning barchasiga konservativ davo samarasiz bo'lgan. **Natijalar:** bemorlar har xil turdagi rekonstruktiv plastik operatsiyalarni o'tkazdilar, ular individual ravishda tanlandi. Bunday holda, yakuniy natijaga ta'sir qiluvchi barcha omillar hisobga olingan (birgalikda kechadigan kasalliklar, bemorning konstitutsiyasi, yara nuqsonining kattaligi va boshqalar). **Xulosa:** gluteal va sakral mintaqalarning neyrotrofik yaralari bo'lgan bemorlarda umurtqa jarrohlik strategiyasini individual tanlash operatsiyadan keyingi davrda ijobiy jarrohlik natijasining kalitidir.

Kalit so'zlar: orqa miya shikastlanishidan keyingi shikastlanishlar, neyrotrofik yaralar, rekonstruktiv plastik jarrohlik.

Objective: To study the features of the clinical course of neurotrophic ulcers of the gluteal region in spinal patients and optimize plastic surgery. **Material and methods:** The results of inpatient treatment of 8 patients with post-traumatic lesions of the spinal cord with neurotrophic ulcers of the gluteal regions were analyzed. The patients were treated in the department of purulent surgery and surgical complications of diabetes mellitus at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2020-2023; previously, all of them had received unsuccessful conservative treatment. **Results:** Patients underwent various types of reconstructive plastic surgeries, which were selected individually. In this case, all factors influencing the final result were taken into account (concomitant diseases, the patient's constitution, the size of the wound defect, etc.). **Conclusions:** Individual choice of surgical strategy in spinal patients with neurotrophic ulcers of the gluteal and sacral regions is the key to a favorable surgical result in the immediate postoperative period.

Key words: post-traumatic lesions of the spinal cord, neurotrophic ulcers, reconstructive plastic surgery.

Повреждения спинного мозга более чем у 70-90% пациентов осложняются пролежнями, которые обусловлены грубыми расстройствами иннервации мягких тканей, тяжелым нейроциркуляторным процессом и практически полным отсутствием системы их профилактики. Присоединение инфекции и других неблагоприятных факторов приводит к нарушению иммунного статуса пострадавших и способствует появлению гнойных ран [3]. Основной причиной летальных исходов у данной категории больных являются пролежни и уроинфекции [4].

Во многих работах последних лет, касающихся спинальных больных, пролежни определяются как нейротрофические нарушения, обусловленные травмой спинного мозга. Этим подчеркивается отсутствие иннервации в зоне поражения, низкая резистентность тканей и их слабая способность к репаративной регенерации [2].

Независимо от причины в основе патогенеза пролежней лежат нарушения трофики и защитных свойств кожи, развивающиеся вследствие ткане-

вой гипоксии. Пролежни обычно развиваются в тех местах, где ткани испытывают интенсивное и продолжительное давление, особенно в области подкожных костных выступов. В лежачем положении у человека наибольшее давление – 40-60 мм рт. ст. испытывают области крестца, ягодиц, пяток и затылка. Согласно результатам экспериментальных исследований, имевших целью количественную оценку сдавливающего действия внешних факторов, установлено, что непрерывное давление 70 мм рт. ст. в течение 2 часов вызывает необратимые изменения в тканях. В то же время при прекращении давления каждые 5 минут в тканях возникают минимальные изменения без каких-либо последствий [1].

Лечению пролежней посвящено большое количество работ как отечественных, так и зарубежных авторов. По данным большинства из них, консервативные методы лечения пролежней все чаще признаются несостоятельными из-за продолжительности и малой эффективности. Во многих работах, посвященных оперативному лечению пролежней, авторы приводят разноречивые данные о примене-

нии различных пластических методик для закрытия пролежневых дефектов разных областей [5].

В современной литературе большое внимание уделяется профилактике нейротрофических язв; разработаны шкалы оценки риска, определены регламент и правила мероприятий по уходу. Однако частота развития нейротрофических язв в стационарных по-прежнему высока (до 75-80%) [6]. Пролежни плохо поддаются лечению, нередко ухудшаются или рецидивируют, чем значительно ограничивают и замедляют реабилитационные мероприятия, увеличивают сроки пребывания пациента в стационаре, способствуют развитию септических осложнений.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости выбора оптимальных тактик хирургических и консервативных лечений при нейротрофических язвах у больных с поражением спинного мозга, учета локализации нейротрофических язв, которые могли бы непосредственно воздействовать на продолжительность реабилитации раневого дефекта.

Цель исследования

Изучение особенностей клинического течения нейротрофических язв ягодичной области у спинальных больных и оптимизация пластических операций.

Материал и методы

Были проанализированы результаты стационарного лечения 8 больных с посттравматическими поражениями спинного мозга с нейротрофическими язвами ягодичных областей. Больные находились на лечении в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2020-2023 гг., ранее все они получили безуспешное консервативное лечение.

Всем больным при поступлении в клинику проводились общеклинические и инструментальные (рентгенологическое) исследования для исключения остеомиелита. Наряду с антибактериальной терапией, пациенты получали инфузионную терапию. Мужчин было 5 (62,5%), женщин – 3 (37,5%). В основном это были лица от 20 до 40 лет. Нейротрофические язвы, размеры которых колебались от нескольких сантиметров до 10-15 см в диаметре, имели вид хронической кожной язвы с грубыми орозовелыми краями, покрытыми грануляциями. У 6 (75%) пациентов они локализовались в ягодичной области, у 2 (25%) – в области крестца. У всех больных пролежни не сопровождалась остеомиелитическим поражением подлежащей кости. Практически у всех больных были нижняя параплегия с отсутствием всех видов чувствительности по проводниковому типу.

Оперативное вмешательство выполняли после предоперационной подготовки, которая включала рациональную антибиотикотерапию после бактериологического исследования микрофлоры пролежня и определения ее чувствительности к антибиотикам, восстановление электролитного, водного и бел-

кового баланса организма, детоксикацию и санацию пролежня (этапные некрэктомии, перевязки с ферментами и антисептиками). Основными критериями готовности пролежня к операции были наличие грануляций по всей поверхности, отсутствие некротических тканей и признаков раневой интоксикации. При больших размерах пролежней в ягодичной области применяли пластику перемещенным кожно-мышечным лоскутом. При небольших размерах пролежня использовали иссечение его с последующей пластикой раневой поверхности окружающими тканями.

Результаты и обсуждение

Пациентам выполнены различные виды реконструктивно-пластических операций, которые выполняли индивидуально. При этом учитывались все факторы, влияющие на конечный результат (сопутствующие заболевания, конституция пациента, размеры раневого дефекта и т.д.).

4 пациентам из-за обширности раневого дефекта проведена «молоткообразная пластика». Одному больному с глубоким расположением свищевого отверстия пришлось выполнить иссечение свища до дна и пластику местными тканями. У 3 больных при локализации дефекта в нижнем квадранте ягодичи, ближе к ягодично-бедренной складке, произведена миопластика с помощью изящной мышцы бедра из-за дефицита местных тканей и для профилактики рецидива трофической язвы.

У всех пациентов послеоперационный период протекал гладко, раны зажили первичным натяжением. Это обусловлено применяемой нами методикой, которая заключается в иссечении орозовелых краев пролежня, тщательном гемостазе и перемещении кожно-мышечного лоскута на широкой сосудистой ножке с учетом сосудистой архитектоники. Благодаря этому удавалось закрывать пролежни хорошо кровоснабжаемыми тканями без натяжения.

Клиническое наблюдение

Больной Н.А., 1989 г.р., и/б №13558/1964. В мае 2020 г. во время строительных работ, упав с высоты 6 м, получил перелом тела позвонка L1, вследствие чего сразу отнялись ноги. В августе 2020 г. перенёс операцию на позвоночнике с помещением металлоконструкций. В 2021 г. проведена повторная операция для удаления металлоконструкций с позвоночника. После перенесенных операций положительной неврологической симптоматики не отмечалось. В июле 2023 г. появились пролежни в левой ягодичной области, лечился в стационарных и амбулаторных условиях по месту жительства. В связи с незаживлением нейротрофической язвы госпитализирован в отделение гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Поступил с жалобами на общую слабость, наличие пролежней в левой ягодичной области, отсутствие движений и чувствительности в нижних конечностях (рис. 1).



Рис. 1. Пролежень в левой ягодичной области при поступлении.

Неврологический статус: спастический парез нижних конечностей, анестезия по проводниковому типу с уровня L1. Локальный статус: в левой ягодичной области – пролежень 6,0x3,0 см, покрыт вялыми бледно-розовыми грануляциями, с серозным отделяемым. Диагноз: глубокий пролежень левой ягодичной области. Поздний восстановительный период после компрессионного перелома L1 (2020 г.) Нарушение чувствительности по проводниковому типу с уровня L1 с двух сторон. Дисфункция тазовых органов.

Анализы крови: Нв – 120 г/л, эр. – $4,2 \times 10^{12}$, л. – $9,3 \times 10^9$, СОЭ – 17, сахар крови – 4,5 ммоль/л. Мочевина – 5,2 мкмоль/л, креатинин – 69,0 мкмоль/л. Время свертывания крови: начало 3:00, окончание 3:30.

Больному произведена операция: иссечение раневого дефекта в левой ягодичной области и реконструктивно-пластическая операция места трофической язвы с местными тканями (рис. 2).



Рис. 2. Иссечение и пластика нейротрофической язвы.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Больной на 4-е сутки выписан на амбулаторное лечение, принимал антибактериальные препараты в течение 14 дней. Место раны с первичным натяжением, швы сняты на 12-е сутки (рис. 3).

Обсуждение

Течение раневых дефектов на фоне нарушения нейротрофики мягких тканей имеет свои особенности, главная из которых – быстрое углубление процесса и образование внутренней оболочки или грануляционной ткани, которые приводят к хронизации раневого процесса. У пациентов с нарушениями чувствительности появление внутреннего воспалительного валика является первичным субстратом нейротрофических язв. В таких случаях требуются индивидуальная хирургическая тактика

и стратегия консервативного лечения. У наших пациентов в ближайшие сроки до 3-х месяцев рецидивов не наблюдалось.

Главной задачей оперирующего хирурга таких пациентов является профилактика рецидивов. К сожалению, в большинстве случаев на практике наблюдается рецидивное появление нейротрофической язвы в оперированной зоне. Немаловажную роль в достижении благоприятного хирургического результата играет этиологический фактор, а также знание всех особенностей течения нейротрофических ран у спинальных больных. Опираясь на результаты анализа неудовлетворительных результатов, при выборе способа реконструктивно-пластических операций мы учитывали локализацию раневого дефекта.



Рис. 3. Послеоперационный период – заживление раны первичным натяжением.

Выводы

1. Индивидуальный выбор хирургической стратегии у спинальных больных с нейротрофической язвой ягодичной и крестцовой областей является залогом благоприятного хирургического результата в ближайшем послеоперационном периоде.

2. Для профилактики гнойных осложнений и увеличения размеров раневого дефекта у пациентов с нейротрофической язвой на фоне посттравматического повреждения спинного мозга следует выполнять вторичные реконструктивно-пластические операции.

3. Разработка критериев прогнозирования развития нейротрофических язв в крестцовой и ягодичных областях требует дальнейших современных исследований с целью улучшения качества жизни пациентов с посттравматическими повреждениями спинного мозга.

Литература

1. Ахтямова Н.Е. Лечение пролежней у малоподвижных пациентов // Рус. мед. журн. – 2015. – №3.
2. Басков А.В. Хирургическое лечение пролежней у больных со спинномозговой травмой // Вопр. нейрохир. им. Бурденко. – 2000.
3. Безводицкая А.А., Нехаев А.Н., Русаков А.А. Оперативное лечение нейротрофических пролежней у пациентов с травматической болезнью спинного мозга // Хирургия. Восточная Европа. – 2012.

4. Кравцов Д.В. Хирургическое лечение хронических нейротрофических язв области таза и вертельных областей перемещенными кровоснабжаемыми лоскутами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007.

5. Парай А.Е., Бутырский А.Г., Старосек В.Н. Пластические операции при пролежнях различной локализации у спинальных больных // Вестн. неотложной и восст. хир. – 2016.

6. Kottner J, Dassen T. Pressure ulcer risk assessment in critical care: Interrater reliability and validity studies of the Braden and Waterlow scales and subjective ratings in two intensive care units // Int. J. Nurs. Stud. – 2010.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У СПИНАЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ

Матмуратов К.Ж., Халикова О.М., Парманов С.А., Атаджанов Т.Ш.

Цель: изучение особенностей клинического течения нейротрофических язв ягодичной области у спинальных больных и оптимизация пластических операций.

Материал и методы: проанализированы результаты стационарного лечения 8 больных с посттравматическими поражениями спинного мозга с нейротрофическими язвами ягодичных областей. Больные находились на лечении в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2020-2023 гг., ранее все они получили безуспешное консервативное лечение. **Результаты:** пациентам выполнены различные виды реконструктивно-пластических операций, которые выбирали индивидуально. При этом учитывались все факторы, влияющие на конечный результат (сопутствующие заболевания, конституция пациента, размеры раневого дефекта и т.д.). **Выводы:** индивидуальный выбор хирургической стратегии у спинальных больных с нейротрофической язвой ягодичной и крестцовой областей является залогом благоприятного хирургического результата в ближайшем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: посттравматические поражения спинного мозга, нейротрофические язвы, реконструктивно-пластические операции.

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА МЕТОДА ОПЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Мирзахмедов М.М.

KATTALARDAGI GIRSHPRUNG KASALLIGI UCHUN JARROHLIK USULINI TANLASH XUSUSIYATLARI

Mirzaxmedov M.M.

FEATURES OF CHOOSING A SURGICAL METHOD FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN ADULTS

Mirzakhmedov M.M.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: jarrohlik aralashuvlarning muvaffaqiyatsiz natijalari sabablarini o'rganish va kattalardagi Girshprung kasalligi uchun operatsiyalarning optimal usullarini tanlashga differentsial yondashuvni takomillashtirish. **Material va usullar:** Toshkent shahar 1-sonli Respublika klinik shifoxonasi koloproktologiya bo'limida 15 yosh va undan katta yoshdagi 86 nafar Girshprung kasalligi bilan og'riqan bemorlar davolandi. Asosiy guruhni yo'g'on ichakning proksimal qismlarini anal kanalga qisqartirish bilan to'g'ri ichakning abdominal-anal rezektsiyasi o'tkazilgan 32 (37,2%) bemorlar tashkil etdi. Nazorat guruhiga Rossiya Federatsiyasi Davlat koloproktologiya ilmiy markazi tomonidan o'zgartirilgan Dyuamel operatsiyasidan o'tgan 54 (65,9%) bemor kiritilgan. 2 ta asosiy va 10 ta nazorat guruhini o'z ichiga olgan 12 nafar bemorga ikki bosqichda jarrohlik muolajalari o'tkazildi. **Natijalar:** gipo- yoki aganglionik zonani olib tashlash nuqtai nazaridan radikalizm talablariga javob beradigan yo'g'on ichakning proksimal qismlarini anal kanalga qisqartirish bilan to'g'ri ichakning abdominal-anal rezektsiyasi operatsiyasi. kattalardagi Girshprung kasalligi uchun jarrohlik aralashuvning eng maqbul usuli. Taklif etilayotgan jarrohlik davolash usuli operatsiyadan keyingi asoratlar sonini kamaytirishga imkon beradi, yo'g'on ichakning motor-evakuatsiya funksiyasini erta tiklashga va mustaqil defekatsiyani normallashtirishga yordam beradi. **Xulosa:** kattalardagi bemorlarda Girshprung kasalligini tashxislash uchun ishlab chiqilgan algoritm tashxisni to'g'ri aniqlash va jarrohlik aralashuv usulini tanlash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: Girshprung kasalligi, aganglionoz, gipoganglioz, kattalardagi megakolon, megarektum, to'g'ri ichakning abdominal-anal rezektsiyasi.

Objective: To study the reasons for unsuccessful results of surgical interventions and improve a differentiated approach to choosing the optimal methods of operations for Hirschsprung's disease in adults. **Material and methods:** In the department of coloproctology at the Republican Clinical Hospital No. 1 in Tashkent, 86 patients with Hirschsprung's disease aged 15 years and older were treated. The main group consisted of 32 (37.2%) patients who underwent abdominal-anal resection of the rectum with reduction of the proximal sections of the colon into the anal canal. The control group included 54 (65.9%) patients who underwent Duhamel's operation as modified by the State Research Center of Coloproctology of the Russian Federation. 12 patients, including 2 main and 10 control groups, underwent surgical treatment in two stages. **Results:** The operation of abdominal-anal resection of the rectum with the reduction of the proximal parts of the colon into the anal canal, which, from the point of view of removing the hypo- or aganglionic zone, meets the requirements of radicalism, is the most optimal method of surgical intervention for Hirschsprung's disease in adults. The proposed method of surgical treatment allows to reduce the number of postoperative complications, promotes early restoration of the motor-evacuation function of the colon and normalization of independent defecation. **Conclusions:** The developed algorithm for diagnosing Hirschsprung's disease in adult patients allows us to correctly establish the diagnosis and choose the method of surgical intervention.

Key words: Hirschsprung's disease, aganglionosis, hypogangliosis, megacolon in adults, megarectum, abdominal-anal resection of the rectum.

На сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнений, что в основе болезнь Гиршпрунга (БГ) лежит врожденный гипо- или аганглиоз различных отделов толстой кишки. Несмотря на это, вопрос о протяженности зоны гипо- или аганглиоза остается открытым. Нижняя граница аганглионарного сегмента широко варьирует: у 20% больных гипо- или аганглиоз ограничивается экстраперитонеальной частью прямой кишки, у 60% захватывает сигмовидную кишку, у 15% распространяется на поперечную ободочную, в 5% случаев поражается вся толстая кишка. БГ часто является семейным заболеванием [1,4].

Именно поэтому в некоторых случаях заболевания с минимальной выраженностью симптомов больные доживают до зрелого возраста, не под-

зревая о наличии у себя порока развития толстой кишки. Такие больные представляют собой особую категорию, требующую нестандартной оценки и индивидуального подхода [6,8,9]. В современной научной литературе сообщения о БГ у взрослых немногочисленны. Большинство работ посвящено изучению результатов различных способов хирургического лечения аномалии развития [2,5].

Изучение особенностей течения заболевания, его зависимости от морфологических изменений стенки толстой кишки, диагностика и лечебная тактика у взрослых пациентов остается актуальной проблемой, которая требует дальнейшего изучения.

Сегодня специалисты единодушны во мнении о необходимости хирургического лечения БГ. Несмотря

на это, спорными остаются вопросы тактического характера, нет общепринятых стандартных методов предоперационной подготовки, отсутствует единое мнение по вопросам тактики и способам хирургической коррекции БГ у взрослых [3,7].

В этой связи улучшение результатов лечения БГ у взрослых остается актуальной проблемой. Требуется тщательное изучение и анализ причин неудачных исходов оперативных вмешательств, совершенствование дифференцированного подхода к выбору и определению оптимальных способов их коррекции.

Цель исследования

Изучение причин неудачных результатов хирургических вмешательств и совершенствование дифференцированного подхода к выбору оптимальных способов операций при БГ у взрослых.

Материал и методы

В отделении колопроктологии на базе РКБ №1 г. Ташкента на лечении находились 86 больных с БГ в возрасте от 15 лет и старше. Для репрезентативности исследования пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 32 (37,2%) больных, которым была выполнена брюшно-анальная резекция (БАР) прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. В

контрольную группу включены 54 (65,9%) пациента, подвергнутые операции Дюамеля в модификации ГНЦ колопроктологии РФ. 12 больным, в том числе 2 основной и 10 контрольной группы, хирургическое лечение проводилось в два этапа. Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту.

Обследование больных включало функциональные исследования запирательного аппарата прямой кишки (сфинктерометрия, электромиография), ректоскопию, ирригографию, ЭФГДС, УЗИ органов брюшной полости и малого таза. Для уточнения диагноза проводили также биопсию по Свенсону. Дифференциальный диагноз БГ у взрослых требует индивидуального подхода, комплексной оценки клинических симптомов, данных рентгеноконтрастного исследования и результатов функциональных исследований толстой кишки и сфинктерного аппарата прямой кишки, морфологического исследования. Рентгенологические методы позволяют оценить и определить выраженность мегаколона, выявляют характерную картину сужения и супрастенотического расширения. Особенно сложна диагностика очень короткого (наданального) аганглиоза, а также гипоганглиоза толстой кишки. Для исключения диагностических ошибок мы разработали алгоритм диагностики (рис. 1).

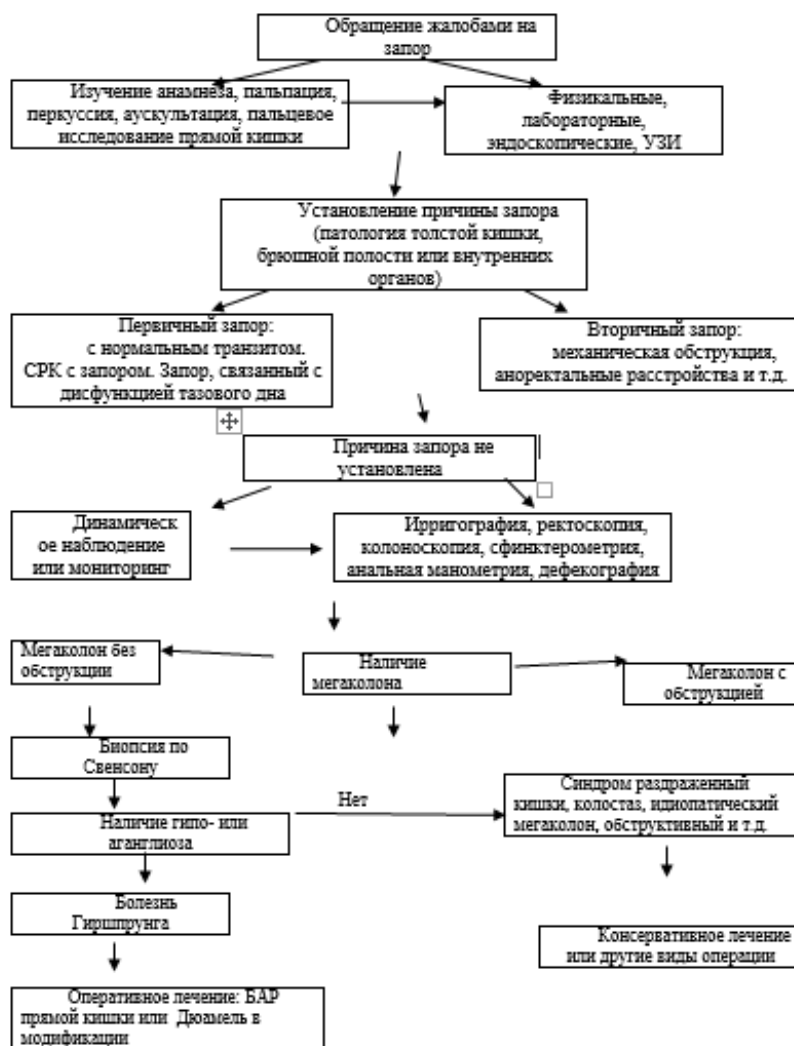


Рис. 1. Алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга.

Результаты и обсуждение

Согласно результатам ирригографии, наданальная форма БГ имела место у 72 (87,8%) обследованных, ректальная форма – у 14 (16,3%).

При проведении УЗИ у 4 (4,9%) больных обнаружено отсутствие матки и ее придатков, инфантилизм I-II степени, у 2 (2,4%) – удвоение матки и аплазия левой почки.

В установлении патогенеза болезни Гиршпрунга решающую роль играли морфологические исследования. Значительные достижения в изучении болезни Гиршпрунга обусловлены внедрением метода морфологического исследования полнослойных биоптатов сегментов стенки толстой кишки, описанного Свенсон (Swenson). Эта методика до сих пор не утратила своего значения в диагностике. Она может объяснить структурные особенности проявления этой патологии у взрослых. У 52 (60,4%) из 86 больных взята биопсия по Свенсону (гистологиче-

ское исследование проводилось в патологоанатомическом отделении РКБ№1, консультант – профессор Байбеков И.М.). Биопсии по Свенсону взяты у 31 (59,6%) из 52 (60,4%) больных контрольной группы. Аганглиоз диагностирован у 2 (6,4%) обследованных, гипоганглиоз – у 29 (93,5%). В результате биопсии, которая проведена у 19 (36,5%) из 52 (60,4%) больных, аганглиоз диагностирован у 1 (5,26%), гипоганглиоз – у 18 (94,7%).

Особенностью морфологических изменений стенки прямой кишки у взрослых пациентов с болезнью Гиршпрунга является гиперплазия нервных волокон в мышечном слое слизистой оболочки и нервных сплетений с отсутствием или малым числом ганглиозных клеток (рис. 2, 3).

Другой особенностью является увеличение количества эндокринных клеток в эпителии дна крипт (рис. 4).

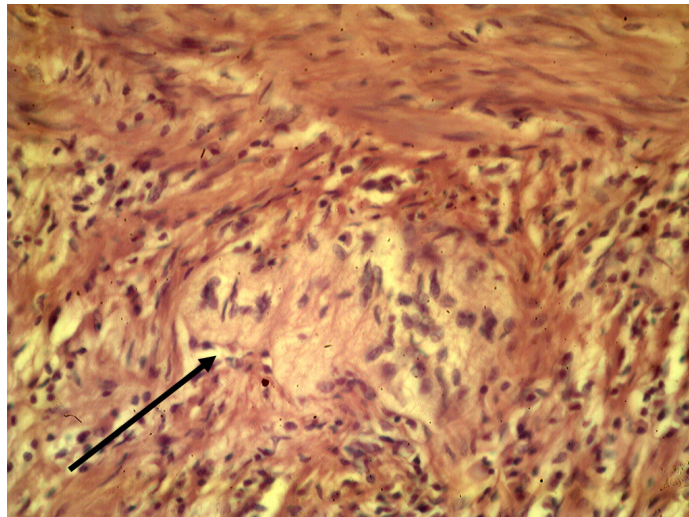


Рис. 2. Микрофотограмма стенки прямой кишки больной К., 27 лет, и/б №10655. В межмышечном нервном сплетении определяются отдельные мелкие ганглии с единичными нейронами и пролиферацией глии (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 15х40.

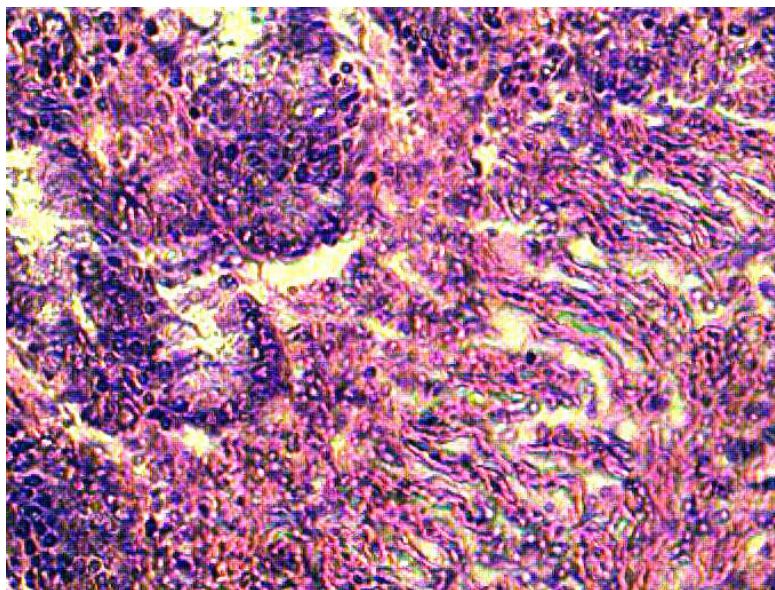


Рис. 3. Микрофотограмма стенки прямой кишки больной К., 27 лет, и/б №10655. Дезорганизация крипт, эндокринные клетки на их дне, многочисленные нервные волокна в подслизистом слое. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10х40.

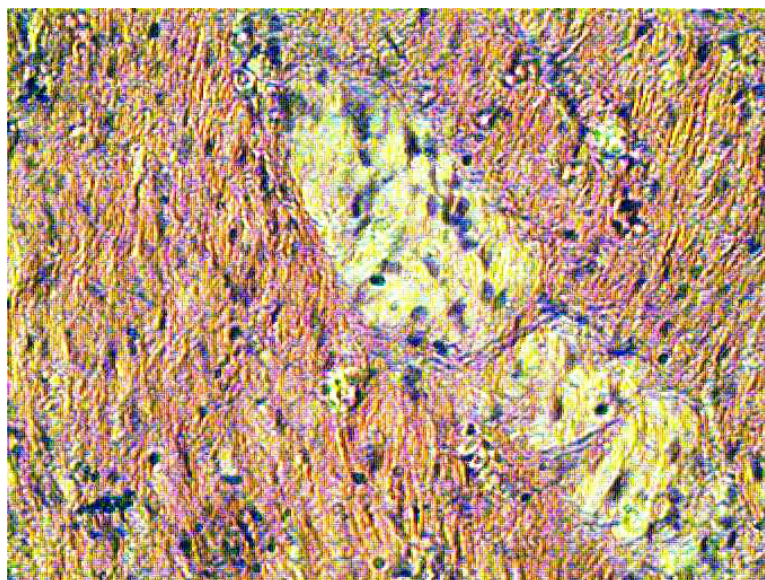


Рис. 4. Микрофотограмма стенки прямой кишки больной О., 36 лет, и/б №7929. Прямая кишка. Мышечная оболочка, гипертрофия нервных волокон. Гипоганглиоз. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10х40.

Таким образом, особенностью морфологических изменений стенки прямой кишки у взрослых с болезнью Гиршпрунга является гиперплазия нервных волокон в мышечном слое слизистой оболочки и нервных сплетений с отсутствием или малым числом ганглиозных клеток. Другая особенность – увели-

чение количества эндокринных клеток в эпителии дна крипт. Морфометрические исследования прямой кишки показали, что слизистая оболочка увеличивается почти в два раза, подслизистый слой более чем в 1,5 раза, почти в два раза утолщается мышечный слой (табл. 1).

Таблица 1

Результаты морфометрических исследований стенки прямой кишки

	Слиз. слой	Глуб. крипты	Подслиз. слой	Бокалов. клетка	Мышеч. слой	Диам. крипт	Адвент. слой	Толщина кишечной стенки
1	687,7	557,4	405,7	34,79	2198	56,35	107,5	3398,9
2	670,7	442,2	541,7	25,71	2121,3	46,39	140,3	3474
3	647,5	476,3	980,2	23,58	2743,3	47,42	129,4	4500
4	626,8	587,3	474,6	26,7	1544,4	51,54	133,8	2779,6
5	564,5	592,2	822	32,23	2135,4	51,49	88,6	3610,5
6	675,9	472,3	785,4	28,12	1776,3	44,71	92,5	3330,1
7	620	522	735,2	24,6	2263,4	43,27	106,7	3725,3
8	847,4	445,3	726,3	22,84	2548,7	50,14	135,6	4258
9	626,4	699,4	860,1	25,61	1929,7	46,35	134,4	3550,6
10	823	423,2	662,5	26,36	1975,6	51,23	122,5	3583,6
11	455,9	480,3	983,2	26,49	3107,3	54,35	141,5	4687,9
12	545,2	389,5	574,5	20,41	2165,4	52,87	117,1	3402,2
13	546,4	445,8	855,6	26,31	2641,1	48,36	88,5	4131,6
14	623,5	443,2	832,5	24,56	2427,1	54,89	91,5	3974,6
15	530,1	492,8	860,3	25,69	2254,5	49,58	105,6	3750,5
16	598,5	533,4	795,6	28,36	2763,4	51,69	116,2	4273,7
17	689,5	584	716,4	25,64	2468,9	50,35	114,6	3989,4
18	621,4	621,5	690,5	21,89	2205,6	52,63	111,1	3628,6
19	675,1	468,7	735,7	22,39	2368,9	48,25	137,1	3916,8
20	659,1	547,6	711,2	27,36	2469,7	54,89	108,5	3948,5
M±m	636,7±2,046	511,2±17,4	737,5±34,06	25,98±0,74	2305,4±81,26	50,34±0,80	116,2±3,96a	3795,7±99,96
Норма, МКМ	368,4±19,2	483,7±10,1	465,7±16,8	24,45±3,2	1324,4±62,3	44,3±7,4	98,32±6,2	2256,82±52,4

Примечание. а – $p < 0,005$, б – $p < 0,001$ по сравнению с нормой.

Проведенные морфологические исследования позволили ответить на некоторые нерешённые вопросы болезни Гиршпрунга у взрослых.

Поздние выраженные клинические проявления обусловлены тем, что у взрослых в противоположность аганглиозу доминирует гипоганглиоз.

Гипертрофия нервных волокон, увеличение количества эндокринных клеток крипт, а также гипертрофия мышечных структур в определённой степени обеспечивают компенсацию нарушенных функций толстой и прямой кишки, характерных для болезни Гиршпрунга у взрослых.

Известно, что в сложных проявлениях компенсаторных процессов организма при различных видах патологии стадия компенсации рано или поздно сменяется стадией декомпенсации. Видимо, из-за некоторых структурных особенностей болезни Гиршпрунга стадия декомпенсации наступает во взрослом периоде жизни.

Хирургическая тактика, предоперационная подготовка, выбор доступа и объем оперативного вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых до конца не разработаны.

Подготовка к хирургическому лечению больных с болезнью Гиршпрунга ставит перед врачом ряд сложных задач, связанных как с наличием длительно существующих в просвете кишки каловых камней, вызывающих пролежни, неэффективностью слабительных средств, так и с выраженной каловой интоксикацией организма больного. Особое внимание мы уделяли подготовке и очищению кишечника, так как иногда от этого зависит успех операции.

По нашему мнению, для каждого взрослого пациента с БГ должна выбираться индивидуальная тактика в зависимости от времени подготовки к радикальной операции, так как от этих факторов за-

висит длительность послеоперационного периода, продолжительность и степень послеоперационной реабилитации. В радикальном оперативном лечении болезни Гиршпрунга используются операции Свенсона, Дюамеля, Соаве, Ребейна и др. в различных модификациях. Однако ни один из этих методов не может гарантировать гладкого послеоперационного течения и выздоровления.

С целью улучшения исходов лечения болезни Гиршпрунга нами проведен анализ причин неудовлетворительных результатов традиционных методов хирургического вмешательства.

Модификация операции Дюамеля в модификации прошла проверку временем и в наши дни является основным методом хирургического лечения БГ у взрослых. Однако ей присущи такие недостатки, как оставление избыточной культи прямой кишки и избыточной колоректальной перегородки, что приводит к задержке каловых масс. При выполнении операции Дюамеля в модификации несостоятельность культи прямой кишки наблюдалась у 3 (5,5%) больных, некроз и ретракция низведенной кишки – у 5 (9,2%), абсцесс полости малого таза – у 3 (5,5%), перитонит – у 2 (3,7%).

Учитывая неудовлетворительные отдаленные функциональные результаты лечения у пациентов контрольной группы, а также собственный опыт и результаты нейроморфологических исследований макропрепаратов толстой кишки, в 2020 г. нами был предложен и внедрен новый модифицированный способ хирургического лечения – брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки (приоритетная справка Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан № IAP 20140230 от 03.06.2014 г.) (рис. 5).

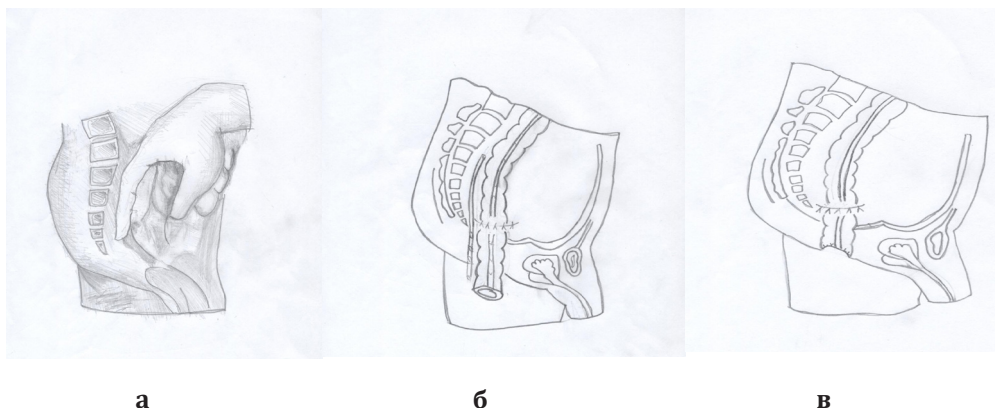


Рис. 5. Этапы БАР прямой кишки с низведением: мобилизация прямой кишки со стороны брюшной полости (а); низведение проксимальных участков толстой кишки с избытком и дренирование пресакральной области (б); отсечение избытка низведенной кишки с наложением колоанального анастомоза (в).

Для оценки результатов хирургического лечения пациенты с болезнью Гиршпрунга были разделены на 2 группы, сопоставимые по характеру выполненных оперативных вмешательств. 28 больным основной группы произведена операция БАР прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. У 54 па-

циентов контрольной группы осуществлена операция Дюамеля в модификации ГНЦК РФ.

Тактика хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых зависела от протяженности мегаколона, выраженности интоксикации, тяжести общего состояния, визуальной оценки качества подготовки к операции толстой кишки (хорошее, удовлетворительное, неудовлетворительное) и эф-

фективности проведенных консервативных мероприятий.

При стабильном состоянии больных, мегаколо-не, ограниченном одним или двумя отделами ободочной кишки, хорошей или удовлетворительной подготовке к операции толстой кишки, при отсутствии осложнений заболевания выполняли одноэтапное радикальное хирургическое лечение – удаление гипо- или аганглионарной зоны с расширенными декомпенсированными отделами толстой кишки и формирование первичного колоанального анастомоза (одноэтапная операция). Одноэтапное хирургическое лечение было проведено у 70 (85,3%) взрослых пациентов с болезнью Гиршпрунга: 26 (37,2%) из них выполнена БАР прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением колоанального анастомоза (основная группа); 44 (62,8%) – операция Дюамеля в модификации ГНЦ колопроктологии РФ (контрольная группа).

При неэффективности предоперационной подготовки, прогрессирующей декомпенсации толстой кишки с признаками кишечной непроходимости, распространенном расширении толстой кишки, наличии калового камня в прямой и ободочной кишке, неудовлетворительной визуальной оценке качества подготовки к операции, ухудшении общего

состояния, вызванном хронической интоксикацией и нарушением метаболизма, необходимо проводить многоэтапное хирургическое лечение. Хирургическое лечение таких пациентов осуществлялось в несколько этапов, что позволило не только улучшить их общее состояние, ликвидировать кишечную непроходимость, но и сохранить часть ободочной кишки при выполнении основного этапа операции. Многоэтапному хирургическому лечению были подвергнуты 12 (14,6%) больных (2 основной и 10 контрольной группы). Сроки выполнения второго этапа хирургического лечения составляли 6-18 месяцев и зависели, главным образом, от общего состояния пациента, наличия или отсутствия воспалительных изменений в культе прямой кишки, состояния проксимальных отделов толстой кишки, что диктовало необходимость многоэтапного лечения. Многоэтапное лечение пациентов с БГ позволило ликвидировать кишечную непроходимость, вызванную каловым камнем в прямой и сигмовидной кишке, хроническую интоксикацию, улучшить их общее состояние и выполнить радикальную операцию.

В раннем послеоперационном периоде осложнения возникли у 18 (22%) оперированных пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных с БГ в зависимости от характера ранних послеоперационных осложнений, абс. (%)

Осложнение	Основная группа	Контрольная группа
Несостоятельность культи прямой кишки	-	3 (5,5)
Некроз и ретракция низведенной кишки	2 (7,1)	5 (9,2)
Острая кишечная непроходимость	-	1 (1,8)
Абсцесс полости малого таза	1 (3,5)	3 (5,5)
Перитонит	1 (3,5)	2 (3,7)
Всего	4 (14,2)	14 (25,9)

Данные о характере выполненных хирургических вмешательств для ликвидации ранних послеоперационных осложнений послеоперационного пе-

риода у взрослых больных с болезнью Гиршпрунга (п = 17) представлены в таблице (табл. 3). Умер 1 (1,2%) больной.

Таблица 3

Хирургические вмешательства, выполненные для ликвидации ранних послеоперационных осложнений у больных с БГ, абс. (%)

Хирургическое вмешательство	Основная группа	Контрольная группа
Вскрытие и дренирование абсцесса полости малого таза	1 (3,5)	2 (3,7)
Релапаротомия. Вскрытие, дренирование абсцесса полости малого таза и пресакральной области	-	2 (3,7)
Наложение превентивной илеостомы	2 (7,1)	19 (1,8)
Разобщение колоанального анастомоза, формирование культи с наложением колостомы	-	6 (11,1)
Реформирование культи прямой кишки. Санация и дренирование абсцесса полости малого таза и пресакральной области	-	2 (3,7)
Разобщение колоанального анастомоза	1 (7,1)	-
Всего	4 (14,2)	13 (24)

Эффективность лечения оценивали также по основным показателям, характеризующим течение послеоперационного периода: заживление сформированного анастомоза, нормализация перистальтики, начало приема жидкости и пищи, функциональные результаты сфинктерного аппарата прямой кишки.

В своей работе мы сравнивали эффективность традиционного подхода к лечению болезни Гиршпрунга – операции Дюамеля (контрольная группа) и БАР прямой кишки с низведением (основная группа).

Одним из главных показателей эффективности хирургического лечения болезни Гиршпрунга является развитие послеоперационных осложнений. Так, после операции Дюамеля в модификации из-за технических трудностей формирования культи прямой кишки несостоятельность культи наблюдалась в 5,5% случаев. В раннем периоде после операции БАР прямой кишки такие осложнения как абсцесс полости малого таза, некроз и ретракция низведенной кишки, перитонит развивались соответственно в 1,8, 1,5 и 1,2 раза реже (см. табл. 2).

Оказалось, что хирургическое лечение, выполненное больным основной группы, обладает рядом преимуществ перед операцией Дюамеля в модификации. Так, у больных основной группы длительность оперативного вмешательства и сроки пребывания в стационаре были соответственно в 1,2 и 1,8 раза меньше, а перистальтика нормализовалась в 1,7 раза быстрее, чем у пациентов контрольной группы.

Для оценки функции сфинктера использовали как объективные, так и субъективные критерии. К объективным критериям относятся показатели сфинктерометрии (в покое и при напряжении). Субъективные критерии: пачкание белья, удержание кала, количество дефекаций в сутки, дифференциация больным кала и газов, удержание газов, жидкого и твердого кала. Для изучения функциональных результатов у больных основной группы выполняли сфинктерометрию. Исследования проводили через 3, 6 и 12 месяцев после операции, исходя из того, что к этому сроку низведенная кишка наиболее эффективно адаптируется к новым условиям пищеварения. Показатели сфинктерометрии

по сравнению с контролем оставались практически без изменений.

В основной группе (после операции БАР прямой кишки) через 12 месяцев число пациентов с неудовлетворительными результатами уменьшилось с 7,7 до 4,5%. В то же время количество хороших (69,2%) и удовлетворительных (23,1%) результатов увеличилось с 23,1 до 85%. В контрольной группе (операция Дюамеля в модификации) сроки реабилитации от таковых в основной группе достоверно не отличались, однако в основной группе имела место тенденция к более полноценному восстановлению функций низведенной кишки.

Данные анкетирования изучали и сопоставляли с результатами аноректальной манометрии. Изучалась резервуарная функция толстой кишки (низведенной кишки) и замыкательная функция сфинктерного аппарата (профилометрия). При исследовании резервуарной функции толстой кишки функциональный объем первого позыва к концу первого года после операции у больных основной и контрольной групп были практически одинаковыми.

Физиологический объем императивного позыва у пациентов основной группы через 3 месяца после операции был существенно выше. При этом выявлена более выраженная тенденция к увеличению этого объема (в основной группе $315,45 \pm 12,8$, в контрольной $270,65 \pm 13$). Это говорит о лучшей адаптационной способности низведенной кишки.

Исследование функционального результата проводилось по двум методикам: по шкале инконтиненции Wexner (1993) (табл. 4) и с помощью оригинальной анкеты изучения функциональных результатов (рис. 6). Всего удалось осмотреть и опросить 26 пациентов основной и 35 – контрольной группы. Как показал опрос с использованием шкалы инконтиненции Wexner (1993), средний балл у больных основной группы был равен 4,1 (1-13), контрольной – 6,3 (1-12). Неудовлетворительный результат, то есть более 4 баллов, зарегистрирован у 2 (7,7%) пациентов, перенесших операцию БАР прямой кишки. После метода Дюамеля в модификации неудовлетворительных результатов было больше – у 9 (25,7%) пациентов.

Таблица 4

Результаты оценки уровня анального недержания (Wexner, 1993)

Показатель	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Постоянно
Бывают ли эпизоды неудержания твердого кала?	0	1	2	3	4
Бывают ли эпизоды неудержания жидкого кала?	0	1	1	3	4
Бывают ли эпизоды неудержания газов?	0	1	1	3	4
Приходится ли носить прокладки?	0	1	1	3	4
Изменился ли образ жизни в связи с анальным недержанием?	0	1	1	3	4

Ответ: “никогда” – 0, “редко” – менее одного раза в месяц, “иногда” – более одного раза в месяц, но менее одного раза в неделю, “часто” – более одного раза в неделю, но менее одного раза в день, “постоянно” – один или несколько раз в день. Результаты оценивали после суммирования баллов: “0” баллов – полное удержание; “20” баллов – полное анальное недержание.

Результаты функциональных исследований показали, что у больных, получавших программное реабилитационное лечение, независимо от метода хирургической коррекции порока, восстановление удерживающей функции запирающего аппарата анального сфинктера и собирательной функции низведенной кишки начинается в первые 4-5 месяцев после радикальной операции и продолжается в среднем от 6 месяцев до 2-х лет.

Таким образом, при болезни Гиршпрунга методом выбора оперативного вмешательства должна быть брюшно-анальная резекция прямой кишки, позволяющая избежать значительных послеопера-

ционных осложнений и получить лучшие результаты, чем при выполнении модифицированного метода Дюамеля. Преимущество БАР прямой кишки при болезни Гиршпрунга заключается в уменьшении количества осложнений, снижении риска рецидива заболевания и лучших функциональных результатах. Сравнительный анализ основных результатов лечения, а именно частоты возникновения послеоперационных осложнений и риска рецидива заболевания, показал, что брюшно-анальная резекция по этим показателям не только не уступает методу Дюамеля, но даже превосходит его.

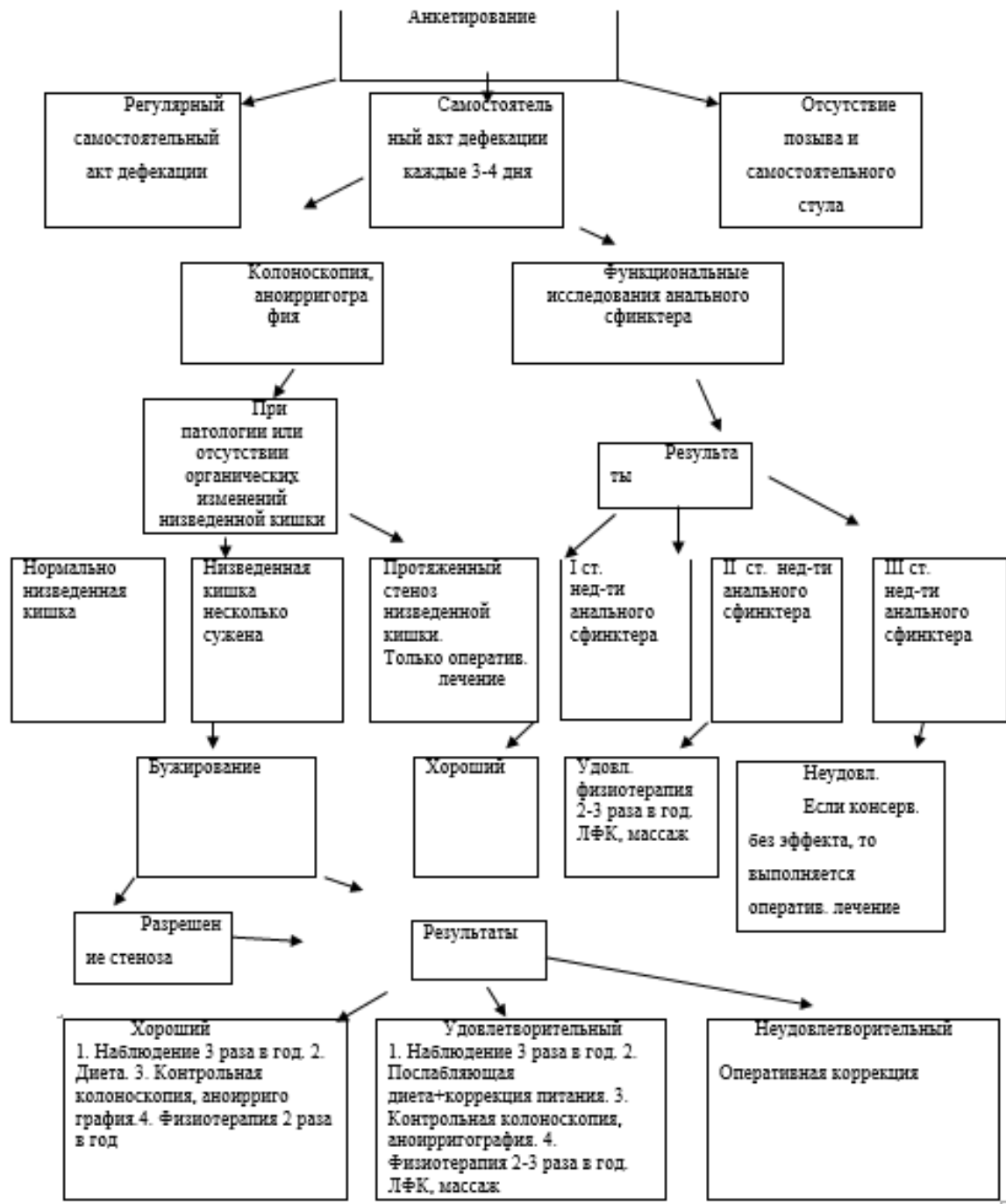


Рис. 6. Алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий у больных после операции низведения толстой кишки по поводу БГ.

Выводы

1. Разработанный алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых пациентов позволяет правильно установить диагноз и выбрать метод оперативного вмешательства. Ирригоскопия является основным методом диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых (наданальная форма выявлена в 87,8%, ректальная – в 12,2%). Биопсия по Свенсону во всех 50 наблюдениях подтвердила диагноз (аганглиоз – в 6%, гипоганглиоз – в 94%).

2. Выраженные клинические проявления обусловлены тем, что у взрослых доминирует гипоганглиоз в противоположность аганглиозу. Гипертрофия нервных волокон, увеличение количества эндокринных клеток крипт, а также гипертрофия мышечных структур в определённой степени обеспечивают компенсацию нарушенных функций толстой кишки, характерных для болезни Гиршпрунга у взрослых. Известно, что в сложных проявлениях компенсаторных процессов организма при различных видах патологии стадия компенсации, рано или поздно сменяется стадией декомпенсации.

3. Предложенная технология брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением имеет достоверные преимущества перед методом Дюамеля: такие послеоперационные осложнения, как абсцесс полости малого таза, перитонит, некроз и ретракция низведенной кишки, стриктура коло-анального анастомоза встречались соответственно в 1,8, 1,2 и 1,5 раза реже, чем после операции Дюамеля в модификации.

Литература

1. Абайханов Р.И., Киргизов И.В., Шахтарин А.В., Апросимов М.Н. Диагностика и хирургическое лечение ректальных форм болезни Гиршпрунга у детей // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2014. – №1. – С. 16-18.
2. Алиева Э.И., Филин В.А. Диагностика болезни Гиршпрунга у мальчика 12 лет // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2003. – №2. – С. 72-73.
3. Бирюков О.М., Ачкасов С.И. Характер отдаленных осложнений после операций по поводу болезни Гиршпрунга у взрослых // Актуальные проблемы колопроктологии: Материалы 5-й Всерос. конф. с междунар. участием. – Ростов н/Д, 2001. – С. 220.
4. Воробей А.В., Махмудов А.М., Высоцкий Ф.М. 40-летний опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых в Беларуси // Вопр. организации и информатизации здравоохран. – 2010. – №4. – С. 92-96.
5. Воробей А.В. и др. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – Минск: БелМАПО, 2013. – 215 с.
6. Мирзахмедов М.М. Современные аспекты диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых // Контакт-

ная информация организационного комитета конференции. – 2012. – С. 44.

7. Мирзахмедов М.М. Опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №2. – С. 89-94.

8. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. и др. Особенности диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых // Вестн. хир. Казахстана. – 2010. – Спец. вып. – С. 15-16.

9. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. и др. Особенности клинического течения и выбор способа хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых // Новости хир. – 2013. – Т. 21, №2. – С. 54-60.

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА МЕТОДА ОПЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Мирзахмедов М.М.

Цель: изучение причин неудачных результатов хирургических вмешательств и совершенствование дифференцированного подхода к выбору оптимальных способов операций при болезни Гиршпрунга у взрослых. **Материал и методы:** в отделении колопроктологии на базе РКБ №1 г. Ташкента на лечении находились 86 больных с болезнью Гиршпрунга в возрасте от 15 лет и старше. Основную группу составили 32 (37,2%) больных, которым была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. В контрольную группу включены 54 (65,9%) пациента, подвергнутые операции Дюамеля в модификации ГНЦ колопроктологии РФ. 12 больным, в том числе 2 основной и 10 контрольной группы, хирургическое лечение проводилось в два этапа. **Результаты:** операция брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал, которая, с точки зрения удаления гипо- или аганглионарной зоны отвечает требованиям радикализма, является наиболее оптимальным способом хирургического вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых. Предложенный способ хирургического лечения позволяет снизить количество послеоперационных осложнений, способствует раннему восстановлению моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и нормализации самостоятельной дефекации. **Выводы:** разработанный алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых пациентов позволяет правильно установить диагноз и выбрать метод оперативного вмешательства.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, аганглиоз, гипоганглиоз, мегаколон у взрослых, мегаректум, брюшно-анальная резекция прямой кишки.



CLINICAL FEATURES OF COMORBID COURSE OF ATOPIC DERMATITIS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Mirrakhimova M.Kh., Kurbanova D.R., Saidkhonova A.M.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ

Миррахимова М.Х., Курбанова Д.Р., Саидхонова А.М.

BOLALARDA BRONXIAL ASTMA BILAN ATOPIK DERMATITNING KOMORBID KURSINING KLINIK XUSUSIYATLARI

Mirrahimova M.X., Qurbonova D.R., Saidxonova A.M.

Tashkent medical academy

Цель: сравнительный анализ клинико-иммунологических показателей у детей с atopическим дерматитом и с коморбидным течением atopического дерматита бронхиальной астмой. **Материал и методы:** под нашим наблюдением были 50 детей с коморбидным течением atopического дерматита, наблюдаемых нами в 2017-2019 гг., и 30 детей, больных atopическим дерматитом. **Результаты:** atopический дерматит с бронхиальной астмой встречается преимущественно у мальчиков до 5-летнего возраста. У 60,9% детей раннего возраста наблюдалось тяжелое течение atopического дерматита с бронхиальной астмой. При коморбидном течении atopическом дерматита с бронхиальной астмой высокая диагностическая концентрация специфического IgE к пищевым аллергенам была выявлена у 72,5% детей. **Выводы:** 65% больных с тяжелой степенью по индексу SCORAD составляли преимущественно дети в возрасте до 5 лет с бронхиальной астмой; у 72,5% больных бронхиальной астмой обнаружены высокие диагностически значимые пищевые концентрации IgE.

Ключевые слова: дерматит, астма, дети, специфический IgE, эозинофилы, индекс SCORAD, клинические особенности.

Maqsad: atopik dermatit va bronxial astma bilan og'riq bolalarda klinik va immunologik ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlil qilish. **Material va usullar:** nazoratimiz ostida 2017-2019 yillarda kuzatilgan komorbid atopik dermatit bilan kasallangan 50 nafar bola, atopik dermatit bilan kasallangan 30 nafar bola bor edi. **Natijalar:** bronxial astma bilan atopik dermatit asosan 5 yoshgacha bo'lgan o'g'il bolalarda uchraydi. Yosh bolalarning 60,9 % bronxial astma bilan og'ir atopik dermatitga ega edi. Bronxial astma bilan atopik dermatitning komorbid kursida bolalarning 72,5% oziq-ovqat allergenlariga xos IgE ning yuqori diagnostik konsentratsiyasi aniqlangan. **Xulosa:** SCORAD indeksiga ko'ra og'ir og'irlikdagi bemorlarning 65% asosan bronxial astma bilan og'riq 5 yoshgacha bo'lgan bolalar edi; Bronxial astma bilan og'riq bemorlarning 72,5% IgE ning yuqori diagnostik ahamiyatga ega oziq-ovqat konsentratsiyasi aniqlangan.

Kalit so'zlar: dermatit, astma, bolalar, o'ziga xos IgE, eozinofillar, SCORAD indeksi, klinik belgilar.

The high prevalence of allergic diseases, the continuous increase in the clinical manifestations of the disease, the deterioration in the quality of life of children, disability, in some cases even lead to the death of sick children [1,8,11]. There are about 300 million patients with allergic diseases in the world, of which about 30% suffer from allergic rhinitis, 20% from bronchial asthma and 5-15% from atopic dermatitis, and 20% of these patients have severe, life-threatening manifestations of the disease [2-5,7,9]. AD is a major risk factor for the development of asthma, with an increased odds ratio in children with AD in several longitudinal studies compared with children without AD. Patients with eczema with specific IgE antibodies to common environmental allergens (extrinsic AD), present by the age of 2 to 4 years, are at a higher risk for progressing in the atopic march to allergic rhinitis and asthma than those with eczema without IgE sensitization (intrinsic AD). Thus, extrinsic AD appears to more precisely define the initial step and risk factor for the subsequent development of other atopic diseases. The main risk factors for progression and persistence of asthma are early onset, IgE sen-

sitization, and severity of AD. Approximate 70% of patients with severe AD develop asthma compared with 20-30% of patients with mild AD and approximately 8% in the general population. Only children with the mildest AD did not develop either asthma or allergic rhinitis. Similarly the severity of AD correlated with the risk of developing rhinitis and with elevated levels of total and specific IgE antibodies. Of note, an important aspect of the natural history of AD is the number and percentage of patients who will outgrow their disease. The mechanisms of the "outgrow" of AD remain largely unknown and this could be influenced by both genetic and environmental factors [13]. Atopic dermatitis is an urgent problem not only in dermatology, allergology, but also in pediatrics due to its high prevalence and frequent relapses. Atopic dermatitis is considered the first manifestation of the atopic march and is one of the important factors in the development of bronchial asthma in children [1,6,9,10,12]. The problem of comparative diagnosis of combined forms of allergic diseases is still relevant and insufficiently studied. A complete study of the causes of their occurrence makes it possible to develop in-

dividual and effective programs for the prevention and treatment of the disease [7].

Purpose of the study

Comparative analysis of clinical and immunological indicators of 50 children with a comorbid course of atopic dermatitis, which we observed in 2017-2019, with the indicators of children with atopic dermatitis (n=30).

Material and methods

The scientific work presents the results of anamnestic, clinical-allergological and immunological studies. We used: immunochemiluminescent method for determining total IgE (IU/ml) in blood (Cobas e 411, Russia), specific IgE (IU/ml) in blood serum by solid-phase IFA (C.A.R. L.A., System, Russia) studies were carried out in the scientific laboratory of TTA. We determined the SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) index (a measure of the severity of AD). This index is calculated using the formula:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7*B/2 + C$$

There are A is the area of skin lesions (%); b - the sum of objective signs in points (erythema, edema, moisture, excoriation, lichenification, dryness); c - the sum of subjective signs in points (itching, sleep disturbances); mild BA - up to 20 points (1-2 exacerbations per year, long-term remission, responds well to therapy). BA of moderate severity - 20-40 points (relapses 3-4 times a year, remission no more than 4 months, no clear response to therapy); Severe BA - more than 40 points (prolonged course of symptoms, remission no more than 2 months, therapy is ineffective). Each subjective sign is evaluated in the range from 0 to 10 points; then the scores are summed up. The total score for subjective characteristics can vary from 0 to 20.

Statistical processing of the obtained results was carried out using the application programs for mathematical and statistical analysis Microsoft Exell version 7.0.

Results and their analysis

An analysis of the data obtained in children with suspected atopic dermatitis associated with bronchial asthma showed that over the past year, 61.8% of the observed patients complained of allergic rashes, and these rashes were more common in children under the age of three years. Comorbid atopic dermatitis with BA was detected in children under the age of 5 years 2.1 times more often than in children of any other age. The typical location of the rash, i.e. on the skin of the elbows, ankles, neck, around the eyes and ears, was more common at age 5 years. With a concomitant course of atopic dermatitis, 9.2% of children experienced a period of complete clinical remission with complete disappearance of rashes and the absence of nocturnal awakenings caused by itching and shortness of breath, and it was higher in children aged 5-12 years (43.5%). Night sleep disturbances due to itching and shortness of breath occurred less than one day per week in 35.7% of children and more than once per week in 49.2% of children, with these data being higher in children under 5 years of age.

From the obtained data, it can be seen that the prevalence of AD with concomitant bronchial asthma in 60.9% of cases was observed in boys under the age of 5 years ($p < 0.001$). Sensitivity to atopic dermatitis in the first 2 years of life is a sensitivity to dietary proteins [4], while in

our study, symptoms of atopic dermatitis were observed in children under 5 years of age mainly due to dietary proteins. In our review, a study of children with suspected comorbid atopic dermatitis with asthma showed that when asked: "Did your child have a skin rash accompanied by shortness of breath when taking a lot of sweets and brightly colored foods" - 49.4% of mothers answered In our study, etiologically significant allergens in atopic dermatitis with concomitant BA in children under 5 years of age were: cow's milk - 67.2%, eggs - 31.9%, cereals - 30.5%, soybeans - 15.4%, fish - 29.4%, vegetables and fruits - 41.3%. The study of the anamnesis showed that most children had a burdened heredity in relation to allergic diseases, which generally corresponded to the results of studies by many authors [2]. In our patients, in 39.6% of cases, bronchial asthma was found, in 29.5% - allergic rhinitis, in 18.3% - hay fever, in 19.5% - food allergies, in 18.3% - atopic dermatitis and in 12.2% - drug allergy In all groups, mothers aged 20 to 30 years (70.3%) prevailed. Most of the children were born from the second pregnancy (51.8%). The study of pregnancy showed that in the second half of pregnancy the mothers were dominated by preeclampsia (49.5%), anemia (63.5%) and allergies (69.8%). It was noted that in most mothers, allergic and somatic diseases observed during pregnancy led to the fact that their children suffered from AD with AD.

Disturbances in the psycho-emotional state were expressed in the form of sleep disturbances, anxiety and emotional lability, especially in children before going to kindergarten and school, during school exams, and these indicators were evident in the comorbid course of AD with BA.

As a result of the use of antibacterial drugs in the treatment of acute respiratory disease or hypoallergenic diet disorders, 42% of young children developed a skin syndrome with the appearance of erythematous rashes, shortness of breath, cough recurrence. Subsequently, 19.8% of cases of recurrence of skin rashes and shortness of breath in a child were observed as a result of a violation of the hypoallergenic diet.

In our study, the severity of AD according to the SCORAD index was: mild - in 50%, moderate - in 30%, severe - in 20% of children, and 65% of patients with a severe form were mostly children under the age of five years with comorbid AD. The study of peripheral blood parameters of sick children in our observation showed a number of changes. As can be seen from the data obtained, during the period of exacerbation of the disease in all examined children, no significant changes in peripheral blood were detected, with the exception of the number of eosinophils. The number of eosinophils compared with 1.31 ± 0.1 in healthy children was 7.9 ± 0.23 and 6.2 ± 0.1 higher in comorbid course of BA with atopic dermatitis ($p < 0.001$).

According to the literature, the range of eosinophils in peripheral blood in healthy children is 1-5%. Fluctuations in indicators in atopic dermatitis with concomitant AD ranged from 2 to 15%. One of the traditional markers used for diagnosing and comparing inflammatory processes in BA and AD is the determination of the total level of IgE in blood serum. In the comorbid course of atopic dermatitis with AD, this indicator averaged 890.5 IU/ml in the range of 140.1-1890 IU/ml, and in atopic dermatitis - 679.2 IU/ml (Table).

Difference between groups

Indicators	Comorbid course, n=50	AD, n=30	Healthy children, n=20
Eosinophils, %	7,9±0,23*	6,2±0,1*	1,31±0,1*
IgE, IU/ml	890,5±56,4**	679,2±34,2**	53,8±12,4**

Note. $p < 0.05-0.001$ in relation to the indicator of healthy children and children with BA.

In our opinion, high levels of eosinophils and IgE in the concomitant course of AD indicate that the course of the disease in AD is relatively severe. The total amount of IgE had a significant difference ($p=0.001$) in the group of healthy children (53.8 IU/ml) compared with sick children. One of the important factors contributing to the development of atopic dermatitis in the concomitant course of AD is a genetically proven allergic predisposition, which manifests itself in the form of an allergic reaction. It develops as a result of the body's sensitivity to allergens, which leads to an inflammatory reaction specific to allergens, i.e. tissue damage and the appearance of clinical signs of allergic diseases [4,11].

In 50 children who had confirmed the presence of atopic dermatitis with concomitant asthma, special allergological tests were performed. Collecting an aller-

gic history and detecting allergen-specific IgE antibodies in the blood serum of the examined children revealed sensitivity to household, epidermal, dust and food allergens. Diagnostically significant concentrations of serum allergen-specific IgE were found in 92.5% of children (Figure).

Diagnostically significant concentrations of serum allergen-specific IgE to food allergens were found in 72.5% of children. As for household allergens, 14.8% of children had comorbidity, which is a diagnostically significant concentration of serum allergen-specific IgE. A diagnostically significant concentration of serum-specific IgE (19.7%) was found in epidermal allergens. In 15.9% of children, diagnostically significant concentrations of IgE specific to dust allergens were found in the blood serum.

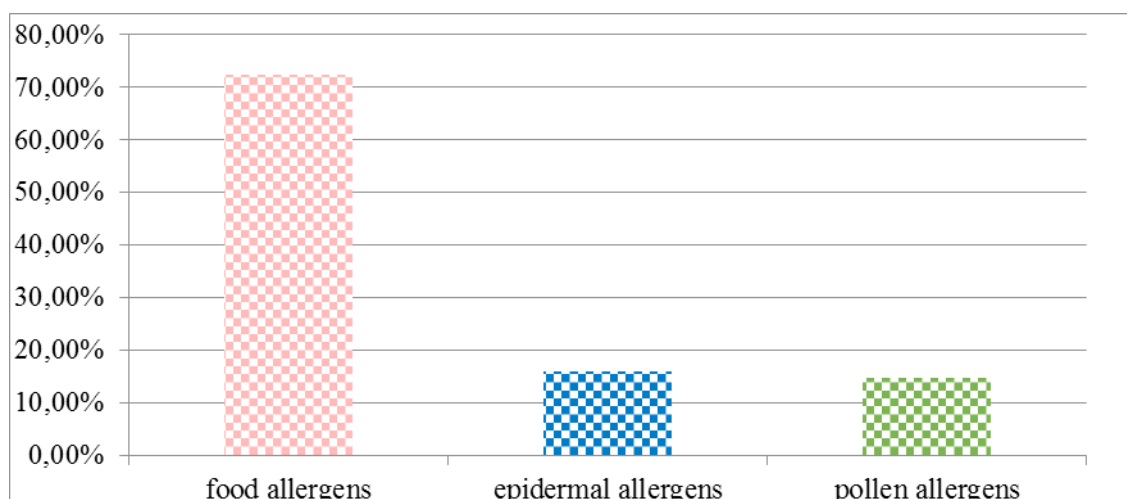


Figure. Distribution by types of allergens.

Conclusion

The clinical features of the comorbid course of atopic dermatitis with BA in children under 5 years of age are: 65% of patients with severe degree according to the SCORAD index were mainly children under the age of 5 years with BA; in 72.5% of patients with BA, high diagnostically significant food-specific concentrations of IgE were found.

References

- Ахроров Х.Х. и др. Триггерный фактор атопического дерматита у детей дошкольного возраста // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2017. – Т. 20, №6. – С. 347-351.
- Волкова Н.А. и др. Структура аллергических заболеваний и роль различных аллергенов при формировании атопической патологии у детей раннего и дошкольного возраста в г. Лесной Свердловской области // Рос. аллерг. журн. – 2015. – №2. – С. 59-63.
- Гайдучик Г., Шадрин О. Концентрация цистеиниловых лейкотриенов в различных биологических жидкостях

детей, больных бронхиальной астмой, атопическим дерматитом и белково-индуцированным энтероколитом // ЭВРИКА: Health Sci. – 2019. – №4. – С. 3-8.

4. Курбанова Д.Р., Миррахимова М.К., Совершенствование методов диагностики аллергических заболеваний у детей // Биомедицина и практика. – 2020. – Спец. вып. – С. 522-530.

5. Миррахимова М.К. и др. Бронхиальная астма: распространенность и факторы риска у детей, проживающих в промышленных зонах Ташкентской области // Центрально-Азиатский мед. журн. – 2020. – №1. – С. 29-35.

6. Миррахимова М.К. и др. Антилейкотриеновые препараты в лечении атопического дерматита у детей // Междунар. журн. фарм. иссл. – 2021. – Vol 13 (Issue 1). – P. 2117-2121.

7. Миррахимова М.Х. и др. Аллергический ринитинг коморбид кечишида даволаш усулларини такомиллаштириш ва терапия самарадорлигини бахолаш // Акад. иссл. в области пед. наук. – 2023. – №1. – С. 64-70.

8. Муратова Ж.К. Распространенность симптомов атопического дерматита у детей школьного возраста в г. Джа-

лал-Абад // Мед. вестн. Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №1. – С. 14-17.

9. Сулайманов Ш.А. и др. Атопический дерматит у детей: факторы риска и эпидемиология // Вестн. Омского гос. ун-та. – 2015. – №3. – С. 24-29.

10. Хабибуллаева М.М., Муротхонова С.А. Коморбидное течение аллергического ринита с бронхиальной астмой у детей // Материалы международной конференции педагогов. – М., 2023. – Т. 2, №4. – С. 93-95.

11. Prakoeswa C.R.S. et al. Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis // Benef. Microbes. – 2017. – Vol. 8, №5. – P. 833-840.

12. Seegräber M. et al. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis // Exp. Rev. Clin. Pharmacol. – 2018. – Vol. 11, №5. – P. 467-474.

13. Zheng T. et al. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma // Allergy, Asthma Immunol. Res. – 2011. – Vol. 3, №2. – P. 67-73.

CLINICAL FEATURES OF COMORBID COURSE OF ATOPIC DERMATITIS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Mirrakhimova M.Kh.,

Kurbanova D.R., Saidkhonova A.M.

Objective: Comparative analysis of clinical and immunological parameters in children with atopic dermatitis and with comorbid atopic dermatitis and bronchial asthma. **Material and methods:** Under our supervision there were 50 children with comorbid atopic dermatitis, observed by us in 2017-2019, and 30 children with atopic dermatitis. **Results:** Atopic dermatitis with bronchial asthma occurs predominantly in boys under 5 years of age. 60.9% of young children had severe atopic dermatitis with bronchial asthma. In the comorbid course of atopic dermatitis with bronchial asthma, a high diagnostic concentration of specific IgE to food allergens was detected in 72.5% of children. **Conclusions:** 65% of patients with severe severity according to the SCORAD index were predominantly children under 5 years of age with bronchial asthma; High diagnostically significant food concentrations of IgE were found in 72.5% of patients with bronchial asthma.

Key words: dermatitis, asthma, children, specific IgE, eosinophils, SCORAD index, clinical features.



НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ, МЕТОДАМИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

Муминова Н.Х.

KORONAVIRUS INFEKTSIYASIGA CHALINGAN BEMORLARNI AN'ANAVIY TIBBIYOT USULLARIDAN FOYDALANGAN HOLDA NEYROREABILITATSIYA QILISH

Mo'minova N.X.

NEUROREHABILITATION WITH THE USE METHODS OF TRADITIONAL ORIENTAL (KOREAN) MEDICINE FOR PATIENTS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Muminova N.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: psixonevrologik kasalliklar bilan asoratlangan koronavirus infeksiyasiga chalingan bemorlarni terapevtik jismoniy tarbiyadan foydalangan holda individual kompleks reabilitatsiya dasturini ishlab chiqish. **Material va usullar:** tadqiqotda COVID-19 bilan kasallangan va post-COVID sindromining neyropsikologik ko'rinishlari bo'lgan 18 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi $46,4 \pm 1,82$ yil) 166 nafar bemor ishtirok etdi. Asosiy guruhga kompleks reabilitatsiya muolajasini olgan 46 bemor kirgan: refleksologiya muolajalari va an'anaviy sharq gimnastikasi (yoga elementlari bilan) va kichik guruh psixoterapiyasi elementlari bilan fizioterapiya mashg'ulotlari. Taqqoslash guruhi 40 nafar bemordan iborat bo'lib, ular klassik usulda, asosan, zararlangan hududda va fizioterapiyadan foydalangan holda massaj protseduralarini olgan. Taqqoslash guruhi 2 reabilitatsiya dasturida faqat refleksologik muolajalarni o'z ichiga olgan 42 bemorni o'z ichiga oldi. **Natijalar:** reabilitatsiya dasturi, shu jumladan akupunktur va jismoniy mashqlar bilan davolash muolajalari eng samarali bo'lib chiqdi, bu esa post-COVID sindromining asosiy klinik belgilarini yo'qotishning aniqroq dinamikasi bilan tasdiqlanadi. Simptom boshlang'ich ko'rsatkichlar bilan solishtirganda 3-5 martaga ko'paygan, bu asosiy guruhda taqqoslash va nazorat guruhlariga qaraganda sezilarli darajada yuqori ($p < 0.05$). **Xulosa:** tegishli davolanishni tanlash va nevrologik ko'rinishlar va COVID-19 asoratlarning erta va kech oqibatlarining rivojlanishini kuzatish, so'ngra bemorlar uchun samarali individual reabilitatsiya dasturlari samaradorligini baholash muhimdir.

Kalit so'zlar: COVID-19, asab tizimi, nevrologik alomatlar, reabilitatsiya, nevropsixiatrik kasalliklar, dastur, terapevtik jismoniy tarbiya.

Objective: To develop an individual comprehensive rehabilitation program for patients who have suffered a coronavirus infection complicated by psychoneurological disorders, using therapeutic physical training. **Materials and methods:** The study involved 166 patients aged 18 to 75 years (mean age 46.4 ± 1.82 years) who had COVID-19 and had neuropsychological manifestations of post-COVID syndrome. The main group included 46 patients who received complex rehabilitation treatment: reflexology procedures and physical therapy classes with elements of traditional oriental gymnastics (with elements of yoga) and small group psychotherapy. Comparison group 1 consisted of 40 patients who received massage procedures using the classical method, mainly on the affected area, and physiotherapy. Comparison group 2 included 42 patients whose rehabilitation program contained only reflexology procedures. **Results:** The rehabilitation program, including acupuncture and exercise therapy procedures, turned out to be the most effective, which is confirmed by more pronounced dynamics of relief of the main clinical symptoms of post-Covid syndrome with a decrease in the frequency of occurrence of the symptom by 3-5 times in comparison with the initial indicators, which was significantly higher ($p < 0.05$) in the main group than in the comparison and control groups. **Conclusions:** It is important to select appropriate treatment and monitor the development of early and late consequences of neurological manifestations and complications of COVID-19, followed by evaluation of the effectiveness of effective individual rehabilitation programs for patients.

Key words: COVID-19, nervous system, neurological symptoms, rehabilitation, neuropsychiatric disorders, program, therapeutic physical education.

Реалии последних месяцев пандемии коронавируса заставили по-новому оценить особенности неврологической патологии, степень выявляемости новых и декомпенсации имеющихся заболеваний, когда данная коморбидность становится резко угрожающей здоровью, а в некоторых случаях приводит к трагическим исходам.

COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) – новая вирусная инфекция, которая обладает рядом особенностей, таких как быстрая скорость распространения, высокий уровень летальности, значимые

социальные и экономические последствия, разрушающие привычный уклад жизни [1,9].

Вирус способен мутировать, и все его формы могут быть потенциально опасными для человека. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточными хозяевами – верблюды и гималайские циветты. Подтверждением инфицирования COVID-19 является положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) независимо от клинических проявлений. У 97,5%

людей инкубационный период составляет 11,5 дня, колеблется от 2-х до 14 суток, в среднем 5-7 суток. Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции: повышение температуры тела (>90%); кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев; одышка (55%); утомляемость (44%); ощущение заложенности в грудной клетке (>20%), боль в горле, ринит. Могут также отмечаться снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита [3].

Клиническая картина в основном характеризуется триадой симптомов: лихорадка, кашель, одышка. Помимо системных и респираторных симптомов, вирус вызывает неврологические расстройства, так как обладает нейротропностью. Неврологические нарушения возникают примерно у 36,4% пациентов с COVID-19 [5]. В последнее время описаны тяжелый вирусный геморрагический энцефалит, токсическая энцефалопатия, острые демиелинизирующие поражения, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и другие осложнения. Обсуждается прямое действие коронавируса на нервную систему, вероятность его проникновения через обонятельный и тройничный нервы и гематогенным путем через эндотелиальные клетки гематоэнцефалического барьера [10].

Вирус SARS-CoV-2 так же, как и SARS-CoV-1, проникает в клетки человека через рецептор для ангиотензин превращающего фермента 2 (ACE2) [8].

Вспышка коронавирусной инфекции по всему миру еще долго будет напоминать о себе различного рода последствиями. И, главным образом, осложнениями у пациентов, перенесших COVID-19, вплоть до неврологических и психиатрических [7].

Это явление получило название «пандемия» (от греч. πανδημία – «весь народ») – необычайно сильная эпидемия, распространившаяся на территории стран, континентов. Большинство людей, лично пострадавших от коронавируса, переживут острое стрессовое расстройство, многие столкнутся с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), но у ряда людей будет более глубокий след от пережитого в виде затяжных тревожных расстройств, депрессивных эпизодов, невротических нарушений и личностных деформаций. Таким образом, затрагивая тему психических расстройств, спровоцированных пандемией COVID-19, можно говорить о «коронавирусном синдроме» [4].

У человека ACE2 экспрессируется большинством органов и тканей. По данным X. Zou и соавт. (2020), наиболее уязвимыми к вирусу SARS-CoV-2 являются легкие и нижние отделы дыхательных путей, сердце, почки, кишечник, а также гладкомышечные клетки сосудистой стенки (преимущественно микроциркуляторное русло). Оценивать повреждающее действие вируса на головной мозг и другие отделы центральной и периферической нервной системы необходимо с учетом того, что ACE2 экспрессируется нейронами, глиальными клетками и эндотелиоцитами [6].

Принимая во внимание предшествующие публикации о неврологических нарушениях при инфекции, вызванной вирусами SARS-CoV-1 и MERS-

CoV, неврологические нарушения, обусловленные вирусом SARS-CoV-2, можно разделить на две группы. Первая группа нарушений – непосредственное поражение вирусом SARS-CoV-2 центральной и периферической нервной системы, вторая – изменение течения неврологических заболеваний на фоне инфекции, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, особенно при развитии пневмонии и ТОРС.

Внимание исследователей привлекают неврологические нарушения, вызываемые коронавирусами человека, включая SARS-CoV-2, [11].

На экспериментальных моделях показано, что родственный вирусу SARS-CoV-2 вирус SARS-CoV-1 способен проникать в головной мозг и вызывать серьезные неврологические расстройства [13].

Патофизиология неврологических нарушений при инфицировании вирусом SARS-CoV-2, вероятно, сходна с таковой при SARS-CoV-1, и проникновение в головной мозг может происходить гематогенным и/или периневральным путем.

К настоящему времени опубликованы работы, в которых рассматриваются вопросы поражения нервной системы вирусом SARS-CoV-2. Первый обзор неврологических проявлений проведен L. Мао и соавт. (2020) у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, находившихся в больнице г. Ухань. По данным авторов, у 88 (41,1%) из 214 больных было тяжелое течение заболевания, у 126 (58,9%) – легкое или средней тяжести. Лица с тяжелым течением были более старшего возраста ($58,7 \pm 15,0$ и $48,9 \pm 14,7$ года), чаще имели сопутствующую патологию (47,7 и 32,5%). Неврологическая симптоматика отмечалась у 78 (36,4%) из 214 пациентов, чаще сопутствовала тяжелому течению COVID-19 (45,5 и 30,2%). У этих же больных чаще развивались церебральные инсульты (5,7 и 0,8%), нарушения сознания (14,8 и 2,4%) и поражение мышц (19,3 и 4,8%).

Суммируя имеющиеся на текущий момент публикации, можно выделить три варианта поражения нервной системы при COVID-19: поражение ЦНС; поражение периферической нервной системы и поражение мышечной системы [12].

Одним из вариантов поражения периферической нервной системы с последующим возможным проникновением инфекции в головной мозг является поражение обонятельных нервов. Ранее экспериментально было установлено, что родственный вирусу SARS-CoV-2 вирус SARS-CoV-1 из носовой полости через обонятельные нервы проникал в полость черепа и далее в головной мозг, вызывая его тяжелое поражение [2].

L. Мао и соавт. (2020) нарушения обоняния диагностировали у 5,1% больных COVID-19, при этом несколько чаще у больных с легкой формой заболевания. Последнее может быть связано с затруднениями в выявлении расстройств обоняния у больных с тяжелой формой.

По мнению S. Gane и соавт. (2020), потеря обоняния может не только предшествовать инфекционным симптомам, но и быть единственным клиническим проявлением COVID-19. Это подтверждается публикацией M. Eliezer и соавт. (2020) о том, что зна-

чительное снижение или потеря обоняния при отсутствии других клинических и КТ-/МРТ-изменений в носовой полости и носовых ходах может быть единственным ранним признаком COVID-19.

По данным Британской ассоциации оториноларингологов [ENT UK], в текущей ситуации остро возникшее снижение/утрата обоняния должно рассматриваться как маркер COVID-19. Важно отметить, что нарушения обоняния при COVID-19 в определенной степени отличаются от изменений обоняния при других вирусных заболеваниях, при которых присутствует заложенность носовых ходов. В случаях развития гипо/аносмии при COVID-19 открытым и важным остается вопрос о возможности дальнейшего проникновения вируса через обонятельные пути в головной мозг.

Интересными также являются данные об изменении вкуса. L. Мао и соавт. (2020) изменения вкуса выявили в 5,6% наблюдений, при этом при легком течении заболевания они встречались несколько чаще, чем при тяжелом (7,1 и 3,4%). Различия в частоте, так же как и изменения обоняния, вероятно, нужно интерпретировать с учетом сложности их определения у больных с тяжелой формой. В 1,5% случаев изменения вкуса предшествовали инфекционным симптомам, их частота не различалась у больными с легкой и тяжелой формами заболевания.

Открытым остается вопрос о локализации процесса и патогенетических механизмах нарушения вкуса при COVID-19. С учетом того, что ACE2-рецепторы обильно представлены на вкусовой поверхности языка, нельзя исключить непосредственное влияние вируса на вкусовые рецепторы и/или на нервные волокна.

Цель исследования

Разработка индивидуальной комплексной программы реабилитации больных, перенесших коронавирусную инфекцию, осложненную психоневрологическими расстройствами, с применением лечебной физической культуры.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 166 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $46,4 \pm 1,82$ года), перенесших COVID-19, с психоневрологическими проявлениями постковидного синдрома, которые проходили медицинскую реабилитацию (МР) в Центре восточной медицины при Корейском агентстве по международному сотрудничеству (КОИСА) в Узбекистане, Республиканской клинической больнице (РКБ) №2 и семейной поликлинике №2 г. Ташкент. Большинство составили мужчины – 122 (73,4%) человек, женщин было 44 (26,5%). Открытое рандомизированное проспективное исследование проводилось в период с 2020 по 2022 гг. в ходе курсов амбулаторной МР.

В зависимости от проводимой программы медицинской реабилитации больные были разделены на 4 группы, однородные по возрасту, полу и клинико-функциональному состоянию организма. В основную группу включены 46 пациентов, которые получали комплексное реабилитационное лече-

ние: процедуры рефлексотерапии и занятия лечебной физкультурой (ЛФК) с элементами традиционных восточных гимнастик (с элементами йоги) и малогрупповой психотерапии в ЛФК зале на амбулаторном этапе реабилитации в течение 25 мин. Процедуры проводились 3 раза в неделю, общая продолжительность 1,5 часа.

Методика малогрупповой психотерапии проводилась после занятия ЛФК. Работа с пациентами с постковидным синдромом начиналась с подробной беседы, в ходе которой выяснялось представление о причинах заболевания, на сколько сузился круг интересов и общения после болезни, способность к самопониманию, адекватность ответа на проблемные ситуации, качество поддержки окружающих, уровень мотивации к преодолению болезни и условная выгода заболевания, широту интересов и характер ценностных ориентаций.

Рефлексотерапия проводилась после ЛФК и психокоррекции методом иглорефлексотерапии (чжень, иглорефлексотерапия); с помощью воздействия акупунктурными иглами на биологически активные точки. Осуществляли несколько техник введения игл, которые обеспечивали возбуждающие, тормозные, гармонизирующие методики воздействия, в зависимости от синдромального акупунктурного и клинического диагнозов. Наиболее часто при тревожных расстройствах воздействие производилось на биологически активные точки: CV (6,12,17), LI (4), ST (36), GB (34). Количество вводимых игл варьировало от 5 до 15. Продолжительность сеанса составляла от 15 до 60 минут, курс лечения – от 10 до 20 сеансов.

Для пациентов с депрессией точки воздействия подбирались в зависимости от пола, возраста и степени выраженности депрессии. Следует отметить, что антидепрессанты при этом не назначались. Акупунктурные точки определялись по методике СААМ. Аурикулярные точки и стандартные точки для лечения депрессии представлены HT (7), PS (6), LI (4), KA (6), GB (20), GV (20). Количество вводимых игл варьировало от 5 до 15. Продолжительность сеанса – от 15 до 60 минут, курс лечения – от 10 до 20 сеансов, повторно через 3 и 6 месяцев.

В контрольную группу были включены 38 пациентов, которые самостоятельно в домашних условиях ежедневно занимались лечебной физкультурой в виде 10-15-минутного комплекса утренней гимнастики и 30-40-минутной вечерней пешей прогулки.

Группу сравнения 1 составили 40 пациентов, получавших процедуры массажа и физиотерапии. Массаж проводился по классической методике преимущественно на область поражения. Продолжительность сеанса составляла от 10 до 30 минут, курс лечения – от 10 до 15 сеансов, повторно через 3 и 6 месяцев. Из методов физиотерапии применялись интерференц-терапия, ультразвук и магнитотерапия для стимуляции нервной системы, улучшения кровообращения, расслабления мышц и уменьшения болевого синдрома.

В группу сравнения 2 вошли 42 пациента, программа реабилитации которых содержала толь-

ко процедуры рефлексотерапии: KI (10), LR (8), LU (8), LI (4), при астении ST36, CV6,4; при нарушении функции пищеварительной системы ST36, CV12, ST25. Количество вводимых игл варьировало от 5 до 15. Продолжительность сеанса составляла от 15 до 60 минут, курс лечения – от 10 до 20 сеансов.

Критериями эффективности проведенных реабилитационных мероприятий были оценка динамики клинических проявлений (частота цефалгии, астении, артериальной гипертензии, миалгий, вестибуломозжечковых и тревожно-депрессивных расстройств, когнитивных нарушений, диссомнии, аносмии, диспепсии), выраженность одышки по шкале Medical Research Council (mMRC), показатели пульсоксиметрии, тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), физическая активность по шкале Борга, выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), состояние психоэмоционального статуса по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), результаты Европейского вопросника качества жизни EQ-5 (European Quality of Life Questionnaire).

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета стандартных офисных программ Microsoft Office Excel-2019, с включением встроенных функций для статистической обработки. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении анамнестических данных у пациентов с COVID-19 были выявлены следующие закономерности. 100% пациентам проводилось стационарное лечение: COVID-19 средней тяжести перенесли 116 (69,8%) пациентов, тяжелой – 50 (30,1%). У всех пациентов при компьютерной томографии (КТ) отмечались характерные для COVID-19 изменения в легких: у 58 (34,9%) – КТ-1 с поражением 25% легких (минимальная распространенность «матового стекла»); у 82 (49,3%) – КТ-2 с поражением 25-50% легких, у 26 (15,6%) – КТ-3 с поражением 50-75% легких.

При поступлении на амбулаторный этап реабилитации более 50% пациентов всех групп жаловались на периодические приступы одышки и боли в груди при незначительной физической нагрузке. Общую слабость и повышенную раздражительность отмечали более 70%. Головокружения, сопряженные с когнитивными и астеническими нарушениями, наблюдались в среднем у более 25% пациентов. Жалобы на головные боли и боли в мышцах отмечали более 45% больных. Указанные жалобы чаще были связаны с психоэмоциональным ($p < 0,05$) и физическим ($p < 0,05$) перенапряжением. Жалобы на нарушения сна отмечались более чем у 55% обследованных. Чаще эти расстройства приводили к повышению АД ($p < 0,05$) и снижению внимания ($p < 0,05$). Прочие когнитивные нарушения в виде снижения концентрации, внимания и памяти наблюдались у 35% пациентов.

Аносмия и агевзия отмечались более чем у 70% больных в постковидный период, что было сопряжено с функциональными нарушениями со стороны нервной системы ($p < 0,05$).

После проведенных реабилитационных мероприятий состояние пациентов во всех группах улучшилось, однако в различной степени.

Наиболее выраженная динамика отмечалась у больных основной группы. Так, число лиц, предъявлявших жалобы на одышку и боли в груди уменьшилось с 50 до 10,9%, общую слабость и повышенную раздражительность – с 71,4 до 13,04%, головокружения – с 26,1 до 7,1%, мышечные и головные боли – с 45,65 до 13,03%, нарушения сна – с 54,35 до 13,04%, нарушения внимания и снижение памяти – с 34,78 до 10,87%, аносмию и агевзию – с 65,22 до 26,09%, диспепсические явления – с 52,17 до 19,57%. В результате проведения комплексной медицинской реабилитации с использованием иглорефлексотерапии и ЛФК у больных основной группы распространенность нейропсихологических проявлений постковидного синдрома по сравнению с исходной была ниже на 75-85%.

Выраженное снижение распространенности клинической симптоматики наблюдалось также и у лиц группы сравнения 2. Так, число пациентов с жалобами на одышку и боли в груди уменьшилось с 57,1 до 16,7%, общую слабость и повышенную раздражительность – с 80,9 до 21,4%, головокружения – с 28,5 до 9,5%, мышечные и головные боли – с 47,6 до 19,04%, нарушения сна – с 61,9 до 26,2%, нарушения внимания и снижение памяти – с 38,09 до 19,04%, аносмию и агевзию – с 73,8 до 33,3%, диспепсические явления – с 57,1 до 23,8%. В среднем распространенность нейропсихологических проявлений в результате проведения медицинской реабилитации методом рефлексотерапии по сравнению с исходным показателем снизилась на 45-55%.

У пациентов группы сравнения 1, программа реабилитации которых включала массаж и физиотерапию, распространенность жалоб на одышку и боли в груди уменьшилась с 57,5 до 27,5%, общую слабость и повышенную раздражительность – с 82,5 до 32,5%, головокружения – с 30 до 22,5%, мышечные и головные боли – с 52,5 до 30%, нарушения сна – с 62,5 до 37,5%, нарушения внимания и снижение памяти – с 42,5 до 30%, аносмию и агевзию – с 75 до 45%, диспепсические явления – с 60 до 30%. То есть распространенность нейропсихологических проявлений по сравнению с исходным показателем уменьшились на 35-45%.

Менее выраженная динамика наблюдалась у пациентов контрольной группы, программа реабилитации которых состояла из самостоятельных занятий ЛФК в домашних условиях. В этой группе распространенность жалоб на одышку и боли в груди уменьшилась с 57,8 до 31,5%, общую слабость и повышенную раздражительность с 84,2 до 36,8%, головокружения – с 28,9 до 23,6%, мышечные и головные боли – с 50 до 34,2%, нарушения сна – с 63,1 до 47,3%, нарушения внимания и снижение памяти – с 39,4 до 28,9%, аносмию и агевзию – с 73,6 до 50%, диспепсические явления – с 60,5 до 52,6%. В среднем в контрольной группе наблюдалось снижение распространенности нейропсихологических проявлений на 30-40% от исходного показателя, что незна-

чительно уступало показателям динамики в группе сравнения 1.

Основные клинико-функциональные показатели (данные ТШХ, выраженность одышки, мышечной

усталости, параметры гемодинамики и сатурации) наблюдаемых пациентов до и после МР представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-функциональные показатели у пациентов с постковидным синдромом, M±m

Функциональные тесты	Контрольная группа, n=38	Группа сравнения 1, n=40	Группа сравнения 2, n=42	Основная группа, n=46
ТШХ, м	$354,1 \pm 30,4$ $388,5 \pm 26,9$	$353,5 \pm 30,8$ $400,3 \pm 31,8$	$351,3 \pm 29,4$ $396,2 \pm 22,8$	$363,63 \pm 34,32$ $429,76 \pm 39,57^a$
Степень выраженности одышки по шкале mMRC				
Одышка по шкале Борга	$6,22 \pm 0,42$ $4,63 \pm 0,52^{ab}$	$6,31 \pm 0,58$ $4,26 \pm 0,39^{ab}$	$6,27 \pm 0,53$ $4,9 \pm 0,39^{ab}$	$6,3 \pm 0,61$ $2,95 \pm 0,31^a$
Мышечная усталость по шкале Борга	$3,09 \pm 0,43$ $2,12 \pm 0,33^{ab}$	$3,14 \pm 0,52$ $2,03 \pm 0,16^{ab}$	$3,05 \pm 0,49$ $2,14 \pm 0,11^{ab}$	$3,24 \pm 0,56$ $1,64 \pm 0,10^a$
SpO ₂ , %	$95,4 \pm 0,61$ $97 \pm 0,81^a$	$95,7 \pm 0,66$ $96,7 \pm 0,71^a$	$95,5 \pm 0,63$ $97,9 \pm 0,67^a$	$95,45 \pm 0,68$ $98,21 \pm 0,63^a$

Примечание. В числителе показатели до МР, в знаменателе после ее проведения. p<0,05: а – по сравнению с исходными показателями; б – по сравнению данными основной группы.

Наибольшая положительная динамика наблюдалась у пациентов основной группы. Так, дистанция ходьбы при проведении теста ТШХ увеличилась на 18%, а выраженность одышки по шкале Борга снизилась на 53%, а мышечной усталости – на 50% (p<0,05).

В группах сравнения 1 и 2 динамика клинико-функциональных показателей была менее выраженной. ТШХ показал прирост дистанции ходьбы соответственно на 13,2 и 13% от исходного значения, средние показатели одышки снизились на 32 и 21%, а мышечной усталости – на 35,7 и 29% (p<0,05).

Наименее выраженная положительная динамика наблюдалась у пациентов контрольной группы. ТШХ показал прирост на 9,6% от исходного значения. Несмотря на снижение среднего показателя выраженности одышки, средний показатель после реабилитации остался выше 1 балла по шкале mMRC, что свидетельствовало о сохранении у пациентов одышки слабой выраженности. При этом показате-

тели, полученные после реабилитации, достоверно отличались таковых в основной группе (p<0,05). При оценке одышки по шкале Борга установлено снижение исходного показателя в баллах на 25,5% (p<0,05). Оценка выраженности мышечной усталости показала, что после реабилитации средний показатель снизился на 31% (p<0,05). Оба показателя после реабилитации оказались достоверно ниже, чем в основной группе (p<0,05).

Что касается показателей психоэмоционального статуса и качества жизни пациентов с постковидным синдромом после медицинской реабилитации, то наиболее выраженная положительная динамика также наблюдалась у больных основной группы: по шкале HADS степень выраженности депрессии и тревожности снизилась на 66,7 и 53,5%, в группах сравнения 1 и 2 – соответственно на 40,1 и 46,5%. В контрольной группе отмечалась минимальная по сравнению с другими группами убыль психологических расстройств (табл. 2).

Таблица 2

Показатели психоэмоционального статуса у пациентов с постковидным синдромом, M±m

Функциональные тесты	Контрольная группа, n=38	Группа сравнения 1, n=40	Группа сравнения 2, n=42	Основная группа, n=46
Степень выраженности депрессии				
По шкале HADS	$10,1 \pm 1,2$ $7,8 \pm 1,4^a$	$10,1 \pm 1,2$ $7,9 \pm 1,5^a$	$10,1 \pm 1,2$ $8,1 \pm 1,6^a$	$6,5 \pm 2,6$ $5,1 \pm 1,3^a$
Степень выраженности тревожности				
По шкале HADS	$6,0 \pm 2,3$ $5,1 \pm 1,2^a$	$6,1 \pm 2,3$ $5,1 \pm 1,2^a$	$5,9 \pm 1,1$ $5,1 \pm 2,3^a$	$6,08 \pm 2,3$ $5,1 \pm 1,2^a$

Примечание. В числителе показатели до МР, в знаменателе после ее проведения; а – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

При изучении динамики показателей качества жизни пациентов с нейропсихологическими проявлениями постковидного синдрома по данным вопросника EQ-5 наиболее значимое повышение их отмечено у пациентов основной группы, – 86,7±3,56 балла, т.е. по сравнению с исходной величиной средний показатель увеличился на 53%.

В группе сравнения 1 показатель после проведения реабилитации составил 76,07±2,98 балла, т.е. средний показатель увеличился на 31%. В группе сравнения 2 показатель после проведения реабилитации составил 78,19±3,78 балла, т.е. возрос на 34,4%. В контрольной группе показатель после проведения реабилитации составил 76,15±4,02 балла, исходный средний показатель увеличился на 29%. Таким образом, средний показатель качества жизни пациентов основной группы был достоверно выше, чем в других группах ($p<0,05$).

Комплексный анализ эффективности медицинской реабилитации в динамике у пациентов с постковидным синдромом показал, что у всех пациентов наблюдалась положительная динамика в виде купирования основных субъективных клинических симптомов. Однако выраженная динамика отмечалась у больных основной группы, у которых проводилась комплексная реабилитация с использованием иглорефлексотерапии и ЛФК с элементами восточных гимнастик.

Анализ клинико-функциональных показателей пациентов в динамике показал, что наиболее высокий прирост показателя ТШХ был зафиксирован в основной группе – на 18%, а наименее выраженный – в контрольной группе (9,6%). Также было установлено, что тяжесть одышки по шкалам Борга и mMRC и показатель мышечной усталости после проведения медицинской реабилитации были достоверно ниже у пациентов основной группы ($p<0,05$).

Исследование психоэмоционального статуса показало, что у пациентов основной группы после проведения медицинской реабилитации показатели вопросника HADS, отражающего тяжесть депрессии и тревожности, более чем у половины пациентов стал соответствовать норме. Как следствие, в динамике также отмечалось повышение среднего показателя качества жизни по вопроснику EQ-5, среднее значение которого после реабилитации у пациентов основной группы было достоверно выше, чем других группах.

Наиболее высокие результаты ТШХ отмечались у пациентов основной группы, к концу 6-го месяца наблюдения составившие 582,67±40,57 м. У больных остальных групп этот показатель через 6 месяцев также превысил отметку в 500 м, но при этом был значительно ниже, чем в основной группе. В основной группе в течение 6-месячного периода наблюдения отмечалось наиболее выраженное снижение доли пациентов с депрессией и тревогой легкой и средней степени тяжести по шкале HADS. При этом в этой группе наблюдался наиболее высокий процент пациентов с нормальным показателем депрессии и тревоги по шкале HADS на 3-й месяц наблюдения – 30,4%, а также на 6-й месяц – 65,2%.

Таким образом, использование новой методики медицинской реабилитации пациентов с постковидным синдромом на амбулаторном этапе с применением иглорефлексотерапии с последовательным использованием ЛФК с элементами йоги и малогрупповой психотерапии способствует минимизации развития поздних осложнений COVID-19.

Выводы

1. Постковидный синдром у пациентов характеризовался преобладанием субъективной симптоматики в виде одышки и боли в груди при физической нагрузке, общей слабости, повышенной раздражительности, нарушения сна, anosмии, агевзии и диспепсическими явлениями, а также объективным снижением толерантности к физической нагрузке.

2. У пациентов в рамках постковидного синдрома имели место депрессия и тревожность легкой и средней степени тяжести, выраженность которых коррелировала с тяжестью клинико-функциональных показателей и степенью снижения качества жизни.

3. Наиболее эффективной оказалась программа реабилитации, включающая процедуры иглорефлексотерапии и ЛФК, что подтверждается более выраженной динамикой купирования основных клинических симптомов постковидного синдрома со снижением частоты встречаемости симптома в 3-5 раз в сравнении с исходными показателями, что было достоверно выше ($p<0,05$) в основной группе, чем в группах сравнения и контрольной группе. Также отмечено, что показатель выраженности одышки и мышечной усталости в основной группе после проведения МР был в среднем на 26% ниже, чем в других группах.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод. рекомендации. – Версия 6. Апрель 28, 2020.
2. Baig A.M. Updates on what ACS Reported: Emerging Evidences of COVID-19 with Nervous System Involvement // ACS Chem. Neurosci. – 2020. – Vol. 11, №9. – P. 1204-1205.
3. Galougahi M., Ghorbani J., Bakhshayeshkaram M. et al. Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia: the first report // Acad. Radio. – 2020 [Ahead of print, published online 13 April 2020].
4. González-Sanguino C., Ausín B., Castellanos M.Á. et al. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain // Brain. Behav. Immun. – 2020. – Vol. 87. – P. 172-176.
5. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // J.A.M.A. Neurol. – 2020. – Vol. 77, №6. – P. 683-690.
6. Nalleballe K., Reddy Onteddu S., Sharma R. et al. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19 // Brain. Behav. Immun. – 2020. – Vol. 88. – P. 71-74.
7. Needham E.J., Chou S.H., Coles A.J., Menon D.K. Neurological Implications of COVID-19 Infections // Neurocrit. Care. – 2020. – Vol. 32, №3. – P. 667-671.
8. Orsini A., Corsi M., Santangelo A. et al. Challenges and management of neurological and psychiatric manifestations in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients // Neurol. Sci. – 2020. – Vol. 41, №9. – P. 2353-2366.
9. Pérez C.A. Looking ahead: The risk of neurologic complications due to COVID-19 // Neurology: Clin. Pract. – 2020. [Published online 9 April 2020].
10. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and

neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7, №7. – P. 611-627.

11. Sharifian-Dorche M., Huot P., Oshero M. et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic // J. Neurol. Sci. – 2020. – Vol. 417. – P. 117085.

12. Sun T., Guo L., Tian F. et al. Rehabilitation of patients with COVID-19 // Exp. Rev. Respir. Med. – 2020. – Vol. 14. – P. 1249-1256.

13. Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A. et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. CoroNerve Study Group // Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7, №10. – P. 875-882.

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ, МЕТОДАМИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

Муминова Н.Х.

Цель: разработка индивидуальной комплексной программы реабилитации больных, перенесших коронавирусную инфекцию, осложненную психоневрологическими расстройствами, с применением лечебной физической культуры. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 166 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $46,4 \pm 1,82$ года), перенесших COVID-19, с нейropsихологическими проявлениями постковидного синдрома. В основную группу включены

46 пациентов, которые получали комплексное реабилитационное лечение: процедуры рефлексотерапии и занятия лечебной физкультурой с элементами традиционных восточных гимнастик (с элементами йоги) и малогрупповой психотерапии. Группу сравнения 1 составили 40 пациентов, получавших процедуры массажа по классической методике преимущественно на область поражения и физиотерапии. В группу сравнения 2 вошли 42 пациента, программа реабилитации которых содержала только процедуры рефлексотерапии. **Результаты:** наиболее эффективной оказалась программа реабилитации, включающая процедуры иглорефлексотерапии и ЛФК, что подтверждается более выраженной динамикой купирования основных клинических симптомов постковидного синдрома со снижением частоты встречаемости симптома в 3-5 раз в сравнении с исходными показателями, что было достоверно выше ($p < 0,05$) в основной группе, чем в группах сравнения и контрольной группе. **Выводы:** важно выбрать соответствующее лечение и следить за развитием ранних и отдаленных последствий неврологических проявлений и осложнений COVID-19 с последующей оценкой эффективности действенных индивидуальных программ реабилитации пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, нервная система, неврологические симптомы, реабилитация, психоневрологические расстройства, программа, лечебная физическая культура.



ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Бахадирханов М.М., Назаров Дж.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Каримов О.М.

OPERATSIYALAR O'TKAZILGAN BEMORLARDA LAPAROSKOPIK KIRISH YO'LINING TURIGA QARAB HAYOT SIFATINI BAHOLASH

Muxtarov Sh.T., Ayubov B.A., Baxadirxanov M.M., Nazarov Dj.A., Akilov F.A., Mirxamidov D.X., Karimov O.M.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS UNDERGOING SURGERY, DEPENDING ON THE TYPE OF LAPAROSCOPIC APPROACH

Muxtarov Sh.T., Ayubov B.A., Baxadirxanov M.M., Nazarov Dj.A., Akilov F.A., Mirxamidov D.X., Karimov O.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии, Ташкентская медицинская академия, Med. Art. Clinic (Фергана)

Maqsad: operatsiyadan keyingi davrda bemorning hayot sifatiga laparoskopik operatsiyalar paytida retroperitoneal va transabdominal yondashuvlarning afzalliklarini baholash. **Material va isullar:** retroperitoneal va transabdominal usullardan foydalangan holda laparoskopik operatsiyalarni o'tkazgan turli xil urologik kasalliklarga chalingan 175 nafar bemorni (o'rtacha yoshi $34,3 \pm 12,4$ yil) davolash natijalari tahlil qilindi. **Natijalar:** SF-36 so'rovnomasining o'rtacha ko'rsatkichlariga ko'ra (ballarda), retroperitoneal kirish bilan, ko'pchilik bemorlarda hayot sifatini tiklash nefrektomiya bilan ham, pieloplastika bilan ham sezilarli darajada tezroq bo'ldi, transabdominal kirishda esa ko'p hollarda, jarrohlik aralashuvidan keyin uzoqroq davrda hayot sifati tiklandi. **Xulosa:** SF-36 so'rovnomasiga ko'ra, retroperitoneal kirish orqali amalga oshirilgan laparoskopik nefrektomiya va pyeloplastikadan so'ng, ko'pchilik bemorlarda hayot sifati transabdominal kirish orqali amalga oshirilgan operatsiyalarga qaraganda ancha tezroq tiklanadi.

Kalit so'zlar: laparoskopik operatsiyalar, retroperitoneal kirish, transperitoneal kirish, hayot sifati.

Objective: To evaluate the advantages of retroperitoneal and transabdominal approaches during laparoscopic operations on the patient's quality of life in the postoperative period. **Material and methods:** The results of treatment of 175 patients (average age 34.3 ± 12.4 years) with various urological diseases who underwent laparoscopic operations using retroperitoneal and transabdominal approaches were analyzed. **Results:** According to the average indicators of the SF-36 questionnaire (in points), with retroperitoneal access, the restoration of quality of life in most patients was significantly faster both with nephrectomy and with pyeloplasty, while with transabdominal access, in most cases, quality of life was restored in a more distant period after surgical intervention. **Conclusions:** According to the SF-36 questionnaire, after laparoscopic nephrectomy and pyeloplasty performed via retroperitoneal access, in most patients, quality of life is restored much faster than during operations performed via transabdominal access.

Key words: laparoscopic operations, retroperitoneal access, transperitoneal access, quality of life.

В настоящее время в мировой практике особую актуальность приобретают исследования, направленные на разработку стандартных рекомендаций и критериев для градации хирургических осложнений, оценки эффективности различных методик и улучшение качества оказания помощи в урологии [2,8].

Продолжается изучение преимуществ лапароскопического и ретроперитонеоскопического доступов к органам брюшинного пространства при выполнении различных видов оперативного вмешательства в зависимости от характера патологии, направленных на снижение риска возможных осложнений [6,7].

В последние годы в связи с тем, что лапароскопия расширяется и включает хирургические операции, сопряженные с новыми, необычными, непредвиденными или неожиданными трудностями, все большее внимание исследователей привлекает вопрос о влиянии степени сложности лапароскопического вмешательства на эффективность хирургического лечения и качество оказываемой пациенту медицинской помощи [1,4].

Анализ литературы свидетельствует о том, что, несмотря на достижения в лапароскопическом лечении урологических больных, остается множество тактических проблем, одной из основных является отсутствие стандартного подхода к выбору метода доступа к органам брюшинного пространства, наиболее оптимального для пациента. Это диктует необходимость дальнейшего изучения и совершенствования лапароскопии.

Цель исследования

Оценка преимуществ ретроперитонеального (РП) и трансабдоминального (ТА) доступов при лапароскопических операциях (ЛО) по качеству жизни (КЖ) пациента в послеоперационном периоде.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 175 больных в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст $34,3 \pm 12,4$ года) с различными урологическими заболеваниями, которым в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии в 2010-2020 гг. выполнены лапаро-

скопические операции (90 пиелопластик и 85 нефрэктомий).

Эффективность доступа при лапароскопических операциях оценивали по качеству жизни пациента в послеоперационном периоде с использованием вопросника общего здоровья SF-36 [3,5,9]. Опрос, в котором приняли участие 175 пациентов всех групп, осуществляли через 3 и 12 месяцев после выписки из стационара. 1-ю группу составили 30 больных, перенесших ЛО РП доступом по поводу пластики лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС); во 2-ю группу включены 60 больных, подвергнутых ЛО ТА доступом пиелопластика; в 3-ю группу включены 48 пациентов, оперированных ЛО РП доступом нефрэктомия, в 4-ю группу – 37

больных, оперированных ЛО ТА доступом нефрэктомия.

Результаты исследования

Анализ результатов исследования показал, что средние показатели качества жизни (в баллах) до операции как при ЛО РП доступом, так и при ТА доступе были практически сопоставимы без статистически значимых различий между группами ($p>0,05$).

Также было установлено, что при РП доступе восстановление КЖ у большинства больных происходило значительно быстрее как при нефрэктомии, так и при пластике ЛМС, тогда как при ТА доступе в большинстве случаев КЖ восстанавливалось в более отдаленные сроки после оперативного вмешательства (рисунок).

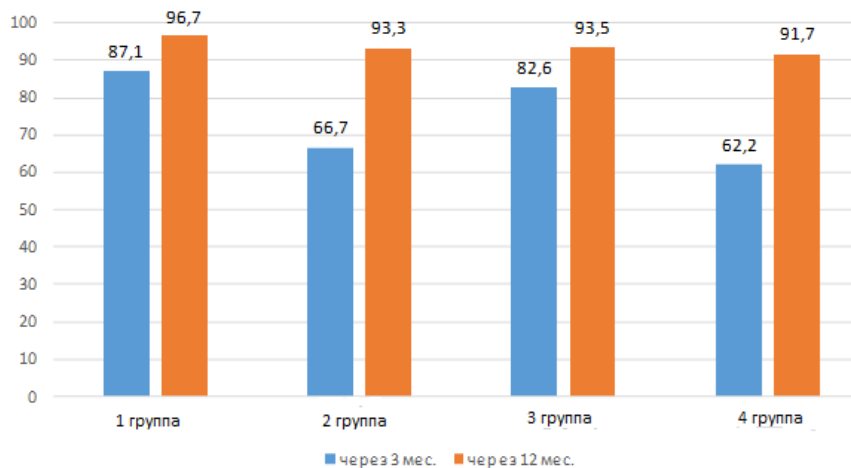


Рисунок. Процентное соотношение восстановления КЖ в зависимости от вида доступа при ЛО в послеоперационном периоде, $n=175$.

При ЛО РП доступом при пластике ЛМС отмечалось увеличение количества средних баллов по таким компонентам здоровья согласно вопроснику SF-36, как болевые ощущения в области операции, ролевое функционирование, обусловленное психологическим состоянием и психологическое здоровье в отдаленном послеоперационном периоде через 12 месяцев, однако эти показатели не носили достоверного характера по отношению к таковым ЛО ТА доступом ($p>0,05$).

При проведении нефрэктомии ЛО РП доступом установлено преобладание средних баллов по физическому и ролевому функционированию, обусловленному физическим состоянием, болям в области вмешательства, жизненной активности, социальному функционированию и психологическому здоровью через 12 месяцев, однако разница не была достоверной по сравнению с показателями при ЛО ТА доступом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при ТА доступе в динамике наблюдения отмечается ограничение повседневной деятельности больного в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с РП доступом при нефрэктомии и пластике ЛМС с последующим его восстановлением. Также констатированы низкие баллы, подтверждающие ограничение социальных контактов и уровня общения, обусловленное ухудшением физического и эмоционального состояния, с восстановлением в позднем послеоперационном периоде через 12 месяцев.

Обсуждение

При проведении нефрэктомии ЛО ретроперитонеальным и трансабдоминальным доступами установлено преобладание среднего количества баллов по вопроснику SF-36 при ретроперитонеальном доступе по физическому функционированию (соответственно $96,0\pm 1,7$ и $89,1\pm 1,2$ балла), ролевому функционированию, обусловленному физическим состоянием ($95,5\pm 1,8$ и $92,1\pm 1,4$ балла), болям в области операции ($97,2\pm 1,8$ и $96,2\pm 1,7$ балла), жизненной активности ($98,1\pm 1,4$ и $97,3\pm 1,2$ балла), социальному функционированию ($97,2\pm 2,9$ и $95,1\pm 1,1$ балла) и психологическому здоровью ($98,2\pm 1,6$ и $97,3\pm 1,2$ балла) в отдаленном послеоперационном периоде через 12 месяцев. Общее состояние здоровья и ролевое функционирование, обусловленное психологическим состоянием, оставались сопоставимыми.

При пластике лоханочно-мочеточникового сегмента картина диаметрально противоположна, т.е. нефрэктомия ретроперитонеальным доступом и пластика лоханочно-мочеточникового сегмента ретроперитонеальным доступом оптимальна для улучшения качества жизни больного.

На основании анализа результатов исследования с использованием вопросника общего здоровья SF-36 установлено, что пациенты, перенесшие лапароскопические операции трансабдоминальным доступом, имели значительно более низкие функциональные способности, эмоциональный фон и

удовлетворенность своим здоровьем. У них хуже ролевое физическое функционирование по шкале общего здоровья и ролевое эмоциональное функционирование.

Уровень качества жизни по всем показателям в группе оперированных больных ретроперитонеальным доступом в позднем послеоперационном периоде выше, чем при трансабдоминальном доступе.

Выводы

1. Согласно оценке данных вопросника SF-36, после лапароскопической нефрэктомии и пиелопластики, выполненной ретроперитонеальным доступом, у большинства больных качество жизни восстанавливается значительно быстрее, чем при операциях, выполненных трансабдоминальным доступом.

Литература

- Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Мухтаров Ш.Т., Мирхамидов Д.Х. Оценка осложнений эндоскопической хирургии нефролитиаза с позиций классификации Clavien – Dindo // Экспер. и клин. урол. – 2012. – №3. – С. 26-29.
- Минин А.Е., Каганцов И.М., Турабов И.А. Лечение гидронефроза – от нефрэктомии до NOTES технологий // Экспер. и клин. урол. – 2013. – №2. – С. 128-136.
- Шостак Н.А., Клименко А.А., Шеменкова В.С., Свет А.В. Использование вопросника SF-36 в оценке качества жизни у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией // Клиницист. – 2017. – №11 (3-4). – С. 44-49.
- Ayubov B.A., Mukhtarov S.T., Akilov F.A. et al. Retroperitoneoscopic versus open «simple» nephrectomies // Ann. Roman. Soc. Cell Biol. – 2021. – Vol. 25, №3. – P. 605-613.
- Brazier J.E., Roberts J., Deverill M. The Estimation of a Preference-based Measure of Health from the SF-36 // J. Health Econom. – 2002. – Vol. 21, №2. – P. 271-292.
- Heger P., Probst P., Hüttner F.J. et al. Evaluation of Open and Minimally Invasive Adrenalectomy: A Systematic Review and Network Meta-analysis // Wld J. Surg. – 2017. – Vol. 41. – P. 2746-2757.
- Nepogodiev D., Martin J., Biccard B. et al. National Institute for Health Research Global Health Research Unit on Global Surgery. Global burden of postoperative death // Lancet. – 2019. – Vol. 393. – P. 401.
- Srivastava A., Sureka S.K., Vashishtha S. et al. Single-centre experience of retroperitoneoscopic approach in urology with tips to overcome the steep learning curve // J. Minim. Access. Surg. – 2016. – Vol. 12, №2. – P 102-108.
- Ware J.E. SF-36 Health survey update // Spine. – 2000. – Vol. 25 (24). – P. 3130-3139.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Бахадирханов М.М., Назаров Дж.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Каримов О.М.

Цель: оценка преимуществ ретроперитонеального и трансабдоминального доступов при лапароскопических операциях по качеству жизни пациента в послеоперационном периоде. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 175 больных (средний возраст $34,3 \pm 12,4$ года) с различными урологическими заболеваниями, которым выполнены лапароскопические операции ретроперитонеальным и трансабдоминальным доступами. **Результаты:** по средним показателям вопросника SF-36 (в баллах) при ретроперитонеальном доступе восстановление качества жизни у большинства больных было значительно быстрее как при нефрэктомии, так и при пиелопластике, тогда как при трансабдоминальном доступе в большинстве случаев качество жизни восстанавливалось в более отдаленные сроки после оперативного вмешательства. **Выводы:** по вопросу SF-36 после лапароскопической нефрэктомии и пиелопластики, выполненной ретроперитонеальным доступом, у большинства больных качество жизни восстанавливается значительно быстрее, чем при операциях, выполненных трансабдоминальным доступом.

Ключевые слова: лапароскопические операции, ретроперитонеальный доступ, трансперитонеальный доступ, качество жизни.



АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА MET235THR ГЕНА АНГИОТЕНЗИНОГЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Нажмутдинова Д.К., Худойберганова Ш.Ш.

COVID-19 BILAN KASALLANGAN 2-TOIFA DIABET VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ANGIOTENSINOGEN GENINING MET235THR POLIMORFIZMI ASSOTSIATSIIYASI

Najmutdinova D.K., Xudoyberganova Sh.Sh.

ASSOCIATION OF MET235THR POLYMORPHISM OF THE ANGIOTENSINOGEN (AGT) GENE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CARDIOVASCULAR DISEASES WHO HAVE HAD COVID-19

Nazhmutdinova D.K., Khudoyberganova Sh.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan 2-toifa qandli diabet bilan kasallangan, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda angiotensinogen (AGT) genining genotiplari va Met235Thr allellarining paydo bo'lish chastotasini o'rganish. **Material va usullar:** 2021-2022 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi klinikalarida statsionar davolanish uchun yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan 2-toifa qandli diabet bilan kasallangan 105 nafar bemor, ulardan 75 nafarida COVID-19 va yurak-qon tomir patologiyasi bo'lmagan qandli diabet bilan kasallangan 30 nafar bemorda COVID-19 (asosiy guruh) bo'lmagan. Bemorlarning yoshi 45 dan 65 gacha. Nazorat guruhiga 104 nafar shartli sog'lom qarindoshi bo'lmagan o'zbek millati vakillari kiritilgan. **Natijalar:** yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan 2-toifa diabet bilan kasallangan, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda TT gomozigot patologik genotipining chastotasi 37,33% (28 kishi), nazorat guruhida - 29,81% (31 kishi). COVID-19 bilan kasallangan yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan 2-toifa qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda gomozigot (tashuvchi) TC genotipining chastotasi 42,67% (32 kishi), nazorat guruhida - 47,27% (45 kishi), chastotasi (sog'lom) gomozigot CC genotipining 20% (15 kishi) va 26,92% (28 kishi) ni tashkil qiladi. **Xulosa:** bunday bemorlarda Met235Thr lokusida AGT genotipining TT genotipi va T allelining ko'payishi o'rganilayotgan polimorfizmning koagulopatiya, arterial tromboz tomir trombozi, o'pka emboliyasi, qon tomirlari kabi gemodinamik kasalliklar rivojlanish xavfiga qo'shgan hissasini ko'rsatishi mumkin.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2, arterial gipertenziya, angiotenz inkonvertatsiya qiluvchi ferment 2, yurak-qon tomir patologiyasi, 2-toifa qandli diabet, giperglikemiya.

Objective: To study the frequency of occurrence of genotypes and Met235Thr alleles of the angiotensinogen (AGT) gene in patients with type 2 diabetes mellitus with cardiovascular pathology that have had COVID-19. **Material and methods:** For inpatient treatment in clinics of the Tashkent Medical Academy in 2021-2022. There were 105 patients with type 2 diabetes mellitus with cardiovascular pathology, 75 of who had COVID-19, and 30 patients with diabetes mellitus without cardiovascular pathology who did not have COVID-19 (main group). The patients were aged from 45 to 65 years. The control group included 104 conditionally healthy unrelated people of Uzbek nationality. **Results:** Among patients with type 2 diabetes with cardiovascular pathology who had COVID-19, the frequency of the homozygous pathological genotype TT was 37.33% (28 people), in the control group - 29.81% (31 people). The frequency of the heterozygous (carrier) TC genotype in patients with type 2 diabetes mellitus with cardiovascular pathology who had COVID-19 was 42.67% (32 people), in the control group - 47.27% (45 people), the frequency (healthy) of the homozygous CC genotype is 20% (15 people) and 26.92% (28 people), respectively. **Conclusions:** An increase in the frequency of the TT genotype of the AGT gene in the Met235Thr locus and the T allele in such patients may indicate the contribution of the studied polymorphism to the risk of developing hemodynamic disorders, such as coagulopathies, arterial thrombosis and deep vein thrombosis, pulmonary embolism, strokes.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, arterial hypertension, angiotensin converting enzyme 2, cardiovascular pathology, type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia.

3а время пандемии COVID-19 многие крупные исследования подтвердили прямую взаимосвязь между тяжестью течения инфекционного заболевания и наличием в анамнезе сахарного диабета (СД). Мета-анализ 8 исследований с участием почти 50 тыс. пациентов с COVID-19 показал, что СД занимает второе место среди наиболее распространенных сопутствующих заболеваний после артериальной гипертензии (Yang J. et al., 2020).

По мнению специалистов, высокий риск развития инфекции у пациентов с СД объясняется нарушениями иммунитета в связи с гипергликемией и

ее острыми и хроническими последствиями. Кроме того, повышенный уровень цитокинов увеличивает риск развития тяжелой формы инфекции (Ma R.C.W., Holt R.I.G., 2020). По данным китайских ученых, сахарный диабет среди пациентов именно с тяжелым течением COVID-19 встречался в 16,2% случаев, а среди больных с нетяжелой формой заболевания – в 5,7%. При этом прогноз COVID-19 у пациентов СД более неблагоприятный (Guan W.-J. et al., 2020). Диабет выступает и как фактор риска смерти у пациентов с COVID-19. Большое национальное выборочное исследование показало, что смертность пациентов с

диабетом была значительно выше, чем у пациентов без него: соответственно 10 и 2,5%.

Тяжелые симптомы COVID-19 также чаще встречаются у пациентов с ранее существовавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Следовательно, среди этих пациентов была большая доля смертей от COVID-19 (Batlle D., Soler M.J., Ye M., 2020). Согласно результатам мета-анализа, который включал 1527 пациентов с COVID-19, лица с ССЗ (16,4%) и гипертонией (17,1%) чаще нуждались в интенсивной терапии (Xue T. et al., 2020).

Коронавирус 2 относится к РНК-3-содержащим вирусам. Структура SARS-CoV-2 представляет собой нуклеокапсид, окруженный белковой мембраной и липосодержащей внешней оболочкой, от которой отходят булавовидные шиповидные отростки. Внешне эти образования напоминают корону, за что семейство и получило свое название [15]. Эти отростки представлены одним из четырех структурных белков коронавируса – белком шипа (S), который обеспечивает процесс прикрепления вируса к рецептору клетки-хозяина, а также дальнейшее слияние с клеточной мембраной. В живом организме коронавируса имеет наибольший аффинитет к интегральному белку плазматической мембраны ангиотензин превращающего фермента 2 (АПФ2) [5].

Ингибирование АПФ2 может быть одним из факторов повреждения легких, а также причиной системного воспаления с высвобождением цитокинов, что способствует развитию острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной дисфункции [8]. Было документально подтверждено, что экспрессия рецептора ангиотензин превращающего фермента 2 (ACE2) повышена у людей с диабетом. Для проникновения в клетку вирус SARS-CoV-2 использует внутриклеточный белок АПФ2 [1]. АПФ2 является частью ангиотензин-альдостероновой системы, отвечающей за ряд физиологических функций. В частности, под действием АПФ2 происходит распад АП II до ангиотензина-1,7 [7]. По мере размножения в клетках организма SARS-CoV-2 блокирует все больше АПФ2, следовательно, количество циркулирующего АП II в крови повышается [2,13]. Биологическое действие АП II заключается в вазоконстрикции, развитии фиброза, активации ряда воспалительных цитокинов и нарушении в системе гемостаза [9,16].

Сахарный диабет, гипертония и особенно сердечно-сосудистые заболевания являются важными факторами риска тяжести заболевания и смертности людей, инфицированных COVID-19.

Цель исследования

Изучение частоты встречаемости генотипов и аллелей Met235Thr гена ангиотензиногена (AGT) у больных СД 2-го типа с ССЗ, перенесших COVID-19.

Материал и методы

На стационарном лечении в клиниках Ташкентской медицинской академии в 2021-2022 гг. находились 105 больных СД 2-го типа с ССЗ, 75 из которых перенесли COVID-19, и 30 пациентов с СД без сердечно-сосудистой патологии (ССП), которые COVID-19 не болели (основная группа). Больные были в возрасте от 45 до 65 лет. В контрольную

группу вошли 104 условно-здоровых неродственных человек узбекской национальности.

Детекция полиморфизма гена AGT (Met235Thr) проводилась молекулярно-генетическими методами. Подбор нуклеотидной последовательности детекции полиморфизмов гена AGT (Met235Thr) осуществлялся с применением специальной программы «Oligo v.6.31» (США). Праймеры для ПЦР синтезируются по предварительному заказу на специализированном предприятии и в ООО НПФ «Литех» (Москва). Система праймеров адаптирована с применением анализатора ПЦР (rotor-Gene 6000, Corbett research, Австралия).

Различия в распределении частот аллелей и генотипов гена AGT (Met235Thr) между группами оценивали посредством критерия χ^2 . В случае четырехпольных таблиц сопряженности для сравнения выборок по частотам генотипов и аллелей применяли точный двусторонний критерий Фишера. Относительный риск (OR – odds ratio) заболевания по конкретному аллелю или генотипу вычисляли как отношение шансов (ОШ) [4]. Подсчитывали ОШ для оценки ассоциации между определенными генотипами и риском развития заболевания по стандартной формуле $OR=a/b \times d/c$, где: a и b – число больных, соответственно имеющих и не имеющих мутантный генотип, d и c – число лиц контрольной группы, имеющих и не имеющих мутантный генотип. ОШ указан с 95% доверительным интервалом (ДИ). Статистически значимыми считали различия, удовлетворяющие $p<0,05$. Для учета и обработка материала исследования все данные введены в формате Excel. Для проведения анализа существующего отклонения в частоте вариантов генотипов гена AGT (Met235Thr) в соответствии с закономерностью Харди – Вайнберга (ПХВ) мы осуществляли анализа данных генетических с применением программы GenePop.

Результаты и обсуждение

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Met235Thr в гене AGT среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, и лиц контрольной группы показано в таблице 1.

Частота гомозиготного (патологического) генотипа ТТ у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, составила 37,33% (28 чел.), в контрольной группе – 29,81% (31 чел.). Частота гетерозиготного (носитель) генотипа ТС у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших составила 42,67% (32 чел.), в контрольной группе – 47,27% (45 чел.), частота гомозиготного (здорового) генотипа СС у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, составила 20% (15 чел.), в контрольной группе – 26,92% (28 чел.).

Как видно из таблицы 2, среди у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, статистически значимо преобладал (патологический) генотип ТТ в локусе Met235Thr в гене AGT по сравнению с лицами контрольной группы (37,33% против 29,81%; $p=0,51$).

В группе больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, частота аллеля С достигала 41,33% (62 чел.), а среди лиц контрольной группы составляла 48,56% (101 чел.). Носителей (мутантного) полиморфного аллеля Т среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, было 58,67% (88 чел.), среди лиц контроль-

ной группы – 51,44% (107 чел.). Носителей патологического аллеля Т в группе у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, было больше, чем в контрольной

группе – соответственно 58,67 и 51,44% (ОШ=0,675 [0,685-1,595], p=0,20).

Таблица 1

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Met235Thr в гене AGT у наблюдаемых больных, абс. (%)

Генотип	Больные СД 2-го типа с ССП, перенесшие COVID-19, n=75	Контрольная группа, n=104
ТТ	28 (37,33)	31 (29,81)
ТС	32 (42,67)	45 (47,27)
СС	15 (20)	28 (26,92)
р	0,51	
Аллель		
Т	88 (58,67)	107 (51,44)
С	62 (41,33)	101 (48,56)
р	0,20	
ОШ; 95 ДИ	0,675; 0,685-1,595;	
Генотип ТТ	28 (37,33)	31 (29,81)
Генотип ТС-СС	47 (62,67)	73 (74,19)
р	0,050	
ОШ; 95 ДИ	0,480; 0,540-1,93	

Примечание. р – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с контролем.

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Met235Thr в гене AGT среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, и больных СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19, абс. (%)

Генотип	Больные СД 2-го типа с ССП, перенесшие COVID-19, n=75	Больные СД 2-го типа без ССП, не болевшие COVID-19, n=30
ТТ	28 (37,33)	7 (23,33)
ТС	32 (42,67)	17 (56,67)
СС	15 (20)	6 (20)
р	0,46	
Аллель		
Т	88 (58,67)	31 (51,67)
С	62 (41,33)	29 (48,33)
р	0,40	
ОШ; 95 ДИ	0,558; 1,854-1,39	
Генотип ТТ	28 (37,33)	7 (23,33)
Генотип ТС-СС	47 (62,67)	23 (76,67)
р	0,39	
ОШ; 95 ДИ	0,598; 1,796-1,140	

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Частота гомозиготного (патологического) генотипа ТТ у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, составила 37,33% (28 чел.), у больных СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19, – 23,33% (7 чел.). Частота гетерозиготного (носитель) генотипа ТС у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, составляла 42,67% (32 чел.), у больных СД 2-го типа с ССП, не болевших COVID-19, – 56,67% (17 чел.), частота гомозиготного генотипа СС у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, – 19,20% (15 чел.), у больных СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19, – 20% (6 чел.).

Согласно данным, представленным в таблице 2, среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, статистически значимо преобладал генотип ТТ в локусе Met235Thr в гене AGT, в отличие от больных СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19 (37,33% против 23,33%; p=0,46). В группе больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, частота аллеля С достигала 41,33% (62 чел.), а среди больных с СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19, – 48,33% (29 чел.). Носителей (мутантного) полиморфного аллеля Т среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19

было 58,67% (88 чел.), среди больных с СД 2-го типа без ССП патологии, не болевших COVID-19, – 51,67% (31 чел.). Носителей мутантного аллеля Т среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, было больше, чем среди больных СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19, – соответственно 58,67 и 51,67% (ОШ=0,558 [1,854-1,39], p=0,40).

Выводы

1. Выявлены отличия в распределении частот встречаемости генотипов и аллелей среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, больных СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19, и лицами контрольной группы.

2. Среди больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, отмечалось повышение частоты встречаемости генотипа ТТ (p=0,51) и аллеля Т по сравнению с контрольной группой (p=0,20). Группа больных СД 2-го типа без ССП, не болевших COVID-19, характеризовалась статистически значимым преобладанием генотипа ТС (p=0,20) и аллеля С по сравнению с больными СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19 (p=0,40).

3. Повышение частоты генотипа ТТ гена AGT в локусе Met235Thr и аллеля Т у таких больных может свидетельствовать о вкладе изученного полиморфизма в риск развития у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19, гемодинамических нарушений, таких как коагулопатии, проявления артериального тромбоза и тромбоза глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии, инсульта. Ассоциации генотипа ТТ и аллеля Т утяжеляют течение заболевания и повышают риск неблагоприятных исходов у больных СД 2-го типа с ССП, перенесших COVID-19.

Литература

1. Ларина В.Н., Головки М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему // Вестн. РГМУ. – 2020. – №2. – С. 5-13.
2. Петрищев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, №3. – С. 90-98.
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод, рекомендации 2020. – Версия 9 (26.10.2020). URL: <https://base.garant.ru/74810808/> [Дата обращения 22 января 2021 г.]
4. Bersano A., Ballabio E., Bresolin N. Genetics polymorphism for the study of multifactorial stroke // Hum. Mutation. – 2008. – Vol. 29. – P. 776-795.
5. Corman V.M., Lienau J., Witzentrath M. Coronaviruses as the cause of respiratory infections // Der Internist. – 2019. – Vol. 60, №11. – P. 1136-1145.
6. Dendorfer A., Raasch W., Tempel K., Dominiak P. Interactions between the renin-angiotensin system (RAS) and the sympathetic system // Basic Res. Cardiol. – 1998. – Vol. 93 (Suppl. 2). – P. 024-029.
7. Liu Y., Yang Y., Zhang C. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury // Sci. China. Life Sci. – 2020. – Vol. 63, №3. – P. 364-374.
8. Long B., Brady W.J., Koefman A., Michael G. Cardiovascular complications in COVID-19 // Amer. J. Emerg. Med. – 2020. – Vol. 38, №7. – P. 1504-1507.
9. Patel K.P., Schultz H.D. Angiotensin peptides and nitric oxide in cardiovascular disease // Antioxid. Redox Signal. – 2013. – Vol. 19, №10. – P. 1121-1132.
10. Pons S., Fodil S., Azoulay E., Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe

SARS-CoV-2 infection // Crit. Care. – 2020. – Vol. 24, №1. – P. 353.

11. Porzionato A., Emmi A., Barbon S. et al. Sympathetic activation: a potential link between comorbidities and COVID-19 // FEBS J. – 2020. – Vol. 287, №17. – P. 3681-3688.

12. Reid I.A. Interactions between ANG II, sympathetic nervous system, and baroreceptor reflexes in regulation of blood pressure // Amer. J. Physiol. – 1992. – Vol. 262, №6 (Pt1). – P. E763-E778.

13. Santos R.A.S., Sampaio W.O., Alzamora A.C. et al. The ACE2/angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7) // Physiol. Rev. – 2018. – Vol. 98, №1. – P. 505-553.

14. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epi demiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). – China, 2020.

15. To K.-W., Hung I.F.-N., Chu A.W.-H. et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing // Clin. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 25.

16. Vaughan D.E. The renin-angiotensin system and fibrinolysis // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79, №5. – P. 12-16.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМ МЕТ235ТНН ГЕНА АНГИОТЕНЗИНОГЕНА (AGT) У БОЛЬНЫХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Нажмутдинова Д.К., Худойберганова Ш.Ш.

Цель: изучение частоты встречаемости генотипов и аллелей Met235Thr гена ангиотензиногена (AGT) у больных сахарным диабетом 2-го типа с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19. **Материал и методы:** на стационарном лечении в клиниках Ташкентской медицинской академии в 2021-2022 гг. находились 105 больных сахарным диабетом 2-го типа с сердечно-сосудистой патологией, 75 из которых перенесли COVID-19, и 30 пациентов с сахарным диабетом без сердечно-сосудистой патологии, которые COVID-19 не болели (основная группа). Больные были в возрасте от 45 до 65 лет. В контрольную группу вошли 104 условно-здоровых неродственных человек узбекской национальности. **Результаты:** среди больных с СД2 типа с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19, частота гомозиготного патологического генотипа ТТ составила 37,33% (28 чел.), в контрольной группе – 29,81% (31 чел.). Частота гетерозиготного (носитель) генотипа ТС у больных сахарным диабетом 2-го типа с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19, была 42,67% (32 чел.), в контрольной группе – 47,27% (45 чел.), частота (здоровый) гомозиготного генотипа СС – соответственно 20% (15 чел.) и 26,92% (28 чел.). **Выводы:** повышение частоты генотипа ТТ гена AGT в локусе Met235Thr и аллеля Т у таких больных может свидетельствовать о вкладе изученного полиморфизма в риск развития у больных сахарным диабетом 2-го типа с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19, гемодинамических нарушений, таких как коагулопатии, артериальный тромбоз и тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии, инсульта.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, артериальная гипертензия, ангиотензин превращающий фермент 2, сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет 2-го типа, гипергликемия.

БРОНХИАЛ АСТМА ВА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ АУТОИММУН КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ТАШҚИ НАФАС ФУНКЦИЯЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Нишонова Д.Ф., Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С.

ОЦЕНКА ФУНКЦИЙ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нишонова Д.Ф., Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С.

ASSESSMENT OF RESPIRATORY FUNCTIONS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASES

Nishonova D.F., Shagzatova B.Kh., Mirkhaidarova F.S.

Андижон Давлат тиббиёт институту, Тошкент тиббиёт академияси

Цель: изучение течения бронхиальной астмы у больных аутоиммунным тиреоидитом путём оценки показателей внешней дыхательной системы. **Материал и методы:** в основную группу вошли 287 больных бронхиальной астмой с заболеваниями щитовидной железы, средняя продолжительность бронхиальной астмы до наблюдения – $7,61 \pm 0,3$ года. Контрольную группу составили 20 больных бронхиальной астмой без патологии щитовидной железы. Больные бронхиальной астмой были разделены на 4 уровня в зависимости от ее тяжести. **Результаты:** рецидивирующий бронхит на фоне заболеваний легких, пневмонии более 2 раз в течение жизни наблюдалось у 5% больных основной и у 7% – контрольной группы. Согласно данным анамнеза, ведущее место в развитии заболевания занимает наследственная предрасположенность к бронхиальной астме. У работников интеллектуального труда чаще наблюдались заболевания щитовидной железы, что, по-видимому, можно объяснить облучением от компьютера, малоподвижным образом. **Выводы:** необходимы дальнейшие исследования для оценки функции внешнего дыхания при аутоиммунном тиреоидите и у больных токсическим зобом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аутоиммунные заболевания щитовидной железы.

Objective: To study the course of bronchial asthma in patients with autoimmune thyroiditis by assessing the external respiratory system. **Material and methods:** The main group included 287 patients with bronchial asthma with thyroid diseases, the average duration of bronchial asthma before observation was 7.61 ± 0.3 years. The control group consisted of 20 patients with bronchial asthma without thyroid pathology. Patients with bronchial asthma were divided into 4 levels depending on its severity. **Results:** Recurrent bronchitis against the background of lung diseases and pneumonia more than 2 times during life was observed in 5% of patients in the main group and in 7% of the control group. According to the anamnesis, the leading place in the development of the disease is occupied by a hereditary predisposition to bronchial asthma. Knowledge workers were more likely to have thyroid disease, which can apparently be explained by exposure to computer radiation and sedentary activity. **Conclusions:** Further studies are needed to assess the function of external respiration in autoimmune thyroiditis and in patients with toxic goiter.

Key words: bronchial asthma, autoimmune thyroid diseases.

Хозирги кунда бронхиал астма кенг тарқалган касаллик бўлиб, этиологиясининг турли турманлиги, турли ёш қатламларида учраши ва бундан ташқари, эрта ташхислаш ҳамда даволашдаги ҳали ўз ечимини топмаган муаммолар сабаб ўз долзарблигини йўқотгани йўқ [2,7,10]. Бутун дунёда 348 миллиондан ортиқ аҳоли айнан бронхиал астма билан касалланган [1,3]. Россия Федерациясида эса ушбу кўрсаткич катталар орасида 6,9%ни, болалар ва ўсмирлар орасида эса 10%ни ташкил қилади [4,5,8]. Касалликларни назорат қилиш ва профилактикаси марказининг (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) 2017 йилги маълумотларига кўра АҚШда 25,2 миллион (7,9%) аҳоли бронхиал астма билан оғрийди [9,11]. Улардан 6,2 миллиони болалар (8,4%), жумладан 0ёшдан 4 ёшгача болалар орасида 4,4%, 5 ёшдан 14 ёшгача болалар орасида 8,8% ва 15-17 ёш орасидагиларда 11,1%ни ташкил қилади. Уларнинг ҳисоботида кўра, ўлим кўрсаткичи 1 миллион аҳолига 2,5га тенг бўлган (185 бемор) [13]. Кўпчилик бронхиал астмага чалинган беморларда анъанавий терапия яхши самара беради. Бироқ, 20-30% беморлар эса БАнинг давосига қийин эришила-

диган фенотипига (оғир атопик БА, семизликдаги БА, чекувчилар БАси, кеч аниқланган БА, фиксацияланган бронхиал обструкцияли БА) эга бўлиб, анъанавий даво ноэффектив бўлади. Бу беморларда касалликнинг зўриқиши ва тез тиббий ёрдамга мурожаатлар сони юқори бўлади. Ривожланган мамалакатларнинг шошилинч ёрдам шифохоналарига барча мурожаатларнинг 12% бронхиал астма ҳисобига тўғри келади ва уларнинг 20-30%и госпитализацияга, 4-7% реанимация ёки интенсив терапияга муҳтожлардир. Беморларнинг 5% қисми эса трахея интубацияси ва ўпканинг сунъий вентилляциясига зарурат туғдиради [6,11,14].

Бронхиал астманинг бир қанча триггер, яъни қўзғатувчи омиллари орасида қалқонсимон без патологияси ҳам устунлик қилади.

Тадқиқот мақсади

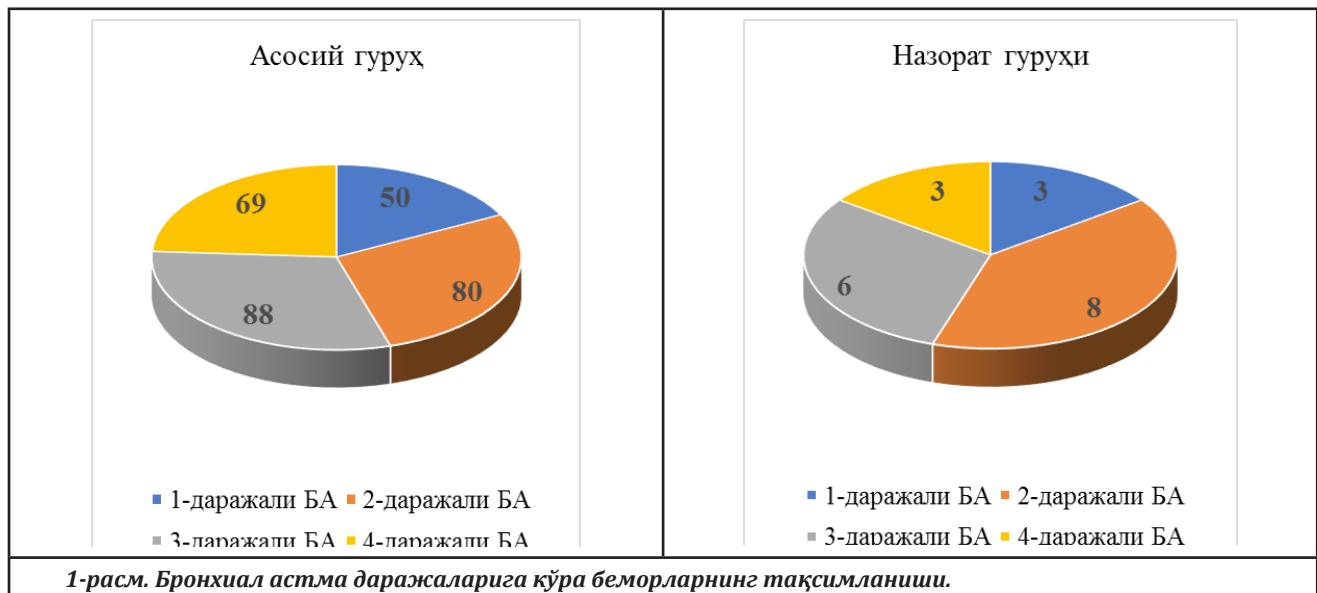
Нафас олиш тизимини баҳолаш йўллари орқали, беморларда аутоиммун тиреоидитни бронхиал астма билан кечишини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга асосий гуруҳ сифатида қалқонсимон без касалликлари мавжуд бўлган бронхиал астма би-

лан оғриган 287 нафар бемор олинган бўлиб, уларнинг кузатувга қадар бронхиал астма билан касалланиш давомийлиги ўртача $7,61 \pm 0,3$ йилни ташкил қилди. Назорат гуруҳи сифатида эса қалқонсимон без патологияси кузатилмаган 20 нафар бронхиал астма билан оғриган беморлар кузатилди. Назорат гуруҳига юрак-

қон томир етишмовчилиги бор, оғир жигар ва буйрак етишмовчилиги кузатилган, онкологик касалликлар билан оғриган, оғир камқонлиги мавжуд, астматик статусдаги беморлар киритилмаган. Беморларни бронхиал астманинг оғирлигига кўра 4 даражага ажратилди.



1-расм. Бронхиал астма даражаларига кўра беморларнинг тақсимланиши.

1-даража интермиттирловчи босқич бўлиб, бунда кундузги симптомлар 1 ҳафтада 1 мартадан кам, тунги симптомлар эса 2 ойда 1 мартадан кам бўлади. Унга кирган асосий гуруҳдаги беморлар 50 нафарни, уларнинг ўртача ёши $46,8 \pm 0,5$, аёллар 28 нафарни, эркалар 22 нафарни ташкил қилган. Назорат гуруҳидаги беморлар эса 3 нафарни ташкил қилиб (аёллар 3 нафар), уларнинг ўртача ёши $49,5 \pm 0,5$ га тенг бўлди. 2-даража енгил персистирловчи босқич бўлиб, унда кундузги симптомлар 1 ҳафтада 1 мартадан кўп, бироқ ҳар куни эмас, тунги симптомлар эса 2 ойда 1 мартадан кўп бўлиб, бу симптомлар беморлар фаоллигига таъсир қилади. Бу даражадаги беморлар асосий гуруҳда 80 нафар ва уларнинг ўрта ёши $50,1 \pm 0,5$ ёшга, улар орасида аёллар 46 нафарни ва эркалар 32 нафарга тенг бўлди. Назорат гуруҳидагилар эса 8 нафарни ташкил этиб, улардан 5 нафари аёллар ва 3 нафари эркалардир, ўртача ёши эса $47,2 \pm 0,5$ га тўғри келди. 3-даража ўрта оғир персистирловчи босқич бўлиб, бунда кундузги симптомлар ҳар куни, тунги симптомлар 1 ҳафтада 1 мартадан кўп бўлади. Касалликнинг зўрайиши албатта беморлар фаоллигига кескин таъсир қилади. 3-даражадаги асосий гуруҳдаги беморлар 88 нафар бўлиб, улардан 51 нафари аёллар ва 37 нафари эркалардир. Уларнинг ўртача ёши $49,6 \pm 0,5$. Назорат гуруҳидаги беморлар эса 6 нафарга тенг бўлиб, 2 нафар аёллар ва 4 нафар эркалар ташкил қилди (ўртача ёши $53,44 \pm 0,5$). Бронхиал астманинг 4-даражаси оғир персистирловчи босқич бўлиб, бунда кундузги симптомлар доимий, бемор фаоллиги чегараланган, тунги симптомлар ҳам тез-тез кузатилиши хосдир. Бунда асосий гуруҳдаги беморлар 69 нафарни ташкил қилиб, улардан 32 нафари аёллар ва 37 нафари эркалардир. Уларнинг ўртача ёши $52,9 \pm 0,5$ га тенг. Назорат гуруҳида эса бу даражада-

ги беморлар 3 нафарни ташкил қилиб, уларнинг 2 нафари эркалар ва 1 нафари аёллардир. Ўртача ёши эса $56,3 \pm 0,5$ га тенг бўлди.

Натижалар ва муҳокама

Тадқиқотга жалб қилинган беморларга бронхиал астма ташхиси пульмонологлар томонидан қўйилган бўлиб, биз тадқиқотимиз давомида бу беморларнинг тиреоид ҳолатини ҳамда уларда мавжуд ташқи нафас функцияларидан далолат берувчи ОФВ1, ЖЕЛ ва Тиффно индекси кўрсаткичларига кўра баҳоладик. Ташқи нафас функциясини бир қанча кўрсаткичлар орқали баҳолаш имкони бўлгани ҳолда, бронхлар обструкциясини яққол кўрсатувчи кўрсаткичлар айнан шу 3 кўрсаткичга тўғри келгани учун, тадқиқот давомида айнан шулардан фойдаланилди. Ўпканинг обструктив касаллигидан фарқлаш мезони бўлиб, қонда эозинофилиянинг мавжудлиги, иммуноглобулинларнинг ортганлиги ва интерлейкинлар миқдорининг ошиши хизмат қилди.

Тадқиқотимиздаги беморларда бронхиал астма келиб чиқиш сабаблари ўрганилганда асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда қуйидагича учради.

1-жадвалга кўра, асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи орасида бронхиал астма келиб чиқиш сабабларига кўра ишончли фарқ кузатилмади. Асосий гуруҳда энг кўп касалланиш бронхиал астманинг аллергик турига, назорат гуруҳида эса инфекцион боғлиқ турига тўғри келди. Аспиринли астманинг учраши икки гуруҳдаги беморларда кам энг паст кўрсаткични кўрсатди.

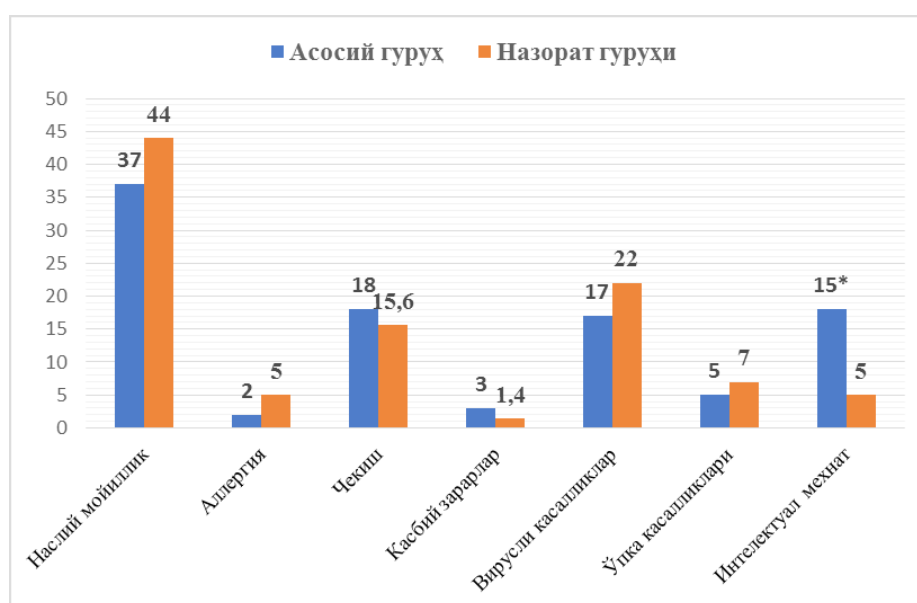
Бронхиал астмага чалинган беморларни анамнезини таҳлил қилинди ва уларни ҳам гуруҳлар орасида баҳоланди (2-расм).

Бронхиал астма келиб чиқиш сабабига кўра беморларнинг тақсимланишини баҳолаш

Бронхиал астманинг энг кўп учраган вариантлари	Асосий гуруҳ (ҚБ ва БА, n=287)	Назорат гуруҳи (БА, n=20)
Аллергик	142 (49,4%)	7 (35%)
Инфекцион боғлиқ	94 (33%)	9 (47%)
Аспиринли	9 (3%)	1 (5%)
Гормонга муҳтож	42 (14,6%)	3 (13%)

Бунга кўра бронхиал астма ва аллергия касалликларга наслий мойиллик асосий (40%) ва назорат гуруҳи (44%) беморларида ишончли фарқни кўрсатмади. Аллергиянинг ўпкадан ташқари бошқа турлари суриштирилганда беморлар орасида асосий гуруҳда 2%, назорат гуруҳидагиларда эса 5%ни ташкил қилди. Чекиш икки гуруҳдаги бемор-

лар орасида учради, асосий гуруҳда 18%, назорат гуруҳида 15,6%ни ташкил қилди. Касбий зарарлар чангда ишлаш, доимий шовқин, совуқ ва зах шароитда ишлаш, нурланиш каби омиллар суриштирилганда, асосий гуруҳ (3%) ва назорат гуруҳи (1,4%) орасида ишончли фарқ аниқланмади.



2-расм. Гуруҳлар орасида анамнестик маълумотларни баҳолаш.

Вирусли касалликлардан йилига 1 мартадан кўп касалланишнинг анамнезидан мавжуд бўлиши инobatга олинди, бунда асосий гуруҳ беморларининг 17%ида, назорат гуруҳидаги беморларнинг эса 22%ида кузатилди ва ишончли фарқланишни кўрсатмади. Ўпка касалликларидан рецидивланувчи бронхитнинг мавжудлиги, ҳаёти давомида пневмония билан 2 мартадан кўпга касалланиш асосий гуруҳдагилардан 5%ида, назорат гуруҳидагилардан эса 7%ида кузатилди. Интеллектуал меҳнат билан шуғулланувчи беморлар, доимий компьютерда ишловчилар эса асосий гуруҳдагиларда ишончли юқори натижани кўрсатди, бунга кўра асосий гуруҳда 15% беморлар, назорат гуруҳида эса 5% беморлар ушбу меҳнат турида ишлашади. Ушбу анамнестик маълумотлардан шуни кўриш мумкинки, бронхиал астмага наслий мойиллик касаллик ривожланишида етакчи ўринни эгаллайди. Асосий гуруҳдаги беморларда эса интеллектуал меҳнат кўпчилиқда кузатилган. Бу эса қалқонсимон без касалликлари ривожланишида компьютердан нурланиш, камхаракат ҳаёт тарзи

ва шаҳар аҳолисининг ақлий меҳнат билан кўпроқ шуғулланишини инobatга олган ҳолда бу тоифа беморлар етакчилик қилади.

Беморларда бронхиал астма даражасига кўра ташқи нафас функциялари ҳолати таҳлил қилинди. Бунда қалқонсимон без касалликлари мавжуд бўлган асосий гуруҳ ҳамда назорат гуруҳидаги беморлар солиштирилди (2-жадвал).

Бунда барча гуруҳ беморлари орасида ташқи нафас функциялари бўйича ишончли фарқ бўлмади. Бронхиал астманинг 1-даражасидаги беморларда қалқонсимон без касаллиги бўлиши назорат гуруҳидаги беморлардаги кўрсаткичлардан сезиларли фарқ бўлишига олиб келмади.

2-даражали бронхиал астмага чалинган беморларда кундузги хуружлар хафтада 1 мартадан кўп, бироқ ҳар куни эмас. Тунги хуружлар ҳам 2 ойда 1 мартадан кўп ривожланади. Бу беморларда ташқи нафас кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда қиёсий ўрганилди (3-жадвал).

Ташқи нафас функциялари кўрсаткичларининг бронхиал астма 1-даражасидаги беморлар орасида баҳолаш

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (ҚБ ва БА, n=50)	Назорат гуруҳи (БА, n=3)
ОФВ1 (л)	2,35±0,3	2,1±0,3
ЖЁЛ (л)	3,2±0,3	3,0±0,3
Тиффно индекси	0,74±0,02	0,70±0,02

Ташқи нафас функциялари кўрсаткичларининг бронхиал астма 2-даражасидаги беморлар орасида баҳолаш

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (ҚБ ва БА, n=80)	Назорат гуруҳи (БА, n=8)
ОФВ1 (л)	1,70±0,3	1,85±0,3
ЖЁЛ (л)	2,7±0,3	2,81±0,3
Тиффно индекси	0,63±0,02	0,66±0,02

Юқоридаги жадвалга кўра, беморлар орасида асосий гуруҳдаги беморларда ОФВ1 нинг назорат гуруҳига нисбатан пасайишини кўриш мумкин, бироқ бу кўрсаткич ишончли қийматни кўрсатмади. Барча кўрсаткичлар меъёрий кўрсаткичлардан паст бўлсада, бироқ назоратимиздаги беморларда бу кўрсаткичлар ишончли фарққа тенг бўлмади.

3-даражадаги беморларда кундузги хуружлар ҳар куни, тунги хуружлар эса 1 ҳафтада 1 мартадан кўпни ташкил қилади. Бу даражадаги беморларни асосий гуруҳ ва назорат гуруҳига нисбатан ташқи нафас функциялари қиёсланиб, ўрганилди (4-жадвал).

Ташқи нафас функциялари кўрсаткичларининг бронхиал астма 3-даражасидаги беморлар орасида баҳолаш

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (ҚБ ва БА, n=88)	Назорат гуруҳи (БА, n=6)
ОФВ1	1,2±0,3	1,49±0,3*
ЖЁЛ	2,23±0,3	2,49±0,3
Тиффно индекси	0,54±0,02	0,6±0,02

Эслатма: * - асосий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05)

Ушбу жадвалга кўра, ташқи нафас функцияси кўрсаткичларининг барчаси асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан паст кўрсаткичларни кўрсатди. Бироқ фақатгина ОФВ1 кўрсаткичи ишончли фарққа тенг бўлди.

4-даражадаги беморларда кундузги хуружлар доимий характерга эга бўлиб, тунги хуружлар ҳам тез-тез ривожланади. Бунда асосий гуруҳ ва назорат гуруҳидаги беморлар солиштирилиб, натижалар қуйидаги жадвалда баҳоланди (5-жадвал).

Ташқи нафас функциялари кўрсаткичларининг бронхиал астма 4-даражасидаги беморлар орасида баҳолаш

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (ҚБ ва БА, n=69)	Назорат гуруҳи (БА, n=3)
ОФВ1 (л)	0,72±0,3	0,96±0,3*
ЖЁЛ (л)	1,78±0,3	2,01±0,3
Тиффно индекси	0,41±0,02	0,48±0,02

Эслатма: * - асосий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05)

Юқоридаги жадвалга кўра, ташқи нафас функциялари кескин пасайганлигини кўришимиз мумкин. ОФВ1, ЖЁЛ ва Тиффно индекси кўрсаткичлари қалқонсимон без касалликлари ва бронхиал астма билан касалланган беморларда (асосий гуруҳ) паст натижани кўрсатди. Ишончилилик қиймати ОФВ1 кўрсаткичида кузатилди.

Хулоса

Тадқиқотлар бронхиал астма кечишига тиреоид статуснинг маълум миқдорда улуши борлигини

билдиради. Бу бир нечта тадқиқотларда ҳам ўз аксини топган. Россиялик муаллифлар Т.А.Мальцеванинг 2012 йилдаги тадқиқотларида ҳам бронхиал астма ва қалқонсимон без касалликлари билан касалланганлар ўрганилган, бунда ташқи нафас функцияларининг пасайиши қалқонсимон без патологияси бор БАли беморларда кузатилган. Бундан ташқари, И.А.Камаеванинг 2019 йилдаги тадқиқотларида ҳам аутоиммун тиреоидит мавжуд беморларда аутоиммун яллиғланишнинг мавжудлиги, бронхиал астма-

даги яллиғланиш жараёнларини кучайишига туртки бериши ўрганилган ва уни интерлейкин 1 ва 6 ни ошири билан изоҳлаган. Бироқ барча ўрганилган тадқиқотлар қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликлари бўлмиш аутоиммун тиреоидитнинг турли функционал ҳолатларини ва бундан ташқари, захарли бўқоқ оғирлик даражаларига кўра бронхиал астма кечиши билан боғлиқликларини ўзида акс этмайди. Тадқиқотлар давомида аутоиммун тиреоидитдаги турли функционал ҳолатларга кўра ҳамда захарли бўқоқ билан касалланганларда ташқи нафас функцияларини баҳолашни янада чуқурроқ ўрганишни талаб қилади.

Адабиётлар

1. Ильина О.Ю. Особенности развития, клиники и течения бронхиальной астмы в сочетании с патологией щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2006. – 11 с.
2. Попова Н.В., Бондарь И.А., Куделя Л.М. Характеристика бронхиальной астмы у больных первичным гипотиреозом. – Новосибирск, 2017. – С. 25-29.
3. Попова Н.В., Бондарь И.А., Куделя Л.М. Особенности бронхиальной астмы у больных с первичным гипотиреозом // Медицина и образование в Сибири. – 2020. – №5. – С. 89-92.
4. Семенова Н.В. Клинико-патогенетические аспекты сочетания бронхиальной астмы с аутоиммунным тиреоидитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 24 с.
5. Семёнова Н.В. Бронхиальная астма и аутоиммунный тиреоидит и особенности нарушения иммунного статуса в сочетании с подходами к иммунокоррекции // Пульмонология. – 2014. – №3. – С. 67-79.
6. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. – СПб: Нордмедиздат, 2016.
7. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н. и др. Клинико-лабораторная характеристика понижения функционального состояния щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой // Медицина и здравоохранение: Материалы 2-й Междунар. науч. конф. – Уфа: Лето, 2014. – С. 52-56.
8. Шубина О.В. Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с гипотиреозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. – 14 с.
9. Guo J., Rapoport B., McLachlan S.M. Thyroid peroxidase autoantibodies of IgE class in thyroid autoimmunity // Clin. Immunol. Immunopathol. – 2010. – Vol. 82. – P. 157-162.
10. Manzolli S., Macedo-Soares M.F., Vianna E.O., Sannomiya P. Allergic airway inflammation in hypothyroid rats // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2014. – Vol. 104, №3 (pt. 1). – P. 595-600.
11. Roberts C.G., P.W. Landenson Hypothyroidism // Lancet. – 2014. – Vol. 363. – P. 793-803.
12. Setticone G.A., Hamolsky M.W. Status asthmaticus associated with hyperthyroidism // Engl. Reg. Allergy. Proc. – 2007. – Vol. 8, №5. – P. 323-326.
13. Sato A.A., Takemura Y., Yamada T. et al. possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 84, №10. – P. 3602-3605.
14. Yamada T., Sato A., Komiya I. et al. An elevation of Serum Immunoglobulin E Provides a New aspect of Hyperthyroid Graves Disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2020. – Vol. 85, №8. – P. 2775-2778.

БРОНХИАЛ АСТМА ВА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ АУТОИММУН КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ТАШҚИ НАФАС ФУНКЦИЯЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Нишонова Д.Ф., Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С.

Мақсад: нафас олиш тизимини баҳолаш йўллари орқали, беморларда аутоиммун тиреоидитни бронхиал астма билан кечишини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** асосий гуруҳга қалқонсимон без касалликлари билан оғриган бронхиал астма билан оғриган 287 бемор киритилган, кузатувдан олдин бронхиал астманинг ўртача давомийлиги 7,61 ва 0,3 йилни ташкил этган. Назорат гуруҳи қалқонсимон без патологияси бўлмаган бронхиал астма билан оғриган 20 бемордан иборат эди. Бронхиал астма билан оғриган беморлар унинг оғирлигига қараб 4 даражага бўлинган. **Натижалар:** ўпка касалликлари фонида такрорий бронхит, пневмония ҳаёт давомида 2% беморларда 5% ва назорат гуруҳида 7% дан кўпроқ кузатилган. Касаллик тарихига кўра, касалликнинг ривожланишида етакчи ўринни бронхиал астмага ирсий мойиллик эгаллайди. Интеллектуал ишчиларда қалқонсимон без касалликлари кўпроқ бўлган, бунини, эҳтимол, компьютер нурланиши билан ва ҳаракатсизлик тарзда изоҳлаш мумкин. **Хулоса:** аутоиммун тиреоидитда ва токсик бўқоқ билан оғриган беморларда ташқи нафас олиш функциясини баҳолаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак.

Калит сўзлар: бронхиал астма, қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликлари.

UMURTQALARNING ONKOLOGOK ZARARLANISHIDA JARROHLIK DAVOLASH TAKTIKASI

Polatova D.S., Alimov I.R., Hamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S., Kazakov Sh.J.

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ПОЗВОНКОВ

Полатова Д.С., Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б., Савкин А.В., Муродова Д.С., Казаков Ш.Ж.

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT FOR ONCOLOGICAL LESIONS OF THE VERTEBRAE

Polatova D.S., Alimov I.R., Khamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S., Kazakov Sh.J.

Toshkent stomatologiya instituti, Tibbiyot hodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: анализ эффективности дифференцированного подхода при хирургическом лечении онкопоражений позвонков на разных этапах заболевания. **Материал и методы:** в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников и Республиканском специализированном медицинском центре онкологии и радиологии (в 2017-2022 гг. лечение проведено 54 больным с онкологическими заболеваниями позвоночника в возрасте от 18 до 55 лет. Мужчины было 17 (31,5%), женщин 37 (68,5%). **Результаты:** результаты лечения оценивались с учетом пятилетней выживаемости после выявленного онкопроцесса на основании оценки их качества жизни по шкале Карновского. Дифференцированный подход при выборе тактики лечения онкопоражений позвонков способствует правильному восстановлению потерянной функции позвоночника и спинного мозга. При множественных злокачественных опухолях позвонков имеет смысл также оказывать хирургическую помощь с целью улучшения качества оставшейся жизни пациента. **Выводы:** правильный подбор тактики хирургического вмешательства при онкопоражениях позвоночника создает условия для полного излечения пациента или длительного сохранения качества его оставшейся жизни.

Ключевые слова: опухоли позвоночника, хирургическое лечение, спондилодез, вертебропластика.

Objective: To analyze the effectiveness of a differentiated approach in the surgical treatment of vertebral cancer at different stages of the disease. **Material and methods:** At the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers and the Republican Specialized Medical Center for Oncology and Radiology in 2017-2022. Treatment was carried out on 54 patients with spinal cancer aged from 18 to 55 years. There were 17 men (31.5%), 37 women (68.5%). **Results:** The results of treatment were assessed taking into account five-year survival after the identified oncological process based on an assessment of their quality of life according to the Karnofsky scale. A differentiated approach when choosing tactics for treating vertebral cancer lesions contributes to the correct restoration of lost function of the spine and spinal cord. In case of multiple malignant vertebral tumors, it also makes sense to provide surgical care in order to improve the quality of the remaining life of the patient. **Conclusions:** The correct selection of surgical tactics for oncological lesions of the spine creates conditions for a complete cure of the patient or long-term preservation of the quality of his remaining life.

Key words: tumors of the spine, surgical treatment, spondilodesis, corporodesis, vertebroplasty.

Dunyo aholisida onkologik kasalliklarining ko'payishi barcha a'zolar va tizimlar, xususan, tayanch-harakat tizimining zararlanishi bilan kuzatiladi [1]. Suyak o'smalari orasida umurtqa pog'onasi 5% tashkil qiladi [2]. Umurtqa pog'onasi o'smalari tarkibida umurtqa pog'onasining metastatik zararlanishlari (96%), birlamchi umurtqa o'smalari kamroq uchraydi (4-5%) [3,7]. Tayanch-harakat tizimining boshqa qismlari kabi umurtqa pog'onasining o'simta zararlanishi, ularning hayot sifatining keskin pasayishi bilan bemorlarning erta nogironligiga olib keladi. Shu bilan birga, ushbu toifadagi bemorlarni reabilitatsiya qilish juda qiyin, bemorlar uzoq vaqt davomida yotoqda qolishga majbur bo'ladilar, ularning harakatlari cheklangan, bu esa o'z navbatida yurak-qon tomir tizimidan ikkilamchi asoratlarni, terining trofik buzilishlarini keltirib chiqaradi. To'shakda uzoq muddatli reabilitatsiya qilingan bemorlarda o'limga olib keladigan asoratlarni 12-18% ni tashkil qiladi [4,8]. Ushbu toifadagi bemorlarni davolash taktikasi masalalari bugungi kungacha dunyoning etakchi tibbiyot muassasalari tomonidan o'rganilmoqda [6,9]. Shunga qaramay, bugungi

kunda jarrohlik davolashning radikalligi, kombinatsiyalangan davolanish muddati va davomiyligi, shuningdek, ularni keyingi reabilitatsiya qilish bo'yicha ko'plab munozarali masalalar mavjud [5].

2017 yildan 2022 yilgacha TXKMRM va RIORIATM da umurtqa pog'onasi saratoni bilan kasallangan 54 bemor davolandi. Ularning 17 nafari (31,5 %) erkaklar, 37 nafari (68,5 %) ayollardir. Bemorlarning yoshi 18 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 36 yosh.

Diagnostik chora-tadbirlar sifatida, umumiy klinik va laboratoriya tekshiruvlaridan tashqari, bemorlarda spondilogramma, MRT, MSKT, skelet suyaklarining sintigrafiyasi kabi instrumental tekshirish usullari, shuningdek, tanadagi saratonni aniqlash uchun barcha kerakli diagnostika variantlari o'tkazildi.

Umurtqa pog'onasidagi patologik jarayonning joylashuvi orasida umurtqa pog'onasining izolyatsiyalangan (bir umurtqada) va ko'plab zararlangan jarayonlari aniqlandi. Ulardan 44 nafar bemorda umurtqa pog'onasining bir umurtqasida, 10 nafar bemorda bir

nechta umurtqada patologik jarohatlar bo'lgan. Bir umurtqasi zararlangan bemorlarning 6 (13%) bemorda patologik jarayon bo'yin umurtqalarida, 27 (61%) bemorda ko'krak umurtqalarida, 11 (25%) bemorda bel umurtqalarida joylashgan. Umurtqa pog'onasining ko'p zararlanishi bo'lgan 10 nafar bemorning 3 (30%) bemorda bo'yin va ko'krak umurtqalarida, 5 (50%) bemorda ko'krak va bel umurtqalarida, 2 (20%) bemorda bo'yin, ko'krak va bel umurtqalari zararlanishi kuzatilgan. Umurtqa suyagining bir nechta zararlanishi bo'lgan 8 ta bemorda sintigrafiya bo'yicha suyak metastazlari skeletning boshqa qismlarida ham aniqlangan.

Shuningdek, umurtqa pog'onasining alohida zararlanishi bo'lgan 44 bemorning 18 tasida (40,5%) patologik jarayon intrakanal tarqalishi (3 bemor bo'yin umurtqasida, 11 bemorda ko'krak umurtqasida, 4 bemorda bel umurtqasida), 12 (27,5%) bemorda intrakanal o'simta o'smasdan umurtqa pog'onasi devorlari zarzrlangani (1 bemorda bo'yin, 9 bemor ko'krak umurtqasi, 2 bemor bel umurtqasi), qolgan 14 (32%) bemorda umurtqa pog'onasi devorlari buzilmagan holda zararlanish chegaralangan (2 bemor bo'yin, 7 bemor ko'krak umurtqalarida, bel umurtqalarida 5 bemor) (1-jadvalga). 12 (27,5%) bemorda umurtqa pog'onasining 2-3 darajali patologik sinishi kuzatilgan.

1-jadval

Bir umurtqada zararlanishi kuzatilgan bomorlarning topik hususiyatlari

Bemorlar soni	Umurtqa tanasi destrukt-siyasi, orqa miya kanali-ga o'sishi bilan			Umurtqa tanasi destrukt-siyasi, orqa miya kanaliga o'sishsiz			Devorlari zararlanmagan umurtqa tanasi destrukt-siyasi		
	Bo'yin qismi	Ko'rak qismi	Bel qismi	Bo'yin qismi	Ko'rak qismi	Bel qismi	Bo'yin qismi	Ko'rak qismi	Bel qismi
%	7	25	9	2	21	4,5	4,5	16	11
	41			27,5			31,5		

Umurtqa pog'onasining ko'plab zararlanishi bo'lgan 10 nafar bemorning 3 (30%) da umurtqa pog'onasi bo'yin va ko'krak umurtqalari zararlangan, 1 nafarida bemorda bo'yin umurtqasidagi patologik jarayon umurtqadan tashqariga tarqalgan, qolgan 2 bemorda bemorlarda jarayon umurtqa tanasining devorlarini zararlamagan. Ko'krak va bel umurtqalari shikastlangan 5 (50%) bemorning 2 bemorda bel umurtqalaridan o'simtaning intrakanal tarqalishi, bir bemorda ko'krak umurtqasi devori destrukt-siyasi va 2 bemorda umurtqa tanasining shikastlangan aniqlangan. Bo'yini, ko'krak va bel umurtqalari zararlangan (20%) bemorda umurtqa tanasining devorlari shikastlanmagani aniqlangan.

Barcha bemorlarda kasallikning asosiy klinik belgisi patologik jarayonning lokalizatsiyasiga muvofiq umurtqa pog'onasida kuchli og'riqlar edi. Bundan tashqari, intrakanal o'simta o'sishi bo'lgan 18 (33%) bemorlarda paraparez, radikulyar og'riqlar, tos a'zolarining disfunktsiyasi va sezgirlikni yo'qotish shaklida nevrologik belgilar aniqlangan. Nevrologik belgilar orqa miya tuzilmalarini siqish lokalizatsiyasiga muvofiq aniqlandi. 2 (4%) bemorda, ko'krak qafasidagi orqa miya kanalida siqish omili yo'qligiga qaramay, pastki parparez qayd etilgan, bu orqa miyaning ushbu hududida qon aylanishining buzilishi bilan bog'liq.

Barcha 54 bemorga jarrohlik yordami ko'rsatilgan. Jarrohlik amaliyoti quyidagi ko'rsatkichlarga muvofiq belgilanadi:

- patologik jarayonning lokalizatsiyasi
- zararlangan umurtqalar soni
- intrakanal o'sishning mavjudligi
- umurtqa devorlarining zararlanishi mavjudligi
- umurtqa pog'onasidan tashqari metastazlarning mavjudligi
- og'ir yondosh kasalliklarning mavjudligi

Bir umurtqa zararlangan va intrakanal o'sma o'sishi bo'lgan 18 (40%) bemorlarda jarrohlik davolash

ochiq jarrohlik yo'li bilan amalga oshirildi. Shu bilan birga, bo'yini umurt zararlanishi bo'lgan 3 nafar bemorga anterolateral korpektomiya o'tkazildi. Ko'krak umurtqasining zararlanishi bo'lgan 11 bemorda jarrohlik davolash o'simtani olib tashlash bilan laminektomiya shaklida kombinatsiyalangan usul yordamida amalga oshirildi va zararlangan umurtqani suyak tsementi va TPF tizimi bilan mustahkamlandi. Bel umurtqa pog'onasi shikastlangan 4 nafar bemor ham kombinatsiyalangan jarrohlik muolajasidan o'tkazildi, ulardan uchtasi yuqoridagi usul bo'yicha operatsiya qilindi, umurtqa tanasi to'liq zararlangan bir bemorga anterolateral korpektomiya, tanalararo MASH implanti va Z-plastinka tizimi yordamida umurtqa old tomon, bundan tashqari laminektomiya va TPF tizimi bilan orqa tomondan ham mustahkamlandi.

12 (27%) umurtqa devorlari intrakanal o'sishsiz zararlangan bemorlarda ham ochiq jarrohlik operatsiyalari amalga oshirildi. Bo'yini umurtqasi zararlangan 1 bemorga anterolateral korpektomiya o'tkazildi. Ko'krak umurtqasi shikastlangan 9 bemorda va bel umurtqa pog'onasi shikastlangan 5 bemorda jarrohlik davolash laminektomiya, suyak tsementi bilan ochiq vertebroplastika, so'ngra umurtqa TPF tizimi bilan sintezi usuli amalga oshirildi. Umurtqa devorlari zararlanmagan 14 (31%) bemorga umurtqa dastlabki biopsiya so'ng per-kutan vertebroplastika jarrohlik muolajasi qilindi.

Bir nechta umurtqalari zararlanishi bo'lgan bemorlardan, bo'yinda zararlanishi va intrakanal o'sishi kuzatilgan bir bemor va huddi shunday bel umurtqasi zararlangan 1 bemorga ochiq operatsiya bajarildi. Bunda bo'yin umurtqasining zararlanishi bo'lgan bemorga t anterolateral korpektomiya o'tkazildi. Bel umurtqaning intrakanal o'sishi bilan zararlangan bemorga esa laminektomiya, o'smani olish, suyak tsementi va TPF tizimi bilan mustahkamlash amaliyoti bajarildi. Har ikkala operatsiya ham 45 yoshgacha bo'lgan bemorlarda, tananing boshqa

umurtqalari va sohalorida jarayonning tarqalishiga qaramasdan, qolgan hayot sifatini yaxshilash uchun amalga oshirildi. Bir bemorda (10%) intrakanal o'sishi bilan bel umurtqasining zararlanishi og'ir kasalliklar mavjudligi sababli ochiq operatsiya o'tkazilmadi, patologik jarayonni tekshirish uchun bemorga punksiyon biopsiyasi o'tkazildi. Qolgan 7 (70%) umurtqa pog'onasi ko'p zararlangan bemorlarning 4 nafarida perkutan vertebroplastika usuli amalga oshirilgan, bunda 2 nafar bemorda 3 ta

umurtqa suyagi zararlanganini hisobga olgan holda? Har biriga vertebroplastika amaliyoti o'tkazildi. 2 bemorda perkutan vertebroplastika bitta umurtqa bilan chegaralangan, chunki boshqa zararlangan umurtqalarda destruktiv jarayon kichik maydonni egallagan. Perkutan vertebroplastikadan o'tgan barcha bemorlar gistologik tekshirish uchun punksiyon biopsiya o'tkazildi.

Davolangan barcha bemorlarga o'simtaning gistologik tekshiruvini o'tkazildi (2-jadval).

2- jadval

Zararlangan umurtqalarning gistologik ko'rinishi

Gistologiya	Bir umurtqasi zararlangan	Ko'plab zararlangan umurtqalar
Havfli gemangiopericitoma	32	1
Gigant hujayrali o'sma	5	1
Osteosarkoma	3	2
Hondrosarkoma	-	1
Retikulosarkoma		
Plazmatsitoma	-	2
Eozinofil granulema	-	1
Metastatik o'smalar	4	2
Barchasi	44 bemor	10 bemor

Davolangan 54 nafar bemorning gistologik tekshiruvini natijalarida turli turdagi xavfli o'smalar aniqlangan. Kuzatuv davrida 11 nafar o'lim qayd etilgan. Shu bilan birga metastatik o'simta bilan og'rikan bir bemor operatsiyadan 8 oy o'tib vafot etgan, 4 nafar bemor operatsiyadan keyin 2 yildan ortiq, 6 nafar bemor 3 yildan ortiq yashagan. Kuzatuv ostidagi qolgan 3 nafar bemor vaqti-vaqti bilan onkologlar tomonidan ixtisoslashtirilgan tarzda davolanadi.

Gigant hujayrali o'smasi bo'lgan ikkita bemorda takroriy o'sish kuzatildi. Ulardan birida o'sish 12 oy-

lik kuzatuvda, ikkinchi bemorda 30 oyda aniqlangan. O'simtaning qaytalanishi bemorlarning hayot sifatiga ta'sir qilmaganligi sababli, va o'simtasining kichik hajmda o'sishi tufayli, takroriy jarrohlik davolash kechiktirildi va keyingi kuzatuv o'tkaziladi.

Operatsiyadan keyingi kuzatuvning besh yil davomida tuzilgan Karnovskiy shkalasiga ko'ra (3-jadval) bemorlarning hayot sifati 50 dan ortiq ball oralig'ida qolmoqda, bu esa operatsiyadan keyingi davrda yuqori sifatni doimiy ravishda saqlab qolishdan dalolat beradi.

	Bir umurtqada zararlangan				Ko'plab umurtqalari zararlangan			
	Amaliyotdan oldin		Amaliyotdan keyin		Amaliyotdan oldin		Amaliyotdan keyin	
	Bemor soni	Ballar	Bemor soni	Ballar	Bemor soni	Ballar	Bemor soni	Ballar
Karnovskiy ustuni		100	28	100		100	1	100
		90	6	90		90		90
		80	3	80		80	1	80
		70	1	70	1	70		70
	11	60		60	3	60	3	60
	21	50		50	3	50		50
	8	40		40	2	40		40
	4	30		30	1	30		30
		20		20		20		20
		10		10		10		10
Bemorlar umumiy soni	44		38		10		10	
O'lganlar	0		6		0		5	

Xulosa

Umurtqa saratonini davolash uchun taktikani tanlashda differentsial yondashuv, umurtqa pog'onasi va orqa miya yo'qolgan funktsiyalarini to'g'ri tiklashga yordam beradi. Yuqoridagi natijalariga ko'ra, umurtqa pog'onasining ko'plab xavfli o'smalari bemorning bor bemorlarga qolgan hayot sifatini yaxshilash uchun jarrohlik davolashni amalga oshirish ham mantiqiydir. Umurtqa pog'onasining o'smali zararlanishini davolashda jarrohlik taktikasini to'g'ri tanlash bemorni to'liq davolanish yoki uning qolgan hayot sifatini uzoq muddat saqlab qolish uchun sharoit yaratadi.

Adabiyotlar

1. Валиев А.К., Мусев Э.Р. Сушенцов Е.А., Алиев М.Д., Хирургическое лечение метастатического поражения костей. Практическая онкология 2011.
2. Зозуля Ю.А., Слынько Е.И., Шамаев М.И., Чеботарева Л.Л., Чепкий Л.П. и др. Опухоли спинного мозга и позвоночника. Киев 2010г.
3. Прахова Л.Н. Возможности комплексного диагностического обследования при проведении дифференциальной диагностики воспалительных и опухолевых поражений спинного мозга (два клинических наблюдения). // Журнал неврол. и психиатр. - 2012.— № 9 (2).— С. 87–94.
4. Усиков В.Д., Пташникова Д.А., Магомедов Ш.Ш. и др. Чрезкожная вертебропластика у больных с метастазами в позвоночник. Травматология и ортопедия. Россия 2008.
5. Curtis A., Dickman M.G. Fehlings Z.I. Gokaslan. // Spinal Cord and Spinal Column Tumors – Thieme verlagsgruppe. 2010.
6. Gilardi L. Intramedullary spinal cord metastases from breast cancer: detection with 18F-FDG PET/CT /// Ecaner.— 2013.— Vol. 7.— P. 329.
7. McGraw J.K., Gardella J., Barr J.D., Mathis J.M., et al. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Vertebroplasty // J Vasc Interv Radiol 2003.
8. Smith A.B. Radiologic-pathologic correlation of pediatric

and adolescent spinal neoplasms: Part 1, Intramedullary spinal neoplasms // Am. J. Roentgenol.— 2012.— Vol. 198, № 1.— P. 34–43.

9. Thomas D.M., Skubitz T. Giant-cell tumour of bone. Current Opinion in Oncology.- 2009.-№. 21.- P.338 – 344.

UMURTQALARNING ONKOLOGOK ZARARLANISHIDA JARROHLIK DAVOLASH TAKTIKASI

Polatova D.S., Alimov I.R., Hamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S., Kazakov Sh.J.

Maqsad: kasallikning turli bosqichlarida vertebral saratonni jarrohlik davolashda differentsial yondashuv samaradorligini tahlil qilish. **Material va usullar:** tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi va Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya tibbiyot markazi da 2017-2022 y. Davolash 18 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan 54 nafar orqa miya saratoni bilan og'rigan bemorlarda o'tkazildi. 17 nafar erkak (31,5%), 37 nafar ayol (68,5%). **Natijalar:** davolash natijalari Karnofskiy shkalasi bo'yicha ularning hayot sifatini baholash asosida aniqlangan onkologik jarayondan keyin besh yillik omon qolishni hisobga olgan holda baholandi. Umurtqa saratoni lezyonlarini davolash taktikasini tanlashda differentsial yondashuv umurtqa pog'onasi va orqa miya yo'qolgan funktsiyalarini to'g'ri tiklashga yordam beradi. Ko'p malign vertebra o'smalari bo'lsa, bemorning qolgan hayoti sifatini yaxshilash uchun jarrohlik yordamini ko'rsatish ham mantiqan to'g'ri keladi. **Xulosa:** umurtqa pog'onasining onkologik lezyonlari uchun jarrohlik taktikasini to'g'ri tanlash bemorni to'liq davolash yoki uning qolgan hayot sifatini uzoq muddatli saqlash uchun sharoit yaratadi.

Kalit so'zlar: umurtqa pog'onasi, jarrohlik davolash, vertebroplastika.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ

Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Саидов З.Б., Абдурахманов Д.Ш.

VARIKOSELNI JARROHLIK DAVOLASHNING TURLI USULLARI SAMARADORLIGINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Rizaev J.A., Qurboniyozov Z.B., Saidov Z.B., Abdurahmonov D.Sh.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF DIFFERENT METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF VARICOCELE

Rizaev J.A., Kurbaniyazov Z.B., Saidov Z.B., Abdurahmanov D.Sh.

Самаркандский государственный медицинский университет, Ташкентская медицинская академия

Maqsad: turli xil patologik varikosek reflyuksini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** Ibn Sino nomidagi Toshkent shahar 1-klinik kasalxonasining jarrohlik bo'limida chap tomonlama varikosek 376 bemorni o'z ichiga olgan bo'lib, ular jarrohlik aralashuv usuliga qarab 2 guruhga bo'lingan. 2009-2014 yillarda asosiy guruhni tashkil etgan 181 (48,1%) bemorga an'anaviy jarrohlik aralashuvlar (Ivanishevich yoki Palomo operatsiyalari) o'tkazildi. 2015-2022 yillarda 195 (51,9%) bemorga (nazorat guruhi) subinguinal selektiv operatsiyalar (chap moyak venasining antegrad endovaskulyar skleroterapiyasi va Marmara operatsiyasi) o'tkazildi. **Natijalar:** 2009-2014 yillarga nisbatan operatsiyadan keyingi asoratlarning chastotasi 12,7 dan 2,6% gacha kamaydi, ya'ni deyarli 5 marta. Chap moyak venasining antegrad angioskleroterapiyasi bemorlar tomonidan an'anaviy operatsiyalarga qaraganda osonroq kechadi, bu operatsiya tejamkor va bemorlarning kasalxonada qolish muddatini qisqartiradi. **Xulosa:** varikosek bilan og'riq bemorlarni davolash uchun mualliflar tomonidan ishlab chiqilgan davolash va diagnostika algoritmini amalga oshirish umumiy qabul qilingan an'anaviy jarrohlik usullari bilan solishtirganda (asoratlar - 12,7%) asoratlarning (2,6%) va relapslarning (1,6%) pastligini ko'rsatadi relapslar - 17,1%).

Kalit so'zlar: varikosek, tashxis, davolash, Ivanishevich operatsiyasi, Palomo operatsiyasi, Marmara operatsiyasi, antegrad endovaskulyar skleroterapiya, asorat.

Objective: To improve the results of surgical treatment of various types of pathological varicocele reflux. **Material and methods:** Undergoing treatment in the surgical department of the Tashkent City Clinical Hospital No. 1 named after Ibn Sino included 376 patients with left-sided varicocele, who, depending on the method of surgical intervention, were divided into 2 groups. In 2009-2014 181 (48.1%) patients, who made up the main group, underwent conventional surgical interventions (Ivanishevich or Palomo operations). In 2015-2022 195 (51.9%) patients (control group) underwent subinguinal selective operations (antegrade endovascular sclerotherapy of the left testicular vein and Marmara operation). **Results:** Compared to 2009-2014 the frequency of postoperative complications decreased from 12.7 to 2.6%, i.e. almost 5 times. Antegrade angiosclerotherapy of the left testicular vein is tolerated more easily by patients than traditional operations; this operation is cost-effective and reduces the length of stay of patients in the hospital. **Conclusions:** The implementation of the treatment and diagnostic algorithm developed by the authors for the management of patients with varicocele demonstrates a lower frequency of complications (2.6%) and relapses (1.6%) compared with generally accepted traditional methods of surgery (complications - 12.7%, relapses - 17,1%).

Key words: varicocele, diagnosis, treatment, Ivanishevich operation, Palomo operation, Marmara operation, antegrade endovascular sclerotherapy, complication.

Варикоцеле – распространенное заболевание, которое может приводить к морфофункциональным нарушениям тестикулярной ткани [2,3]. Частота варикоцеле у лиц в возрасте от 10 до 25 лет варьирует от 9 до 25,8%, в средняя составляя 16,3%. По данным ВОЗ (1992), заболевание встречается в 36% мужской популяции [6-9].

Остро встает вопрос избирательного подхода к методам диагностики и оперативному лечению и поиск минимально инвазивных и недорогих методик, обеспечивающих решение этой проблемы [4,5].

Для выбора хирургического лечения варикоцеле к каждому больному с различными типами патологического рефлюкса необходим индивидуальный дифференцированный подход [1].

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения различных типов патологического рефлюкса варикоцеле.

Материал и методы

На лечении в хирургическом отделении Ташкентской городской клинической больницы №1 им. Ибн Сино находились 376 больных с левосторонним варикоцеле, которые в зависимости от способа оперативного вмешательства были разделены на 2 группы. В 2009-2014 гг. 181 (48,1%) больному, который составил основную группу, произведены общепринятые оперативные вмешательства (операции Иванисевича или Паломо). В 2015-2022 гг. 195 (51,9%) больным (контрольная группа) выполнены субингуинальные селективные операции (анте-

градной эндоваскулярной склеротерапии левой тазобедренной вены (ЛТВ) и операция Мармара).

Для определения направления патологического кровотока, т.е. патологического рефлюкса крови, проводили УЗДПГ с использованием пробы Тромбетта.

При выполнении варикоцелэктомии до 2014 г. пользовались исключительно традиционными общепринятыми способами (табл. 1), которые имеют

ряд серьезных и общеизвестных недостатков, таких как высокая травматичность вмешательства, повышенный риск послеоперационных раневых осложнений, неудовлетворительные косметические результаты, длительный период ранней реабилитации и высокая частота рецидива заболевания. Эти обстоятельства побудили нас к поиску более щадящих, менее травматичных и в то же время удобных для оператора ангиохирургических вмешательств.

Таблица 1

Распределение больных основной группы в зависимости от степени варикоцеле, гемодинамического типа и способа оперативного вмешательства

Степень варикоцеле	Операция Иванисевича			Операция Паломо		
	гемодинамический тип			гемодинамический тип		
	I	II	III	I	II	III
I	1	-	-	-	-	-
II	27	13	4	19	6	2
III	34	12	12	28	16	7
Всего	62	25	16	47	22	9
Итого	103			78		

С 2015 г. при хирургическом лечении варикоцеле в зависимости от клинического течения заболевания и гемодинамического типа к каждому больному осуществляем индивидуальный, дифференцированный подход. Так, при реносперматическом I (120 – 61,5%) и смешанном типе с преобла-

данием реносперматического рефлюкса (IIIA тип 19 – 9,7%) применяли антеградную ангиосклеротерапию ЛТВ, при илеосперматическом II типе (42 – 21,5%) и смешанном типе с преобладанием илеосперматического рефлюкса (IIIB тип 14 – 7,2%) выполнялась варикоцелэктомия по Мармару (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных основной группы в зависимости от степени варикоцеле, гемодинамического типа и выбора оперативного вмешательства

Степень варикоцеле	Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ		Операция Мармара	
	гемодинамический тип		гемодинамический тип	
	I	IIA	II	IIIB
I	1		-	1
II	58	7	9	4
III	61	12	33	9
Всего	120	19	42	14
Итого	139		56	

Результаты исследования

Совершенствование выбора тактики хирургического лечения варикоцеле, техники выполнения хирургического вмешательства, снижение травматичности оперативного вмешательства и другие новшества, разработанные и внедренные в рамках данного исследования, не могли не отразиться на непосредственных результатах ведения этой категории пациентов. Так, по сравнению с 2009-2014 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась с 12,7 до 2,6%, т.е. почти в 5 раз.

Проанализированы отдаленные результаты у 229 (60,9%) из 376 оперированных по поводу варикоцеле больных (табл. 3). Для оценки отдаленных

результатов больные были подвергнуты тщательному анкетированию, амбулаторному и стационарному обследованию. Отдаленные результаты изучались в сроки от 1-го года до 12 лет.

Одним из главных показателей, характеризующих эффективность оперативного вмешательства при варикоцеле, является частота рецидивов заболевания. При изучении характера рецидива сопоставляли гемодинамический тип варикоцеле.

Из 229 больных, обследованных в отдаленные сроки, рецидив варикоцеле отмечался у 20 (8,7%), а в группе пациентов, оперированных в 2009-2014 гг., этот показатель достигал 17,1%. В последующем благодаря применению вышеперечисленных инно-

ваний и мер профилактики заболевания частоту рецидивов заболевания у больных основной группы удалось снизить до 1,6%.

У всех 20 (8,7%) больных с рецидивом варикоцеле изучали гемодинамический тип патологического рефлюкса, результаты сопоставляли с дооперационными данными (рисунок).

Таблица 3

Распределение рецидивов, возникших в отдаленном послеоперационном периоде, в зависимости от способа операции, абс. (%)

Гемодинамический тип	Количество рецидивов в зависимости от способа операции				Всего, n=376
	группа сравнения		основная группа		
	операция Иванисевича, n=103	операция Паломо, n=78	антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ, n=139	операция Мармара, n=56	
I	36 (34,9) 2 (5,5)	25 (32,0) 1 (4,0)	78 (56,1) -	- -	139 (36,9) 3 (2,1)
II	15 (14,6) 6 (40,0)	13 (16,7) 3 (23,1)	- -	29 (51,8) 1 (3,4)	57 (15,1) 10 (17,5)
III	10 (9,7) 4 (40,0)	6 (7,7) 2 (33,3)	- -	- -	16 (4,2) 6 (37,5)
IIIA	- -	- -	11 (7,9) 1 (9,1)	- -	11 (2,9) 1 (9,1)
IIIB	- -	- -	- -	6 (10,7) -	6 (1,6) -
Всего	61 (59,2) 12 (19,7)	44 (56,4) 6 (13,6)	89 (64,0) 1 (1,1)	35 (62,5) 1 (2,8)	229 (60,9) 20 (8,7)

Примечание. В числителе количество наблюдений в отдаленном послеоперационном периоде, в знаменателе количество рецидивов в отдаленном послеоперационном периоде.

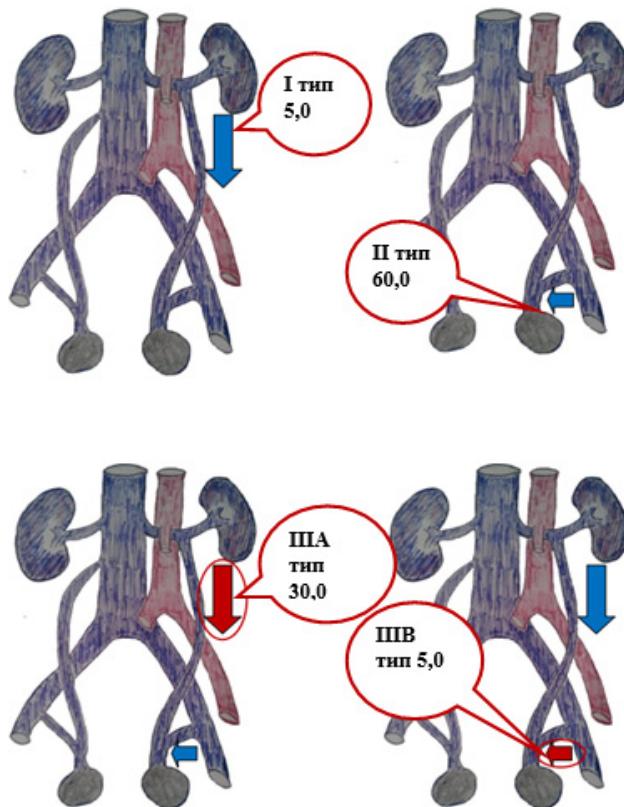


Рисунок. Встречаемость рецидива варикоцеле в зависимости от гемодинамического типа, %.

Ретроспективный анализ отдаленных результатов показал, что подавляюще у большинства больных с рецидивами имелись II и III гемодинамические типы (7,4%).

Таким образом, на основании непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 376 больных с варикоцеле нами разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения больных данной категории.

Выводы

1. УЗ-доплеровское сканирование тестикулярных вен дает возможность определить степень васкуляризации оргонов мошонки, что позволяет наиболее достоверно вместе с данными УЗИ в В-режиме поставить точный диагноз и выбрать адекватную тактику лечения.

2. Причиной рецидивов варикоцеле явились неучтенные во время первичной операции различные гемодинамические типы венозного оттока по внутренней семенной вене. Перспективой улучшения результатов хирургического лечения варикозного расширения вен семенного канатика является индивидуализация метода операции с учетом типа патологического рефлюкса.

3. Внедрение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма ведения больных с варикоцеле демонстрирует меньшую частоту осложнений (2,6%) и рецидивов (1,6%) по сравнению с общепринятыми традиционными методами операций (осложнения – 12,7%, рецидивы – 17,1%).

Литература

1. Антипов Н.В. и др. О вариантной анатомии сосудов пахового канала // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 36-38.
2. Гамидов С.И. и др. Хирургическое лечение варикоцеле у мужчин с бесплодием // Фарматека. – 2010. – №18-19. – С. 44-48.
3. Лельчук С.А., Антоненко Ф.Ф., Щербавская Э.А. Роль варикоцеле и его оперативного лечения в нарушении репродуктивной функции (обзор литературы) // Репродукт. здоровье детей и подростков. – 2009. – №3. – С. 77-84.
4. Умаров Б.А. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения варикоцеле // Вестн. Кыргызско-Российского славянского ун-та. – 2012. – Т. 12, №9. – С. 129-131.
5. Шамраев С.Н., Канана А.Я. Ближайшие результаты различных современных методов хирургического лечения варикоцеле // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2011. – Т. 11, №4-1 (36).
6. Agarwal A., Hamada A., Esteves S. C. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 1 // Nat. Rev. Urol. – 2012. – Vol. 9, №12. – P. 678.

7. Cortés-Gutiérrez E.I. et al. DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele evaluated by sperm chromatin dispersion and DBD-FISH // Arch. Gynecol. Obstet. – 2016. – Vol. 293, №1. – P. 189-196.

8. Fariello R.M. et al. Effect of smoking on the functional aspects of sperm and seminal plasma protein profiles in patients with varicocele // Hum. Reproduct. – 2012. – Vol. 27, №11. – P. 3140-3149.

9. Zohdy W., Ghazi S., Arafa M. Impact of varicocelectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility // J. Sex. Med. – 2011. – Vol. 8, №3. – P. 885-893.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ

Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Саидов З.Б., Абдурахманов Д.Ш.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения различных типов патологического рефлюкса варикоцеле. **Материал и методы:** на лечении в хирургическом отделении Ташкентской городской клинической больницы №1 им. Ибн Сино находились 376 больных с левосторонним варикоцеле, которые в зависимости от способа оперативного вмешательства были разделены на 2 группы. В 2009-2014 гг. 181 (48,1%) больному, который составил основную группу, произведены общепринятые оперативные вмешательства (операции Иваниссевича или Паломо). В 2015-2022 гг. 195 (51,9%) больным (контрольная группа) выполнены субингвинальные селективные операции (антеградной эндоваскулярной склеротерапии левой тестикулярной вены и операция Мармара). **Результаты:** по сравнению с 2009-2014 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась с 12,7 до 2,6%, т.е. почти в 5 раз. Антеградная ангиосклеротерапия левой тестикулярной вены переносится больными легче, чем традиционные операции, данная операция является экономически выгодной, сокращает продолжительность пребывания больных в стационаре. **Выводы:** внедрение разработанного авторами лечебно-диагностического алгоритма ведения больных с варикоцеле демонстрирует меньшую частоту осложнений (2,6%) и рецидивов (1,6%) по сравнению с общепринятыми традиционными методами операций (осложнения – 12,7%, рецидивы – 17,1%).

Ключевые слова: варикоцеле, диагностика, лечение, операция Иваниссевича, операция Паломо, операция Мармара, антеградная эндоваскулярная склеротерапия, осложнение.

ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ КОКСИТОМ

Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х.

TUBERKULYOZ KOKSIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SON ARTROPLASTIKASINING ASORATLARI CHASTOTASINI O'RGANISH

Rustamov F.X., Nazirov P.X.

FREQUENCY OF COMPLICATIONS DURING HIP ARTHROPLASTY IN PATIENTS WITH TUBERCULOUS COXITIS

Rustamov F.Kh., Nazirov P.Kh.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

Maqsad: tuberkulyoz koksit bilan og'rigan bemorlarda son artroplastikasining asoratlari chastotasini o'rganish.

Material va usullar: sil koksiti bilan kasallangan 857 bemorning ma'lumotlari o'rganildi, ulardan 88 tasi 2016-2023 yillarda. Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi poliklinikasida son suyagini almashtirish operatsiyalari amalga oshirildi. **Natijalar:** kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, yoshga qarab asoratlarning ko'payishi, birinchi navbatda, keksa odamlarda birga keladigan kasalliklar soni va og'irligi oshishi va infeksiyaga chidamliligining pasayishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, keksa bemorlarda reparativ va tiklovchi funktsiyalar zaiflashadi, mushak-ligamentli apparatlarning tonusi pasayadi, osteoporoz kuchayadi va suyak sinishi xavfi ortadi. **Xulosa:** operatsiyaning murakkabligi va anatomik va funksional buzilishlar chuqurligining ortishi, shuningdek asoratlar sonining ko'payishi, ayniqsa yiringli-yallig'lanish tabiati va endoprotez boshining dislokatsiyasi o'rtasida aniq qonuniyat mavjud.

Kalit so'zlar: sil koksiti, chanoq-son bo'g'imi, umumiy artroplastika.

Objective: To study the frequency of complications of hip arthroplasty in patients with tuberculous coxitis. **Material and methods:** Data from 857 patients with tuberculous coxitis were studied, 88 of whom in 2016-2023. In the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology, hip replacement surgeries were performed. **Results:** As observation has shown, the increase in complications with age is primarily due to the fact that in older people the number and severity of concomitant diseases increases and resistance to infection decreases. In addition, in elderly patients, reparative and restorative functions are weakened, the tone of the musculo-ligamentous apparatus decreases, osteoporosis increases, and the risk of bone fractures increases. **Conclusions:** There is a clear pattern between the increase in the complexity of the operation and the depth of anatomical and functional disorders, as well as an increase in the number of complications, especially purulent-inflammatory in nature and dislocations of the head of the endoprosthesis.

Key words: tuberculous coxitis, hip joint, total endoprosthetics.

Инфекционные поражения крупных суставов специфического и неспецифического характера приводит к различным анатомо-функциональным нарушениям. Для восстановления функций сустава применяются различные оперативные вмешательства радикального, радикально-восстановительного и радикально-восстановительно-мобилизирующего характера [1,3,6].

В настоящее время эндопротезирование тазобедренного сустава является общепринятым радикальным методом лечения тяжелых, приводящих к инвалидности заболеваний [5,7]. С ростом количества операций на первый план выходит проблема асептического расшатывания импланта после первичного тотального эндопротезирования. Рост количества операций эндопротезирования крупных суставов, в первую очередь тазобедренного, отмечается в большинстве стран мира, в том числе и в Узбекистане [2,5].

В последние годы в мире количество операций эндопротезирования тазобедренного сустава превышает 1,5 млн в год, к 2025 г. этот показатель достигнет 2 млн, а к 2030 г. – 4,5 млн. По прогнозам,

число ортопедов-эндопротезистов к 2030 г. вырастет до 26 тыс. человек, к 2030 г. их будет 167 тыс. [8,9]. Несмотря на улучшение качества применяемых имплантов, совершенствование технологий эндопротезирования, а также накопление практического опыта у хирургов, процент осложнений и неудовлетворительных исходов артропластики остается достаточно высоким. Так, по данным ряда авторов, вывихи головки эндопротеза имеют место в 0,4-17,5% случаев, гнойно-воспалительные осложнения – в 1,5-6,0%, перипротезные переломы – в 0,9-2,8%, послеоперационные невриты – в 0,6-2,2%, тромбэмболические осложнения – в 9,3-20,7% [3,4].

Также, несмотря на успехи в борьбе с костно-суставным туберкулезом в нашей стране, актуальной проблемой остается медицинская и социальная реабилитация больных с последствиями туберкулезного коксита. Традиционное использование у пациентов с последствиями специфического и неспецифического коксита консервативного лечения или различных видов костно-пластических операций недостаточно эффективно из-за возникнове-

ния в 55,2% случаев рецидивов патологического процесса. В настоящее время благодаря внедрению новых хирургических технологий и комплексному специфическому терапевтическому лечению стало возможным эндопротезирование тазобедренного сустава после перенесенного туберкулезного коксита [6,7].

Цель исследования

Изучение частоты осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава у больных туберкулезным кокситом.

Материал и методы

В 2016-2023 гг. в клинике Республиканского специализированного научно-практического центра фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз под нашим наблюдением находились 857 больных с туберкулезным поражением тазобедренного сустава. Мужчин было 468 (54,6%), женщин – 389 (45,4%). Возраст больных – от 20 до 75 лет (средний возраст $45 \pm 2,1$ года). Больных моложе 25 лет было 20 (2,3%), от 26 до 40 лет – 233 (27,2%), от 41 года до 60 лет – 347 (40,5%), старше 60 лет – 257 (30%). Обследование больных включало рентгенографию, МРТ и МСКТ, клинико-биохимические, микробиологические методы, оценку ортопедического статуса. 88 (10,3%) больным выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, у 579 (67,5%) произведена реконструктивно-восстановительная мобилизирующая операция (синовэктомия, некрэктомия и аутопластика головки бедренной кости) с восстановлением функции сустава. Ортопедическое консервативно-медикаментозное лечение получили 190 (22,2%) пациентов.

Специфическая противотуберкулезная терапия препаратами 1-го ряда была назначена всем пациентам сразу после госпитализации. Оперативное вмешательство планировалось после нормализации показателей гемодинамики, что в свою очередь привело к продлению срока подготовки больных к тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава.

Сроки стационарного лечения составляли от 28 до 62 дней, средняя продолжительность лечения – $48,3 \pm 14,8$ дня.

В качестве имплантов для эндопротезирования тазобедренного сустава эндопротез китайского производства (Irene, TitanMed) использован у 38 оперированных, фирмы Zimmer (США) – у 18, De Pue (США) – у 12, Aesculap – у 3, B.Braun – у 5, Implantcast (Италия) – у 12. Выбор типа эндопротеза зависел от деструктивных изменений сустава, состояния костной структуры, соматического состояния, возраста и массы тела больного. Бесцементная фиксация компонентов эндопротеза применена в 53 (60,2%) случаях, гибридная – в 26 (29,5%), полностью цементная – в 9 (10,2%). У 8 пациентов тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено с 2-х сторон. Укрепляющие конструкции (кольца Мюллера, Бурш – Шнайдера) использовались у 7 (7,9%) больных.

Результаты исследования

По результатам рентгенологического исследования среди оперированных пациентов патологические очаги были выявлены в вертлужной впадине у 22 (25%). У 17 (19,3%) больных было замечено повреждение головки бедренной кости патологическими очагами. Повреждение шейки бедренной кости встречалось у 11 (12,5%) больных, смешанный процесс имел место у 38 (43,2%).

При анализе послеоперационных осложнений учитывали возраст пациентов, показания к эндопротезированию, сопутствующую патологию (сахарный диабет, ревматоидный артрит). На 88 операций было 13 (14,7%) различных осложнений. Так, гнойно-воспалительные осложнения отмечались в 6 (6,8%) случаях, послеоперационные невриты – в 3 (3,4%), вывихи головки эндопротеза – в 2 (2,3%), перипротезные переломы – также в 2 (2,3%).

Данные о характере и частоте осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава в зависимости от возраста больных приведены в таблице 1.

Таблица 1
Распределение больных в зависимости от возраста и характера возникших осложнений, абс. (%)

Характер осложнений	Возраст, лет			Всего
	26-40	41-60	>60	
Гнойно-воспалительные	1 (1,1)	3 (3,4)	2 (2,3)	6 (6,8)
Вывихи головки эндопротеза	-	1 (1,1)	1 (1,1)	2 (2,3)
Перипротезные переломы	1 (1,1)		1 (1,1)	2 (2,3)
Послеоперационные невриты	-	2 (2,3)	1 (1,1)	3 (3,4)
Всего	2 (2,3)	6 (6,8)	5 (5,6)	13 (14,7)

Примечание. $p \leq 0,05$.

Как видно из таблицы, отмечается прямая закономерность роста частоты осложнений от возраста пациентов.

В таблице 2 представлены данные о характере и частоте осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава в зависимости от производителя импланта.

Распределение больных в зависимости от характера и частоты осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава и производителя имплантов, абс. (%)

Характер осложнений	Производитель имплантата						Всего
	Zimmer	De Pue	Aesculap	B. Braun	Implant cast	Irene, Titan Med	
Гнойно-воспалительные	-			-	2 (16,6)	4 (10,5)	6 (6,8)
Вывихи головки эндопротеза	-		1 (33,3)	-		1 (2,6)	2 (2,3)
Перипротезные переломы	1 (5,5)			-		1 (2,6)	2 (2,3)
Послеоперационные невриты	-	2 (16,6)		-	1 (8,3)		3 (3,4)
ТЭЛА	-			-			-
Всего	1 (5,5)	2 (16,6)	1 (33,3)	-	3 (24,9)	6 (15,7)	13 (14,7)

Как видно из таблицы, как в количественном, так и в качественном отношении осложнения, развившиеся после эндопротезирования тазобедренного сустава имплантами различных производителей, статистически достоверно не различаются.

Результаты и обсуждение

При анализе характера осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава, их частоты в зависимости от возраста, показаний к операции, сопутствующей патологии, а также использованных имплантов выявлен ряд закономерностей.

Рост осложнений с возрастом обусловлен, в первую очередь, тем, что у пожилых людей увеличивается количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, снижается резистентность к инфекции. Кроме того, у пожилых пациентов ослабевают репаративно-восстановительные функции, снижается тонус мышечно-связочного аппарата, нарастает остеопороз, повышается риск переломов костей. Все это объясняет значительное увеличение количества гнойно-воспалительных осложнений, а также вывихов головки бедренной кости в 2-3 раза.

Известно, что при сахарном диабете наблюдаются нарушения гомеостаза различной степени тяжести. Осложнения гнойно-воспалительного характера после эндопротезирования тазобедренного сустава при сахарном диабете наблюдались в 1,5-2,5 раза чаще. Нарушения микроциркуляции, иннервации, ишемические изменения в тканях, а также изменения углеводного, белкового, жирового обмена обуславливают снижение показателей специфического и неспецифического иммунитета, нарушения регенераторной функции тканей. Таким образом, рост частоты осложнений при сахарном диабете вполне закономерен. Изменения количества осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава невоспалительного характера в сторону увеличения или уменьшения в зависимости от сопутствующей патологии не наблюдалось.

Немаловажный критерий, по которому проводился анализ частоты развития осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава, – качество применяемого имплантата. В нашем исследовании частота осложнений возрастала с увеличением количества использованных имплантатов.

Таким образом, осложнения после различных видов эндопротезирования тазобедренного сустава остается актуальной проблемой. К факторам риска развития осложнений относятся преклонный возраст пациентов, тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет) и сложное эндопротезирование тазобедренного сустава. В этих случаях риск осложнений возрастает в 1,5-3,5 раза. Гнойно-воспалительный процесс в области тазобедренного сустава в анамнезе, а также каждая повторная операция на тазобедренном суставе увеличивает риск осложнений в послеоперационном периоде в разы. Различий в количестве осложнений, сроках развития асептической нестабильности в зависимости от производителя применяемых имплантатов не наблюдалось.

Выводы

1. При эндопротезировании тазобедренного сустава осложнения различного характера возникают в 14,7% случаев, в том числе гнойно-воспалительные – в 6,8%, вывихи головки эндопротеза – в 2,3%, перипротезные переломы – в 2,3%, послеоперационные невриты – в 3,4%.

2. К факторам риска развития осложнений эндопротезирования относятся преклонный возраст пациентов, тяжелая сопутствующая патология и сложное эндопротезирование тазобедренного сустава в анамнезе.

3. Прослеживается явная закономерность между повышением сложности операции и глубиной анатомо-функциональной нарушений, выполнением каждой последующей операции на суставе и ростом количества осложнений, особенно гнойно-воспалительного характера и вывихов головки эндопротеза.

Литература

- Ахмедов Ш.Ш., Хамраев А.Ш., Акрамов В.Р., Хамраев Б.У. Эндопротезирование тазобедренного сустава при дегенеративно-дистрофических заболеваниях у взрослых // Бюл. Ассоц. врачей Узбекистана. – 2018. – №2. – С. 32-35.
- Даниялик В.В., Вергай А.А., Ключевский В.В., Молодов М.А. Среднесрочные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием ASR xl (DePuy) // Травматол. и ортопед. России. – 2015. – №1 (75). – С. 21-31.
- Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В. и др. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов // Гений ортопедии. – 2018. – №3. – С.

321-326.

4. Кильметов Т.А., Лапшина С.А., Ардашев С.А. Инфекционные осложнения после эндопротезирования крупных суставов // *Практ. мед.* – 2015. – Т. 4, №4. – С. 76-78.

5. Назиров П.Х. Диагностика туберкулезного коксита в современных условиях // *Вестн. ТМА.* – 2017. – №2. – С. 101-104.

6. Назиров П.Х., Рустамов Ф.Х. Результаты эндопротезирования тазобедренного сустава при туберкулезном коксите у лиц из экологически неблагоприятных регионов // *Вестн. ТМА.* – 2020. – №1. – С. 146-150.

7. Сердобинцев М.С., Ряснянская Т.Б. Качество жизни больных туберкулезом и другими заболеваниями крупных суставов после хирургического лечения // *Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза: Науч. тр. Всеросс. науч.-практ. конф.* – СПб, 2006. – С. 207-211.

8. Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner P.E. et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips // *Int. Orthop.* – 2016. – Vol. 40, №5. – P. 913-918.

9. Wesseling M, Meyer C, Corten K. et al. Longitudinal joint loading in patients before and up to one year after unilateral total hip arthroplasty // *Gait. Posture.* – 2018. – Vol. 61. – P. 117-124.

ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ КОКСИТОМ

Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х.

Цель: изучение частоты осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава у больных туберкулезным кокситом. **Материал и методы:** изучены данные 857 больных туберкулезным кокситом, 88 из которых в 2016-2023 гг. в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии выполнены операции эндопротезирования тазобедренного сустава. **Результаты:** как показало наблюдение, рост осложнений с возрастом в первую очередь, обусловлен тем, что у пожилых людей увеличивается количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, снижается резистентность к инфекции. Кроме того, у пожилых пациентов ослабляются репаративно-восстановительные функции, снижается тонус мышечно-связочного аппарата, нарастает остеопороз, повышается риск переломов костей. **Выводы:** прослеживается явная закономерность между повышением сложности операции и глубиной анатомо-функциональных нарушений, а также ростом количества осложнений, особенно гнойно-воспалительного характера и вывихов головки эндопротеза.

Ключевые слова: туберкулезный коксит, тазобедренный сустав, тотальное эндопротезирование.



ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ПАРАЛИМПИЙЦЕВ НА ИХ СПОРТИВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ

Сагдиев З.Х., Садиков А.А.

PARALIMPIYACHILARNING PSIXOEMOTSIONAL CHARCHASHINING ULARNING SPORT YUTUQLARIGA TA'SIRI

Sagdiev Z.X., Sadiqov A.A.

THE INFLUENCE OF PSYCHO-EMOTIONAL BURNOUT OF PARALYMPIC ATHLETES ON THEIR SPORTING ACHIEVEMENTS

Sagdiev Z.Kh., Sadikov A.A.

Республиканский научно-практический центр спортивной медицины

Maqsad: nogiron sportchilarning sportdagi yutuqlariga nisbatan hissiy charchashini o'rganish. **Material va usullar:** nogiron sportchilarning hissiy charchashi va ularning sport yutuqlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirni o'rganish Pubmed ma'lumotlar bazasida indekslangan mahalliy va xorijiy adabiyotlarni ko'rib chiqish asosida amalga oshirildi. Ushbu toifadagi sportchilarning ruhiy salomatligini o'rganishga bag'ishlangan jami 12 ta maqola tahlil qilindi. **Natijalar:** adabiyotlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, musobaqalarda muvaffaqiyatga va yomon ishtirok etishga ta'sir qiluvchi asosiy omillar ekologik to'siqlar, etarli darajada ijtimoiy yordam yo'qligi, og'riq, jismoniy cheklovlar va jismoniy mashqlar haqida salbiy e'tiqodlar, shuningdek, sportdan voz kechishdir. Kognitiv xulq-atvor terapiyasi jismoniy imkoniyati cheklangan sportchilarning charchashini kamaytirish va oldini olishga yordam beradi, doimiy stressni oldini oladi va ularning jismoniy ishlashi va o'zini o'zi qadrlashini oshiradi. **Xulosa:** jismoniy nuqsonlari bo'lgan sportchilar uchun individual terapiya dasturini ishlab chiqish doimiy stressni oldini oladi, shuningdek, ularning jismoniy faolligi va o'zini o'zi qadrlashini oshiradi.

Kalit so'zlar: paralimpiya sportchilari, cheklangan jismoniy imkoniyatlar, hissiy charchash, funktsional holat.

Objective: To study the emotional burnout of athletes with disabilities on their sporting achievements. **Material and methods:** The study of the interaction between the emotional burnout of athletes with disabilities and their sporting achievements was carried out based on a review of domestic and foreign literature indexed in the Pubmed database. A total of 12 articles devoted to the study of the mental health of this category of athletes were analyzed. **Results:** Review of the literature showed that the main factors influencing performance and poor participation in competitions were environmental barriers, insufficient social support, pain, physical limitations and negative beliefs about exercise, as well as dropout from sport. Cognitive behavioral therapy interventions help reduce and prevent burnout among athletes with physical disabilities, prevent persistent stress, and improve their physical performance and self-esteem. **Conclusions:** The development of an individual therapy program for athletes with physical disabilities can prevent persistent stress, as well as improve their physical activity and self-esteem.

Key words: paralympic athletes, limited physical capabilities, emotional burnout, functional state.

Число людей с ограниченными физическими возможностями, участвующих в организованных спортивных и рекреационных мероприятиях, постоянно увеличивается и расширяется во всем мире благодаря полученным преимуществам, включая физическую активность, физическую форму и самооценку [3,9].

Занятия соревновательными видами спорта связаны со стрессом, особенно во время стартового сезона. Как известно, спортсмены с ограниченными физическими возможностями дополнительно обременены как физическими, так и эмоциональными факторами, вызванными пережитой травмой. Эти факторы негативно влияют на спортивные достижения паралимпийцев, приводят к стойкому стрессовому состоянию и ухудшению здоровья, что влечет за собой дополнительные медицинские проблемы для поставщиков медицинских услуг и медицинского персонала [4,9].

Цель исследования

Изучение эмоционального выгорания спортсменов с ограниченными физическими возможностями на их спортивные достижения.

Материал и методы

Изучение взаимодействия между эмоциональным выгоранием спортсменов с ограниченными физическими возможностями и их спортивными достижениями проводился на основании обзора отечественной и зарубежной литературы, индексированной в базе данных Pubmed. Всего было проанализировано 12 статей, посвященных изучению психического здоровья данной категории спортсменов.

Результаты

Анализ данных литературы показал, что эмоциональное состояние спортсменов с ограниченными физическими возможностями является одним из факторов снижения производительности и тренировок среди данной категории [7].

Согласно данным Eraslan и соавт. (2017), характер и тип личности является важнейшим фактором, определяющим тип стресс-индуцированной реакции. Наблюдаются три основных симптома выгорания у спортсменов: снижение чувства выполненного долга, т.е. склонность спортсмена негативно

оценивать свои спортивные способности и достижения; физическое и эмоциональное истощение, т.е. чувство физического и эмоционального истощения или усталости из-за длительных тренировок и/или соревнований; обесценивание участия в спорте, т.е. потеря спортсменом интереса и заботы о спорте (Ofoegbu et al., 2020).

Лица с ограниченными физическими возможностями сообщали, что среди прочего их плохое участие в спортивных и физических мероприятиях может быть связано с экологическими барьерами, недостаточной социальной поддержкой, болью, физическими ограничениями и негативными убеждениями о физических упражнениях. Конечным следствием выгорания спортсменов может также послужить отсев из спорта [2].

Вследствие эмоционального выгорания большинство спортсменов с ограниченными физическими возможностями могут оказаться в опасной ситуации, что требует от специалистов здравоохранения, в том числе и от специалистов спортивной медицины, срочного вмешательства [7]. К таким вмешательствам могут быть отнесены программы, основанные на осознанности [6], терапия принятия и приверженности [5] и терапия поддержки автономии [1]. Тем не менее, исследователи предположили, что вмешательства когнитивно-поведенческой терапии, используемые для управления стрессом и выгоранием за пределами спортивной сферы, могут предоставить информативные данные для специалистов здравоохранения, работающих над снижением и/или предотвращением выгорания среди спортсменов с ограниченными физическими возможностями [8].

В исследовании по изучению влияния цифрового сторителлинга на выгорание подростков-спортсменов с ограниченными возможностями показали, что в экспериментальной группе мысли спортсменов о выгорании были значительно снижены между pre-test/post-test и pre-test/follow-up ($p < 0.001$) во всех подшкалах вопросника выгорания спортсменов. Однако в контрольной группе, находящейся в листе ожидания (follow-up), таких положительных изменений в выгорании спортсменов в эти периоды не наблюдалось [7].

A. Turon-Skrzypin и соавт. [9] оценили взаимосвязи между стратегиями борьбы со стрессом и уровнем образования, категорией инвалидности и ее длительностью у хендциклистов перед соревнованиями. В исследовании приняли участия 44 велосипедиста в среднем возрасте $41,8 \pm 11,6$ года из европейских стран, которые были разделены в зависимости от тяжести нарушений подвижности, уровня образования и продолжительности инвалидности. Участников попросили заполнить вопросник Mini-COPE для измерения стресса, в котором в письменном виде были даны ответы на некоторые социально-демографические вопросы, касающиеся возраста, пола, образования, типа нарушения подвижности и продолжительности инвалидности. Результаты исследования показали, что респонден-

ты, перенесшие травму позвоночника в шейном отделе, получили самые низкие баллы, по субъективной оценке, их активного управления стрессом в сложных ситуациях ($p = 0,007$). Они набрали самые низкие баллы (1,5 балла), когда их спросили об их восприятии трудных обстоятельств, по сравнению с теми, кто имел университетское образование ($p = 0,02$).

Обсуждение

Анализ отечественной и зарубежной литературы по изучению взаимодействия между эмоциональным выгоранием спортсменов с ограниченными физическими возможностями и их спортивными достижениями, показал, что экологические барьеры, недостаточная социальная поддержка, боль, физические ограничения и негативные убеждения о физических упражнениях, а также отсев из спорта являются основными факторами, влияющими на их производительность и плохое участие в соревнованиях.

Вмешательства когнитивно-поведенческой терапии помогают снизить и предотвратить выгорание среди спортсменов с ограниченными физическими возможностями.

Вмешательство в цифровую историю является эффективным для уменьшения мыслей о выгорании среди подростков-спортсменов с ограниченными возможностями.

Уровень образования положительно влияет на оценку сложной жизненной ситуации у спортсменов с ограниченными физическими возможностями, и снижает риск чрезмерного употребления психоактивных веществ.

Таким образом, изучение психобиологического состояния спортсменов с ограниченными физическими возможностями помогает на раннем этапе определить у них симптомы эмоционального выгорания, разработать для них индивидуальную программу терапии, предотвратить стойкое стрессовое состояние, а также улучшить их физическую активность и самооценку, что в конечном итоге содействует достижению высоких спортивных результатов среди данной категории спортсменов.

Литература

1. Adie J.W., Duda J.L., Ntoumanis N. Perceived coach-autonomy support, basic need satisfaction and the well-and ill-being of elite youth soccer players: a longitudinal investigation // Psychol. Sport Exerc. – 2012. – Vol. 13. – P. 51-59.
2. Aguiar L.T., Martins J.C., Nadeau S. et al. Efficacy of interventions to improve physical activity levels in individuals with stroke: a systematic review protocol // Brit. Med. J. Open – 2017. – Vol. 7. – P. e012479.
3. Coutts K.D., Rhodes E.C., McKenzie D.C. Maximal exercise responses of tetraplegics and paraplegics // J. Appl. Physiol. – 1983. – Vol. 55, №2. – P. 479-482.
4. Eraslan M., Vardar T., Pulur A. Assessment of stress coping strategies of handicapped sportsmen based on different variables // Turk. J. Sport Exerc. – 2017. – Vol. 19. – P. 109-117.
5. Hayes S.C. Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies // Behav. Ther. – 2004. – Vol. 35. – P. 639-665.
6. Li C., Zhu Y., Zhang M. et al. Mindfulness and athlete burnout: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Environ.

Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16. – P. 449.

7. Ofoegbu T.O., Asogwa U.D., Ogbonna C.S. et al. Effect of digital storytelling intervention on burnout thoughts of adolescent: Athletes with disabilities // Medicine. – 2020. – Vol. 99. – P. e21164.

8. Ryan R.M., Deci E.L. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being // Amer. Psychol. – 2000. – Vol. 55. – P. 68.

9. Turon-Skrzypin A. et al. Assessment of the Relationship between selected factors and stress-coping strategies in Hand cyclists – a preliminary study // Medicine. – 2020. – Vol. 56. – P. 211.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ПАРАЛИМПИЙЦЕВ НА ИХ СПОРТИВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ

Сагдиев З.Х., Садиков А.А.

Цель: изучение эмоционального выгорания спортсменов с ограниченными физическими возможностями на их спортивные достижения. **Материал и методы:** изучение взаимодействия между эмоциональным выгоранием спортсменов с ограниченными

ми физическими возможностями и их спортивными достижениями проводился на основании обзора отечественной и зарубежной литературы, индексированной в базе данных Pubmed. Всего было проанализировано 12 статей, посвященных изучению психического здоровья данной категории спортсменов. **Результаты:** анализ данных литературы показал, что основными факторами, влияющими на производительность и плохое участие в соревнованиях являются экологические барьеры, недостаточная социальная поддержка, боль, физические ограничения и негативные убеждения о физических упражнениях, а также отсев из спорта. Вмешательства когнитивно-поведенческой терапии помогают снизить и предотвратить выгорание среди спортсменов с ограниченными физическими возможностями, предотвратить стойкое стрессовое состояние, а также улучшить их физическую активность и самооценку. **Выводы:** разработка для спортсменов с ограниченными физическими возможностями индивидуальной программы терапии позволяет предотвратить стойкое стрессовое состояние, а также улучшить их физическую активность и самооценку.

Ключевые слова: паралимпийцы, ограниченные физические возможности, эмоциональное выгорание, функциональное состояние.



ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МОСТОМОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Султанов А.М., Кадырбеков Р.Т., Алтыбаев У.У.

MIYANING SEREBELLOPONTIN BURCHAGI O'SMALARINI JARROHLIK DAVOLASH NATIJALARINI BAHOLASH

Sultonov A.M., Qodirbekov R.T., Altibaev U.U.

EVALUATION OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS IN THE AREA OF THE CEREBROCEREBELLAR ANGLE OF THE BRAIN

Sultanov A.M., Kadirbekov R.T., Altibaev U.U.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

Maqsad: miyaning ko'prik-miyacha burchagi o'smalarini jarrohlik bilan davolash natijalarini baholash. **Material va uslublar:** Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida 2019-2022 y. Ko'prik-miyacha burchak o'smalari bo'lgan 154 bemor operatsiya qilindi, ulardan 74 tasida operatsiya davomida intraoperativ neyromonitoring qo'llanildi. **Natijalar:** katta ko'prik-miyacha burchakli o'smalarni olib tashlashda jarrohlik paytida intraoperativ neyromonitoringni qo'llash o'simtanga tutashgan kranial nervlarni aniqlashga yordam beradi, so'ngra o'simtani maksimal darajada olib tashlash va kranial nervlarning minimal shikastlanishi bilan operatsiyadan keyingi asoratlar sonini kamaytiradi. **Xulosa:** Intraoperativ neyromonitoring qo'llanilmagan holda amalga oshirilgan operatsiyalarda yuz nervlarining shikastlanishi va bulbar buzilishlarni xavfini oshiradi.

Kalit so'zlar: ko'prik-miyacha burchak o'smalari, intraoperativ monitoring.

Objective: To evaluate the results of surgical treatment of tumors of the cerebellopontine angle of the brain. **Material and methods:** At the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery in 2019-2022. 154 patients with tumors of the cerebellopontine angle were operated on, in 74 of whom intraoperative neuro-monitoring was used during surgery. **Results:** The use of intraoperative neuro-monitoring during the removal of large cerebellopontine angle tumors helps to identify the cranial nerves adjacent to the tumor, followed by maximum tumor removal and with a minimal incidence of damage to the cranial nerves, and reduces the number of postoperative complications during surgery. **Conclusions:** Surgeries performed without the use of intraoperative neuro-monitoring increase the risk of facial nerve damage and bulbar abnormalities.

Key words: tumors of the cerebellopontine angle, intraoperative monitoring.

Хирургия опухолей задней черепной ямки является одним из ведущих направлений в современной нейрохирургии. Анатомически мостомозжечковый угол (ММУ) – это пространство, где смыкаются варолиев мост, продолговатый мозг и мозжечок. Новообразования мостомозжечкового угла изменяют анатомию области, содержащей большое количество черепных нервов и их резекция сопряжена с риском повреждения последних, а следовательно со снижением качества жизни пациентов в послеоперационном периоде. Среди опухолей головного мозга опухоли ММУ составляют 5-10% всех интракраниальных новообразований. Чаще всего такая локализация характерна для трех опухолей: вестибулярной шванномы (невринома преддверно-улиткового нерва) – около 85% наблюдений, менингиомы – 10%, холестеатомы – 5%. Опухоли ММУ выявляют с частотой примерно 1 на 100 тыс. населения в год. У женщин новообразования возникают чаще, чем у мужчин, примерное соотношение 2:1 [4,6].

Сохранение целостности черепно-мозговых нервов (ЧМН) во время операции в этой области является одним из важных критериев ее оценки. Наиболее часто повреждается лицевой нерв. В отличие от других ЧМН его повреждение влечет за собой психотравмирующий фактор [1]. Нейрохирургические риски опре-

деляются тем, что в области мостомозжечкового угла располагаются корешки V-XI черепных нервов, артерии мозжечка, многочисленные вены мозжечка, впадающие в верхний каменистый синус [2]. Также доказано, что при удалении крупных и гигантских опухолей ММУ (больше 2 см) возрастает риск повреждения лицевого нерва [7]. С развитием микрохирургии, благодаря внедрению операционного микроскопа, интраоперационного нейромониторинга (ИоНМ) отмечается значительный прогресс в снижении смертности среди оперированных пациентов.

Интраоперационный нейромониторинг – это непрерывное наблюдение за состоянием структур нервной системы для своевременного обнаружения опасных отклонений от исходного уровня их функционирования в ходе оперативного вмешательства [3]. ИоНМ лицевого нерва впервые был использован при операциях в области ММУ в 1980 г., а в последующем стал активно применяться при оперативных вмешательствах на других краниальных нервах [5]. На сегодняшний день ИоНМ является активным методом, отвечающим за сохранность нервных структур во время хирургических вмешательств, предотвращая повреждения ЧМН.

Клинические особенности опухолей ММУ, выбор хирургической тактики и определение про-

гноза заболевания обуславливается локализацией новообразования, его размерами, характером и направлением роста, гистобиологической природой патологического процесса. Применение ИоНМ во время удаления опухоли позволяет своевременно определять чрезмерное раздражение ЧМН и проводить соответствующие мероприятия, что, в свою очередь, приводит к сохранению цельности нерва и предупреждению необратимых нарушений ЧМН.

Цель исследования

Оценка результатов хирургического лечения опухолей мостомозжечкового угла головного мозга.

Материал и методы

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии в 2019-2022 гг. были прооперированы 154 больных с опухолями ММУ, у 74 из которых во время операции был использован ИоНМ.

При хирургическом удалении опухолей в области мостомозжечкового угла ИоНМ может включать регистрацию ЭМГ мышц-мишеней, выполнение прямой стимуляции нервов, регистрацию М-ответов при проведении ТЭС, регистрацию акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП). Нами во время оперативных вмешательств используется медицинская техника – аппарат ISIS IOM INOMED установка со своим программным обеспечением, монитором электромиографии и вызванных потенциалов.

Основной целью ИоНМ при удалении опухолей ММУ является сохранение функции лицевого нерва. Для локализации и оценки функционального состояния n. facialis и n. trigemius выполняется прямая низкотоковая стимуляция нервов (direct nerve stimulation – DNS) с регистрацией М-ответов в иннервируемых ими мышцах. АСВП регистрируются

и оцениваются по стандартной для интероперационных исследований методике. М-ответы угнетаются не только миорелаксантами, но и фторсодержащими ингаляционными общими анестетиками. Желательно выполнять операции по протоколу тотальной внутривенной анестезии.

Для сравнительного анализа эффективности использования ИоНМ больные были разделены на две группы: 1-я – 74 больных, из них 30 мужчин и 44 женщины, во время операции у которых использован ИоНМ, 2-я – 80 пациентов, в том числе 25 мужчин и 55 женщин, операции у которых проводились без ИоНМ. То есть заболевание чаще наблюдается у женщин. Пациенты были в возрасте от 16 до 69 лет, в том числе моложе 20 лет – 4, 21-30 лет – 14, 31-40 лет – 16, 41-50 лет – 18, 51-60 лет – 24, старше 61 – 5. Опухоли ММУ чаще выявляются среди лиц среднего возраста.

В момент обращения с жалобами у большинства больных опухоли уже имели большие размеры – 2-4 см. Так, среди пациентов 1-й и 2-й группы опухоли 2 см имели соответственно 14 и 12, 2-4 см – 33 и 42, более 4-х см – 27 и 26.

При оценке степени радикальности оперативного вмешательства мы придерживались классификации, в которой применяются термины тотального, субтотального и частичного удаления. По результатам послеоперационной МСКТ было установлено, что больше 49,3% первичных оперативных вмешательств заканчивалось субтотальным удалением опухоли, частичное удаление выполнено в 7,1% случаев, тотальное удаление опухоли оказалось возможным в 43,5% случаев (табл. 1).

Во всех случаях резекции опухоли выполнялась её гистологическая верификация (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от степени радикальности удаления объемного образования

Объем удаления опухоли мозга	1-я группа	2-я группа	Всего больных, абс. (%)
Субтотальное	39	37	76 (49,3)
Частичное	4	7	11 (7,14)
Тотальное	31	36	67 (43,5)

Таблица 2

Гистологический тип опухоли	1-я группа	2-я группа	Всего больных, абс. (%)
Невринома	42	46	88 (57,1)
Псамматозная менингиома	17	16	33 (21,4)
Фиброзная менингиома	6	7	13 (8,4)
Переходная менингиома	4	6	10 (6,4)
Холестеатома	5	5	10 (6,4)

Результаты и обсуждение

Послеоперационные результаты показали, что по Хаус – Браакману более грубые нарушения лицевого нерва отмечались у пациентов, у которых операция проводилась без ИоНМ (табл. 3). Использование

ИоНМ при удалении больших опухолей ММУ помогает определить ЧМН в операционном поле с последующей возможностью максимального удаления опухоли с минимальной частотой повреждения нервов.

Частота поражения лицевого нерва и бульбарных нервов при операциях с и без ИоНМ (парез лицевого нерва, по шкале Хаус - Браакмана), абс. (%)

Послеоперационные дисфункции ЧМН	Операции с ИоНМ, n=74	Операции без ИоНМ, n=80
I	11 (14,8)	8 (10)
II	23 (31,0)	5 (6,25)
III	32 (43,2)	36 (45)
IV	6 (8,1)	22 (27,5)
V	2 (2,7)	4 (5,0)
VI	-	2 (2,5)
Бульбарные нарушения	-	3 (3,75)

Выводы

1. Опухоли мостомозжечкового угла чаще встречается уже больших размеров, более 2-4 см, у лиц среднего и старшего возраста.

2. Операции, которые проводятся без ИоНМ, повышают риск повреждения лицевого нерва и появления бульбарных нарушений.

3. Применение ИоНМ при удалении опухолей ММУ больших размеров помогает определить прилегающие к опухоли ЧМН с последующим максимальным удалением опухоли и с минимальной частотой повреждения ЧМН, уменьшают количество послеоперационных осложнений при хирургическом вмешательстве.

Литература

1. Бурчя Ю.В. Ближайшие и отдаленные результаты хирургии акустических неврином: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2006. – 180 с.

2. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в нейрохирургии: Руководство; Под ред. проф. М.В. Александрова. – СПб, 2019.

3. Огурцова А.А. Интраоперационный нейромониторинг в нейрохирургии: Сб. тр. – М.: ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, 2013. – 74 с.

4. Berkowitz O., Iyer A.K., Kano H. et al. Epidemiology and Environmental Risk Factors Associated with Vestibular Schwannoma // Wld Neurosurg. – 2015. – Vol. 84(6). – P. 1674-1680.

5. Kwiek S., Slusarczyk W., Kukier W. et al. Multimodal intraoperative electrophysiological monitoring during cerebellopontine angle tumor surgery // Neurol. Neurochir. Pol. – 2003. – Vol. 37, №5. – P. 1047-1062.

6. Samii M., Gerganov V. Surgery of Cerebellopontine Le-

sions. – Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2013.

7. Sindou M. Practical Handbook of Neurosurgery. – Wien; New York: Springer, 2009. – P. 333-345.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МОСТОМОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Султанов А.М., Кадырбеков Р.Т., Алтыбаев У.У.

Цель: оценка результатов хирургического лечения опухолей мостомозжечкового угла головного мозга.

Материал и методы: в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии в 2019-2022 гг. были прооперированы 154 больных с опухолями мостомозжечкового угла, у 74 из которых во время операции был использован интраоперационный нейромониторинг. **Результаты:** использование интраоперационного нейромониторинга при удалении опухолей мостомозжечкового угла больших размеров помогает определить прилегающие к опухоли черепно-мозговые нервы с последующим максимальным удалением опухоли и с минимальной частотой повреждения черепно-мозговых нервов, уменьшают количество послеоперационных осложнений при хирургическом вмешательстве. **Выводы:** операции, которые проводятся без использования интраоперационного нейромониторинга, повышают риск повреждения лицевого нерва и появления бульбарных нарушений.

Ключевые слова: опухоли мостомозжечкового угла, интраоперационный мониторинг.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

Файзиев О.Я., Сатвалдиева Э.А., Юсупов А.С.

BOLALARDA GIRSHSPRUNG KASALLIGI UCHUN INGICHKA ICHAKNI TRANSREKTAL REZEKTSIYA QILISH UCHUN TURLI XIL BEHUSHLIK VARIANTLARINI QIYOSIY O'RGANISH

Fayziev O.Ya., Satvaldieva E.A., Yusupov A.S.

COMPARATIVE STUDY OF DIFFERENT ANESTHESIA OPTIONS FOR TRANSRECTAL RESECTION OF THE SMALL INTESTINE FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN

Fayziev O.Ya., Satvaldieva E.A., Yusupov A.S.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Национальный детский медицинский центр

Maqsad: qorin bo'shlig'i rezektsiyasi paytida perioperativ davrda kombinatsiyalangan epidural behushlik samaradorligini bolalarda gemodinamik parametrlarni baholash. **Material va usullar:** tadqiqot davomida qorin bo'shlig'i a'zolariga rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvini o'tkazgan 3 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan 45 nafar bolaning ko'rsatkichlari o'rganildi: qorin bo'shlig'i proktoplastikasi turli xil modifikatsiyalarda, masalan, gastro-entero, entero-enteroanastomoz, rezektsiyani qo'llash, perioperativ og'riq sindromining turli belgilari bilan ichak yaralari. **Natijalar:** 2-guruhdagi bemorlarda qo'llaniladigan kombinatsiyalangan epidural behushlik nosiseptiv impulslarning samarali blokadasini ta'minladi va behushlik sifatini yaxshiladi. **Xulosa:** kombinatsiyalangan multimodal anesteziya usuli bolalarda qorin bo'shlig'i rezektsiyalari bilan qorin bo'shlig'i operatsiyalari paytida markaziy gemodinamikaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: bolalar, qorin bo'shlig'i jarrohligi, gemodinamika, estrodiol epidural behushlik.

Objective: To evaluate the effectiveness of combined epidural anesthesia in the perioperative period during intra-abdominal resection with assessment of hemodynamic parameters in children. **Material and methods:** During the study, the indicators of 45 children aged 3 to 7 years who underwent planned surgical interventions on the abdominal organs were studied: abdominoperineal proctoplasty in various modifications, such as the application of gastro-entero, entero-enteroanastomosis, resection of intestinal ulcers with various signs of perioperative pain syndrome. **Results:** Combined epidural anesthesia used in patients of group 2 provided effective blockades of nociceptive impulses and improved the quality of anesthesia. **Conclusions:** The combined multimodal anesthesia method has a positive effect on central hemodynamics during abdominal operations with intra-abdominal resections in children.

Key words: children, abdominal surgery, hemodynamics, combined epidural anesthesia.

В настоящее время врачи имеют возможность воздействовать на каждый этап механизма формирования боли [1,3]. Нарушение гемодинамики детского организма при анестезиологическом обеспечении оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии встречается довольно часто, поскольку не разработано четких критериев для прогнозирования этих нарушений [5-7]. Хотя эпидуральная блокада широко используется во время операций на органах брюшной полости у детей, на сегодняшний день лишь немногие исследователи оценили ее периоперационные эффекты у педиатрических пациентов при абдоминальных хирургических вмешательствах [2,4,8]. Этот минимум нежелательных последствий достигается применением низких дозировок вводимых препаратов. Такая методика обеспечивает лучшие ранние результаты хирургической коррекции внутрибрюшной резекции в абдоминальной хирургии и меньшее количество осложнений.

Анализ данных литературы показывает, что многие проблемы анестезии при проведении абдоминальных операций с внутрибрюшной резекции у детей остаются не решенными, необходим поиск повышения эффективности анестезиологической защиты пациента во время хирургических вмешательств.

Цель исследования

Оценка эффективности комбинированной эпидуральной анестезии (ЭА) в периоперационном периоде при проведении внутрибрюшной резекции с оценкой показателей гемодинамики у детей.

Материал и методы

Изучены показатели 45 детей в возрасте от 3-х до 7 лет, перенесших плановые оперативные вмешательства на органах брюшной полости: брюшнопромежностную проктопластику (БППП) в различных модификациях, таких как наложение гастро-энтеро, энтеро-энтероанастомоза, резекция язвы кишечника, у которых отмечались различные признаки периоперационного болевого синдрома (табл. 1).

Для выключения болевой чувствительности применялись следующие уровни пункции эпидурального пространства: тощая и подвздошная кишка T_8-T_{10} , слепая кишка, восходящий отдел толстой кишки T_8-T_{11} , нисходящий отдел толстой кишки, сигмовидная кишка $T_{10}-L_2$, прямая кишка и промежность $T_{11}-L_4$. ЭА выполняли перед операцией и использовали как основной компонент анестезии во время вмешательства, а затем продолжали в послеоперационном периоде

Классификация оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии в зависимости от выраженности периоперационного болевого синдрома

Выраженность болевого синдрома	Варианты абдоминальных вмешательств БППП в модификациях
Операции со слабовыраженным болевым синдромом	Соаве – Ленишкина Эхинококкоз печени
Операции со средневыраженным болевым синдромом	Ромуальди – Ребейра Соаве – Боллея
Операции с выраженным болевым синдромом (очень болезненные)	Киста, холедохогепатико-дуоденоанастомоз по РУ и операция Della – Torre

У 25 детей группы сравнения нейролептаналгезия проводилась традиционным методом. У 20 детей основной группы для наркоза применялась комбинированная эпидуральная анестезия (КЭА) в сочетании с севофлюраном. По своему физическому статусу все больные соответствовали I-III классам ASA.

Данные о методах премедикации, анестезии и послеоперационного обезболивания представ-

лены в таблице 2. Уровень боли оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) дважды через 1 и 6 часов после оперативного вмешательства. Осложнения регистрировались в течение 24 часов после оперативного вмешательства. Этапы исследования: до операции, премедикация, вводный период, период поддержки, период пробуждения.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от метода премедикации, анестезии и послеоперационного обезболивания при абдоминальных операциях

Группа	Премедикация	Вводный период	Период поддержки	Послеоперационное обезболивание
1-я	Атропин 0,1% 0,1 мг/кг Мидозолам 0,5% 0,5 мг/кг Кетамин 5% 5 мг/кг катетеризация эпидурального пространства Th7-Th10	Дроперидол 0,25% 0,25 мг/кг Фентанил 0,005% 5 мг/кг ЭА-лидокаин 2% 4 мг/кг	Фентанил 0,005% 5 мг/кг ЭА-лидокаин 2% 4 мг/кг Изофлюран 1,5-2,0%об	ЭА-лидокаин 4 мг/кг Промедол 1-2 мг/кг каждые 4-5 ч в/м
2-я	Атропин 0,1%-0,1 мг/кг Мидозолам 0,5%-0,5 мг/кг Кетамин 5%-5мг/кг катетеризация перидурального пространства Th7-Th10	Фентанил 2 мг/кг, пропופол 1,5 мг/кг ЭА-бупивакаин 0,5 мг/кг	Фентанил 0,005% 2 мг/кг ЭА-бупивакаин 0,25% 2,0 мг/кг Севофлюран 1,5-2,0%об	ЭА-бупивакаин 0,25 мг/кг

Показатели центральной гемодинамики определяли методом эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате APLIO 500 Toshiba (Japan). Инфузионную терапию проводили с учетом кровопотери и параметров АД, ЧСС, СИ, УПС, ЦВД. Эффективность послеоперационного обезболивания оценивали по ВАШ.

Для статистической обработки результатов использовали методы параметрического анализа. Данные представлены в виде средней арифметической показателя (M) с указанием ошибки средней (m). Для суждения о достоверности и достоверности различий анализируемого показателя между сравниваемыми группами применяли t-критерий Стьюдента. Уровень достоверности коэффициента оценивали стандартным способом и считали приемлемым при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

После премедикации на исходном этапе у больных двух сравниваемых групп значимых различий в ЧСС не отмечалось ($p > 0,05$). Во вводном периоде ЧСС

у пациентов 2-й группы значительно снизилась на 15,2%, у больных 1-й группы это снижение было не значимым ($p < 0,05$). В период поддержания ЧСС у пациентов обеих групп уменьшилась на 9%, Не значимое повышение было зафиксировано на этапе пробуждения: у больных 2-й группы на 10% ($p < 0,005$), 1-й – на 8,3%. Экстубация осуществлялась в ранние сроки после операции. У больных 2-й группы ЧСС была на 11,9% статистически значимо выше, чем в 1-й.

На втором этапе у пациентов основной группы отмечалось значимое снижение ОПСС на 2,4%, на третьем этапе – на 6,5%, на четвертом – на 8,8%. На этапе пробуждения ОПСС снижалось на 7,4%. При сравнении ОПСС у пациентов 1-й и 2-й групп выявлены значимые различия, ОПСС снижалось на 2,2%. На пятом этапе пробуждения у больных контрольной группы ОПСС снижалось на 3,5%.

Показатели гемодинамики у больных детей 1-й группы особых отличий от таковых у пациентов 2-й группы не имели. Однако на третьем этапе

исследования у пациентов 1-й группы отмечалось повышение УО на 1,7%, а у больных 2-й группы зафиксировано снижение этого показателя на 9,1%. Показатель АДср снижался на этом этапе на 4,6%, во 2-й группе – на 6,8%. СИ уменьшился соответственно на 11,3 и 14,4%. Следует отметить, что комбинированная мультимодальная анестезия в сочетании с ЭА эффективно повышает качество обезболивания, о чем свидетельствует динамика интенсивности боли и качество анальгезии.

Отмечено, что гемодинамические показатели стабилизировались уже в 1-е сутки лечения болевого синдрома у пациентов (ЧСС, АДс, СИ, ОПСС).

У больных 2-й группы изменения центральной гемодинамики были обусловлены уменьшением центрального венозного давления до $4,4 \pm 1,8$. У пациентов 1-й группы показатели центральной гемодинамики соответствовали гиподинамическому типу кровообращения. К тому же оставались высокими показатели ОПСС. Анализ качества анальгезии показывает, что нарушения гемодинамики обусловлены недостаточной антиноцицептивной защитой от хирургической агрессии. Сохраняющийся поток ноцицептивных импульсов из зоны повреждения приводит к сенситизации ноцицептивных нейронов спинного мозга и формированию зон гипералгезии, что формирует стрессорную перестройку кровообращения.

Объемы кровопотери восполняли эритроцитарной массой 10 мл/кг и инфузионной терапией (15-30 мл/кг). При массивной кровопотере в единичных случаях объем инфузионной терапии увеличивался вдвое, соотношение коллоидов 1:2 (ГЭК 130/0,4 – волювен®). В послеоперационном периоде при использовании первой анальгезии зарегистрирована статистически значимая разница между 1-й и 2-й группами, которая составила 32,3%, причем первая анальгезия в 1-й группе была меньше, чем во 2-й, что

доказывает длительный эффект ЭА (бупивакаина), что оправдало концепцию мультимодальной анальгезии, которую применяли в интраоперационном периоде.

Следует отметить, что комбинированная мультимодальная анестезия эффективно повышает качество обезболивания, о чем свидетельствуют показатели центральной гемодинамики и качество анальгезии, а также имеет преимущества при использовании (бупивакаина) как компонента ЭА, что позволяет выполнить экстубацию трахеи в более ранние сроки. У пациентов 2-й группа нарушения гемодинамики обусловлены недостаточной антиноцицептивной защитой агрессии во время абдоминальных операций. Сохраняющийся поток ноцицептивных импульсов из зоны повреждения приводит к сенситизации ноцицептивных нейронов спинного мозга, что формирует стрессорную перестройку кровообращения.

При оценке выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале через 6 часов после окончания оперативного вмешательства были получены следующие результаты. Так, выраженность болевого синдрома менее 3 баллов по ВАШ у пациентов 1-й группы с использованием обезболивания и послеоперационного введения промедола в/м составила 67%, больным 2-й группы потребовалось только внутримышечное введение кетопрофена – 0,8%.

Аналогичные данные были получены при проведении анализа интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале через 12 часов после окончания оперативного вмешательства. Интенсивность болевого синдрома менее 3 баллов по ВАШ у пациентов 1-й группы составила 55,5, 2-й – 18,3%. При этом во 2-й группе не зарегистрировано ни одного случая артериальной гипотензии (рисунк).

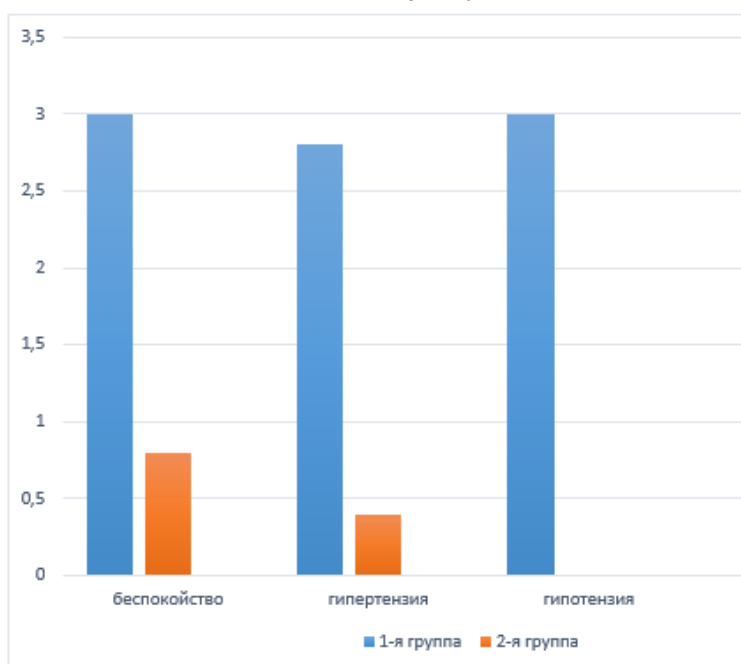


Рисунок. Частота развития послеоперационных осложнений.

На рисунке представлена частота развития послеоперационных осложнений у наблюдаемых больных. Послеоперационная тошнота и рвота при использовании нейролептаналгезии наблюдались у 25,8% больных, при применении мультимодальной схемы – у 1,3%. Развитие артериальной гипертензии в послеоперационном периоде в 1-й группе отмечалось у 15% пациентов, во 2-й – у 0,5%. Артериальная гипотензия наблюдалась только в 1-й группе у 37,5%, уровень систолического артериального давления снижался на 18-25% от исходных цифр.

Таким образом, можно констатировать, что подавляющее большинство детей основной группы достаточно благополучно перенесли абдоминальные вмешательства, по-видимому, благодаря правильно выбранному методу обезболивания. С этой позиции весьма интересно позитивное влияние комбинированного мультимодального метода анестезии на показатели центральной гемодинамики при абдоминальных операциях с внутрибрюшными резекциями у детей.

Выводы

1. Использование КЭА, включающего севофлуран, проведение анестезии с использованием комбинации эпидуральной блокады и введения пропофола, а также послеоперационного обезболивания бупивакаином позволяет повысить эффективность и управляемость анестезиологического обезболивания при абдоминальных хирургических вмешательствах по поводу внутрибрюшной резекции у детей.

2. Наиболее эффективным способом купирования болевого синдрома у детей является комбинация анальгезии на основе ЭА бупивакаином в сочетании пропофолом, которая обеспечивает эффективную блокаду ноцицептивной импульсации и повышает качество наркоза.

3. Применение КЭА при абдоминальных вмешательствах обеспечивает меньшую субъективную интенсивность боли (в 2,0 раза) по ВАШ, тем самым повышая качество послеоперационного периода у детей.

Литература

1. Аксельрод Б.А., Толстова И.А., Пшеничный Т.А. и др. Время прохождения пульсовой волны: очередная попытка неинвазивного измерения сердечного выброса // Анест. и реаниматол. – 2016. – Т. 61, №3. – С. 178-182.

2. Александрович Ю.С., Суханов Ю.В., Вольхин И.В. Оценка эффективности парацетамола как компонента комбинированной анальгезии у детей в послеоперационном периоде // Анест. и реаниматол. – 2009. – №1. – С. 58-62.

3. Багаев В.Г., Арсеньева Е.Н., Лукьянов В.И. и др. Изме-

нения маркеров нейронального повреждения при анестезии ксенонотом и севофлураном у детей // Рос. педиатр. журн. – 2015. – №1. – С. 25-29.

4. Брагина Т.А., Сафронов Б.Г., Александров А.Е., Волков И.Е. Использование метода регистрации длиннотентных слуховых вызванных потенциалов в оценке гипнотического компонента анестезиологического пособия у детей // Детская хир. – 2017. – №4. – С. 193-196.

5. Стамов В.И., Козлов С.П., Дешко Ю.В., Головкин А.С. Эпидуральная блокада как компонент анестезиологического обеспечения при абдоминальных операциях // Анест. и реаниматол. – 2006. – №12. – С. 43-44.

6. Шарипова В.Х. Оценка адекватности мультимодальной анальгезии в периоперационном периоде при длительных травматичных оперативных вмешательствах // Журн. им. Н.В. Склифосовского Неотложная мед. помощь. – 2015. – №3. – С. 16-22.

7. Kishore K., Agarwal A., Gaur A. Acute pain service // Saudi J. Anaesth. – 2011. – Vol. 5, №2. – P. 123-124.

8. Manworren R.C., McElligott C.D., Deraska P.V. et al. Campbell Efficacy of Analgesic Treatments to Manage Children's Postoperative Pain After Laparoscopic Appendectomy: Retrospective Medical Record Review // AORN J. – 2016. – Vol. 103, №3. – P. 317.e1-311.e.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

Файзиев О.Я., Сатвалдиева Э.А., Юсупов А.С.

Цель: оценка эффективности комбинированной эпидуральной анестезии в периоперационном периоде при проведении внутрибрюшной резекции с оценкой показателей гемодинамики у детей.

Материал и методы: в процессе исследования изучены показатели 45 детей в возрасте от 3-х до 7 лет, перенесших плановые оперативные вмешательства на органах брюшной полости: брюшнопромежностную проктопластику в различных модификациях, таких как наложение гастро-энтеро, энтеро-энтероанастомоза, резекция язвы кишечника с различными признаками периоперационного болевого синдрома. **Результаты:** комбинированная эпидуральная анестезия, использованная у пациентов 2-й группы, обеспечила эффективную блокаду ноцицептивной импульсации и повысила качество наркоза. **Выводы:** комбинированный мультимодальный метод анестезии оказывает позитивное влияние на показатели центральной гемодинамики при абдоминальных операциях с внутрибрюшными резекциями у детей.

Ключевые слова: дети, абдоминальная хирургия, гемодинамика, комбинированная эпидуральная анестезия.



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ЕЕ СОЧЕТАНИЕ С COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ

Хайдарова Д.Д., Ташкенбаева Э.Н.

SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI VA UNING COVID-19 PNEVMONIYASI BILAN KOMBINATSIYASINI TASHXISLASHNING KURSI VA ZAMONAVIY USULLARINING XUSUSIYATLARI

Haydarova D.D., Tashkenboeva E.N.

FEATURES OF THE COURSE AND MODERN METHODS OF DIAGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS COMBINATION WITH COVID-19 PNEUMONIA

Khaidarova D.D., Tashkenbaeva E.N.

Самарқандский государственный медицинский университет

Maqsad: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi va uning COVID-19 pnevmoniyasi bilan kombinatsiyasi bilan og'rigan bemorlarning klinik kursini o'rganish va zamonaviy diagnostika usullarining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga Samarqand shahridagi COVID-19 ga qarshi kurash bo'yicha ixtisoslashtirilgan markaz bo'limlarida davolanayotgan 128 nafar Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan kasallangan bemor ishtirok etdi. SOO'K kuchaygan 45 nafar bemor 1-guruhni, 2-guruhga kasalligi jamiyat tomonidan yuqtirilgan pnevmoniya (SOO'K + COVID-19 pnevmoniya bilan) qo'shilgan 43 nafar bemorni tashkil etdi. Nazorat guruhi 30 nafar deyarli sog'lom odamlardan iborat edi. **Natijalar:** bemorlarda turli xil yondosh kasalliklar (koronar arteriya kasalligi, gipertenziya, serebrovaskulyar kasalliklar, qandli diabet va boshqalar) aniqlandi. Shu bilan birga, pnevmoniya bilan SOO'K + COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda Charlson komorbidite indeksi SOO'K bilan og'rigan bemorlarga qaraganda yuqori edi ($p < 0,05$). Pnevmoniya bilan og'rigan SOO'K + COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda o'pka funksiyasining buzilishi aniqroq edi. Majburiy hayot qobiliyati va majburiy nafas chiqarish hajmining qiymatlari birinchi soniyada mos ravishda $43,5 \pm 3,1$ va $26,1 \pm 2,5\%$ ni tashkil etdi; SOO'K kuchaygan bemorlarda bu ko'rsatkichlar yuqoriroq bo'lib, $56,7 \pm 2,5$ va $36,3 \pm 1,6\%$ ni tashkil etdi ($p < 0,05$). **Xulosa:** kasallikning rivojlanishining yuqori immunologik xavfi bo'lgan odamlarni aniqlash, erta profilaktika choralarini ishlab chiqish bilan profilaktika va terapevtik tadbirlarni individuallashtirishga imkon berdi, bu esa bemorlarning ahvoli va umuman hayot sifatini yaxshilashga yordam berdi.

Kalit so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, COVID-19, pnevmoniya.

Objective: To study the clinical course and evaluate the effectiveness of modern diagnostic methods for patients with chronic obstructive pulmonary disease and its combination with COVID-19 pneumonia. **Material and methods:** The study included 128 patients with COPD who received treatment in Samarkand in the departments of a specialized center for combating COVID-19. 45 patients with exacerbation of COPD made up the 1st group, 43 patients whose disease was combined with community-acquired pneumonia (COPD + COVID-19 with pneumonia) were included in the 2nd group. The control group consisted of 30 practically healthy individuals. **Results:** The patients were identified with various concomitant diseases (coronary artery disease, hypertension, cerebrovascular diseases, diabetes mellitus, etc.). At the same time, the Charlson comorbidity index in patients with COPD+COVID-19 with pneumonia was higher than in patients with COPD ($p < 0.05$). Impaired pulmonary function in patients with COPD+COVID-19 with pneumonia was more pronounced. The values of forced vital capacity and forced expiratory volume in the first second were 43.5 ± 3.1 and $26.1 \pm 2.5\%$, respectively; in patients with exacerbation of COPD these figures were higher and amounted to 56.7 ± 2.5 and $36.3 \pm 1.6\%$ ($p < 0.05$). **Conclusions:** Identifying people with a high immunological risk of developing the disease made it possible to individualize preventive and therapeutic measures with the development of differential early preventive measures, which contributed to improving the condition and quality of life of patients in general.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, COVID-19, pneumonia.

Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена широкой распространенностью заболевания, высоким уровнем смертности, большими экономическими затратами, связанными с лечением больных [1,9,10]. Развитие воспаления при этом заболевании и его прогноз во многом определяются состоянием иммунной системы. Дефекты в состоянии иммунной системы способствуют персистенции воспалительного процесса в легких, являются частой причиной обострений заболевания, снижают эффективность проводимой терапии [3,5,7,8,11]. Появление нового штамма коронавируса в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань (провинция

Хубэй), его дальнейшее быстрое распространение по миру и формирование пандемии COVID-19, официально объявленной Всемирной организацией здравоохранения 11.03.20 г., явились глобальным вызовом для мирового здравоохранения. Коронавирус, получивший 11.02.20 г. наименование SARS-CoV-2, попадает в организм человека через рецепторы ангиотензин превращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) и может поражать альвеолярные клетки 2-го типа, предопределяя диффузное альвеолярное повреждение легких, клинически проявляющееся как вирусная двусторонняя пневмония и острый респираторный дистресс-синдром [2,4,6,11,12].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин снижения качества и продолжительности жизни, являясь нерешенной в настоящий момент медико-социальной проблемой, актуальность которой с годами растет. Учитывая, что и ХОБЛ, и COVID-19 вызывают потенциально тяжелое поражение легких, важным представляется изучение влияния инфицирования SARS-CoV-2 на течение, осложнения и исходы ХОБЛ, а также воздействия пандемии на организацию медицинской помощи хроническим пульмонологическим пациентам [9,10,13].

По мере нарастания тяжести ХОБЛ у больных повышается риск развития внебольничной пневмонии (COVID-19 с пневмонией), которая характеризуется затяжным течением и часто ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [5]. В свою очередь, перенесенная пневмония у больных является предиктором повторных обострений ХОБЛ и летальных исходов [12].

Исходя из этого, представляет значительный научный и практический интерес изучение иммунологических механизмов воспаления при ХОБЛ и коморбидном течении ХОБЛ и COVID-19 с пневмонией.

Цель исследования

Изучение клинического течения и оценка эффективности современных методов диагностики больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с COVID-19 пневмонией.

Материал и методы

В исследование были включены 128 больных с ХОБЛ, которые получали лечение в г. Самарканде в отделениях специализированного центра по борьбе с COVID-19. 45 больных с обострением ХОБЛ составили 1-ю группу, 43 пациента, у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией (ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией), вошли во 2-ю группу. Диагноз COVID-19 с пневмонией устанавливали на основании характерных для этого заболевания эпидемиологических, лабораторных, клинко-рентгенологических данных [3]. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев GOLD-2016 [1].

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Оценка анамнеза жизни и заболевания была проведена при госпитализации больных. Динамику лечения оценивали с помощью клинко-лабораторных и инструментальных методов обследования. Анализировали данные рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, оценивали функцию внешнего дыхания (ФВД). У больных в процессе лечения определяли уровень содержания в крови маркера воспаления сывороточного С-реактивного протеина (СРП).

Иммунологическое исследование включало определение В-лимфоцитов (CD19+), Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), натуральных киллеров (CD16+, CD56+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) методом проточной цитофлуориметрии на приборе Cytomics FC-500 (Beckman Coulter, США) [10], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [9] и иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G в сыворотке крови [9]. С помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание ИЛ-6, ИЛ-4, TNF- α . Кроме того, была изучена фагоцитарная активность нейтрофилов крови по способности поглощать частицы латекса с определением фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) [11,13].

В период нахождения в стационаре больные получали стандартное лечение, включавшее ингаляционные бронхолитики, антибактериальные препараты, глюкокортикоиды (по показаниям), кислородотерапию, симптоматические средства. Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с использованием статистических программ Statistica 6 и IBM SPSS Statistics 20 в операционной среде Windows 7. Различия между группами значимы при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Группы больных по демографическим параметрам существенно не различались. Это были мужчины, актуальные или бывшие курильщики с длительным анамнезом курения, с одинаковым стажем ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Больные с ХОБЛ, n=45	Больные с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией, n=43
Средний возраст, лет	64,7 \pm 1,2	62,2 \pm 1,8
Средняя продолжительность ХОБЛ, лет	6,4 \pm 0,4	4,7 \pm 0,7
Курящие/некурящие	23/8	11/10
Стаж курения, пачка/лет	47,03 \pm 2,5	43,8 \pm 1,8
Индекс массы тела, кг/м ²	28,3 \pm 0,8	28,3 \pm 1,03
SpO ₂ , %	97,5% \pm 2,8	79,1% \pm 2,1
СРП, мг/л	24,2 \pm 0,6	34,9 \pm 3,4*
КИ, балл	4,01 \pm 0,07	2,86 \pm 0,06*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией.

Оценку прогноза заболевания и выбор места лечения больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией проводили согласно шкале CRB-65, средняя сумма баллов по которой составила $2,13 \pm 0,3$. При госпитализации у больных с ХОБЛ наблюдалось два признака обострения по N.R. Anthonisen и соавт. и более [13].

При анализе клинической картины заболевания у больных были выявлены различные сопутствующие заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет и др.). При этом индекс коморбидности Charlson у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией был выше, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). Нарушения функции легких у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией были более выраженными. У них значения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) составили соответственно $43,5 \pm 3,1\%$ и $26,1 \pm 2,5\%$, у больных с обострением ХОБЛ эти показатели были выше – $56,7 \pm 2,5$ и $36,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$). Клинически это проявлялось различной степенью выраженности одышки. Ее интенсивность по шкале mMRS у больных 2-й группы оказалась выше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$). Развитие дыхательной недостаточности у больных сопровождалось нарушениями оксигенации крови. Показатели SpO_2 у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией и ХОБЛ по сравнению со здоровыми были снижены соответственно до $89,1 \pm 2,1\%$ и $91,5 \pm 2,8\%$ ($97,6 \pm 1,4\%$; $p < 0,05$). Достоверных различий этого показателя между группами больных не выявлено ($p > 0,05$).

Более значимые изменения отмечались в содержании в сыворотке крови сывороточного СРП, который является маркером воспаления. У здоровых лиц уровень СРП в крови в среднем был равен $4,08 \pm 0,1$ мг/л. У больных его уровень повышался в среднем в 5,6-8,3 раза ($p < 0,05$). У пациентов 2-й группы содержание сывороточного СРП было достоверно выше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией более интенсивного воспаления.

Выраженность респираторных симптомов оказалась выше у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией. Кумулятивный индекс (КИ) у них составил $2,96 \pm 0,06$ балла, у больных с ХОБЛ – $2,01 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05$). Таким образом, по сравнению с пациентами 1-й группы у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией наблюдаются более выраженные клиническая симптоматика заболевания, нарушения функции легких, а также более высокие показатели индекса коморбидности и уровня сывороточного СРП.

В процессе лечения выраженность респираторных симптомов у больных уменьшилась. Значения КИ у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией снизились до $1,57 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05$), а у больных с ХОБЛ – до $1,26 \pm 0,05$ балла ($p < 0,05$). На фоне лечения у пациентов отмечалось улучшение оксигенации SpO_2 крови. У больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией показатель SpO_2 повысился до $94,2 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$), а у больных с ХОБЛ – до $93,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). По данному параметру достоверных отличий между группами не наблюдалось ($p > 0,05$).

Снижение содержания сывороточного СРП у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией произошло до среднего значения $12,5 \pm 1,2$ мг/л ($p < 0,05$), которое было достоверно выше, чем у пациентов с ХОБЛ – $8,2 \pm 0,9$ мг/л ($p < 0,05$). При иммунологическом исследовании у пациентов во всех звеньях иммунной системы выявлены нарушения различного характера.

У больных 1-й группы обострение заболевания сопровождалось снижением относительного и абсолютного количества лимфоцитов, зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и NK-клеток (CD16+, CD56+) ($p < 0,05$). Уровень цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) у этих больных не отличался от нормальных значений. В то же время относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD19+) у больных с ХОБЛ оказалось выше, чем у здоровых ($p < 0,05$). У больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией при госпитализации, как и у больных с ХОБЛ, содержание лимфоцитов в крови было снижено. Однако по сравнению с больными с ХОБЛ у них оказалось ниже относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов ($p < 0,05$). Также у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией снижалось относительное и абсолютное количество NK-клеток ($p < 0,05$). Но по этому показателю достоверных отличий от больных с ХОБЛ не выявлено ($p > 0,05$). Напротив, относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD19+) у больных 2-й группы было выше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$).

О наличии у пациентов нарушений в состоянии гуморального иммунитета свидетельствовали снижение в сыворотке крови уровня IgA и IgG ($p < 0,05$), а также увеличение содержания IgM ($p < 0,05$). При этом у пациентов 2-й группы содержание IgM в сыворотке крови было выше, чем у пациентов 1-й группы – соответственно $1,97 \pm 0,05$ и $1,79 \pm 0,06$ г/л ($p < 0,05$). У больных обеих групп уровень ЦИК оказался повышенным в среднем в 2,8-3,2 раза. Достоверных отличий по уровню ЦИК между двумя группами больных не выявлено ($p > 0,05$). Таким образом, у пациентов с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией были более выраженными нарушения клеточного иммунитета, продукции IgM и провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и TNF- α .

В результате проведенного лечения у больных с обострением ХОБЛ повысилось относительное содержание лимфоцитов ($p < 0,05$) (табл. 2). Несмотря на это, относительное и абсолютное количество CD3+ и CD4+-лимфоцитов у них оставалось низким ($p < 0,05$). На фоне лечения абсолютное и относительное количество NK-клеток у больных с ХОБЛ повысилось и достигло нормальных значений. У больных с ХОБЛ отмечалась тенденция к снижению уровня В-лимфоцитов. Однако содержание CD19+-клеток было достоверно выше, чем у здоровых ($p < 0,05$). После проведенной терапии относительное содержание лимфоцитов у пациентов оставалось низким (табл. 2). Количество CD3+, CD4+, CD8+-клеток у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией повысилось, но было ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Достоверных отличий в содержании CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов между группами больных не выявлено ($p > 0,05$). У больных с ХОБЛ+COVID-19 с

пневмонией отмечалось снижение относительного и абсолютного количества CD16+, CD56+ и CD19+ лимфоцитов. При этом уровень В-лимфоцитов у них оказался выше, а количество НК-клеток соответственно ниже, чем у здоровых лиц и больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). У больных обеих в групп повысилось содержание IgA, наблюдалась тенденция к снижению уровня IgM. Тем не менее уровень IgM у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией был выше, чем у здоровых лиц и у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$). Содержание IgG у больных обеих групп оставалось низким. Более того, у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией уровень IgG после лечения оказался ниже, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). В динамике наблюдения у больных обеих групп произошло уменьшение количества ЦИК, которое, однако, было выше контрольных значений. По этому параметру достоверных различий между двумя группами больных не выявлено ($p > 0,05$).

Следует отметить, что к завершению курса лечения у больных обеих групп повысилось содержание в сыворотке крови ИЛ-6 ($p < 0,05$). Уровень TNF- α у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией был без динамики высоким. У больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией содержание провоспалительных цитокинов оказалось достоверно выше, чем у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$). Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией практически не изменилась и оставалась низкой. Статистическая разница в значениях ФЧ и ФИ нейтрофилов крови больных 1-й и 2-й групп не выявлена ($p > 0,05$). Таким образом, у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией после проведенной терапии сохранялись более выраженные симптомы заболевания и нарушения иммунного статуса.

При оценке качества жизни пациентов был использован клинический вопросник по ХОБЛ – ССQ. Эта анкета заполняется самостоятельно, исходя из общего состояния пациента в течение последнего месяца. Вопросник предназначен для выявления признаков дыхательной недостаточности и в общей сложности состоит из двадцати одного вопроса. Эта шкала оценки включает оценку распорядка дня пациента и трудностей в профессиональной деятельности, наряду с побочными эффектами употребляемых препаратов и в то же время психоневрологическим состоянием. Каждый персонаж оценивается по четырехбалльной шкале. 0 баллов – отсутствие признаков, 5 баллов – представляют максимальное проявление признаков, на которые пациент отвечает на вопросы анкеты, основываясь на баллах от 0 до 5. На основании результатов, полученных от пациента, баллы суммируются. Пациент может набрать максимум 105 баллов (худшее качество жизни), 0 баллов – лучшее качество жизни. Эта шкала может быть использована не только для оценки качества жизни пациентов с существующей ХОБЛ, но и для определения эффективности проводимого у них лечения перед выпиской из больницы.

В нашем исследовании опрос пациентов был проведен во всех группах. У пациентов основной

группы он был равен $39,7 \pm 1,1$ балла, у пациентов группы сравнения – $34,8 \pm 1,7$ балла, в контрольной группе – $36,2 \pm 0,7$ балла (табл. 2).

Таблица 2
Показатели качества жизни пациентов до (числитель) и после (знаменатель) лечения, балл

Группа	Показатель
Основная, n=43	$\frac{39,7 \pm 1,1}{26,8 \pm 0,4^*}$
Сравнения, n=45	$\frac{34,8 \pm 1,7}{33,2 \pm 0,3}$
Контрольная, n=30	$\frac{36,2 \pm 0,7}{27,3 \pm 1,3^*}$

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

После назначенных лечебных процедур показатель качества жизни у пациентов основной группы достоверно снизился с $39,7 \pm 1,1$ до $26,8 \pm 0,4$ балла. У пациентов группы сравнения наблюдалось значительное снижение с $34,8 \pm 1,7$ до $33,2 \pm 0,3$ балла, в контрольной группе – с $36,2 \pm 0,7$ до $27,3 \pm 1,3$ балла. Это доказывает, что у пациентов основной группы и группы сравнения инфекция влияла на клиническую картину в долгосрочной перспективе. При этом мы можем видеть, что достоверные положительные изменения были зафиксированы в основной группе.

Следует учитывать, что в развитии иммунологических нарушений у больных важная роль принадлежит возрастным особенностям, воздействию различных раздражителей, продолжительности заболевания, наличию коморбидных состояний, проводимой медикаментозной терапии. Рассматривая с этих позиций пациентов, включенных в данное исследование, можно отметить, что это были лица старших возрастных групп, курильщики табака, имеющие длительный анамнез хронического заболевания легких и другие сопутствующие болезни. В базисной терапии основного заболевания ХОБЛ эти пациенты принимали различные лекарственные препараты. В свою очередь, возникающие у больных с ХОБЛ иммунологические нарушения могут привести к формированию порочного круга и стать причиной прогрессирования воспалительного процесса.

Выводы

1. Выявление людей с высоким иммунологическим риском развития заболевания позволило индивидуализировать профилактические и терапевтические мероприятия с разработкой дифференциальных ранних профилактических мер, индивидуализированные лечебные мероприятия, воздействующие на модифицируемые факторы риска развития заболевания, что способствовало улучшению состояния и качества жизни пациентов в целом.

2. У пациентов с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией наблюдаются более высокие интенсивность респираторных симптомов, значения индекса коморбидности и уровня СРП в крови, более низкие спирометрические параметры по сравнению с таковыми у больных с обострением ХОБЛ.

Литература

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция – актуальная проблема XXI века // Комплексные пробл. сердечно-сосуд. заболеваний. – 2020. – Т. 9, №2. – С. 6-16.
2. Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы) // Креативная кардиол. – 2020. – Т. 14, №1. – С. 5-15.
3. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Нац. консенсус 2020 // Кардиоваск. тер. и проф. – 2020. – Т. 19, №4. – С. 135-172.
4. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV): Временное руководство от 28 января 2020 г. WHO/nCoV/Clinical/2020.
5. Мухиддинов А.И. и др. COVID-19 билан оғриган беморларда гипертона касаллиги ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг коморбидлигида клиник кечилиниги ўзига хослиги ва замонавий диагностикаси // Журн. биомед. и практ. – 2022. – Т. 7, №4.
6. Мухиддинов А.И. и др. Клиническая характеристика прогрессирования артериальной гипертензии с риском сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 // Pol. Sie. J. – 2021. – Vol. 1. – P. 34.
7. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод. рекомендации. – Версия 7 (03.06.2020).
8. Ташкенбаева Э.Н. и др. COVID-19 билан касалланганда юрак қон томир асоратлари ривожланиши хавфи билан артериал гипертензиянинг ривожланиши ва клиник кечилиниги ўзига хос хусусиятлари // Журн. биомед. и практ. – 2022. – Т. 7, №4.
9. Ташкенбаева Э.Н. и др. Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса // Евразийский кардиол. журн. – 2019. – С. 279.
10. Ташкенбаева Э.Н. и др. Особенности показателей систолической функции левого желудочка в зависимости от способа лечения в остром периоде инфаркта миокарда у больных молодого возраста // Int. Sci. Rev. Probl. Nat. Sci. Med. – 2019. – Vol. 56. – P. 124-135.
11. Ташкенбаева Э.Н., Мухиддинов А.И., Тогаева Б.М. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у лиц молодого возраста // Евразийский кардиол. журн. – 2019. – Т. III. – С. 359.
12. Тогаева Б. и др. COVID-19 yurak qon tomir kasalliklari bor bemorlarda kechishi // Журн. кардиореспиратор. иссл. – 2021. – Т. 2, №2. – С. 47-50.
13. Хасанжанова Ф., Ташкенбаева Э., Хайдарова Д. Роль гена BK-1β 3953 C/T при развитии нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте в зависимости от цитокинового статуса // Журн. кардиореспиратор. иссл. – 2021. – Т. 2, №4. – С. 63-66.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ЕЕ СОЧЕТАНИЕ С COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ

Хайдарова Д.Д., Ташкенбаева Э.Н.

Цель: изучение клинического течения и оценка эффективности современных методов диагностики больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с COVID-19 пневмонией.

Материал и методы: в исследование были включены 128 больных с ХОБЛ, которые получали лечение в г. Самарканде в отделениях специализированного центра по борьбе с COVID-19. 45 больных с обострением ХОБЛ составили 1-ю группу, 43 пациента, у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией (ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией), вошли во 2-ю группу. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. **Результаты:** у больных были выявлены различные сопутствующие заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет и др.). При этом индекс коморбидности Charlson у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией был выше, чем у больных с ХОБЛ ($p<0,05$). Нарушения функции легких у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией были более выраженными. Значения форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха за первую секунду составили соответственно $43,5\pm 3,1$ и $26,1\pm 2,5\%$, у больных с обострением ХОБЛ эти показатели были выше и составили $56,7\pm 2,5$ и $36,3\pm 1,6\%$ ($p<0,05$). **Выводы:** выявление людей с высоким иммунологическим риском развития заболевания позволило индивидуализировать профилактические и терапевтические мероприятия с разработкой дифференциальных ранних профилактических мер, что способствовало улучшению состояния и качества жизни пациентов в целом.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, COVID-19, пневмония.



SUD-TIBBIY MUNOSABATLARIDA SOCHLARNI TEKSHIRISHNI BA'ZI ASPEKTLARI

Xasanova M.A., Nurov A.R.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПЕРТИЗЫ ВОЛОС В СУДЕБНО-ЭКСПЕРТНОМ ОТНОШЕНИИ

Хасанова М.А., Нуров А.Р.

SOME ASPECTS OF HAIR EXAMINATION IN FORENSIC RELATIONSHIPS

Khasanova M.A., Nurov A.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent davlat stamatologiya instituti

Цель: изъятие с места происшествия волокна, похожего на волос, и определение морфологических особенностей поврежденных волос. **Материал и методы:** исследованы 30 образцов волос человека, взятых с голов живых людей и трупов, поступивших в судебно-биологический отдел Ташкентского городского филиала Республиканского судебно-медицинского научно-практического центра. В судебно-медицинской практике для изучения особенностей волос человека используются морфологические и сравнительные методы исследования. **Результаты:** исследования проводились на образцах вырванных, стриженных, поврежденных волосах человека длиной от 4 до 10,5 см. Максимальная толщина – от 0,039 до 0,086 мм, средняя максимальная толщина – 0,064 мм. Сердцевина у 10 волос отсутствует, у 20 волос присутствует в виде прерывистого и непрерывного тяжа, составляет $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{6}$ часть толщи волоса, бесструктурная. При механическом повреждении полное нарушение целостности волос наблюдалось в 20 волосах, а частичное повреждение в виде дефектов и трещин – в 10. **Выводы:** предлагается использовать комплексный подход к изучению волос человека для повышения эффективности работы судебного биолога.

Ключевые слова: сердцевина, корковый слой, повреждение волос, дефект кутикулы.

Objective: Removal of fibers similar to hair from the scene and determination of the morphological features of damaged hair. **Material and methods:** 30 human hair samples taken from the heads of living people and corpses, received by the forensic biological department of the Tashkent city branch of the Republican Forensic Medical Scientific and Practical Center, served as the object of the study. In forensic practice, morphological and comparative research methods are used to study the characteristics of human hair. **Results:** A total of 30 studies were conducted on samples of torn, cut, damaged human hair. The hair length ranges from 4 cm to 10.5 cm. The maximum thickness ranges from 0.039 mm to 0.086 mm, with an average maximum thickness of 0.064 mm. In 10 hairs, the core is absent, in 20 hairs it is present in the form of an intermittent and continuous strand, it makes up $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{6}$ of the hair thickness, structureless. With mechanical damage, a complete violation of the integrity of the hair was observed in 20 hairs, and partial damage in the form of defects and cracks in 10 hairs. **Conclusions:** It is suggested to use a comprehensive approach to the study of human hair to increase the efficiency of the forensic biologist's work.

Key words: core, cortical layer, hair damage, cuticle defect.

Sochlar ashyoviy dalillarni sud-tibbiy ekspertizasi-da ob'ekt sifatida turli buyumlarda – jinoyat qurolida, jabrlanuvchi va ayblanuvchining kiyimlarida bo'lishi mumkin. Bu turdagi ob'ektlar daliliy ashyolar sifatida qotillikda, baxtsiz hodisalarda, jinsiy va boshqa jinoyatlarda taqdim etilishi mumkin. Shuning uchun sochni ma'lum bir insonga tegishli ekanligini aniqlash sochlarni o'xshashligini sud-tibbiy ekspertizasida asosiy muammolardan biri bo'lib hisoblanadi [1,8].

Qotillik, zo'ravonlik, tan jarohatini yetkazish, o'g'rilik, hayvonlarni, terini o'g'irlash, kam holatlarda baxtsiz hodisalar to'g'risidagi ishlarda sochlar daliliy ashyolar sifatida rol o'ynashi mumkin. Ular jinoyat sodir bo'lgan joyda, jasadda yoki uning yaqin atrofida, jinoyat sodir etilgan qurolida, tanada, ich kiyimlarda, kiyimda, jabrlanuvchi va gumondorning buyumlarida aniqlanishi mumkin, ba'zida jabrlanuvchilar sochlarni olib keladilar va u yulib olingan sifatida taqdim etiladi.

Ko'pincha sochlar jinoyatchini aybini ochishda, ba'zi holatlarda esa buning aksi, ya'ni gumondorlarning aybsizligini isbotlashda yordam beradi [2,7].

Tadqiqot maqsadi

Voqea joyidan sochga o'xshash tolalarni olish va shikastlangan sochlarning morfologik xususiyatlarini aniqlashdir.

Voqea joyini ko'zdan kechirish yetarli yorug'likda, lupa yordamida o'tkazilishi lozim. Ularni ehtiyotkorlik bilan olish lozim, chunki topilgan sochni osonlik bilan yo'qotib qo'yish mumkin. Sochlarga va uning qavatlariga jaroxat yetkazmaslik uchun barmoqlar yoki uchi rezinali pinset bilan olish lozim.

Bir joydan olingan sochlar masalan, murdadan yoki gumondorning kiyimidan olingan sochlar, bitta paketga solinadi yoki qog'ozga o'raladi. Co'ngra konvertga solib, uning yuzasiga sochlarning ranggi, uzunligi, soni va topilgan joyi ko'rsatiladi, konvert yelimlanadi va muhrlanadi. Aksariyat holatlarda bu sochlarni ma'lum shaxsdan (o'ldirilgan, gumondor) yulib olingan bo'lishi mumkinligi to'g'risidagi masala yuzaga keladi. Bunday holatlarda ushbu shaxslardan solishtirish uchun soch namunalari olinadi. Agar topilgan sochlar boshdan olinganligiga shubha tug'ilsa, u holda solishtirish uchun boshdan sochlar olinadi. Agar bu topilgan sochlar boshdan kelib chiqqanligi aniqlansa, taqqoslash uchun soch namunalari bosh sohadan olinadi.

Sochlar - 25 tadan kam bo'lmagan tutam hoida, teriga yaqin bo'lgan sohadan kesiladi. Boshning beshta sohasidan ya'ni peshona, tepa, ensa, chap chakka va o'ng chakka sohasidan olish lozim, chunki bir odamning sochi ham bir-biridan farq qilishi mumkin. Boshning har bir

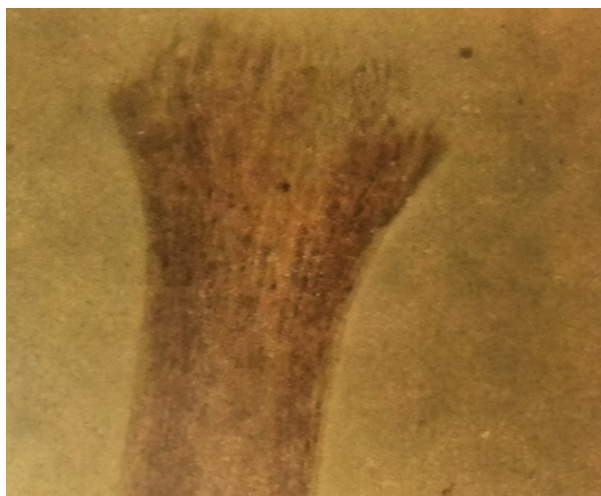
sohasidan olingan sochlar alohida paketlarga solib, kimdan va qaysi sohadan olinganligi ko'rsatilishi lozim[4].

So'ngra beshita paket bitta konvertga solinadi va unga bu soch kimga tegishli ekanligi yoziladi, masalan: "Gumondor A.Qodirovning boshidan olingan soch namunalari". Soch tekshiruvlari tergovchi qarori, sud ajrimi shuningdek, ekspert yo'llanmasi asosida ham o'tkaziladi. Tergovchi qarori yoki sud ajrimiga quyidagi savollar qo'yilishi mumkin[6].

1. Taqdim etilgan ob'ektlar sochmi.
2. Ularning tur mansubligi (odamga yoki hayvonga tegishlimi, agar hayvonga tegishli bo'lsa qaysi hayvonga tegishli).
3. Sochlarning regional kelib chiqishi (tananing qaysi sohasidan).
4. Sochlar yulinganmi yoki to'kilganmi.
5. Sochlardagi jarohatlar.
6. Sochlardagi o'zgarishlar (bo'yash, turmaklash va boshqalar)
7. Sochlarning ish bo'yicha o'tayotgan shaxslardan kelib chiqqanligini aniqlash (o'xshashlik va farq qiluvchi belgilar).
8. Sochlarning jins mansubligini aniqlash.
9. Sochlarning guruhiy mansubligini aniqlash.

Material va usullar

Tadqiqot ob'ekti bo'lib, Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy amaliy markazi Toshkent shahar filiali sud-biologik bo'limiga kelib tushgan tirik shaxslar va murdalarning boshidan olingan soch tolasida namu-



1-rasm. O'tmas jismdan yetkazilgan shikastlar.

Shuni ta'kidlash joizki, sochlarni shikastlanishida o'tkir buyum ta'siridagi jarohat tavsifi uning o'tkirlik darajasiga bog'liq bo'ladi, kesuvchi qurol qancha o'tmas bo'lsa, sochlarni jarohati shuncha qo'pol bo'ladi. 4 ta soch namunasida soch uchlari yuzasini ko'ndalang yoki qiyshiq kesilishiga, o'tkir uchli yengil g'adir budir yoki tekis uchlarga ega bo'ldi, bu ularni o'tkir qaychi bilan kesilganligini ko'rsatadi. 6 ta soch tolasida uchlari po'stloq moddani tikonli o'siqlari bilan yirik g'adir budirlikka, ko'ndalang yoki qiyshiq kesma yuzasiga ega bo'ldi, bu jarohat uchi to'mtoq qaychi bilan yetkazilganligini bildiradi. 2 ta namunada kesma yuzasi ko'ndalang, tekis, burchaklari o'tkir. Bu ta'sir kuchining kattaligi va bir zarba bilan ta'sir etganligini bildiradi. 8 ta soch tolasida asosdan zinapoyasiman kesmalar tomoniga ketuvchi, ko'ndalang chuqur yoriqli zinapoyasimon uchlari

xizmat qildi. Shikastlanish aniqlash uchun sochlar mikroskop ostida o'rganiladi va bunda soch tolasidagi nafaqat shikastlangan qism yoki bo'lim, balki soch tolasining butun uzunligi bo'yicha o'rganiladi. 30 soch namunasi tekshirishdan o'tkazildi.

Sud tibbiyoti amaliyotida inson sochlarining xususiyatini o'rganishda morfologik va taqqosiy tekshiruv usullaridan foydalanilgan.

Natijalar va muhokama

Sochlar turli pardoqlash ta'sirlari ostida, cho'zilishda, olov va yuqori harorat ta'siri ostida, o'q otar qurol, o'tkir buyumlar, to'mtoq buyumlar bilan berilgan zarbalar, turli jarohatlarda shikastlanadi. Inson sochlari mikroskop ostida 30 ta soch namunasi tekshirishdan o'tkazildi. Bunda 14ta soch tolasidagi shikastlangan qism va 16 ta soch tolasining butun uzunligi bo'yicha o'rganildi. Mexanik shikastlanishlarda oltita soch tolasida sochning butunligini to'liq buzilishi kuzatilgan bo'lsa, to'rtta soch tolasida nuqsonlar va yoriqlar ko'rinishidagi qisman buzilishlar aniqlandi.

To'mtoq, uchi to'mtoq predmetlar bilan sodir etilgan shikastlanishlarda boshning katta qismidagi sochlarni ezilishi kuzatiladi, ulardan 4ta soch namunasi to'liq bo'linib ketgan. 4 ta soch tola namunasida po'stloq moddasi ko'ndalang ustunchalarga yopishgan, kutukula qatlamidan ajrab ketgan, uzilgan. Uzib olingan namunalar orasida uchi to'mtoq bolta bilan ajratish sochlar uchini ezilishi, yopishib qolishini xosil bo'lishiga olib kelgan, chuqur ko'ndalang yoriqlar mavjud.



aniqlandi, bu sochlarni uzilishiga olib kelgan, uncha katta bo'lmagan kuch bilan uzoq vaqt ta'sir etilganligini ko'rsatadi. Ulardagi zinapoyasimon kesma yuzasi yirik egri bugrili, po'stloq moddasi chiqib qolgan.

Ba'zi mualliflar tomonidan turli harorat ta'siri ostida sochlardagi o'zgarishlarning quyidagi tavsiflari ko'rsatilgan: yuqori harorat ta'siri ostida sochlar suvni yo'qotadi, ularning tuzilishi o'zgaradi, makro- va mikroskopik o'zgarishlar yuzaga keladi. 120 -140°S haroratda bir soat turgan sochlarda mikroskopik o'zgarishlar topilmadi. 140°S haroratda sochlar o'z rangini o'zgartirishni boshlaydi, jingalak bo'lib qoladi. 140°S harorat ta'sirida oq sochlar sariq tusga kiradi, quruq, sinuvchan bo'lib qoladi 180°S haroratda esa 10 -15 daqiqadan keyin qizaradi [5].

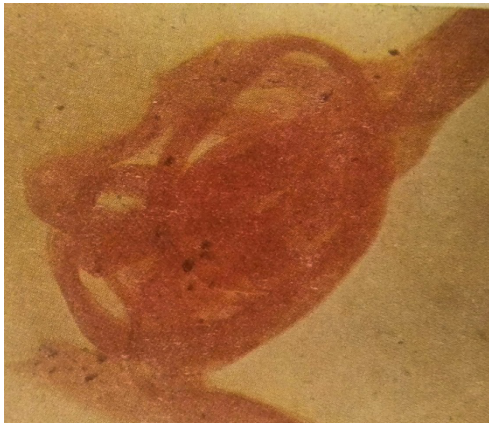


2-rasm. O'tkir jismdan yetkazilgan shikastlar.

190°S harorat ta'sirida po'stloq moddasida yakka holdagi vakuolalar –havoli pufakchalar paydo bo'ladi. 250°S haroratda sochlar jingalak bo'lib qoladi, qizil tusga kiradi, 300 – 400°S harorat ta'sirida ko'mirga aylanadi.



Olov ta'sirida sochlar kolbasimon shishadi, quruq, sinuvchan bo'lib qoladi, qora tusga kiradi. Shikastlovchi o'q otar jarohatlarda va yaqin masofadan o'q otilganda o'q kirgan teshik atrofidagi sochlarda o'zgarishlar yuzaga keladi.



3-rasm. Yuqori harorat ta'siri.

Bunda sochlar o'q va otishmaning qo'shimcha omillari ta'sir dog'larni aniqlash mumkin, ularga: sochlar rangini o'zgarishi, quruq, sinuvchan bo'lib qolishini kiritish mumkin [3,6].

Mikroskopik tekshirishlarda termik ta'sir uchun xos bo'lgan ko'rinishdan tashqari boshqa turdagi shikastlanishlar – sochlarni sinishi, kutikula va po'stloq moddasini uncha katta bo'lmagan aylana nuqsonlari, ba'zida qurumni xosil bo'lishi kuzatiladi. Bizlarni o'nta namunada olib borgan mikroskopik tekshirishlarimizda yakka holdagi vakuola va yoriqlar, qayrilib qolish, rangini o'zgarishi aniqlanadi, kutikulaning nusxasi tayyorlandi.

Sochlarni butun uzunligi davomida tekshirishdan o'tkazildi. Nusxalardagi kutikula hujayralaridagi nuqsonlar o'z tasvirini yo'qotgan uncha katta bo'lmagan qismlar ko'rinishini oldi. Ayol jinsidagi tirik shaxslar boshidan olingan oltita soch namunasini makro va mikroskopik tekshirishlarda sochlar o'z rangini o'zgartirgan, po'stloq moddasida ko'p sondagi mayda dumaloq bo'shliqlar qavatini xosil bo'lishidan kulrang-kulsimon



tusga ega bo'ldi. Bu soch tolasining kutikulasi mayda nuqsonlarga ega, optik qirralari uzlukli, ba'zi joylarda tishsimon shakl mavjud emas.

Bu shikastlanishlarning barchasi qisqichlar bilan jingalak qilish, elektor taroqlarda jingalak qilish va bigudi yordamida sochni qayirib pardozi berilganligini ko'rsatadi. Bu soch tolasining uchlari ko'ndalangiga 2–3 qismga bo'lingan, ularning har biri esa o'z navbatida popuksimon ko'rinishga egadir. Bu soch tolasini uchlarning atrofida shikastlanishlar – mayda ko'ndalang yoriqlar va kutikula hujayralarining ko'chishi kuzatiladi.

Xulosa

Mazkur tadqiqot natijalari ashyoviy dalillarni tekshirish bo'yicha masalalarni amaliy hal etish uchun sud-tibbiy ekspertlari tomonidan foydalanilishi mumkin. Mutaxassis sud-biolog ishining samaradorligini oshirish uchun inson sochlarini o'rganishga kompleks yondashuvdan foydalanish taklif etiladi. Integratsiyalashgan yondashuv inson sochlarini morfologik tekshirish usuli va DNK tadqiqot usulini izchil qo'llashni birlashtiradi, bu

esa inson sochlari haqida eng to'liq sud-tibbiy ahamiyatga ega ma'lumotlarni olish imkonini beradi.

Adabiyotlar

1. Александрова В.Ю. и др. Аспект молекулярно-генетического исследования волос человека в зависимости от морфологических характеристик. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2019. – Т. 62. – №. 1. – С. 13-16.

2. Карпов Д.А., Саркисян Б.А., Шадимов М.А. Морфологические особенности рубленых повреждений кожи и волос головы в зависимости от остроты лезвия плотнических Топоров //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2011. – Т. 26. – №.1(2). – С. 78-80.

3.Павлова А.З. и др. К вопросу исследования волос при огнестрельных повреждениях //декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии. – 2019. – С. 139-145.

4.Смуглова Н.В. и др. Особенности нарушения правил работы тупиков и Остриков предметов // Угловое производство: процессуальная теория и криминалистическая практика. – 2018. - С. 111-114.

5.Сучкова Ю.В. Судебно-биологическая экспертиза волос человека и животного: особенности производства и значение в доказательстве // судебная экспертиза. – 2013. – №. 3. - С. 90-97.

6.Сучкова Ю.В., Кулик С.Д., Никонес Д.А. Статистика результатов исследований морфология признания волос с головами человека при производстве судебной экспертизы // библиотека криминалистов. Научный журнал. – 2017. – №. 6. - С. 231-235.

7.Хасанова М.А., Бахриев И.И., Турдиев Н.Т. Общие антигенные системы АВ0 в волосах // сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной памяти проф. В.Ф.Войно-Ясенского 3-4 октября 2019г. Курск КГМУ. С49-51.

8.Хасанова М.А. Болтаев Н.А. и др. определение антигенов систем АВ0 в волосах человека фитагглютинами // инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент, -2020. -№2.- С.181-184.

SUD-TIBBIY MUNOSABATLARIDA SOCHLARNI TEKSHIRISHNI BA'ZI ASPEKTLARI

Xasanova M.A., Nurov A.R.

Maqsad: voqea joyidan sochga o'xshash tolalarni olib tashlash va shikastlangan sochlarning morfologik xususiyatlarini aniqlash. **Material va usullar:** Respublika sud-tibbiyot ilmiy-amaliy markazi Toshkent shahar bo'limi sud-biologiya bo'limiga kelib tushgan tirik odamlar va murdalarning boshlaridan olingan 30 dona odam soch namunalari tadqiqot obyekti bo'lib xizmat qildi. Sud-tibbiyot amaliyotida inson sochining xususiyatlarini o'rganish uchun morfologik va qiyosiy tadqiqot usullari qo'llaniladi. **Natijalar:** yirtilgan, kesilgan, shikastlangan inson sochlari namunalari bo'yicha jami 30 ta tadqiqot o'tkazildi. Soch uzunligi 4 sm dan 10,5 sm gacha, maksimal qalinligi 0,039 mm dan 0,086 mm gacha, o'rtacha maksimal qalinligi 0,064 mm. 10 ta tukda o'za yo'q, 20 ta tukda uzluksiz va uzluksiz ip shaklida bo'lib, soch qalinligining $1/4-1/6$ qismini tashkil qiladi, strukturasisiz. Mexanik shikastlanish bilan 20 ta sochda sochlarning yaxlitligini to'liq buzish, 10 ta sochda nuqson va yoriqlar shaklida qisman shikastlanish kuzatildi. **Xulosa:** sud biologi ishining samaradorligini oshirish uchun inson sochini o'rganishga kompleks yondashuvdan foydalanish taklif etiladi.

Kalit so'zlar: chuqur, kortikal qatlam, soch shikastlanishi, kutikula nuqsoni.



ОСОБЕННОСТИ НЕНАТЯЖНОЙ ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ УЩЕМЛЕННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Хурсанов Ё.Э., Абдурахманов Д.Ш.

STRANGULYATSIYALANGAN VENTRAL CHURRALARNI JARROHLIK DAVOLASHDA KUCHLANISHSIZ GERNIOPLASTIKANING XUSUSIYATLARI

Xursanov E.E., Abdurahmonov D.Sh.

FEATURES OF TENSION-FREE HERNIOALLOPLASTY IN SURGICAL TREATMENT OF STARGED VENTRAL HERNIA

Khursanov Yo.E., Abduraxmanov D.Sh.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: qorin old devorining murakkab strangulyatsiyalangan churrasi bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolash natijalarini kuchlanishsiz gernioplastika usullarini ishlab chiqish va amalga oshirish orqali yaxshilash. **Material va usullar:** 2013-2022 yillarda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filialiga yotqizilgan, ichak tutilishi rivojlanishi bilan asoratlangan qorin old devorining strangulyatsiyalangan churrasi bilan kasallangan 125 nafar bemorni davolash natijalari tahlil qilindi. Asosiy guruhga murakkab churrasi bo'lgan 50 nafar bemor kirdi, ular kuchlanishsiz tiklandi. Nazorat guruhiga an'anaviy plastik jarrohlik usullaridan foydalangan holda operatsiya qilingan, turli joylarda murakkab churrasi bo'lgan 75 nafar bemor kirdi. **Natijalar:** ichak tutilishi bilan asoratlangan strangulyatsiyalangan churralarni jarrohlik paytida enteral intubatsiya va ichak dekompressiyasi qorin bo'shlig'i bosimining oshishiga qarshi kurashish va ichak etishmovchiligi sindromining oldini olishning asosiy choralaridan biridir. Ichak tutilishi bilan asoratlangan strangulyatsiyalangan churralar uchun sintetik implantlardan foydalanish yaraning erta mahalliy asoratlari, shu jumladan operatsiyadan keyingi yara gematomalarining chastotasini kamaytiradi. Murakkab strangulyatsiyalangan churrasi bo'lgan bemorlarda kuchlanishsiz gernioplastikadan foydalanish relapslarni 33,3 dan 2,8% gacha kamaytirishga yordam beradi. **Xulosa:** ichak tutilishi bilan asoratlangan qorin devori churralarini jarrohlik yo'li bilan davolashda tanlov usuli sifatida zamonaviy sintetik implantlardan foydalangan holda gernioplastikaning kuchlanishsiz usullarini keng qo'llash tavsiya etilishi mumkin.

Kalit so'zlar: strangulyatsiyalangan churra, kuchlanishsiz gernioplastika.

Objective: To improve the results of surgical treatment of patients with complicated strangulated hernias of the anterior abdominal wall through the development and implementation of tension-free hernioplasty methods. **Material and methods:** The results of treatment of 125 patients with strangulated hernias of the anterior abdominal wall, complicated by the development of intestinal obstruction, hospitalized in the Samarkand branch of the Russian Research Center for Emergency Medicine in 2013-2022 were analyzed. The main group included 50 patients with complicated hernias who underwent tension-free repair. The control group consisted of 75 patients with complicated hernias of various locations, operated on using traditional methods of plastic surgery. **Results:** Enteral intubation and intestinal decompression during surgery for strangulated hernias complicated by intestinal obstruction is one of the main measures to combat increased intra-abdominal pressure and prevent intestinal failure syndrome. The use of synthetic implants for strangulated hernias complicated by intestinal obstruction reduces the incidence of early local wound complications, including postoperative wound hematomas. The use of tension-free hernioplasty in patients with complicated strangulated hernias helps reduce relapses from 33.3 to 2.8%. **Conclusions:** Tension-free methods of hernioplasty using modern synthetic implants as a method of choice in the surgical treatment of strangulated abdominal wall hernias complicated by intestinal obstruction can be recommended for widespread use.

Key words: strangulated hernia, tension-free hernioplasty.

Несмотря на успехи, результаты хирургического лечения больных с ущемленными грыжами брюшной стенки не могут считаться удовлетворительными [5]. Послеоперационные осложнения встречаются с частотой 50% [4,6], показатели летальности колеблются в пределах 2-4%, что обусловлено высокой (более 70%) частотой ущемления петель кишечника с развитием странгуляционной кишечной непроходимости, а также значительной долей больных пожилого и старческого возраста, составляющей около 40% [2,9]. Основными причинами неудовлетворительных результатов лечения являются неадекватный выбор способа пластики, значительное натяжение тканей брюшной стенки, уменьшение объема брюшной полости и

развитие абдоминального компартмент-синдрома у 0,8-12% оперированных больных [1,3,10].

Применение синтетических имплантатов в экстренной хирургии до сих пор не является методом выбора, до настоящего времени не разработаны единые показания к применению этого вида хирургического пособия [5,7]. Отсутствие широкого внедрения протезирующих методов пластики при ущемленных грыжах объясняется опасностью развития послеоперационных раневых осложнений при использовании синтетических материалов в инфицированной ране [4,8,11,12].

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с осложненными ущемленными гры-

жами передней брюшной стенки за счет разработки и внедрения методов ненатяжной герниопластики.

Материал и методы

В основу работы положены результаты лечения 125 пациентов с ущемленными грыжами передней брюшной стенки, осложненными развитием кишечной непроходимости, оперированных с применением как традиционных, так и ненатяжных методов пластики, госпитализированных в Самаркандский филиал РНЦЭМП в 2013-2022 гг.

В основную группу включены 50 пациентов с осложненными грыжами, которым была выполнена ненатяжная пластика. Контрольную группу составили 75 пациентов с осложненными грыжами различной локализации, оперированных с использованием традиционных методов пластики.

Пациенты с бедренной грыжей и флегмоной грыжевого мешка в исследование не включались. 28 (22,4%) пациентов обеих групп имели вентральные грыжи больших и гигантских размеров.

В обеих группах большинство больных были пожилого и старческого возрастов, имеющих серьезные сопутствующие заболевания, что сказывалось на течении и исходе заболевания. Так, 2-3 сопутствующих заболевания были у 82% пациентов старшей возрастной группы.

В обеих группах время госпитализации с момента ущемления составило от 3 до 144 часов, среднее время – соответственно $27,1 \pm 8,4$ и $22,6 \pm 6,8$ часа, что говорит о позднем обращении за медицинской помощью.

В основной группе изолированное ущемление тонкой кишки отмечалось у 21 (42%) пациента, ущемление тонкой кишки в сочетании с сальником – у 18 (36%), ущемление тонкой кишки с ободочной кишкой – у 7 (14%), ущемление ободочной кишки – у 4 (8%) пациентов.

В контрольной группе также чаще встречалось ущемление тонкой кишки – у 34 (45,3%) пациента, ущемление тонкой кишки и сальника имело место у 22 (29,3%), тонкой и ободочной кишки – у 12 (16%), ущемление ободочной кишки – у 7 (9,4%).

В основной группе произведена резекция нежизнеспособного сальника и тонкой кишки 7 (14%) пациентам, резекция некротизированного участка тонкой кишки – 5 (10%). В контрольной группе резекция некротизированного сальника и тонкой кишки выполнена у 9 (12%) пациентов, резекция тонкой кишки – у 10 (13,3%), резекция ободочной кишки – у 3 (4%).

При хирургическом лечении ущемленных грыж без использования синтетического имплантата – «натяжная» герниопластика – применялись традиционные методы пластики. При лечении ущемленных паховых грыж использованы методики Бассини, Постемски, Жирара – Спасокукоцкого, при ущемленных пупочных грыжах и послеоперационных вентральных грыжах (ПОВГ) – методики Мейо и Сапежко. 3 больным с гигантскими вентральными грыжами выполнено декомпрессионное ушивание раны. Дренажное послеоперационное ушивание раны не производилось.

У пациентов основной группы при оперативном лечении ущемленных грыж использовались раз-

личные «ненатяжные» способы пластики передней брюшной стенки, хорошо отработанные при плановом хирургическом лечении. Так, у 12 (24%) больных при лечении ущемленных паховых грыж был использован способ Лихтенштейна с установкой синтетического или биологического имплантата на заднюю стенку пахового канала. При операциях по поводу ущемленной пупочной и послеоперационной вентральной грыжи у 27 (54%) пациентов применен метод реконструкции передней брюшной стенки, предусматривающий ликвидацию грыжевых ворот и белой линии живота с полным сопоставлением прямых мышц живота.

Коррекция передней брюшной стенки выполнена 5 (10%) пациентам с послеоперационными вентральными грыжами (при величине грыжевых ворот более 10-15 см (W3-W4), которая подразумевала формирование заданного диастаза прямых мышц живота и увеличение объема брюшной полости. При дефиците тканей передней брюшной стенки у 6 (12%) пациентов с послеоперационными вентральными грыжами выполнена комбинированная герниопластика с использованием дополнительного трансплантата. У 2 пациентов применен способ реконструкции передней брюшной стенки с протезированием переднего листка апоневроза, у 1 пациента – с протезированием заднего листка. У 3 пациентов использованы способы коррекции передней брюшной стенки с протезированием в задний или передний листок апоневроза. Такие операции производились тогда, когда перемещение в брюшную полость грыжевого содержимого после ликвидации ущемления и кишечной непроходимости сопровождалось развитием заметного натяжения тканей брюшной стенки, повышением уровня внутрибрюшного давления, ростом аппаратного сопротивления на вдохе.

Посев грыжевой жидкости на флору и чувствительность к антибиотикам выполнен 54 (43,2%) пациентам с ущемленными грыжами, осложненными кишечной непроходимостью. Характер экссудата по прозрачности варьировал от прозрачно-бесцветного до мутного с геморрагическим оттенком. У 45 (36%) больных посев грыжевой жидкости оказался стерильным, у 9 (7,2%) пациентов при ущемлении в грыжевом мешке петли тонкой кишки при посеве отмечался рост *E. coli*, что обусловлено повышением проницаемости стенки ущемленной кишки при ее ишемии, некрозе и дислокацией кишечной палочки из просвета кишки в грыжевой мешок.

Рентгенологическое исследование при поступлении в стационар выполнено у 94 (75%) пациентов с ущемленными грыжами передней брюшной стенки, осложненными кишечной непроходимостью. Анализ результатов исследования брюшной полости показал, что наиболее распространенными рентгенологическими признаками ущемленных грыж, осложнившихся развитием синдрома кишечной недостаточности, были признаки низкой тонкокишечной непроходимости с формированием множественных горизонтальных уровней жидкости в расширенных петлях тонкой кишки – в 53% случаев. Полученные результаты подтверждают, что

рентгенологический метод исследования занимает ведущее место в диагностике ущемленных грыж различной локализации для выявления признаков кишечной непроходимости.

УЗИ позволило подтвердить диагноз ущемленной грыжи, осложненной кишечной непроходимостью, у 47 (94%) пациентов основной группы, и у 31 (86%) больного контрольной группы, что явилось показанием к экстренному оперативному вмешательству. Ультразвуковое исследование позволило с высокой точностью диагностировать грыжи передней брюшной стенки, содержимое грыжевого мешка, оценить наличие ущемления. Современные технологии позволяли уточнить площадь грыжевых ворот, а также форму, топографию и объем грыжевых карманов.

При анализе продолжительности выполнения оперативного вмешательства, время, затраченное на пластику передней брюшной стенки, зависело от локализации грыжи, размеров грыжевого дефекта и объема выбранной герниопластики. Среднее время оперативного вмешательства при паховой грыже у пациентов, оперированных с применением «натяжной герниопластики» составило $85,4 \pm 17,3$ минуты, с пластикой по методу Лихтенштейна – $94,2 \pm 10,4$ минуты. При ущемленных пупочных грыжах среднее время пластики местными тканями по Мейо и Сапезко составило $124,4 \pm 17,8$ минуты, с использованием синтетического имплантата способом реконструкции передней брюшной стенки – $126,3 \pm 24,0$ минуты. При послеоперационных вентральных грыжах, особенно больших и гигантских размеров, продолжительность операции возрастала, поскольку требовалось выполнение более сложных способов герниопластики. Так, среднее время оперативного вмешательства с использованием «натяжных» способов в этой группе составило $137,7 \pm 14,0$ минуты, среднее время при «ненатяжной» герниопластики – $179,1 \pm 28,8$ минуты.

Средняя продолжительность оперативного вмешательства при послеоперационных вентральных грыжах в объеме реконструкции передней брюшной стенки составила 172 ± 43 минуты, в объеме коррекции передней брюшной стенки – $186 \pm 40,2$ минуты. При гигантских послеоперационных вентральных грыжах с использованием комбинированных способов герниопластики время операции увеличивалось в среднем на 20 минут (среднее время составило $202,1 \pm 49,3$ мин), что обусловлено необходимостью дополнительного протезирования передней брюшной стенки.

Исследование динамики уровня внутрибрюшного давления выполнено 30 пациентам. В основной группе (ненатяжная герниопластика) исследование выполнено 16 пациентам, в контрольной группе (натяжная пластика) – 14. У всех обследованных отмечалась исходная внутрибрюшная гипертензия, причем II и III степени ее наблюдались у 26 из 30 пациентов (86,7%). Исходно уровень внутрибрюшного давления (ВБД) у пациентов основной группы в среднем был равен $18,8 \pm 1,8$ мм рт. ст., контрольной – $19,3 \pm 1,6$ мм рт. ст.

В результате декомпрессии желудочно-кишечного тракта и использования «ненатяжной» пластики у пациентов основной группы при завершении опе-

ративного вмешательства отчетливо прослеживается тенденция к снижению ВБД. Среднее значение ВБД ($14,5 \pm 1,3$ мм рт. ст.) оказалось достоверно ниже контроля ($17,1 \pm 1,3$ мм рт. ст.) В послеоперационном периоде тенденция к увеличению ВБД у больных обеих групп сохранялась до 3-х суток послеоперационного периода. Среднее значение ВБД в 1-е сутки после операции у больных основной группы составило $15,6 \pm 1,5$ мм рт. ст., контрольной – $17,8 \pm 1,1$ мм рт. ст., на 2-е сутки – соответственно $15,9 \pm 0,8$ и $18,3 \pm 0,7$ мм рт. ст., на 3-и сутки – $16,2 \pm 0,7$ и $18,9 \pm 0,7$ мм рт. ст. На 4-е сутки уровень ВБД у пациентов основной группы снизился до $13,3 \pm 0,8$ мм рт. ст., контрольной – до $16,9 \pm 0,7$ мм рт. ст.

Корреляционная зависимость показателей ВБД и объемов удаленной жидкости по назоэнтеральному зонду оказалась положительной для исходного значения ВБД и объема эвакуируемого кишечного содержимого во время оперативного вмешательства. Достоверная и положительная корреляция ВБД и объема кишечного отделяемого отмечалась на 3-и сутки послеоперационного периода.

Мониторинг, который проводился в течение 4-х суток, показал, что ВБД увеличивалось до 3-х суток (различия показателей достоверны). Одновременно к 3-м суткам возрастал объем кишечного отделяемого по назоэнтеральному зонду с исчезновением достоверной разницы с исходным объемом эвакуированной жидкости в момент оперативного вмешательства. Обеспечивая сброс кишечного содержимого, назоэнтеральная интубация способствует уменьшению уровня ВБД. Таким образом, только к 4-м суткам послеоперационного периода восстанавливается всасывающая функция желудочно-кишечного тракта, что подтверждается клиническим разрешением послеоперационного пареза кишечника, показателями уровня ВБД и объемом кишечного отделяемого по зонду. Выполнение рентгенологического исследования брюшной полости в ранние сроки после операции позволило оценить положение энтерального зонда, определить соотношение газа в тонкой и толстой кишке, динамику послеоперационного пареза кишечника. Извлечение назоэнтерального зонда осуществлялось после восстановления устойчивой перистальтики кишечника и самостоятельного стула на 4-5-е сутки послеоперационного периода.

Результаты и обсуждение

Среди абдоминальных осложнений у 9 (12%) пациентов контрольной и у 3 (6%) – основной группы выявлен послеоперационный парез кишечника, потребовавший более длительной (до 6-7 сут) назоэнтеральной интубации. На основании этого можно заключить, что «ненатяжная» герниопластика сопровождается меньшим риском развития абдоминальных осложнений, чем «натяжная» герниопластика.

Общие послеоперационные осложнения отмечались у 15 (20%) пациентов контрольной и у 8 (16%) – основной группы. У больных всех групп развитие общих осложнений было обусловлено возрастом и наличием сопутствующих хронических заболеваний. Однако осложнения со стороны бронхолегочной системы, которые чаще встречались у пациен-

тов контрольной группы (8%), были обусловлены длительным нахождением пациентов на ИВЛ, вследствие повышения уровня внутрибрюшного давления, что повело за собой прогрессирование дыхательной недостаточности.

Общая частота развития послеоперационных раневых осложнений составила 22,4% (28 пациентов). В контрольной группе, где применялась пластика местными тканями, раневые осложнения отмечались у 20 (16%) пациентов, в том числе нагноение послеоперационной раны и заживление вторичным натяжением имело место у 9 (7,2%). У 5 (4%) больных при УЗИ мягких тканей диагностирована серома, потребовавшая дальнейшей пункции и аспирации. У 2 (1,6%) больных наблюдался краевой некроз кожи, у 1 (0,8%) – инфильтрат послеоперационной раны. У 2 (1,6%) пациентов в раннем послеоперационном периоде имела место эвентрация.

В основной группе, в которой были использованы «ненатяжные» методы пластики, местные осложнения развились у 8 (6,4%) пациентов, среди осложнений чаще всего отмечалась серома – у 4 (3,2%). Инфильтрат в области послеоперационной раны наблюдался у 2 (1,6%) пациентов, нагноение подкожно-жировой клетчатки также было у 2 (1,6%) больных после резекции участка кишки.

При использовании «ненатяжной» пластики среди пациентов основной группы с послеоперационными вентральными грыжами у 24 (48%) при УЗИ-мониторинге мягких тканей передней брюшной стенки диагностированы клинически незначимые жидкостные скопления от 0,1 до 1,5 см, которые регрессировали к выписке пациента из стационара. Как и в плановой хирургии, это объясняется обширной мобилизацией тканей передней брюшной стенки с нарушением лимфенозного дренажа и особенностями тканевой реакции на инородное тело.

У 3 (6%) больных диагностированные жидкостные скопления потребовали последующей пункции и аспирации под УЗИ-наведением. У 2 (4%) пациентов отмечалось нагноение подкожно-жировой клетчатки, у 1 (2%) – инфильтрат послеоперационной раны. Удаления синтетического имплантата из-за его отторжения ни в одном случае не потребовалось.

В послеоперационном периоде среди пациентов с комбинированной герниопластикой послеоперационной вентральной грыжи у 1 (2) наблюдалась серома мягких тканей с инфицированием, удаления трансплантата не потребовалось, что подтверждает ее свойство – устойчивость в условиях инфицирования.

При сопоставлении частоты осложнений раннего послеоперационного периода у пациентов с ущемленными грыжами передней брюшной стенки увеличения раневых осложнений при применении «ненатяжной» герниопластики передней брюшной стенки не выявлено. У пациентов с дополнительным протезированием передней брюшной стенки в послеоперационном периоде специфических реакций, связанных с трансплантационным иммунитетом, не наблюдалось.

Наиболее частыми возбудителями при гнойных осложнениях у пациентов с ущемленными грыжами, осложненными кишечной непроходимостью, являлись грамотрицательные микроорганизмы группы *Enterobacteriaceae*: *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* и прочие патогены этой группы, а также неферментирующие грамотрицательные бактерии, в том числе представители *Pseudomonas aeruginosa* и различные дрожжеподобные грибы.

При смешанных инфекциях с выделением различных микробных ассоциаций в брюшной полости применялись подобранные по чувствительности к ассоциантам антибиотики в сочетании с препаратами, активными в отношении анаэробной инфекции (метронидазол, клиндамицин, линкомицин). Эрадикация патогенных бактерий после лечения наблюдалась у 92% пациентов.

Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре после оперативных вмешательств по поводу ущемленных паховых грыж, осложненных кишечной непроходимостью, в контрольной группе составила $16,5 \pm 6,9$ койко-дня, при ущемленной пупочной грыже – $19,8 \pm 5,2$ койко-дня, при ущемленных послеоперационных вентральных грыжах – $21,8 \pm 2,8$ койко-дня.

Сроки госпитализации пациентов основной группы в стационаре при ущемленной паховой грыже составили $15,4 \pm 2,8$ койко-дня, при ущемленной пупочной грыже – $17,4 \pm 5,4$ койко-дня, при послеоперационной вентральной грыже – $21,7 \pm 6,5$ койко-дня.

Применение «ненатяжных» способов герниопластики при ущемленных грыжах, осложненных кишечной непроходимостью, не увеличивает сроки пребывания пациентов в стационаре.

Общая послеоперационная летальность составила 3,2% (4 пациента): в контрольной группе – 4% (3 пациента), в основной – 2% (1 пациент). Все умершие – пожилых пациенты и лица со сроками ущемления более 24 часов.

В сроки от 1-го года до 3-х лет после операции из 125 пациентов обследованы 78 (62,4%), из них 36 (72%) – основной и 42 (56%) – контрольной группы. Среди оперированных с применением «ненатяжной герниопластики» при обследовании через год выявлен 1 пациент с рецидивом послеоперационной вентральной грыжи. Ни у одного из числа обследованных лигатурных абсцессов и свищей не наблюдалось.

Среди оперированных традиционными методами пластики рецидивы возникли у 14 (33,3%) больных: у 2 пациентов с паховой грыжей (III б и IV типов), у 4 – с пупочной грыжей (>4 см), у 8 – с послеоперационными вентральными грыжами больших и гигантских размеров, с площадью грыжевых ворот более 10 см (W3-W4).

На основании полученных данных нами установлено, что рецидивов в основном (19%) возникают у пациентов, оперированных с пластикой местными тканями по поводу послеоперационной вентральной грыжи, с размером грыжевых ворот W3-W4, и проявляется в первый год после операции. Применение принципа «ненатяжной» герниопластики снижает частоту рецидивов с 33,3 до 2,8%. Полученные ре-

зультаты позволяют рекомендовать ненатяжную герниопластику в качестве метода выбора при осложненных ущемленных грыжах. Пластика местными тканями допустима при операциях по поводу паховой грыжи I типа и при малых пупочных грыжах с размером грыжевых ворот менее 2 см.

Проведенный анализ полученных данных показал, что ненатяжные методы пластики при ущемленных грыжах брюшной стенки, осложненных кишечной непроходимостью улучшают непосредственные результаты оперативных вмешательств, позволяют достоверно улучшить отдаленные результаты лечения. Это позволяет считать ненатяжные методы герниопластики с использованием современных синтетических имплантатов методом выбора при хирургическом лечении ущемленных грыж брюшной стенки, осложненных кишечной непроходимостью, и рекомендовать их для широкого применения.

Выводы

1. При осложненной ущемленной грыже: а) паховой – операцией выбора является пластика по методу Лихтенштейна; б) пупочной и ПОВГ W1-W2 – реконструкция передней брюшной стенки; в) ПОВГ W3-W4 – коррекция передней брюшной стенки.

2. Энтеральная интубация и декомпрессия кишечника во время оперативного вмешательства при ущемленных грыжах, осложненных кишечной непроходимостью, является одной из основных мер борьбы с повышением ВБД и профилактики синдрома кишечной недостаточности при данной патологии.

3. Использование синтетических имплантатов при ущемленных грыжах, осложненных кишечной непроходимостью, снижает частоту ранних местных раневых осложнений, в том числе и гематом послеоперационной раны. Применение ненатяжной герниопластики у пациентов с осложненными ущемленными грыжами способствует снижению рецидивов с 33,3 до 2,8%.

Литература

1. Абдурахманов Д., Рахманов К., Давлатов С. Тактико-технические аспекты хирургических вмешательств при грыжах живота и сочетанной абдоминальной патологии // Журн. гепато-гастроэнтерол. иссл. – 2021. – Т. 2, №3. – С. 11-16.
2. Абдурахманов Д.С. и др. Натяжная герниопластика и абдоминопластика у больных морбидным ожирением // Вестн. науки и образования. – 2021. – №3-2 (106). – С. 88-98.
3. Абдурахманов Д.С., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. Критерии выбора хирургического лечения больных с вентральными грыжами и ожирением // Электрон. инновационный вестн. – 2021. – №7. – С. 57-67.
4. Абдурахманов Д., Усаров Ш., Рахманов К. Критерии выбора хирургического лечения больных с вентральными грыжами и ожирением // Журн. гепатогастроэнтерол. иссл. – 2021. – Т. 2, №3. – С. 17-22.
5. Ахмедов Б.А. и др. Усовершенствованный метод герниопластики длинным натяжением при паховых грыжах // Волгамеднаука. – 2021. – С. 335-336.
6. Бабажанов А.С. и др. Критерии выбора герниоалло- и абдоминопластики по результатам герниоабдоминометрии // Журн. биомед. и практ. – 2022. – Т. 7, №4.
7. Курбаниязов З.Б., Шербекоев У.А., Мардонов Б.А. Обоснование симультанных операций при грыжах живота по

результатам исследования «стрессовых» гормонов // Rehealth journal. – 2021. – №2 (10). – С. 247-255.

8. Курбаниязов З.Б., Шербекоев У.А., Мардонов Б.А. Периоперационная динамика «стрессовых» гормонов при симультанных операциях у больных с грыжами живота // Sci. Europe. – 2021. – Vol. 70-2. – P. 26-33.

9. Мардонов Б.А., Шербекоев У.А., Вохидов Ж.Я. Современные подходы к лечению пациентов с вентральными грыжами симультанными патологиями // Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17, №3.

10. Махмудов С.Б., Бабажанов А.С., Абдурахманов Д.Ш. Критерии выбора пластики у больных послеоперационными вентральными грыжами и абдоминоптозом // Достижения науки и образования. – 2022. – №5 (85). – С. 40-45.

11. Махмудов С.Б., Бабажанов А.С., Абдурахманов Д.Ш. Особенности гернио- и абдоминопластики у больных с послеоперационной вентральной грыжей и абдоминоптозом // Достижения науки и образования. – 2022. – №5 (85). – С. 46-53.

12. Юлдашов П.А. и др. Клиническая эффективность эндовидеохирургической герниопластики при вентральных грыжах // Журн. биомед. и практ. – 2022. – Т. 7, №3.

ОСОБЕННОСТИ НЕНАТЯЖНОЙ ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ УЩЕМЛЕННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Хурсанов Ё.Э., Абдурахманов Д.Ш.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения пациентов с осложненными ущемленными грыжами передней брюшной стенки за счет разработки и внедрения методов ненатяжной герниопластики. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 125 пациентов с ущемленными грыжами передней брюшной стенки, осложненными развитием кишечной непроходимости, госпитализированных в Самаркандский филиал РНЦЭМП в 2013-2022 гг. В основную группу включены 50 пациентов с осложненными грыжами, которым была выполнена ненатяжная пластика. Контрольную группу составили 75 пациентов с осложненными грыжами различной локализации, оперированных с использованием традиционных методов пластики. **Результаты:** энтеральная интубация и декомпрессия кишечника во время оперативного вмешательства при ущемленных грыжах, осложненных кишечной непроходимостью, является одной из основных мер борьбы с повышением внутрибрюшного давления и профилактики синдрома кишечной недостаточности. Использование синтетических имплантатов при ущемленных грыжах, осложненных кишечной непроходимостью, снижает частоту ранних местных раневых осложнений, в том числе и гематом послеоперационной раны. Применение ненатяжной герниопластики у пациентов с осложненными ущемленными грыжами способствует снижению рецидивов с 33,3 до 2,8%. **Выводы:** ненатяжные методы герниопластики с использованием современных синтетических имплантатов в качестве метода выбора при хирургическом лечении ущемленных грыж брюшной стенки, осложненных кишечной непроходимостью, можно рекомендовать для широкого применения.

Ключевые слова: ущемленная грыжа, ненатяжная герниопластика.

БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С., Нишонова Д.Ф.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С., Нишонова Д.Ф.

ASSESSMENT OF THYROID STATUS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Shagazatova B.Kh., Mirkhaidarova F.S., Nishonova D.F.

Тошкент тиббиёт академияси, Андижон Давлат тиббиёт институту

Цель: улучшение состояния больных бронхиальной астмой путем оценки состояния щитовидной железы. **Материал и методы:** в исследовании, проведенном на базе пульмонологического отделения клиники Андижанского медицинского института, приняли участие 250 больных бронхиальной астмой и аутоиммунным тиреодитом (159 женщин и 91 мужчина, средний возраст соответственно 51,4±2,01 и 48,76±2,01) и 37 больных бронхиальной астмой и токсическим зобом (19 женщин (средний возраст 46,3±2,01 года) и 18 мужчин (средний возраст 50,8±2,01 года)). Больные с осложнениями аутоиммунного тиреодита и токсическим зобом в исследование не включались. **Результаты:** в основе аутоиммунного тиреодита и токсического зоба лежат аутоиммунные воспалительные процессы. Среди пациентов с токсическим зобом не было лиц с нормальным увеличением щитовидной железы – категории, в которой у большинства пациентов имеется увеличенная щитовидная железа. Увеличение щитовидной железы при аутоиммунном тиреодите чаще встречалось у больных с субклиническим и манифестным тиреотоксикозом. Среди всех групп больных преобладали женщины. **Выводы:** ранняя диагностика и лечение аутоиммунных заболеваний щитовидной железы увеличивает продолжительность жизни пациента, что, в свою очередь, увеличивает вероятность встречи с другой коморбидной патологией.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аутоиммунный тиреодит, токсический зоб.

Objective: Improve the condition of patients with bronchial asthma by assessing the condition of the thyroid gland. **Material and methods:** 250 patients with bronchial asthma and autoimmune thyroiditis (159 women and 91 men, average age 51.4 ± 2.01 and 48.76 ± 2, respectively) took part in the study, conducted at the pulmonology department of the clinic of the Andijan Medical Institute. 01) and 37 patients with bronchial asthma and toxic goiter (19 women (average age 46.3±2.01 years) and 18 men (average age 50.8±2.01 years)). Patients with complications of autoimmune thyroiditis and toxic goiter in study was not included. **Results:** Autoimmune inflammatory processes underlie autoimmune thyroiditis and toxic goiter. Among patients with toxic goiter, there were no individuals with normal thyroid enlargement, a category in which most patients have an enlarged thyroid gland. Thyroid enlargement in autoimmune thyroiditis was more common in patients with subclinical and manifest thyrotoxicosis. Women predominated among all groups of patients. **Conclusions:** Early diagnosis and treatment of autoimmune thyroid diseases increases the patient's life expectancy, which, in turn, increases the likelihood of encountering other comorbid pathologies.

Key words: bronchial asthma, autoimmune thyroiditis, toxic goiter.

Калқонсимон без касалликлари дунёда кенг тарқалган касалликлар туркумига кириб, денгиз сатҳидан узокда жойлашган сари ушбу касаллик билан касалланиш суръати ортиб бориши адабиётларда кўп қайд қилинади. Қалқонсимон без патологиялари орасида эндемик буқоқ ва аутоиммун тиреодит етакчилик қилади [1,5,12]. Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра Ер юзидаги аҳолининг 2 миллиардига яқини йод танқислигидан азият чекади. Эндемик буқоқ эса бир томондан аутоиммун касалликлар ривожланишига туртки берса, иккинчи томондан ушбу касалликнинг нотўғри профилактикаси коморбид патологиялар ривожланишига сабабчи бўлади. Бу касалликларни ривожланиш асосида нафақат йод етишмовчилиги балки бошқа ташқи муҳит омилларининг ҳам ўрни катта [2,4,7,10].

Ушбу тадқиқотга қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларига чалинган беморлар жалб қилинган бўлиб, улар аутоиммун тиреодит ва захарли буқоқ ташхиси қўйилган беморлардир. Эндемик буқоқ ривожланиш патогенези асосида аутоиммун жараёнлар ҳам мавжуд бўлишига қарамай, уларни

тадқиқловчи текширув усуллари бўлмагани учун ушбу тадқиқотга киритилмади [3,6,8].

Аутоиммун тиреодит ҳам қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликлари ичида энг кўп учровчи, аввалига тиреотоксик босқич, кейин қисқа вақт давом этувчи эутиреоз босқич ва умрбод давом этувчи гипотиреоз босқич билан характерланади. Ушбу касаллик ўзининг юрак қон-томир тизими, асаб ва бошқа тизимларга берадиган асоратлари билан ҳам ҳавфли саналади. Аутоиммун тиреодитга кеч ташхис қўйиш, ушбу беморларда бошқа коморбид патологиялар ривожланиши ёки оғирлашувига туртки беради. Бундай касалликлар жумласига бронхиал астма ҳам киради [9,14].

Қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш беморнинг ҳаёт давомийлигини оширишига, у эса ўз навбатида бошқа коморбид патологиялар билан бирга учраш эҳтимолини оширади. Қалқонсимон бездаги аутоиммун яллиғланиш жараёнлари эса ўз навбатида патогенезида аутоиммун жараёнлар мавжуд бўлган бронхиал астма касаллиги билан бирга келишига хизмат қилади [12,13].

Тадқиқот мақсади

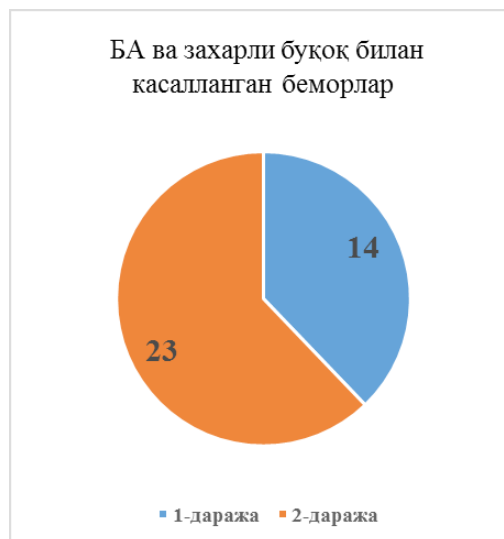
Қалқонсимон безнинг ҳолатини баҳолаш йўллари орқали бронхиал астма билан оғриган беморларнинг ҳолатини яхшилаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот Андижон тиббиёт институти клиникаси пульмонология бўлимида олиб борилиб, бронхиал астма ва аутоиммун тиреоидит билан касалланган 250 нафар, БА ва захарли буқоқ билан оғриган 37 нафар бемор жалб қилинди. БА ва АИТ билан оғриган беморларнинг 159 нафари аёллар ва 91 нафари эр-

каклардир. Аёлларнинг ўртача ёши $51,4 \pm 2,01$ ёш, эркакларники эса $48,76 \pm 2,01$ ёшга тенг бўлди. Захарли буқоқ билан оғриган беморларнинг 19 нафари аёллар (ўртача ёши $46,3 \pm 2,01$) ва 18 нафари эркаклардир (ўрта ёши $50,8 \pm 2,01$). Тадқиқотга АИТ ва захарли буқоқ касалликларининг асоратлари мавжуд бўлган беморлар киритилмаган.

Беморларда қалқонсимон без катталашуви ультратовуш текшируви ва пальпацияси ёрдамида аниқланди. Қалқонсимон без катталашуви ЖССТ таънифига кўра баҳоланди:



1-расм. АИТ ва захарли буқоқ билан оғриган бронхиал астмали беморларда қалқонсимон без катталашуви даражаларини учраши.

БА ва АИТ билан касалланган беморларда қалқонсимон безнинг 0-даражали катталашуви 38 нафарда, 1-даражали катталашуви эса 165 нафарда ва 2-даражали қалқонсимон безнинг катталашуви 47 нафар беморда қайд этилган. БА ва захарли буқоқ билан касалланганлар орасида фақат 1- ва 2-даражали катталашув кузатилиб, улардан 1-даражали катталашувга эга беморлар 14 нафарни ва 2-даражали катталашувга эга беморлар 23 нафарни ташкил қилди. Захарли буқоққа чалинганлар орасида меъёрий қалқонсимон без ўлчамлари кузатилмади.

Тиреоид функция эса ТТГ, трийодтиронин эркин фракцияси (ТЗэр) ва тетрайодтиронин эркин (тироксин ёки Т4эр) фракцияларини текшириш орқали баҳо-

ланди. Бу беморларда тиреоид функция ўрганилганда ТТГ, ТЗэр ($1,8-4,2$ нг/мл) ва Т4 эр ($8,9-17,2$ пг/мл) гормонлари ҳолатига кўра эутиреоз (меъёрий $0,4-4,0$ мкМЕ/мл), субклиник тиреотоксикоз (ТТГ паст, ТЗэр ва Т4эр меъёр), манифест тиреотоксикоз (ТТГ паст, ТЗэр ва Т4эр ошган), субклиник гипотиреоз (ТТГ баланд, ТЗэр ва Т4эр паст) ва манифест гипотиреоз (ТТГ баланд, ТЗэр ва Т4эр паст) ҳолатлари аниқланди.

Натижалар ва муҳокама

БА ва АИТ билан касалланган беморларда қалқонсимон безнинг субклиник ва манифест гипотиреоз ҳолатидаги беморлар ёши бошқа функционал ҳолатдаги беморлар ёшидан ишончли катта эканлигини 1-жадвалда кўриш мумкин.

1-жадвал

БА ва АИТ билан касалланган беморлар таънифи

Кўрсаткичлар	Эутиреоз	Субклиник тиреотоксикоз	Манифест тиреотоксикоз	Субклиник гипотиреоз	Манифест гипотиреоз
Беморлар сони	33 (13,2%)	12 (4,8%)	26 (10,4%)	78 (31,2%)	101 (40,4%)
Ўртача ёши	$38,1 \pm 1,56$	$36,7 \pm 1,56$	$46,3 \pm 2,01$	$51,7 \pm 2,01^*$	$56,1 \pm 2,04^*$
Жинси, А/Э	21/12	6/6	17/9	46/32	69/32

Эслатма: * - эутиреоз ва субклиник тиреотоксикоз кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$)

Барча гуруҳларда аёллар сони эркакларникидан кўп эканлиги қайд этилган, бу бронхиал астма ва қалқонсимон без касалликларидан умумий касал-

ланиш аёл жинсида устувор эканлиги билан боғлиқ деб ҳисобланади.

2-жадвал

БА ва АИТ билан касалланган беморларда тиреоид гормонлар ҳолатини баҳолаш

Кўрсаткичлар	Эутиреоз	Субклиник тиреотоксикоз	Манифест тиреотоксикоз	Субклиник гипотиреоз	Манифест гипотиреоз
ТТГ	2,11±0,3	0,1±0,01	0,01±0,001	5,44±0,3	12,73±0,5
Т3эр	3,67±0,3	4,0±0,3	5,01±0,3	3,25±0,3	1,78±0,3
Т4эр	14,81±0,5	17,1±0,5	19,4±0,5	9,11±0,5	6,71±0,3

2-жадвалда беморларнинг гуруҳлар бўйича тиреоид гормонларнинг ўртача қиймати акс этган.

Заҳарли буқоқ ва бронхиал астма билан касалланган беморларда тиреоид гормонлар ҳолати аниқланди ва қуйидаги жадвалда берилган.

3-жадвал

Заҳарли буқоқ ва бронхиал астма билан касалланган беморларнинг умумий тавсифи

Кўрсаткичлар	Енгил тиреотоксикоз	Ўрта оғир тиреотоксикоз
Беморлар сони	17 (46%)	20 (54%)
Ўртача ёши	46,3±2,01	49,2±2,01
Жинси, А/Э	10/7	9/11

Беморлар ёш ва жинс бўйича ишончли фарқланмади, енгил тиреотоксикозли беморлар 46%ни, шрта оғир тиреотоксикозли беморлар 54%ни таш-

кил қилди. Оғир даражали тиреотоксикозли беморлар қузатувга жалб қилинмади.

4-жадвал

Заҳарли буқоқ ва бронхиал астма билан касалланган беморларда тиреотоксикоз даражасига кўра тиреоид гормонлар ҳолати

Кўрсаткичлар	Енгил тиреотоксикоз	Ўрта оғир тиреотоксикоз
ТТГ	0,1±0,02	0,001±0,001**
Т3эр	5,42±0,3	6,28±0,3
Т4эр	19,75±0,44	34,9±0,5*

Эслатма: * - енгил тиреотоксикоз гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05). ** - енгил тиреотоксикоз гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,005)

Юқоридаги жадвалда ТТГ ва Т4эр даражалари бўйича ўрта оғир даражасида енгил тиреотоксикозга нисбатан ўрта оғир тиреотоксикоз гуруҳида ишончли фарқ қузатилди. Бу эса тиреотоксикоз даражасининг оғирлашуви гормонал фонда ҳам кескин ўзгаришлар билан кетишидан далолат беради.

Тадқиқот давомида қалқонсимон без катталашуви ва функционал ҳолати ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ўрганилди. Ўзгаришлар қуйидаги жадвалларда ўз аксини топган:

5-жадвал

БА ва АИТ билан касалланганларда қалқонсимон без катталашуви ва функционал ҳолатига кўра беморлар тақсимланиши

Кўрсаткичлар	Эутиреоз n=33	Субклиник тиреотоксикоз n=12	Манифест тиреотоксикоз n=26	Субклиник гипотиреоз n=78	Манифест гипотиреоз n=101
0-даража n=38	9 (27,2%)	-	1 (3,8%)*	11 (14,1%)	17 (17%)
1-даража n=165	12 (36,3%)	4 (33,3%)	8 (30,7%)	60 (76,9%)*	81 (80,1%)*
2-даража n=47	12 (36,3%)	8 (66,6%)*	17 (65,3%)*	7 (8,9%)	3 (2,97%)

Эслатма: * - эутиреоз гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05)

Қалқонсимон безнинг 0-даражадаги катталашувидаги эутиреоз ҳолатидаги беморлар бошқа гуруҳдаги беморларга нисбатан кўпчиликни ташкил

қилган бўлса, 1-даражадаги катталашувга эга беморлар орасида субклиник гипотиреоз ҳолатидаги беморлар кўпчиликни ташкил қилди. 2-даражадаги

қалқонсимон без катталашувидаги беморлар орасида манифест ва субклиник тиреотоксикоз ҳолатининг учраши кўп қайд этилди.

Бронхиал астма ва захарли буқоқ билан оғриган беморларни қалқонсимон без катталашуви ва тиреотоксикоз даражасига кўра баҳоланди. Бунда натижалар қуйидагича акс этди:

6-жадвал

БА ва захарли буқоқ билан касалланганларда қалқонсимон без катталашуви ва функционал ҳолатига кўра беморлар тақсимланиши

Кўрсаткичлар	Енгил тиреотоксикоз	Ўрта оғир тиреотоксикоз
0-даража	-	-
1-даража	7 (41%)	7 (35%)
2-даража	10 (59%)	13 (65%)

Ушбу беморлар орасида 0-даражадаги катталашув кузатилмади. 1- ва 2-даражадаги катталашув енгил ва ўрта оғир тиреотоксикоз билан касалланган беморларда ишончли фарқли кўрсаткични кўрсатмади.

Шу билан биргаликда АИТнинг асосий ташхисот усуллари бўлмиш тироксинпероксидазага анти-

тана ҳамда захарли буқоқнинг диагностик мезони бўлмиш ТТГ рецепторларига антитаналарнинг мавжудлиги беморлар қон зардобиди аниқланди. АИТ билан касалланган беморларда тироксинпероксидазага антитана титрини гормонал фон ҳамда қалқонсимон без катталашуви кўра ҳам баҳоланди.

7-жадвал

БА ва АИТ билан касалланган беморларда қалқонсимон без катталашуви даражасига кўра тироксинпероксидазага антитаналар даражаси кўрсаткичларини баҳолаш

Кўрсаткичлар	Эутиреоз n=33	Субклиник тиреотоксикоз n=12	Манифест тиреотоксикоз n=26	Субклиник гипотиреоз n=78	Манифест гипотиреоз n=101
0-даража n=38	88,9±0,12	108,4±0,12	105,8±0,14	94,4±0,12	94,6±0,12
1-даража n=165	82,5±0,12	103,5±0,12	99,7±0,12	86,91±0,12	101,5±0,13
2-даража n=47	91,33±0,10	117,01±0,12	100,1±0,14	102,3±0,14	97,34±0,12

Юқоридаги жадвалга кўра тиреоидпероксидазага антитаналар титри гуруҳлар орасида ўрганилганда, қалқонсимон безнинг катталашуви кўра ҳам, тиреоид гормонлар статусига кўра ҳам юқорилиги қайд этилсада, бироқ гуруҳлар орасида ишончли фарқ аниқланмади. Бу эса ушбу антитаналарнинг АИТ да ошиши, ташхисот мезонларига кирсада, бироқ унинг

қай даражада ошганлигига қараб касалликнинг даражаси ёки қалқонсимон безнинг катталашуви орасида боғлиқлик йўқлигидан далолат беради.

Захарли буқоқ ва БА билан касалланган беморларда ТТГ рецепторларига антитаналар аниқланиб у ҳам тиреотоксикоз даражаси ва қалқонсимон без даражасига кўра баҳоланди.

8-жадвал

БА ва захарли буқоқ билан касалланган беморларда қалқонсимон без катталашуви даражасига кўра ТТГ рецепторларига антитаналар даражаси кўрсаткичларини баҳолаш

Кўрсаткичлар	Енгил тиреотоксикоз	Ўрта оғир тиреотоксикоз
1-даража	1,69±0,2 IU/L	2,31±0,2 IU/L*
2-даража	1,87±0,2 IU/L	1,88±0,2 IU/L

Эслатма: * - енгил тиреотоксикоз гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05)

8-жадвалга кўра ТТГ рецепторларига антитана ўрта оғир тиреотоксикозли 1-даражадаги қалқонсимон без катталашуви эга беморларда бошқа гуруҳ беморларга нисбатан ишончли юқори натижани кўрсатди. Буни шу билан изоҳлаш мумкинки, ўрта оғир даражадаги беморлар орасида янги аниқланган, давоси кузатувга олингандан сўнг бошланган беморлар кўпчиликти ташкил қилган.

Хулоса

Юқоридаги маълумотларга кўра шундай хулоса қилиш мумкинки, қалқонсимон без касалликлари орасида аутоиммун тиреоидит кўп учрайди. АИТ ва захарли буқоқ асосида аутоиммун яллиғланиш жараёнлари ётади. Захарли буқоқ билан оғриганлар орасида меъёрий қалқонсимон без катталашуви эга беморлар учрамади, бу тоифа беморларнинг ак-

сарияти қалқонсимон без катталашуви билан кечади. АИТ билан касалланган беморларда қалқонсимон безнинг катталашуви субклиник ва манифест тиреотоксикозли беморлар гуруҳида кўпчиликни ташкил қилди. Барча беморлар гуруҳи орасида касалланиш аёл жинси вакилларида устунлик қилди.

Адабиётлар

1. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы // Пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – С. 194-220.
2. Мальцева Т.А. Особенности функционального состояния тиреоидного статуса у больных с бронхиальной астмой // Киберленинка. – 2010. – №4 (64). – С. 89-92.
3. Попова Н.В., Бондарь И.А., Куделя Л.М. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у больных с заболеваниями щитовидной железы // Сибирский мед. журн. – 2011. – Т. 26, №4 (2). – С. 179-182.
4. Сидорова Л.Д., Попова Н.В., Куделя Л.М. и др. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у больных с заболеваниями щитовидной железы // Бюл. СО РАМН. – 2011. – №1 (31). – С. 102-106.
5. Сыч Ю.П. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: старые и новые игроки // Клини. обзоры в эндокринологии. – 2014. – №3. – С. 25-33.
6. Чурюкина А.Т. Иммуный статус у больных бронхиальной астмой с заболеваниями щитовидной железы [электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири. – Новосибирск, 2011.
7. Cardet J.C., Bulkhi A.A., Lockey R.F.J. Nonrespiratory Comorbidities in Asthma // Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2021. – Vol. 9, №11. – P. 3887-3897.
8. Choi H.G., Kim T.J., Hong S.K. et al. Thyroid Diseases and Chronic Rhinosinusitis: A Nested Case-Control Study Using a National Health Screening Cohort // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, №14. – P. 8372.
9. Dama M., Steiner M., Lieshout R.V.J. Thyroid peroxidase autoantibodies and perinatal depression risk: A systematic review // Affect Dis. – 2016. – Vol. 198. – P. 108-121.
10. El Shabrawy R.M., Atta A.H., Rashad N.M. Serum Anti-TPO and TPO Gene Polymorphism as a Predictive Factor for Hidden Autoimmune Thyroiditis in Patient with Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis // Egypt J. Immunol. – 2016. – Vol. 23, №1. – P. 77-86.
11. Gilmour J., Brownlee Y., Foster et al. The quantitative measurement of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase by automated microparticle based immunoassays in Hashimoto's disease, Graves' disease and a follow-up study on postpartum thyroid disease // Clin. Lab. – 2000. – Vol. 46,

№1-2. – P. 57-61.

12. Feki M., Omar S., Menif O. et al. Thyroid disorders in pregnancy: frequency and association with selected diseases and obstetrical complications in Tunisian women // Clin. Biochem. – 2008. – Vol. 41, №12. – P. 927-931.

13. Weare-Regales N., Chiarella S.E., Cardet J.C. et al. Hormonal Effects on Asthma, Rhinitis, and Eczem // Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2022. – Vol. 10, №8. – P. 2066-2073.

14. Yuan J., Qi S., Zhang X. et al. Local symptoms of Hashimoto's thyroiditis: A systematic review // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2023. – Vol. 13. – P. 1076793.

БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С., Нишонова Д.Ф.

Мақсад: қалқонсимон безнинг ҳолатини баҳолаш йўллари орқали бронхиал астма билан оғриган беморларнинг ҳолатини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** бронхиал астма ва аутоиммун тиреоидит билан касалланган 250 бемор (159 аёл ва 91 эркак, ўртача ёши $51,4 \pm 2,01$ ва $48,76 \pm 2,01$) ва бронхиал астма ва токсик бўқоқ билан касалланган 37 бемор (19 аёл (ўртача ёши $46,3 \pm 2,01$ ёш) ва 18 эркак (ўртача ёш $50,8 \pm 2,01$ ёш). Аутоиммун тиреоидит ва токсик бўқоқ асоратлари бўлган беморлар тадқиқотга киритилмаган. **Натижалар:** аутоиммун яллиғлашиш жараёнлари аутоиммун тиреоидит ва токсик бўқоқнинг асосидир. Токсик бўқоқ билан оғриган беморлар орасида қалқонсимон безнинг нормал кенгайиши бўлган шахслар йўқ эди, бу тоифада кўпчилик беморларда қалқонсимон без катталашган. Аутоиммун тиреоидитда қалқонсимон безнинг кенгайиши субклиник ва манифест тиреотоксикоз билан оғриган беморларда кўпроқ учрайди. Беморларнинг барча гуруҳлари орасида аёллар устунлик қилди. **Хулоса:** қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш беморнинг умр кўриши давомийлигини оширади, бу эса ўз навбатида бошқа қўшма патологияга дуч келиш эҳтимолини оширади. **Калит сўзлар:** бронхиал астма, аутоиммун тиреоидит, токсик бўқоқ.



ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СЛОЖНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА

Шербек У.А., Рустамов И.М.

O'TKIR PARAPROKTITNING MURAKKAB FORMALARI BO'LGAN BEMORLARNI XIRURGIK DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH

Sherbekov U.A., Rustamov I.M.

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLEX FORMS OF ACUTE PARAPROCTITIS

Sherbekov U.A., Rustamov I.M.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: o'tkir paraproktitning murakkab shakllari bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash.

Material va usullar: tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti klinikasining koloproktologiya bo'limida 2017-2022 yillarda operatsiya qilingan ishiorektal va retrorektal lokalizatsiya o'tkir paraproktitning murakkab shakllari bilan og'riqan 119 nafar bemorni kompleks diagnostika va jarrohlik davolash tajribasiga asoslangan bu o'tkir paraproktit bilan operatsiya qilingan bemorlarning umumiy sonining 32,3% ni tashkil etdi. **Natijalar:** paraproktitning murakkab shakllari bilan og'riqan bemorlarni jarrohlik davolashning taktik va texnik jihatlarini optimallashtirish, bu xo'ppozning yuqori (chuqur) lokalizatsiyasi (bemorlarning 22,3%) bilan 2 bosqichda operatsiyalarni o'tkazish va past lokalizatsiya bilan birlamchi radikal aralashuvlarni o'tkazishni o'z ichiga oladi. xo'ppozning paydo bo'lishi operatsiyadan keyingi dastlabki davrda asoratlar sonini 38,4 dan 11,9% gacha, shuningdek perirektal oqmalarning shakllanishini 11,5 dan 4,6% gacha va uzoq muddatli davrda kasallikning qaytalanishini 9,6 dan 2,9% gacha kamaytirishga imkon berdi. **Xulosa:** paraproktitning murakkab shakllarini topikal diagnostika qilishda va operatsiyadan keyingi davrda pararektal hududning yiringli bo'shliqlarini kuzatishda ma'lumot miqdori mos ravishda 97,1 va 93,7 bo'lgan endorektal va perineal ultratovush tekshiruvidan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Kalit so'zlar: o'tkir paraproktit, murakkab shakllar, jarrohlik davolash.

Objective: To improve the results of surgical treatment of patients with complex forms of acute paraproctitis.

Material and methods: The study is based on the experience of complex diagnostics and surgical treatment of 119 patients with complex forms of acute paraproctitis of ischiorectal and retrorectal localizations, operated on in the coloproctology department of the clinic of Samarkand State Medical University in 2017-2022, which amounted to 32.3% of the total number of operated patients with acute paraproctitis. **Results:** Optimization of the tactical and technical aspects of surgical treatment of patients with complex forms of paraproctitis, which involves performing operations in 2 stages with high (deep) localization of the abscess (22.3% of patients) and performing primary radical interventions with low localization of the abscess, allowed to reduce the number of complications in the immediate postoperative period from 38.4 to 11.9%, as well as the formation of perirectal fistulas from 11.5 to 4.6% and relapses of the disease in the long-term period from 9.6 to 2.9%. **Conclusions:** In the topical diagnosis of complex forms of paraproctitis and monitoring of purulent cavities of the pararectal area in the postoperative period, it is advisable to use endorectal and perineal ultrasound, the information content of which is 97.1 and 93.7, respectively.

Key words: acute paraproctitis, complex forms, surgical treatment.

Парапроктит – одно из самых распространённых проктологических заболеваний, которое по частоте уступает место только геморрою, анальным трещинам и колитам, а в общей структуре urgentных проктологической заболеваний находится на лидирующей позиции [1,4]. Заболеваемость парапроктитом составляет около 0,5% всего населения, среди всех больных с общехирургическими заболеваниями – 4-5%, а среди пациентов с заболеваниями прямой кишки – 20-40%.

Наиболее трудными для диагностики и опасными по своим осложнениям и исходам являются сложные формы гнойного парапроктита, к которым относятся ишиоректальный, пельвиоректальный, ретроrektальный парапроктит, частота которых, по данным А.М. Мадаминава [3], составляет 12,3-19,5%. Сложные формы острого парапроктита имеют свои особенности клинического проявления, диагности-

ки и тактики лечения. По данным С.Н. Bisset [5], R. Jamshidi [7], больные обращаются в более поздние сроки заболевания или госпитализируются в хирургические стационары с разными диагнозами из-за трудности и сложности диагностики заболевания, в результате чего нередко присоединяется анаэробная инфекция, и развиваются септические осложнения, частота которых достигает 22%, зачастую с летальным исходом [6,8,9].

Для диагностики сложных форм парапроктита внедрены и используются УЗИ, КТ и различные лабораторные методы. Однако в связи с топографо-анатомическими особенностями ишиоректального и ректоректального пространства и возможностью присоединения анаэробной инфекции поиск путей ранней диагностики заболевания имеет особую значимость.

Основные современные принципы и тенденции хирургического лечения сложных форм острого па-

рапроктита не меняются: сохранение мышечных структур анального сфинктера и уменьшение частоты рецидивов заболевания, изменяются лишь подходы. У 13-20% оперированных возникают осложнения гнойно-воспалительного характера, у 4-10% пациентов возникает рецидив или переход заболевания в хроническую форму, у 17-36 больных имеются явления дискомфорта в области заднего прохода, у 68% развивается недостаточность анального сфинктера [2].

В связи с особенностями доступа и оперативно-вмешательства в виде ограничения для ревизии и выполнения манипуляций часто возникают трудности при обработке внутреннего отверстия во время радикальных операций. Кроме того, существующие оперативные вмешательства с применением широких разрезов обеспечивают достаточную свободу манипулирования, но являются крайне травматичными для больного. Согласно данным литературы, рассечение волокон анального сфинктера, частота повреждений сосудов, рассечения анокопчиковой связки и резекции копчика при осложненных формах острого парапроктита остается высокой, что не может удовлетворить практических хирургов.

В связи с этим выбор операционного доступа в зависимости от топографо-анатомических особенностей расположения гнойного очага в параректальном пространстве и возможностей диагностических технологий является перспективным направлением в лечении острого парапроктита.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных со сложными формами острого парапроктита.

Материал и методы

В основу исследования положен опыт комплексной диагностики и хирургического лечения 119 больных со сложными формами острого парапроктита ишиоректальной и ретроректальной локализаций, оперированных в отделении колопроктологии клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2017-2022 гг., что составило 32,3% от общего числа оперированных больных острым парапроктитом. В исследование не включены 2 больных с пельвиоректальным парапроктитом из-за малого количества наблюдений.

В зависимости от периода и объема проведения лечебно-диагностической помощи больные были разделены на две группы. В группу сравнения (ретроспективный анализ) вошли 52 пациента, которым выполнено хирургическое лечение, заключающееся во вскрытии параректального абсцесса традиционным способом. Основную группу составили 67 пациентов, в диагностике и хирургическом лечении которых применялись современные методы

инструментальных исследований (эндоректальная сонография, МРТ), а также усовершенствованные хирургические методы лечения, предусматривающие отсроченную ликвидацию внутреннего отверстия параректального абсцесса вторым этапом и гидропрессивную озонотерапию в лечении параректальных ран.

Пациенты были в возрасте от 18 до 83 лет. Мужчин было 104 (87,3%), женщин 15 (12,7%), что соответствует соотношению 7:1. Заболевание чаще возникало у лиц наиболее трудоспособного возраста от 18 до 59 лет – 87,4%. Пациенты пожилого и преклонного возраста составили 12,6%.

У 88 (74%) больных диагностирована первично сложная форма острого парапроктита, у 31 (26%) – рецидив сложной формы острого парапроктита.

У 60,4% пациентов со сложными формами острого парапроктита были выявлены сопутствующие заболевания анального канала, чаще всего встречается хронический геморрой – у 25,1% и острый геморрой – у 13,4%. У 14,3% больных выявлена анальная трещина. Реже диагностированы проктит и гипертрофия анальных сосочков – у 7,6%.

Со сложными формами острого парапроктита 41,3% больных поступили в стационар до 3-х суток от начала заболевания, 26,9% – от 3-х до 6 суток, 23,7% – от 7 до 9 суток, 7,9% – спустя 10 суток.

Следует отметить, что у больных с ретроректальной и ишиоректальной формами острого парапроктита наблюдалось значительное повышение показателей эндотоксемии, что указывало на прогрессирование заболевания.

Показатели эндотоксемии у больных со сложными формами острого парапроктита были высокими. Так, лейкоцитарный индекс (ЛИИ) при ишиоректальной форме достигал $9,1 \pm 0,8$, а при ретроректальной – $10,4 \pm 2,4$. Гематологический показатель интоксикации (ГПИ) при ишиоректальной форме составлял $12,9 \pm 2,3$, при ретроректальной форме – $16,9 \pm 1,7$. Это было связано с давностью заболевания из-за позднего обращения больных к специалисту.

Из 119 пациентов со сложными формами острого парапроктита 83 (69,7%) пациентам проводили ректороманоскопию, 36 (30,3%) больным из-за болевого синдрома ректороманоскопию не проводили. Ректороманоскопию выполняли на аппарате с волоконоосветительной системой, что позволило определить наличие или отсутствие инфильтрата, выбухающего в просвет кишки (рис. 1). При обследовании было выявлено, что слизистая оболочка в области инфильтрации гиперемирована, сосудистый рисунок усилен, сетчатый. В некоторых случаях удавалось установить локализацию внутреннего отверстия в области анальных крипт.

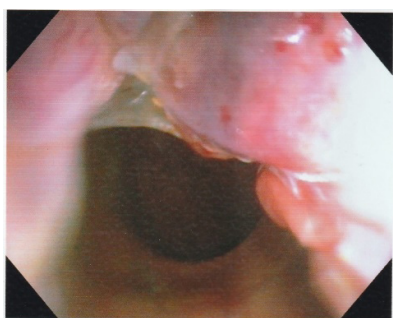


Рис. 1. Больной П., 47 лет. Ректороманоскопия: выявлен инфильтративный отек на задней стенке прямой кишки при ретроректальном остром парапроктите.

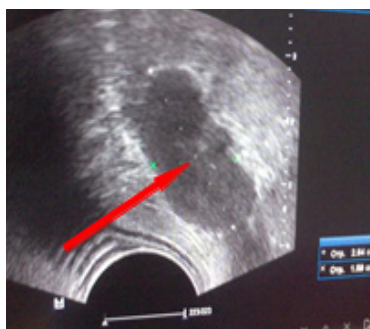


Рис. 2. Больной К., 52 года. Эндоректальная сонография: имеется жидкостное образование в ишиоректальной области.



Рис. 3. Пациент А., 1979 г.р. МРТ: аксиальный срез, затёк в правом ишиоректальном пространстве. Гиперинтенсивный сигнал от гнойной полости.

С целью топической диагностики параректального абсцесса при сложных формах острого парапроктита и для оценки точной локализации, размеров, глубины расположения гнойной полости от кожных покровов, степени вовлеченности патологического процесса в стенках прямой кишки и наружного сфинктера, наличия дополнительного хода и гнойного затека всем 119 проводилось промежуточное и трансабдоминальное УЗИ.

У 55 (82,0%) больных основной группы с целью уточнения расположения гнойной полости выполнена эндоректальная сонография (рис. 2), информативность которой в идентификации гнойных полостей и затеков в параректальной клетчатке при сложных формах острого парапроктита составила 97,1%, в определении локализации предполагаемой крипты – 60,3%.

У 16 (23,2%) больных основной группы при сложных клинических случаях по показаниям дополнительно проводили МРТ органов малого таза

(рис. 3). С помощью МРТ-исследования получали достоверную информацию (93,7%) о локализации и характере гнойного содержимого, рецидивных и резидуальных формах заболевания.

Всем 119 пациентам со сложными формами острого парапроктита проведены хирургические вмешательства.

У всех пациентов группы сравнения с острым парапроктитом выполнялись хирургические вмешательства с расширением показаний к первично-радикальным операциям, предусматривающим одновременное вскрытие гнойника, ликвидацию гнойного хода и его внутреннего отверстия. При ишиоректальном поражении производили вскрытие гнойника с иссечением пораженной крипты. При ретроректальной локализации выполняли вскрытие и дренирование абсцесса с проведением лигатуры. При расположении гнойника в позадипрямокишечном пространстве дополнительно пересекали копчиково-анальную связку (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных со сложными формами острого парапроктита в зависимости от метода хирургического лечения, абс. (%)

Вид операции	Основная группа, n=67	Группа сравнения, n=52
Вскрытие парапроктита в просвет прямой кишки с ликвидацией внутреннего отверстия	26 (38,8)	31 (59,6)
Вскрытие парапроктита с проведением дренирующей лигатуры и дренированием гнойной полости	21 (31,3)	7 (13,4)
Вскрытие парапроктита с рассечением анально-копчиковой связки и дренированием гнойной полости	-	3 (5,7)
Вскрытие парапроктита с резекцией копчиковой кости и дренированием гнойной полости	-	2 (3,8)
Вскрытие парапроктита с дренированием гнойной полости	5 (7,4)	9 (17,3)
Дренирование гнойной полости под контролем УЗИ с ликвидацией внутреннего отверстия 2-м этапом	15 (22,4)	-
Всего	67 (100)	52 (100)

Как видно из таблицы 1, 31 (59,6%) пациентов группы сравнения проведено вскрытие пара-

проктита в просвет прямой кишки с ликвидацией внутреннего отверстия. Вскрытие парапроктита с

проведением дренирующей лигатуры и дренированием гнойной полости выполнено у 7 (13,4%) больных. 9 (17,3%) пациентам произведено вскрытие парапроктита с дренированием гнойной полости. Вскрытие парапроктита с рассечением анально-копчиковой связки и дренированием гнойной полости осуществлено у 3 (5,7%), вскрытие парапроктита с резекцией копчиковой кости и дренированием гнойной полости – у 2 (3,8%).



Рис. 4. Больной А., 47 лет. Состояние после вскрытия парапроктита с рассечением анально-копчиковой связки при ретроректальном парапроктите.



Рис. 5. Больной Д., 33 года. Состояние после вскрытия парапроктита с рассечением анального сфинктера при ишиоректальном парапроктите



Рис. 6. Больной С., 41 год. Вид раны после вскрытия ретроректального парапроктита с резекцией копчиковой кости.

У пациентов основной группы выбор объема оперативного вмешательства зависел от локализации и объема гнойной полости в зависимости от расположения в сложных формах острого парапроктита, степени ожирения, формы копчиковой кости. С целью интраоперационной профилактики повреждения сосудисто-нервного пучка, мышц анального сфинктера, анальной копчиковой связки и повреждения копчиковой кости, применяли дифференцированный подход к выбору доступа и разреза для вскрытия сложных форм острого парапроктита под контролем промежностного либо эндоректального УЗИ.

У 47 (70,1%) больных основной группы было выявлено внутреннее отверстие первичного гнойного хода по отношению к наружному анальному сфинктеру, у 20 (29,8%) пациентов не удалось найти внутреннее отверстие из-за выраженного отека мягких тканей на фоне гнойного воспалительного процесса. 26,6% пациентов с ишиоректальной формой острого парапроктита характер первичного гнойного хода по отношению к наружному анальному жому был интрасфинктерным. У 20,0% больных был выявлен трансфинктерный, у 28,9% – экстрасфинктерный вид первичного гнойного хода. У 27,3% больных с ретроректальной формой острого парапроктита отмечалось интрасфинктерное, у 13,6% – трансфинктерное и у 18,2% – экстрасфинктерное расположение гнойного хода.

В 38,8% случаев произведено вскрытие парапроктита в просвет прямой кишки с ликвидацией внутреннего отверстия, в 31,3% – вскрытие парапроктита с проведением дренирующей лигатуры и дренированием гнойной полости, в 7,4% – вскрытие парапроктита с дренированием гнойной полости.

Однако при первично-радикальных операциях не всегда представлялось возможным четко локализовать гнойный ход, что связано с выраженным воспалительным отеком мягких тканей и высокой локализацией гнойника. Излишний радикализм также приводил к разрушению мышечных структур сфинктера и тазового дна с худшими результатами реабилитации больных (рис. 4-6).

У 15 (22,4%) больных первично под контролем УЗИ было пунктирована гнойная полость, и установлено активное дренирование (рис. 7-9). Этим больным после нормализации показателей лабораторных и инструментальных исследований, на 3-5-е сутки после снятия воспалительного процесса вокруг анального канала и области гнойной полости, выполнялся второй этап операции. Под спинальной анестезией в трубку, находящуюся в гнойной полости, вводили от 5 до 10 мл раствора бриллиантового зеленого и перекиси водорода 3% в соотношении 2:1. После этого выполняли ревизию анального канала с целью идентификации первичного гнойного хода в пораженной крипте с наличием поступления из неё красителя. В результате исследования у 15 больных выявлен гнойный ход первичной фистулы. Далее после обработки внутреннего отверстия производилось низведение слизистой оболочки по методу Jad Roble.

У 56 (81,2%) из 67 пациентов основной группы после пункции гнойного содержимого во время операции с целью определения микробного пейзажа в зависимости от клинической формы острого парапроктита и чувствительности к антибиотикам проводилось бактериологическое исследование. В большинстве случаев встречается не монокультура, а смешанная микробная флора. При всех формах сложных форм острого парапроктита чаще обнаруживалась аэробная инфекция, в основном *E. coli* (71,4%), и *Staph. aureus* (69,6%). Анаэробная неклостридиальная инфекция выявлена у 19,6% больных, анаэробная клостридиальная – у 3,6%. После получения результатов бактериограммы из гнойной полости определялась чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.



Рис. 7. Определение локализации гнойной полости под контролем УЗИ.



Рис. 8. Техника активного дренирования под контролем УЗИ.



Рис. 9. Гидропрессивное промывание гнойной полости озонированным раствором.

При сложных формах острого парапроктита выявлены аэробная и анаэробная инфекции. *Staph. aureus* наибольшую чувствительность проявлял к цефазолину, цiproфлоксацину и гентамицину. *E. coli* были более чувствительны к канамицину, цефтриаксону и цiproфлоксацину. У анаэробной неклостридиальной формы острого парапроктита более выражена чувствительность к цефазолину, цiproфлоксацину, гентамицину, доксациклину, канамицину и метранидазолу.

Результаты и обсуждение

У больных группы сравнения, оперированных по поводу ишиоректального и ретроректального острого парапроктита, основной причиной послеоперационных осложнений являлось повреждение мышечно-связочного аппарата тазовых органов и мышечных структур сфинктера при проведении первично-радикальных методов операций в острой фазе заболевания, без интраоперационного определения локализации параректального абсцесса по данным УЗИ.

Травматичный доступ с повреждением сосудисто-нервного пучка сопровождался выраженным болевым синдромом. Так, в 1-е сутки после операции на невыносимые боли жаловались 20,8% больных контрольной и 7,2% – контрольной группы. На 3-и сутки сильные боли отмечались соответственно у 41,7 и 21,7% больных, на 6-е сутки – 18,4 и 6,2%. Интенсивность боли обусловлена рассечением мышц анального сфинктера, анально-копчиковой связки при глубоком полуовальном разрезе с пересечением срамного нерва. У пациентов основной группы меньшую интенсивность боли мы связываем с адекватно выбранным доступом по данным УЗ-навигации.

На 3-и сутки после операции количество лейкоцитов крови уменьшилось до $8,4 \pm 0,4 \times 10^9 / \text{л}$ (в группе сравнения до $9,3 \pm 0,9$), а на 5-е сутки послеоперационного периода составило соответственно $4,2 \pm 0,4$ и $6,1 \pm 0,5 \times 10^9 / \text{л}$. Отмечалось также снижение СОЭ, которая, однако, оставалась высокой (соответственно $21,5 \pm 2,0$ и $24,3 \pm 4,7$ мм/ч), снижаясь на 5-е сутки послеоперационного периода до $11,7 \pm 1,7$ и $15,2 \pm 3,9$ мм/ч.

В послеоперационном периоде статистически значимое снижение показателей эндотоксемии отмечалось к 5-м суткам послеоперационного периода. Так, показатели ЛИИ в основной группе к этому периоду времени снизились до $6,1 \pm 0,8$ ($p < 0,05$), а в группе сравнения до $8,3 \pm 0,9$. При сложных формах острого парапроктита ГПИ на 3-и сутки после операции снизился

относительно исходных значений в среднем до $9,8 \pm 1,5$ ($p < 0,001$), а в группе сравнения – до $17,3 \pm 3,1$. На 5-е сутки после операции эти показатели снизились в среднем до $7,1 \pm 1,4$ ($p < 0,001$) и $10,4 \pm 2,6$ ($p < 0,05$).

В раннем послеоперационном периоде под контролем УЗИ у всех больных основной группы проводился мониторинг изменений остаточной полости с целью исключения резидуальных и возникновения рецидивных гнойных полостей (рис. 10, 11). У 2 пациентов на 3-и и 4-е сутки послеоперационного периода были обнаружены резидуальные гнойные полости, которые после дополнительного дренирования и лечения озонированным раствором очистились от гнойно-некротического процесса. У 3 (4,5%) пациентов установлен дополнительный гнойный затек в виде остаточной гнойной полости. Этим пациентам также повторно под общим обезболиванием проведено до вскрытие гнойной полости.

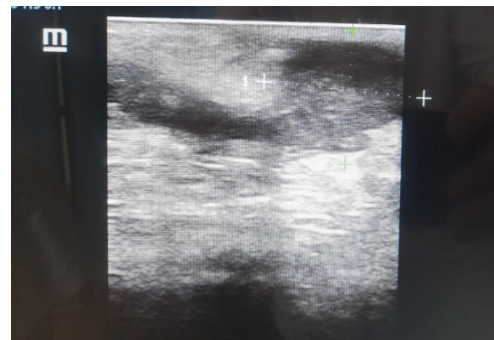


Рис. 10. Больной С., 29 лет. 4-е сут после вскрытия ишиоректального парапроктита с ликвидацией внутренней отверстия. Отмечается уменьшение гнойной полости.



Рис. 11. Больной Ж., 51 год. 4-е сутки после операции вскрытия ретроректального парапроктита. Резидуальная гнойная полость.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов со сложными формами острого парапроктита

развивались различные осложнения, которые были связаны с хирургическим вмешательством (табл. 2).

Таблица 2

Осложнения в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы и группы сравнения, абс. (%)

Осложнение	Основная группа, n=67	Группа сравнения, n=52	Всего, n=119
Кровотечение из раны	-	2 (3,8)	3 (2,5)
Резекция копчиковой кости	-	2 (3,8)	2 (1,6)
Повреждение анально-копчиковой связки	-	4 (7,6)	4 (3,3)
Повреждение анального сфинктера	4 (5,9)	9 (17,3)	13 (10,9)
Резидуальная гнойная полость	2 (2,9)	5 (9,6)	7 (5,8)
Рецидивная гнойная полость	3 (4,5)	6 (11,5)	9 (7,6)
Всего больных	8 (11,9)	20 (38,4)	28 (23,5)

Примечание. У некоторых больных имелось по два осложнения и более.

При вскрытии параректального абсцесса в группе сравнения вынуждено проведена резекция копчиковой кости у 3,8% больных, рассечение анально-копчиковой связки – у 7,6%. Повреждение анального сфинктера отмечалось у 17,3% пациентов группы сравнения и у 5,9% – основной группы.

На 3-5 сутки после операции у 13,4% пациентов имелись симптомы общей интоксикации и местного распространения гнойного процесса в окружающую параректальную клетчатку. Причины были связаны с недиагностированными интраоперационно во время первой операции гнойными полостями и за-

теками и возникновением резидуальной гнойной полости. Этим пациентам проведено повторное до вскрытия гнойных полостей и затеков. В основной группе резидуальная гнойная полость обнаружена у 2,9%, в группе сравнения – у 9,6%. Рецидивная гнойная полость в основной группе выявлена у 4,5% больных, в контрольной – 11,5%.

Полное заживление параректальной раны у пациентов основной группы наступало на $26,1 \pm 1,3$ сутки, в группе сравнения – на $31,5 \pm 2,2$, сроки лечения в стационаре составляли соответственно до $5,97 \pm 0,24$ и $9,23 \pm 0,74$ дня (табл. 3).

Таблица 3

Показатели динамики раневого процесса у больных основной группы и группы сравнения, сут

Показатель	Группа сравнения, n=52	Основная группа, n=67
Сроки очищения раны	$4,2 \pm 0,16$	$2,61 \pm 0,15^*$
Появление грануляций	$4,9 \pm 0,42$	$2,92 \pm 0,18$
Начало эпителизации	$7,9 \pm 0,38$	$5,3 \pm 0,27^*$
Заживление параректальной раны при ишиоректальном парапроктите	$31,5 \pm 2,2$	$26,1 \pm 1,35^*$
Количество койко-дней в стационаре	$9,23 \pm 0,74$	$5,97 \pm 0,24^*$

*Примечание. * - $p < 0,05$ по отношению к показателям группы сравнения.*

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 1-го года до 5 лет. Повторно с рецидивом заболевания поступали 5 больных группы сравнения и 2 пациента основной группы. Параректальные свищи сформировались соответственно у 6 (11,5%) и 3 (4,4%) пациентов. Частичная функциональная недостаточность анального сфинктера выявлена соответственно у 7 (13,5%) и у 3 (4,4%) обследованных.

Таким образом, оптимизация методов комплексного лечения больных со сложными формами острого парапроктита с интраоперационным использованием эндоректальной сонографии, дифференцированной хирургической тактики, предусматривающей проведение операций в 2 этапа при высокой (глубокой) локализации абсцесса и выполнения первично-ра-

дикальных вмешательств при низкой локализации гнойника, позволило снизить частоту ближайших послеоперационных осложнений с 38,4 до 11,9%, формирования параректальных свищей с 11,5 до 4,6% и рецидивов заболевания с 9,6 до 2,9%, уменьшить сроки заживления параректальных ран на 5,4 сутки и сроки стационарного лечения до 3,2 суток.

Выводы

1. Основной причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения больных со сложными формами острого парапроктита являются тактико-технические ошибки при вскрытии и дренировании параректальной гнойной полости из-за выраженного отека тканей и высокой локализации процесса и излишняя радикальность в

стремлении ликвидировать внутреннее отверстие гнойного хода с повреждением нервно-сосудистого пучка, анально-копчиковой связки и мышц анального сфинктера.

2. Информативность лучевых методов диагностики – эндоректальной и промежностной УЗИ – составляло 97,1%, МРТ – 93,7%, что указывает на необходимость их использования в топической диагностике сложных форм парапроктита и мониторинга гнойных полостей параректальной области в послеоперационном периоде.

3. Оптимизация тактико-технических аспектов хирургического лечения больных со сложными формами парапроктита, предусматривающего проведение операций в 2 этапа при высокой (глубокой) локализации абсцесса (22,3% больных) и выполнения первично-радикальных вмешательств при низкой локализации гнойника позволило снизить количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде с 38,4 до 11,9%, а также формирования параректальных свищей с 11,5 до 4,6% и рецидивов заболевания в отдаленном периоде с 9,6 до 2,9%.

Литература

1. Абдуллаев М.Ш., Мансурова А.Б. Острый парапроктит у больных сахарным диабетом (обзор литературы) // Колопроктология. – 2012. – №1 (39). – С. 46-51.
2. Болквандзе Э.Э. Сложные формы острого парапроктита. Обзор литературы // Колопроктология. – 2009. – Т. 27, №1. – С. 38-46.
3. Мадаминов А.М., Мансурова А.Б. Положительные стороны применения гипербарической оксигенации при лечении сахарного диабета и острого парапроктита // Медицина Кыргызстана. – 2015. – Т. 1, №1. – С. 18-20.
4. Шелыгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с острым парапроктитом. – М., 2013. – С. 13.
5. Bisset C.N., Dick L., Chin Y.R. et al. Re: Bacteriological study in perianal abscess is not useful and not cost-effective // ANZ J. Surg. – 2017. – Vol. 87, №5. – P. 420-421.
6. Bondi J., Avdagic J., Karlbom U. et al. Randomized clinical trial comparing collagen plug and advancement fop for transsphincteric anal fistula // Brit. J. Surg. – 2017. – Vol. 104, №9. – P. 1160-1166.
7. Jamshidi R. Anorectal Complaints: Hemorrhoids, Fissures, Abscesses, Fistulae // Clin. Colon Rectal. Surg. – 2018. – Vol. 31, №2. – P. 117-120.

8. Kanstrup C., Perregaard H., Bertelsen C.A. Perianal abscess after anal intercourse should raise suspicion of rectal gonorrhoeae infection // Ugeskr. Laeger. – 2019. – Vol. 181, №9. – P. pii: V10180736.

9. Loo V.G. et al. Association of medical microbiology and infectious disease Canada treatment practice guidelines for Clostridium difficile infection // Official J. Assoc. Med. Microbiol. Infect. Dis. Canada. – 2018. – Vol. 3, №2.

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СЛОЖНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА

Шербек У.А., Рустамов И.М.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения больных со сложными формами острого парапроктита. **Материал и методы:** в основу исследования положен опыт комплексной диагностики и хирургического лечения 119 больных со сложными формами острого парапроктита ишиоректальной и ретроректальной локализаций, оперированных в отделении колопроктологии клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2017-2022 гг., что составило 32,3% от общего числа оперированных больных острым парапроктитом. **Результаты:** оптимизация тактико-технических аспектов хирургического лечения больных со сложными формами парапроктита, предусматривающего проведение операций в 2 этапа при высокой (глубокой) локализации абсцесса (22,3% больных) и выполнения первично-радикальных вмешательств при низкой локализации гнойника позволила уменьшить количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде с 38,4 до 11,9%, а также формирования параректальных свищей с 11,5 до 4,6% и рецидивов заболевания в отдаленном периоде с 9,6 до 2,9%. **Выводы:** в топической диагностике сложных форм парапроктита и мониторинге гнойных полостей параректальной области в послеоперационном периоде целесообразно использование эндоректальной и промежностной УЗИ, информативность которой составляет соответственно 97,1 и 93,7%.

Ключевые слова: острый парапроктит, сложные формы, хирургическое лечение.

ОЦЕНКА СРЕДНЕГОДОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОДУКТАМИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ С РАЗНОЙ КРАТНОСТЬЮ ПИТАНИЯ

Башарова Л.М., Камилова Р.Т., Исакова Л.И.

ТУРЛИ МАРОТАБАЛИ ОВҚАТЛАНИШ ТАШКИЛ ЭТИЛГАН МАКТАБГАЧА ТАЪЛИМ МУАССАСАЛАРИ ТАРБИЯЛАНУВЧИЛАРИНИНГ ОЗИҚ-ОВҚАТ МАҲСУЛОТЛАРИ БИЛАН ЎРТАЧА ЙИЛЛИК ТАЪМИНЛАНИШНИ БАҲОЛАШ

Башарова Л.М., Камилова Р.Т., Исакова Л.И.

ASSESSMENT OF THE AVERAGE ANNUAL FOOD SUPPLY OF CHILDREN IN PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANISATIONS WITH DIFFERENT MEAL TIMES

Basharova L.M., Kamilova R.T., Isakova L.I.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний

Мақсад: турли маротабали овқатланиш ташкил этилган мактабгача таълим муассасалари тарбияланувчилари томонидан истеъмол қилинадиган озиқ-овқат маҳсулотларининг асортименти ва миқдори қиёсий баҳо бериш. **Материал ва усуллар:** Тошкент шаҳридаги мактабгача таълим муассасаларида тарбияланувчиларининг кунига 3-, 4- ва 5 маҳал овқатланадиган (назорат гуруҳи, 1-асосий ва 2-асосий гуруҳ тузилди) ҳамда 9-10,5 ва 12 соат бўладиган муассасаларнинг 244 та меню схемаси ўрганилган. **Натижалар:** болаларнинг овқатланиши 3, 4 ва 5 маротаба ташкил этилган мактабгача таълим муассасаларида озиқ-овқат маҳсулотининг ўртача кунлик миқдориди 12-15 турдаги озиқ-овқат маҳсулотларининг этиш-маслиги ва балиқ, қуритилган мевалар, пишлоқ, какао, картошка крахмаларининг умуман йўқлиги билан тавсифланди. **Хулоса:** болаларнинг озиқ-овқат маҳсулотларининг асортименти ва миқдорини кунлик тавсия этилган истеъмол даражасига мувофиқлиги кўпроқ даражада кунига 3 маҳал овқатланиш ташкил этилган мактабгача таълим муассасаларида кузатилди.

Калит сўзлар: мактабгача таълим ташкилотлари, 3-6 ёшли болалар, ҳақиқий овқатланиш, озиқ-овқат маҳсулотлари тўплами, овқатланишнинг кўплиги, меню тартиби, йил мавсуми.

Objective: To provide a comparative assessment of the assortment and quantity of food products consumed by children in preschool educational organizations with different meal times. **Materials and methods:** 244 menu-sheets prepared in Tashkent preschool educational organizations with 9-10.5 and 12-hour stay of children and 3, 4 and 5 meals a day (control group, 1st main and 2nd main groups) were studied. **Results:** The average daily food set at 3-, 4- and 5-fold organization of children's nutrition in preschool educational organizations was characterized by a deficit of 12-15 food items and complete absence of fish, dried fruits, cheese, cocoa and potato flour in the diet. **Conclusions:** compliance with the daily recommended level of children's consumption of the assortment and quantity of food products was observed to a greater extent in preschool educational organizations with 3 meals.

Key words: preschool educational organizations, children 3-6 years old, actual nutrition, set of food products, frequency of meals, menu layouts, season of the year.

Проблема недостаточного поступления полноценных пищевых веществ, витаминов и минералов в рационе детей вследствие выявления нарушений в организации питания в дошкольных образовательных учреждениях является актуальной проблемой во многих странах, в том числе в Канаде, Новой Зеландии, Китае, Индии, Бельгии, Кении и др. [4,6-8,10-12].

Рацион детей дошкольного возраста должен быть максимально полноценным, сбалансированным, разнообразным, достаточным по количеству и удовлетворять физиологическим потребностям растущего организма. Только включение в повседневные рационы всех основных групп продуктов (мяса, рыбы, молока и молочных продуктов, яиц, пищевых жиров, овощей и фруктов, сахара и кондитерских изделий, хлеба, круп и др.) обеспечит поступление в организм оптимального количества белков, жиров

и углеводов, пищевых волокон, витаминов и микроэлементов, а также возволит снизить распространенность алиментарно-зависимых заболеваний, повысить работоспособность, улучшить адаптацию детского организма к неблагоприятным факторам среды обитания [1-3,5,9].

Основой организации питания в дошкольных образовательных организациях (ДОО) является соблюдение рекомендуемых наборов продуктов и меню. Как недостаток, так и избыток какого-либо одного продукта или группы продуктов в рационе в равной степени являются факторами риска нарушений в состоянии здоровья растущего детского организма [2,3,9]. Учитывая, что потребляемый рацион в условиях ДОО составляет основу фактического питания ребенка, проведение качественного контроля состояния питания детей является первостепенной задачей медицинских работников службы санитар-

но-эпидемиологического благополучия, а также лиц, ответственных за организацию питания детей на местах. Результаты подобных исследований могут служить основой для разработки своевременных мероприятий по улучшению качества питания детей как на уровне отдельного учреждения, так и в регионе в целом.

Цель исследования

Сравнительная оценка ассортимента и количества пищевых продуктов, потребляемых детьми в дошкольных образовательных организациях, различных по кратности питания.

Материал и методы

Исследования проводились на базах 9 ДОО, расположенных в разных районах г. Ташкента. Объектом исследования являлись 244 меню-раскладки, составленные в ДОО с 9-10,5 и 12-часовым пребыванием детей и 3- (контрольная группа), 4- (1-я основная группа) и 5-разовым питанием (2-я основная группа). Проводился дифференцированный анализ рационов, предназначенных для детей в воз-

расте от 3-х до 6 лет ДОО, различающихся по кратности питания. В обследованных ДОО в среднем было изучено по 80-82 меню-раскладки (по 38-40 – за зимне-весенний и 40-44 – за летне-осенний период года). Среднесуточное фактическое потребление продуктов исчисляли, исходя из недельной регистрации рациона (за пять дней недели, исключая субботу и воскресенье). Отклонениями считали показатели, отличающиеся от нормальных значений более чем на 10%.

Анализ меню-раскладок проведен на основании разрешения Городского управления народного образования и наличия письменного информированного добровольного согласия руководителей ДОО.

Изучение среднегодового обеспечения продуктами питания показало их соответствие физиологическим потребностям детей от 3-х до 6 лет лишь по количеству сливочного масла, чая, дрожжей и соли. Кроме того, в ДОО с 3- и 4-кратным питанием – по количеству хлеба пшеничного, а в ДОО с 5-кратным питанием – по количеству мяса и птицы (табл.).

Таблица

Выполнение среднегодового рекомендуемого уровня потребления продуктов детьми дошкольных образовательных учреждений по данным меню-раскладок, $M \pm t$

Наименование продукта	Фактическое выполнение уровня потребления продуктов в ДОО, %			p		
	1-я основная группа	2-я основная группа	контрольная группа	1о-к	2о-к	1о-2о
Хлеб пшеничный, 1 сорт	76,3±4,81	93,6±2,75	98,1±1,46	***	-	**
Мука пшеничная, 1 сорт	87,6±3,73	20,4±4,53	45,2±5,34	***	***	***
Мука картофельная	-	-	12,2±3,51	***	***	-
Макаронные изделия, крупы:	148,2±9,57	115,3±4,73	134,3±7,28	-	*	**
- маш	117,5±5,13	22,5±4,70	40,0±5,25	***	*	***
Сахар	65,3±5,39	87,7±3,70	93,9±2,57	***	-	***
Кондитерские изделия	39,7±5,54	20,7±4,56	22,5±4,48	*	-	**
Масло сливочное	108,7±3,48	90,3±3,33	95,7±2,17	**	-	***
Масло растительное	74,7±4,92	39,3±5,50	86,4±3,68	-	***	***
Молоко	69,9±5,19	52,5±5,62	78,3±4,42	-	***	*
Сметана	16,6±4,21	35,2±5,37	63,0±5,18	***	***	**
Творог	16,7±4,22	14,8±4,01	34,7±5,10	**	**	-
Сыр	5,2±1,51	2,0±0,58	45,0±5,33	***	***	-
Мясо и птица	93,4±2,81	121,3±5,72	87,7±3,52	-	***	***
Колбасные изделия	30,5±5,21	10,0±3,38	44,0±5,32	-	***	***
Рыба	3,7±2,14	-	-	-	-	-
Яйцо	150,0±9,81	40,0±5,51	50,0±5,36	***	-	***
Картофель	55,5±5,63	80,6±4,45	71,1±4,86	*	-	***

Различные овощи, в т.ч. томатная паста	53,3±5,65	58,3±5,55	86,6±3,65	***	***	-
Фрукты, ягоды и соки	20,8±4,60	10,5±3,45	22,3±4,46	-	*	-
Фрукты сухие: - шиповник	-	-	-	-	-	-
Чай (заварка)	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	-	-	-
Какао (порошок)	-	-	10,0±3,22	**	**	-
Соль йодированная	99,4±0,87	100,0±0,0	97,0±1,83	-	-	-
Дрожжи	100,0±0,0	100,0±0,0	95,0±2,34	*	*	-

Примечание. P_{10-k} – достоверность различий между 1-й основной и контрольной группами; P_{20-k} – достоверность различий между 2-й основной и контрольной группами; P_{10-20} – достоверность различий между 1-й основной и 2-й основной группами; Достоверность различий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Анализ среднесуточного продуктового набора за год показал, что в рационе детей всех обследованных ДОО в избыточном количестве присутствовали крупы и макаронные изделия (115,3-148,2%), а в ДОО с 4-кратным питанием – еще мясо и птица (121,3%), тогда как в ДОО с 5-кратным питанием – яйца (150%).

Анализ полученных данных позволил установить, что во всех обследованных ДОО был использован один и тот же набор продуктов для питания дошкольников, соответствующий СанПиН 0016-21 «Гигиенические требования к организации безопасного и качественного питания детей, воспитывающихся в дошкольных образовательных организациях Республики Узбекистан». Однако в течение года в среднесуточном рационе детей дошкольного возраста из 24-х наименований рекомендованных продуктов, дефицит в обследованных ДОО составлял по 12-15 наименованиям. Так, самый низкий уровень потребления молока и молочных продуктов, пшеничной муки, фруктов, ягод и соков, растительного масла, кондитерских и колбасных изделий выявлен в ДОО с 4-кратным питанием. Наибольший дефицит овощной продукции, картофеля и сахара характерен для воспитанников ДОО с 5-кратным питанием.

Из рекомендованного продуктового набора во всех обследованных ДОО отмечено полное отсутствие таких продуктов как рыба, сухофрукты. К тому же в обследованных ДОО с 4- и 5-кратным питанием рацион дошкольников не содержал сыр, какао и картофельную муку.

Известно, что мясо, мясные продукты, птица, рыба и яйца являются источниками белка, жира, витаминов А и В₁₂, железа, цинка и др., рыба дополнительно содержит витамин D, жирные кислоты, йод. Молоко и молочные продукты являются источниками белка, легкоусвояемого кальция, фосфора, витаминов А и В₂. Овощи и фрукты – основные источники витаминов С, Р, бета-каротина, калия, пищевых волокон и органических кислот. Растительные масла обеспечивают оптимальное содержание в рационе полиненасыщенных жирных кислот, жирорастворимых витаминов (А, D, К и Е – основной природный антиоксидант), фосфолипидов, каротиноидов, стероидов (фитостерины растений). Было определе-

но, что в ДОО чаще практиковалось использование хлопкового и подсолнечного масел, но необходимо учитывать, что липидный состав различных растительных масел неоднороден, поэтому полезно разнообразить и чередовать подсолнечное, кукурузное, хлопковое, оливковое и другие масла.

Выводы

1. Из 24-х наименований рекомендованных продуктов в рационе детей в достаточном количестве были лишь сливочное масло, чай (заварка), дрожжи и соль, в избыточном – крупы и макаронные изделия.

2. Анализ среднесуточного продуктового набора показал, что организованное 3-, 4- и 5-кратное питание детей в ДОО характеризуется дефицитом по 12-15 наименованиям пищевых продуктов и полным отсутствием в рационе рыбы, сухофруктов, сыра, какао и муки картофельной.

3. Для питания дошкольников во всех обследованных ДОО был использован один и тот же набор продуктов, но соответствие суточному рекомендуемому уровню потребления детьми ассортимента и количества пищевых продуктов в большей степени наблюдалось в ДОО с 3-кратным питанием.

Литература

1. Пряничникова Н.И., Маринченко Е.А., Мажаева Т.В. Оценка питания и обеспеченности микронутриентами детей дошкольного возраста // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 4-й Междунар. (74-й Всеросс.) науч.-практ. конф. – М., 2019. – С. 764-769.
2. Тапешкина Н.В., Коськина Е.В., Ягнюкова Н.В. и др. Актуальные аспекты организации питания дошкольников // Гиг. и сан. – 2021. – Т. 100, №7. – С. 724-729.
3. Филимонов С.Н., Тапешкина Н.В., Коськина Е.В. и др. Состояние фактического питания детей школьного возраста // Гиг. и сан. – 2020. – Т. 99, №7. – С. 719-724.
4. Ara R., Hoque S., Adhikary M., Uddin M., Mahmood A., Ferdousi S. Nutritional status among the primary school children in a selected rural community // J. Dhaka Med. Coll. – 2012. – Vol. 20, №2. – P. 97-101.
5. DeBoer M.D., Agard H.E., Scharf R.J. Milk intake, height and body mass index in preschool children // Arch. Dis. Childhood. – 2015. – Vol. 100. – P. 460-465.
6. Ding Y., Han F., Xie Zh. et al. Dairy fortification as a good option for dietary nutrition status improvement of 676 preschool children in China: A simulation study based on a cross-sectional diet survey (2018-2019) // Front. Nutr. – 2022. – №9.

7. Gerritsen S., Dean B., Morton S., Wall C. Do childcare menus meet nutrition guidelines? Quantity, variety and quality of food provided in New Zealand Early Childhood Education services // Austral. New Zealand J. Publ. Health. – 2017. – Vol. 41, №9.

8. Huybrechts I., Matthys Ch., Vereecken C. et al. Food Intakes by Preschool Children in Flanders Compared with Dietary Guidelines // Int. J. Environ. Res. Publ. Health. – 2008. – Vol. 5, №4. – P. 243-257.

9. Levchuk L., Sannikova N., Borodulina T., et al. Monitoring of the trophological status of children for early detection of alimentary dependent diseases. Longevity Interventions 2020 // BIO Web Intern. Conf. – 2020. – Vol. 22. – P. 02009.

10. Pabayo R., Spence J., Casey L., Storey K. Food Consumption Patterns in Preschool Children // Canad. J. Diet. Pract. Res. – 2012. – Vol. 73, №2. – P. 66-71.

11. Ronoh A., Were M.G., Wakhu-Wamunga F., Wamunga J. Food Consumption Patterns among Pre-School Children 3-5 Years Old in Mateka, Western Kenya // Food Nutr. Sci. – 2017. – Vol. 8. – P. 801-811.

12. Sirasa F., Mitchell L., Harris N. Dietary diversity and food intake of urban preschool children in North-Western Sri Lanka // Matern. Child Nutr. – 2020. – Vol. 16, №4. – P. 16.

ОЦЕНКА СРЕДНЕГОДОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОДУКТАМИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ С РАЗНОЙ КРАТНОСТЬЮ ПИТАНИЯ

Башарова Л.М., Камилова Р.Т., Исакова Л.И.

Цель: сравнительная оценка ассортимента и количества пищевых продуктов, потребляемых детьми в дошкольных образовательных организациях, различных по кратности питания. **Материал и методы:** изучено 244 меню-раскладки, составленные в Ташкентских дошкольных образовательных организациях с 9-10, 5 и 12-часовым пребыванием детей и 3-, 4- и 5-разовым питанием (контрольная группа, 1-я основная и 2-я основная группы). **Результаты:** среднесуточный продуктовый набор при 3-, 4- и 5-кратном организации питания детей в дошкольных образовательных организациях характеризовался дефицитом по 12-15 наименованиям пищевых продуктов и полным отсутствием в рационе рыбы, сухофруктов, сыра, какао и муки картофельной. **Выводы:** соответствие суточному рекомендуемому уровню потребления детьми ассортимента и количества пищевых продуктов в большей степени наблюдалось в дошкольных образовательных организациях с 3-кратным питанием.

Ключевые слова: дошкольные образовательные организации, дети 3-6 лет, фактическое питание, набор пищевых продуктов, кратность питания, меню-раскладки, сезон года.



СЛУЧАИ РОСТА КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Брянцева Е.В., Матназарова Г.С., Турсунова Д.А., Шакир Н.К.

O'ZBEKISTONDA QIZAMIQ BILAN KASALLANISH HOLATLARI KO'PAYMOQDA

Bryantseva E.V., Matnazarova G.S., Tursunova D.A., Shakir N.K.

CASES OF INCREASING MEASLES INFECTION IN UZBEKISTAN

Bryantseva E.V., Matnazarova G.S., Tursunova D.A., Shakir N.K.

Ташкентская медицинская академия, кафедра эпидемиологии, Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья РУз, Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья г. Ташкента

Maqsad: O'zbekiston Respublikasida qizamiq bilan kasallanish holatlarining epidemiologik xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** epidemiologik tahlil qilish uchun O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologiya va aholi salomatligini muhofaza qilish qo'mitasi va Toshkent shahrining qizamiq bilan kasallanish holatlari bo'yicha statistik ma'lumotlar va materiallardan foydalanildi. Epidemiologik tadqiqot usullaridan, xususan, operativ epidemiologik tahlildan foydalanilgan. **Natijalar:** O'zbekiston Respublikasida zamonaviy sharoitda qizamiq 1 yoshdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda ko'proq (qizamiq bilan kasallangan bolalar umumiy sonining 29%), 3 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda kamroq qayd etilgan. Yillar (19%) va hayotning birinchi yilidagi bolalar (5 oydan boshlab) - 18%. Toshkent shahridagi qizamiq bilan kasallangan bolalarning emlanmaganligining asosiy sabablari emlashdan bosh tortish (27,6%), emlash haqida ma'lumot yo'qligi (18%) va tibbiy imtiyozlar (11,8%), aholining migratsiyasi hisoblanadi. Bemorlarning 65,0%ini uyushmagan bolalar, kattalar ikkinchi o'rinda - 23,0%, maktab o'quvchilari uchinchi o'rinda - 11,0%. **Xulosa:** qizamiq bilan kasallanish darajasini pasaytirishga qizamiq bilan kasallangan bemorlarni o'z vaqtida aniqlash va izolyatsiya qilish, qizamiqni uyushgan bolalar guruhlariga kiritishni istisno qilish, qizamiqning kasalxona ichidagi epidemiyalarining oldini olish va bolalarni o'z vaqtida rejalashtirilgan ikki tomonlama emlash qizamiq bilan kasallanishni kamida 95-98% kamaytirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: qizamiq infeksiyasi, intensiv ko'rsatkich, emlangan va emlanmagan shaxslar, yosh oralig'i, emlashning etishmasligi sabablari, emlashning oldini olish, milliy emlash kunlari.

Objective: To study the epidemiological features of cases of measles infection in the Republic of Uzbekistan. **Material and methods:** For epidemiological analysis, statistical data and materials on the incidence of measles infection from the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan and the city of Tashkent were used. Epidemiological research methods were used, in particular operational epidemiological analysis. **Results:** In modern conditions in the Republic of Uzbekistan, measles in children is registered more often in the age group from 1 year to 2 years (29% of the total number of children with measles), less often - among children aged 3 to 6 years (19%) and children of the first year of life (from 5 months) - 18%. The main reasons for the lack of vaccination in children with measles in Tashkent are refusal of vaccination (27.6%), lack of information about vaccination (18%) and medical exemptions (11.8%), population migration. 65.0% of patients are unorganized children, adults are in second place - 23.0%, and schoolchildren are in third place - 11.0%. **Conclusions:** A reduction in the incidence of measles can be facilitated by the timely identification and isolation of patients with measles, the exclusion of the introduction of measles into organized children's groups, the prevention of nosocomial outbreaks of measles and timely planned double immunization of children against measles with preventive vaccination coverage of children and adults of at least 95-98%.

Key words: measles infection, intensive rate, vaccinated and unvaccinated persons, age range, reasons for lack of vaccination, vaccine prevention, national immunization days.

Согласно опубликованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) информации по кори, эпидемиологическая ситуация в настоящее время осложняется в 157 странах мира, особенно в Индии, Пакистане, Турции, Украине, России. Вспышка кори в соседнем Таджикистане, Киргизии и Казахстане приобретает характер эпидемии. ВОЗ сообщила, что эпидемиологическая ситуация по кори в мире и европейском регионе ухудшилась в 2023 г. за счёт людей, отказавшихся от вакцинации.

На конец июля 2023 г. в Украине зарегистрировано 23 тыс. случаев кори, в Сербии – 4954, во Франции – 2576, в Греции – 2476, в Италии – 2020, в России – 1396, в Грузии – 1128, в Казахстане – около 2 тыс., в Кыргызстане – более 1700 [9,11].

В Австрии, Великобритании, Узбекистане и в некоторых других стран рост заболеваемости отмечается с начала 2023 г. [8]. Вспышка кори в 2023 г. связана во многом с тем, что среди населения есть достаточно большая неиммунная прослойка людей из-за увеличения числа отказников от вакцинации против кори. Одной из важных причин вспышки кори во многих Европейских странах явилась также пандемия COVID-19 и объявленный в связи с ней карантин. Пандемия COVID-19 усугубила существующее неравенство между странами в вопросах иммунизации. Во многих странах в разгар пандемии плановая иммунизация населения была прервана или отложена на продолжительный период. В 2021 г. во всем мире прививку от кори пропустило боль-

шое число детей – почти 40 млн: 25 млн детей не получили первую дозу вакцины, еще 14,7 млн не получили вторую дозу [12]. По данным ВОЗ, за 2021 г. в мире от кори умерли 128 тыс. человек, в основном маленькие дети до пяти лет.

Для взрослых корь также опасна тяжелыми осложнениями. Взрослые обычно болеют намного тяжелее детей [6].

Необходимо отметить, что, несмотря на введенные во время пандемии ограничения, Узбекистан продолжал кампанию плановой иммунизации. Появилась необходимость в проведении подчищающей иммунизации и сохранении достигнутых показателей. В Республике Узбекистан вакцинопрофилактика проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ и ГАВИ (GAVI англ. Global Alliance for Vaccines and Immunisation – Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации). Узбекистан успешно сотрудничает со многими партнерами по программе иммунизации. Налажено тесное и плодотворное сотрудничество с авторитетными международными и зарубежными организациями, Региональными Центрами, такими как ВОЗ, ЮНИСЕФ, ГАВИ и др.

В 2018 и 2020 гг. в Узбекистане произошёл завоз коревой инфекции, и в конце 2019 в 2020 гг. наблюдалась вспышка кори. В декабре 2020 г. Министерство здравоохранения республики обратилось за помощью в международные организации: в «Фонд борьбы с корью» ВОЗ, ГАВИ и к производителям вакцин. 640 тыс. доз коревой вакцины были предоставлены Индийским институтом-изготовителем вакцин в помощь Узбекистану для борьбы с корью, которая была использована для массовой иммунизации. С 10 по 20 февраля была начата кампания массовой иммунизации в Ташкенте, в Кашкадарьинской и Самаркандской областях. На средства правительства была дополнительно приобретена коревая и краснушная (КК) вакцины, что позволило охватить и провести массовую иммунизацию по всей республике, в результате чего вспышку кори удалось купировать.

Благодаря принятым в 2021 г. всесторонним мерам в Узбекистане не было зарегистрировано ни одного случая заражения корью.

В республике усилены меры эпиднадзора, проводится расследование всех подозрительных случаев кори, анализируется прогноз заболеваемости. Согласно прогнозу, страна получила коревую и краснушную (КК) вакцину для дополнительной вакцинации (в июне 2022 г. Узбекистан получил 3 млн 350 тыс. доз коревой-краснушной вакцины), которая была использована для профилактики кори.

Однако в 2022 г. в Узбекистане было зарегистрировано несколько случаев кори. С целью профилактики кори в республике в ноябре-декабре 2022 г. были проведены дни национальной иммунизации (ДНИ). Дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (4 года, 11 месяцев и 29 дней) были вакцинированы двухкомпонентной вакциной КК (корь, краснуха). В результате проведенных ДНИ против кори были привиты 98,4% детей Узбекистана.

С февраля 2023 г. в Узбекистане вновь отмечается рост случаев кори, наибольшее количество которых зарегистрировано в Ташкенте.

Цель исследования

Изучение эпидемиологических особенностей случаев коревой инфекции в Республике Узбекистан.

Материал и методы

Для эпидемиологического анализа использованы статистические данные и материалы о заболеваемости коревой инфекции Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья РУз и г. Ташкента. Были применены эпидемиологические методы исследования, в частности оперативный эпидемиологический анализ.

Результаты и обсуждение

Первые случаи кори, завезённой из Турции и Египта, в Узбекистане (г. Ташкент) были зарегистрированы в феврале 2023 г. С марта количество подтверждённых случаев кори стало увеличиваться (рис. 1).

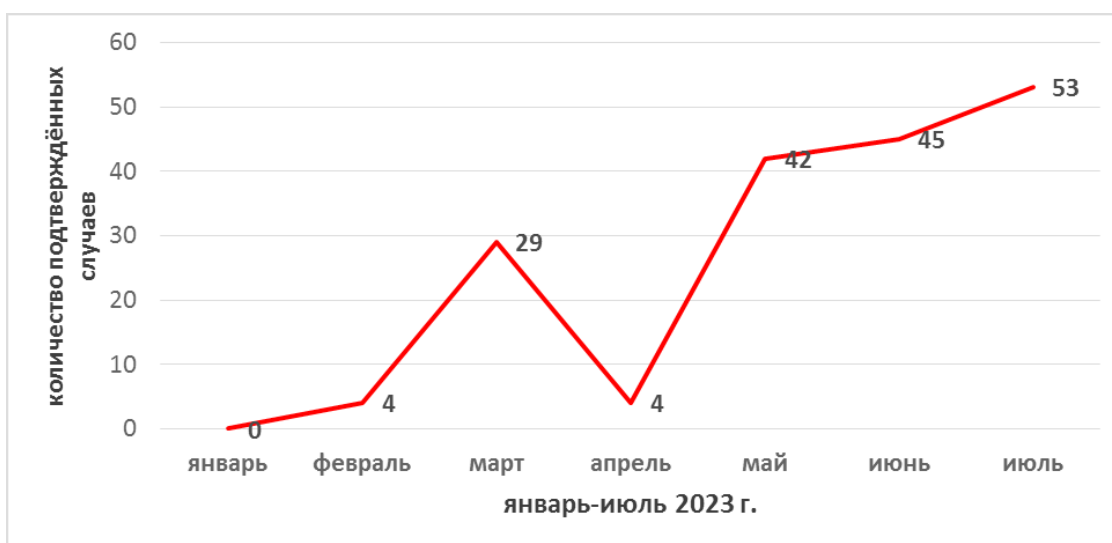


Рис. 1. Зарегистрированные случаи кори в РУз (январь-июль 2023 г.).

В настоящее время коревая инфекция зарегистрирована в 8 областях Узбекистана, а также в Республике Каракалпакстан и в г. Ташкенте. По данным Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и Общественного здоровья с февраля по июль 2023 г. в республике было зафиксировано 319 подозрительных на корь случаев, из которых 177 (55,5%) были подтверждены лабораторно с по-

мощью иммуноферментного анализа. Наибольшее количество зарегистрированных случаев кори отмечается в г. Ташкенте с интенсивным показателем заболеваемости 5,2, затем в Ташкентской области – 0,9, далее в Сырдарьинской и Ферганской областях с интенсивными показателями соответственно 0,7 и 0,6 на 100 тыс. населения (рис. 2).

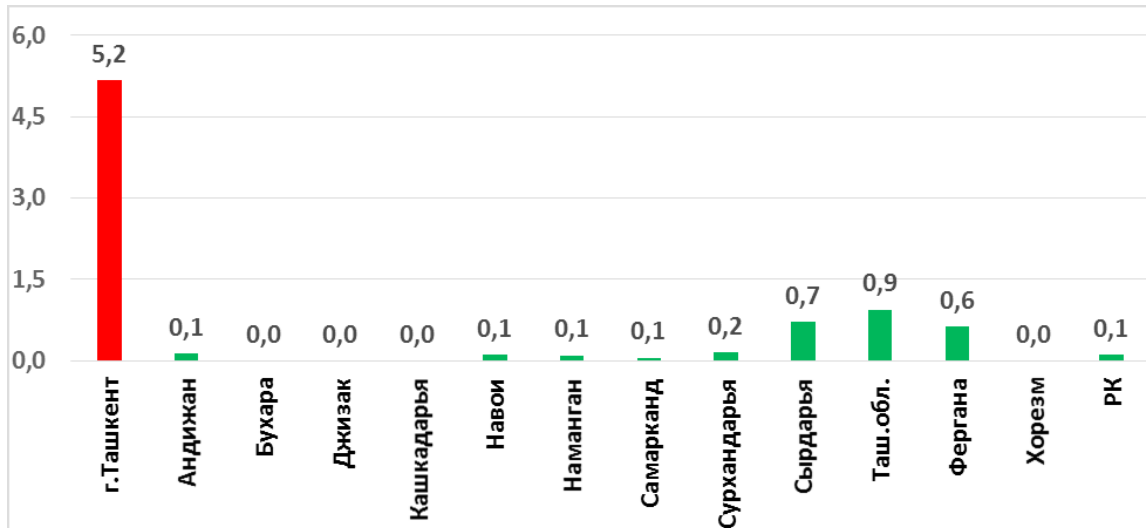


Рис. 2. Интенсивный показатель подтверждённых случаев кори в РУз (январь-июль 2023 г.).

Возраст заболевших варьировал от 5 месяцев до 55 лет: самому младшему пациенту с подтверждённым диагнозом «корь» было 5 месяцев, самому старшему – 55 лет.

Отмечается высокая восприимчивость к заболеванию детей в возрасте от 1-го года до 2-х лет – 29% (от общего числа заболевших корью) в целом по Узбекистану, в г. Ташкенте на детей этого возраста приходится 27,2%. На втором месте по количеству заболевших – дети в возрасте от 3-х до 6 лет – соответственно 19 и 24,3% (рис. 3). Большой процент заболевших – дети до 1-го года жизни – соответствен-

но 18 и 17,5%. Так, среди больных детей до 1-го года жизни мы наблюдали одного пациента в возрасте 5 месяцев, 5 пациентов – шестимесячного возраста, а также пациентов разного возраста до 1-го года.

По данным литературы, среди серонегативных детей в возрасте 12 месяцев 80-90,0% составляют дети с отклонением в состоянии здоровья. Ревакцинация таких детей в 30,4-33,3% случаев не приводит к образованию антител к вирусу кори в защитном титре, что может способствовать формированию групп риска при неблагоприятной эпидемиологической ситуации [3].

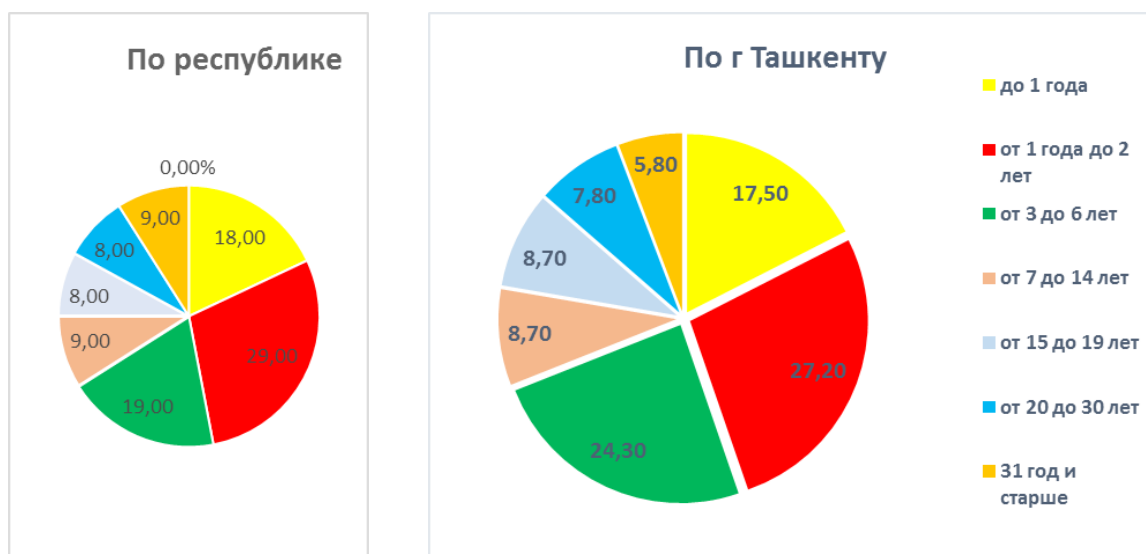


Рис. 3. Возрастной состав подтверждённых случаев заболеваемости корью в РУз и в г. Ташкенте (январь-июль 2023 г.), %.

Необходимо учитывать, что у детей, рождённых от иммунных матерей, в крови содержатся IgG антитела к вирусу кори, однако к 6 месяцам уровень антител к вирусу снижается до 70%, и к году такие дети могут быть серонегативными и уязвимыми к данной инфекции.

Дети, восприимчивые к коревой инфекции, могут также родиться у женщин с осложнённым течением беременности [1].

На современном этапе отмечается рост коревой инфекции и среди взрослого населения. Взрослые переносят корь тяжело, так как чаще развиваются осложнения в связи с наличием эндогенной флоры и сопутствующими хроническими заболеваниями. Так, в наших исследованиях 9% (от общего числа заболевших) составляли пациенты старше 31 лет. Среди пациентов были зарегистрированы больные 32, 41, 48, 51, 53 и 55 лет.

Рост случаев заболевания корью в первую очередь обусловлен за счёт непривитых лиц. Анализ прививочного статуса подтверждённых случаев заболеваемости корью по республике показал, что 82% всех заболевших корью – лица, не получившие

вакцину против кори (отказ от вакцинации, дети, не вакцинированные по возрасту, медицинские отводы). 18% составили лица, получившие одну или две дозы вакцины.

В 2020 г. по Республике Узбекистан заболевшие корью, отказавшиеся от вакцинации, составляли около 10,0%, за период с февраля по июнь 2023 г. этот показатель только в городе Ташкенте составил 27,6%. 17,0% среди заболевших – дети, получившие одну вакцинацию или 2-ю вторую дозу вакцины в 10,5% случаев. Высокий процент (17,0%) заболевших среди детей, получивших первую дозу вакцины, можно объяснить тем, что у заболевших не успели выработаться антитела к вирусу, а если они образовались, то в недостаточном количестве для защиты от инфекции. 10,5% составили лица, не достигшие вакцинального возраста, т.е. дети до 1-го года жизни.

Основными причинами отсутствия вакцинации у детей, заболевших корью, являются также медицинские отводы (11,8%), отсутствие вакцинации у лиц, прибывающих из других государств (3,9%). В 18% случаев мы не имели сведений о вакцинации (рис. 4).



Рис. 4. Причины заболеваемости корью в г. Ташкенте (январь-июль 2023 г.).

Анализ социально-профессионального состава подтверждённых случаев заболевания корью по Республике Узбекистан показал, что 65,0% заболевших – неорганизованный контингент, 1,0% – организованные дети, посещающие ДДУ, 11,0% – школьники и 23,0% – взрослый контингент

Что касается распределения больных по полу, то тут мы не выявили никаких различий. Люди заболевают корью независимо от пола. В наших исследованиях соотношение лиц мужского и женского пола равно 1:1.

Основной причиной вспышек кори, где бы они ни происходили, является недостаточный охват вакцинацией от этой инфекции, а так как корь отличается крайне высокой степенью заразности (контагиозный индекс 100%), риску заболеть корью подвергается любой человек, не имеющий антител против кори. Для поддержания эпидемиологического благополучия, предупреждения роста заболеваемости и вспышек инфекций необходимо поддержи-

вать стабильно высокий охват профилактическими прививками детского и взрослого населения не менее 95-98%.

На основании Законов Республики Узбекистан «Об охране здоровья граждан» от 29.08.1996 г., а также «О Государственном санитарном надзоре» от 03.07.1992 г. и политики иммунизации, проводимой ВОЗ, были разработаны правила и нормы иммунопрофилактики инфекционных заболеваний граждан в нашей стране [4,5].

В Узбекистане, как и во многих странах мира, плановая вакцинация против коревой инфекции проводится в 12 месяцев, так как считается, что до этого возраста в крови ребёнка сохраняются антитела, переданные от матери во время беременности [2], 2-я (ревакцинация) проводится детям в 6-летнем возрасте.

Учёными доказано, что, переболев корью, человек утрачивает иммунную память обо всех патогенах, с которыми он сталкивался прежде – о каждой

простуде, каждом штамме гриппа, бактериях и вирусах и, что самое главное, о каждой вакцинации – эффект обнуления иммунитета. Потеря почти полная и долговременная. Организму приходится заново учиться тому, что в окружающей среде для него вредно, а что нет [10].

Поэтому единственный и самый надёжный способ защиты от коревой инфекции – вакцинопрофилактика. Большинство лиц, которые своевременно получили противокоревые прививки, надёжно защищены от возникновения инфекции и ее грозных осложнений [7].

Выводы

1. В современных условиях в Республике Узбекистан корь у детей регистрируется чаще в возрастной группе от 1-го года до 2-х лет (29% от общего числа заболевших корью детей), реже – среди детей в возрасте от 3-х до 6 лет (19%) и детей первого года жизни (с 5 мес.) – 18%.

2. Основными причинами отсутствия вакцинации у детей, заболевших корью, в г. Ташкенте являются отказ от вакцинации (27,6%), отсутствие сведений о вакцинации (18%) и медицинские отводы (11,8%), миграция населения как внутри страны, так и граждан, прибывших из-за рубежа, не получивших своевременно прививки против кори.

3. 65,0% больных приходится на неорганизованных детей, на втором месте находятся взрослые – 23,0%, на третьем школьники – 11,0%.

4. Снижению заболеваемости корью могут способствовать своевременное выявление и изоляция больных корью, исключение заносов кори в организованные детские коллективы, недопущение внутрибольничных вспышек кори и своевременная плановая двукратная иммунизация детей против кори с охватом профилактическими прививками детского и взрослого населения не менее 95-98%.

Литература

1. Бочарова И.И., Костинов М.П., Новикова С.В. и др. Трансплацентарные антитела к вирусу кори у новорожденных при различном течении беременности у их матерей // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2014. – Т. 14, №2. – С. 14-18.

2. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в Республике Узбекистан: СанПиН № 0239-07 от 2015 г.

3. Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л. и др. Не обходима ли третья доза вакцины против кори – взгляд иммунолога // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2016. – №5. – С. 88-94.

4. О государственном санитарном надзоре: Закон Республики Узбекистан № 657-ХII от 03.07.1992 г.

5. Об охране здоровья граждан: Закон Республики Узбекистан № 265-I от 29.08.1996 г.

6. <https://iz.ru/1527584/natalia-mikhailchenko/poiavlenie-kori-pokazatel-togo-chto-snizilsia-kollektivnyi-immunitet>

7. <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-belorusskikh-grazhdan/vaktsinatsiya/effektivnost-vaktsinoprofilaktiki-infektsionnykh-bolezney-v-respublike-belarus.php>

8. <https://news.un.org/ru/story/2023/04/1440357>

9. <https://ru.sputnik.kz/20230725/dve-tysyachi-detey-v-kazakhstan-zaboleli-koryu-v-osnovnom-nepriivitye-36990827.html>

10. <https://www.bbc.com/russian/vert-fut-59346969>

11. <https://www.currenttime.tv/a/kyrgyzstan-asia-medicine/32551119.html>

12. <https://www.who.int/europe/ru/news/item/26-04-2023-countries-in-the-european-region-stepping-up-to-stop-the-spread-of-measles-as-cases-in-2023-already-exceed-all-those-in-2022>

СЛУЧАИ РОСТА КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Брянцева Е.В., Матназарова Г.С.,
Турсунова Д.А., Шакир Н.К.

Цель: изучение эпидемиологических особенностей случаев коревой инфекции в Республике Узбекистан.

Материал и методы: для эпидемиологического анализа использованы статистические данные и материалы о заболеваемости коревой инфекцией Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья РУз и г. Ташкента. Применялись эпидемиологические методы исследования, в частности оперативный эпидемиологический анализ. **Результаты:** в современных условиях в Республике Узбекистан корь у детей регистрируется чаще в возрастной группе от 1-го года до 2-х лет (29% от общего числа заболевших корью детей), реже – среди детей в возрасте от 3-х до 6 лет (19%) и детей первого года жизни (с 5 мес.) – 18%. Основными причинами отсутствия вакцинации у детей, заболевших корью, в г. Ташкенте являются отказ от вакцинации (27,6%), отсутствие сведений о вакцинации (18%) и медицинские отводы (11,8%), миграция населения. 65,0% больных приходится на неорганизованных детей, на втором месте находятся взрослые – 23,0%, на третьем школьники – 11,0%. **Выводы:** снижению заболеваемости корью могут способствовать своевременное выявление и изоляция больных корью, исключение заносов кори в организованные детские коллективы, недопущение внутрибольничных вспышек кори и своевременная плановая двукратная иммунизация детей против кори с охватом профилактическими прививками детского и взрослого населения не менее 95-98%.

Ключевые слова: коревая инфекция, интенсивный показатель, привитые и непривитые лица, возрастной диапазон, причины отсутствия вакцинации, вакцинопрофилактика, дни национальной иммунизации.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАССЫ ТЕЛА ДОШКОЛЬНИКОВ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ, ПОСТРОЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СТРОЙМАТЕРИАЛОВ

Ильясова А.Ж.

TURLI QURILISH MATERIALLARIDAN QURILGAN MAKTABGACHA TA'LIM TASHKILOTLARIDA TARBIYALANAYOTGAN BOLALAR TANA VAZNINING QIYOSIY TAHLILI

Ilyasova A.J.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BODY WEIGHT OF PRESCHOOL CHILDREN BROUGHT UP IN PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS BUILT FROM VARIOUS BUILDING MATERIALS

Ilyasova A.J.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний

Maqsad: turli qurilish materiallaridan qurilgan maktabgacha ta'lim muassasalariga qatnaydigan bolalarning jismoniy rivojlanishini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** Toshkent shahrining turli hududlarida (Olmazor, Shaykhontohur), shuningdek Surxondaryo viloyatining Sariosiyo tumanida joylashgan 8 ta maktabgacha ta'lim muassasasi, jumladan, yengil metall konstruksiyalardan qurilgan 3 ta bino, 3 ta g'isht va 2 ta temir-beton ta'lim muassasari o'rganildi. 4 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan 474 nafar bola ko'rikdan o'tkazildi, ulardan 231 nafari (48,7%) o'g'il bolalar, 243 nafari (51,3%) qiz bolalardir. Maktabgacha yoshdagi bolalarda tana vazni, uzunligi va ko'krak aylanasi o'lchandi. **Natijalar:** tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bolalarning jismoniy rivojlanishi uchun eng qulay sharoitlar g'ishtdan qurilgan maktabgacha ta'lim muassasalarida yaratilgan. G'ishtli bolalar bog'chalarida tarbiyalangan bolalarning tanasi uzunligi va vazni, shuningdek, modulli va temir-beton bolalar bog'chalariga qatnaydigan bolalarga nisbatan kattaroq ko'krak qafasi atrofi. **Xulosa:** olingan ma'lumotlar maktabgacha ta'lim muassasalarida bolalarning yashash sharoitlarini yaxshilash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: tana vazni va uzunligi, tana massasi indeksi, bolalarning jismoniy rivojlanishi, maktabgacha ta'lim muassasari.

Objective: Comparative assessment of the physical development of children attending preschool educational organizations built from various building materials. **Material and methods:** 8 preschool educational institutions were studied, including 3 buildings built from light metal structures, 3 brick and 2 reinforced concrete, located in different areas of Tashkent (Almazar, Shaykhontokhur), as well as in the Sariosiysky district of the Surkhondaryo region. 474 children aged 4 to 6 years were examined, of which 231 (48.7%) were boys and 243 (51.3%) girls. Body weight, length and chest circumference were measured in preschool children. **Results:** The study showed that the most favorable conditions for the physical development of children are created in preschool educational organizations built of brick. Children raised in brick kindergartens have greater body length and weight, as well as a larger chest circumference compared to children attending modular and reinforced concrete kindergartens. **Conclusions:** The data obtained can become the basis for developing recommendations for improving the living conditions of children in preschool educational organizations.

Key words: body weight and length, body mass index, physical development of children, preschool educational organizations.

Избыточная масса тела и ожирение у детей являются большой социальной проблемой. Уровень ожирения среди детей дошкольного возраста в Китае составляет 5% [6]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний, весовые категории составляли 5% с недостаточной массой тела, 79% – с нормальной массой, 9% – с риском избыточной массой и 6% – с избыточной массой тела весом [5]. Избыточная масса тела зависит от гендерного признака и является основной причиной негармоничного физического развития. Увеличение массы тела у детей раннего возраста составило 10%, у дошкольников первого детства – 8,2% [3]. При оценке физического развития дошкольников и школьников выявлена большая доля избыточной массы тела и ожирения, связанных с нездоровым образом жизни [2,4].

Условия в дошкольных образовательных организациях играют важную роль в гармоничном раз-

витии детей. В дошкольных образовательных организациях (ДОО) должны быть созданы безопасные и гигиенические условия, чтобы дети могли чувствовать себя комфортно [1]. В последние годы Президент Республики Узбекистан обратил особое внимание на образование и воспитание детей дошкольного возраста. В Законе Президента №595 от 16.12.2019 г. отмечено, что «Основными принципами дошкольного образования и воспитания являются: доступность дошкольного образования и воспитания для каждого ребенка; гармонизация образования и воспитания детей дошкольного возраста; создание и развитие альтернативных форм обучения и воспитания; государственная поддержка развития дошкольного образования и воспитания; создание условий для обеспечения полного охвата детей дошкольным образованием и воспитанием». Одна из главных целей Президента – добиться

того, чтобы каждый ребенок получил образование в ДОО, и для полного охвата детей увеличить их количество.

С целью увеличения количества ДОО в последние годы для быстрой организации детских садов применяется модульное строительство. Модульное строительство – это технология, при которой компоненты или модули здания изготавливаются на заводе из легких металлоконструкций [7]. Однако влияние условий содержания детей, воспитывающихся в дошкольных образовательных организациях, построенных из разных строительных материалов, на их физическое развитие до сих пор не проводилось.

Цель исследования

Сравнительная оценка физического развития детей, посещающих ДОО, построенные из различных строительных материалов.

Материал и методы

Объектами исследования стали ДОО, построенные из легких металлоконструкций, железобетона и кирпича. Всего было изучено 8 ДОО, включая 3 здания, построенных из легких металлоконструкций, 3 кирпичных и 2 железобетонных, размещенных в различных районах г. Ташкента (Алмазарский, Шайхонтохурский), а также в Сариосийском районе Сурхандарьинской области. Обследованы 474 ребенка в возрасте от 4-х до 6 лет, из них 231 (48,7%) мальчик и 243 (51,3%) девочки. 39,9% детей, посещали в ДОО, построенные из кирпича, 34,2% – из железобетона, 25,9% - из легкой металлоконструкции.

У дошкольников были измерены основные соматометрические показатели: масса тела (кг), длина тела (см), окружность грудной клетки (см). Для оценки физического развития детей использовали индекс Кетле (ИМТ).

Индекс Кетле является одним из важнейших показателей, используемых для оценки гармоничности физического развития детей. Он предоставляет информацию о соответствии массы тела росту детей, а также свидетельствует о возможных проблемах с избыточной или недостаточной массой тела. ИМТ рассчитывали по формуле: $ИМТ = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{длина тела (м}^2\text{)}}$. Методика оценки физического развития дошкольников была основана на рекомен-

дациях, описана в публикации «Оценка физического развития и пищевого статуса детей Узбекистана», которая была отрецензирована Р.Т. Камиловой в 2018 г.

Для проведения статистического анализа данных были использованы программные пакеты Microsoft Excel 2016. Эти программы предоставляют набор инструментов и функций для проведения различных статистических расчетов. Один из расчетов, проведенных во время анализа, был связан с определением достоверности различий между группами данных. Для этой цели был применен t-критерий Стьюдента – статистический тест, позволяющий определить, насколько значимы различия между средними значениями двух независимых выборок. Уровень статистической значимости, установленный в данном исследовании, составлял $p \leq 0,05$. Это означает, что различия между группами данных были статистически значимыми, если вероятность получения подобных различий случайно оказывается 5% или меньше.

Результаты и обсуждение

В результате исследования было установлено, что масса тела 4-летних мальчиков, воспитывающихся в ДОО из кирпича, выше, чем у девочек на 1,4 кг. В возрасте 5 лет разница составляет 2 кг, а в 6-летнем возрасте – 1,3 кг. Однако среди детей, воспитывающихся в ДОО из металлоконструкций, разница в массе тела между мальчиками и девочками почти не изменилась. В возрасте 4 лет мальчики имеют массу тела на 0,5 кг больше, чем девочки. В 5-летнем возрасте разница массы тела не выявлена, при этом среднее значение массы тела составляет 16,9 кг. В 6-летнем возрасте разница составляет всего 0,1 кг.

Подобные результаты были выявлены и среди детей, воспитывающихся в ДОО, построенных из железобетона. 4-летние мальчики в этих ДОО имеют массу тела на 1,5 кг больше, чем девочки. В возрасте 5 лет разница составляет 0,1 кг, а в 6-летнем возрасте снижается на 0,3 кг.

Следует отметить, что общий прирост окружности грудной клетки у детей обоих полов, воспитывающихся в ДОО из металлоконструкции, равна 3,3 см, в ДОО из железобетонном у девочек – 3,9 см, у мальчиков – 1,9 см, в ДОО из кирпичей у девочек – 5,2 см, у мальчиков 4,2 см (рис. 1).

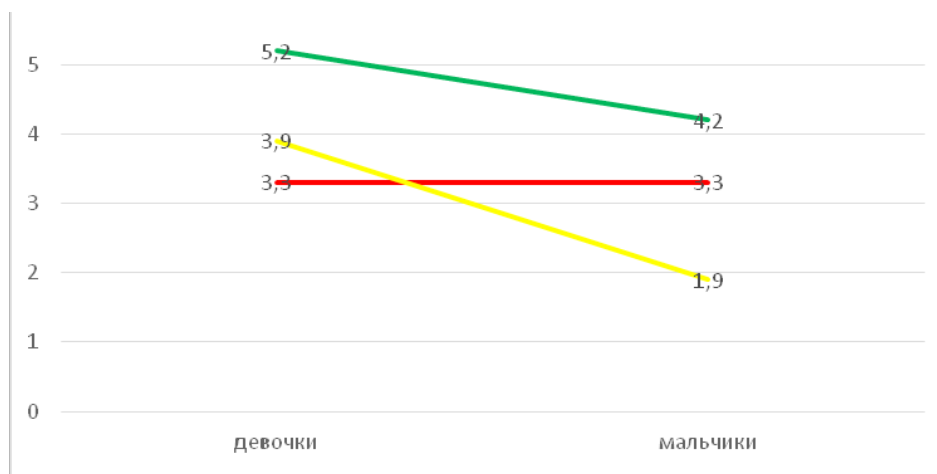


Рис. 1. Общий прирост окружности грудной клетки дошкольников от 4-х до 6 лет, см.

Согласно полученным данным, значимые отличия имеются у детей, воспитывающихся в ДОО, построенных из разных материалов, по показателям длины тела. Дошкольники в возрасте 6 лет, посещающие детские сады из кирпича, имеют большую длину тела, чем дети, посещающие модульные и железобетонные детские сады. У мальчиков из кирпичных детских садов длина тела составляла в среднем $116,3 \pm 0,69$ см, у девочек – $114,7 \pm 0,81$ см, у детей из модульных и железобетонных детских садов эти показатели были ниже.

У 6-летних мальчиков, воспитывающихся в ДОО, построенных из кирпича, имеют достоверно ($p < 0,05$) большую массу тела, чем мальчики, воспитывающиеся в ДОО из металлоконструкции и железобетона: масса тела мальчиков в кирпичных

ДОО в среднем была равна $20,5 \pm 0,34$ кг; в модульных – $19,0 \pm 0,57$ кг; в железобетонных – $18,9 \pm 0,62$ кг. Девочки 6-ти лет, воспитывающиеся в ДОО, построенных из кирпича и железобетона, имеют большую массу тела, чем девочки, посещающие модульные детские сады: масса тела девочек, в кирпичных ДОО в среднем была равна $19,2 \pm 0,40$ кг; в железобетонных – $19,2 \pm 0,47$ кг; в модульных – $18,9 \pm 0,64$ кг.

Окружность грудной клетки у мальчиков имеют достоверно ($p < 0,05$) большие размеры, чем у девочек всех возрастных групп: окружность грудной клетки у мальчиков 6-ти лет в кирпичных ДОО в среднем равна $57,7 \pm 0,39$ см, в железобетонных – $56,6 \pm 0,78$ см, в модульных – $56,8 \pm 0,61$ см, у девочек – соответственно $56,1 \pm 0,43$, $55,9 \pm 0,69$ и $55,0 \pm 0,71$ см (табл. 1).

Таблица 1

Антропометрические показатели дошкольников в возрасте от 4-х до 6 лет, $M \pm m$

Показатель	Возраст, лет	Металло-конструкция	Железобетон	Кирпич	p
Масса тела, кг	4	$15,5 \pm 0,35$ $15,0 \pm 0,42$	$16,6 \pm 0,34$ $15,1 \pm 0,25$	$16,0 \pm 0,27$ $14,6 \pm 0,35$	= -
	5	$16,9 \pm 0,34$ $16,9 \pm 0,50$	$16,8 \pm 0,43$ $16,7 \pm 0,57$	$17,8 \pm 0,45$ $15,8 \pm 0,47$	= -
	6	$19,0 \pm 0,57$ $18,9 \pm 0,64$	$18,9 \pm 0,62$ $19,2 \pm 0,47$	$20,5 \pm 0,34$ $19,2 \pm 0,40$	$p3-1,2 < 0,05$ -
Длина тела, см	4	$102 \pm 0,51$ $99,0 \pm 1,18$	$102,8 \pm 0,72$ $98,9 \pm 0,75$	$101 \pm 0,79$ $99,1 \pm 0,94$	= -
	5	$107,2 \pm 0,88$ $105,1 \pm 1,17$	$106,7 \pm 0,84$ $105 \pm 1,12$	$107,8 \pm 1,0$ $104,7 \pm 1,24$	= -
	6	$112,6 \pm 1,23$ $111,9 \pm 1,09$	$113,7 \pm 1,12$ $112,3 \pm 0,93$	$116,3 \pm 0,69$ $114,7 \pm 0,81$	$p3-1,2 < 0,05$ $p1-3 < 0,05$
ОКГ, см	4	$53,6 \pm 0,53$ $51,8 \pm 0,51$	$54,6 \pm 0,45$ $52,0 \pm 0,35$	$54,1 \pm 0,55$ $50,9 \pm 0,35$	= $p2-3 < 0,05$
	5	$54,0 \pm 0,45$ $54,0 \pm 0,47$	$54,7 \pm 0,39$ $53,5 \pm 0,65$	$55,3 \pm 0,48$ $52,4 \pm 0,57$	= $p1-3 < 0,05$
	6	$56,8 \pm 0,61$ $55,0 \pm 0,71$	$56,6 \pm 0,78$ $55,9 \pm 0,69$	$57,7 \pm 0,39$ $56,1 \pm 0,43$	$p1-3 < 0,05$ -

Примечание. В числителе показатели мальчиков, в знаменателе – девочек. 4-летних мальчиков было 67, 5-летних – 71, 6-летних – 93, девочек соответственно 70, 73 и 100.

Дефицит массы тела у 4-летних дошкольников (мальчиков и девочек), воспитывающихся в ДОО из металлоконструкции был 5,3 и 9,1%; у девочек в возрасте 5-ти лет, воспитывающихся в ДОО из кирпича, – 13,6%, у дошкольников (мальчиков и девочек), воспитывающихся в ДОО из железобетона, – 16,0 и 8,0%; у мальчиков в возрасте 6-ти лет, воспитывающихся в ДОО из металлоконструкции, – 8,3%; у девочек, посещающих ДОО из металлоконструкции, кирпича и железобетона, – 8,0, 4,2 и 7,4% (рис. 2).

Расчет ИМТ показал, что у 4-летних мальчиков, воспитывающихся в ДОО из металлоконструк-

ции и кирпича, этот показатель в среднем был равен соответственно $15,7 \pm 0,23$ и $14,9 \pm 0,28$ ($p < 0,05$). У 5-летних девочек, посещающих ДОО из металлоконструкции и кирпича, ИМТ составляет соответственно $15,3 \pm 0,27$ и $14,4 \pm 0,30$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Нормальное питание имели 50% 6-летних девочек. При этом избыточное питание чаще наблюдалось у детей, которые посещали ДОО из железобетона. В то же время недостаточное питание у девочек было реже замечено в дошкольных образовательных организациях, построенных из кирпича и металлоконструкции (рис. 3).

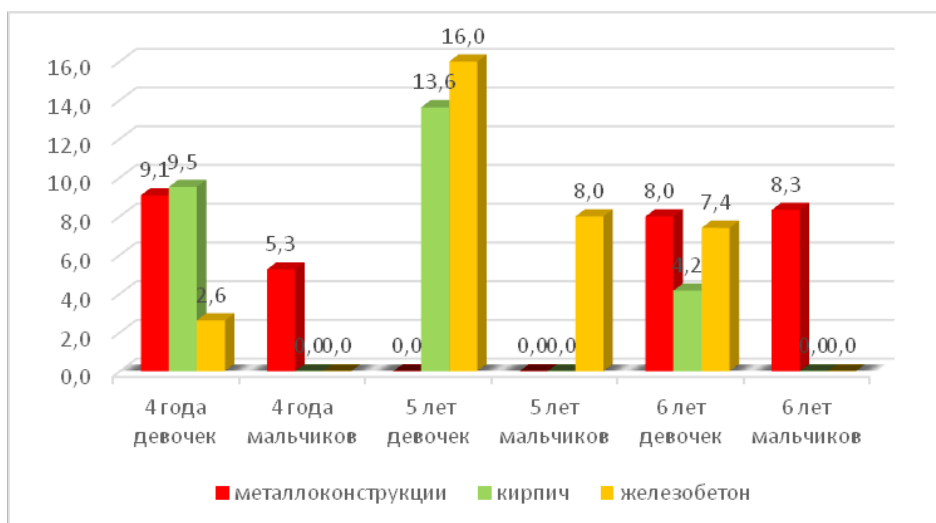


Рис. 2. Дефицит масса тела дошкольников, %.

Таблица 2

Показатели ИМТ у дошкольников, воспитывающихся в ДОО, М±т

Возраст, лет	Основная группа		Контрольная группа	р МК-К	р ЖБ-К
	металлоконструкция	железобетон	кирпич		
4	15,3±0,27	15,4±0,19	14,9±0,27	-	-
	14,9±0,28	15,6±0,19	15,7±0,23	*	-
5	15,3±0,27	15,0±0,26	14,4±0,30	*	-
	14,7±0,25	14,8±0,29	15,3±0,20	-	-
6	14,9±0,29	15,2±0,29	14,6±0,19	-	-
	14,9±0,22	14,5±0,28	15,1±0,18	-	-

Примечание. В числителе показатели девочек, в знаменателе - мальчиков. * - $p \leq 0,05$.

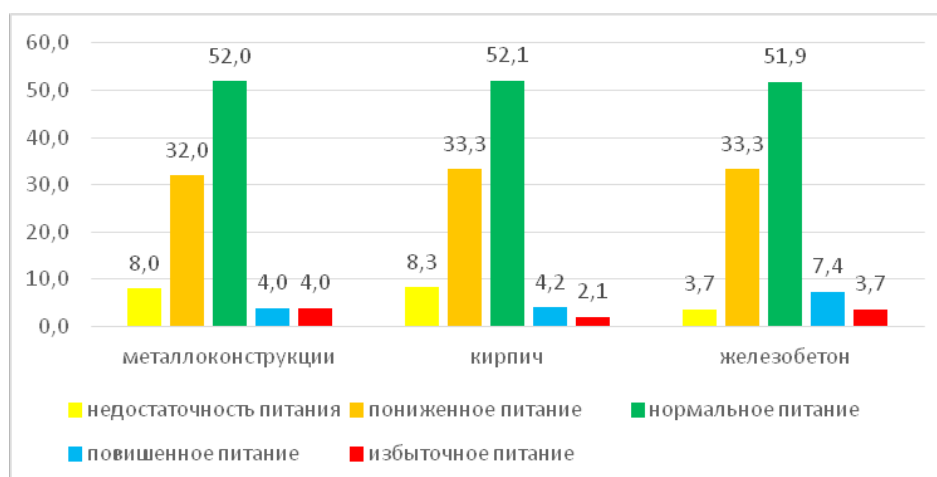


Рис. 3. Оценка состояния питания по показателю ИМТ у 6-летних девочек, воспитывающихся в ДОО из металлоконструкции, кирпича и железобетона, %.

Нормального питания зарегистрировано в дошкольных организациях, построенных из кирпича, у 71% 6-летних мальчиков. В то же время избыточное питание наблюдалось у 4,2, 5,9 и 5,6% дошкольников, которые воспитывались в ДОО из металлоконструкций, кирпича и железобетона. Недостаточное питание было обнаружено только у дошкольников, которые посещали ДОО, построенные из металлоконструкций (рис. 4).

Среди девочек в возрасте 4-х лет случаев не обнаружено. Однако у мальчиков того же возраста (4 года) и у мальчиков в возрасте 5 лет были зафиксированы случаи ожирения в соотношении соответственно 10,3 и 10,7%. Эти данные указывают на наличие связи между возрастом и риском развития ожирения среди мальчиков, поскольку процент случаев ожирения возрастает с возрастом (рис. 5).

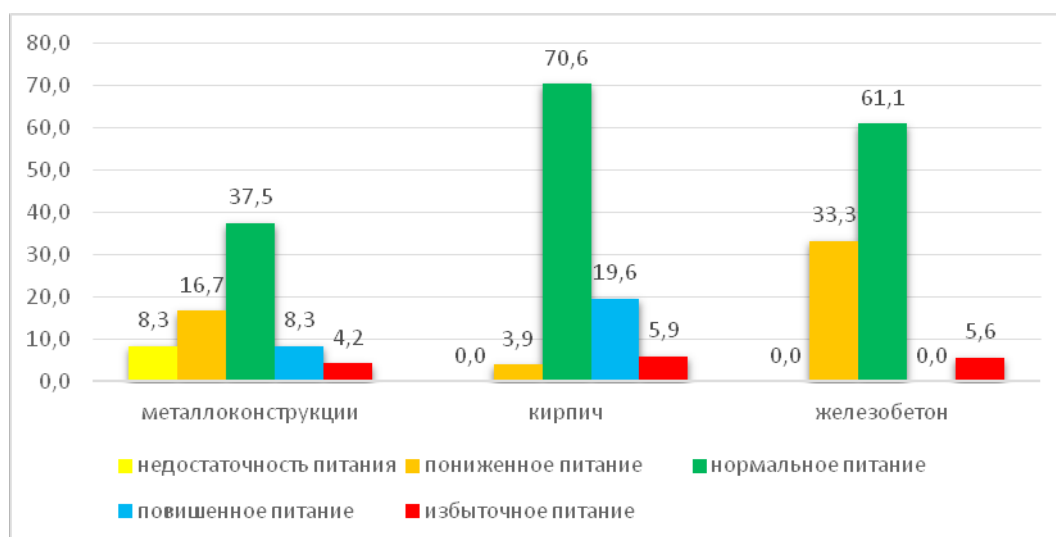


Рис. 4. Оценка состояния питания по показателю ИМТ у 6-летних мальчиков, воспитывающихся в ДОО из металлоконструкции, кирпича и железобетона, %.

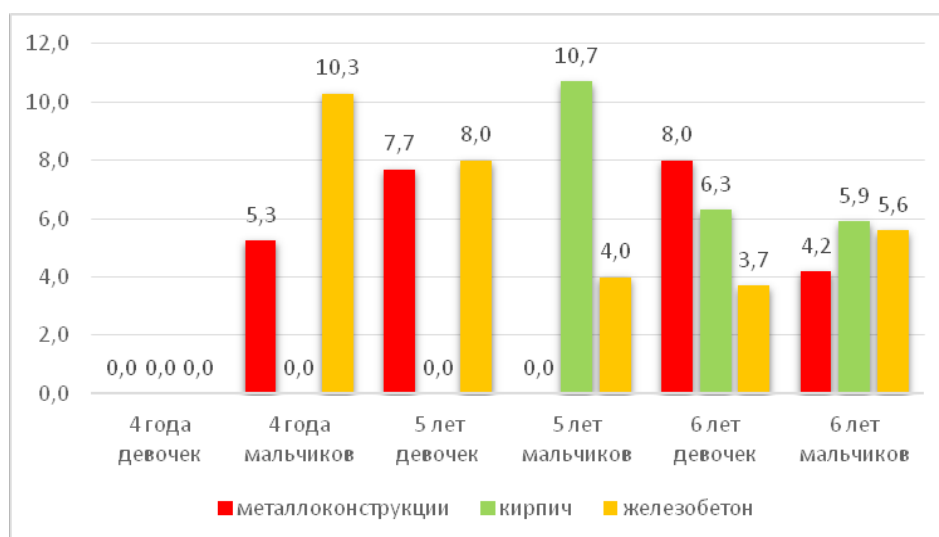


Рис. 5. Ожирение у дошкольников, воспитывающихся в ДОО из металлоконструкции, кирпича и железобетона, %.

Таким образом, результаты исследования показали, что наиболее благоприятные условия для физического развития детей созданы в дошкольных образовательных организациях, построенных из кирпича. Дети, воспитывающиеся в детских садах из кирпича, имеют большую длину тела и массу тела, а также большую окружность грудной клетки по сравнению с детьми, посещающими модульные и железобетонные детские сады.

Выводы

1. Дети, воспитывающиеся в дошкольных образовательных организациях, построенных из различных стройматериалов, имеют разные показатели по росту, массе тела, ИМТ и окружности грудной клетки, что связано с особенностями условий пребывания.

2. По показателям ИМТ у дошкольников самый высокий показатель недостаточности питания выявлен в ДОО из металлоконструкции и кирпича.

3. Дефицит масса тела у дошкольников больше всего наблюдался в ДОО из железобетона и кирпича.

4. Самый высокий показатель ожирения у дошкольников выявлен в ДОО из металлоконструкции и кирпича.

5. Материалы исследования могут стать основой для разработки рекомендаций по улучшению условий пребывания детей в дошкольных образовательных организациях.

Литература

- Кротова В.Ю. Педагогические условия формирования здорового образа жизни детей старшего дошкольного возраста: Авторефер. дис. ... канд. пед. наук. – Воронеж, 2018. – 24 с.
- Купаева Д.А., Сетко И.А. Физическое развитие детей дошкольного возраста // Forcipe. – 2020. – Т. 3, №5. – С. 564-565.
- Осипова Е.В., Кирилова И.А., Белькова Н.С. Оценка гармоничности физического развития дошкольников г. Иркутска // Acta Biomed. Sci. – 2011. – №5. – С. 149-152.
- Цукарева Е.А., Авчинников А.В., Алимова И.Л. Оценка физического развития и режима питания детей младшего школьного возраста, проживающих в Смоленске // Вопр. пит. – 2019. – Т. 88, №4. – С. 34-40.
- Aluckal E., Anzil K., Baby M. et al. Association between

Body Mass Index and Dental Caries among Anganwadi Children of Belgaum City, India // J. Contemp. Dent. Pract. – 2016. – Vol. 1, №17 (10). – P. 844-848.

6. Guo J.-M., Lin H.-Ch., Ou P. Prevalence of simple obesity and its high-risk factors in preschool children in Fuzhou, China // Chinese – 2018. – Vol. 20, №11. – P. 943-938.

7. <https://sms-m.ru/modulnie-zdaniya/tipovie-resheniya/detskij-sad-shkola>

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАССЫ ТЕЛА ДОШКОЛЬНИКОВ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ, ПОСТРОЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СТРОЙМАТЕРИАЛОВ

Ильясова А.Ж.

Цель: сравнительная оценка физического развития детей, посещающих дошкольные образовательные организации, построенные из различных строительных материалов. **Материал и методы:** изучено 8 ДОО, включая 3 здания, построенных из легких металлоконструкций, 3 кирпичных и 2 железобетонных, размещен-

ных в различных районах г. Ташкента (Алмазарский, Шайхонтохурский), а также в Сариосийском районе Сурхандарьинской области. Обследованы 474 ребенка в возрасте от 4-х до 6 лет, из них 231 (48,7%) мальчик и 243 (51,3%) девочки. У дошкольников измеряли массу и длину тела и окружность грудной клетки. **Результаты:** исследование показало, что наиболее благоприятные условия для физического развития детей созданы в дошкольных образовательных организациях, построенных из кирпича. Дети, воспитывающиеся в детских садах из кирпича, имеют большую длину тела и массу тела, а также большую окружность грудной клетки по сравнению с детьми, посещающими модульные и железобетонные детские сады. Выводы: полученные данные могут стать основой для разработки рекомендаций по улучшению условий пребывания детей в дошкольных образовательных организациях.

Ключевые слова: масса и длина тела, индекс массы тела, физическое развитие детей, дошкольные образовательные организации.



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ШИГЕЛЛЕЗОВ

Кенжаева М.А., Матназарова Г.С., Саидкасимова Н.С.

SHIGELLOZLARNING EPIDEMIK JARAYONINING RIVOJLANISH MECHANIZMI

Kenjaeva M.A., Matnazarova G.S., Saidqosimova N.S.

THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF THE EPIDEMIC PROCESS OF SHIGELLOSIS

Kenzhaeva M.A., Matnazarova G.S., Saidkasimova N.S.

Ташкентская медицинская академия, Университет ALFRAGANUS

Maqsad: shigellozning zamonaviy epidemiologik xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** ishda Toshkent shahar sanitariya-epidemiologiya va aholi salomatligini muhofaza qilish boshqarmasi, bakteriologik laboratoriyalarning rasmiy ma'lumotlari va hisobotlaridan foydalanildi. 2013-2022 yillarda ajratilgan shigelloz haqida ma'lumotlar olindi. Odamlardan, atrof-muhitdan, epidemiya o'choqlarida epidemiologik tekshiruvlarning 350 ta xaritasi epidemiologik va statistik tadqiqot usullaridan foydalanilgan. **Natijalar:** oxirgi 2 yil ichida 17 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida shigelloz bilan kasallanish ko'paydi. Shigelloz O'zbekiston Respublikasi viloyatlari bo'yicha notekis taqsimlangan, Toshkent shahrida (15,5), Qoraqalpog'istonda (10,9) va Toshkent viloyatida (11,6) nisbatan yuqori kasallanish darajasi kuzatilmoqda. Shigellozning epidemik jarayoni birinchi navbatda keksa odamlarni, ko'pincha ayollarni o'z ichiga oladi. Shigellozning asosiy qo'zg'atuvchisi shigella Flexnera hisoblanadi. **Xulosa:** kasallanishning keskin kamayishiga qaramay, shigelloz eng dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda, bu dizenteriyaga xos bo'lgan ko'plab xususiyatlar bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: shigelloz, epidemiologiya, profilaktika.

Objective: To study modern epidemiological features of shigellosis. **Material and methods:** The work used official data and reports of the Tashkent Department of Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health, bacteriological laboratories. Data on shigellosis isolated in 2013-2022 were obtained. from humans, the environment, 350 maps of epidemiological surveys in epidemic foci. Epidemiological and statistical research methods were used. **Results:** The incidence of shigellosis has increased over the past 2 years among children under 17 years of age. Shigellosis is unevenly distributed across the regions of the Republic of Uzbekistan; relatively high incidence rates are observed in the city of Tashkent (15.5), Karakalpakstan (10.9) and the Tashkent region (11.6). The epidemic process of shigellosis primarily involves elderly people, often women. The dominant causative agent of shigellosis is Shigella Flexnera. **Conclusions:** Despite the sharp decrease in incidence, shigellosis remains one of the most pressing problems, which is due to many features inherent in dysentery

Key words: shigellosis, epidemiology, prevention.

В последние годы в Республике Узбекистан достигнуты значительные успехи в борьбе со многими инфекциями, ликвидированы эпидемии отдельных инфекционных заболеваний. Однако, несмотря на резкое снижение заболеваемости, шигеллёзы остаются одной из наиболее актуальных проблем, что обусловлено многими особенностями, присущими дизентерии [5,7,8].

Следует отметить, что прикрепляться к эпителиоциту, проникать в него и размножаться способны только вирулентные штаммы дизентерии, которые контролируются инвазивной активностью этих бактерий. Токсины дизентерии являются самым распространенным токсином в природе. Сохраняющийся высокий уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями требует особого внимания к изучению этиологической структуры их возбудителей, особенностей эпидемиологии и клинических проявлений в современный период. Доминирующей нозологической формой шигеллёза в 70-80 годы XX века была дизентерия Зонне. Однако с середины 90-х годов в этиологической структуре шигеллёзов преобладают Sh. flexneri [1,3,4]. Заболеваемость дизентерией в мире трудно поддаётся учёту из-за недоступности квалифицированной медицинской помощи, но по осторожным

подсчётам ВОЗ, ежегодно происходит до 80 млн случаев заболевания шигеллёзами, по меньшей мере 700 тыс. из них со смертельным исходом [2,3,6]. За этот период изменилась возрастная структура населения, улучшились качество водоснабжения и питания, жилищно-коммунальные условия жизни людей, что определяет особую актуальность изучения данной инфекции.

В соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан № УП-4790 от 27 июля 2020 г. «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан» Санитарно-эпидемиологическая служба должна решать следующие задачи: «...координацию и взаимодействие органов государственного и хозяйственного управления в сфере продовольственной безопасности, участие в подготовке и внедрении методологии осуществления надзора за деятельностью объектов, занимающихся производством, транспортировкой, хранением и реализацией пищевого сырья и продуктов питания, а также соблюдением требований стандартов, основанных на опыте применения необходимой международной практики». Совместно с ветеринарной службой должна осуществлять деятельность по уничтожению, ликви-

дании источников возникновения заболеваний, а также предупреждение распространения антропонозов, зооантропонозных, инфекционных и паразитарных заболеваний [9].

Для обеспечения эпидемического благополучия в этой сфере, своевременного выявления инфекционных заболеваний человека, контроля эффективности их диагностики и профилактики, изучения современных эпидемиологических особенностей шигеллёза, теоретического обоснования системы мер по борьбе с ними имеет особое значение для предотвращения этого заболевания. Успешная борьба с дизентерией возможна только при тесном взаимодействии медицинских работников участковой сети поликлиники, инфекционистов, санитарно-эпидемиологической службы.

Цель исследования

Изучение современных эпидемиологических особенностей шигеллёза.

Материал и методы

В работе использованы официальные данные и отчеты Ташкентского управления Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, бактериологических лабораторий. Получены данные о шигеллёзах, выделенных в 2013-2022 гг. от человека, окружающей среды, 350 карт эпидемиологического обследования в эпидемических очагах. Использованы эпидемиологические и статистические методы исследования.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный эпидемиологический анализ, изучение многолетней динамики заболевае-

мости шигеллёзами в Республике Узбекистан выявил резкий рост заболеваемости сальмонеллезом за последние 10 лет. Рост заболеваемости был обусловлен, с одной стороны, увеличением количества и улучшением качества лабораторных исследований. Анализ многолетней динамики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в г. Ташкенте показал, что в последние годы наблюдается выраженная тенденция к росту заболеваемости. Одной из причин роста заболеваемости диарейными заболеваниями явилась более полная регистрация больных диареей. Дополнительным фактором роста регистрации заболеваемости острыми кишечными инфекциями явилось введение регистрации больных с первичным и подтвержденным диагнозом через систему ИСЭМИЗ, обусловившим улучшение регистрации.

При анализе регионального распространения шигеллёза было установлено, что заболеваемость была неравномерной. Самый высокий показатель на 100 тыс. населения в 2013-2022 гг. отмечался в г. Ташкенте (15,5), далее идут в Республике Каракалпакстан (10,9), Ферганская (4,6), Ташкентская (11,6), Сырдарьинская (7,09), Сурхандарьинская (3,76), Самаркандская (2,1), Наманганская (0,8), Навоийская (8), Кашкадарьинская (0,6), Джизакская (6,6), Бухарская (0,9), Андижанская области (1,2) (рис. 1).

Для многолетней динамики заболеваемости в г. Ташкенте характерна тенденция к снижению заболеваемости: заболеваемость на 100 тыс. населения в 2013 г. составляла 19,6; в 2022 г. – 16,6 (рис. 1).

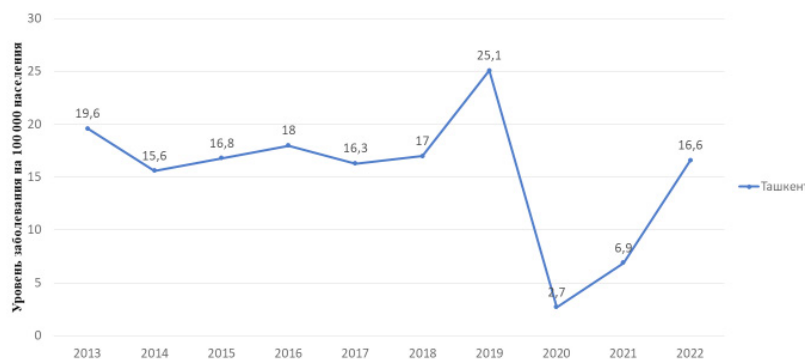


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости шигеллезом в Ташкенте (2013-2022 гг.) на 100 тыс. населения.

Анализ многолетней динамики заболеваемости шигеллезом выявил тенденцию к снижению заболеваемости за последние 10 лет, в течение которых возникло три различных периода (первый период – 2014-2016 гг. второй период – 2018-2019 гг., третий период – 2021-2022 гг.). В эти периоды наблюдается рост заболеваемости.

Изучение годовой динамики шигеллёза в г. Ташкенте в 2013-2023 гг. показало, что сезонный прирост заболеваемости совпал с летне-осенними месяцами. Наиболее значительный рост заболеваемости зарегистрирован с июля по сентябрь.

При анализе заболеваемости по возрастным группам за период 2021-2022 гг. был выявлен значительный рост заболеваемости среди взрослых старше 17 лет – 237 человек в 2021 г., 250 человек – в 2022 г. В эпидемический процесс при шигеллёзе вовлекаются преимущественно лица пожилого возраста, чаще женщины.

Заболевших детей до 17 лет в 2021 г. было 425, в 2022 г. – 697 человек. При сравнении показателей заболеваемости за 2 года выявлен рост заболеваемости среди детей до 17 лет (рис. 2).

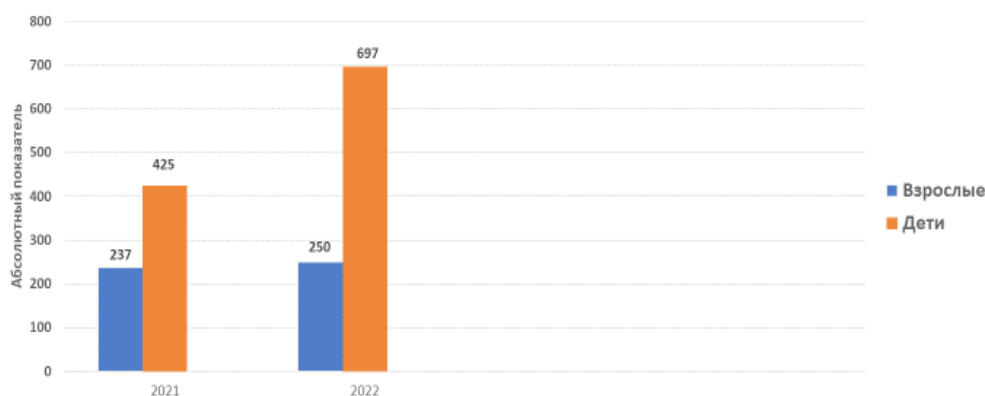


Рис. 2. Динамика распространения шигеллёзов среди детей и взрослых (2013-2022 гг.), абс. знач.

При анализе путей и факторов передачи заболеваний пищевой путь заражения выявлен в 53,8% случаев. Из пищевых продуктов наиболее часто в качестве фактора заражения предполагались фрукты и продукты молочного происхождения. Причиной заболевания, по данным карт эпидемиологического анализа, чаще всего было употребление больными опасных в эпидемиологическом отношении молочных продуктов, преимущественно сметаны – 34,4%, из мясных продуктов преимущественно колбасных изделий – 10,27%. При этом среди лиц пенсионного возраста свое заболевание с употреблением молоч-

ных продуктов связывали 61,9%, лишь двое указали на употребление колбасных изделий. На контакт с больными, у которых имели место диспепсические расстройства, указали 11,7% больных. 12,3% больных свое заболевание связали употреблением арбуза и дыни. В остальных случаях путь инфицирования не был установлен.

Эпидемиологический анализ показал, что этиологические особенности шигеллёза в Узбекистане за последние 10 лет изменилась, в частности, динамично увеличилась доля *Sh. flexneri*, выделенных от человека, из объектов окружающей среды (рис. 3).

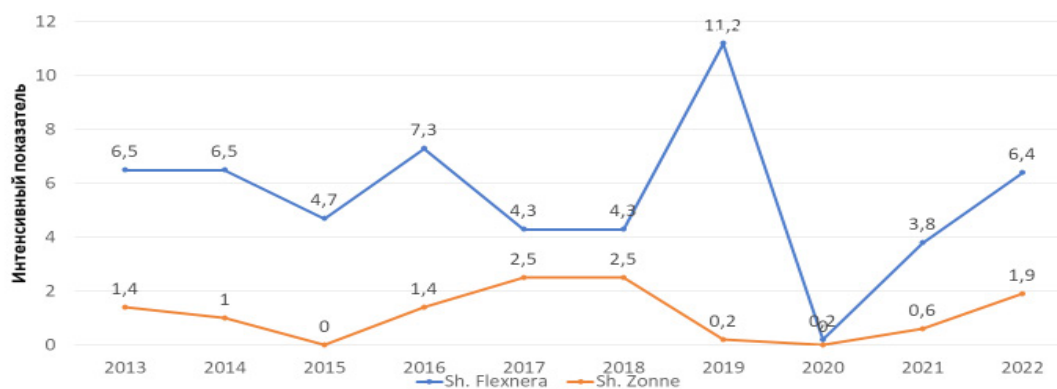


Рис. 3. Доля *Sh. flexnera* и *Sh. zonne*, выделенных от человека в Ташкенте в 2013-2022 гг. (на 100 тыс. населения).

Были проанализированы изолированные серовары шигеллёза, выделенных от человека в Ташкенте в 2013-2022 гг. Во всех случаях лидировала *Shigella flexneri*.

На эпидемический процесс шигеллёза повлияли также карантинные ограничения, введенные в связи со вспышкой всемирной пандемии COVID-19 в 2020 г. Из-за установленных строгих карантинных мер большая часть населения находилась в основном дома. Население стало строго соблюдать правила санитарии и гигиены. Паническое настроение населения привело к безразборному применению антибиотиков, что повлияло на бактериологический диагноз в сторону снижения заболеваемости.

В результате этого общая заболеваемость шигеллёзом в Ташкенте в 2020 г. резко снизилась до 0,2, при этом все случаи были вызваны *Shigella flexneri*.

Выводы

1. Шигеллёз неравномерно распределен по регионам Республики Узбекистан, относительно высокие показатели заболеваемости регистрируются в г. Ташкенте (15,5), в Каракалпакистане (10,9) и Ташкентской области (11,6).
2. Заболеваемость за последние 2 года увеличилась среди детей до 17 лет.
3. В настоящее время в эпидемический процесс при шигеллёзе вовлекаются преимущественно лица пожилого возраста, чаще женщины. Доминирующим возбудителем шигеллёза является шигелла Флекснера.
4. Основными факторами передачи шигеллёза

являются продукты питания, среди которых лидируют молочные продукты, преимущественно сметана – 34,4%, а также мясные продукты, преимущественно колбасных изделий – 10,27%.

Литература

1. Ахмедов Д.Р., Тагирова З.Г. Современный этап изучения шигеллезов: эпидемиология, эпидемиология, клиническое течение, терапия (на примере Республики Дагестан) // Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. – 2019. – №6 – С. 60.
2. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. – СПб: ФОЛИАНТ, 2005. – 752 с.
3. Матъякубова Ф.Э., Ибрагимова Э.Ф., Бахриева З.Д. Клинико-эпидемиологическая характеристика шигеллеза у взрослых на современном этапе // Вестн. науки и образования. – 2020. – №22 (100). – С. 64-65.
4. Облокулов А.Р., Тоиров М.К., Арашова Г.А. и др. Серологическое и клиническое описание острой дизентерии, вызванной устойчивостью к антибиотикам *Shigella flexner* // Пробл. мед. и биол. – 2012. – №2 (69). – С. 95-100.
5. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 1008 с.
6. Халиуллина С.В. и др. Клинические особенности бактериальной дизентерии, вызванной *Shigella flexneri* и протекающей на фоне тяжёлой неврологической патологии // Казанский мед. журн. – 2014. – №4.
7. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Нац. руководство. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
8. Meng Z.Q., Duan R., Bu G. et al. Epidemiological and pathogenic features of a bacillary dysentery outbreak in a 48 boarding school caused by *Shigella Sonneri* // Med., Environ. Sci. – 2019. – Vol. 40, №8. – P. 988-991.
9. Mirtazayev O.M., Briko N.I., Matnazarova G.S., Saidkasimova N.S. Scientific, methodological and organizational bases of management of the epidemic process in case of Salmonel-

lous infection in Uzbekistan // Central Asian J. Med. – 2019. – №4. – С. 72-80.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ШИГЕЛЛЕЗОВ

Кенжаева М.А., Матназарова Г.С., Саидкасимова Н.С.

Цель: изучение современных эпидемиологических особенностей шигеллёза. **Материал и методы:** в работе использованы официальные данные и отчеты Ташкентского управления Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, бактериологических лабораторий. Получены данные о шигеллёзах, выделенных в 2013-2022 гг. от человека, окружающей среды, 350 карт эпидемиологического обследования в эпидемических очагах. Были применены эпидемиологические и статистические методы исследования. **Результаты:** заболеваемость шигеллезами за последние 2 года увеличилась среди детей до 17 лет. Шигеллёз неравномерно распределен по регионам Республики Узбекистан, относительно высокие показатели заболеваемости отмечаются в г.Ташкенте (15,5), в Каракалпакистане (10,9) и Ташкентской области (11,6). В эпидемический процесс при шигеллёзе вовлекаются преимущественно лица пожилого возраста, чаще женщины. Доминирующим возбудителем шигеллёза является шигелла Флекснера. **Выводы:** несмотря на резкое снижение заболеваемости, шигеллёзы остаются одной из наиболее актуальных проблем, что обусловлено многими особенностями, присущими дизентерии

Ключевые слова: шигеллёзы, эпидемиология, профилактика.



ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ И ИНТЕРНЕТА НА ВРЕМЯПРОВОЖДЕНИЕ ДОСУГА ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 11 ДО 17 ЛЕТ

Курбанбаева А.Ж., Камилова Р.Т.

RAQAMLI QURILMALAR VA INTERNETDAN FOYDALANISHNING 11 YOSH DAN 17 YOSH GACHA BO'LGAN MAKTAB O'QUVCHILARINING BO'SH VAQTIGA TA'SIRINI BAHOLASH

Kurbanbayeva A.J., Kamilova R.T.

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF THE USAGE OF DIGITAL DEVICES AND THE INTERNET ON THE LEISURE TIME OF SCHOOLCHILDREN AGED FROM 11 TO 17 YEARS

Kurbanbayeva A.Zh., Kamilova R.T.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний

Maqsad: raqamli qurilmalar va internetning bolalarning kundalik rejimi va dam olishiga, jismoniy faolligiga, shuningdek, maktabdan bo'sh vaqtlaridagi faoliyat turlariga ta'sirini baholash. **Material va usullar:** 11 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 900 nafar umumta'lim maktab o'quvchilari o'rtasida so'rovnoma o'tkazildi. **Natijalar:** 11 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida jinsidan qat'i nazar, eng ko'p foydalaniladigan gadjet bu smartfondir. Respondentlar o'tirgan yoki yotgan holda raqamli qurilmalardan ko'proq foydalanishadi. Bolalarning o'rtacha 27,5 % bo'sh vaqtlarida mobil telefon, kompyuter, noutbuk va planshetdan foydalanadi, shuningdek, televizor tomosha qiladi. Bolalarning yarmidan ko'pi bo'sh vaqtlarini kun davomida uxlashda o'tkazadilar. Raqamli qurilmalardan ko'p foydalanadiganlar orasida ertalabki mashqlarni sezilarli darajada kamroq bolalar qiladi. **Xulosa:** sog'lom turmush tarzini targ'ib qilishni kuchaytirish va bolalar uchun raqamli qurilmalardan xavfsiz foydalanish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish zarur.

Kalit so'zlar: bolalar, o'quvchilar, raqamli qurilmalar, gadjetlar, qurilmalar, Internet, o'yin-kulgi, jismoniy faoliyat.

Objective: To assess the impact of digital devices and the Internet on the daily routine and rest, physical activity of children, as well as on types of activities in their free time from school. **Material and methods:** A survey was conducted among 900 secondary school students aged 11 to 17 years. **Results:** The most frequently used gadget among children aged 11 to 17 years, regardless of gender, is the smartphone. Respondents are more likely to use digital devices while sitting or lying down. On average, 27.5% of children use a mobile phone, computer, laptop and tablet in their free time, as well as watch TV. More than half of children spend their free time napping during the day. Among those who use digital devices a lot, significantly fewer children do morning exercises. **Conclusions:** It is necessary to strengthen the promotion of a healthy lifestyle and develop recommendations for the safe use of digital devices for children.

Key words: children, students, digital devices, gadgets, devices, Internet, pastimes, physical activity.

Здоровье подрастающего поколения определено в качестве одного из приоритетных направлений здравоохранения. В последние годы стремительно растет вовлеченность детей в использование современных цифровых устройств, гаджетов и прочих информационно-коммуникационных технологий, что может обеспечивать доступ к Интернету, который является неотъемлемой частью повседневной жизни молодого поколения [2,4,7,9]. Цифровые устройства (ЦУ), гаджеты и девайсы – это многофункциональные мобильные устройства, такие как компьютер, ноутбук, планшет, букридер, смартфон, смарт часы, игровая приставка и другие устройства, через которые можно подключиться к сети Интернета и ее ресурсам [7].

ЦУ разного формата влияют на поведение, связанное с образом жизни, как положительно, так и отрицательно [7,8,11]. По данным ученых дальнего и ближнего зарубежья, существует огромное количество исследований потенциальных рисков для состояния здоровья человека, связанных с чрезмерным использованием ЦУ [9,10]. Негативное влияние вовлеченности школьников в использование ЦУ, информационных технологий и социальных сетей Интернета является факторами изменения образа

жизни [5,6], снижения уровня здоровья и физической активности [1,3]. Чем больше подростки проводят времени, используя гаджеты и девайсы, тем реже они занимаются спортом [5]. Установлено, что по мере увеличения модифицированного индекса информатизации, отражающего обобщенный, объем цифровой нагрузки, происходит снижение физического здоровья детей [3]. Отсутствие физической активности и более высокий уровень использования ЦУ были основными причинами увеличения заболеваемости детей [1].

В настоящее время возрастает втянутость детей в использование ЦУ и социальных сетей Интернета, что требует тщательного изучения влияния продолжительности и интенсивности их использования на показатели здоровья.

Цель исследования

Оценка влияния ЦУ и Интернета на режим дня и отдыха, физическую активность детей, а также на виды деятельности в свободное от учебы время.

Материал и методы

Исследование проведено среди учащихся от 11 до 17 лет пяти случайно выбранных общеобразовательных школ г. Ташкента в 2022 г. В каждой возрастно-половой группе в среднем было по 50 чело-

век. Общее число опрошенных учащихся – 900, из них в возрасте 11-15 лет, т.е. 5-8 классы – 596, 16-17 лет, т.е. 9-11 классы – 304. Мальчиков было 402 (48,4%), девочек 429 (51,6%).

Опрос проведен на основе метода анкетирования с использованием специально разработанной анкеты «Карта по изучению влияния современных цифровых устройств на здоровье учащихся», которая состоит из 4 блоков, включающих 44 вопроса. Нами проанализировано 12 вопросов и ответов.

В зависимости от использования ЦУ и Интернета все обследованные дети были разделены на 2 группы: основная группа – 491 учащийся, который много и длительно использует ЦУ и социальные сети (респондент), контрольная группа – 409 учащихся, которые мало или не используют ЦУ и социальные сети. **Критериями включения** в опрос-анкетирование являлись учащиеся в возрасте от 11 до 17 лет, подписавшие форму информированного согласия на участие в исследовании. **Критерии исключения:** учащиеся ознакомились с информационным листком, но не подписали форму информированного согласия на участие в исследовании (2 ученика); возраст – младше 11 лет (3 ученика). Поэтому для проведения статистического анализа результатов исследования были использованы данные 900 учащихся. **Критериями не включения** явились некоторые анкеты из-за неполного их заполнения. Исследование основано на субъективных ответах детей.

Исследование одобрено локальным Этическим советом НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Минздрава РУз (Протокол этической экспертизы №5 от 14.03.2022 г.). До начала исследований проводилась разъяснительная работа о цели и методах исследований, затем от каждого учащегося и/или их родителей было получено добровольное письменное согласие. При проведении анкетирования соблюдались этические правила и нормы поведения.

Результаты анкетного опроса были обработаны вариационно-статистическим методом с использованием Microsoft Excel 2016 и Statistica 6.0. Оценка достоверности сравниваемых величин велась с вычислением коэффициента t Стьюдента.

Ограничения исследования. Опрос учащихся проводился в пределах одного города, следовательно, выборка исследованного контингента являлась ограниченной и не может дать обобщенную картину для всей республики. Исследование основано на субъективных ответах детей, что является его сильной стороной, так как родители (опекуны) не всегда точно знают, сколько занимаются их дети с цифровыми устройствами и в какие социальные сети они заходят. Некоторые анкеты были исключены из-за неполного их заполнения. В работе использован метод опроса-анкетирования, но всесторонняя оценка режима использования цифровых устройств и Интернета была бы более полной при проведении хронометражных наблюдений в течение 7-10 дней. Мы не учитывали также такие важные факторы, как

состав и социально-экономическое состояние семьи, уровень образования родителей (опекунов).

Результаты исследований

Результаты опроса свидетельствуют о том, что 90% детей используют различные виды ЦУ, причем 40,5±2,01% детей основной и 33,0±2,70% – контрольной группы использовали компьютер ($p \leq 0,05$), 40,9±2,01 и 30,6±2,64% – ноутбук ($p \leq 0,01$); 19,6±1,63 и 16,4±2,12% – планшет, 11,4±1,30 и 9,3±1,67% – электронную книгу, 91,2±1,16 и 82,4±2,18% – смартфон ($p \leq 0,001$), 20,6±1,66 и 20,5±2,32% – смарт часы, 8,4±1,14 и 16,4±2,12% – игровую приставку.

На вопрос: «Для каких целей Вы используете ЦУ?» учащиеся основной и контрольной групп ответили следующее: «разговоры и СМС» – 52,1±2,05 – 33,7±2,71% ($p \leq 0,001$), «общения в социальных сетях» – 30,5±1,89 и 15,4±2,07% ($p \leq 0,001$), «игры и развлечения» – 42,8±2,03 и 29,6±2,62% ($p \leq 0,001$), «просмотр видео, фильмов и медиа файлов» – 53,2±2,04 и 32,0±2,68% ($p \leq 0,001$), «чтение внеучебной литературы и информации» – 29,9±1,88 и 26,7±2,54%. 75% опрошенных использовали ЦУ для подготовки к учебным занятиям, поиск и использование учебной информации.

Анализ ответов на вопросы показали, что дети в нескольких социальных сетях. Соответственно в 54,2±2,04 и 26,4±2,53% опрошенных используют социальную сеть Instagram ($p \leq 0,001$), 22,2±1,70 и 8,1±1,56% – Facebook ($p \leq 0,001$), 94,9±0,90 и 68,0±2,68% – Telegram ($p \leq 0,001$), 13,6±1,40 и 5,6±1,32% – WhatsApp ($p \leq 0,001$), 36,7±1,97 и 15,2±2,06% – Tik Tok ($p \leq 0,001$), 77,8±1,70 и 48,2±2,87% – You tube ($p \leq 0,001$), 4,1±0,81 и 2,7±0,93% – Одноклассники, 10,4±1,25 и 4,4±1,18% – В контакте ($p \leq 0,001$), 7,1±1,05 и 1,7±0,74% – Twitter ($p \leq 0,001$), 2,4±0,63 и 0% – LinkedIn ($p \leq 0,001$), 16,1±1,51 и 7,3±1,49% – IMO ($p \leq 0,001$), 38,1±1,99 и 18,8±2,24% – Snapchat ($p \leq 0,001$). 0,2% использовали другие социальные сети Интернета.

Результаты анкетирования показали с какой целью учащиеся регистрируются в социальных сетях. Так, 55,4±2,04% учащихся основной и 51,0±2,87% – контрольной группы ответили о необходимости социальных сетей для подготовки к урокам, 51,5±2,05 и 33,5±2,71% читали новости и другую информацию ($p \leq 0,001$), 70,5±1,87 и 44,7±2,85% через социальные сети общаются с одноклассниками и друзьями ($p \leq 0,001$), 47,3±2,05 – 29,8±2,62% общаются с родственниками и близкими ($p \leq 0,001$), 24,4±1,76 и 11,2±1,81% зарегистрированы в социальных сетях для поиска групп по интересам ($p \leq 0,001$); 38,5±1,99 и 16,1±2,11% – для просмотра фотографий, фильмов, прослушивание музыки и т.д. ($p \leq 0,001$), 10,6±1,26 и 5,1±1,26% – чтобы завести новые знакомства ($p \leq 0,01$), 18,3±1,58 и 7,8±1,54% – от скуки и одиночества ($p \leq 0,001$), 11,2±1,29 и 3,2±1,01% – для времяпровождения ($p \leq 0,001$), , 10,0±1,23 основной и 4,4±1,18% – контрольных групп ответили: «все зарегистрировались, а я чем хуже» ($p \leq 0,01$), соответственно 2,6±0,65 и 11,2±1,81% детей затруднились ответить ($p \leq 0,001$).

На вопрос: «Как часто Вы используете ЦУ?» 85,9±2,47% учащихся основной и 50,6±3,45% – контрольной группы ответили: «ежедневно» (p≤0,001), 6,5±1,75 и 22,0±2,86% – «через день» (p≤0,001), 1,4±0,83 и 7,8±1,85% – «1-2 раза в неделю» (p≤0,01), 3,3±1,27 и 15,2±2,48% – «очень редко» (p≤0,001), около 4% детей выбрали ответ «не знаю, затрудняюсь ответить».

2,0±0,63% учащихся основной и 24,9±2,14% – контрольной группы используют ЦУ и социальные сети до 0,5 часа в сутки (p≤0,001), 4,9±0,97 и 31,1±2,29% – до 1-го часа (p≤0,001), 16,3±1,67 и

21,8±2,04% – от 1-го до 2-х часов (p≤0,05), 21,8±1,86 и 5,4±1,12% – от 2-х до 3-х часов (p≤0,001), 18,3±1,75 и 4,4±1,01% – от 3-х до 4-х часов (p≤0,001), 15,5±1,63 и 1,5±0,60% – 4 часа и более (p≤0,001). 16,3±1,67% детей основной и 2,0±0,69% – контрольной группы ЦУ и социальные сети использовали постоянно без перерывов (p≤0,001). Остальные 4,9±0,97% учащихся основной и 9,0±1,42% – контрольной группы не знают или затрудняются ответить, сколько в среднем времени в сутки используют ЦУ и сети Интернет (p≤0,05) (рисунок).

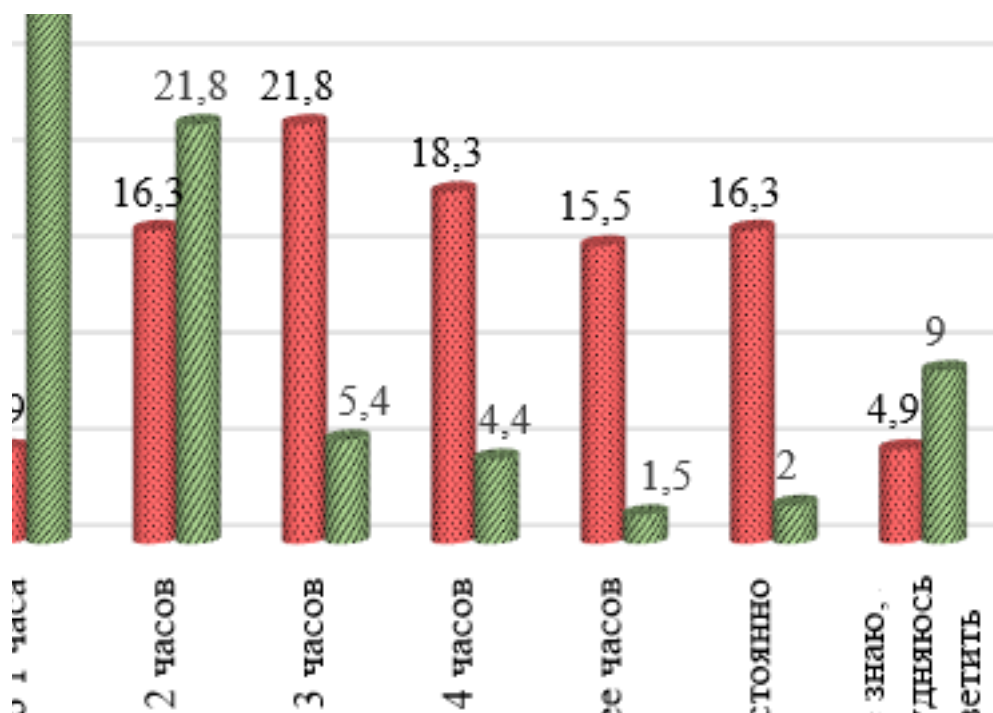


Рисунок. Количественное распределение учащихся по длительности использования цифровых устройств и Интернета в сутки, %

Опрос показал, что в среднем 76% детей используют ЦУ и Интернет в положении сидя (77,2±1,89% – основной и 75,3±2,13% – контрольной группы), лежа – соответственно 56,6±2,24 и 34,5±2,35% (p≤0,001), стоя – 20,2±1,81 и 9,3±1,44% (p≤0,001), при ходьбе – 20,4±1,82 и 7,1±1,27% (p≤0,001). Соответственно 19,6±1,79 и 7,8±1,33% респондентов используют гаджеты в транспорте.

Около 39% детей в свободное время используют мобильный телефон/смартфон (51,5±2,26% – основной и 25,9±2,17% – контрольной группы, p≤0,001), 15% – компьютер, ноутбук, планшет (18,9±1,77 и 10,0±1,48%, p≤0,001). В свободное от уроков время учащиеся изучают иностранные языки (соответственно 40,1±2,21 и 32,0±2,31%, p≤0,05), занимаются музыкой и играют на музыкальных инструментах (33,8±2,13 и 23,0±2,08%, p≤0,001) (таблица).

Виды деятельности учащихся в свободное время от учебных занятий, M±m

Таблица

Виды деятельности	Группа		p
	основная	контрольная	
Просмотр телевизора	29,1 (2,05)	29,3 (2,25)	-
Мобильный телефон	51,5 (2,26)	25,9 (2,17)	≤0,001
Компьютер, ноутбук, планшет	18,9 (1,77)	10,0 (1,48)	≤0,001
Игровая приставка	3,7 (0,85)	2,7 (0,80)	-
Чтение книг	38,7 (2,20)	44,3 (2,46)	-
Изучение иностранных языков	40,1 (2,21)	32,0 (2,31)	≤0,05
Занятия музыкой, игра на музыкальных инструментах	33,8 (2,13)	23,0 (2,08)	≤0,001

Изобразительное искусство, рисование, аппликации, лепка	16,3 (1,67)	17,8 (1,89)	-
Пение и танцы	19,3 (1,78)	16,9 (1,85)	-
Вязание, шитьё	6,7 (1,13)	5,9 (1,17)	-
Рукоделие и моделирование	3,5 (0,83)	3,7 (0,93)	-
Спорт, физические упражнения	28,5 (2,04)	29,8 (2,26)	-
Шахматы и шашки	7,1 (1,16)	12,5 (1,64)	≤0,01
Театральное искусство и ораторское мастерство	2,6 (0,72)	2,2 (0,73)	-
Прогулки и игры на свежем воздухе	33 (2,12)	28,9 (2,24)	-
Сон	34 (2,14)	17,4 (1,87)	≤0,001
Не знаю, затрудняюсь ответить	1,8 (0,60)	2,0 (0,69)	

Сравнительный анализ полученных данных показал, что 23,0±1,90% детей основной и 22,7±2,07% – контрольной группы посвящают работе по домашнему хозяйству до одного часа времени, 33,6±2,13 и 32,0±2,31% – от 1-х до 2-х часов, 19,8±1,80 и 25,9±2,17 – от 2-х до 3-х часов ($p \leq 0,05$), 18,3±1,75 и 14,4±1,74% – более 3-х часов. Соответственно 5,3±1,01 и 5±1,08% учащихся не знают, сколько времени у них уходит на выполнение работы по дому.

Установлено также, что у 17,9±1,73 респондентов основной и у 21,0±2,01% – контрольной группы время, затрачиваемое на выполнение домашних заданий, составляло один час, у 31,8±2,10 и 34,0±2,34% – от 1-го до 2-х часов, у 23,8±1,92 и 25,2±2,15% – от 2-х до 3-х часов, у 20,6±1,83 и 15,4±1,78% – более 3-х часов ($p \leq 0,05$). Соответственно 5,9±1,06 и 4,4±1,01% детей не захотели ответить на этот вопрос.

Известно, что пребывание на открытом воздухе (прогулки) важны для подрастающего поколения. Прогулки и игры на свежем воздухе без использования ЦУ являются наиболее эффективным видом отдыха. Они влияют на здоровье и развитие, а также на эмоциональное состояние детей школьного возраста. Выявлено, что ежедневно на свежем воздухе до 1-го часа бывают 25,1±1,96% детей основной и 35,0±2,36% – контрольной группы ($p \leq 0,01$), от 1-го до 2-х часов – соответственно 26,9±2,00 и 29,6±2,26%, от 2-х до 3-х часов – 22,0±1,87 и 17,8±1,89%, в течение 3-х часов и более – 20,6±1,83 и 12,5±1,64% ($p \leq 0,01$). 5% затруднились ответить на этот вопрос.

Известно также, что утренняя зарядка полезна для всех независимо от возраста и пола. Гимнастика устраняет мышечные зажимы, возникающие в результате долгого нахождения в одном положении и от сидячего образа деятельности, улучшает нервную систему, активизирует работу мозга, повышает концентрацию внимания, нормализует метаболизм. Среди опрошенных каждый день делают утреннюю зарядку 40,7±2,22 основной и 51,6±2,47% – контрольной группы, $p \leq 0,01$). Соответственно 38,1±2,19 и 33,0±2,33% уделяют время для физических упражнений лишь иногда, 20,4±1,82 и 14,2% ($p \leq 0,05$) не занимаются утренней гимнастикой никогда.

На вопрос: «Занимаетесь ли Вы каким-либо видом спорта?» утвердительно ответили 43%, такое же число опрошенных выбрали ответ «нет», 13,2% – «иногда», 0,8% детей на данный вопрос не ответили.

Таким образом, частое и бесконтрольное использование детьми цифровых устройства и Интернета влияют на их режим дня и отдыха, а также на виды деятельности в свободное от учебы время. Они мало занимаются домашними обязанностями, физическими упражнениями и гимнастикой, недостаточно времени проводят на свежем воздухе, что указывает на необходимость усиления пропаганды здорового образа жизни и разработки рекомендаций по безопасному для детей использованию цифровых устройств.

Выводы

1. Наиболее часто используемым гаджетом детьми в возрасте от 11 до 17 лет независимо от пола является смартфон, который чаще они используют в положении сидя и лежа.

2. Дети, много времени проводящие с цифровыми устройствами, меньше времени тратят на выполнение домашних заданий, прогулки на свежем воздухе, физическую активность, выполнение домашних обязанностей.

3. Необходимо усилить пропаганду среди школьников здорового образа жизни и разработать рекомендации по безопасному для детей использованию цифровых устройств

Литература

1. Бухаленкова Д.А., Веракса А.Н., Чичина Е.А. Связь использования цифровых устройств, качества сна, физической активности и пищевого поведения у дошкольников [Электронный ресурс] // Соврем. зарубежная психол. – 2022. – Т. 11, №2. – С. 68-80.

2. Веракса А.Н., Бухаленкова Д.А., Чичина Е.А., Алмазова О.В. Особенности использования цифровых устройств современными дошкольниками // Социол. иссл. – 2020. – №6. – С. 82-92.

3. Криволапчук И.А., Чернова М.Б. Влияние уровня информатизации условий жизнедеятельности на двигательную подготовленность детей 8-9 лет // Новые иссл. – 2020. – №4 (64). – С. 113-121.

4. Криволапчук И.А., Чернова М.Б., Криволапчук И.И. Влияние средств информатизации на физическую активность детей школьного возраста (Обзор зарубежных исследований) // Новые иссл. – 2019. – №1 (57). – С. 5-14.

5. Макеева А.Г. Влияние вовлеченности школьников в использовании цифровых инструментов на характеристики их образа жизни // Новые иссл. – 2019. – №2 (58). – С. 29-36.

6. Макеева А.Г. Как вовлеченность школьников в использование цифровых устройств влияет на их поведение, связанное с питанием // Новые иссл. – 2019. – №1 (57). – С. 49-54.

7. Шабунова А.А., Короленко А.В. Вовлеченность детей в цифровое пространство: тенденции гаджетизации и угрозы развитию человеческого потенциала // Вестн. Удмуртского ун-та. Социология. Политология. Международные отношения. – 2019. – №3 (4). – С. 430-443.

8. Щелина Т.Т., Чудакова А.О. Использование возможностей социальных сетей в формировании установки на ведение здорового образа жизни // Мол. ученый. – 2015. – Т. 23, 2 (103.2). – С. 41-43.

9. Hardell L., Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours // Int. J. Oncol. – 2009. – Vol. 35, №1. – P. 5-17.

10. Mark A., Stewart V. Screen-based sedentary behaviour and psychosocial well-being in childhood: Cross-sectional and longitudinal associations // Mental Health Physic. Activ. – 2015. – Vol. 9. – P. 41-47.

11. Weihrauch-Blüher S., Koormann S., Brauchmann J., Wiegand S. Elektronische Medien in der Adipositas-Prävention bei Kindern und Jugendlichen [Electronic media in obesity prevention in childhood and adolescence] // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2016. – Bd. 59, №11. – S. 1452-1464.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ И ИНТЕРНЕТА НА ВРЕМЯ ПРОВОЖДЕНИЯ ДОСУГА ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 11 ДО 17 ЛЕТ

Курбанбаева А.Ж., Камилова Р.Т.

Цель: оценка влияния цифровых устройств и Интернета на режим дня и отдыха, физическую активность детей, а также на виды деятельности в свободное от учебы время. **Материал и методы:** анкетирование проведено среди 900 учащихся общеобразовательных школ в возрасте от 11 до 17 лет. **Результаты:** наиболее часто используемым гаджетом среди детей в возрасте от 11 до 17 лет независимо от пола является смартфон. Респонденты чаще используют цифровые устройства в положении сидя и лежа. В среднем 27,5% детей в свободное время используют мобильный телефон, компьютер, ноутбук и планшет, а также, смотрят телевизор. Более половины детей в свободное от учебы время тратят на дневной сон. Среди много использующих цифровые устройства значимо меньше детей делают утреннюю зарядку. **Выводы:** необходимы усиление пропаганды здорового образа жизни и разработка рекомендаций по безопасному для детей использованию цифровых устройств.

Ключевые слова: дети, учащиеся, цифровые устройства, гаджеты, девайсы, Интернет, время проведения, физическая активность.



ТЕХНИКА ИНСТИТУТИ ТАЛАБАЛАРИНИНГ АМАЛДАГИ ОВҚАТЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ

Ниязова О.А., Мирсагатова М.Р.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ УЧАЩИХСЯ ТЕХНИЧЕСКИХ ИНСТИТУТОВ

Ниязова О.А., Мирсагатова М.Р.

HYGIENIC ASSESSMENT OF NUTRITION FOR STUDENTS OF TECHNICAL INSTITUTIONS

Niyazova O.A., Mirsagatova M.R.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: оценка фактического питания и гигиеническая оценка студентов, обучающихся в высших учебных заведениях. **Материал и методы:** для изучения фактического питания студентов технических вузов применен метод анкетирования. Оценка питания проводилась по основным показателям сбалансированного, рационального питания. **Результаты:** анализ питания студентов показал, что большая часть опрошенных имеют несбалансированное питание. Не соблюдаются требования разумного питания, в результате чего возникают различные заболевания. **Выводы:** необходимо принимать меры для предотвращения увеличения заболеваний, связанных с желудочно-кишечным трактом, не только среди студентов, но и среди населения в целом.

Ключевые слова: студенты, рациональное питание, фактическое питание, здоровье, заболевания желудочно-кишечного тракта.

Objective: Assessment of actual nutrition and hygienic assessment of students studying in higher education institutions. **Material and methods:** To study the actual nutrition of students of technical universities, a survey method was used. Nutrition assessment was carried out according to the main indicators of a balanced, rational diet. **Results:** Analysis of students' nutrition showed that most of the respondents had an unbalanced diet. The requirements of reasonable nutrition are not met, as a result of which various diseases arise. **Conclusions:** It is necessary to take measures to prevent the increase in diseases associated with the gastrointestinal tract, not only among students, but also among the general population.

Key words: students, rational nutrition, actual nutrition, health, diseases of the gastrointestinal tract.

Аҳоли саломатлигини, айниқса талаба ёшлар саломатлигини маълум бир даражада уларнинг оқилона ва тўла қийматли овқатланиши билан боғлаш мумкин. Оқилона овқатланиш – бу организмга озиқ моддаларнинг тўғри ташкил қилинган ҳолда тушиши, қайсики ундан зарур миқдорда ҳаётини муҳим элементларни ва энергияни керакли миқдорда олиш мумкин.

Бизга маълумки, оқилона овқатланиш инсон саломатлигининг ажралмас бир қисмидир, чунки у организмнинг руҳий ва жисмоний ривожланишида иштирок этади [11,12].

Бугунги кунга келиб давлатимиз аҳоли тўғри овқатланишида овқатнинг сифатига катта эътибор қаратиб, турли қонунлар, фармонлар ишлаб чиқмоқда [6,8,9,11]. Талабаларнинг овқатланиши меъёрлаштирилмайди, шунинг учун уларнинг кўпчилиги тўлақонли овқатланмайдилар. Кўпгина ҳолларда талабалар йўлма-йўл кунига 1-2 маротаба енгил тамадди қиладилар, ошхона хизматларидан фойдаланмайдилар. Кўпгина талабаларда ўқиш даврида овқатланиш тартибини бузилиши билан боғлиқ овқат хазм қилиш тизими касалликлари ортиб боради.

Талабалар саломатлиги – улар келажагининг асоси ҳисобланади. Олий таълим муассасаларида ўқиш даврида талабаларни тўғри овқатланишини ташкил қилиш улар саломатлигини сақлашда ва ўқитиш самарадорлигини оширишда муҳим омил бўлиб ҳисобланади. Талабаларга овқатланиш муам-

моларини ўргатиш – тўғри овқатланиш ҳисобига ўзининг шахсий саломатлигини сақлашга қаратилган, шунингдек, ёшлар ўртасида алиментар касалликларни камайишига боғлиқ зарур йўналишидир [6,8,10].

Барчага маълумки, нотўғри овқатланиш организм учун салбий оқибатлар келтириб чиқариши мумкин ва кўплаб касалликларнинг сабабчиси ҳамдир. Статистик маълумотларга кўра, 2007-2017 йй. Ўзбекистонда ошқозон ичак тизими билан боғлиқ касалликлар 22,4% га ортган ва 3,5 миллион кишини ташкил этган [10].

Ривожланган давлатларнинг статистик маълумотларига кўра эса, 80-90 % сурункали гастрит, 7-15% - яра касаллиги, 50% гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги, 40-81% эса жиғилдон қайнаши билан азият чекадилар [1,4,7].

ЖССТ маълумотларига кўра эса, аҳолининг 40% идан ортиғида тана вазнининг ортиқчилиги мавжуд. Бу эса юрак-қон томир тизимини, гармонал ўзгаришларни, таянч-ҳаракат тизимини ва бошқалар фаолиятини издан чиқишига сабаб бўлади. Масалан, 2019 йилда диабет касаллигидан 1,5 млн.дан ортиқ инсон ҳаётдан кўз юмган, юрак ишемик касаллигидан эса 2020 йилда 126 млн. киши ўлган, бу жами ўлим ҳолатининг 16 % ини ташкил қилади [5].

Тадқиқот мақсади

Олий таълим муассасаларида ўқийдиган талабаларни амалдаги овқатланишини ўрганиш ва гигиеник баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Текширувда биз 2 та институтнинг талабаларини (Тошкент техника институти ва Берлиндаги Technische Universität Berlin) саломатлигини ўргандик. Тадқиқот учун 27 та саволдан иборат анкета сўровнома ишлаб чиқилди. Сўровномада 78 та Тошкент техника институти талабалари, 62 та Берлиндаги Technische Universität Berlin талабалари иштирок этдилар. Бу талабалар 2-3 курсларда ўқийдилар ва 18-21 ёшни ташкил қиладилар. Сўнгра статистик таҳлил олиб борилди.

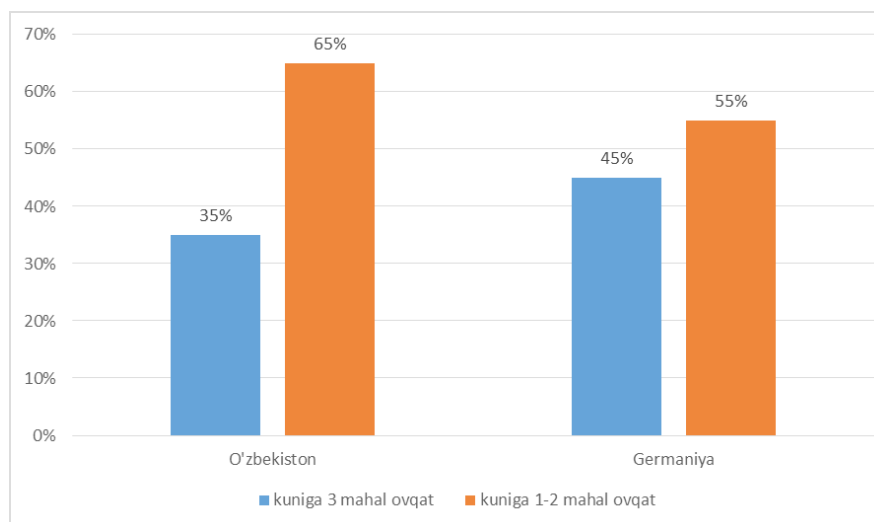
Натижалар ва муҳокама

Ўтказилган анкета сўров натижаларидан шу нарса маълум бўлдики, деярли барча талабаларда ўқиш даври бошланганидан уларнинг овқатланиш

тартибида ва сифатида ўзгаришлар кузатилган. (85% Германия, 90-95% Ўзбекистон). Бу эса талабаларни ҳам ошқозон ичак тизими билан боғлиқ касалликларини кўпайишида ҳавф гуруҳига киришини тасдиқлаб беради.

Анкета натижаси шуни кўрсатдики, Тошкент техника институти талабалари орасида 35%и кунига 3 марта овқатланадилар, 50% идан ортиғи эса тўғри овқатланиш тартибини бузадилар ва қуруқ енгил таомлар билан тамадди қиладилар (1 расм).

Худди шундай ҳолатни Берлиндаги техника университетининг немис талабаларида ҳам кўриш мумкин, яъни 45%и кунига 3 маҳал иссиқ овқат билан овқатланадилар, қолган талабалар (55% и) енгил тамадди қиладилар.



1- расм. Талабаларнинг суткада тўла қийматли овқатларни истеъмол қилиш давомийлиги.

Талабаларнинг овқатланиш сифатини таҳлил қилганимизда айрим асосий маҳсулотлар ва уларни истеъмол қилиш давомийлиги қуйидагича аниқланди. 80% га яқин талабалар оқсил маҳсулотлари, жумладан балиқ, гўшт, сут маҳсулотларини ҳафтасига 1-2 маротаба истеъмол қилсалар, 20% талабалар эса умуман ёки камдан кам истеъмол қиладилар. 60% талабалар меваларни кунига истеъмол қилса, 80% талабалар эса сабзавотларни кунига истеъмол қилар экан. Талабалар ҳайвон ёғини меъеридан кўп истеъмол қилар эканлар, буни ҳисобига вазн ортиқчалиги ҳолати аҳоли орасида ортиб борар экан. Нотўғри овқатланиш – бу ширинлик ва ёғли овқатлар ҳисобидан овқатланишдир, яъни уларни қанча кўп истеъмол қилинса, шунчалик модда алмашинуви издан чиқади ва оқибатда қандли диабет касаллигигача олиб келиши мумкин.

Талабалардан сут, гўшт ва донли маҳсулотларни кунлик истеъмол қилиш ҳақида сўралганида, Тошкент техника институти талабалари гўшт маҳсулотини кўпроқ истеъмол қилсалар, сут ва донли маҳсулотларни эса немис талабалари истеъмол қилар эканлар.

Кунлик сув истеъмол қилиш миқдори сўралганида эса, немис талабалари кунига 2,5 литр, ўзбек

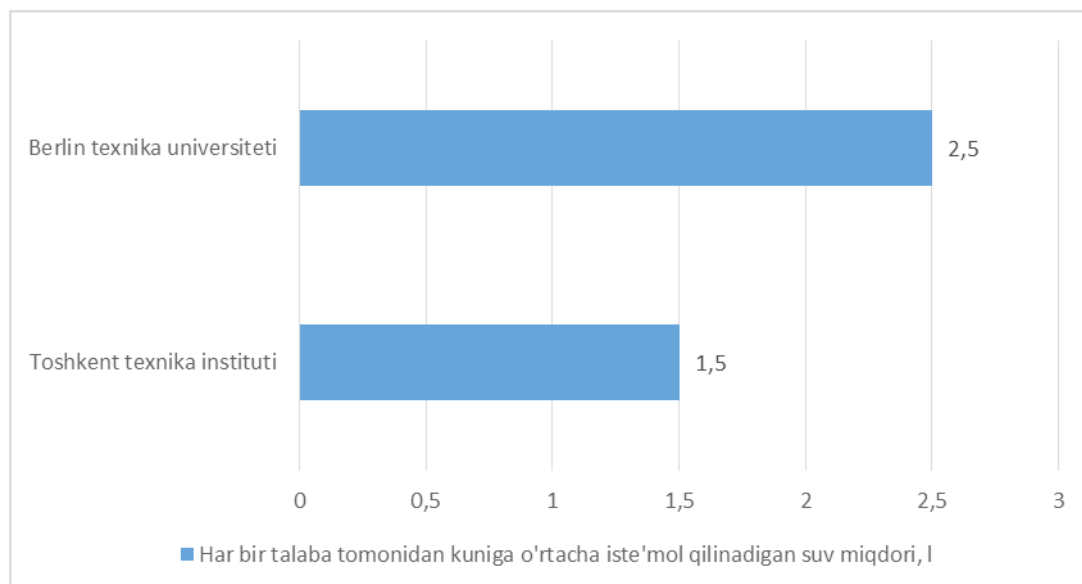
талабалари эса кунига 1,5 литр ичар экан. Немис талабалари газланган ичимликларни кунига истеъмол қилар эканлар (80%). (2-расм).

Талабалар кўп вақтини ўқишда ўтказганликлари учун олий таълим муассасаларда ошхоналар бўлиши керак ва у ерда турли таомлар, ўтириш учун етарли жой бўлиши керак. Анкета сўровномада қуйидагича савол берилган эди: «Сизнинг ОТМдаги ошхонадаги талаблар Сизни қониқтирадими?». Натижа шуни кўрсатдики, Тошкент техника институтининг 60% ошхоналари талабга жавоб бермайди, иссиқ таомлари сифатли эмас (3 -расм).

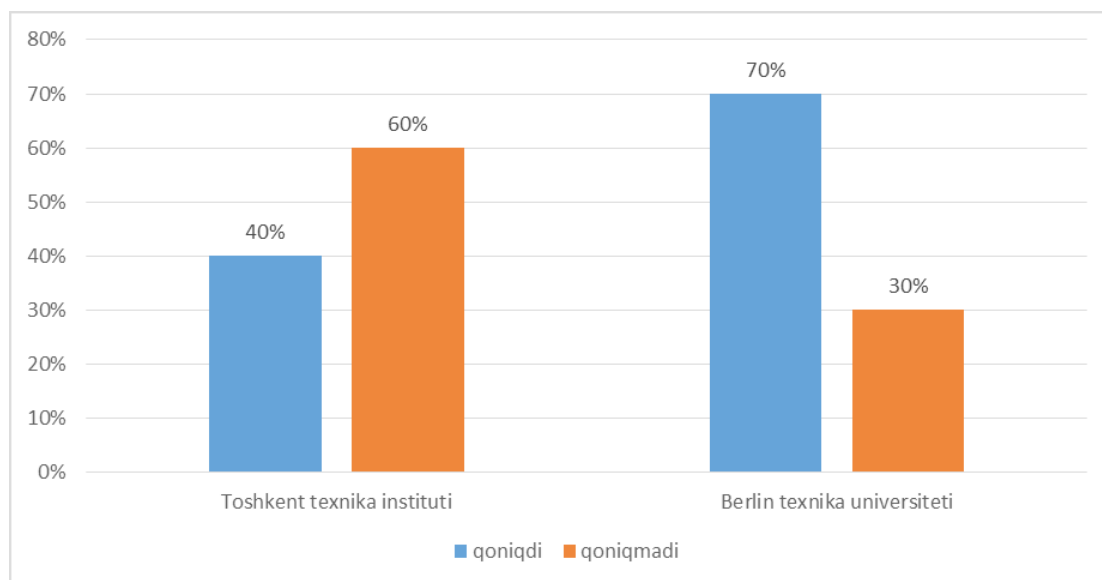
«Сизнинг ОТМдаги ошхонада қандай муаммолари бор?» деган саволга Тошкент техника институти талабалари қуйидаги сабаблари келтириб ўтганлар:

- юқори нарх (кўп учрайдиган жавоб – 60%);
- таомлар турлилиги кам – 47%;
- маҳсулотлар сифати паст – 10%;
- ўтириш учун жой сони етарли эмас – 30%.

Германиядаги техника университетида эса 70% га яқин талабалар ошхона хизматидан қониқадилар. Қолган 30 % талабаларга эса у ердаги таомларни хилма -хиллиги камлиги сабаб қилиб кўрсатилган.



2 -расм. Талаба истеъмол қиладиган сувнинг ўртача миқдори.



3 -расм. ОТМ қошидаги ошхона хизматидан қониққан ва қониқмаган талабалар фоизи.

Хулоса

Талабалар овқатланиши ҳолатини ўтказилган таҳлили асосида шуни айтиш мумкинки, оқилона овқатланиш талабларига амал қилинмаган, натижада эса инсон умрини қисқартирадиган, хаттоки оқибати ўлимга олиб келувчи турли касалликларни келиб чиқишига олиб келинган. Овқатланишни нотўғри ташкиллаштириш аҳоли орасида нутрициология, яъни тўғри ва оқилона овқатланиш талаблари билиш даражасини пастлигини кўрсатади.

Тадқиқот натижасида қуйидагилар аниқланди:

- айрим овқат маҳсулотларини етарли равишда организмга тушмаслиги, буни гўшт, балиқ сут маҳсулотлари мисолида кўриш мумкин;

- талабаларда овқатланиш тартибини бузилишини яққол кўриш мумкин, яъни улар енгил овқатландилар ёки фаст фуд таомлари истеъмол қиладилар;

- Тошкент техника институти таълим муассасидаги ошхоналари айрим сабаблари билан етарлича талабга жавоб бермайди.

- кўпгина талабалар улардаги овқатланишни бузилиши сабабини ўқиш даври билан боғлайдилар. Ўқув юкларини ортиб кетиши, имтихонлар, иш ҳажмини ортиши ҳам овқатланиш сифатига ва характерига боғлиқ бўлади.

Адабиётлар

1. Абдулхаков Р.А. Распространённость Helicobacter pylori// Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т.83, №5. – С. 365-367.
2. Васильев Ю.В. Хронический гастрит// Consilium medicum, Прилож.- 2002.-№. 3.- С. 6-10.
3. Ефремов А.В., Кондюрина Е.Г., Новоселов Я.Б. Система образовательных стандартов в области оздоровительного питания — организация, внедрение, развитие. Мат. IX Всерос. конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье». — М.: Династия, 2007.
4. Кича Д.И., Дрожжина Н.А., Максименко Л.В. Оценка фактического питания студентов. Мат. X Всерос. конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье». — М.: Династия, 2008.
5. Махкамова Д.М., Ахмадалиева Н.О., Мирсагатова М.Р., Хакимова Д.С. Гигиеническая оценка адекватности факти-

ческого индивидуального питания студентов // Вестник врача. - 2021. - №3 (100). – С.77-81.

6. Ниязова О.А., Мирсагатова М.Р., Абдусатторова С.Ш. Изучение фактического питания студентов медицинских, технических институтов. International Multidisciplinary Conference. -2023.

7. Ниязова О., Ахмадалиева Н.О., Саломова Ф.И., Валиулин Р.И., Определение степени удовлетворенности студентов питанием в столовых высших учебных заведений. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Современные научные исследования в медицине: актуальные вопросы, достижения и инновации».- 2022.

8. Ниязова О., Валиулин Р. Study and hygienic assessment of the actual nutrition of students. Научная весна 2022, межвузовская научно-практическая конференция сборник научных работ, Самара-Саратов-Москва-Санкт-Петербург.- 2022.- 260с.

9. Jalolov N.N., Niyazova O.A., Khairullaeva L. G. Studying the actual nutrition of students of technical institutions. 2023.

ТЕХНИКА ИНСТИТУТИ ТАЛАБАЛАРИНИНГ АМАЛДАГИ ОВҚАТЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ

Ниязова О.А., Мирсагатова М.Р.

Мақсад: олий ўқув юртларида таҳсил олаётган талабаларнинг ҳақиқий овқатланишини ва гигиеник баҳосини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** анкета усули техник университетлар талабаларининг ҳақиқий овқатланишини ўрганиш учун ишлатилган. Озиқланишни баҳолаш мувозанатли, оқилона овқатланишнинг асосий қўрсаткичлари бўйича амалга оширилди. **Натижалар:** талабаларнинг овқатланишини таҳлил қилиш шуни қўрсатдики, респондентларнинг аксарияти мувозанатсиз овқатланишга эга. Оқилона овқатланиш талаблари бажарилмайдиган бўлади. **Хулоса:** нафақат талабалар, балки кенг аҳоли орасида ҳам ошқозон-ичак тракти билан боғлиқ касалликларнинг қўпайишини олдини олиш чораларини кўриш зарур.

Калит сўзлар: талабалар, рационал овқатланиш, ҳақиқий овқатланиш, соғлиқ, ошқозон-ичак тракти касалликлари.



РАЗВИТИЕ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Ризаев Ж.А., Ахмедов А.А.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA STOMATOLOGIK YORDAMNI YAXSHILASH BO'YICHA UMUMIY VRACHLIK AMALIYOTINING O'SISHI VA RIVOJLANISHI

Rizaev J.A., Ahmedov A.A.

DEVELOPMENT OF GENERAL MEDICAL PRACTICE IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN TO IMPROVE DENTAL CARE

Rizaev J.A., Akhmedov A.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: kontseptual yondashuvlarni ilmiy asoslash va tish kasalliklarning samarali oldini olish uchun asos sifa-tida umumiy (oilaviy) stomatologyaning keyingi rivojlanishini uslubiy qo'llab-quvvatlashni ishlab chiqish. **Material va usullar:** analitik, sotsiologik va statistik tadqiqot usullaridan foydalanilgan. O'zbekiston Respublikasi aholisiga stomatologik yordam ko'rsatishni tashkil etish o'rganildi. **Natijalar:** olingan natijalar davlat, munitsipal va xususiy sog'liqni saqlash tizimlarining ambulatoriya amaliyoti tizimiga mexanizmlardan biri bo'lgan "Aholiga stomatologik yordam ko'rsatishning umumiy tibbiy (oilaviy) amaliyoti" maqsadli dasturini joriy etish zarurligini ko'rsatadi. Stomatologiya sohasidagi yetakchi olimlar va sog'liqni saqlash tashkilotchilarining fikrlarini o'z ichiga olgan holda xorijiy va mahalliy tajribaga asoslangan konsepsiyani amalga oshirish uchun. **Xulosa:** umumiy tibbiy (oilaviy) amaliyotni yanada rivojlantirishga kontseptual va uslubiy yondashuvlar ham davlat, ham byudjetdan tashqari tibbiyot tashkilotlarida ishlab chiqilgan.

Kalit so'zlar: sog'liqni saqlashni tashkil etish, stomatologiya, tibbiy amaliyot.

Goal: To scientifically substantiate conceptual approaches and develop methodological support for the further development of a general (family) dentist as the basis for effective prevention of dental diseases. **Material and methods:** Analytical, sociological and statistical research methods were used. The organization of providing dental care to the population of the Republic of Uzbekistan has been studied. **Results:** The results obtained indicate the need to introduce into the system of outpatient practice of state, municipal and private health care systems the target program: "General medical (family) practice of dental care for the population," which is one of the mechanisms for implementing the concept based on foreign and domestic experience with inclusion of the opinions of leading scientists and health care organizers in dentistry. **Conclusions:** Conceptual and methodological approaches to the further development of general medical (family) practice were developed both in state and non-budgetary medical organizations.

Key words: healthcare organization, dentistry, medical practice.

От состояния стоматологической помощи зависят эффективность и качество системы здравоохранения, а также решение медико-социальных проблем, в том числе на уровне семьи, так как именно в ней находятся социально уязвимые слои населения – дети, инвалиды, пенсионеры. Стоматологические заболевания, таких как кариес и заболевания пародонта, приводят к частичной и полной потере зубов, ухудшают социальную жизнь каждого пациента [3,5].

Существующая сегодня в стране государственная амбулаторно-поликлиническая служба, на уровне которой начинается и заканчивается лечение большинство населения, сохраняет свою несостоятельность в обеспечении эффективной профилактики основных стоматологических заболеваний и диспансерного наблюдения при реабилитации пациентов с хроническими стоматологическими заболеваниями, даже такими широко распространенными как воспалительные заболевания пародонта и периодонта [6,9].

Цель исследования

Научно обоснование концептуальных подходов и разработка методологического сопровождения

дальнейшего развития врача-стоматолога общей (семейной) практики как основы эффективной профилактики стоматологических заболеваний.

Материал и методы

Нами использовались аналитический, социологический и статистический методы исследования. Изучена организация оказания стоматологической помощи населению Республики Узбекистан, численность которого на 01.01.2022 г. составляла 35271276. человек (на 01.01.2022 г. – 35,2 млн), детей и подростков до 17 лет – 4205572 (на 01.01.2022 г. – 4,2 млн).

Административно Республика Узбекистан делится на 12 областей. Головным лечебно-профилактическим, организационно-методическим и консультативным центром стоматологической службы является Республиканская стоматологическая поликлиника. Жителям г. Ташкента стоматологическая помощь оказывается в 3-х стоматологических поликлиниках для взрослых и одной детской стоматологической поликлинике, кроме того имеется стоматологическое отделение при одной из городских больниц, стоматологический кабинет при студенческой поликлинике и 28 стоматологических кабинетов в част-

ной системе здравоохранения. Стоматологическая помощь оказывается также в стоматологических отделениях при Республиканской клинической больнице и госпитале для военнослужащих, стоматологических кабинетах при Республиканской детской больнице [10].

В системе Министерства здравоохранения Республики Узбекистан работает 241 специалист стоматологического профиля, в том числе 46 ортопедов, 3 ортодонта, 68 терапевтов, 11 хирургов, 25 зубных врачей, 88 зубных техников и 159 медицинских сестер. Обеспеченность врачами кадрами на 10 тыс. населения в 2014 г. в целом по республике составляла 2,6, по районам – 1,82, по г. Ташкенту – 3,2. Высшую категорию имели 105 врачей-стоматологов и 4 зубных врача. Всего стоматологов с категориями было 183 (82% от общего числа), зубных врачей – 22 (38,5%), медсестер – 96 (59,2%). По районам работали 80,2% (61 человек) аттестованных специалистов. Стоматологическая помощь оказывается за счет бюджета (13,1%), средств фонда обязательного медицинского страхования (77,3%) и средств населения при оказании платных медицинских услуг (9,6%) [2,4,7,8].

С помощью разработанной нами анкеты проведен опрос пациентов Республиканской стоматологической поликлиники с целью изучения обращаемости населения за стоматологической помощью, в котором приняли участие 569 человек в возрасте от 15 до 67 лет, в т.ч. 210 (36,9%) мужчин и 359 (63,1%) женщин, что характерно для посетителей стоматологических медицинских организаций, т.к. женщин отличает более внимательное отношение к своему здоровью и внешности [1,3,8]. По образовательному уровню респонденты распределялись следующим образом: высшее – 194 (34,2%), незаконченное высшее – 137 (24,2%), среднее – 135 (23,9%), каждый десятый (9,5%) имел начальное образование.

Кроме того, проанализирована деятельность врача-стоматолога общей практики Республиканской стоматологической поликлиники, опыт работы с пациентами. Для определения временных затрат врача-стоматолога общей практики на выполнение отдельных манипуляций во время лечебно-диагностической работы нами проведен хронометраж по методике, утвержденной приказом № 408МЗ от 15.11.2011 г. Республики Узбекистан «Об утверждении инструкции по расчету условных единиц трудоемкости работы врачей-стоматологов и зубных врачей».

Было изучена медицинская деятельность ООО «Садаф» (г. Ташкент), в котором обслуживается взрослое и детское население. Клиника «Садаф»,

находящаяся в центре г. Ташкента, размещается в отдельно стоящем одноэтажном здании общей площадью 86 кв.м. В клинике функционирует кабинеты терапевтической, хирургической, ортопедической, детской стоматологии и семейного врача-стоматолога. Клиника располагает современным стоматологическим оборудованием, медицинскими инструментами, твердым и мягким инвентарем. Специалисты имеют все условия для оказания высококвалифицированной стоматологической помощи населению. Лечебно-профилактическая помощь оказывается в основном за счет 3-х источников финансирования [2,4,8]. От предпринимательской деятельности поступает основная часть средств, которая дополняется доходами от добровольного медицинского страхования и средствами от прямых договоров с предприятиями на оказание платных стоматологических услуг.

В клинике работают 2 стоматолога-терапевта, 2 стоматолога-хирурга, 2 детских стоматолога, 3 стоматолога-ортопеда и 1 стоматолог, оказывающий стоматологическую помощь взрослым и детям, работающий по семейному принципу. Под наблюдением у семейного врача-стоматолога находилось 667 пациентов, из которых 250 – члены 106 семей. Все врачи имеют сертификаты специалистов и своевременно проходили последипломную подготовку. Основным принципом их деятельности является стремление завоевать доверие и авторитет у населения оказанием максимального объема помощи в одно посещение при использовании современных технологий и высокого качества. Опрос специалистов, в том числе 4 мужчин и 5 женщин, проведен по разработанной нами анкете. Все они имеют квалификационную категорию: I – 2 (22,2%), II – (11,1%), высшую – 6 (66,7%), один врач имеет ученую степень кандидата медицинских наук.

Очевидно, что деятельность клиники, оказывающей свои услуги на конкурентном рынке, является бизнес-деятельностью. При этом выполняется две задачи одновременно – максимально помочь пациентам и достичь планируемых бизнес-результатов [4,6]. Успешность бизнеса во многом определяется удовлетворенностью пациентов услугами данной клиники, их желанием постоянно пользоваться этими услугами и первоначальной привлекательностью частной клиники. С помощью разработанной анкеты нами проведен опрос 70 пациентов клиники, из них 21 мужчина и 49 женщин в возрасте от 15 до 69 лет. Данные о возрасте, поле, социальном положении респондентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от социального положения и возраста

Социальное положение	Возраст пациентов, лет						Всего
	15-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60 и старше	
Рабочий	-/-	-/-	1/1				1/1
ИТР	-	-/1	1/1	-/-	2/1	-/-	4/3

Работник бюджетной организации	-/-	-/1	1/3	-/4	-/-	-/-	1/8
Служащий госучреждения	-/-	-/-	-/-	3/-	2/-	-/-	5/-
Студент	3/-	-/4	-/-	-/-	-/-	-/-	3/4
Пенсионер	-/-	-/-	-/-	-/1	-/1	-/3	-/5
Безработный							
Домохозяйка	-/-	-/-	-/4	-/2	-/-	-/-	-/7
Бизнесмен	-/-	-/2	-/1	1/1	-/-	-/-	1/4
Сотрудник коммерческой организации	-/-	-/7	2/8	3/2	1/-	-/-	6/17
Итого							21/49

Примечание. В числителе данные мужчин, в знаменателе – женщин.

Проведен статистический анализ результатов работы врачей ООО «Садаф» и врача-стоматолога общей практики Республиканской стоматологической поликлиники [7].

В 2022 г. во время научно-практической конференции в г. Ташкенте с помощью разработанной нами анкеты проведен опрос 190 детских врачей-стоматологов, работающих в стоматологических медицинских организациях различной организационно-правовой формы и формы собственности, из них со стажем работы до 10 лет – 52 (27,4%), 10-19 лет – 88 (46,3%), 20-29 лет – 46 (24,2%) и свыше 30 лет – 4 (2,1%).

Для разработки требований к подготовке врачей-стоматологов общей практики, их квалификационной характеристики и оснащению рабочего места нами проведен опрос 194 специалистов

стоматологического профиля: главных врачей и их заместителей, заведующих стоматологическими отделениями и врачей-стоматологов различных специальностей [15].

По мнению абсолютного большинства опрошенных (90,5%), после окончания института каждый выпускник должен пройти обучение в ординатуре или магистратуре по специальности стоматология общей практики. Так считают 85,7% участвовавших в опросе главных врачей, все заместители главных врачей, 92,3% заведующих отделениями и 94,4% врачей-стоматологов. Хотя некоторые считают, что уже на этом этапе следует готовить отдельно специалистов для взрослого и детского приема, такое мнение высказали соответственно 11,1 и 6,3% пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Специализация интернатуры по мнению специалистов, %

Специализация интернатуры	Гл. врачи	Зам. гл. врача	Зав. стом. отд.	Врач-стоматолог	Всего
Врач-стоматолог общей практики	85,7	100,0	92,3	94,4	90,5
Врач-стоматолог общей практики детский	14,3	-	-	-	6,3
Врач-стоматолог общей практики взрослый	14,3	-	7,7	11,1	11Д

В таблице представлены сведения о предпочтительном месте работы врача-стоматолога общей практики. Как видим, 42,9% респондентов считают, что данный специалист в основном должен работать в стоматологическом отделении центральной районной больницы, 38,1% – в стоматологическом кабинете участковой больницы, 36,5% – в районной стоматологической поликлинике [2,5]. При этом 14,3% видят рабочее место врача-стоматолога общей практики даже в областной (республиканской или краевой) стоматологической поликлинике, а каждый третий в частной системе здравоохранения.

Результаты исследования

Результаты нашего исследования свидетельствуют о необходимости планирования концептуального подхода к разработке дальнейшего улучшения общей (семейной) практики в оказании

стоматологической помощи, а также его научного обоснования, которое должно включать перманентное отслеживание процесса становления врача-стоматолога общей (семейной) практики, проведение периодического анализа, обобщение и разработку методических материалов, информационную поддержку системы семейной стоматологии на основе программно-целевого планирования [13].

В качестве этапа развития семейной стоматологии нами были разработаны концептуальные и методологические подходы к дальнейшему развитию общей врачебной (семейной) практики как в государственных, так и во внебюджетных медицинских организациях.

В связи с обозначенными сегодня новыми государственными подходами к решению социальных проблем, включая, в первую очередь, здравоохране-

ние, представляется целесообразным создание для внедрения в систему амбулаторно-поликлинической практики государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения целевой программы: «Общая врачебная (семейная) практика стоматологической помощи населению», что является одним из механизмов реализации концепции на основе зарубежного и отечественного опыта с включением мнений ведущих ученых и организаторов здравоохранения в стоматологии. При этом необходимо учитывать результаты современных научных исследований, касающихся организации и внедрения института врача-стоматолога общей (семейной) практики в государственных и негосударственных медицинских организациях [11,12]. При этом должны быть использованы результаты обсуждения этой проблемы, выступлений руководителей медицинских организаций различных форм собственности, а также представителей профильных стоматологических кафедр о состоянии и ходе работ по организации и осуществлению практической деятельности врача-стоматолога общей практики (семейного врача) [14].

Выводы

1. В настоящее время имеются все предпосылки для организации работы врачей-стоматологов по семейному принципу, подтверждением чему является накопленный опыт работы семейных врачей, утверждение специальности врач-стоматолог общей практики.

2. В регионах Республики Узбекистан уже работают врачи-стоматологи общей практики в государственной (36,4%) и частной (18,2%) системах здравоохранения, кроме того в 13,6% государственных и в 9% частных стоматологических медицинских организаций осуществляется оказание стоматологической помощи по семейному принципу.

Литература

1. Ахмедов А.А. Иммунологические аспекты патогенеза гингивита и пародонтита // IQRO. – 2023. – Т. 3, №2. – С. 121-123.
2. Ахмедов А.А., Холбеков Ш.Т., Джулай Т.Е. Орфанные заболевания как медико-социальная проблема // Тверской мед. журн. – 2020. – №2. – С. 59-64.
3. Иргашев Ш., Норбутаев А., Исламова Н. Эффективность энтеросгеля при лечении генерализованного пародонтита у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Общество и инновации. – 2020. – Т. 1, №1/S. – С. 656-663.
4. Исламова Н., Чакконов Ф. Роль продуктов перекисного окисления липидов и противовоспалительных цитокинов крови в развитии заболеваний полости рта при гипотиреозе // Общество и инновации. – 2020. – Т. 1, №1/s. – С. 577-582.
5. Мелибаев Б.А., Махмудова У.Б. Эффективность применения парапульпарных штифтов (ппш) при восстановлении дефектов коронковой части фронтальных зубов // Журн. биомед. и практ. – 2022. – Т. 7, №1.
6. Ортикова Н. Political elite as a scientific problem // Консенсус: Междунар. журн. – 2021. – Т. 2, №1.
7. Ортикова Н. Глобализация биоэтики в период пандемии COVID-19 // Общество и инновации. – 2020. – Т. 1,

№1/S. – С. 677-682.

8. Ортикова Н., Ризаев Ж., Кубаев А. Психоземационального напряжения у детей на амбулаторном стоматологическом приеме // Журн. стоматол. и краниофациальных иссл. – 2021. – Т. 2, №3. – С. 59-63.

9. Akhmedov A., Rizaev J., Hasanova L. The evaluation of the functional condition of thrombocytes in athletes of a cyclic sport // Int. J. Adv. Sci. Tech. – 2020. – Vol. 29, №5. – С. 1945-1947.

10. Bakhtiyorovna M.U. Causes of removable denture breaks and allergic reactions // Spectr: J. Innovat. Reforms Develop – 2022. – Vol. 10. – P. 374-377.

11. Jalilov R.B. et al. Key directions of development of measures to improve the reliability of electrical power systems // E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2019. – Vol. 139. – P. 01001.

12. Makhmudova U.B. The effectiveness of the use of parapulpal pins (ppp) when restoring defects in the crown part of the frontal teeth // Asian J. Pharmac. Biol. Res. – 2022. – Vol. 11, №2.

13. Nazhmiddinovich S.N., Obloberdievich S.J. Optimization of Orthopedic Treatment of Dentition Defects in Patients with Chronic Diseases of the Gastrointestinal Tract // Eurasian Res. Bul. – 2023. – Vol. 17. – P. 157-159.

14. Qobilovna B.Z., Azamatovich B.M. Manifestation of symptoms in the oral cavity in patients with tuberculosis infection // Web of Scientist: Int. Sci. Res. J. – 2022. – Vol. 3, №11. – P. 402-407.

15. Rustam R., Jurabek T. D., Qobilovna B. Z. The Role of Hygienic Education in the System Primary Prevention of Dental Diseases // Eurasian Res. Bul. – 2023. – Vol. 17. – P. 45-49.

РАЗВИТИЕ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Ризаев Ж.А., Ахмедов А.А.

Цель: научно обоснование концептуальных подходов и разработка методологического сопровождения дальнейшего развития врача-стоматолога общей (семейной) практики как основы эффективной профилактики стоматологических заболеваний. **Материал и методы:** использованы аналитический, социологический и статистический методы исследования. Изучена организация оказания стоматологической помощи населению Республики Узбекистан. **Результаты:** полученные результаты свидетельствуют о необходимости внедрения в систему амбулаторно-поликлинической практики государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения целевой программы: «Общая врачебная (семейная) практика стоматологической помощи населению», что является одним из механизмов реализации концепции на основе зарубежного и отечественного опыта с включением мнений ведущих ученых и организаторов здравоохранения в стоматологии. **Выводы:** были разработаны концептуальные и методологические подходы к дальнейшему развитию общей врачебной (семейной) практики как в государственных, так и во внебюджетных медицинских организациях.

Ключевые слова: организация здравоохранения, стоматология, врачебная практика.

ТОШКЕНТ ШАҲАР АТМОСФЕРА ҲАВОСИ СИФАТИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Саломова Ф.И., Садуллаева Х.А., Ахмадалиева Н.О., Мирсагатова М.Р.

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА Г. ТАШКЕНТА

Саломова Ф.И., Садуллаева Х.А., Ахмадалиева Н.О., Мирсагатова М.Р.

ANALYSIS OF ATMOSPHERIC AIR QUALITY IN TASHKENT

Salomova F.I., Sadullaeva X.A., Akhmadaliev N.O., Mirsagatova M.R.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: оценка качества воздуха города Ташкента на основе данных, полученных со станций мониторинга за 2018 г. **Материал и методы:** для проведения исследования использованы данные о концентрации различных загрязняющих веществ в воздухе г. Ташкента за 2018 г., полученные с помощью автоматических станций мониторинга качества воздуха, расположенных в разных районах города. Согласно нормативным документам в городе с учетом численности населения имеется 13 наблюдательных пунктов. **Результаты:** определены концентрации основных загрязняющих веществ: пыли, диоксида серы, оксида углерода, оксидов азота, озона и тяжелых металлов. Среднегодовая концентрация этих загрязняющих веществ не превышала предельно допустимую, лишь в отдельные годы наблюдалось превышение среднесуточной допустимой концентрации в атмосферном воздухе. **Выводы:** для улучшения ситуации с загрязнением атмосферного воздуха необходимо реализовать ряд мер, направленных на снижение выбросов загрязняющих веществ в атмосферу, например, необходимо пересмотреть озеленение городской территории и сократить основные источники загрязнения.

Ключевые слова: атмосферный воздух, загрязнение, пыль, оксиды азота, диоксид серы, озон, индекс загрязнения атмосферы.

Objective: Assessment of air quality in the city of Tashkent based on data obtained from monitoring stations for 2018. **Material and methods:** Data on the concentration of various pollutants in the air of Tashkent for 2018, obtained using automatic quality monitoring stations, were used to conduct the study air located in different areas of the city. According to regulatory documents, there are 13 observation points in the city, taking into account the population size. **Results:** The concentrations of the main pollutants were determined: dust, sulfur dioxide, carbon monoxide, nitrogen oxides, ozone and heavy metals. The average annual concentration of these pollutants did not exceed the maximum permissible; only in some years was the average daily permissible concentration in the atmospheric air exceeded. **Conclusions:** To improve the situation with air pollution, it is necessary to implement a number of measures aimed at reducing emissions of pollutants into the atmosphere, for example, it is necessary to review the landscaping of urban areas and reduce the main sources of pollution.

Key words: atmospheric air, pollution, dust, nitrogen oxides, sulfur dioxide, ozone, air pollution index.

Хозирги вақтда атроф-муҳитнинг кимёвий ифлосланиши омили аҳоли саломатлиги учун устувор хавф омилларидан бири бўлиб, аҳолининг санитария-эпидемиологик фаровонлиги даражасини кўп жиҳатдан белгилайди. Атроф-муҳитнинг, айниқса атмосфера ҳавосининг кимёвий ифлосланишининг кучайиши, унинг параметрлари устидан муассасалар томонидан назорат қилиш интенсивлигининг пасайиши билан биргаликда аҳоли саломатлигининг ёмонлашишига бевосита таҳдид солади [2,6,7]. Атроф-муҳитнинг кимёвий омиллари таъсирида аҳоли саломатлиги ҳолатининг ўзгаришига боғлиқлигини ўрганиш саломатлик ва ўлим даражаси юқори бўлган йирик шаҳарлар учун алоҳида аҳамиятга эга [3,4,10].

2016 йилда ҳавонинг ифлосланиши 4,2 миллионга яқин одамнинг ҳаётига зомин бўлди [1]. Олимларнинг ҳисоб-китобларига кўра, 2016-йилда 15 ёшгача бўлган 286 000 нафар бола ҳаво ифлосланишининг хавфли даражаси таъсирида вафот этган [5].

Маълумки, шаҳарлардаги атмосфера ҳавосини ифлослантирувчи асосий манбалар иссиқлик электр станциялари, саноат корхоналари, қозонхоналар, автотранспорт воситалари, шунингдек, уй печлари ҳисобланади [5].

Кучли саноат мажмуаларини яратиш захарли моддаларни чиқариш манбаларининг сезиларли концентрациясига, ўнлаб километрларга тарқалиши мумкин бўлган, ўзига хос ҳидларнинг пайдо бўлиши билан атмосферанинг шаффофлигини камайишига олиб келадиган кўп компонентли ифлосланишининг шаклланишига олиб келади. Буларнинг барчаси аҳолининг санитария-гигиеник турмуш шароити ва унинг соғлиғи кўрсаткичларининг ёмонлашишига сабаб бўлади [2,4,10].

Профилактик чора-тадбирларни асослашда тиббий-экологик ёндашув аҳоли саломатлигини шакллантиришда иштирок этувчи омилларнинг кенг доирасини ҳисобга олишни назарда тутати [8]. Ушбу ёндашув ҳудудни районлаштиришни ўз ичига олади, бу аҳолининг соғлиғи ҳолати ва уни белгиловчи омиллар ўртасидаги сабаб-оқибат муносабатларининг минтақавий хусусиятларига асосланади [1].

Шуни ҳисобга олиш керакки, сўнгги ўн йилликларда атмосфера ҳавосининг ифлосланиши таркиби сезиларли даражада ўзгариб, йирик шаҳарларда кимёвий ифлосланиш даражасига 95% гача асосий “ҳисса”ни қўшаётган атроф-муҳитни кимёвий ифлосланишининг етакчи манбалари сифатида

саноат ва энергетика корхоналари автотранспорт воситалари билан алмашди [9].

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида атмосфера ҳавосининг ифлосланиш даражаси стационар ва ҳаракатланувчи манбалардан чиқаётган зарарли моддалар, шунингдек, ҳавони ифлосланишнинг юқори даражаларда бўлиши иқлим шароитларига боғлиқдир [11].

Тадқиқот мақсади

2018 йил учун мониторинг станцияларидан олинган маълумотлар асосида Тошкент шаҳридаги атмосфера ҳавоси сифатини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Ушбу тадқиқотни ўтказиш учун 2018 йил учун Тошкент шаҳри ҳавосидаги турли ифлослантирувчи моддалар концентрацияси тўғрисидаги маълумотлардан фойдаланилди. Маълумотлар Тошкент шаҳрининг турли ҳудудларида жойлашган ҳаво сифатини автоматик мониторинг қилиш постлари ёрдамида олинган.

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 05.09.2019 йилдаги “Ўзбекистон Республикасида атроф-муҳит мониторинги тизимини такомиллаштириш тўғрисида”ги 737-сон қарорига асосан “Ўзгидромет” 25 та шаҳарда 53 та стационар кузатув пунктларида ҳаво ифлосланиши мониторингини олиб боради. Норматив ҳужжатларга мувофиқ, аҳоли сонига ҳисобга олган ҳолда Тошкент шаҳрида 13 та кузатув пости мавжуд.

Кузатув пунктларида атмосфера ҳавосида 12 та гача ифлослантирувчи моддалар назорат қилинади. Шаҳар ҳавоси сифати мониторинги дастури бешта асосий ифлослантирувчи моддаларни қамраб олади: чанг (заррачалар), олтингугурт диоксиди, углевод оксиди (ис гази), азот диоксиди ва азот оксиди.

Атмосфера ҳавоси мониторинги ҳар куни 3 марта яъни маҳаллий вақт билан 7:00; 13:00; 19:00 да амалга оширилади. Ўзгидрометнинг кузатув пунктларида намуна олиш аспирация усулида амалга оширилади. Атмосфера ҳавоси намуналари Ўзгидромет лабораторияларида таҳлил қилинади.

Атмосфера ҳавосининг ифлосланиш даражасининг кўрсаткичи атмосфера ифлосланишининг комплекс индекси (АИИ) бўлиб, у асосан бешта устувор ифлослантирувчи моддалар (чанг, углевод оксиди (ис гази), азот диоксиди, олтингугурт диоксиди ва азот оксиди) бўйича ҳисобланади. АИИ қийматлари 5 баллдан паст бўлса, ифлосланишнинг паст даражасига тўғри келади. Ҳавонинг ифлосланиш даражаси АИИ 0-4 да паст, АИИ 5-6 да кўтарилган, АИИ 7-13 да юқори, АИИ > 14 да жуда юқори деб ҳисобланади.

Натижалар ва муҳокама

Тошкент шаҳри йирик саноат, маъмурий-ҳудудий ва маданият маркази бўлиб ҳисобланади. Унинг ҳудудида аэропорт, шоссе ва темир йўл йўналишлари жойлашган. Тошкент шаҳри Ғарбий Тянь-Шан тоғ этакларида, денгиз сатҳидан 440-480 м баландликда Чирчиқнинг ўнг қирғоғининг кенг ҳудудида, шаҳарнинг шарқий қисми бир оз тепаликли текислик, ғарбий қисми текисликдан иборат. Иқлими континентал-субтропик, атмосфера ифлосланишининг юқори иқлим потенциали зонага эга (АИП). 2018 йилда шаҳарда ёгинли кунлар сони 92 ни, ша-

мол тезлиги 1,3 м/сни, 0-1м/с тезликдаги шамоллар қайталаниши 67,6 %ни, йилнинг совуқ вақтида туманларнинг қайталаниши 1,4%ни ташкил этган.

Атмосфера ҳавосининг ифлословчи асосий манбалар ИЭС ва маиший қозонхоналар, ТошГРЭС, автомобил транспорти ҳисобланади.

Ҳаво сифати Ўзгидрометнинг 13 та стационар постлари орқали кузатилади. Станциялар қуйидагиларга бўлинади: шаҳар «фон» ҳолати учун - турар-жой массивларида (№1, №8, №14 постлар), «саноат» - корхоналар яқинида (постлар №2, №4, №6, №12, №18, №23, №26, №28), «автомобил» - автомагистраллар яқинида ёки транспорт ҳаракати жадал бўлган жойларда (постлар №15, №19).

Шаҳар атмосфера ҳавосининг ифлосланиш тавсифи бўйича йиллик маълумотлар қуйидагиларни ташкил этди (1-жадвал): Атмосфера ҳавосининг ифлосланиш ҳолатини аниқланганда чанг концентрацияси йиллик ўртача даражаси 0,1 мг/м³ (0,7 РЭК ў.с.), максимал бир марталик концентрация октябр ойида 2-постда қайд этилган ва 1,2 мг/м³ ни ташкил этиб, РЭК м.с.дан 2,4 марта ошиб кетган. АИИ = 0,96.

Олтингугурт диоксиди ўртача концентрация 0,003 мг/м³ (0,1 РЭК д.с.) ва шаҳарда йил давомида бир марталик максимал концентрация 0,083 мг/м³ (0,2 РЭК м.б.) ни ташкил этди. АИИ = 0,06

Углевод оксиди концентрацияси йил давомида ўртача концентрация 2 мг/м³ (0,7 РЭК ў.с.), максимал бир марталик концентрация 14-сонли постда октябр ойида 8 мг/м³ (1,6 РЭК м.б.) қайд этилган. АИИ = 0,65.

Азот диоксиди/азот оксиди концентрацияси йил давомида ҳавонинг азот диоксиди билан ифлосланиши ортиб, ўртача концентрацияси 0,04 мг/м³ (1,0 РЭК ў.с.) ни ташкил этди. Азот диоксиди учун назорат қилинадиган барча аралашмалар ичида барча станцияларда таҳлил қилинган намуналардан РЭК дан ошиб кетишнинг энг юқори фоизи қайд этилди. 2-сонли постда бу 43,9% ни ташкил этди. РЭКнинг максимал қиймати м.б. июл ойида 0,18 мг/м³ (2,1 РЭК м.б.) 2-сонли постда рўйхатга олинган. АИИ = 0,97.

Шаҳарда азот оксидининг ўртача йиллик концентрацияси 0,02 мг/м³ (0,3 РЭК ў.с.), максимал бир марталик концентрацияси 0,11 мг/м³ (0,3 РЭК м.б.) ни ташкил этди. АИИ = 0,29.

Озон миқдори 1-станцияда (Тошкент обсерваторияси метеорологик платформаси) аниқланади. Йиллик ўртача концентрация 0,022 мг/м³ (0,7 РЭК ў.с.), максимал бир марталик концентрацияси 0,149 мг/м³ (0,9 РЭК м.б.) ни ташкил этди. АИИ = 0,60

Махсус аралашмаларнинг концентрацияси жумладан фенолнинг шаҳарда ўртача йиллик концентрацияси 0,002 мг/м³ (0,7 РЭК ў.с.), фенолнинг максимал ифлосланиши 23-сонли постда май ойида қайд этилган ва 0,016 мг/м³ (1,6 РЭК м.б.) ни ташкил қилган. АИИ = 0,50.

Шаҳарда аммиакнинг ўртача йиллик концентрацияси 0,01 мг/м³ (0,3 РЭК ў.с.) ни ташкил этди. Максимал ягона концентрация №2 постда июл ойида 0,25 мг/м³ (1,3 РЭК м.б.) қайд этилган. АИИ = 0,23.

Водород фториднинг ўртача йиллик концентрацияси 0,003 мг/м³ (0,6 РЭК ў.с.) ни ташкил этди.

Максимал ягона концентрация №12 постда июн ойида 0,021 мг/м³ (1,1 РЭК м.б.) қайд этилган. АИИ = 0,58.

Йил давомида формалдегиднинг ўртача концентрацияси 0,017 мг/м³, максимал концентрацияси 0,059 мг/м³ ни ташкил этди. АИИ = 9,45.

Оғир металлларнинг концентрацияси: кадмий, мис, қўрғошин, рух РЭКдан ошмади. Ҳавонинг ифлосланиш даражаси паст. АИИ = 3,66.

Аралашмаларнинг ўртача суткалик РЭКдан ошган кунлар сони чанг бўйича 249 кунни, олтингугурт диоксиди бўйича 1 кунни, углевод оксиди бўйича 191 кунни, азот диоксиди бўйича 304 кунни ташкил этган.

1-жадвал

Тошкент шаҳрида ҳавонинг ифлосланиш тавсифи йиллик маълумотлар

Аралашма	Пост	q _{ўрт.}	G	q _m	q	q _i	n
Чанг	2	0,1	0,157	1,2	2,9	0,0	831
	4	0,2	0,226	0,7	16,7	0,0	18
	6	0,2	0,170	1,2	5,0	0,0	736
Олтингугурт диоксиди	1	0,001	0,001	0,004	0,0	0,0	897
	2	0,002	0,003	0,016	0,0	0,0	831
	4	0,003	0,005	0,083	0,0	0,0	825
	6	0,004	0,004	0,029	0,0	0,0	837
	8	0,003	0,003	0,023	0,0	0,0	729
	12	0,003	0,004	0,021	0,0	0,0	843
	14	0,003	0,003	0,018	0,0	0,0	876
	15	0,004	0,004	0,020	0,0	0,0	860
	18	0,003	0,003	0,019	0,0	0,0	843
	19	0,004	0,004	0,024	0,0	0,0	897
	23	0,003	0,003	0,020	0,0	0,0	843
	26	0,004	0,004	0,022	0,0	0,0	830
	28	0,003	0,003	0,020	0,0	0,0	843
Углевод оксиди	1	1	0,695	2	0,0	0,0	897
	2	2	0,865	7	0,2	0,0	560
	4	2	0,732	4	0,0	0,0	562
	6	3	1,018	8	2,3	0,0	564
	8	2	0,741	5	0,0	0,0	486
	12	2	0,674	4	0,0	0,0	562
	14	2	0,749	8	0,2	0,0	598
	15	3	0,782	5	0,0	0,0	586
	18	1	0,734	7	0,2	0,0	562
	23	3	0,763	5	0,0	0,0	562
	26	2	0,761	5	0,0	0,0	558
28	1	1,020	4	0,0	0,0	843	
Азот диоксиди	1	0	0,005	0,02	0,0	0,0	897

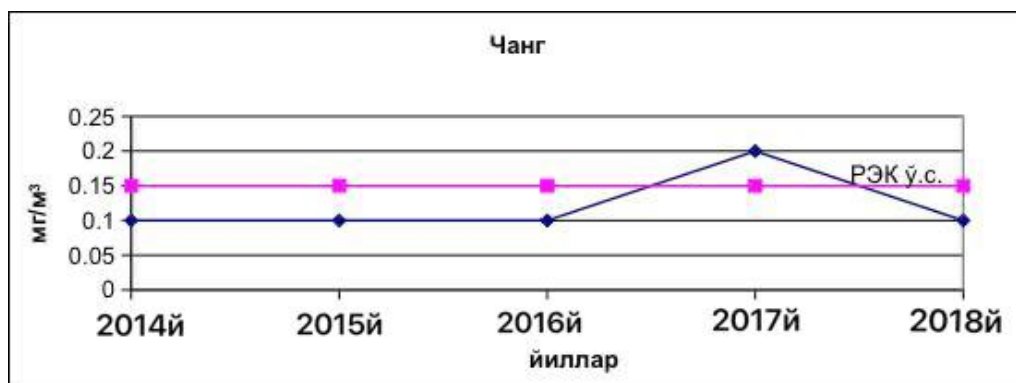
	2	0,08	0,054	0,18	43,9	0,0	831
	4	0,02	0,036	0,16	9,1	0,0	843
	6	0,05	0,045	0,17	24,6	0,0	837
	8	0,03	0,031	0,16	6,7	0,0	729
	12	0,05	0,035	0,17	17,1	0,0	843
	14	0,05	0,036	0,16	12,4	0,0	876
	15	0,03	0,032	0,17	6,4	0,0	862
	18	0,04	0,041	0,17	14,1	0,0	843
	19	0,04	0,038	0,17	13,8	0,0	897
	23	0,03	0,028	0,16	4,4	0,0	843
	26	0,03	0,030	0,15	6,0	0,0	830
	28	0,04	0,022	0,13	1,4	0,0	843
Азот оксиди	4	0,02	0,025	0,11	0,0	0,0	843
Озон	1	0,022	0,024	0,149	0,0	0,0	290
Фенол	1	0,001	0,001	0,005	0,0	0,0	897
	4	0,001	0,002	0,014	0,6	0,0	843
	6	0,002	0,002	0,015	0,7	0,0	837
	8	0,002	0,002	0,013	1,0	0,0	729
	14	0,002	0,002	0,013	0,7	0,0	876
	15	0,002	0,002	0,014	1,3	0,2	860
	19	0,002	0,002	0,015	2,6	0,0	897
	23	0,002	0,002	0,016	1,2	0,0	843
	26	0,002	0,002	0,016	1,6	0,0	830
Водород фторид	12	0,003	0,003	0,021	0,1	0,0	843
	14	0,003	0,003	0,019	0,0	0,0	876
	15	0,004	0,003	0,019	0,0	0,0	862
	23	0,004	0,004	0,019	0,0	0,0	843
Аммиак	1	0	0,006	0,03	0,0	0,0	897
	2	0,02	0,022	0,25	0,1	0,0	831
	8	0,01	0,010	0,10	0,0	0,0	729
	18	0,01	0,011	0,10	0,0	0,0	843
	23	0,01	0,012	0,06	0,0	0,0	843
	26	0,01	0,010	0,09	0,0	0,0	830
Формальдегид, мг/м ³	23	0,017	0,013	0,059	8,4	0,0	843
Кўрғошин, мкг/м ³	2	0,06		0,14			12
	6	0,06		0,16			11

Кадмий мкг/м ³	2	0		0			12
	6	0		0,01			11
Мис, мкг/м ³	2	0,05		0,17			12
	6	0,05		0,08			11
Рух, мкг/м ³	2	0,17		0,25			12
	6	0,25		0,47			11
АИИ (5) = 3,66							

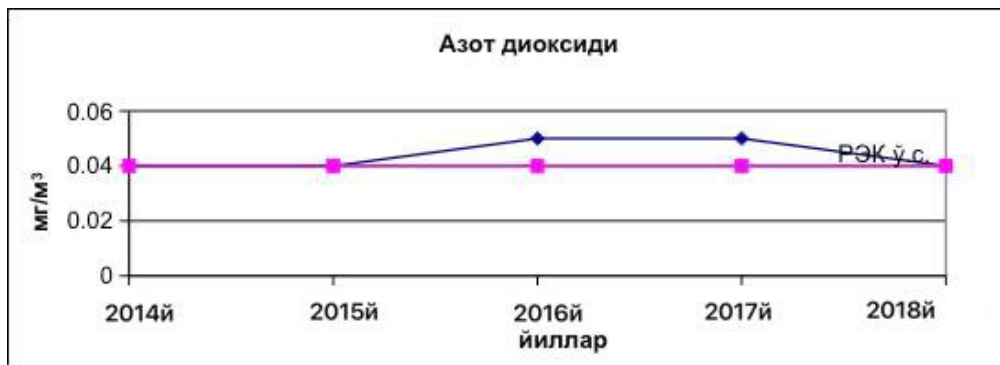
Тошкент шаҳрида йиллар давомида ифлосла-нишнинг ўртача даражасини ўзгариш динамика-сини ўрганилганда баъзи йилларда кўрсаткичлар бўйича ўртача рухсат этилган концентрациялардан ошганлиги маълум бўлди. Жумладан, чанг концен-

трациясининг 5 йил давомида 2017 йилда меъёрий даражадан ошган (1-диаграмма).

Бошқа ифлослантирувчи моддалардан азот ди-оксиди миқдори ҳам 2016, 2017 йилларда РЭКдан ошганлигини кўрсатди (2-диаграмма).



1-диаграмма. Йиллар динамикасида чанг миқдорининг ўзгариши.



2-диаграмма. Йиллар динамикасида азот диоксида миқдорининг ўзгариши.

Таҳлил натижалари азот оксиди ва озоннинг миқдори эса рухсат этилган концентрациялардан ошмаганлигини кўрсатди (2-жадвал).

Таҳлил натижалари фенол, водород фторид ва аммиакнинг миқдори ҳам рухсат этилган концен-трациялардан ошмаганлигини кўрсатди (3-жадвал).

2-жадвал

Азот оксидлари ва озоннинг йиллар динамикасида концентрациялари

Йиллар	Концентрация (мг/м ³), РЭК					
	NO ₂	РЭК ў.с.	NO	РЭК ў.с.	Озон	РЭК ў.с.
2014й.	0,04	0,04	0,03	0,06	0,026	0,03
2015й.	0,04	0,04	0,03	0,06	0,024	0,03
2016й.	0,05	0,04	0,02	0,06	0,024	0,03
2017й.	0,05	0,04	0,03	0,06	0,030	0,03
2018й.	0,04	0,04	0,02	0,06	0,022	0,03

Фенол, водород фторид ва аммиакнинг йиллар динамикасида концентрациялари

Йиллар	Концентрация (мг/м ³), РЭК					
	Фенол	РЭК ў.с.	HF	РЭК ў.с.	Аммиак	РЭК ў.с.
2014й.	0,002	0,003	0,004	0,005	0,01	0,04
2015й.	0,002	0,003	0,004	0,005	0,01	0,04
2016й.	0,002	0,003	0,003	0,005	0,01	0,04
2017й.	0,002	0,003	0,003	0,005	0,01	0,04
2018й.	0,002	0,003	0,003	0,005	0,01	0,04

Хулоса

Мониторинг маълумотларига кўра, Тошкент шаҳридаги ҳаво сифати қониқарли ва белгиланган РЭК ларга мос келади деган хулосага келиш мумкин. Тошкент шаҳри ҳавосининг ифлосланиши асосан атмосферага чанг, азот, олтингугурт ва углевод оксидлари тушиш билан боғлиқ. Ўртача суткалик РЭКдан ошган кунлар сони чанг бўйича 249 кунни яъни 68%, углевод оксиди бўйича 191 кунни яъни 52%, азот диоксиди бўйича 304 кунни яъни 83%ни ташкил этган. Бу эса Тошкент шаҳри ҳавоси доимий равишда чанг, азот диоксид ива углевод оксиди билан ифлосланиб туради.

2018 йил мониторинг натижаларига кўра ҳавонинг ифлосланиш даражаси АИИ 0-4 да паст деб ҳисобланади.

Атмосфера ҳавосининг ифлосланиши билан боғлиқ вазиятни яхшилаш учун атмосферага ифлослантурувчи моддаларнинг чиқарилишини камайтиришга қаратилган бир қатор чора-тадбирларни амалга ошириш керак. Масалан, шаҳар худудини кўкаламзорлаштиришни қайта кўриб чиқиш ва асосий ифлослантурувчи манбаларни камайтириш зарур.

Адабиётлар

1. Белов А.С. Естественнo-природный подход в решении проблем здоровья человека и экологии среды обитания // Матер. 1-й Всерос. научной конф. с межд. участием. — СПб., 2012. - С. 3-4.
2. Измерова Н.Ф. Влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения Забайкалья: на примере г. Улан-Уде. М., 2013. - С. 26-29.
3. ГОСТ 17.2.3.02 78. Охрана природы. Атмосфера. Правила установления допустимых выбросов вредных веществ промышленными предприятиями. - М.: Изд-во стандартов, 2008. - 16 с.
4. Обзор состояния загрязнения атмосферного воздуха в городах Республики Узбекистан на территории деятельности Угидромета за 2021 г. Ташкент, 2022. - 155 с.
5. Панфилова Г.А., Сарев А.М., Батсенд Р., Сайжаа Н., Серенделег Ж. // Анализ результатов наблюдений за загрязнением воздуха в районе ТЕС-3 Улан-Батора / В кн.: Метеорологические аспекты загрязнения атмосферы. — Гидрометеоиздат, 2008. - С. 83-88.
6. Саломова Ф.И., Садуллаева Х.А., Миррахимова М.Х., Кобилжонова Ш.Р., Абатова Н.П. Загрязнение окружающей среды и состояние здоровья населения. *Yosh olimlar tibbiyot jurnali*.- 2023.-№01(5). -С.163-166.
7. Саломова Ф.И., Шеркузиева Г.Ф., Садуллаева Х.А., Султонов Э.Ю., Облакулов А.Г. Загрязнение атмосферного воздуха города Алмалык «*Yosh olimlar tibbiyot jurnali*».- 2023.-№5 (01).-С.142-146.

8. Burden of disease from household air pollution for 2016. Version 2. Summary of results. Geneva: World Health Organization; 2018. (<http://www.who.int/airpollution/data/en/>, просмотрено в августе 2018 г.).

9. Inheriting a sustainable world? Atlas on children's health and the environment. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://www.who.int/iris/handle/10665/254677>, просмотрено в августе 2018 г.).

10. Salomova F., Sadullayeva H., Sherkuzieva G., Yarmuhamedova N.F. State of atmospheric air in the republic of Uzbekistan. *Central Asian Journal of Medicine*.- 2020. -№1.-P. 131-147.

11. World Health Organization. Ambient (outdoor) air pollution. 2018. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health). Accessed 06 March 2023.

ТОШКЕНТ ШАҲАР АТМОСФЕРА ҲАВОСИ СИФАТИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Саломова Ф.И., Садуллаева Х.А.,
Ахмадалиева Н.О., Мирсагатова М.Р.

Мақсад: 2018 йил учун қузатув станцияларидан олинган маълумотлар асосида Тошкент шаҳрининг ҳаво сифатини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** ўрганиш учун шаҳарнинг турли худудларида жойлашган ҳаво сифатини автоматик назорат қилиш станциялари ёрдамида олинган 2018 йил учун Тошкент ҳавосидаги турли ифлослантурувчи моддаларнинг концентрацияси тўғрисидаги маълумотлар ишлатилган. **Норматив хужжатларга кўра, шаҳарда аҳолини ҳисобга олган ҳолда 13 та қузатув пункти мавжуд. Натижалар:** асосий ифлослантурувчи моддаларнинг концентрацияси аниқланди: чанг, олтингугурт диоксиди, углевод оксиди, азот оксиди, озон ва оғир металллар. Ушбу ифлослантурувчи моддаларнинг ўртача йиллик концентрацияси рухсат этилган максимал концентрациядан ошмади, фақат баъзи йилларда атмосфера ҳавосида ўртача кунлик рухсат этилган концентрациядан ошиб кетди. **Хулоса:** атмосфера ҳавосининг ифлосланиши билан боғлиқ вазиятни яхшилаш учун атмосферага ифлослантурувчи моддалар чиқиндиларини камайтиришга қаратилган бир қатор тадбирларни амалга ошириш керак, масалан, шаҳарларни ободонлаштиришни қайта кўриб чиқиш ва ифлосланишининг асосий манбаларини камайтириш керак.

Калит сўзлар: атмосфера ҳавоси, ифлосланиш, чанг, азот оксиди, олтингугурт диоксиди, озон, атмосфера ифлосланиши индекси.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК В НАЦИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ

Саидов М.А., Сафаров А.З., Эшкабиллов Ш.Д., Мурталибова Н.М., Умаров К.М.

MILLIY BOLALAR TIBBIYOT MARKAZIDA PEDIATRIK BUYRAK TRANSPLANTATSIYASINI O'TKAZISH TAJRIBASI

Saidov M.A., Safarov A.Z., Eshkabilov Sh.D., Mutalibova N.M., Umarov K.M.

EXPERIENCE IN PERFORMING PEDIATRIC KIDNEY TRANSPLANTATION IN THE NATIONAL CHILDREN'S MEDICAL CENTER

Saidov M.A., Safarov A.Z., Eshkabilov Sh.D., Murtalibova N.M., Umarov K.M.

Национальный детский медицинский центр

Surunkali buyrak kasalliklari, etiologiyasidan qat'i nazar, umumiy rivojlanish mexanizmlariga ega va surunkali buyrak etishmovchiligining so'nggi bosqichini kechiktirishga qaratilgan muayyan terapevtik harakatlarni talab qiladi. Oxirgi bosqich surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarning ko'pchiligi uchun buyrak transplantatsiyasi boshqa davolash usullari bilan solishtirganda maksimal hayot davomiyligi va sifatini ta'minlaydigan buyrakni almashtirish terapiyasining optimal variantidir. Milliy bolalar tibbiyot markazida bolaga buyrak transplantatsiyasining birinchi holati tasvirlangan.

Kalit so'zlar: buyrak transplantatsiyasi, surunkali buyrak kasalligi, bolalar, ko'p tomir transplantatsiyasi.

Chronic kidney diseases, regardless of etiology, have common mechanisms of progression and require certain therapeutic efforts aimed at delaying the onset of end-stage chronic renal failure. For most patients with end-stage chronic kidney disease, a kidney transplant is the optimal renal replacement therapy option, providing maximum length and quality of life compared to other treatment options. The first case of kidney transplantation in a child at the National Children's Medical Center is described.

Key words: kidney transplantation, chronic kidney disease, children, multi-vessel transplant.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это стойкие нарушения функции почек, продолжающиеся в течение 3-х месяцев и более, определяемые как структурные и/или функциональные изменения с различной степенью снижения клиренсной функции [3].

Со времени первой успешной трансплантации почки в 1954 г. трансплантация почки стала лучшим методом лечения взрослых пациентов с почечной недостаточностью. Однако ранняя педиатрическая трансплантация почки была осложнена техническими и иммунологическими проблемами, что привело к худшей выживаемости пациентов-детей и трансплантата, чем у взрослых. За последние 15 лет ряд достижений значительно улучшил выживаемость детей с трансплантацией почки (ТП) [1,4].

Трансплантация почки является предпочтительной заместительной почечной терапией для детей с терминальной стадией заболевания почек, поскольку их выживаемость и качество жизни лучше, чем у тех, остается на диализе [2]. Кроме того, у маленьких детей (младше 6 лет) более вероятно улучшение роста после трансплантации по сравнению с теми, кто подвергается хроническому гемодиализу или перитонеальному диализу.

Нами описан первый случай трансплантации почки у ребенка в Национальном детском медицинском центре.

Девочка 11 лет с терминальной стадией болезни почек, почечно-заместительная терапия не была проведена.

Из анамнеза: ребенок от 2-х родов и 4-й беременности, период беременности и роды протекали без особенностей. Аллергии на препараты не наблюдалось. Семейный анамнез отягощен почечными заболеваниями у детей братьев и сестер отца ребенка. Перенесенные заболевания: ОРЗ, ночной энурез, пиелонефрит. Объективно: общее состояние пациентки при поступлении среднетяжелое. Сознание ясное, положение активное. Рост 137 см, масса тела 23,5 кг. Конституция нормостенического типа. Температура тела 36,5°C. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. На нижних конечностях имеются отеки. Состояние лимфатических узлов: в лимфатических узлах в паху, под челюстью, перед ухом, на шее, под позвоночником и выше, под мышечной впадиной и в паховой области изменений не выявлено, пальпация безболезненная. В обоих легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритмичные АД 140/90 мм рт. ст. Пульс 90 в мин. Живот несколько расслаблен, участвует в акте дыхания. Печень несколько увеличена. Селезенка не пальпируется. Выслушивается перистальтика кишечника. Стул склонен к запору. Суточный объем мочи составляет около 300 мл. Диагноз пациентки: нефропатия неясной этиологии. Хроническая болезнь почек терминальной стадии. Лабораторные данные пациентки при поступлении указаны в таблице 1. Данные инструментальных исследований: ЭКГ: правильный синусовый ритм. 75 уд. в мин. ЭОС не отклонена. ЭхоКГ: КДР 43 мм, КДО 84 мл, ФВ 64%. Рентгенография органов грудной клетки: на рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции

очаговых и инфильтративных теней нет. Корни легких без особенностей. Тень сердца расширена. УЗИ почек и мочевого пузыря: диффузное изменение паренхимы обеих почек. Мочевой пузырь без особенностей.

Для проведения трансплантации почек, кроме общеклинических исследований пациентки были проведены следующие специфические исследования: PRA SCAN анти-HLA-I класс – Negative. HLA-II класс – NEGATIVE. CDC Crossmatch – Negative. Донором для пациентки послужила ее мать. При генотипировании HLA II класса совпадение на 50% (табл. 2). Также была проведена МСКТ-ангиография с контрастированием почечных сосудов донора.

В ходе подготовки трансплантата трансплантируемая почка была промыта кустадиолом в количестве 1 л. Ребенку провели превентивную трансплантацию почек, являющиеся лучшим способом трансплантации почек у детей, минуя диализный период. Трансплантат был установлен в забрюшинном пространстве. Иммуносупрессивная терапия

проводилась по международному протоколу. В первые дни после трансплантации у пациентки наблюдалось полиурия до 12 л в сутки с постепенной нормализацией диуреза. Лабораторные данные после пересадки почек указаны в таблице 1.

Ниже приведены результаты доплерографии трансплантата на 3-й день после операции: В брюшной полости справа расположена правая почка, справа от мочевого пузыря определяется почка размерами 111,3x49,2x53,4 мм, ТПП до 14,9 мм, паренхима однородная, эхогенность паренхимы умеренно повышена. ЧЛС расширена, не деформирована. Лоханка размером ПЗР до 18,1 мм (внутри располагается гиперэхогенная трубчатая структура стент) При ЦДК кровотоков не усилен RI 0,51.

Ребенок в удовлетворительном состоянии выписан на 8-е сутки после операции, с дальнейшими рекомендациями согласно протоколу ведения пациентов после ТП. На момент выписки диурез составил 2,5-3 л в сутки.

Таблица 1

Анализ крови до и после трансплантации

Показатель	При поступлении	На 3-и сутки после ТП
Нв, г/л	95	98
Креатинин, мкмоль/л	431	64
Мочевина, ммоль/л	30,3	7,1
АЛТ, Ед/л	14,9	28,8
АСТ, Ед/л	24,7	47,4
Ферритин	357,8	328,2
Паратгормон, нг/л	447,2	312,8
Цистатин С, мг/л	4,72	1,7

Таблица 2

Анализ HLA Class I-II Luminex

	HLA-A	HLA-B	HLA-DRB1	HLA-DQB1
Реципиент	A*24	B*07	DRB1*10	DQB1*05
	A*29	B*55	DRB1*13	DQB1*06
Донор	A*29	B*07	DRB1*10	DQB1*05
	A*68	B*45	DRB1*11	DQB1*05

Несмотря на то, что в консервативной заместительной почечной терапии достигнуты значительные успехи, трансплантация почки является лучшим методом лечения детей с терминальной стадией заболевания почек. За последние несколько лет выживаемость аллотрансплантата почки и выживаемость пациентов увеличились благодаря улучшению ухода за молодыми пациентами и достижениям в иммуносупрессивной терапии, что привело к снижению частоты и тяжести острого отторжения. Дети, находящиеся на программной почечно-заместительной терапии, отлучены не только от учебы в школе или общественных занятий, но и в целом у них значительно снижено качество жизни. Пересадка почек для этих детей является лучшим решением, она улучшит у них не только физическое здоровье, но и их психоэмоциональное состояние, давая надежду на полноценную жизнь.

Следует отметить, что жизнь после трансплантации также требует дальнейшего наблюдения и контроля проводимой пожизненной иммуносупрессивной терапии, что важно для дальнейшего функционирования пересаженного органа.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

Литература

1. Chua A., Cramer C., Moudgil A. et al. Kidney transplant practice patterns and outcome benchmarks over 30 years: The 2018 report of the NAPRTCS // *Pediatr. Transplant.* – 2019. – Vol. 23. – P. e13597.
2. Etesami K., Lestz R., Hogen R. Pediatric kidney transplantation in the United States // *Curr. Opin. Organ. Transplant.* – 2020. – Vol. 25. – P. 343.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice

guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Amer. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39. – P. S1.

4. Neu A.M. Special issues in pediatric kidney transplantation // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2006. – Vol. 13. – P. 62.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК В НАЦИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ

Саидов М.А., Сафаров А.З., Эшкабилов Ш.Д.,
Мурталибова Н.М., Умаров К.М.

Хронические заболевания почек, независимо от этиологии, имеют общие механизмы прогрессирования и требуют определенных терапевтических

усилий, направленных на отдаление наступления терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Для большинства пациентов с хронической болезнью почек терминальной стадии пересадка почки является оптимальным вариантом заместительной почечной терапии, обеспечивающим максимальную продолжительность и качество жизни по сравнению с другими методами лечения. Описан первый случай трансплантации почки у ребенка в Национальном детском медицинском центре.

Ключевые слова: трансплантация почки, хроническая болезнь почек, дети, многососудистый трансплантат.



ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА: ЗАБОЛЕВАНИЕ ИЛИ КОСМЕТИЧЕСКИЙ ДЕФЕКТ?

Юсубалиев У.А., Саипова Н.С., Сафаров Х.Х., Тохтаев Г.Ш., Хуснутдинов В.С.

INSON PAPILLOMAVIRUSI: KASALLIKMI YOKI KOSMETIK NUQSONMI?

Yusubaliyev U.A., Saipova N.S., Safarov X.X., Toxtayev G. Sh., Xusnutdinov V.S.

INSON PAPILLOMAVIRUSI: KASALLIKMI YOKI KOSMETIK NUQSONMI?

Yusubaliyev U.A., Saipova N.S., Safarov X.X., To'xtayev G.Sh., Xusnutdinov V.S.

Ташкентская медицинская академия, Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер

Вирус папилломы человека (ВПЧ, Human Papillomavirus – HPV – это семейство вирусов, включающее в себя около 100 видов [1-7].

Пути заражения

Половой путь. Можно заразиться через анальные и оральные виды половых контактов. Это 16 и 18 типы вирусов. Таким путем появляются остроконечные бородавки, которые располагаются на гениталиях женщин и мужчин. В группу риска входят люди, часто меняющие половых партнеров.

При рождении. Вирус передается от матери к ребенку во время его прохождения через родовые пути. Бородавки часто появляются у малышей в первые годы жизни во рту или на коже.

Путем самозаражения. Часто во время бритья или эпиляции ВПЧ переносится с одного участка тела на другой.

Бытовой путь. Вирус может передаваться через рукопожатие, поцелуй, через повреждения на коже. ВПЧ быстро распространяется во влажной среде, поэтому стоит вести себя аккуратно при посещении общественных мест – саун, бань, спортзалов, туалетов, бассейнов.

По данным ВОЗ, около 80% сексуально активного населения инфицируется ВПЧ в течение всей жизни. 660 млн человек в мире (12% населения планеты) уже инфицированы ВПЧ. В мире ежегодно регистрируется 750 тыс. случаев ВПЧ-ассоциированных раков и 32 млн случаев аногенитальных бородавок. Ежегодно более 300 тыс. человек умирают от раковых заболеваний, вызванных ВПЧ [7-9]. ВПЧ является наиболее распространённым заболеванием, передающимся половым путём, в США, России и многих других странах.

Факторы, способствующие заражению ВПЧ:

- снижение общего иммунитета вследствие влияния различных канцерогенов;
- переутомление, различные стрессы;
- сбой в гормональном фоне;
- беременность (из-за перестройки организма и изменений гормонального фона);
- заболевания, которые вызывают нарушения метаболизма и обмена веществ.

Различают три клинические формы папиллом:

- *клиническая*, при которой появляются образования на коже и слизистых оболочках – папилломы,

кондиломы, плоские и остроконечные, подошвенные бородавки;

- *субклиническая* – появление на половых органах незаметных без врачебного осмотра высыпаний. Они могут не ощущаться, либо приносить некоторый дискомфорт пациенту;

- *латентная* – нет никаких симптомов и внешнего проявления. Определить наличие ВПЧ можно с помощью соскоба эпителия методом ПЦР.

Опасность папиллом:

- папилломы причиняют психологический дискомфорт, поскольку они представляют собой косметический дефект, который изменяет внешность в худшую сторону.

- длительно существующая на теле папиллома может переродиться в злокачественную опухоль, если ВПЧ относится к онкогенному штамму;

- появление папиллом в местах трения одежды приводит к их надрыву и кровотечениям или воспалению окружающих тканей;

- разрастание папиллом в гортани проявляется осиплостью голоса, затруднением дыхания.

Как вылечить папиллому

Вылечить папиллому консервативно, используя, только, лекарственные препараты, практически, невозможно. Если нарост образовался, его нужно удалять.

Папилломы, которые часто травмируются одеждой, кровоточат или воспаляются, нужно удалять обязательно! Появление папилломы или её усиленный рост – это сигнал о необходимости обратиться к врачу для получения консультации и принятия решения о методе лечения.

Приведем пример из личного опыта.

Пациентка: С., 1967 г. р., обратилась в поликлинику ТОКВД с жалобами на высыпания на коже лица, сопровождающиеся незначительным зудом. Установлен диагноз: Множественные папилломы (рисунок).

В поликлиническом отделении ОблКВД проведена лазерная коагуляция папиллом.

Следует отметить, что, учитывая вирусную этиологию заболевания, необходимо проводить курс противовирусной терапии, что позволит избежать или уменьшить количество рецидивов заболевания.



а



б

Рисунок. Пациентка: С., 1967 г. р. до (а) и после (б) лечения.

Литература

1. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология. – Н. Новгород: Издательство НГМА, 2006. – С. 441-448.
2. Burd E.M. Human papillomavirus and cervical cancer // Clin. Microbiol. Rev. – 2003. – Vol. 16. – P. 1-17.
3. Collins S., Mazloomzadeh S., Winter H. et al. High incidence of the cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship // Brir. J. Obstet. Gynaecol. – 2002. – Vol. 109. – P. 96-98.
4. Garland S.M. Can cervical cancer be eradicated by pro-

phylactic HPV vaccination? Challenges to vaccine implementation // Indian. J. Med. Res. – 2009. – Vol. 30:

5. Kondo K. et al. Modification of human papillomavirus-like particle vaccine by insertion of the cross-reactive L2-epitopes // J. Med. Virol. – 2008. – Vol. 80. – P. 841-846.

6. URL: <http://www.iarc.fr>.

7. Winer R.L., Lee S-K., Hughes J.P et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students // Amer. J. Epidemiol. – 2003. – Vol. 157. – P. 218-226.



ПОПЕРЕЧНЫЙ МИЕЛИТ, СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ. СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Якубова М.М., Абзалова М.Б., Нишонова Ю.У.

TRANSVERS MIYELIT, ETIOLOGIYANING ZAMONAVIY KO'RINISHI. AMALIYOTDAN OLINGAN HOLATLAR

Yakubova M.M., Abzalova M.B., Nishonova Yu.U.

TRANSVERSE MYELITIS, A MODERN VIEW OF ETIOLOGY. CASES FROM PRACTICE

Yakubova M.M., Abzalova M.B., Nishonova Yu.U.

Ташкентская медицинская академия

Transvers miyelit patobiologik jihatdan geterogen sindrom bo'lib, o'rqa miyaning o'tkir yoki o'tkir osti disfunktsiyasi bilan tavsiflanadi, parezlarga, sensorli-motor o'zgarishlarga, shuningdek, zararlanish darajasidan past bo'lgan vegetativ buzilishlarga (genitouriya sistemasi, ichak sisemasi) olib keladi. Ko'ndalang miyelitning etiologiyasi keng ma'noda parainfeksion, dori-darmonli, toksin qo'zg'atuvchi, tizimli autoimmunologik kasalliklar va orttirilgan demyelinatsiya qiluvchi kasalliklar sifatida tavsiflanadi. O'tkir, surunkali va emlashdan keyingi miyelitning juda kam uchraydiganligini hisobga olib, deyarli har bir shifokor ushbu kasallikka duch keladi, bu kasallikni tashxislash va davolashda klinik tajriba masalasini ko'rib chiqish kerak.

Kalit so'zlar: ko'ndalang miyelit, emlashdan keyingi ko'ndalang miyelit, virusli miyelit, nevrologik asoratlar, klinik holat.

Transverse myelitis is a pathobiologically heterogeneous syndrome and is characterized by acute or subacute dysfunction of the spinal cord, leading to paresis, sensory-motor changes, as well as autonomic disorders (genitourinary, intestinal) below the level of the lesion. The etiology of transverse myelitis is broadly described as parainfectious, drug-induced, toxin-induced, systemic autoimmunological diseases and acquired demyelinating diseases. In view of the rather rarity of myelitis, both acute, chronic and post-vaccination, which is why almost every doctor is faced with this disease, it makes sense to consider the issue of clinical experience in diagnosing and treating this disease.

Key words: transverse myelitis, post-vaccination transverse myelitis, myelitis of viral origin, neurological complications, clinical case.

Острый миелит представляет собой фокальное воспалительное поражение спинного мозга, клинически проявляющееся двигательной, чувствительной и вегетативной дисфункцией [10]. Он диагностируется на основании клинических данных, результатов серологических тестов, МРТ и исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), в соответствии с критериями, предложенными Transverse Myelitis Consortium Working Group [26]. Частота встречаемости острого поперечного миелита (ПМ) составляет 1-8 новых случаев на миллион населения в год [10].

Эпидемиология миелитов в настоящее время до конца не изучена. По разным данным, заболеваемость миелитом в мире варьирует от 1,34 до 10,8 нового случая в год на 1 млн населения [8], примерно 1400 новых случаев в год. Однако, вероятно, это заниженная оценка. Хотя это заболевание поражает людей всех возрастов, в диапазоне от 6 месяцев до 88 лет, пики заболеваемости наблюдаются в возрасте от 10 до 19 лет и от 30 до 39 лет. Кроме того, примерно 25% случаев приходится на детей. ПМ не имеет гендерной или семейной связи. В 75-90% случаев ПМ возникает только один раз, однако у небольшого процента пациентов наблюдается рецидив заболевания, особенно если имеется предрасполагающее основное заболевание.

По этиологии различают инфекционный, токсический/лекарственно-индуцированный, паранеопластический миелит, миелит при аутоиммунных системных заболеваниях (системной красной волчанке, саркоидозе и др.), миелит при аутоиммунных демиелинизирующих заболеваниях ЦНС (рассеянном склерозе и заболеваниях спектра нейроопти-

комиелита), а также идиопатический миелит [10]. В зависимости от объема вовлечения поперечника спинного мозга выделяют полный поперечный и парциальный поперечный миелит, а на основании протяженности патологических изменений – продольно распространенный поперечный и продольно ограниченный поперечный миелит [5].

В связи с пандемией коронавирусной инфекции 2019 г. (Coronavirus Disease 2019, COVID-19), инфекционному миелиту, а также поствакцинальным осложнениям коронавирусной инфекции уделяется особое внимание. С учетом того, развивается поражение спинного мозга на фоне текущего инфекционного заболевания или непосредственно после его завершения, выделяют параинфекционный и послепараинфекционный миелит [10]. Кроме того, выделяют поствакцинальный миелит – очень редкий вид заболевания, возникающий в результате развития аллергической реакции на вакцину. И параинфекционный, и постинфекционный миелит может быть вызван вирусной, бактериальной или грибковой инфекцией. Традиционно считалось, что из числа вирусов миелит способны вызывать энтеровирусы, вирус опоясывающего герпеса, вирус простого герпеса 1-го типа, вирус Т-клеточного лейкоза человека и вирус Зика [2]. В настоящее время к числу инфекций добавлен коронавирус SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), вызвавший пандемию COVID-19.

Побочные эффекты вакцины против COVID-19 были обнаружены, поскольку быстрое применение вакцин продолжается. Неврологические осложнения, такие как поперечный миелит, вызывают опа-

сения, поскольку случаи наблюдались в клинических случаях

Описание клинических случаев. Учитывая редкость миелитов как острых, хронических и поствакцинальных, вследствие которой далеко не каждый врач сталкивается с данным заболеванием, представляет интерес непосредственный клинический опыт диагностики и лечения миелитов.

С января по май 2023 г. в отделениях неврологии медицинского центра «Shox International Hospital» наблюдались 3 пациента с данными патологиями. Диагноз впервые был установлен в нашем учреждении.

Кейс 1

Пациент Х.С., 61 год, поступил с жалобами на тянущие боли промежности и органов малого таза, затруднение ходьбы, пошатывание во время ходьбы, головные боли, головокружения, нестабильное артериальное давление и общую слабость. Со слов больного вышеперечисленные симптомы начались постепенно 3-4 года назад. Несколько раз получал стационарное и амбулаторное лечение в условиях урологической клиники. Для устойчивости походки стал ходить с тростью. Из-за неэффективности лечения был направлен на консультацию к неврологу.

В невростатусе был выявлен легкий нижний парапарез, мышечная сила в пределах 4-4,5 балла и повышение мышечного тонуса по спастическому типу. Сухожильные рефлексы на руках снижены, на ногах отсутствуют. Из патологических рефлексов имеется спонтанный рефлекс Бабинского, синдром Оппенгейма и симптом орального автоматизма Маринеску – Радовичи. Наблюдается пошатывание в позе Ромберга, пальценосовую пробу и пяточно-коленную пробу выполняет с легкой атаксией. В чувствительной сфере выявлено нарушение по проводниковому типу поверхностной чувствительности и глубокой чувствительности (сенситивная атаксия) начиная с уровня D9-D10, больше справа. Выявлена болезненность в паравертебральных точках. Наблюдается нарушение функций органов малого таза: дизурия, затруднения мочеиспускания и запоры. Наблюдается эмоциональная лабильность.

Исследование крови: повышение СОЭ до 21 мм/ч. Исследование на TORCH-инфекцию: вирус простого герпеса 1/2 IgG – 17,67 (полож., норма 0,0-2,0 AU/ml); *Toxoplasma gondii* IgG – 0,010 (отр.), цитомегаловирус (ЦМВ) IgG – 4,063 (полож., норма 0,0-2,0 AU/ml), краснуха IgG (краснуха) – 2,022 (полож., норма 0,0-2,0 AU/ml), *Chlamydia trachomatis* IgG – 0,398 (полож., норма 0,0-2,0 AU/ml), *Mycoplasma hominis* IgG – 0,425 (полож., норма 0,0-2,0 AU/ml), *Ureaplasma urealyticum* IgG – 0,752 (полож., норма 0,0-2,0 AU/ml). МРТ головного мозга: МРТ-признаки сосудистой энцефалопатии (Fazekas grade I). МРТ шейного отдела позвоночника: МРТ-признаки остеохондроза и сколиоза шейного отдела позвоночника. Грыжи дисков C3-C4, C4-C5, C6-C7. Протрузия диска C5-C6. Вторичный стеноз позвоночного канала и межпозвоноковых отверстий на уровне протруированных дисков.

На основе жалоб, данных анамнеза, результатов клиничко-неврологических и лабораторно-диа-

гностических исследований был поставлен диагноз: Последствие перенесенного миелита грудного отдела спинного мозга с нижним спастическим парапарезом и нарушением функции органов малого таза. Соп.: ХИМ I ст.

После соответствующего лечения состояние больного улучшилось. При выписке жалоб особых нет, ходит самостоятельно.

Кейс 2

Пациент С.И., 53 года, поступил с жалобами на затруднение ходьбы, ограничение движений, пошатывание, головные боли и общую слабость. Со слов пациента эти симптомы начались в 2022 г. с августа после получения 2-й дозы китайской вакцинации (9 мес. назад) против коронавирусной инфекции. После этого в течение 1-го месяца постепенно появились слабость и неловкость в верхних конечностях, далее эти симптомы перешли на нижние конечности. В последние недели у пациента наблюдалось пьяная походка. Стал ходить с тростью. Несмотря на неоднократное лечение, состояние с каждым днем ухудшается.

В невростатусе был выявлен легкий парез ног, мышечная сила в пределах 4-4,5 балла, снижение мышечного тонуса. Физиологические сухожильные рефлексы снижены. Из патологических рефлексов выявлены спонтанный рефлекс Бабинского, синдром Оппенгейма и симптом орального автоматизма Маринеску – Радовичи. Наблюдается пошатывание в позе Ромберга, пальценосовую пробу и пяточно-коленную пробу выполняет с интенцией и атаксией. В чувствительной сфере выявлены гипестезия ниже уровня D8 и сенситивная атаксия в ногах. Имеется болезненность в паравертебральных точках. Наблюдается нарушение функций органов малого таза по центральному типу. Отмечается эмоциональная лабильность.

Исследование крови: повышение СОЭ до 22 мм/ч. Исследование на TORCH-инфекцию: вирус простого герпеса 1/2 IgG – 17,67 (полож.), *Toxoplasma gondii* IgG – 0,010 (отр.), цитомегаловирус IgG – 4,063 (полож.), краснуха IgG (краснуха) – 2,022 (полож.), *Chlamydia trachomatis* IgG – 0,398 (полож.); *Mycoplasma hominis* IgG – 0,425 (полож.), *Ureaplasma urealyticum* IgG – 0,752 (полож.). Антитела к коронавирусу SARS-COV-2 (COVID-19) IgG – 5,968 (полож.). МРТ головного мозга и сосудов головного мозга (ангиорежим) (16.03.2023): МРТ-признаки начальных проявлений сосудистой энцефалопатии, с умеренной атрофией лобно-височных областей с обеих сторон. Умеренный двусторонний мастоидит. Катаральные явления во всех придаточных пазухах носа. МРТ шейного отдела позвоночника (16.03.2023): МРТ-признаки остеохондроза шейного отдела позвоночника. Центральная грыжа диска VCS-VC6. Протрузии дисков VC3-VC4, VC4-VC5, VC6-VC7. Вторичный стеноз позвоночного канала на уровне дисков VC3-VC4, VC4-VC5, VCS-VC6, VC6-VC7. МРТ грудного отдела позвоночника (16.03.2023): МРТ-признаки остеохондроза грудного отдела позвоночника. Центральная протрузия диска VTh6-VTh7. Гипертрофия желтой связки на уровне Th5-Th6, Th9-Th10, Th10-Th11. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника

(16.03.2023): МРТ-признаки остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника. Центральные грыжи дисков VL3-VL4, VL5-VS1. Центральные протрузии дисков VL2-VL3, VLA-VL5. Вторичный стеноз позвоночного канала на уровне дисков VL3-VL4, VL5-VS1. МРТ органов малого таза (18.03.2023): МРТ-признаков наличия структурных изменений малого таза не выявлено.

На основе жалоб, данных анамнеза, результатов клинично-неврологических и лабораторно-диагностических исследований был поставлен диагноз: Последствие перенесенного поствакцинального энцефаломиелита. Сенситивная атаксия. Мозжечковая атаксия. Нижний парапарез. Нарушение функций органов малого таза по типу задержки.

После соответствующего лечения состояние больного улучшилось. При выписке жалоб особых нет, ходит самостоятельно, настроение стабилизировалось.

Кейс 3

Пациентка Х.М., 60 лет, поступила с жалобами на боли в правом подреберье, онемение и боли в ногах, нарушение равновесия, неустойчивость при ходьбе и ложные позывы к мочеиспусканию. Больная в 2022 г. в феврале перенесла COVID-19 инфекцию (год назад). В июле 2022 г. переболела повторной простудой, с температурой тела до 38-38,5°C. С 24 сентября пациентка ощутила онемение в области правого подреберья и ниже. Сначала онемела правая, далее – левая ногу. Присоединились нарушение мочеиспускания в виде частых позывов. С января 2023 г. пациентка не могла самостоятельно ходить. Несмотря на неоднократное лечение, состояние ухудшалось.

В невростатусе был выявлен парез ног, мышечная сила в пределах 3,5-4 баллов и повышение мышечного тонуса по спастическому типу. Ходьба спастическая. Физиологические сухожильные рефлексы повышены, особенно в ногах. Из патологических рефлексов выявлены спонтанный рефлекс Бабинского. Наблюдается пошатывание в позе Ромберга. В чувствительной сфере выявлено гипестезия поверхностной чувствительности и сенситивная атаксия с уровня D5-6 и ниже. Имеется болезненность в паравerteбральных точках грудного отдела позвоночника. Наблюдается нарушение функций органов малого таза по центральному типу. Отмечаются эмоциональная лабильность, мнительность.

Результаты лабораторных исследований: антитела к коронавирусу SARS-COV-2 (COVID-19) IgG – 7,22 (полож.). Исследование на TORCH-инфекцию: вирус простого герпеса 1/2 IgG – 9,094 (полож.), *Toxoplasma gondii* IgG – 0,010 (отр.), цитомегаловирус IgG – 3,140 (полож.); краснуха IgG (краснуха) – 3,453 (полож.). При МРТ грудного отдела позвоночника с контрастным усилением (без учета контр. вещ.): В структуре тела Th4 позвонка определяется округлой формы участок патологической гиперинтенсивности в T1 и T2 в диаметре до 0,5 см (гемангиома). Имеются дегенеративно-дистрофические изменения межпозвоночных дисков. Интрамедуллярно на уровне Th5-Th6 позвонков определяется неправиль-

ной формы участок повышения МР-сигнала, с нечеткими контурами, в STIR, с приблизительными размерами 0,7x0,6x2,5 см. После внутривенного введения контрастного препарата MR-VISION 20 мл отмечается неравномерное патологическое усиление и замедление контрастного вещества выше описанного участка. Заключение: МРТ-признаки больше соответствуют миелиту на уровне Th5-Th6 позвонков. Остеохондроз грудного отдела позвоночника.

На основе жалоб, данных анамнеза и результатов клинично-лабораторных исследований был поставлен диагноз: Последствие перенесенного миелита грудного отдела спинного мозга, с нижним парапарезом, нарушением функции тазовых органов и спинальной атаксией.

После полученного соответствующего лечения состояние больной улучшилось, она стала лучше ходить, онемение и боли прошли, тазовые нарушения уменьшились.

На повторном МРТ: В структуре спинного мозга на уровне Th5-Th6 позвонков определяется протяженный участок патологической интенсивности, гиперинтенсивный в режиме T2, слабогипоинтенсивный в T1, с нечеткими контурами, отмечается незначительное уменьшение объема спинного мозга на этом уровне. После внутривенного введения Магнилека отмечается слабое периферическое и очаговое накопление контраста вышеуказанным участком. Тела позвонков с краевыми заострениями, дегенеративными изменениями в проекции замыкательных пластинок. В структуре спинного мозга на уровне Th5-Th6 позвонков определяется протяженный участок патологической интенсивности, гиперинтенсивный в режиме T2, слабогипоинтенсивный в T1, с нечеткими контурами. В динамике по сравнению с предыдущим МРТ-исследованием (от 08.01.23) отмечается уменьшение интенсивности и размеров вышеуказанного участка.

Таким образом, мы рассмотрели 3 кейса больных, перенесших миелит на фоне коронавирусной и TORCH-инфекции, и после вакцинации от коронавируса. Обращает на себя внимание тот факт, что больных лечили от других заболеваний (от грыжи межпозвоночных дисков, урологических заболеваний и др.), и своевременно не был поставлен диагноз. В результате у больных развились осложнения, такие как нижний парапарез, гипестезия, сенситивная атаксия и тазовые нарушения.

Немного о современном взгляде на поперечный миелит

Поперечный миелит – редкое иммуноопосредованное заболевание с поражением нервов спинного мозга, приводящее к неврологическому дефициту моторной, сенсорной и вегетативной систем. ПМ, связанный с вакциной, встречается еще реже.

Термин TORCH-комплекс, или TORCHes-инфекция включает ТО – токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*); R – краснуха (*Rubella*); С – цитомегаловирусная инфекция (*Cytomegalovirus*); Н – герпетическая инфекция (*Herpes simplex virus*). Их вызывают соответственно *Toxoplasma gondii*, бледная трепонема, вирус гепатита В, вирус краснухи, цитомегаловирус и вирус простого герпеса. В эту группу иногда включают вирус

иммунодефицита человека и вирус Зика. Это мероприятие подчеркивает роль межпрофессиональной команды в оценке и лечении пациентов с комплексом TORCH.

Токсоплазмоз. Важное место при приобретенном хроническом токсоплазмозе (ХТ) занимает поражение нервной системы: головного мозга, его оболочек, гипоталамуса, периферических нервов. Наблюдаются менингоэнцефалит, энцефалит, церебральный арахноидит, судорожный синдром, диэнцефальные и психические расстройства. Иногда это проявляется в виде умеренно выраженных невротических симптомов (эмоциональная лабильность, снижение работоспособности, раздражительность, мнительность, канцерофобия и др.). Хронический приобретенный токсоплазмоз нередко сопровождается поражением паутинной оболочки головного мозга. Лептоменингиты обычно диффузные, но возможно и преимущественное поражение оболочки задней черепной ямки, мостомозжечкового угла. В клинике наблюдаются приступы внутричерепной гипертензии, возможно вовлечение в процесс эпендимы желудочков мозга с развитием спаечного процесса на основании мозга и последующими гипертензионными кризами. Миелит встречается редко, течение заболевания подострое. Возможно преобладающее поражение задних столбов спинного мозга. У некоторых больных развиваются тяжелые неврозы по типу истерии, часто наблюдаются диэнцефальные расстройства, может возникнуть симптоматическая эпилепсия. Часты вегетативно-сосудистые нарушения. Поражение вегетативной нервной системы клинически проявляются акроцианозом, «мраморностью» кожи, гипергидрозом; периферической – плекситами [1].

ЦМВ-инфекция является очень редкой причиной воспалительной миелопатии. На сегодняшний день зарегистрировано только 13 хорошо задокументированных случаев у иммунокомпетентных пациентов [3,9]. Патофизиологический механизм, вовлеченный в миелопатию, связанную с ЦМВ, изучен недостаточно, хотя было постулировано, что повреждение спинного мозга может быть результатом прямой атаки вируса [14] или ряда иммунных механизмов, включая отложение циркулирующих иммунных комплексов или активацию лимфоцитов суперантигенами [12]. Кроме того, о клиническом течении миелопатии, связанной с ЦМВ, до сих пор сообщалось как об остром течении болезни [3,4,12-14,16,23].

Был разработан набор диагностических критериев поперечного миелита но, как правило, он используется в исследовательских целях, поскольку не все признаки необходимы для постановки диагноза в клинических условиях [26].

Диагностические критерии:

- сенсорная, моторная или вегетативная дисфункция, происходящая из спинного мозга;
- изменения гиперинтенсивного сигнала T2 на МРТ;
- отсутствие признаков компрессионного поражения;
- двусторонние признаки/симптомы;

- четко определенный сенсорный уровень;
- доказательства воспалительного процесса, демонстрируемые усилением гадолиния на МРТ, анализом спинномозговой жидкости, показывающим плеоцитоз, или повышенным индексом иммуноглобулина G (IgG);
- прогрессирование достигает от 4-х часов до 21-го дня.

Наиболее важными из вышеперечисленных критериев являются первые 3.

При рассмотрении поперечного миелита в качестве возможного диагноза рекомендуется провести следующие анализы [26]:

- МРТ всего позвоночника с контрастированием гадолинием и без него для дифференциации компрессионных и некомпрессионных поражений;
- МРТ головного мозга с контрастированием гадолинием и без него для оценки признаков поражения головного мозга;
- LP для анализа спинномозговой жидкости, включая подсчет клеток с дифференциалом, белок, глюкозу, тест лаборатории исследований венерических заболеваний (VDRL), олигоклональные полосы, индекс иммуноглобулина G и цитологию;
- сывороточные анти-аквапорин-4 (APQ-4)-IgG аутоантитела, миелиновые олигодендроцитарные гликопротеиновые аутоантитела, уровень V_{12} , метилмалоновая кислота, сывороточные антинуклеарные антитела (ANA), Ro/SSA и La/SSB аутоантитела, серология сифилиса, антитела к ВИЧ, ТТГ и тесты на вирусную этиологию, если применимо.

Пациентам с признаками продольно-обширных поражений спинного мозга потребуются следующие дополнительные исследования [26]:

- СОЭ сыворотки, С-реактивный белок, АНА, антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, ревматоидный фактор, антифосфолипидные антитела и антинейтрофильные цитоплазматические антитела;
- компьютерная томография грудной клетки для оценки признаков саркоидоза;
- дополнительное тестирование может быть выполнено в соответствующих клинических условиях [25];
- нейроофтальмологическое обследование;
- паранеопластическая оценка;
- инфекционные серологические исследования и исследования цереброспинальной жидкости;
- мазок из носоглотки на энтеровирусную ПЦР;
- сывороточная медь и церулоплазмин (дефицит меди может имитировать ТМ);
- уровни витамина V_{12} и витамина Е в сыворотке;
- спинальная ангиограмма;
- протромботическая оценка;
- биопсия слюнной железы.

По данным литературы, **инфекция COVID-19** была связана с миелитом. Первый случай был зарегистрирован в Ухане у 66-летнего мужчины, у которого развился парапарез примерно через неделю после начала лихорадки [6]. С тех пор в разных частях мира было зарегистрировано еще несколько случаев. Сарма и Билелло в 2020 г. сообщили о 28-летней

женщине (известный случай гипотиреоза), у которой был положительный результат теста на инфекцию COVID-19, а затем у нее развилась парестезия нижних конечностей [24]. Это прогрессировало до потери чувствительности в верхних и нижних конечностях, онемения кончика языка и задержки мочи. МРТ позвоночника показала ЛЭТМ. Точно так же Valiuddin H. И соавт. сообщили о случае 61-летней женщины с общей слабостью тела, покалыванием в руках и ногах, слабостью в обеих нижних конечностях, запорами и затрудненным мочеиспусканием [27]. В нашем же случае пациент поступил с жалобами на затруднение ходьбы, ограничение движений, пошатывание, головные боли и общую слабость. Со слов пациента эти симптомы начались в августе 2022 г. после получения 2-й дозы китайской вакцинации (9 мес. назад) против коронавирусной инфекции. После этого в течение первого месяца постепенно появились слабость и неловкость в верхних конечностях, далее эти симптомы перешли на нижние конечности.

ЦМВ является лимфотропным патогеном, принадлежащим к подсемейству β -герпесвирусов, который может вызывать персистентную или латентную инфекцию в моноклеарных лимфоцитах и других клетках, таких как макрофаги, строма костного мозга и эпителиальные клетки. В США ЦМВ инфицированы около 50-85% взрослых [17]. Однако у иммунокомпетентных пациентов инфекция обычно протекает бессимптомно или проявляется как недифференцированный моноклеозоподобный синдром [22].

Клинические признаки поперечного миелита, связанного с ЦМВ, неспецифичны и неотличимы от других причин миелопатии. Заболевание обычно имеет быстро прогрессирующее начало [3,9,14], начиная с боли в спине, за которой следует парапарез, дисфункция сфинктера и восходящий дефицит чувствительности [12]. Тем не менее, у наших пациентов было необычное подострое начало с медленным развитием симптомов в течение нескольких месяцев.

Также примечательно отсутствие системных симптомов и признаков тяжелой ЦМВ-инфекции, таких как лихорадка, ретинит, трансаминит, тромбоцитопения или лейкопения [22]. Генитальные язвы, хотя клинически сходны с язвами, описанными при кожной инфекции ЦМВ [7], не могут быть отнесены непосредственно к вирусу или другим инфекционным агентам, поскольку биопсия кожи показала неспецифический воспалительный инфильтрат, а серологические исследования на заболевание, передающиеся половым путем, были отрицательными.

Вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) представляет собой нейротропный вирус, который может вызывать генитальный герпес, асептический менингит, энцефалит и миелит, а также разрушительные инфекции новорожденных. M. Ohashi и соавт. [21] показали, что ВПГ-2 независимо достигает ганглиев дорсальных корешков и спинного мозга. Миелит, связанный с ВПГ-2, является редким заболеванием и чаще всего встречается у пациентов со злокачественными новообразованиями и приобретенным иммунным дефицитом [28]. Классическое течение миелита

ВПГ-2 – восходящая миелопатия с подострым развитием шейно-грудных сенсомоторных нарушений. Однако сообщалось также о молниеносных и менее быстро прогрессирующих случаях [19].

Поиск в публикациях по поводу ПЦР-подтвержденного миелита ВПГ-2 у пациентов без иммуносупрессии выявил 11 случаев с различной клинической картиной, данными МРТ и спинномозговой жидкости, дерматологическими проявлениями, вероятностью рецидива и стойким неврологическим дефицитом [20]. Присутствовали острое, подострое и восходящее прогрессирующее течение, восходящая некротизирующая форма, по-видимому, является наиболее разрушительным подтипом [11]. Большинство пациентов получали стероиды с различной продолжительностью и разными результатами. Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что это лечение является основой ослабления иммуноопосредованного повреждения и остановки дальнейшего прогрессирования заболевания [18]. Эта гипотеза восходит к наблюдению Кластерского, который сообщил не только о больших участках некроза в переднем роге и задних волокнах, но и о множественных демиелинизированных участках в белом веществе при аутопсии миелита, вызванного ВПГ-2 [15].

Поиск литературы по ПЦР-подтвержденным случаям миелита ВПГ-2 показал, что поражения спинного мозга чаще локализуются в груднопоясничном отделе, а у немногих обнаруживаются генитальные герпетические поражения кожи. Отчет о серии пациентов, у которых в основном были подтверждены аутопсией случаи, свидетельствовал о редком появлении сыпи и дополнительно показал, что лихорадка возникает редко как в начале, так и во время прогрессирования заболевания [19]. Поражения на МРТ шейки матки также наблюдались при ВПГ-2, а иногда и в форме ЛЭТМ. Однако трактопатия переднего рога, наблюдаемая в нашем случае, до сих пор не выявлялась среди опубликованных случаев ВПГ-2.

Таким образом, при постановке диагноза миелит надо обращать внимание на диагностику и этиологические факторы, вызвавшие заболевание, особенно на коронавирус, TORCH-инфекцию, полученные вакцины.

Литература

1. Долгих Т.А., Солдаткин П.К. Токсоплазмоз: Учеб. пособие. – Благовещенск, 2020.
2. Águila-Gordo D., Flores-Barragán M.J., Ferragut-Lloret F. et al. Acute myelitis and SARS-CoV-2 infection. A new etiology of myelitis? // J. Clin. Neurosci. – 2020. – Vol. 80. – P. 280-281.
3. Arslan F., Yilmaz M., Paksoy Y. et al. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis: a review of nine well-documented cases // Infect. Dis. – 2015. – Vol. 47. – P. 7-12.
4. Baig S.M., Khan M.A. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient // J. Neurol. Sci. – 1995. – Vol. 134. – P. 210-211.
5. Beh S.C., Greenberg B.M., Frohman T. et al. Transverse myelitis // Neurol. Clin. – 2013. – Vol. 31, №1. – P. 79-138.
6. Chakraborty U., Chandra A., Ray A.K., Biswas P. COVID-19-associated acute transverse myelitis: a rare entity // Brit. Med. J. Case Rep. – 2020. – Vol. 13.
7. Chisholm C., Lopez L. Cutaneous infections caused by Herpesviridae: a review // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2011. – Vol. 135. – P. 1357-1362.

8. Cree B.A. Acute inflammatory myelopathies // *Handb. Clin. Neurol.* – 2014. – Vol. 122. – P. 613-667.
9. Daida K., Ishiguro Y., Eguchi H. et al. Cytomegalovirus-associated encephalomyelitis in an immunocompetent adult: a two-stage attack of direct viral and delayed immune-mediated invasions. case report // *BMC Neurol.* – 2016. – Vol. 16. – P. 223.
10. Durrani M., Kucharski K., Smith Z. et al. Acute transverse myelitis secondary to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a case report // *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* – 2020. – Vol. 4, №3. – P. 344-348.
11. Ellie E., Rozenberg F., Dousset V., Beylot-Barry M. Herpes simplex virus type 2 ascending myeloradiculitis: MRI findings and rapid diagnosis by the polymerase chain method // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 57, №7. – P. 869-870.
12. Fux C.A., Pfister S., Nohl F. et al. Cytomegalovirus-associated acute transverse myelitis in immunocompetent adults // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2003. – Vol. 9. – P. 1187-1190.
13. Karacostas D., Christodoulou C., Drevelengas A. et al. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient // *Spinal Cord.* – 2002. – Vol. 40. – P. 145-149.
14. Karunarathne S., Govindapala D., Udayakumara Y. et al. Cytomegalovirus associated transverse myelitis in an immunocompetent host with DNA detection in cerebrospinal fluid; a case report // *BMC Res. Notes.* – 2012. – Vol. 5. – P. 364.
15. Klustersky J., Cappel R., Snoeck J.M. et al. Ascending myelitis in association with herpes-simplex virus // *New Engl. J. Med.* – 1972. – Vol. 287, №4. – P. 182-184.
16. Miles C., Hoffman W., Lai C.W. et al. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis // *Neurology.* – 1993. – Vol. 43. – P. 2143-2145.
17. Murray P., Rosenthal K., Pfaller M. Human Herpes Virus // P. Murray, K. Rosenthal, M. Pfaller. *Medical Microbiology.* – 5th eds. – Madrid, Spain: Elsevier, 2006.
18. Nakajima H., Furutama D., Kimura F. et al. Herpes simplex virus myelitis: clinical manifestations and diagnosis by the polymerase chain reaction method // *Europ. Neurol.* – 1998. – Vol. 39, №3. – P. 163-167.
19. Nakajima H., Shoji S. Herpes simplex myelitis: differences in clinical manifestations between herpes simplex virus type 1 and type 2 // D. Hayasaka; editor. – *Pathogenesis of Encephalitis.* – Rijeka: InTech, 2011.
20. Nardone R., Versace V., Brigo F. et al. Herpes Simplex Virus Type 2 Myelitis: Case Report and Review of the Literature // *Published online.* – 2017. – Vol. 10.
21. Ohashi M., Bertke A.S., Patel A., Krause P.R. Spread of herpes simplex virus to the spinal cord is independent of spread to dorsal root ganglia // *J. Virol.* – 2011. – Vol. 85, №6. – P. 3030-3032.
22. Rafailidis P.I., Mourtzoukou E.G., Varbobitis I.C. et al. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review // *Virol. J.* – 2008. – Vol. 5. – P. 47.
23. Rigamonti A., Usai S., Ciusani E. et al. Atypical transverse myelitis due to cytomegalovirus in an immunocompetent patient // *Neurol. Sci.* – 2005. – Vol. 26. – P. 351-354.
24. Sarma D., Bilello L.A. A case report of acute transverse myelitis following novel coronavirus infection // *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* – 2020. – №4. – P. 321-323.2
25. Simone Ch.G., Emmady P.D. Transverse Myelitis. – November 15, 2022. – Bookshelf ID.
26. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis // *Neurology.* – 2002. – Vol. 59, №4. – P. 499-505.
27. Valiuddin H., Skwirsk B., Paz-Arabo P. Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: a case-report // *Brain Behav. Immun. Health.* – 2020. – Vol. 5. – P. 100091.4
28. Widener R.W., Whitley R.J. Herpes simplex virus // *Handb. Clin. Neurol.* – 2014. – Vol. 123. – P. 251-263.

ПОПЕРЕЧНЫЙ МИЕЛИТ, СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ. СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Якубова М.М., Абзалова М.Б., Нишонова Ю.У.

Поперечный миелит – патобиологически гетерогенный синдром, характеризующийся острой или подострой дисфункцией спинного мозга, парезами, сенсомоторными изменениями, а также вегетативными расстройствами ниже уровня поражения (половой системы, сисемы кишечника). Этиология поперечного миелита широко описывается как парараинфекционные, лекарственные, токсин-индуцированные, системные аутоиммунные заболевания и приобретенные демиелинизирующие заболевания. Учитывая крайне редкую природу острого, хронического и поствакцинального миелита, с этим заболеванием сталкивается практически каждый врач, имеет смысл рассмотреть вопрос о клиническом опыте диагностики и лечения этого заболевания.

Ключевые слова: поперечный миелит, поперечный миелит после вакцинации, вирусный миелит, неврологические осложнения, клиническое состояние.



АҲОЛИГА КЎРСАТИЛАЁТГАН БИРЛАМЧИ ТИББИЙ САНИТАРИЯ ЁРДАМИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ (Халқаро илмий амалий конференция)

Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш доирасида бирламчи тиббий-санитария ёрдамини кўрсатишнинг замонавий тизимини шакллантириш, касалликларни профилактика қилиш ва барвақт аниқлаш, малакали тиббий кадрларни тайёрлаш, соҳага янги бошқарувни жорий қилиш борасида муайян ишлар амалга ошириб келинмоқда.

Шу билан бирга, дунёда эпидемиологик хавф-хатарлар тобора кучайиб бораётгани касалликларга қарши курашиш фаолиятидаги ёндашувларни, ҳозирги мураккаб шароит ва орттирилган тажрибалардан келиб чиқиб такомиллаштиришни талаб этмоқда, айниқса, уларнинг профилактикаси, эрта аниқлаш, тўғри ташхислаш ҳамда даволашда бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари иш услубларини қайта кўриб чиқиб, соғлиқни сақлашни ташкил этишнинг мутлақо янги тизимини жорий этиш зарур.

Аҳолига бирламчи тиббий-санитария ёрдами кўрсатишнинг сифати, самарадорлиги ва оммабоплигини ошириш, тиббиёт ходимларининг жамиятдаги ўрни ва мақомини кучайтириш, соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини сифат жиҳатдан янги босқичга кўтариш мақсадида Республикамиз Президенти томонидан кўплаб ҳуқуқий меъёрий ҳужжатлар қабул қилинган. Жумладан: 12.11.2020 йилдаги “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6110 сонли Фармони, 12.11.2020 йилдаги “Соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этишнинг янги модели ва давлат тиббий суғуртаси механизмларини Сирдарё вилоятида жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4890 сонли Қарори, 25.04.2022 йилдаги “Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ПҚ-215 сонли Қарори ва бошқалар.

Бирламчи тиббий-санитария ёрдами мижозга йўналтирилган ва тиббий ёрдамнинг узлуксизлигини таъминлайди. Бунинг остида мижоз, баъзида унинг оиласи битта шифокорга мурожаат қилиши, вақти билан шифокор уларнинг тиббий ва ижтимоий ҳолатини ўрганиши ва уларнинг ишончини қозониши назарда тутилади, бунинг натижасида мижозлар шифокорнинг кўрсатмаларига янада қатъий амал қилишади.

Бирламчи тиббий санитария ёрдамини такомиллаштириш, аҳолига тиббий врачлик ёрдамини янада яқинлаштиришнинг долзарблигини эътиборга олган ҳолда Тошкент тиббиёт академияси Жамоат соғлиғини сақлаш мактаби томонидан “Аҳолига кўрсатилаётган бирламчи тиббий, санитария ёрдамини такомиллаштириш” мавзусида 10.11.2023-йилда халқаро илмий-амалий анжуман ташкил этилди.



Конференция ишида, 200 дан кўпроқ илмий ходимлар, амалиёт врачлари, соғлиқни сақлаш органлари ва муассасалари раҳбарлари, Ўзбекистон Республикасидаги тиббиёт олий ўқув юртлари кафедралари ходимлари, магистрлар, клиник ординаторлар иштирок этишди. Конференцияда

Европа иттифоқи давлатларидан Германия, Словакиялик олимлар, Россия федерацияси, Ўзбекистон, Қозоғистон, Тожикистон Республикаларидан бир гуруҳ олимлар маърузалар билан қатнашишди.

Конференция ялпи мажлисида бирламчи тиббий санитария ёрдамни такомиллаштиришнинг асосий йўналишлари бўйича дунёнинг етакчи олимлари томонидан 6 та муҳим дастурий маърузалар қилинди.

Конференциянинг “Бирламчи тиббий санитария ёрдамни такомиллаштириш”, “Соғлиқни сақлашда менежмент, тиббий суғурта: муаммолар ва истиқболлар”, “Аҳоли саломатлиги ва касалликлар профилактикаси”, “Соғлиқни сақлашда инновациялар”, “Гигиена ва атроф муҳитни муҳофаза қилиш”, номли секцияларнинг ҳар бирида 7 тадан жами 35 та доклад тингланди. Конференция материаллари бўйича “Аҳолига кўрсатилаётган бирламчи тиббий санитария ёрдамни такомиллаштириш” номли материаллар тўплами- муаллифларнинг 150 дан кўпроқ тезислари чоп этилди.

Бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари фаолиятини такомиллаштиришни, касалликларни олдини олиш, соҳага суғурта тиббиётини жорий этиш, соғлиқни сақлашга инвестицияларни жалб этиш, яъни ахборот технологияларини патронаж тизимини рақамлаштириш, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзи кўникмаларини шакллантириш, соғлиқни сақлашга етук ва чуқур билимга эга бўлган кадрларни тайёрлаш, қайта тайёрлаш, илғор хорижий тажрибаларни жорий этиш масалалари конференцияда кенг муҳокама этилди.

Конференция қатнашчиларига Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги, тиббий ёрдамни ташкил этиш департаменти бошлиғи У.А. Газиёва ўзининг кириш сўзида бирламчи тиббий санитария ёрдамни ислоҳ қилиш борасида Республикада олиб борилаётган ишлар ҳақида тўхталиб ушбу илмий-амалий конференцияни тиббиёт институтларининг етакчиси бўлган Тошкент тиббиёт академиясида ўтказилаётганлиги ва унинг нафақат республикамиз балки жаҳон соғлиқни сақлаш тизимида муҳим ва долзарб бўлган масалага бағишланганлигини таъкидлаб, конференция иштирокчиларини Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги номидан табриклади ва, конференцияда Европа, Марказий Осиё, Россия, давлатлари тиббиёт институтлари ва университетларидан етакчи олимлар иштирок этаётганлигини, конференция натижалари соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, кенг амалиётчи шифокорларга жуда фойдали бўлишлигини қайд этди.

Конференцияда ГТА, илмий ва инновациялар проректори Ф.А.Азизова, Германия Халқаро Ҳамкорлик жамияти (GIZ) ваколатхонаси лойиҳа менежери Корнелия Беккер, Бошқардистон давлат тиббиёт университети Халқаро ва илмий ишлар проректори И.Ш.Ахатов ва Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори Ж.О. Ризаевлар сўзга чиқиб, конференция ишига катта муваффақиятлар тилашди.

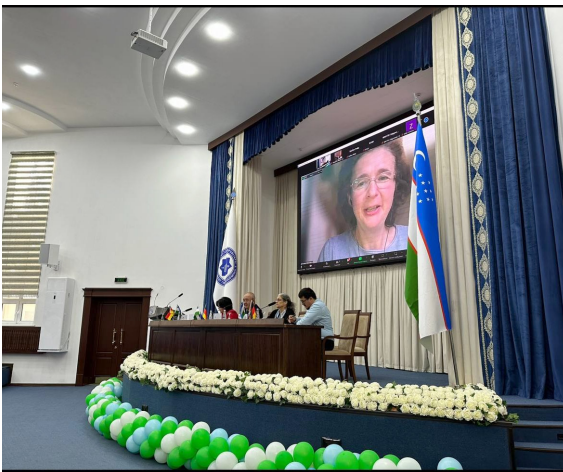


Конференция ялпи мажлисида ўз маърузалари билан сўзга чиққан Германиялик Dr Steffan Flessa ва Cord Versmold (UYIZ) Словакиялик Dr Zuzana Katreniakava (P.I. Safarik university) Словакия Соғлиқни сақлаш ассоциацияси раиси ҳамда Ўзбекистонлик олимлардан профессорлар Д.А.Асадов, Ж.О.Ризаев, Б.М.Маматқуловлар сўзга чиқиб соҳага етук ва чуқур билимга эга бўлган кадрларни тайёрлаш қайта тайёрлаш малакасини ошириш, аҳолига тиббий ёрдамни янада яқинлаштириш, оила шифокорларининг жамиятдаги ўрни ва мақомини кучайтириш, уларга муносиб меҳнат шароитини яратиш, соғлиқни сақлашни молиялаштириш тизимининг самарадорлигини ошириш ҳақида тўхта-

лишди. Малакали бирламчи тиббий-санитария ёрдами кўплаб тиббий муаммоларни ҳал қилишга ёрдам бериши атиги ҳар 1000 тадан битта тиббий муаммолар учламчи даражадаги даволашни талаб қилади. Яхши тайёргарлик кўрган умумий амалиёт шифокори ўзига бириктирилган аҳолининг 90-94% дан ортиқ қисмининг муаммоларини ҳал қилиб, даволаш муолажаларини олиб бориши ҳақида тўхталишди. Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини асос қилиб олган ҳар қандай мамлакат соғлиқни сақлаш тизимидаги даволаш ишларига кам харажат қилган ҳолда, кўрсатилаётган тиббий ёрдамдан аҳолини қониқиш даражасини оширишга, тиббий ёрдамнинг кўпроқ самарадорлигига ва дори воситаларидан камроқ фойдаланишга эришади. Аҳолининг саломатлик кўрсаткичлари, хусусан умумий ва болалар ўлими, ўртача умр давомийлиги барча шифокорлар ёки тиббий мутахассисларнинг сонига эмас, айнан умумий амалиёт, оила шифокорлар сони билан узвий боғлиқ.

Олимлардан Исмаил-заде Назим ўғли (Москва), Н.З. Шарафитдинова (УФА), З.А. Аминов (Самарқанд). Олий тиббий таълим тизимида ўқув жараёнини ташкил этишни такомиллаштириш, аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш бўйича фанлараро ёндашувни такомиллаштириш, жамоат саломатлиги соғлиқни сақлашни бошқариш фанининг ўрни ҳақида маърузалар қилишди.

Конференцияда Юкумли ва юкумли бўлмаган касалликларни олдини олиш, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини тарғиб этиш, аҳолининг тиббий ва санитария гигиеник маданияти даражасини оширишда бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари, жумладан оила шифокорларининг асосий вазифалари ва бурчлари ҳақида Д.Т. Султонов, З.А. Восиева (Душанбе), Х.Г. Махмудова (Фарғона), О.Р. Мухамадиева (УФА), А.Е. Ержанова (Қозоғистон), Кирти Рана (Хиндистон), Д.А. Касимова (Ташкент) ва бошқалар ўз маърузалари билан қатнашдилар.



Тиббий суғуртани жорий этиш соғлиқни сақлашни молиялаштириш билан бир қаторда соғлиқни сақлаш тизимнинг ўзи ва умуман соғлиқни сақлаш сиёсатининг бир қатор муҳим муаммоларини ҳал қилишга ёрдам беради. Жумладан соғлиқни сақлаш тизимига қўшимча ресурсларни жалб қилиш; ресурслардан фойдаланишнинг самарадорлигини, тиббий ёрдам сифатини оширилишига олиб келади. Олимлардан Ш.Қ.Алимардонов ва Б.Ш Тўраевлар ўз маърузаларида Сирдарё вилоятида давлат тиббий суғуртаси механизмларини жорий этиш бўйича тажриба-синов лойиҳасининг натижалари, эришилган ютуқлар ва айрим камчиликлар ҳақида батафсил тўхтаб ўтишди.

Ҳозирги кунда Республикамизда «Электрон соғлиқни сақлаш» тизимларини кенг жорий этиш, ягона миллий стандартлар асосида интеграциялашган ахборот тизимлари ва маълумотлар базалари мажмуини яратиш ўта долзарб вазифалардан бири ҳисобланади. Шунинг учун ҳам Тошкент тиббиёт академияси, Жамоат соғлиғини сақлаш мактабининг бир гуруҳ олимлари давлат гранти доирасида «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий патронаж ёрдамнинг сифатини ошириш учун электрон платформа ва мобил илова яратиш бўйича 2020-2022 йилларда илмий изланишлар олиб боришди. Ушбу ишнинг натижалари ҳақида жамоат соғлиғини сақлаш мактаби доценти, PhD И.Р.Уразалиева ва таянч докторант М.Қ.Раҳматуллаевалар доклад қилишди. Тадқиқот натижалари асосида яратилган «Smart-patronaj» электрон платформаси ва мобил илова Тошкент шаҳар 10-оилавий поликлиника патронаж ҳамширалари фаолиятига татбиқ этилди.

Олиб борилган рақамлаштириш ишлари патронаж ҳамширалар фаолиятини тўғри режалаштириш, иш вақтини тежаш, ишдан самарали фойдаланиш, ҳамширалар билан оилалар ўртасидаги ўзвий алоқани яхшилаш, чақириқларни, стационарга ётқизилган беморлар сонини камайтириш, патронаж ҳамшираларнинг ойлик, квартал, йиллик фаолиятларини автоматик равишда шаффоф ва адолатли баҳолаш, аҳолининг тиббий ёрдамдан қониқиш даражасини кескин ошириш имконини берганлигини қайд этишди.

Конференция турли жамоалар томонидан аҳоли саломатлигини яхшилаш, профилактик тиббиётни самарадорлигини ошириш, бирламчи тиббий санитария ёрдамини такомиллаштириш, кадрлар тайёрлашнинг сифатини ошириш бўйича кўп қиррали, самарали, мажмуавий илмий ишлар олиб борилаётганлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, конференция якунида Тошкент тиббиёт академияси Жамоат соғлиқни сақлаш мактаби директори т.ф.д профессор Б.М.Маматқулов сўзга чиқиб, ушбу конференцияга дунёнинг турли мамлакатларидан етук олимлар иштирок этганлигини ва Конференцияни Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва Тошкент тиббиёт академияси маъмурияти кенг қўллаб қувватлаганликларини таъкидлаб, конференция соғлиқни сақлашнинг амбулатория поликлиникалар, айниқса бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари олдида турган вазифаларни, унинг истиқболларини очиб берганлигини, конференция материаллари аҳоли саломатлигини, соғлиқни сақлаш тизимини яхшилашга хизмат қилишини қайд этди.

Муваффақиятли бирламчи тиббий-санитария ёрдами тизимни самарали ташкил этиш учун уларга шифокорлик касбий тайёргарликни давом эттиролмаган, билим-кўникмалари чегараланган шунчаки тиббиёт олийгоҳларининг битирувчиларини эмас, балки юқори билим, савия, касбий кўникмаларга эга бўлган врач шифокорларни йўллаш керак; бирламчи тиббий санитария ёрдамида фаолият олиб бораётган тиббиёт ходимларини моддий рағбатлантириб бориш тизимини яратиш; оилавий шифокорларнинг мавқеини ошириш керак; мижозларни оилавий шифокор хизматларидан фойдаланишга ишонтириш зарур. Ҳар бир шахс ўзининг шифокорининг исми шарифини, ҳар бир шифокор ўзининг мижозларини исми шарифини, урф-одатини, турмуш тарзини, оиласини яхши билиши керак.

Б.М. Маматқулов
И.Р. Уразалиева
М.Қ. Рахматуллаева

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 material) 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.