

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №9

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 №9, 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 №9, 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

СОДЕРЖАНИЕ	
НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ	NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES
Ашуров З.Ш., Хайретдинова И.И., Лян Е.М., Ядгарова Н.Ф. РАЗВИТИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ: ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ ОХРАНЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ	Ashurov Z.Sh., Khairatdinova I.I., Lyan E.M., Yadgarova N.F. DEVELOPMENT AND PROSPECTS OF PSYCHIATRIC EDUCATION IN UZBEKISTAN: IMPACT ON THE MENTAL HEALTH SYSTEM
	8
ОБЗОРЫ	REVIEWS
Агзамходжаева С.С., Нуритдинов Н.А., Сулаймонов С.А. КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ	Agzamkhodjaeva S.S., Nuritdinov N.A., Sulaymonov S.A. CARDIOMETABOLIC DISORDERS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: DIAGNOSIS AND TREATMENT
	11
Азимова Б.Ж., Хусниддинова А.Р. ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНА НА ОЖИРЕНИЕ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Azimova B.Zh., Khusniddinova A.R. EFFECT OF ESTROGEN ON OBESITY AND BREAST CANCER
	16
Ахмедова Д.Б., Мирсултанов Ж. А., Саидов С. А., Бабаханов О.У., Юнусходжаев А.Н., Ибрагимова Н.М. ИССЛЕДОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И СТРАТЕГИЙ КОРРЕКЦИИ	Akhmedova D.B., Mirsultanov Zh.A., Saidov S.A., Babakhanov O.U., Yunuskhodzhaev A.N., Ibragimova N.M. STUDY ON INDIVIDUAL METABOLIC ASPECTS OF EXPERIMENTAL INSULIN RESISTANCE AND CORRECTION STRATEGIES
	20
Индиаминов С.И., Сагдуллаев Н.Н. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАВМ СТРУКТУР ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ	Indiaminov S.I., Sag'dullayev N.N. EPIDEMIOLOGY AND CLINIC-MORPHOLOGICAL FEATURES OF HEAD INJURIES IN CHILDREN
	23
Мавлянов С.Н., Индиаминов С.И. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ ТРАВМ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА	Mavlyanov S.N., Indiaminov S.I. FORENSIC SIGNIFICANCE OF THE CLASSIFICATION OF GENITAL ORGAN INJURIES IN MALES
	26
Наджимитдинов Я.С., Касымов С.С., Закиров Х.К. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ УРЕТРЫ И ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	Nadjimitdinov Y.S., Kasimov S.S., Zakirov H.K. MODERN APPROACHES IN THE TREATMENT OF SCAR DEFORMATION OF THE PROSTATIC URETHRAH AND BLADDER NECK
	30
Отamuraдов Ф.А., Нурмаматов Д.С., Кодиров А.С. БОЛАЛАРДА ГИПОСПАДИЯЛАРДА БИРЛАМЧИ УРЕТРОПЛАСТИКА АСОРАТЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ	Otamuradov F.A., Nurmamatov D.S., Kodirov A.S. MODERN DIRECTIONS IN SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PRIMARY URETHROPLASTY FOR HYPOSPADIAS IN CHILDREN
	34
Парпибаева Д.А., Бувамухамедова Н.Т. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ	Parpibaeva D.A., Buvamukhamedova N.T. MODERN METHODS FOR DIAGNOSING NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
	39
Рахимов Б.Б. БУДУЩЕЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ: ВЗГЛЯД НА ПРИМЕРЕ ЧАТ-БОТА CHATGPT	Rakhimov B.B. THE FUTURE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE: A PERSPECTIVE USING THE EXAMPLE OF CHATBOT CHATGPT
	43
Рузикулов А.К. РАЗВИТИЕ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	Ruzikulov A.K. DEVELOPMENT AND SPREAD OF ALLERGIC RHINITIS AND BRONCHIAL ASTHMA
	46
Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА	Rustamov F.X., Nazirov P.X. IMPROVEMENT OF THE TACTICS OF TOTAL ARTHROPLASTY FOR TUBERCULOSIS OF THE HIP JOINT
	49
Сабирова Р.А., Нуралиева З.С., Султанова С.А., Ашуров С.Р. РОЛЬ 7А-ГИДРОКСИЛАЗЫ В МЕТАБОЛИЗМЕ ХОЛЕСТЕРИНА	Sabirova R.A., Nuralieva Z.S., Sultanova S.A., Ashurov S.R. THE ROLE OF 7A-HYDROXYLASE IN CHOLESTEROL METABOLISM
	55

<i>Tursunov F.N., Ismailov U.S., Madatov K.A., Sharopov A.N. O'TKIR PANKREATITNING TURLI XIL VARIANTLARINI RIVOJLANISHIDA GEN POLIMORFIZMINING ROLI</i>	<i>Tursunov F.N., Ismailov U.S., Madatov K.A., Sharopov A.N. THE ROLE OF GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF VARIOUS VARIANTS OF ACUTE PANCREATITIS</i>	59
<i>Xakimov M.Sh., Sattarov O.T., Ashuraliyev Sh.X., Qurbonqulov A.A. MELLORI-VEYS SINDROMINI ERTA TASHXISLASH VA DAVOLASHDAGI ZAMONAVIY QARASHLAR</i>	<i>Khakimov M.Sh., Sattarov O.T., Ashuraliev Sh.Kh., Kurbankulov A.A. MODERN PROSPECTS FOR EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALLORY-WEISS SYNDROME</i>	62
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	EXPERIMENTAL MEDICINE	
<i>Mirzamuhammedov O.X., Nabiyeva R.U. TAJRIBAVIY GIPOTIREOZ KASALLIGI FONIDA TOKSIK MIOKARDITNI MODELLASHTIRISH OMILLARI TA'SIRINI BAHOLASH</i>	<i>Mirzamuhammedov O.Kh., Nabieva R.U. ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF FACTORS MODELING TOXIC MYOCARDITIS AGAINST THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM</i>	66
<i>Тагайалиева Н.А., Амонова Д.М., Якубова Р.А., Баратов К.Р., Рахмонова Г.Г., Мухитдинов Б.И., Каланова М.А., Тураев А.С. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС ДОКСОРУБИЦИНА И ЕГО ПОЛИГАЛАКТУРОНАН-ПРОИЗВОДНОГО PG-DOX</i>	<i>Tagayaliev N.A., Amonova D.M., Yakubova R.A., Baratov K.R., Rakhmonova G.G., Mukhitdinov B.I., Kalanova M.A., Turaev A.S. THERAPEUTIC INDEX OF DOXORUBICIN AND ITS POLYGALACTURONAN DERIVATIVE PG-DOX</i>	72
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
<i>Агзамова Г.С., Мухиддинов А.И. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ</i>	<i>Agzamova G.S., Mukhiddinov A.I. FEATURES OF THE COURSE AND MODERN METHODS OF DIAGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA</i>	77
<i>Азимова С.Б., Каюмов А.А., Асрарова Н.М. ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ</i>	<i>Azimova S.B., Kayumov A.A., Asrarova N.M. ASSESSMENT OF IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE AND CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA</i>	82
<i>Аликулова Н.А., Уринова Г.М. ИНСУЛЬТ БИЛАН ОФРИГАН БЕМОЛЛАРДА АУТОРЕГУЛЯЦИЯ БОСҚИЧИНИ ТРАНСКРАНИАЛ ДОППЛЕР ВА АНГИОГРАФИЯ ПАРАМЕТРЛАРИ ОРҚАЛИ АНИҚЛАШ</i>	<i>Alikulova N.A., Urinova G.M. DETERMINATION OF THE AUTOREGULATION PHASE IN STROKE PATIENTS USING TRANSCRANIAL DOPPLEROGRAPHY AND ANGIOGRAPHY</i>	86
<i>Ashrapov J.R., Jalolova M.S., Asadullaev U.M., Qazakov Sh.J. IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLIAL BRAIN TUMORS IN CHILDREN</i>	<i>Ashrapov J.R., Jalolova M.S. Asadullaev U.M., Kazakov Sh.J. BOLALAR GLIAL BOSH MIYA O'SMALARI TASHXISI VA DAVOSIDA IMMUNOGISTOKIMYONING O'RNI</i>	91
<i>Бахритдинов Ф.Ш., Собиров Ж.Г., Файбуллаева Х.Ж. МУЛТИФОКАЛ АТЕРОСКЛЕРОЗНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ</i>	<i>Bakhritdinov F.Sh., Sobirov J.G., Gaybullaeva Kh.J. RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS</i>	97
<i>Бобоева З.Н., Мирзамуродова М.А. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ</i>	<i>Boboeva Z.N., Mirzamuradova M.A. PATHOGENETIC ASPECT OF DISTURBANCES IN THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD DURING THE DEVELOPMENT OF DISEASES</i>	106
<i>Бобомуратов Т.А., Аvezова Г.С., Маткаримова Д.С., Эгамбердиев С.Б. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ВАСКУЛИТАХ У ДЕТЕЙ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Avezova G.S., Matkarimova D.S. Egamberdiev S.B. CLINICAL COURSE OF HEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN AND ASSOCIATED. PATHOLOGIES. RETROSPECTIVE ANALYSIS</i>	111

<i>Джумабаева С.Э., Джумабаев Э.С., Мусашайхова Ш.А. СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА</i>	<i>Dzhumabaeva S.E., Dzhumabaev E.S., Musashaykhova Sh.A. HEMOSTASIS SYSTEM DURING CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE</i>	115
<i>Imatova I.A., Magzumov X.B., Abidov A.B., Maksudova Z.S. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA COVID-19 NING DOLZARBLIGI</i>	<i>Imatova I.A., Magzumov Kh.B., Abidov A.B., Maksudova Z.S. RELEVANCE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS</i>	118
<i>Ирискулов Б.У., Хусанова Д.З. ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS11209026 ГЕНА ИЛ-23R В РАЗВИТИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ У ДЕТЕЙ</i>	<i>Iriskulov B.U., Khusanova D.Z. THE IMPORTANCE OF THE RS11209026 POLYMORPHISM OF THE IL-23R GENE IN THE DEVELOPMENT OF PREDISPOSITION TO IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN CHILDREN</i>	123
<i>Исокулов Т.У., Наврузов С.Н., Рузиев И.Р. ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОМОМЕНТНЫХ СОЧЕТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ ИЛЕОСТОМАХ, КОЛОСТОМАХ И КИШЕЧНЫХ СВИЩАХ, ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ</i>	<i>Isokulov T.U., Navruzov S.N., Ruziev I.R. POSSIBILITIES OF SIMULTANEOUS COMBINED OPERATIONS FOR FUNCTIONING ILEOSTOMIES, COLOSTOMIES AND INTESTINAL FISTULAS, STUDYING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS</i>	128
<i>Карабаева И.Т., Рахматов А.Б., Усмонхонова А.О., Махмудова К.Д. БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА</i>	<i>Karabaeva I.T., Rakhmatov A.B., Usmonkhonova A.O., Mahmudova K.D. EPIDERMOLYSIS BULLOSA: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW</i>	133
<i>Kasimov E.R., Normurodova N.B. QUALITY OF LIFE AND PSYCHOMOTORIC CHANGES IN THE DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH TOURETTE'S SYNDROME</i>	<i>Kasimov E.R., Normurodova N.B. TURETTA SINDROMLI BOLALARNING RIVOJLANISHIDAGI HAYOT SIFATI VA PSIXOMOTOR O'ZGARISHLARI</i>	139
<i>Маллаев Ш.Ш. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ</i>	<i>Mallaev Sh.Sh. IMMUNOLOGICAL AND GENETICAL FEATURES OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN</i>	144
<i>Нажмутдинова Д.К., Иброхимова Д.Х., Хуррабий Х.Р. АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ</i>	<i>Najmutdinova D.K., Ibroximova D.X., Khurramiy Kh.R. NUTRITIONAL-CONSTITUTIONAL OBESITY AND ITS IMPACT ON METABOLIC CHANGES</i>	147
<i>Нарзуллаева Д.У. ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРА ГЛАУКОМЫ У ДЕТЕЙ</i>	<i>Narzullaeva D.U. THE SIGNIFICANCE OF THE BIOMARKER OF GLAUCOMA IN CHILDREN.</i>	150
<i>Охунжанова М.З. ИШЕМИК ВА ГЕМОРРАГИК ИНСУЛЬТАН КЕЙИНГИ ОФРИҚ СИНДРОМИНИНГ ЖИНСГА ВА ЎҚОҚ ЛОКАЛИЗАЦИЯСИГА БОЎЛИҚЛИГИ ВА БЕМОРЛАРИНИНГ ДАСТЛАБКИ КЛИНИК ҲОЛАТИ</i>	<i>Ohunzhanova M.Z. THE DEPENDENCE OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC POST-STROKE PAIN SYNDROME ON GENDER, LOCATION OF THE FOCUS AND THE INITIAL CLINICAL CONDITION OF PATIENTS</i>	153
<i>Рахманова Л.К., Маджидова Н.М., Кизилбейли Д.М. РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА LOWE У ДЕТЕЙ</i>	<i>Rakhmanova L.K., Madjidova N.M., Qizilbeyli D.M. REGIONAL FEATURES OF THE COURSE AND PREVENTION OF LOWE SYNDROME IN CHILDREN</i>	158
<i>Садикова Н.Г., Нажмутдинова Д.К., Бобоев К.Т. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА T786C (RS 2070744) ГЕНА ENOS У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ</i>	<i>Sadikova N.G., Nazhmutdinova D.K., Boboev K.T. PREVALENCE OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE T786C POLYMORPHISM (RS 2070744) OF THE ENOS GENE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY</i>	163
<i>Saydaliev R.S., Jabborov A.O., O'rinboyev Sh.Sh. O'TKIR KORONAR SINDROMLI BEMORLARDA KORONAR ANGIOPLASTIKA VA TROMBOLIZ NATIJALARINI QIYOSIY BAHOLASH</i>	<i>Saydaliev R.S., Zhabbarov A.O., Urinbaev Sh.Sh. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS OF CORONARY ANGIOPLASTY AND THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME</i>	175

Саломова Н.Қ. ГЕТЕРОГЕНЛИКНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ҲОЛАТИ	Salomova N.K. THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN ISCHEMIC STROKE, TAKING INTO ACCOUNT HETEROGENEITY	179
Сафоев Б.Б., Раджабов В.Б., Ярикулов Ш.Ш. ПРИМЕНЕНИЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ПЕРИТОНИТОМ	Safoyev B.B., Radjabov V.B., Yarikulov Sh.Sh. THE USE OF AN ABDOMINAL CAVITY SANITATION DEVICE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFUSE PERITONITIS	182
Собиров Ж.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Абдусаттаров Д.Р., Файбуллаева Х.Ж. МУЛЬТИФОКАЛ АТЕРОСКЛЕРОЗНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШНИНГ ИҚТИСОДИЙ САМАРАДОРЛИГИ	Sobirov J.G., Bakhritdinov F.Sh., Abdusattorov D.R., Gaybullaeva Kh.J. ECONOMIC EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS	186
Тошмухаммедова М.К., Мухиддинов А.И. ЮРАК-ҚОН ТОМИР АСОРАТЛАРИНИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИНИ ЎРГАНИШ	Toshmukhammedova M.K., Mukhiddinov A.I. MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS AT RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS	193
ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY	
Kasimov E.R., Yusupova O.R. PM 2.5 ZARRACHALARINING ORGANIZMGA TA'SIRINI O'RGANISH	Kasimov E.R., Yusupova O.R. STUDYING THE EFFECTS OF PM 2.5 PARTICLES ON THE BODY	198
Рискиев У.Р. БИРЛАМЧИ ТИББИЙ-САНИТАРИЯ ЁРДАМИ ТАШКИЛОТЛАРИ БИЛАН ТЕЗ ТИББИЙ ЁРДАМНИ ИНТЕГРАЦИЯСИ	Riskiev U.R. INTEGRATION OF AMBULANCE MEDICAL SERVICE WITH PRIMARY CARE ORGANIZATIONS	204
Эшбоев Э.Х., Тоғаев А.Т., Каландарова Ф.С. ИССИҚ ИҚЛИМ ШАРОИТИДА ҚЎТИР КАСАЛЛИГИНИНГ ТАРҚАЛИШ ДИНАМИКАСИ	Eshboev E.Kh., Togaev A.T., Kalandarova F.S. DYNAMICS OF THE SPREAD OF SCABIES IN HOT CLIMATES	212
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	HELPING A PRACTITIONER	
Iskanova G.Kh., Karimjanov I.A. BUERGER'S DISEASE IN CHILDREN	Iskanova G.X., Karimjanov I.A. BOLALARDA BYURGER KASALLIGI	214
Мирзаева Д.Ф. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКИХ НАХОДОК У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ	Mirzaeva D.F. VARIABILITY OF NEURORADIOLOGICAL FINDINGS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA	216
Некролог		
РАЖАББОЙ ИСРОИЛОВ (03.04.1953-07.09.2024)	RAJABBOY ISROILOV (03.04.1953-09.07.2024)	220

РАЗВИТИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ: ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ ОХРАНЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Ашуров З.Ш., Хайретдинова И.И., Лян Е.М., Ядгарова Н.Ф.

O'ZBEKISTONDA RUHIY TA'LIMNING RIVOJLANISHI VA ISTIQBOTLARI: RUHIY SALOMATLIK TIZIMIGA TA'SIRI

Ashurov Z.Sh., Khairatdinova I.I., Lyan E.M., Yadgarova N.F.

DEVELOPMENT AND PROSPECTS OF PSYCHIATRIC EDUCATION IN UZBEKISTAN: IMPACT ON THE MENTAL HEALTH SYSTEM

Ashurov Z.Sh., Khairatdinova I.I., Lyan E.M., Yadgarova N.F.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья, Ташкентская медицинская академия

Maqolada O'zbekistonda psixiatriya ta'limining, jumladan, bakalavriyat, magistratura, ordinatura va doktoranturaning rivojlanishi ko'rib chiqiladi. Psixologik soha mutaxassislarini tayyorlash sifatini oshirish, xalqaro standartlar va o'qitishning innovatsion uslublarini integratsiyalashuviga yo'naltirilgan islohotlar, shuningdek, ta'limning mamlakat aholisining ruhiy salomatligini mustahkamlashga ta'siri muhokama qilinmoqda.

Kalit so'zlar: psixiatriya ta'limi, ruhiy salomatlik, tibbiyot islohotlari, tibbiyotda kadrlar tayyorlash, tibbiyotda innovatsion o'qitish usullari.

The article examines the development of psychiatric education in Uzbekistan, including bachelor's, master's, residency and doctoral programs. Reforms aimed at improving the quality of training of mental health professionals, integrating international standards and innovative teaching methods, as well as the impact of education on improving the mental health of the country's population are discussed.

Key words: psychiatric education, mental health, medical reforms, training in medicine, innovative teaching methods in medicine.

Развитие кадров в службах охраны психического здоровья. Развитие кадров в службах охраны психического здоровья является ключевым элементом для обеспечения качественной медицинской помощи и улучшения общественного здоровья. В современных условиях необходимость в квалифицированных специалистах в области психического здоровья становится все более актуальной. Психические расстройства занимают одно из ведущих мест среди причин временной нетрудоспособности и инвалидизации населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый четвертый человек в мире в течение жизни сталкивается с психическими или неврологическими расстройствами. В связи с этим, инвестиции в образование и подготовку специалистов в данной области являются стратегически важными для любой страны [5-7].

В США от различных форм психических заболеваний ежегодно страдают около 20% взрослого населения. Это означает, что более 45 млн американцев нуждаются в специализированной психиатрической помощи. При этом нехватка кадров в данной области остается острой проблемой: на 100 тыс. населения приходится всего 12,2 психиатра [3]. В России ситуация также вызывает беспокойство. В стране зарегистрировано около 3,5 млн человек с психическими расстройствами. При этом на 100 тыс. населения приходится около 16 психиатров,

что, хотя и больше, чем в США, все же недостаточно для покрытия всех нужд в медицинской помощи. В Узбекистане число зарегистрированных больных с психическими расстройствами составляет около 1,2% от общего населения. В последние годы страна активно развивает свою систему психиатрической помощи, однако кадровый дефицит все еще значителен. На 100 тыс. населения приходится примерно 6 психиатров, что является недостаточным для оказания полной и своевременной помощи всем нуждающимся [2].

Образование в области психиатрии в Узбекистане. С момента обретения независимости Узбекистан активно работает над улучшением здоровья и благополучия своего населения. В последние десятилетия были проведены значительные реформы в сфере здравоохранения с целью повышения его эффективности и доступности. Следует отметить значительный прогресс отечественной медицины, обусловленный, в частности, укреплением нормативно-правовой базы в этой области [1]. Особое внимание уделяется развитию службы психического здоровья, о чем свидетельствуют ряд законодательных актов, включая Постановления Президента Республики Узбекистан. Кроме того, большое внимание уделяется развитию науки, что подтверждается принятием соответствующих указов и концепций, направленных на широкое использование научно-инновационного потенциала

страны и подготовку квалифицированных кадров в различных сферах науки.

В последние годы в Узбекистане происходят значительные изменения и модернизация в области психиатрического образования с целью повышения качества подготовки специалистов в сфере ментального здоровья. Образовательная система в этой области включает четыре основных уровня: бакалавриат, магистратура или ординатура, базовая докторантура и докторантура или самостоятельное соискательство. Обучение проводится на узбекском, каракалпакском, русском и английском языках для иностранных студентов.

Бакалавриат. На бакалавриате студенты медицинских вузов изучают общие предметы, такие как анатомия, физиология и биохимия, после чего переходят к специализированным курсам по психиатрии на 4-м и 6-м курсах. Они изучают психиатрические нозологии на более глубоком уровне, уделяя им от 150 до 200 часов лекций, семинаров и практических занятий. В рамках практической подготовки студенты наблюдают за пациентами и участвуют в диагностике и лечении под руководством опытных психиатров.

Магистратура. В соответствии с законодательством Республики Узбекистан, включая Указ Президента и Постановления Кабинета Министров, магистратура представляет собой ступень высшего образования, направленную на подготовку специалистов в определенной области с продолжительностью обучения не менее двух лет после окончания бакалавриата [2]. Обучение в магистратуре, включающей направления «психиатрия» и «наркология», ориентировано на освоение современных методов диагностики, лечения и профилактики психических расстройств. Программа магистратуры продолжительностью 3 года включает около 1000-1200 академических часов, а также предусматривает изучение смежных дисциплин, таких как общественное здравоохранение, клиническая фармакология, информационно-коммуникационные технологии, иностранные языки. Студенты магистратуры активно участвуют в научно-исследовательской работе, развивая навыки анализа научной литературы и проведения собственных исследований в области психического здоровья. Кроме того, они приобретают преподавательские навыки, необходимые для будущей карьеры в научно-педагогической сфере.

Ординатура. Ординатура представляет собой отдельную образовательную программу, специализированную на подготовке будущих психиатров, наркологов, медицинских психологов. Клиническая ординатура входит в систему переподготовки врачей и описывается в соответствующем положении, утвержденном Постановлением Кабинета министров (№319 от 18 декабря 2009 г.). Программа ординатуры рассчитана на 2 года и включает более 3000 часов практической работы в клинических условиях под руководством опытных преподавателей. Ординаторы проходят обучение в различных психиатрических отделениях, где осваивают навыки те-

рапии, работы с пациентами и их семьями, а также междисциплинарного взаимодействия. В рамках программы предусмотрены также смежные дисциплины, включая валеологию, неврологию, патологическую анатомию и клиническую фармакологию. Согласно Указу Президента Узбекистана (№196 от 19.06.2023 г.), прием в клиническую ординатуру и магистратуру по специальностям «Психиатрия», «Медицинская психология» и «Наркология» с 2023/2024 учебного года осуществляется исключительно на основе государственного гранта, учитывающая фактическую потребность в данных специальностях.

Послевузовское образование. Подготовка научных и научно-педагогических кадров на уровне доктора философии (PhD) и доктора наук (DSc) осуществляется через несколько форм послевузовского образования, включая докторантуру, базовую докторантуру и самостоятельное соискательство. Нормативно-правовая база для этого образования определяется Указом Президента Республики Узбекистан №УП-4958 от 16 февраля 2017 г. «О дальнейшем совершенствовании системы послевузовского образования» и Постановлением Кабинета министров Республики Узбекистан №304 от 22 мая 2017 г.

Базовая докторантура представляет собой форму послевузовского образования, направленную на подготовку научных и научно-педагогических кадров высшей квалификации. Она организуется для соискателей ученой степени доктора философии (PhD) и включает в себя углубленное изучение специальности, проведение научных исследований с целью подготовки и защиты докторской диссертации. Финансирование базовой докторантуры осуществляется за счет средств Государственного бюджета Республики Узбекистан.

Докторантура представляет собой форму послевузовского образования, направленную на подготовку высококвалифицированных научных и научно-педагогических кадров для получения ученой степени доктора наук (DSc). В рамках этой программы соискатели углубленно изучают свою специальность и проводят научные исследования с целью подготовки и защиты докторской диссертации, полностью освобождаясь от производственной деятельности. Финансирование докторантуры осуществляется за счет средств Государственного бюджета Республики Узбекистан.

Самостоятельное соискательство также является формой послевузовского образования для научных и научно-педагогических кадров высшей квалификации [4]. При этой форме обучения соискатели углубленно изучают свою специальность и проводят научные исследования с целью подготовки и защиты докторской диссертации, сохраняя при этом связь с производством и работой. Шифр специальности – 14.00.18 «Психиатрия и наркология». Утверждено Постановлением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Кабинете министров Республики Узбекистан №217 /12 от 30 июня 2015 г.

Заключение

Нововведения и перспективы развития. В Узбекистане наблюдается стремление к интеграции психиатрического образования с международными медицинскими стандартами, что проявляется во внедрении новых образовательных методов, таких как симуляционные тренинги и онлайн-курсы, для углубления знаний и навыков студентов и специалистов. Особое внимание уделяется развитию научных исследований в области психиатрии, направленных на изучение особенностей распространения и лечения психических расстройств в регионе. В будущем развитие психиатрического образования в Узбекистане связано с дальнейшей интеграцией в мировое медицинское сообщество, обменом опытом и знаниями с лидирующими зарубежными учебными заведениями и научными центрами. Это способствует подготовке высококвалифицированных специалистов, способных эффективно решать задачи по охране психического здоровья населения Узбекистана

Литература

1. Ташпулатов Б.Ш. Медицинское образование в Узбекистане // Науч. тр. КубГТУ: Электрон. сетевой политематический журн. – 2020. – №3. – С. 480-486.
2. Худайкулова Г.К., Каримбаев Ш.Д. Реформы высшего медицинского образования в Узбекистане. – Ташкент, 2023.
3. Aggarwal R. et al. Is it time to rethink psychiatry residency training? Part II: Training all psychiatry residents to be general psychiatrists // Acad. Psychiatry. – 2023. – Vol. 47, №4. – P. 335-339.
4. Beach S.R. et al. A 10-year follow-up survey of psychiatry resident education in consultation-liaison psychiatry // J. Acad. Consultation-Liaison Psychiatry. – 2023. – Vol. 64, №3. – P. 199-208.
5. Koelkebeck K. et al. Research by psychiatric trainees and early career psychiatrists results of a survey from 34 countries in Europe // Front. Psychiatry. – 2021. – Vol. 12. – P. 718669.
6. Nagendrappa S. et al. Challenges and opportunities of psychiatric training during COVID-19: early career psychiatrists' perspective across the world // Acad. Psychiatry. – 2021. – Vol. 45, №5. – P. 656-657.
7. Nielsen A.N. et al. Machine learning with neuroimaging: evaluating its applications in psychiatry // Biol. Psychiatry: Cognitive Neurosci. Neuroimag. – 2020. – Vol. 5, №8. – P. 791-798.

РАЗВИТИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ: ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ ОХРАНЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Ашуров З.Ш., Хайретдинова И.И.,

Лян Е.М., Ядгарова Н.Ф.

Анализируется развитие психиатрического образования в Узбекистане, включающего бакалавриат, магистратуру, ординатуру и докторантуру. Обсуждаются реформы, направленные на улучшение качества подготовки специалистов в области психического здоровья, интеграцию международных стандартов и инновационных методов обучения, а также влияние образования на улучшение психического здоровья населения страны.

Ключевые слова: психиатрическое образование, психическое здоровье, медицинские реформы, подготовка кадров в медицине, инновационные методы обучения в медицине.



КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Агзамходжаева С.С., Нуритдинов Н.А., Сулаймонов С.А.

ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIKLARIDA KARDIOMETABOLIK KASALLIKLAR: DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH

Agzamxo'jaeva S.S., Nuritdinov N.A., Sulaymonov S.A.

CARDIOMETABOLIC DISORDERS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Agzamkhodjaeva S.S., Nuritdinov N.A., Sulaymonov S.A.

Военно-медицинская академия вооруженных сил Республики Узбекистан

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi metabolik kasallik sifatida tasniflanadi, chunki semizlik, metabolik sindrom, qandli diabet, gipofunksiya va boshqalar kabi kasalliklar bilan birga keladi. Uning patogenezi ancha murakkab va multifaktorialdir. Uning rivojlanishida insulin qarshiligi, lipotoksiklik, yallig'lanish, sitokinlar va adipokinlar muvozanatining buzilishi, tug'ma immunitet va mikrobiotaning faollashishi, atrof-muhit omillariga ta'sir qilish va boshqalar muhim rol o'ynaydi. Jigarning alkogolsiz yog'li kasalliklarini o'rganishning dolzarbligi, uning tibbiy va ijtimoiy ahamiyati, shuningdek, uning yashash uchun noqulay prognozi, bemorlarda hayot uchun xavfli bo'lgan yurak-qon tomir kasalliklarining yuqori darajada rivojlanishi bilan belgilanadi.

Kalit so'zlar: *alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, kardiometabolik buzilishlar, prognoz, tibbiy va ijtimoiy ahamiyati.*

Non-alcoholic fatty liver disease is classified as a metabolic disease, since it is comorbid with such diseases as obesity, metabolic syndrome, diabetes mellitus, hypothyroidism, etc. Its pathogenesis is quite complex and multifactorial. Insulin resistance, lipotoxicity, inflammation, cytokine and adipokine imbalance, activation of innate immunity and microbiota, exposure to environmental factors, etc. play an important role in its development. The relevance of studying non-alcoholic fatty liver disease, its medical and social significance is also determined by the unfavorable prognosis for survival, the high incidence of life-threatening cardiovascular diseases in patients.

Key words: *non-alcoholic fatty liver disease, cardiometabolic disorders, prognosis, medical and social significance.*

В последние годы неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) относят к метаболическим заболеваниям, так как наблюдается коморбидность с такими заболеваниями, как ожирение, метаболический синдром (МС), сахарный диабет (СД), гипофункция щитовидной железы и др. Патогенез ее достаточно сложный и мультифакторный. Важную роль в ее развитии играют инсулинорезистентность (ИР), липотоксичность, воспаление, дисбаланс цитокинов и адипокинов, активация иннантного иммунитета и микробиоты, воздействие экологических факторов и др. [19,23,36,45]. Ведущая роль принадлежит нарушению системного энергетического баланса, избыток углеводов и жирных кислот. Актуальность изучения НАЖБП, ее медико-социальная значимость определяется также неблагоприятным прогнозом для выживаемости, высокой частотой развития у пациентов жизнеугрожающих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

На юбилейном конгрессе Европейской ассоциации по изучению печени (The European Association for the Study of the Liver – EASL) в Вене в мае 2015 г. была продемонстрирована высокая частота ССЗ (хроническая сердечная недостаточность, инсульт, хроническая болезнь почек, прогрессирование атеросклеротического поражения коронарных и каротидных сосудов), смертность от которых увели-

чивается на поздних стадиях НАЖБП [43]. В свою очередь НАЖБП является не только дополнительным фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), но и определяет их исход даже в большей степени, чем исход самих заболеваний печени [1,2,33]. В большинстве случаев развитие НАЖБП связывают с метаболическими факторами риска, что определяет дебют и прогрессирование СД 2-го типа, атеросклероза и его проявлений [7,11,12,16]. Поэтому НАЖБП рассматривается в тесной связи с МС и его компонентами: абдоминальным ожирением, нарушениями углеводного и липидного обменов, артериальной гипертензией (АГ).

В последние годы появились данные о патогенетических взаимосвязях между НАЖБП, ИР и поражением сердечной мышцы [24,27,33,44]. Подтверждением этому являются данные литературы о наличии определенных гепатокардиальных связей, характеризующихся изменением геометрии сердца, структурно-функциональных параметров сердца, а также диастолической дисфункцией у пациентов с НАЖБП [18,32].

По мнению ряда авторов, в основе формирующихся гепатокардиальных связей лежит метаболическая миокардиальная дисфункция. При наличии системной ИР метаболические процессы нарушают-

ся не только в печеночных клетках, но и в клетках сердечной мышцы, изменяется перфузия и скорость утилизации глюкозы, ее трансмембранный перенос в кардиомиоциты, нарушаются обменные процессы, приводящие к структурно-функциональным нарушениям миокарда. НАЖБП становится предиктором нарушений функции сердца в результате ухудшения обмена глюкозы в кардиомиоцитах [4,15]. Сочетание НАЖБП и ИР обуславливает неблагоприятный пятилетний прогноз по развитию клинических исходов, коморбидных состояний и прогрессированию метаболических нарушений. Так, если через 5 лет наблюдения возникновение НАЖБП зарегистрировано у 25,0% пациентов с ИР, то среди больных гепатозом признаки ИР формируются у 16,7% [15].

Крупномасштабные эпидемиологические исследования DIREG 2 показали, что наиболее частыми кардиометаболическими нарушениями, ассоциированными с НАЖБП, являются дислипидемия (75,9%), АГ (69,9%) и гиперхолестеринемия (68,8%) [5]. Кроме традиционных факторов риска развития ССЗ при НАЖБП встречаются «новые», такие как увеличение толщины перикардиального жира, эндотелиальная дисфункция, утолщение комплекса интима-медиа, повышение в крови уровня С-реактивного белка (СРБ).

Анализируя каждый из этих факторов риска ССЗ при НАЖБП, следует отметить, что в физиологических условиях эпикардиальный жир служит постоянным депо висцерального жира сердца. Толщина его коррелирует с толщиной висцерального жира, атеросклерозом сонных и коронарных артерий, параметрами жесткости сосудов, и является независимым фактором риска ССЗ [4,9]. Эндотелиальная дисфункция связана с повышением уровня ХС ЛПНП,

снижением – ХС ЛПВП, гипертриглицеридемией, гиперкоагуляцией и усилением адгезивных свойств эндотелия сосудов. По мнению авторов, повреждение интимы артерий при болезнях печени опосредованы окисленными липидами ХС ЛПНП, повышением концентрации СРБ, увеличением уровня липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2, гипергликемией, ИР, повышением уровня гомоцистеина, увеличением содержания фибриногена, дефицитом оксида азота (NO). Вместе с тем, при НАЖБП повышается риск тромбообразования за счет повышения пула провоспалительных цитокинов, проатерогенной дислипидемии, гиперкоагуляции и гипофибринолиза [6].

Следует отметить, что в патогенезе НАЖБП играют значимую роль синусоидальные эндотелиальные клетки печени (LSEC). Уникальные морфологические характеристики LSECs делают их наиболее проницаемыми эндотелиальными клетками сосудистой сети млекопитающих и помогают регулировать поток макромолекул и небольших липидных структур между синусоидальной кровью и паренхиматозными клетками [25,34]. В этих клетках имеются специфические рецепторы-мусорщики (SR-A, SR-B (SR-B1 и CD-36), SR-E (Lox-1 и маннозные рецепторы) и SR-H (стабилины) и другие рецепторы с высоким сродством к эндоцитозу иммунных комплексов. Наряду с другими SR, LSECs играют важную роль в поддержании липидного гомеостаза с помощью белка-1, связанного с рецептором ЛПНП (LRP-1), экспрессируют молекулы межклеточной адгезии.

Для эффективного лечения и проведения профилактических мероприятий большое значение имеет выбор правильного алгоритма обследования пациентов (рис. 1) [15].

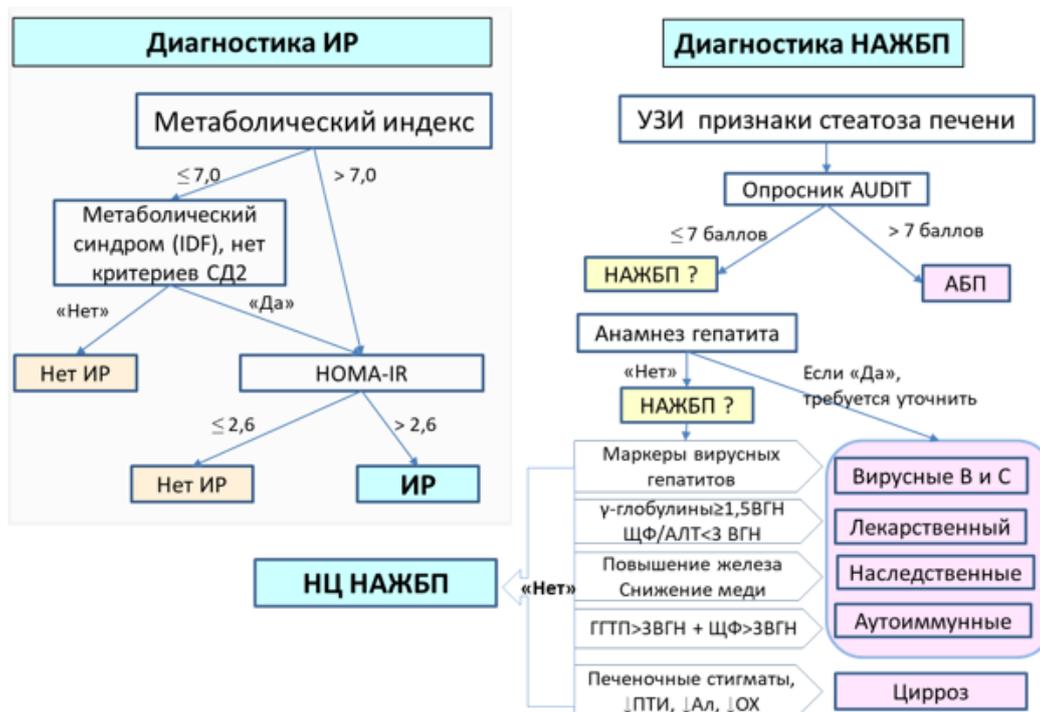


Рис. 1. Алгоритм скрининга НАЖБП и ИР [15].

Следующий этап: следует включать дополнительное обследование пациентов с подозрением на НАЖБП (рис. 2). Если активность аминотрансфераз не более чем в 1,5 раза больше верхней границы нормы (ВГН) – диагностируется стеатоз, более 1,5 – стеатогепатит. Рекомендуется также определение прогностического расчетного индекса FLI: при FLI меньше 30 отмечается благоприятный прогноз, и

дополнительного обследования не требуется; от 30 до 60 при НАС и НАСГ – определяется менее благоприятный прогноз, и рекомендуется дополнительное обследование (ультразвуковая эластометрия для выявления возможного фиброза и его стадии), при FLI выше 60 прогноз считается самым неблагоприятным, и рекомендуется более углубленное обследование (биопсия печени).

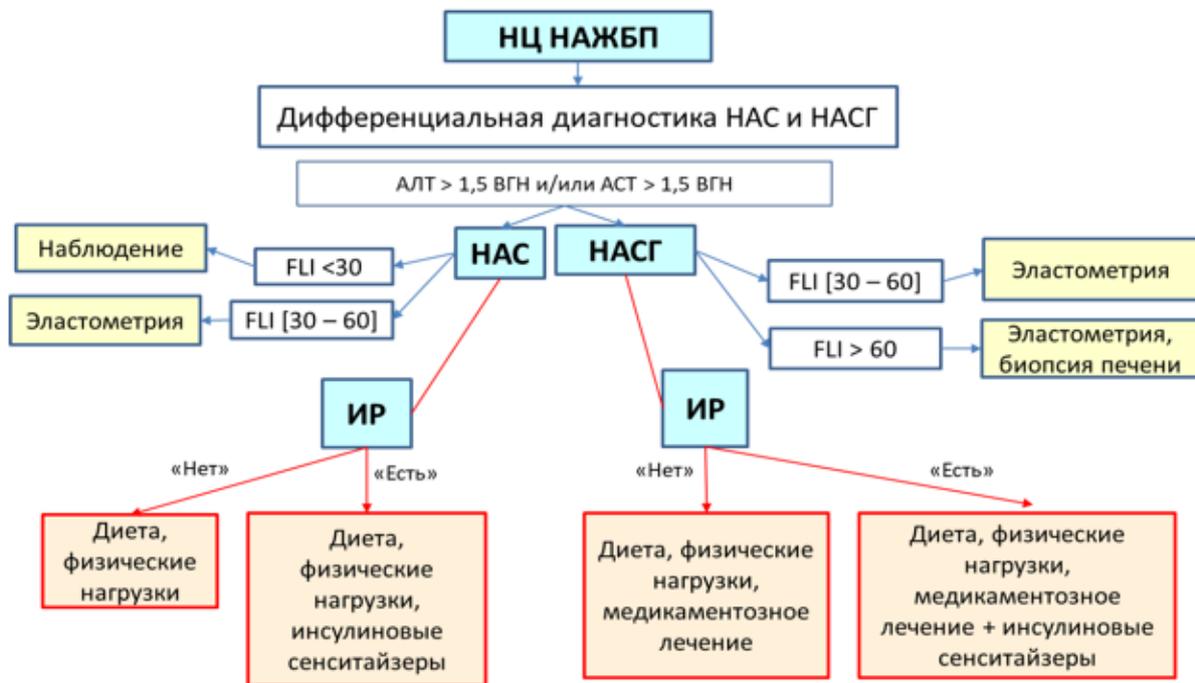


Рис. 2. Алгоритм дополнительного обследования пациентов с НАЖБП и ИР [15]. Как и в рисунке 1

Для оценки ИР рекомендуется определение расчетного индекса НОМА-ИР, индекса отношения триацилглицеридов (ТАГ) к ХС ЛПВП, основанного на показателях липидного обмена, метаболического индекса (МИ), основанного на показателях как липидного, так и углеводного обмена [13,14]. По мнению авторов, МИ имеет наилучшие характеристики информативности, так как можно получить как качественную, так и количественную оценку состояния ИР. Показатели чувствительности и специфичности составляют соответственно 75,7 и 89,1%.

Другим важнейшим патогенетическим фактором развития НАЖБП, кроме ИР, считается ожирение. Поэтому у всех больных с НАЖБП необходимо определять индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ) и другие антропометрические показатели, проводить биохимическое определение липидного спектра, так как формируется патогенетическая цепочка: «стеатоз печени → дислипидемия → атеросклероз → сердечно-сосудистая патология» [10,39].

Другим предиктором прогрессирования НАЖБП является индекс висцерального жира – VAI (Visceral Adiposity Index), который характеризует повреждение и дисфункцию последнего [17,37]. Существуют стандартные пороговые значения индекса VAI с учетом возрастных параметров, превышение которых и рассматривается как дисфункция жировой ткани. Средние значения индекса VAI максимальны у пациентов с ИР и ИР+НАЖБП.

При НАЖБП нарушения липидного обмена проявляются высокими значениями ХС ЛПНП, низкими – ХС ЛПВП, гипертриглицеридемией, тогда как повреждение интимы артерий опосредовано окисленными липидами ХС ЛПНП, повышением концентрации СРБ, увеличением уровня липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A₂, LDLR, LRP-1 и LOX-1, гипергликемией, ИР, повышением уровня гомоцистеина, увеличением содержания фибриногена, дефицитом оксида азота. При этом у больных с НАЖБП нарушаются эластические свойства и податливость аорты, оцениваемой толщиной комплекса интима-медиа (ТКИМ) [41]. Значения ТКИМ более 0,9 мм и равные или меньше 1,5 мм расценивались как нестенозирующий атеросклероз, ТКИМ больше 1,5 мм или локальное увеличение толщины на 0,5 мм или на 50% – стенозирующий.

Состояние ССС оценивалось по изменению геометрической модели сердца и по формированию диастолической дисфункции. Для этого оценивались структурно-геометрические показатели левого желудочка (ЛЖ), и проводился расчет индексов, отражающих процесс ремоделирования сердца. Если у больных с ИР чаще выявляются изменения сферичности ЛЖ, то у пациентов с НАЖБП – формирование гипертрофических типов перестроек, а у пациентов с ИР без поражения печени чаще формируются концентрические варианты ремоделирования. Это указывает на увеличение активности прессорных влияний на артериальное русло,

рост общего периферического сопротивления, увеличение постнагрузки и формирование преимущественно концентрического варианта гипертрофии ЛЖ.

Среди различных типов ДД преобладал I тип, характеризующийся замедлением расслабления ЛЖ с сохраненным конечно-диастолическим давлением. Кроме того, у пациентов со стеатогепатитом значительно чаще обнаруживаются изменения гемодинамики в виде сужения просвета аорты, обусловленного атеросклерозом, а также изменения митрального и аортального клапанов атеросклеротической природы по сравнению с пациентами без поражения печени. Можно полагать, что при наличии системной ИР метаболические процессы нарушаются не только в печеночных клетках, но и в клетках сердечной мышцы, изменяется скорость утилизации глюкозы,

трансмембранного ее переноса в кардиомиоциты. Перфузионные нарушения миокарда при ИР могут быть связаны и с эндотелиальной дисфункцией сосудистого русла, а именно – со снижением продукции эндогенного вазодилатора – окиси азота, вырабатываемой эндотелием [4,35].

Таким образом, в развитии метаболической дисфункции миокарда важную роль играет комплекс механизмов, патогенетически связанных с ИР, метаболическими нарушениями и патологическими изменениями в печени. В основе формирующихся гепатокардиальных связей лежит нарушенная чувствительность кардиомиоцитов к инсулину, нарушение метаболизма глюкозы, обуславливающие развитие метаболической миокардиальной дисфункции миокарда (рис. 3.)

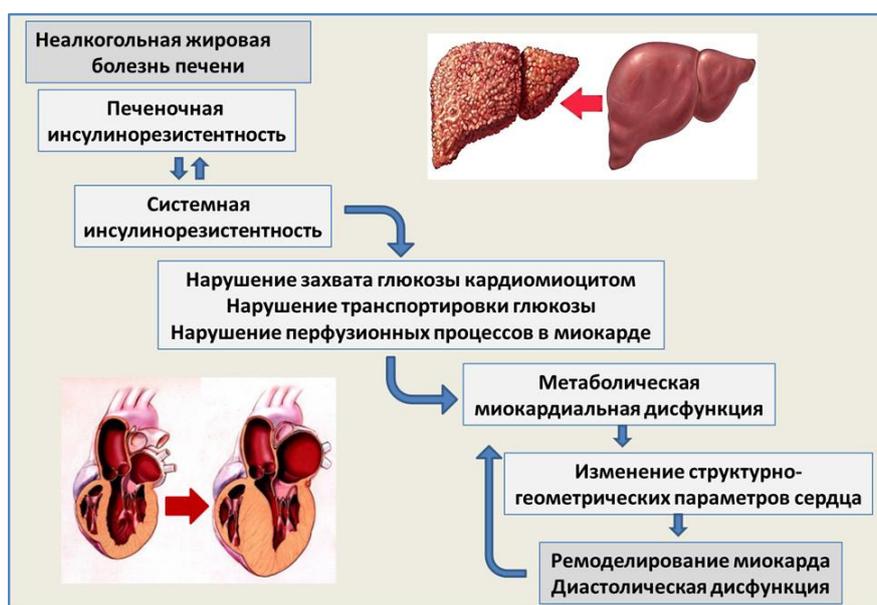


Рис. 3. Схема формирования гепатокардиальных связей у пациентов с НАЖБП и ИР.

По мнению ведущих специалистов, лечение НАЖБП должно преследовать две цели: 1) профилактика прогрессирования заболевания печени, регресс стеатоза, стеатогепатита и фиброза; 2) снижение кардиометаболических факторов риска [3,8]. Традиционно лечение НАЖБП делится на немедикаментозные меры (диета и физическая активность) и фармакотерапию. Основой немедикаментозного лечения НАЖБП является снижение массы тела и др. кардиометаболических факторов риска, основанной на модификации образа жизни (физические упражнения и диета). Для этих целей рекомендованы аэробные упражнения на протяжении длительного времени с интенсивностью 45-85% от максимального потребления кислорода (скандинавская ходьба 2-3 раза в неделю по 30-60 мин на протяжении 6 мес. и более, велоэргометрия 3 раза в неделю в течение 12 нед. и др.) [21,26]. Пациентам с НАЖБП рекомендована средиземноморская диета, характеризующаяся высоким содержанием оливкового масла, овощей, фруктов и орехов, бобовых, цельнозерновых, рыбы и морепродуктов, и низким содержанием красного мяса, обработанных пищевых продуктов, содержанием сахара и рафинированных

углеводов [22,40]. При этом продолжение соблюдения здорового образа жизни после достижения целевых значений снижения массы тела необходимо для обеспечения профилактики рецидива НАЖБП и протективного кардиометаболического эффекта.

Значимым фактором в лечении НАЖБП служит её мультисистемный характер и неразрывно связанная с ним коморбидность, что определяет две основные цели терапии данной патологии: 1) выведение жира из гепатоцита и профилактика прогрессирования поражения печени; 2) снижение кардиометаболических рисков пациента, связанных с избытком жира в печени. В связи с этим широкое применение нашли препараты, снижающие ожирение, дислипидемию или СД 2 типа (орлистат, ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), ингибиторы ДПП-4 (глиптины), способные повышать уровень инкретиннов и др. [38]. По мнению авторов, они улучшают отдельные показатели состояния печени, уменьшают степень стеатоза, замедляют развитие фиброза.

Для лечения НАЖБП рекомендовано назначение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в дозе 10-

15 мг/кг/день с целью нормализации печеночных функциональных тестов [42,46]. Препарат оказывает плейотропные эффекты: цитопротективное, антиоксидантное и антифибротическое действие, модулирует процесс апоптоза, обладает антиканцерогенным эффектом, уменьшает агрессивное влияние токсичных желчных кислот на клетки печени и органов ЖКТ. Однако терапия должна быть длительной в виде монотерапии УДХК в дозе 12-15 мг/кг/день на протяжении 2-х лет, либо в комбинации с витамином Е, фосфатидилхолином и др. на протяжении 2-х лет [46]. Специалисты рекомендуют назначать адеметионин пациентам с НАЖБП в сочетании с синдромом холестаза.

Лечение НАЖБП должно быть направлено не только на восстановление функции печени, но и на терапию сопутствующих заболеваний. По мнению О.О. Шархун [15], изменение образа жизни по эффективности сопоставимо с проведением патогенетической лекарственной терапии у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и инсулинорезистентностью, получавших комбинацию метформина и витамина Е, и у пациентов с изолированным стеатогепатитом, получавших терапию только витамином Е. Не рекомендовано назначение метформина пациентам с НАЖБП и нарушениями углеводного обмена с целью уменьшения стеатоза печени [20,29,30].

Для лечения НАЖБП в сочетании с дислипидемией и атеросклерозом рекомендовано назначение статинов. Более предпочтительными являются статины, которые ингибируют синтез холестерина в печени, широко используемые для первичной и вторичной профилактики атеросклероза с доказанной безопасностью при НАЖБП. Дозы статинов рассчитываются, исходя из стратификации риска артериальной гипертензии: назначение статинов показано в максимально рекомендуемой или максимально переносимой дозе для достижения целевых уровней ХС ЛПНП [31]. Пациентам с НАЖБП и дислипидемией с целью уменьшения стеатоза печени, снижения ИМТ, нормализации показателей липидного профиля рекомендовано применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот [28]. Они способствуют улучшению гистологической картины НАЖБ и НАСГ, уменьшению массы тела, уровня общего холестерина, ТАГ, повышают уровень ХС ЛПВП, однако их ценность для первичной и вторичной профилак-

ки сердечно-сосудистых событий требует дальнейшего изучения [28].

В настоящее время сложно оценить причинно-следственные связи гепатокардиальных ассоциаций, однако не вызывает сомнений тот факт, что НАЖБП является предиктором нарушений функции сердца в результате ухудшения обмена глюкозы в кардиомиоцитах. Для понимания клинической важности выявления перфузионно-метаболических изменений миокарда, их прогностического значения необходимы дальнейшие проспективные исследования. Алгоритм обследования, диагностики и диспансерного наблюдения с учетом клинко-патогенетических особенностей повреждения печени при инсулинорезистентности, обеспечивает выбор адекватных и своевременных лечебно-профилактических мероприятий, эффективность которых оценивается по динамике клинических, лабораторных и инструментальных методов.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Агзамходжаева С.С., Нуритдинов Н.А., Сулаймонов С.А.

Неалкогольную жировую болезнь печени относят к метаболическим заболеваниям, так как наблюдается коморбидность с такими заболеваниями, как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, гипофункция щитовидной железы и др. Патогенез ее достаточно сложный и мультифакторный. Важную роль в ее развитии играют инсулинорезистентность, липотоксичность, воспаление, дисбаланс цитокинов и адипокинов, активация иннантного иммунитета и микробиоты, воздействие экологических факторов и др. Актуальность изучения неалкогольной жировой болезни печени, ее медико-социальная значимость определяется также неблагоприятным прогнозом для выживаемости, высокой частотой развития у пациентов жизнеугрожающих сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, кардиометаболические нарушения, прогноз, медико-социальная значимость.

ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНА НА ОЖИРЕНИЕ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азимова Б.Ж., Хусниддинова А.Р.

ESTROGENNING SEMIRISH VA KO'KRAK SARATONIGA TA'SIRI

Azimova B.J., Xusniddinova A.R.

EFFECT OF ESTROGEN ON OBESITY AND BREAST CANCER

Azimova B.Zh., Khusniddinova A.R.

Ташкентский фармацевтический институт

Semirib ketish multifaktorial kasallik bo'lib, menopauzadan keyin estrogen retseptorlari musbat (ER+) ko'krak saratoni rivojlanish xavfini oshiradi. Semirib ketish, shuningdek, relaps va saraton bilan bog'liq o'lim xavfini oshiradi. Farmakologik aralashuvlar yoki turmush tarzini o'zgartirish ushbu semiz populyatsiyada ko'krak bezi saratoni rivojlanishi va rivojlanish xavfini kamaytirishini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar ham talab qilinadi.

Kalit so'zlar: *semizlik, estrogen, ko'krak saratoni, aromataza, insulin qarshiligi.*

Obesity is a multifactorial disease that increases the risk of developing estrogen receptor positive (ER+) breast cancer after menopause. Obesity also increases the risk of relapse and cancer-related death. Additional research is also required to determine whether pharmacological interventions or lifestyle changes will reduce the risk of breast cancer development and progression in this obese population.

Key words: *obesity, estrogen, breast cancer, aromatase, insulin resistance.*

Стероидные гормоны являются неотъемлемой частью различных физиологических процессов, включая клеточный метаболизм, рост, иммунную функцию и размножение. Важно понимать сложные пути биосинтеза, специфичную для конкретного участка продукцию и разнообразное действие этих гормонов, в частности их роль в поддержке женской репродуктивной системы. Эти гормоны, образуемые из холестерина, подвергаются ферментативным преобразованиям с образованием биоактивных стероидов, каждый из которых играет уникальную физиологическую роль [17]. Стероидные гормоны синтезируются из холестерина в коре надпочечников, клетках Лейдига семенников, в фолликулах и желтом теле яичников, а также в плаценте. Одним из представителей стероидных гормонов является эстроген, который оказывает большое влияние на ожирение и рак молочной железы.

Обычно рассматриваются три эстрогена, наиболее физиологически значимым из которых является эстрадиол (E2). Остальные два эстрогена могут синтезироваться из эстрадиола, в частности эстрогена (E1) и эстриола (E3). Из трех эстрогенов наибольшим сродством к внутриклеточным рецепторам эстрогена, ER α и ER β обладает E2. Уровень E2 колеблется на протяжении всего женского менструального цикла, который состоит из фолликулярной и лютеиновой фаз. Синтез эстрогенов совершенно уникален, поскольку он включает образование ароматического кольца, что является относительной редкостью у высших позвоночных, которые обычно используют аминокислоты с существующими ароматическими кольцами. У женщин основным источником эстрогенов, которые синтезируются из ацетата и холестерина многоступенчатым путем с использованием ароматазы цитохрома P-450 в качестве заключительного этапа, являются яичники. Ароматаза также экспрессируется на неовариальных участках, включая головной мозг, семен-

ники, надпочечники, печень плода, кожу, жир, грудь и костный мозг, в которых она действует на циркулирующие предшественники андрогенов. У мужчин тестостерон ароматизируется для выработки эстрогена. Это происходит в яичках на высоких уровнях, при которых действие эстрогена важно для фертильности, а также на участках, не связанных с яичниками, описанных выше [24].

Рост адипоцитов и распределение жировых отложений в организме в значительной степени зависят от половых гормонов. Одним из важнейших факторов повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний в постменопаузе является прекращение выработки эстрогена, который отрицательно влияет на выработку липидов и увеличивает риск накопления жира в брюшной полости. У людей концентрация половых гормонов влияет на некоторые факторы, определяющие места отложения жира. Женщины откладывают жир в нижней части живота, когда у них высокий уровень выработки эстрогена или они принимают большое количество экзогенного эстрадиола, но когда они прекращают вырабатывать эстроген (и не принимают его), они теряют мышечную массу и увеличивают жировую прослойку вокруг талии, что повышает у них риск сердечно-сосудистых заболеваний [19].

Ожирение. Ожирение – это хроническое, рецидивирующее заболевание, характеризующееся избытком жировых отложений. Его распространенность во всем мире возросла с 1970-х годов, число людей с ожирением и избыточной массой тела в настоящее время превышает число людей с недостаточной массой. Ожирение – многофакторное заболевание, в развитие и патогенез которое свой вклад вносят многие компоненты [16]. Ожирение также является фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа с последующим увеличением уровня циркулирующего инсулина и инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-I), который, как известно, спо-

способствует росту опухолевых клеток. Интересно, что эти факторы в совокупности повышают экспрессию ароматазы в молочной железе и, следовательно, выработку эстрогена, тем самым увеличивая риск развития рака молочной железы и рост опухолевых клеток молочной железы [4]. Развитие жировых клеток контролируется гормонами и факторами роста, действующими через различные рецепторы, включая инсулин, эстроген, андроген, глюкокортикоиды, гормон щитовидной железы, печень и др., что демонстрирует вероятное внутриутробное происхождение ожирения. Понимание биохимических факторов данного заболевания и метаболической дисфункции позволяет нам подробно изучить всевозможные механизмы проявления ожирения.

Распространенность ожирения быстро растет в период полового созревания. Осложнения ожирения варьируют от негативного воздействия на сердечно-сосудистую, эндокринную, гепатобилиарную и опорно-двигательную системы до более высоких показателей психических расстройств, таких как депрессия и расстройства пищевого поведения у пострадавших лиц. Среди девочек-подростков детское ожирение ассоциируется с более ранним наступлением полового созревания и менархе, что может привести к негативным психосоциальным последствиям, а также неблагоприятному воздействию на физическое здоровье во взрослом возрасте [8,10]. Половое созревание является критическим периодом в репродуктивном и метаболическом здоровье с долгосрочными последствиями на протяжении всей жизни.

Следовательно, крайне важно понимать влияние ожирения в период полового созревания как фактора риска репродуктивных и метаболических заболеваний. У взрослых ожирение связано с репродуктивной дисфункцией, включая гипогонадизм у мужчин и женщин и синдром поликистозных яичников у женщин. Ожирение, по-видимому, также влияет на пубертатное развитие и, как известно, связано с более ранним половым созреванием у девочек в поперечных и продольных исследованиях [21]. Исследования близнецов показывают, что 40-70% случаев ожирения могут быть обусловлены генетикой [1]. Эта цифра вводит в заблуждение, поскольку близнецы имеют генетическое, эпигенетическое сходство и сходство в окружающей среде.

Наиболее распространенной формой ожирения является полигенное ожирение. Общегеномные ассоциативные исследования ожирения (ОАИО) выявили более 300 вариантов генов, связанных с ожирением, включая MCR4, BDNF и PC1. На эти гены приходится лишь около 3-5% индивидуальных вариаций генетического риска развития ожирения. Однако оценка метаболического синдрома ОАИО предполагает, что только 15% может быть объяснено только генетикой; остальные 85% объясняются окружающей средой [16]. Факторы окружающей среды, способствующие ожирению, включают множество изменений, которые включают в себя питание, переизбыток и расстройства пищевого поведения, время приема пищи, отсутствие физической активности, лекарства, виру-

сы и микробиом кишечника. Различные возбудители ожирения проявляют свое действие в рамках одного или нескольких из этих путей.

Традиционным объяснением ожирения было то, что оно является результатом дисбаланса между потреблением калорий и расходом энергии. Следовательно, избыточное потребление калорий накапливает жир всякий раз, когда потребление калорий превышает расход энергии. Однако это слишком упрощенное объяснение. Увеличение потребления калорий коррелирует с увеличением массы тела, но не объясняет механизм увеличения потребления калорий. Кроме того, ожирение имеет многофакторное происхождение, и питание сложнее, чем просто подсчет калорий. Действительно, не все калории эквивалентны [15]. Эффективность улавливания калорий и преобразования их в химическую энергию в организме человека крайне неравномерна. Существует реальная разница между употреблением горсти миндаля и пончика, даже если количество калорий в них идентично [26]. Характер потребляемых калорий, вероятно, гораздо важнее фактического количества калорий.

Влияние эстрогена на ожирение и рак молочной железы. Эстрогены играют важную роль в ряде физиологических процессов, включая регуляцию энергетического обмена, стрессовых реакций, минерального баланса, а также полового развития. У женщин в пременопаузе эстрогены преимущественно вырабатываются яичниками. Гипоталамус вырабатывает гонадотропин-рилизинг-гормон, который стимулирует секрецию фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Фолликулостимулирующий гормон стимулирует биосинтез эстрогенов в растущих фолликулах яичников, которые затем воздействуют на гипоталамус, индуцируя выработку лютеинизирующего гормона. Резкое повышение уровня лютеинизирующего гормона запускает овуляцию и развитие желтого тела. Важность стероидогенеза в половых железах для нормального развития молочной железы и в возникновении рака молочной железы подчеркивается тем фактом, что ранняя менструация и поздняя менопауза связаны с более высоким риском развития рака молочной железы [3].

Ароматаза цитохрома P-450 представляет собой микросомальный фермент, который экспрессируется в эндоплазматическом ретикулуме и катализирует один из заключительных этапов биосинтеза эстрогенов путем преобразования 19-углеродных стероидов (андрогенов, например, андростендиона и тестостерона) в 18-углеродные стероиды (эстрогены, например, эстрон и эстрадиол) [9]. Предполагают, что его экспрессия в жировой ткани молочной железы является основной причиной эстрогензависимого рака молочной железы после менопаузы [2].

Распространенность ожирения неуклонно растет во всем мире. В настоящее время имеются убедительные доказательства, подтверждающие причинно-следственную связь между ожирением и развитием многих видов рака, включая рак молочной железы, яичников, почек, поджелудочной железы, лейкемию, множествен-

ную миелому и рак пищевода [14]. Что касается рака молочной железы, то связь наиболее сильна у женщин в постменопаузе и в развитии ER + рака молочной железы, что свидетельствует о важной роли эстрогенов в стимулировании роста и развития рака молочной железы, связанного с ожирением [7]. После менопаузы жировая ткань является основным источником выработки эстрогена в организме [4]. Интересно, что индекс массы тела положительно связан с уровнями эстрогенов в тканях [11]. Следовательно, по мере увеличения жировой массы с увеличением массы тела также повышается экспрессия ароматазы и, следовательно, уровень эстрогена, эффект, более заметный у женщин в постменопаузе [25].

В ряде исследований была дополнительно изучена положительная связь между ожирением и местной выработкой эстрогена путем выделения специфических факторов, нарушающих регуляцию в жировой ткани при ожирении, которые индуцируют экспрессию ароматазы в жировых стромальных клетках. Несколько недавних механистических исследований позволили лучше понять регуляцию ароматазы некоторыми из этих факторов в жировой ткани с ожирением. Например, с использованием как культуры клеток, так и клинических образцов X. Wang и соавт. [27] показали, что p53 является негативным регулятором экспрессии ароматазы в ASC, и лечение PGE2, уровень которого повышен при ожирении, ингибирует p53, что приводит к повышению уровня ароматазы.

Было показано, что эстрогены функционируют преимущественно путем взаимодействия с двумя рецепторами эстрогена (ERs), ER α и ER β [28]. Рецепторы эстрогена имеют фундаментальное значение для созревания молочной железы и физиологических процессов, таких как половое созревание и беременность. ER α обнаруживается почти в 50-80% случаев рака молочной железы, и его экспрессия коррелирует с лучшим прогнозом и меньшей вероятностью рецидива. ER β также был обнаружен в опухолях молочной железы и, как предполагается, способствует гормональной чувствительности и резистентности [3]. У людей снижение уровня эстрогена в период менопаузы связано с увеличением абдоминального ожирения. Эстрогены действуют на адипоциты, подавляя липогенез и помогая регулировать расход энергии и потребление пищи. Заместительная терапия эстрогенами может уменьшить это увеличение массы тела [16].

Инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность возникает, когда периферические ткани, включая жировую ткань, скелетные мышцы и печень, неадекватно реагируют на инсулин, вызывая неэффективное усвоение глюкозы. Это представляет собой фактор риска развития сахарного диабета 2-го типа. Наряду с абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, высоким уровнем триглицеридов и низким уровнем липопротеидов высокой плотности, инсулинорезистентность является компонентом состояния, известного как метаболический синдром, который значительно увеличивает риск развития кардиометаболических на-

рушений. Накопленные данные показывают, что биологический пол оказывает большое влияние на развитие кардиометаболических нарушений, при этом женщины более защищены, чем мужчины. Эта защита, по-видимому, обусловлена женскими половыми гормонами (эстрогенами), поскольку она имеет тенденцию исчезать с наступлением менопаузы, но может быть восстановлена с помощью заместительной гормональной терапии [5].

Привлекательная альтернативная гипотеза заключается также в том, что гиперинсулинемия является основным фактором, способствующим накоплению энергии и увеличению массы тела. Согласно этой модели, увеличение отложения жира в результате повышенной реакции инсулина на определенные продукты питания (например, рафинированные углеводы и сахар), что способствует положительному энергетическому балансу, приводит к ожирению [15].

Действительно, типичная западная диета способствует увеличению массы тела за счет увеличения калорийности рациона (с высоким содержанием жиров и сахара), что увеличивает секрецию инсулина, резистентность к инсулину и, как следствие, массу тела. Кроме того, гиперинсулинемия препятствует передаче сигналов лептина, что приводит к увеличению потребления пищи [22]. Инсулинорезистентность определяется как сниженный тканевой ответ на опосредуемое инсулином действие клеток. Предполагают, что резистентность к инсулину является результатом снижения транспорта глюкозы, в частности нарушения GLUT4, что может быть связано с увеличением количества активных форм кислорода в результате окисления жирных кислот по неизвестному механизму [6].

Стало известно, что животные и люди, у которых отсутствует эндогенный синтез эстрогена, проявляют инсулинорезистентность, которую можно лечить с помощью добавок эстрогена. В частности, эстрогены повышают чувствительность печени к инсулину за счет снижения глюконеогенеза и гликогенолиза и увеличения выделения инсулина в островках Лангерганса. Эстроген также предотвращает апоптоз β -клеток, снижает передачу сигналов провоспаления и улучшает действие инсулина. Следовательно, большее количество висцеральной жировой ткани в сочетании с более низкими уровнями эндогенного эстрогена, обнаруживаемыми у мужчин, может быть связано с более высокой резистентностью к инсулину по сравнению с женщинами в пременопаузе и, таким образом, может способствовать половым различиям, наблюдаемым при сердечно-сосудистых заболеваниях [18].

Нарушение липидного обмена у женщин в постменопаузе. У стареющих женщин наблюдаются гормональные изменения, такие как снижение уровня эстрогена и увеличение циркулирующих андрогенов, вследствие естественной или хирургической менопаузы. После менопаузы яичники вырабатывают незначительные уровни эстрогенов. Эти гормональные изменения делают женщин в пост-

менопаузе уязвимыми к изменениям состава тела, потере мышечной массы и абдоминальному ожирению; при малоподвижном образе жизни эти изменения влияют на общий расход энергии и скорость основного обмена. Кроме того, перераспределение жира из-за гормональных изменений приводит к изменениям формы тела. В частности, увеличение количества адипоцитов костного мозга из-за потери эстрогена способствует увеличению количества висцерального жира у женщин в постменопаузе.

Усиленный липолиз висцерального жира липопротеинлипазой жировой ткани запускает выработку избыточных свободных жирных кислот, вызывая резистентность к инсулину и метаболические заболевания. Поскольку гены, участвующие в β -окислении, подавляются потерей эстрадиола, избыток свободных жирных кислот, образующихся при липолизе висцерального жира, не может надлежащим образом использоваться в качестве источника энергии путем β -окисления. Более того, у женщин пожилого возраста наблюдается повышенный адипогенез из-за высокой экспрессии генов, связанных с накоплением жира. В результате снижается катаболизм продукции АТФ, связанный с β -окислением, и усиливается метаболизм, сопряженный с синтезом липидов [12].

Что касается хирургической менопаузы, то было показано, что двусторонняя овариэктомия вызывает дислипидемию и значительную потерю плотности костной ткани в течение одного года [29]. Примерно в это время женские гормоны претерпевают радикальные изменения. Одним из основных физиологических изменений, связанных с менопаузой, является резкое снижение уровня E_2 , что способствует нарушениям липидного обмена. Примечательно, что у женщин после менопаузы чаще развиваются сердечно-сосудистые заболевания из-за дефицита эстрогенов и изменений в липидном обмене [12]. Причина связана с уникальной ролью E_2 , который синтезируется с использованием холестерина липопротеидов низкой плотности (LDL-C) в яичниках.

Таким образом, снижение синтеза E_2 из-за менопаузы означает, что ХС-ЛПНП больше не используются для синтеза E_2 , поэтому они остаются в системном кровотоке. Поскольку у женщин в постменопаузе высокий уровень ХС-ЛПНП, существует повышенный риск развития симптомов метаболического синдрома, включая центральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию, гипертонию и сердечно-сосудистые заболевания [20]. Эстрогены яичников индуцируют периферическое накопление жира, главным образом, в ягодичной и бедренной подкожных областях, где экспрессируется ER α , которая опосредует активность липопротеинлипазы и накопление триацилглицерина в адипоцитах [7]. С другой стороны, андрогены, в первую очередь биодоступные тестостероны, увеличивают накопление висцерального жира в брюшной полости [23]. У женщин в постменопаузе концентрация E_2

в кровотоке снижается, поэтому соотношение андрогенов к эстрогенам увеличивается [13].

Следовательно, относительный избыток андрогенов (более высокое исходное соотношение тестостерона/ E_2) вызывает увеличение массы тела и перераспределение жира в организме у женщин в постменопаузе [23]. Согласно результатам 5-летнего исследования женского здоровья по всей стране у женщин в постменопаузе было обнаружено в два раза больше висцерального брюшного жира и подкожной жировой клетчатки, чем у женщин в пременопаузе. Однако уровни тестостерона были одинаковыми у женщин в пре- и постменопаузе, что позволяет предположить, что на перераспределение жира может влиять заметное снижение уровня эстрогена в отличие от уровня тестостерона. Более того, было отмечено, что отношение андрогенов к эстрогенам также было повышено у женщин в пременопаузе с синдромом поликистозных яичников [12].

Выводы

1. В настоящее время ожирение является установленным фактором риска развития рака молочной железы у женщин в постменопаузе. Предполагают, что локальная выработка эстрогенов в жировой ткани молочной железы является ключевым фактором развития и роста рака молочной железы и медиатором резистентности к эндокринной терапии.

2. Дополнительные факторы ожирения также представляют важность для развития и прогрессирования заболевания, и лучшее понимание действующих механизмов поможет при лечении рака молочной железы у женщин, все чаще страдающих ожирением.

3. Требуются также дополнительные исследования, чтобы определить, снизят ли фармакологические вмешательства или изменения образа жизни риск развития и прогрессирования рака молочной железы в этой популяции, страдающей ожирением.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНА НА ОЖИРЕНИЕ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азимова Б.Ж., Хусниддинова А.Р.

Ожирение является многофакторным заболеванием, которое повышает риск развития рака молочной железы с положительным рецептором эстрогена после менопаузы. Ожирение увеличивает также риск рецидива и смерти, связанной с злокачественными новообразованиями. Требуются также дополнительные исследования, чтобы определить, снизят ли фармакологические вмешательства или изменения образа жизни риск развития и прогрессирования рака молочной железы в этой популяции, страдающей ожирением.

Ключевые слова: ожирение, эстроген, рак молочной железы, ароматаза, инсулинорезистентность.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И СТРАТЕГИЙ КОРРЕКЦИИ

Ахмедова Д.Б., Мирсултанов Ж. А., Саидов С. А., Бабаханов О.У., Юнусходжаев А.Н., Ибрагимова Н.М.

EKSPERIMENTAL INSULIN QARSHILIGI VA TUZATISH STRATEGIYALARINING INDIVIDUAL METABOLIK JIHATLARINI O'RGANISH

Axmedova D.B., Mirsultanov J.A., Saidov S.A., Babaxanov O.U., Yunusxo'jaev A.N., Ibragimova N.M.

STUDY ON INDIVIDUAL METABOLIC ASPECTS OF EXPERIMENTAL INSULIN RESISTANCE AND CORRECTION STRATEGIES

Akhmedova D.B., Mirsultanov Zh.A., Saidov S.A., Babakhanov O.U., Yunuskhodzhaev A.N., Ibragimova N.M.

Ташкентская медицинская академия, Институт фармацевтического образования и исследований

Insulin qarshiligi va 2-toifa diabet va metabolik sindrom kabi metabolik kasalliklar global sog'liqni saqlash muammosi bo'lib, butun dunyoda keng tarqalgan. Davolash turmush tarzini o'zgartirish (sog'lom ovqatlanish, jismoniy faollikni oshirish), farmakoterapiya, qon glyukoza darajasini kuzatish va boshqa choralarni o'z ichiga oladi. Insulin qarshiligini, uning rivojlanish mexanizmlarini, shuningdek, bemorlarning individual xususiyatlarini tushunish ushbu holatni davolash va oldini olish bo'yicha samarali strategiyalarni ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi.

Kalit so'zlar: insulin qarshiligi, metabolik sindrom, eksperimental tadqiqotlar, glyukoza, insulin.

Insulin resistance and associated metabolic disorders such as type 2 diabetes and metabolic syndrome are a global public health problem and are widespread throughout the world. Treatment includes lifestyle changes (healthy diet, increased physical activity), pharmacotherapy, monitoring blood glucose levels, and other measures. Understanding insulin resistance, its mechanisms of development, as well as the individual characteristics of patients, plays an important role in developing effective strategies for the treatment and prevention of this condition.

Key words: insulin resistance, metabolic syndrome, experimental studies, glucose, insulin

Инсулинорезистентность – это состояние, при котором ткани организма теряют способность реагировать на инсулин – важный гормон, регулирующий уровень глюкозы в крови. В здоровом состоянии инсулин помогает клеткам организма использовать глюкозу из крови для получения энергии. Однако в случаях инсулинорезистентности ткани становятся менее чувствительными к воздействию инсулина, что требует повышения уровня инсулина в крови для поддержания нормального уровня глюкозы [6].

Инсулинорезистентность и связанные с ней метаболические расстройства, такие как диабет 2-го типа и метаболический синдром, представляют собой глобальную проблему публичного здравоохранения и широко распространены по всему миру [11]. Темпы распространения инсулинорезистентности в последние десятилетия значительно увеличились в связи с изменением образа жизни, увеличением частоты ожирения, снижением физической активности и изменениями в рационе питания [18].

Распространенность инсулинорезистентности различается в разных странах и регионах мира. Например, в развитых странах с высоким уровнем обеспеченности населения, таких как США, Канада, страны Европы, Австралия и Новая Зеландия [2,8,9], распространенность инсулинорезистентности в целом выше, чем в развивающихся странах. Однако в последние годы инсулинорезистентность становится все более распространенной и в странах с раз-

вивающейся экономикой, таких как Индия, Китай, Бразилия и др. [5,9].

Особенно высок уровень распространения инсулинорезистентности среди населения с наследственной предрасположенностью, имеющего неблагоприятные факторы образа жизни, такие как нерегулярное питание, недостаточная физическая активность, стресс и др.

Распространение инсулинорезистентности требует комплексного подхода к ее предотвращению и лечению, включая образовательные программы, поощрение здорового образа жизни, улучшение качества питания, физической активности и др. Необходимо также проведение национальных программ по борьбе с ожирением и метаболическими заболеваниями, чтобы уменьшить влияние инсулинорезистентности на общественное здоровье [1,3].

Как было подчеркнуто ранее, инсулинорезистентность является ключевым компонентом метаболических нарушений [21], таких как метаболический синдром и диабет 2-го типа. Понимание патогенеза и индивидуальных особенностей развития инсулинорезистентности имеет важное значение для разработки методов профилактики и лечения этих заболеваний [9]. Нами проанализировано, как отдельные факторы могут влиять на развитие инсулинорезистентности и какие возможности существуют для коррекции этих патогенных факторов [21].

Патофизиология инсулинорезистентности связана с нарушением механизмов реакции организма на инсулин и недостаточным ответом тканей на действие этого гормона. В норме инсулин помогает клеткам тела усваивать глюкозу из крови для получения энергии. Однако при инсулинорезистентности клетки тканей теряют способность адекватно реагировать на инсулин и потребляют меньше глюкозы, чем нужно для поддержания нормального уровня сахара в крови [31].

Существует несколько механизмов, которые могут лежать в основе развития инсулинорезистентности:

1. Снижение количества рецепторов инсулина: уменьшение количества рецепторов инсулина на поверхности клеток тканей (например, мышц или жировой ткани) приводит к нарушению связи инсулина с клетками и снижению способности клеток усваивать глюкозу.

2. Деструкция инсулин-рецепторного комплекса: нарушение внутриклеточной сигнальной цепи, возникающей после связывания инсулина с его рецептором, приводит к нарушению передачи сигнала и недостаточному ответу клеток на действие инсулина.

3. Уровень циркулирующих жирных кислот: избыток жирных кислот в крови может способствовать развитию инсулинорезистентности, влияя на функцию митохондрий в клетках и на уровень воспалительных медиаторов.

4. Воспаление: состояние хронического воспаления может сопровождать развитие инсулинорезистентности и вызывать нарушение метаболических реакций в организме.

5. Генетические факторы: наследственные особенности также могут играть роль в предрасположенности к развитию инсулинорезистентности [22-24].

Понимание патофизиологии инсулинорезистентности помогает разрабатывать эффективные методы диагностики и лечения этого состояния, направленные на коррекцию нарушенных метаболических процессов в организме [14].

Из вышеуказанного следует, что инсулинорезистентность может зависеть от различных факторов, включая генетическую предрасположенность, уровень физической активности, питание, уровень стресса, состав кишечной микрофлоры и другие [20]. Исследования показывают, что у различных людей могут быть разные метаболические ответы на одинаковые стимулы, что подчеркивает важность индивидуализированного подхода к пониманию и коррекции инсулинорезистентности [29].

Экспериментальные модели инсулинорезистентности используются для изучения механизмов ее развития и проверки потенциальных методов лечения. Такие исследования могут помочь выявить ключевые факторы, определяющие инсулинорезистентность у человека, а также определить эффективные стратегии коррекции нарушений метаболизма [10,25].

Коррекция патогенных факторов, определяющих инсулинорезистентность, включает широкий спектр подходов, включая изменения образа жизни, диету, физическую активность, фармакологическую терапию и другие методы. Кроме того, новые методы, такие как технологии генной терапии и персонализированной медицины, могут предложить инновационные подходы к коррекции инсулинорезистентности [27].

Изучение и понимание индивидуально-метаболических аспектов инсулинорезистентности важно для разработки персонализированных подходов к лечению и профилактике метаболических нарушений [16, 28]. Подход, основанный на выявлении и коррекции определенных патогенных факторов, учитывающий индивидуальные особенности каждого пациента, может значительно повысить эффективность лечения и предотвратить развитие осложнений [17].

Индивидуализированный подход к коррекции инсулинорезистентности может включать:

1. Генетические исследования: выявление генетических предрасположенностей, которые могут влиять на развитие инсулинорезистентности, позволяет персонализировать лечебные методы и стратегии профилактики.

2. Анализ физической активности и образа жизни: оценка уровня физической активности, рационального питания, возможных стрессов и других факторов образа жизни поможет определить конкретные меры, необходимые для улучшения метаболического состояния.

3. Мониторинг метаболических показателей: регулярное измерение уровня глюкозы, холестерина, триглицеридов и других метаболитов позволяет отслеживать эффективность лечения и корректировать стратегию управления инсулинорезистентностью.

4. Индивидуальный план лечения: на основе проведенного анализа определяются персонализированные методы лечения, такие как изменения в диете, физической активности, фармакотерапия, использование технологий мониторинга и другие подходы.

5. Здоровый образ жизни как краеугольный камень: постоянное соблюдение здорового образа жизни, включая регулярные физические нагрузки, здоровое питание, контроль за стрессом и сном, является важным компонентом процесса коррекции инсулинорезистентности [17,30].

Фармакологическое лечение инсулинорезистентности обычно направлено на улучшение чувствительности тканей к действию инсулина, снижение уровня глюкозы в крови и улучшение метаболического состояния организма [32]. Несколько видов лекарственных средств могут использоваться для управления инсулинорезистентностью у пациентов, таких как:

1. Метформин. Препарат является одним из основных лекарственных средств для лечения инсулинорезистентности и диабета 2-го типа. Метформин помогает снизить уровень глюкозы в крови путем

улучшения чувствительности тканей к инсулину и уменьшения производства глюкозы печенью.

2. Тиазолидиндионы (пиоглитазон). Эти препараты помогают улучшить чувствительность к инсулину путем активации рецепторов PPAR- γ , что способствует повышению усваивания глюкозы в тканях и улучшению метаболических процессов.

3. Ингибиторы диастилаз. Эти препараты помогают снизить уровень сахара в крови, замедляя разложение углеводов в кишечнике и усвоение их в кровь.

4. Ингибиторы SGLT2. Эти медикаменты понижают уровень глюкозы в крови, блокируя обратное всасывание сахара почками.

5. Инсулин. В случае серьезной инсулинорезистентности и необходимости быстрого снижения уровня глюкозы применяется инъекционное введение инсулина [15,18,19].

Фармакологическое лечение инсулинорезистентности следует назначать врачом в индивидуальном порядке с учетом особенностей пациента, степени тяжести состояния и наличия сопутствующих заболеваний. Пациентам также рекомендуется соблюдать рекомендации по здоровому образу жизни, питанию и физической активности в сочетании с фармакотерапией для максимального эффекта лечения инсулинорезистентности [26].

Индивидуализированные подходы имеют потенциал улучшить результаты лечения инсулинорезистентности и снизить риск серьезных осложнений, связанных с этим состоянием [13]. Поэтому дальнейшее изучение и понимание индивидуально-метаболических аспектов инсулинорезистентности с целью разработки персонализированных подходов к лечению и профилактике является важным направлением современной медицины.

Персонализированный подход к лечению и профилактике метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность [12], позволяет учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и корректировать терапию в соответствии с их потребностями и рисками.

Исследования в области индивидуально-метаболических аспектов инсулинорезистентности позволяют выявлять различные механизмы развития этого состояния на уровне клетки, тканей и органов. Понимание этих механизмов помогает определить ключевые факторы, способствующие инсулинорезистентности у конкретного пациента, и выбрать оптимальные стратегии лечения [5].

Подводя итог, можно сказать, что персонализированные подходы к лечению инсулинорези-

стентности могут включать в себя не только фармакологическую терапию, но и изменения в образе жизни, диету, физическую активность, использование технологий мониторинга здоровья и другие меры. Комплексное воздействие на различные аспекты метаболизма пациента помогает добиться более эффективных результатов в управлении инсулинорезистентностью [2,3].

Кроме того, персонализированные подходы могут способствовать предотвращению развития осложнений и улучшению качества жизни пациентов с метаболическими нарушениями [4]. Постоянное изучение и понимание индивидуально-метаболических аспектов инсулинорезистентности не только помогает разрабатывать новые методы лечения, но и повышает эффективность уже существующих подходов к управлению этим состоянием [7].

Таким образом, дальнейшее изучение индивидуально-метаболических аспектов инсулинорезистентности и разработка персонализированных подходов к лечению и профилактике являются важными шагами на пути к улучшению результатов терапии и предотвращению дальнейшего распространения этого патологического состояния.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ИССЛЕДОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И СТРАТЕГИЙ КОРРЕКЦИИ

Ахмедова Д.Б., Мирсултанов Ж. А., Саидов С. А., Бабаханов О.У., Юнусходжаев А.Н., Ибрагимова Н.М.

Инсулинорезистентность и связанные с ней метаболические расстройства, такие как диабет 2-го типа и метаболический синдром, представляют собой глобальную проблему публичного здравоохранения и широко распространены по всему миру. Лечение включает в себя изменения в образе жизни (правильное питание, увеличение физической активности), фармакотерапию, контроль уровня глюкозы в крови, и другие меры. Понимание инсулинорезистентности, ее механизмов развития, а также индивидуальных особенностей пациентов, играет важную роль в разработке эффективных стратегий лечения и профилактики этого состояния.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, метаболический синдром, экспериментальные исследования, глюкоза, инсулин.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАВМ СТРУКТУР ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ

Индиаминов С.И., Сагдуллаев Н.Н.

BOLALARDA BOSH TUZULMALARI JAROHATLARINING EPIDEMIOLOGIYASI VA KLINIK-MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Indiaminov S.I., Sag'dullayev N.N.

EPIDEMIOLOGY AND CLINIC-MORPHOLOGICAL FEATURES OF HEAD INJURIES IN CHILDREN

Indiaminov S.I., Sag'dullayev N.N.

Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы, Термезский филиал Ташкентской медицинской академии и Сурхандарьинский филиал РНПЦ СМЭ

Maqolada bolalarda bosh tuzulmalari shikastlariga doir zamonaviy adabiyotlar sharhi berilgan. Mazkur shikastlarning epidemiologiyasi, tibbiy – ijtimoiy jihatlari, kelib chiqish tafsilotlari, kechuv xususiyatlari, asoratlari va oqibatlari yuzasidan ma'lumotlar berilgan. Bunda asosiy e'tibor, bolalar organizmi va shu jumladan, bosh tuzulmalari anatomo – fiziologik jihatlari asosiy e'tibor qaratilgan. Bolalarda bosh-miya jarohatlari bilan bog'liq holatlar sud tibbiy ekspertiza jihatlari takomillashtirish zarurligi takidlangan.

Kalit so'zlar: bolalar, bosh jarohatlari, klinik – morfologik xususiyatlari, ekspertlik baholanishi.

The article presents the results of a review of modern literature on structural head injuries in children. The epidemiology, medical and social aspects, circumstances, features of the course, complications and consequences of traumatic brain injuries in children are reflected. Particular attention is paid to the anatomical and physiological features of the head structures in children. The need to improve forensic medical examinations of head injuries in children is emphasized.

Key words: children, head injuries, clinical and morphological features, expert assessment.

В структуре детского травматизма ведущее место занимают черепно-мозговые травмы (ЧМТ) (до 40%), которые в большинстве случаев (около 75%) имеют легкие формы, что обусловлено повреждением недоразвитого мозга и высокой компенсаторной способностью детского мозга [5,15,27]. В связи с этим последствия травмы головы могут проявляться не сразу, а через определенное времени, что является причиной запоздалого обращения детей и их родителей за медицинской помощью [2,8,13,14,17]. Последствия закрытой черепно-мозговой травмы у 81,43% детей иногда выявляются через год, при этом около 20% пострадавших в дальнейшем не могут приступить к нормальной трудовой деятельности.

Распространенность травмы головы у детей в разных странах варьирует. Так, например, в США ежегодно регистрируется более 500 тыс. случаев ЧМТ и около 60 тыс. госпитализаций вследствие этого повреждения в отделения неотложной помощи [23]. Травма головы в США является ведущей причиной смерти детей старше 2-х года: в год вследствие ЧМТ умирают более 3 тыс. детей [21,26,32].

Травмы головы в настоящее время является наиболее распространенной причиной инвалидности детей в странах Африки, в частности в Южной Эфиопии. Установлено, что за один год количество случаев ЧМТ у детей достигает 317 (7,4%) из 4258 обращений в отделение неотложной помощи университетской клиники Хавасса. Среди пострадавших детей преобладали мальчики старше 5 лет (68,8%). Основными причинами травмы головы у детей были ДТП (37,9%) и падения – (32,8). У 95% пострадавших детей отмечалась легкая, среднетяжелая и тяжелая ЧМТ, у остальных были выявлены диффузно-аксональные повреждения или вну-

тричерепные кровоизлияния. Летальность от травмы головы составила 3,2% (10 детей) [33]. По данным P. Carpi, G. Orliage (2004), во Франции ЧМТ встречается у 95% детей, получивших изолированную и сочетанную травму. Авторы подчеркивают, что дети с травмой головы имеют возможность выжить, если они во время доставляется и лечится в детских травматологических центрах.

Различают промежуточный и отдаленный периоды последствий перенесенных ЧМТ у детей, которые характеризуется выраженными и трудно купируемыми вегетативными расстройствами: повышенной утомляемостью, раздражительностью, склонностью к ограничению внешних контактов, нарушениями функции сердечно-сосудистой системы и т.д., которые оказывают существенное влияние на социальную адаптацию больных детей [16, 37]. По данным Л.В. Смоновой и соавт. (2007), почти у всех детей в отделенном периоде травмы головы независимо от степени ее тяжести основной жалобой является головная боль и астенические нарушения. Сроки начальных проявлений после окончания острого периода травмы при ушибах мозга составляет от 6 месяцев до 1-го года, а при сотрясениях головного мозга – 1-го месяца до 3-4-х лет. В связи с этим детям, перенесшим травмы головы, независимо от ее тяжести в остром периоде, необходимо динамическое наблюдение невролога для своевременной, диагностики и лечения последствий травма [17].

Летальность детей в госпитальном у периоде при ЧМТ составляет 35-38%, половина выживших, чаще младшие дети, становятся инвалидами. Нейровизуализационные методы обследования детей позволяют выявить патологические изменения у 34,57% пострадавших, гематомы – у 18,52%, перелома костей черепа – у 13,58%. В отдаленном периоде тяже-

лой травмы головы у 46,67% детей определяются пост-травматическая эпилепсия. По данным М.В. Горбунова и соавт. [6], основной клинической формой ЧМТ у детей является сотрясение головного мозга (91,97%), преобладает закрытая травма головы (95,85%). Основными причинами ЧМТ у детей могут быть бытовая (41,9%), уличная (33,4%) и школьная (15,7%) травмы, мальчики страдают чаще, чем девочки. D. Talia и соавт. [33] ретроспективно проанализировали результаты лечения тяжелой ЧМТ у 195 детей, у 55 (28%) из которых наступил летальный исход. По данным американских и канадских исследователей этот показатель составляет 40-45% [29,34,36].

В настоящее время черепно-мозговые травмы у детей является важнейшей медико-социальной проблемой современной педиатрии, детской нейрохирургии и неврологии [9,11,13,20].

Нами изучена научная и учебная литература последних лет, посвященная структуре, частоте, особенностям травм структур головы у детей и вопросам судебно-медицинской экспертизы черепно-мозговой травмы.

Структуры головы у детей имеют свои анатомо-физиологические особенности, к которым относятся эластичность и подвижность костей черепа, наличие швов, родничков, незрелость и высокая гидрофильность ткани головного мозга, а также относительно широкие субарахноидальные пространства и лабильность регуляции сосудистого тонуса. Эти свойства структур головы могут обеспечивать длительное бессимптомное течение травм головы у детей с последующим быстрым нарастанием неврологических расстройств вследствие отека и дислокации мозга [7,8,20].

Периоды посттравматической болезни, обусловленной травмой головы, условно делятся на острый (от 2-х до 10 нед.), промежуточный (от 2-х мес. до 2-х лет) и отдаленный (от 1,5 до 3-4-х лет). При последствиях ЧМТ могут наблюдаться различные структурные изменения: кисты, атрофия, рубцы, аневризм, гигромы, гематомы, поражения нервы, арахноидиты и т.д. [8].

Установлено, что ЧМТ у детей до 3-х лет имеет больше особенностей по сравнению с аналогичной травмой у детей старше 3-х лет, что обусловлено высокой ранимостью головного мозга детей этого возраста при незначительных травмах, например, даже при падениях ребенка с высоты своего роста. Кроме того, у детей этого возраста в начальном периоде травмы головы не выявляются или выявляются весьма скудные очаговые симптомы, а в последующем стремительно развиваются генерализованные реакции декомпенсации [1,18,19,22]. Вместе с этим у детей до 3-х лет ЧМТ является трудно диагностируемым состоянием, связанным с психоэмоциональными особенностями: невозможностью сбора анамнеза травмы, жалоб и неадекватной реакцией. В связи с этим компьютерная томография является «золотым стандартом» для диагностики ЧМТ у детей этого возраста, однако при этом может возникнуть риск развития онкологических процессов [24], в связи с чем рекомендуется нейросонография [18].

В.И. Боброва, С.Н. Никифоров [4] систематизировали анатомо-физиологические особенности структуры головы, влияющие на характер формирования ЧМТ у

детей: отсутствие диплоэтического слоя в костях черепа предполагает их линейные переломы, в том числе вогнутые (вдавленные) по типу теннисного (целлюлоидного) шарика, которые могут самопроизвольно вправляться или, оставаясь нераспознанными, стать причиной развития эпилептических припадков [12]; миелинизация отдельных проводящих путей заканчивается в разное время: черепных нервов – к 1-му году 3-м месяцам (п. vagus, как и вся вегетативная нервная система, – только к 3-4-м годам), пирамидных путей – к 2-3-м годам, периферических нервов – к 2-4-м годам. Этим объясняется невозможность детей дифференцировать болевые точки до 7-8-летнего возраста [3,10], несовершенство системы координаций при одновременном расширении двигательных возможностей – от ходьбы до бега, лазания и прыжков – и отсутствие при этом контроля за адекватностью движений и поступков, часто заканчивается закрытыми ЧМТ, которые не фиксируются окружающими, поэтому неврологическое обследование детей младших возрастов намного сложнее и менее информативно, чем школьников и взрослых.

Наиболее сложна диагностика пирамидных нарушений и нарушений координации движений у детей в возрасте до 3-х лет. Следует помнить, что симптом Бабинского как вариант нормы определяется у детей до 2-х лет. После двухлетнего возраста этот симптом, как и клонус стоп, указывает на повреждение пирамидных путей, значимым является наличие асимметрии рефлекса. Определяется высокая ранимость мозговой ткани, низкий порог устойчивости мозга к гипоксии на фоне повышенной проницаемости сосудов головного мозга и неустойчивости водно-электролитного обмена и, как следствие, – предрасположенность к отеку мозга. Отличительными особенностями растущего организма является также интенсивный рост мышечной массы при сохранении диспропорции за счет больших размеров головы. Кроме того, ограничение защитных реакций и слабость мышц шеи у детей создают условия, когда любое падение сопровождается ударом головы [4].

К. Spencer и соавт. [32] в 2012-2019 гг. с целью оценки частоты переломов черепа, контактирующих с черепными швами при жестокой и случайной травмах, провели ретроспективный обзор КТ-исследований головы, выполненных при травмах головы у пациентов отделений детской больницы третичного уровня. Были оценены записи 47 детей с 57 насильственными переломами черепа и 47 детей с 54 случайными переломами черепа. Пациенты были в возрасте от 1-го до 36 месяцев. Отмечено, что 51 (89%) насильственный перелом черепа завершился контактом с черепным швом: 35 из 51 (69%) коснулись двух или более швов, 12 – трех или более швов. 42 (78%) из 54 случайных переломов черепа касались швов; только 3 (7%) из 42 коснулись двух швов, ни один не коснулся более двух швов ($p < 0,001$). Наиболее часто контактирующим с линией перелома был лямбдовидный (43%; $p < 0,04$), за ним следовали сагиттальный (23%), коронарный (21%), височно-плоскоклеточный (12%), и метопический (1%) швы. Авторы установили, что перелом черепа, контактирующий с черепными швами, часто встречается при жестоких и случайных травмах головы у

детей. Однако тот факт, что перелом контактирует с двумя или более черепными швами, является ранее не описанным результатом визуализации и имеет значительно более высокую связь с жестоким обращением, чем со случайной травмой головы [35].

По мнению M.J. Haydel и соавт. [24], ЧМТ у детей можно рассматривать как первичное повреждение, возникающие в момент удара, и вторичное повреждение, которое может быть вызвано сочетанием последствий – включает внутричерепные гематомы, отек, воспаление, ишемию, вазоспазм и гипоксемию.

Как было отмечено выше, основными причинами травмы головы у детей являются спортивные игры, падения и дорожно-транспортные происшествия. Кроме того, различают неслучайные травмы. Падения, приводящие к травмам головы, чаще происходят у маленьких детей из-за их недостаточно развитых навыков передвижения, в сочетании с непропорционально большими головами, а также смещенным центром тяжести и незрелыми мышцами шеи.

Признаками неслучайной травмы (или синдрома тряски ребенка) у детей являются множественные повреждения на частях тела различной давности; кровоизлияние в сетчатку; двусторонние хронические субдуральные гематомы; значительное неврологическое поражение с минимальными признаками внешней травмы. Могут также наблюдаться лептоменингеальные кисты (растущие переломы черепа) и переломы типа «пинг-понг» [25].

Смертность у детей с тяжелой травмой головы колеблется в пределах 20-39% [28]. Наиболее распространенной причиной смерти детей, перенесших неслучайную травму, является «синдром тряски ребенка», которая представляет собой жестокую травму головы. Тяжесть осложнений этой травмы зависит от тяжести травмы головы и может варьировать от легких вегетативных нарушений до судорог, длительного неврологического дефицита и смерти. В посттравматическом периоде могут наблюдаться и другие осложнения: пневмония, тромбоз глубоких вен, легочная эмболия и т.д. [31].

Клинические аспекты, а также частота и исходы посттравматических периодов у детей, наблюдаемых после ЧМТ, в литературе отражены недостаточно [30]. L. Meredith и соавт. [28], провели анализ результатов травмы головы у детей, поступивших за период с 2011 по 2014 гг. в педиатрические отделения неотложной помощи в Австралии и Новой Зеландии. Установлено, что 336 (1,7%) из 20137 детей с травмой головы имели посттравматические судороги. Возраст этих больных в среднем составлял 4,8 года. Посттравматические судороги у детей с ЧМТ, поступивших в отделение неотложной помощи, встречались реже, чем у госпитализированных в другие педиатрические отделения. По некоторым данным, посттравматические судороги преобладали у детей младшего (до 3-х и 5 лет) возраста [30].

По данным У.Е. Асилбекова [2], у 63-75% детей, перенесших ЧМТ, в отдаленном периоде возникают различные синдромы: задержка физического и психо-

логического развития, существенно затрудняющие социально-учебную, а в дальнейшем – и трудовую адаптацию. Дети разных возрастных групп по-разному реагируют на травму головы, что имеет важное значение для диагностики, лечения и реабилитации больных детей, а также для судебно – медицинской квалификации степени тяжести травмы. В частности у детей ясельного возраста ушибы головного мозга со сдавлением наблюдается реже (17,2%), чем у детей дошкольного (26,6%) и школьного возраста (37%). Кроме того, у детей ясельного возраста при ЧМТ чаще (31%) сохраняется удовлетворительное состояние, а у детей дошкольного возраста потеря сознания наблюдается от нескольких минут до нескольких суток, в школьном возрасте судорожный синдром наблюдается чаще, чем у детей других возрастных групп [1].

Выводы

1. Травмы мягких покровов головы, костей черепа и головного мозга (ЧМТ) у детей до настоящего времени остаются важнейшей медико-социальной проблемой современной медицины и одной из ведущих причин смерти и инвалидности детей.

2. Травмы всех структур головы у детей отличаются клиническими и морфологическими проявлениями, степенями и особенностями течения, а также последствиями от таковых у взрослых, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями растущего организма, в частности структуры головы.

3. Черепно-мозговые травмы у детей, особенно у детей младшего возраста, в большинстве случаев (около 75%) протекают в легкой форме, в связи с чем симптомы и последствия травмы могут проявляться через какое-то время, что становится причиной различных вегетативных расстройств в промежуточном и отдаленном периодах после травмы.

4. В целом можно сделать вывод, что судебно-медицинские аспекты травм структур головы у детей в современной литературе отражены недостаточно, в связи с чем они требуют дальнейшего изучения.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАВМ СТРУКТУР ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ

Индиаминов С.И., Сагдуллаев Н.Н.

Представлен обзор современной литературы, посвященной травмам структуры головы у детей. Описаны эпидемиология, медико-социальные аспекты, обстоятельства, особенности течения, осложнений и последствия черепно-мозговых травм у детей. Особое внимание уделено анатомо-физиологическим особенностям структур головы у детей. Подчеркивается необходимость совершенствования судебно-медицинских экспертиз травм головы у детей.

Ключевые слова: дети, травм головы, клинико-морфологические особенности, экспертная оценка.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ ТРАВМ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА

Мавлянов С.Н., Индиаминов С.И.

ERKAKLARDA JINSIY A'ZOLAR JAROHATLARINI TASNIFLASHNING SUD-TIBBIY AHAMIYATI

Mavlyanov S.N., Indiaminov S.I.

FORENSIC SIGNIFICANCE OF THE CLASSIFICATION OF GENITAL ORGAN INJURIES IN MALES

Mavlyanov S.N., Indiaminov S.I.

Каракалпакский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы, Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы

Erkaklarning jinsiy a'zolari shikastlanishining og'irligini aniqlash uchun sud-tibbiy xulosalarini ob'ektivlashtirish uchun mualliflar jarohatlarning klinik va morfologik jihatlarini ta'minlagan holda ushbu tuzilmalar shikastlanishining eng keng tarqalgan tasniflarini tahlil qildilar. Ta'kidlanishicha, amaldagi sud-tibbiyot ekspertizasi qoidalariga muvofiq, erkak jinsiy a'zolari shikastlanishining malakali tibbiy mezonlari quyidagilar bo'lishi mumkin: salomatlik buzilishining davomiyligi; umumiy mehnat qobiliyatini doimiy yo'qotish hajmi; organ yoki uning funksiyasini yo'qotish; hayot uchun xavf; ruhiy buzulqlik. Erkaklarda jinsiy a'zolar va jinsiy a'zolar shikastlanishining tabiati, hajmi, oqibat-lari va og'irligini aniqlash uchun Evropa urologik assotsiatsiyasi (2007) va Amerika jarrohlar assotsiatsiyasi (2006) tomonidan ishlab chiqilgan tasniflardan foydalanish tavsiya etiladi. M.S. Al-Vajih va boshqalarning tasnifi (2022).

Kalit so'zlar: erkaklar, jinsiy a'zolar, jarohatlar, tasnifi, sud-tibbiy ahamiyati.

In the article, in order to objectify forensic medical reports to establish the severity of injury to the genital organs of males, the authors analyzed the most common classifications of injuries to these structures, providing for clinical and morphological aspects of the injuries. It is noted that, in accordance with the current forensic medical rules, qualifying medical criteria for injuries to the male genital organs can be: duration of health disorder; volume of permanent loss of general ability to work; loss of an organ or its function; danger to life; mental disorder. To establish the nature, volume, consequences and severity of injuries to the genitals and genitals in men, it is recommended to use the classifications developed by the European Urological Association (2007), and the American Association of Surgeons (2006), as well as the classifications developed by M.S. Al-Wajeih et al. (2022).

Key words: men, genitals, damage, classification, forensic significance.

Травматические поражения половых органов у людей являются важной социально значимой проблемой, так как последствия травмы этих структур могут стать причиной утраты фертильности и стойкого болевого синдрома, а иногда – и гипогонадизма и эректильной дисфункции у лиц мужского пола, что значительно снижают качество жизни пострадавших [16,20].

Совершенствование диагностики и разработка высокотехнологичных органосохраняющих методов лечения, а также реабилитация больных с травмой половых органов, в том числе и установление механизма формирования повреждений этих структур, до настоящего времени остается одной из актуальных проблем для многих отраслей современной медицины: урологической хирургии, акушерства-гинекологии, хирургии, детской хирургии, медицинской психологии и судебной медицины [2-4,13,15,19,21].

Травматические поражения структур органов репродукции людей, как умышленные, так и в результате несчастного случая, обязательно подвергаются процессу судебно-медицинской экспертизы. При повреждениях этих структур требуется установление характера, давности, степени тяжести и механизма повреждений, а при летальных травмах – причины смерти с обоснованием танатогенеза по-

вреждений. Однако работы, посвященные изучению этих и других судебно-медицинских аспектов травм половых органов, немногочисленны [11]. Недостаточно изучена также морфологическая характеристика механических повреждений определенных структур органов системы репродукции. Не уточнены критерии судебно-медицинской квалификации осложненных и неосложненных травм половых органов. Недостаточно обоснован танатогенез летальных исходов травм этих структур, в связи с чем необходимо проведение целенаправленных исследований по судебно-медицинским аспектам повреждений структур органов репродукции у лиц обоего пола. Для решения этих и других задач процесса судебно-медицинской экспертизы, в том числе и для определения тактики лечения больных, большое значение приобретает знание классификаций травм органов репродукции людей.

Нами проанализирована научная и учебно-методическая литература, посвященная медико-социальным аспектам и классификациям травм половых органов у лиц мужского пола. При этом особое внимание уделяли наиболее распространенным классификациям, охватывающим морфологию, объем, характер осложнений и последствий повреждений.

Как показал проведенный анализ, повреждения половых органов, в основном наружных, у лиц

мужского пола встречаются чаще, чем у женщин. Это обусловлено анатомическими особенностями этих структур у мужчин и связано тем, что мужчины чаще выполняют травмоопасные тяжелые работы, чаще занимаются травмоопасными видами спорта. Кроме того, травмы наружных половых органов могут наблюдаться у лиц мужского пола с психическими заболеваниями, а также у людей с патологической сексуальной ориентацией, могут быть связаны с укусами, возникать в процессе реконструктивных операций (так называемые ятрогенные травмы) [5,7,11].

Повреждения наружных половых органов у лиц мужского пола включают травмы полового члена, мошонки, яичек и его придатков. В структуре повреждений наружных половых органов травмы полового члена составляют около 50%, т.е. встречаются в 30-50% от всех травм органов мочеполовой системы [17].

Согласно классификации травм мошонки и яичек Европейской урологической ассоциации (2007) и классификации Комитета классификации повреждений органов Американской ассоциации хирургии травм (2006), различают следующие степени травмы мошонки и яичка: А. повреждение мошонки – сотрясение (I); разрыв менее 25% диаметра мошонки (II); разрыв более 25% диаметра мошонки (III); отрыв кожи мошонки менее 50% (IV); отрыв кожи мошонки равный и более 50% (V). Б. травмы яичка: сотрясение или гематома (I); субклинический разрыв белочной оболочки (II); разрыв белочной оболочки с потерей паренхимы менее 50% (III); разрыв паренхимы с потерей паренхимы (IV); полная деструкция (размозжение) яичка или отрыв (V) [17,25]. В составе травм мошонки и её органов закрытые повреждения встречаются чаще (80%), чем открытые (19,4%). Различают также самопроизвольно возникшие (0,5%) и дислоцирующиеся вывихи яичка (0,1%). При I-II степени травмы предлагается консервативная терапия, при III-IV степени проводится органосохраняющая операция, V степень травмы считается абсолютным показанием к операции [17,25].

По данным С.К. Яровой и соавт. [20], за период с 2008 по 2017 гг. специалистами ургентной андрологической службы по г. Москве была оказана помощь 414 пациентам с повреждением мошонки и её органов. Возраст больных варьировал от 18 до 79 лет, преобладали лица в возрасте до 60 лет (91,6%). У 49,3% пострадавших выявлен ушиб, у 26,6% – разрыв яичка, у 1,4% – полное разрушение яичка. Изолированный ушиб мошонки без поражения ее органов (яичка, придатка, семенного канатика) отмечался у 12,1% пострадавших. Открытая рана мошонки без поражения органов наблюдалась у 6,8% пациентов, у 3,9% имелась рана мошонки с поражением органов. Установлено, что причиной травм мошонки и ее органов соответственно в 37,7 и 36,5% явились спортивная и бытовая травмы, в 12,8% – транспортная травма, в 7,0% – криминальная травма и в 6,0% – производственная травма. Следует

отметить, что для каждого вида травмы были характерны свои особенности. Так, при спортивной травме повреждения мошонки и ее органов развивались по типу удара и ущемления, например, ущемление седлом велосипеда и костями таза, при котором в 50,0% случаев наблюдалось размозжение яичка, однако не встречались открытые ранения мошонки и яичка. При бытовой травме, напротив, преобладали открытые повреждения, которые также часто отмечались и при производственной травме.

Согласно классификации травм полового члена Европейской урологической ассоциации (2007), различают пять степеней тяжести травмы полового члена: I – разрыв ткани (сотрясение); II – разрыв фасции Буха (пещеристого тела) без потери ткани; III – разрыв ткани, головки полового члена с вовлечением наружного отверстия мочеиспускательного канала, составляющий менее 2,0 см; IV – частичная пенэктомия, дефект пещеристого тела или мочеиспускательного канала более 2,0 см; V – полная пенэктомия. Повреждения полового члена чаще всего локализуются в области крайней плоти, головки и пещеристых тел, нередко сочетаются с травмой мошонки.

По данным М. Аль-Ваджих и соавт. [3], травмы полового члена часто (60%) протекают без повреждения уретры, в 40% – с повреждением последней. Авторы предлагают различать четыре группы повреждений гениталий: изолированный перелом полового члена; перелом полового члена с разрывом уретры; повреждения органов мошонки без разрыва яичка; повреждения органов мошонки с разрывом яичка. При травмах полового члена с разрывом и без разрыва уретры в отдаленном периоде у 75% пострадавших отмечались нарушения конфигурация полового члена в виде искривления его разной степени тяжести в зависимости от характера травмы. Дизурия при разрыве уретры наблюдалась чаще (87,5%), чем при травме полового члена без разрыва уретры (16,6%). Нарушения эрекции в отдаленном периоде травмы чаще (67%) отмечались при травмах мошонки и у пострадавших с переломам полового члена с повреждением уретры (62,5%). У 75% больных с травмами полового члена с повреждением уретры имелись симптомы нижних мочевых путей и у 37,5% ухудшилось качество мочеиспускания за счет ослабления струи мочи, что отрицательно повлияло на качество жизни.

Белочная оболочка пещеристых тел полового члена является устойчивой к травматическим воздействиям, имеет толщину до 2,5 мм и состоит из малорастяжимой соединительной ткани. Во время эрекции толщина белочной оболочки уменьшается до 0,25-0,5мм, в связи с чем она становится легко травмируемой при механическом воздействии. В 4-10% всех травм полового члена встречается также ложный перелом полового члена – ушиб полового члена, при котором отмечается разрыв поверхностной вены полового члена и её протоков, приводящий к развитию гематомы. В посттравматическом периоде это состояние может вызвать посттравма-

тический тромбоз поверхностной вены, так называемую болезнь Мондора. Разрыв губчатого тела полового члена в ряде случаев сочетается с разрывом передней уретры с формированием урогематомы [6,22-26].

К наиболее тяжелым травмам полового члена относится травматическая ампутация полового члена, наблюдаемая при суицидальных действиях у лиц с психическими расстройствами, а также при сочетанных травмах органов гениталий и таза. Независимо от обстоятельств травмы, ампутация полового члена является тяжелой физической и моральной травмой для пострадавшего, вызывающей психическое страдание и оказывающей отрицательное влияние на качество жизни [1,6,18].

В литературе имеется сообщение о наступлении смертельного исхода в результате травмы полового члена с нарушением местного и органного кровообращения. Описано, как М., 47 лет, по неизвестной причине за 2 дня до поступления в стационар самостоятельно перевязал половой член. В результате половой член отек, приобрел темно-синий цвет, больной стал мочиться непроизвольно. Был госпитализирован в хирургическое отделение, через 14 часов наступила биологическая смерть. Судебно-медицинской экспертизой трупа была установлена флегмона полового члена, мошонки и тромбоз подвздошных вен и вен таза с воспалением тканей малого таза и тромбозом легочной артерии [14].

В.А. Дударев и соавт. [12] описывают 60-летнего больного с подкожным вывихом полового члена в области лонного сочленения, наступившим в результате удара бревном в область паха. Больной поступил в урологическое отделение на 7-е сутки после травмы. В области вывиха полового члена – в лобковой области – образовался гнойно-некротический инфильтрат с распространением последнего в область полового члена. Проведено оперативное лечение, больной выписан на амбулаторное лечение на 8-е сутки после операции. В описанном случае произошел отрыв препуциальных тканей от головки вдоль венечной борозды полового члена с разрывом связок, фиксирующих орган и в последующем его дислокация под кожу лобковой области. В отдаленном периоде травмы у пациента отмечалось сохранение эректильной функции органа.

Промежность и наружные половые органы мужчин относятся к рефлексогенным зонам, в связи с чем их повреждения, несомненно влияют, на репродуктивную и оплодотворяющую функцию, т.е. на репродукцию. Кроме того, отдаленные неблагоприятные исходы травм половых органов, наряду с эмоциональным стрессом, структурными изменениями яичек, хроническими соматическими заболеваниями, применением лекарственных препаратов, влияющих на генеративную функцию, создают серьезную демографическую проблему [5,7-11].

Основной задачей процесса судебно-медицинской экспертизы при травмах является установление степени тяжести повреждений. Решение этого вопроса производится в соответствии с законода-

тельством Республики Узбекистан и “Правилами”, установленными Приказом МЗ РУз №153 от 01.06.2012 г. Степень тяжести телесных повреждений (тяжкие, средней тяжести и легкие) определяется на основании квалифицирующих признаков согласно Уголовному кодексу Республики Узбекистан и медицинских критериев. Медицинские критерии являются медицинской характеристикой квалифицирующих признаков, которые используются для определения степени тяжести телесных повреждений при производстве судебно-медицинской экспертизы в гражданском, административном и уголовном судопроизводстве. Исходя из этого, в соответствии с приложением №2 Приказа МЗ РУз №153, квалифицирующими признаками тяжести причиненного телесного повреждения являются: в отношении **тяжких** телесных повреждений: опасность для жизни человека; потеря зрения, речи, слуха или какого-либо органа либо полная утрата органом его функций; психическое расстройство; стойкая утрата общей трудоспособности свыше 33%; прерывание беременности; неизгладимое обезображивание тела. В отношении телесных повреждений **средней тяжести**: длительное расстройство здоровья продолжительностью более 21-го дня, но не более 4-х месяцев; значительная стойкая утрата общей трудоспособности от 10 до 33%. В отношении **легких** телесных повреждений: кратковременное расстройство здоровья продолжительностью более 6 дней, но не более 21-го дня; незначительная стойкая утрата общей трудоспособности (до 10%).

Исходя из этого, критериями квалификации степени тяжести повреждений половых органов у лиц мужского пола в зависимости от характера и отдаленных последствий травм могут быть: длительность расстройства здоровья; объем стойкой утраты общей трудоспособности; потеря органа либо его функций; опасность для жизни; психическое расстройство. При выборе критерия, а также установлении характера травм и их последствий наиболее приемлемым являются классификации мошонки и её структур, а также полового члена, разработанные Европейской урологической ассоциацией (2007) и Американской ассоциацией хирургов (2006), предусматривающие пять степеней травм этих структур. В качестве дополнительного материала может быть использована классификация М.С. Аль-Ваджих и соавт. (2022), предусматривающая четыре типа повреждений гениталий у мужчин.

Таким образом, для судебно-медицинской квалификации степени тяжести травм половых органов у лиц мужского пола большое значение имеют данные медицинских документов с результатами дополнительных и специальных исследований. При этом обязательным является консультация уролога, врача-психиатра и медицинского психолога.

Выводы

1. Повреждения наружных половых органов мужчин являются наиболее частыми видами травмы гениталий, которые включают травмы полового члена, мошонки, яичек и его придатков.

2. Основной задачей процесса судебно-медицинской экспертизы при травмах половых органов является объективная квалификация степени тяжести повреждений. Критериями квалификации степени тяжести повреждений этих структур в зависимости от характера и последствий травмы могут быть: длительность расстройства здоровья; объем стойкой утраты общей трудоспособности; утрата органа или его функции; опасность для жизни; психическое расстройство.

3. Для установления характера, объема, осложнений и последствий травм половых органов у лиц мужского пола по установлению степени тяжести травмы наиболее приемлемым являются классификации, разработанные Европейской урологической ассоциацией (2007) и Американской ассоциацией хирургов (2006), предусматривающие пять степеней травм этих структур. В качестве дополнительного материала может быть использована классификация М.С. Аль-Ваджих и соавт. (2022), согласно которой выделяют четыре типа повреждений гениталий.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ ТРАВМ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА

Мавлянов С.Н., Индиаминов С.И.

С целью объективизации судебно-медицинских заключений по установлению степени тяжести травмы половых органов лиц мужского пола, авторами проанализированы наиболее распространенные классификации травм этих структур, предусматривающие клинические и морфологические аспекты повреждений. Отмечено, что в соответствии с действующими судебно-медицинскими правилами, квалифицирующими медицинскими критериями травм половых органов мужчин могут быть: длительность расстройства здоровья; объем стойкой утраты общей трудоспособности; потеря органа или его функции; опасность для жизни; психическое расстройство. Для установления характера, объема, последствий и степени тяжести травм половых органов и гениталий у мужчин рекомендовано применение классификаций, разработанных Европейской урологической ассоциацией (2007) и Американской ассоциацией хирургов (2006), а также классификации М.С.Аль-Ваджих и соавт. (2022).

Ключевые слова: мужчины, половые органы, повреждения, классификация, судебно-медицинское значение.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ УРЕТРЫ И ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Наджимитдинов Я.С., Касымов С.С., Закиров Х.К.

PROSTATIK URETRA VA SIYDIK PUFAGI BO'YININING CHANDIQ DEFORMATSIYASINI DAVOLASHDA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

Nadjimitdinov Y.S., Qosimov S.S., Zakirov X.K.

MODERN APPROACHES IN THE TREATMENT OF SCAR DEFORMATION OF THE PROSTATIC URETHRAH AND BLADDER NECK

Nadjimitdinov Y.S., Kasimov S.S., Zakirov H.K.

Ташкентская медицинская академия, Государственное учреждение «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии»

Prostata patologiyasi bilan bog'liq jarrohlik aralashuvlardan so'ng orqa siydik yo'llari va siydik pufagi bo'yining deformatsiyasining sabablari va xavf omillari bo'yicha adabiyot ma'lumotlari tahlil qilingan. Maqolada, shuningdek, qovuq bo'yining deformatsiyasini bartaraf etishning turli usullari, masalan, minimal invaziv va an'anaviy jarrohlik aralashuvlar haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: qovuq bo'yni obstruksiyasi, prostatektomiya, operatsiyadan keyingi asoratlari.

The purpose of this work was to analyze literature data on the causes and risk factors for the formation of scar deformation of the posterior urethra and bladder neck after surgical interventions performed in connection with prostate pathology. The article also provides data on various methods for eliminating scar deformation of the bladder neck, such as minimally invasive and traditional surgical interventions.

Key words: urinary bladder neck obstruction, prostatectomy, postoperative complications.

Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря (РДШМП) – хорошо известная патология, которая является осложнением после хирургического лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний простаты. Несмотря на удовлетворительные результаты, достигнутые при лечении пациентов с РДШМП, нередко наблюдается рецидив заболевания [1,5]. Некоторые авторы используют также термин «склероз пузырно-уретрального соединения. РДШМП может быть различной сложности – от «простых» коротких сужений уретры/шейки мочевого пузыря по всей ее окружности до полного отсутствия (облитерации) просвета, как правило, требующих повторных вмешательств с целью устранения органической инфравезикальной обструкции (ИВО). К выбору метода лечения пациентов с РДШМП необходим индивидуальный подход. Оперативное вмешательство может быть выполнено как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационара, когда для восстановления уродинамики нижнего отдела мочевого тракта необходимо применить сложные реконструктивные хирургические вмешательства.

Несмотря на увеличение числа мужчин, в лечении которых используют специальные методы (например, лучевая терапия при раке простаты) или хирургические вмешательства, РДШМП наблюдается у относительно небольшой группы пациентов, которым требуются повторные интервенционные вмешательства [1,4-6,9]. До внедрения в медицинскую практику роботизированной хирургии РДШМП часто наблюдалась после открытой простатэктомии, выполненной позадилоном доступом [3]. Однако широкое использование роботизированных вмеша-

тельств при лечении патологии простаты способствовало значительному снижению числа больных с РДШМП за счет улучшения визуализации во время операции и создания надежного анастомоза между мочевым пузырем и проксимальным концом уретры. Так, согласно опубликованным результатам лечения пациентов с заболеваниями предстательной железы с использованием робототических методов случаев РДШМП не наблюдалось [10,30].

Другими факторами, которые способствуют уменьшению частоты формирования РДШМП при роботизированной хирургии, являются небольшой объем кровопотери во время вмешательства и хорошо функционирующий уретро-везикальный анастомоз. РДШМП нередко может сформироваться после хирургических вмешательств, выполненных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Следует отметить, что частота случаев РДШМП снизилась (3-5%) после внедрения инновационных методов лечения ДГПЖ, таких как плазменная вапоризация простаты [14,16], однако в связи с тем, что урологи сегодня широко используют «стандартную» трансуретральную резекцию простаты, доля пациентов с рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря составляет 12,3% [2,9,11].

Этиология, частота и сложность РДШМП зависят от метода лечения патологии предстательной железы. Так, причиной РДШМП, которая возникает после применения дистанционной лучевой терапии, является нарушение микроциркуляции крови и прогрессирующий облитерирующий эндартериит в области заднего отдела уретры и шейки мочевого пузыря, что в конечном итоге приводит к формированию рубцовой ткани [28]. У пациентов после

простатэктомии причиной РДШМП являются «технические» факторы, которые возникают при создании уретро-везикального анастомоза (экстравазация мочи, гематома, чрезмерное натяжение тканей). Профилактикой образования РДШМП после простатэктомии является формирование герметичного, без натяжения между уретрой и шейкой мочевого пузыря анастомоза, с отдельным сшиванием слизистой оболочки [2].

В последние годы появились публикации, авторы которых пытаются определить факторы, приводящие к формированию РДШМП после оперативных вмешательств, выполненных по поводу патологии простаты [6,12]. Проведенный «Cancer of the prostate strategic urologic research endeavor» анализ показал, что первые симптомы РДШМП проявляются в среднем через 6 месяцев после простатэктомии [9]. Однако сроки формирования рубцов в области задней уретры и шейки мочевого пузыря зависят от характера заболевания простаты и использованного метода лечения. Так, после лучевой терапии РДШМП развиваются через много лет, что, вероятно, происходит из-за медленно прогрессирующего радиационно-индуцированного фиброза и некроза в области задней уретры [28]. При этом РДШМП чаще, в 20-30% случаев, формируется у пациентов с рефрактерным раком простаты (после простатэктомии или дистанционной лучевой терапией) при применении брахитерапии [19,21].

Факторами риска развития РДШМП после простатэктомии являются как коморбидная патология (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ожирение), так и опыт хирурга, методика выполнения оперативного вмешательства и послеоперационные осложнения (кровотечение, экстравазация мочи, несостоятельность созданного уретро-везикального анастомоза). При многофакторном анализе P.G. Borboroglu и соавт. [3] выявлены следующие значимые факторы риска формирования РДШМП: преклонный возраст, сахарный диабет, табакокурение, ишемическая болезнь сердца, продолжительность времени оперативного вмешательства и увеличение объема интраоперационной кровопотери. При этом табакокурение в период, когда была выполнена радикальная простатэктомия, был указан как самый значимый независимый предиктор развития РДШМП. D. Ramirez и соавт. [23] считают, что табакокурение ухудшает заживление послеоперационной раны из-за ослабления процессов воспаления, уменьшения тканевой перфузии и нарушения ремоделирования (чрезмерное воспаление и фиброз). Дополнительными факторами риска развития РДШМП является метод, использованный при лечении рака простаты (радикальная простатэктомия, брахитерапия в сочетании с дистанционной лучевой терапией) и увеличение индекса массы тела [14].

Первичным этапом при лечении больных с РДШМП является малоинвазивный метод устранения обструкции в амбулаторных условиях. Коаксиальную дилатацию с помощью гибкого цистоскопа с последующей периодической самокате-

теризацией чаще всего используют при стриктурах уретро-везикального анастомоза, что позволяет в некоторых случаях предотвратить рецидив и прогрессирование РДШМП. К самокатетеризации часто прибегают в амбулаторных условиях, когда протяженность стриктуры короткая, и сохранен просвет уретры [25].

Имеются многочисленные публикации, в которых оценивается эффективность дилатации уретры при РДШМП. Так, R. Park и соавт. [22] показали, что при использовании баллонной дилатации, выполненной при РДШМП, сформировавшейся после простатэктомии, обструкцию удалось ликвидировать у 93% пациентов, которым дополнительно выполняли интермиттирующую катетеризацию в течение трех последующих месяцев. Следует отметить, что этот вариант лечения можно рекомендовать при наличии мотивации у пациента, так как дилатацию с последующей самокатетеризацией могут выполнять исключительно настойчивые и дисциплинированные мужчины. Как правило, многие пациенты отказываются от самостоятельной дилатации стриктуры из-за негативного влияния этого способа на качество жизни. Кроме того, самокатетеризация может сопровождаться такими осложнениями, как задержка мочи, уретроррагия, инфекция мочевого тракта, ложный ход и формирование дополнительной стриктуры уретры.

Инцизию РДШМП выполняют различными способами, в том числе используя «холодный» нож, лазер или электрическую петлю [15,20,28]. Несмотря на то, что эти методы могут быть использованы урологами общего профиля, из-за отсутствия отдаленных наблюдений за пациентами и небольшого количества публикаций на эту тему сделать какие-либо выводы о целесообразности и эффективности инцизии при РДШМП довольно сложно. Нередко после инцизии шейки мочевого пузыря «холодным» ножом возникает необходимость повторных вмешательств, при этом при каждом последующем вмешательстве эффективность его резко снижается. По данным P.G. Borboroglu и соавт. [3], в 42% случаев после эндоскопического лечения больных с РДШМП потребовалось как минимум одно повторное вмешательство, в 11,5% случаев возникла необходимость в двух дополнительных операциях и более.

D. Ramirez и соавт. [23] использовали комбинированную методику, которая сочетает дилатацию с последующей инцизией РДШМП. Первым этапом с помощью баллонного дилататора высокого давления FrUroMaxUltra™ (4×24 см), введенного в уретру, расширяли склерозированную шейку мочевого пузыря. Вторым этапом, используя резектоскоп с тубусом 24 Fr, выполняли разрез шейки мочевого пузыря на трех и девяти часах условного циферблата при помощи ножа Collings (для рассечения рубцовых тканей использовали электрический потенциал 30-50 V). Авторы подчеркнули, что разрез следует выполнять до уровня паравезикальной клетчатки, до тех пор, пока при проведении тубуса цистоскопа через шейку мочевого пузыря не исчезнет сопротивление

ние. После гемостаза через мочеиспускательный канал в мочевой пузырь устанавливали катетер типа Foley 20 Fr и удаляли его спустя 4-5 дней после вмешательства. Через два месяца после операции для оценки проходимости шейки мочевого пузыря выполняли цистоскопию и урофлоуметрию. Одна повторная операция в течение одного года наблюдения потребовалась в 72% случаев, тогда как в у 14% пациентов инфравезикальная обструкция ликвидирована после двух вмешательств. Однако стрессовое недержание мочи после комбинированного лечения сохранялось у 12% мужчин. Также D. Ramirez и соавт. [23] считают, что если удастся осуществить доступ к мочевому пузырю с помощью гибкого цистоскопа 16 Fr после комбинированного лечения, то это обстоятельство можно расценивать как хороший результат. Тем не менее, дилатацию уретры/шейки мочевого пузыря или инцизию под визуальным контролем многие авторы расценивают как паллиативное вмешательство, которое следует выполнять при определенных условиях, тогда как при более выраженном рубцевании целесообразно использовать более инвазивные вмешательства [2,16].

E. Milroy и соавт. [17] в 1988 г. впервые сообщили об использовании для лечения стриктуры уретры специального «эндопротеза» UroLume® (American Medical Systems, Миннесота, США), выполненного из нержавеющей стали в виде сетки, которая расправляется после введения в область сужения и, таким образом, увеличивает просвет мочеиспускательного канала. Несмотря на то, что первые результаты применения UroLume® были обнадеживающими, по мере накопления клинического опыта появились сообщения о многочисленных осложнениях, таких как миграция стента за пределы уретры, рецидив стриктуры или облитерация мочеиспускательного канала, связанные с разрастанием фиброзной ткани в области «эндопротеза», уретроррагия, инкрустация стента солями и необходимость повторной операции [2]. Из-за большого количества осложнений и необходимости дополнительного оперативного вмешательства стентирование уретры в настоящее время используется редко. Более того, применение UroLume® на территории Соединенных Штатов Америки запрещено [7].

Открытые реконструктивные вмешательства при РДШМП ранее выполняли достаточно редко, у тщательно отобранных пациентов с рецидивирующей инфравезикальной обструкцией и только в условиях специализированных центров. Однако на сегодняшний день количество сообщений о результатах использования открытых реконструктивных операций увеличилось в связи с усовершенствованием техники вмешательств. При открытых операциях реконструкцию уретро-везикального соединения можно выполнить, используя брюшно-промежностный, промежностный и надлобковый доступы [27].

S. Schlossberg и соавт. [27] одними из первых представили результаты реконструкции при облитерации шейки мочевого пузыря после простатэктомии с использованием брюшно-промежностно-

го доступа. Особенности операции заключались в том, что была выполнена более широкая пубэктомия с целью обнажения шейки мочевого пузыря и ее мобилизации. Авторы считают, что удержания мочи после операции зависит от функции наружного сфинктера мочеиспускательного канала, который непременно следует сохранить при операции. Если возникает недержание мочи, ее можно устранить с помощью дополнительного реконструктивного вмешательства на уретре.

A. Simonato и соавт. [26] при лечении больных с послеоперационной РДШМП, у пациентов с недержанием мочи и рецидивом патологии после попыток эндоскопической коррекции обструкции применили двухэтапную стратегию. Первым этапом была выполнена задняя уретропластика через промежностный доступ, однако у всех больных в послеоперационном периоде было недержание мочи. Вторым этапом, спустя семь месяцев после реконструктивной операции был имплантирован искусственный сфинктер уретры.

A.R. Mundy и соавт. [20] считают, что контрактура шейки мочевого пузыря и задней уретры и уроректальные свищи являются наиболее частыми осложнениями при оперативных вмешательствах, выполненных по поводу патологии предстательной железы, в частности при раке простаты. Авторы также использовали двухэтапную стратегию лечения: после реконструктивной операции, восстанавливающей уродинамику уретро-везикального соустья, устанавливали искусственный сфинктер уретры. Более того, авторы считают, что результаты лечения после малоинвазивных вмешательств, использованных при лечении РДШМП, зависят от того, выполнена ли хирургическая операция или использована лучевая терапия при лечении патологии простаты. Так, склероз шейки мочевого пузыря после хирургических вмешательств (простатэктомии) «легче» поддается лечению, с коротким реабилитационным сроком и без повреждения функционального состояния мочевого тракта. Напротив, при нехирургических методах лечения, например, после лучевой терапии, высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука или криотерапии результаты коррекции обструкции, как правило, неудовлетворительные.

C. Theodoros и соавт. [27] предложили реконструкцию уретро-везикального соустья при РДШМП выполнять с помощью комбинированного абдомино-перинеального доступа, что позволяет более эффективно осуществить ревизию патологического участка, мобилизацию тканей и иссечение рубцов. Однако во всех случаях после подобных операций возникает недержание мочи, которое требует имплантации искусственного сфинктера уретры [25,26]. C. Theodoros и соавт. [27] считают, что необходимо предупредить пациентов с РДШМП, которым планируется реконструктивная открытая операция, о возможности возникновения стрессового недержания мочи. В этих случаях потребуется имплантация искусственного сфинктера уретры в среднем через три месяца после операции [27].

Митомицин С, обнаруженный в 1955 г. японскими учеными в культурах микроорганизма *Streptomyces caesporus*, был выделен в виде фиолетовых кристаллов S. Wakaki и его коллегами из Kyowa Hakko Kogyo в 1956 г. [29]. Этот препарат использовали при лечении пациентов с опухолями. Кроме того, что митомицин С является цитостатиком, он обладает также выраженными антифибробластическими свойствами и препятствует образованию коллагена в тканях [13].

Несмотря на определенные успехи применения митомицина С при лечении пациентов с рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря, среди урологов сохраняется изрядная доля скепсиса, поэтому этот метод пока не нашел широкого применения. Более того, исследования на животных показали, что при использовании митомицина С происходит нарушение заживления раны в области задней уретры, шейки мочевого пузыря и нередко перивезикальный некроз [20,27]. Хотя препарат вводят в рубцовую ткань задней уретры, тем не менее имеются сообщения об анафилактической реакции при применении митомицина С [18].

Пациенты, которым выполняют какие либо вмешательства по поводу РДШМП, должны быть информированы о возможности возникновения стрессового недержания мочи в послеоперационном периоде. При недержании мочи у пациентов после простатэктомии, как правило, не требуется дополнительного хирургического вмешательства, тогда как после корригирующих операции по поводу РДШМП часто возникает необходимость операции для восстановления способности удерживать мочу [24]. Данные о частоте недержания мочи после трансуретрального рассечения склерозированной шейки мочевого пузыря, сформировавшейся после простатэктомии, в значительной степени различаются, и в среднем составляет 25-45% [26].

До сих пор не достигнут консенсус по поводу сроков выполнения корригирующих вмешательств с целью устранения недержания мочи после оперативных вмешательств на простате. Дело в том, что нет ясности в вопросах: недержание мочи является следствием устранения РДШМП или это осложнение оперативного вмешательства, выполненного по поводу патологии простаты. Так, D. Ramirez и соавт. [23] считают, что через два месяца после устранения ИВО необходимо оценить проходимость шейки мочевого пузыря и только затем имплантировать искусственный сфинктер уретры. При этом уменьшается риск повторного формирования стриктуры и, следовательно, исключается необходимость повторных вмешательств на шейке мочевого пузыря и риск повреждения манжеты искусственного сфинктера уретры. Однако некоторые урологи выполняют вмешательства для устранения недержания

мочи через 4-6 недель и даже спустя 12 месяцев после ликвидации ИВО [12,19].

Как правило, проходимость шейки мочевого пузыря оценивают с помощью введения цистоскопа калибром 16F через уретру в мочевой пузырь, выполненной через 2-3 месяца после устранения склероза. Только в этом случае пациенту предлагают имплантировать искусственный сфинктер уретры. При рецидиве склероза шейка мочевого пузыря ликвидацию ИВО целесообразно выполнить с помощью гольмиевого лазера, введенного через гибкий цистоскоп или полужесткий уретероскоп [31].

Таким образом, РДШМП является редким, трудно поддающимся лечению заболеванием, которое является осложнением оперативных вмешательств, выполненных по поводу злокачественной или доброкачественной патологии предстательной железы. Следует хорошо представлять целесообразность и эффективность применения различных методов лечения больных с РДШМП. Основными факторами риска формирования РДШМП являются степень сложности оперативного вмешательства, использованного при лечении патологии простаты, или применение лучевой терапии по поводу рака предстательной железы. Однако такие факторы как табакокурение, сахарный диабет, пожилой возраст и ишемическая болезнь сердца увеличивают риск развития рубцовой деформации задней уретры и шейки мочевого пузыря. Наиболее эффективным методом лечения пациентов с РДШМП является эндоскопическая баллонная дилатация рубцов с последующим рассечением шейки мочевого пузыря, однако традиционные вмешательства не утратили своей актуальности, их используют в трудно поддающихся лечению случаях. Следует предупредить пациентов относительно риска возникновения стрессового недержания мочи после устранения РДШМП.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ УРЕТРЫ И ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Наджимитдинов Я.С., Касымов С.С., Закиров Х.К.

Проведен анализ данных литературы о причинах и факторах риска формирования рубцовой деформации заднего отдела уретры и шейки мочевого пузыря после оперативных вмешательств, выполненных по поводу патологии предстательной железы. Приведены также сведения о различных методах устранения рубцовой деформации шейки мочевого пузыря, таких как малоинвазивные и традиционные оперативные вмешательства.

Ключевые слова: обструкция шейки мочевого пузыря, простатэктомия, послеоперационные осложнения.

БОЛАЛАРДА ГИПОСПАДИЯЛАРДА БИРЛАМЧИ УРЕТРОПЛАСТИКА АСОРАТЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

Отамурадов Ф.А., Нурмаматов Д.С., Кодиров А.С.

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ УРЕТРОПЛАСТИКИ ПРИ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ

Отамурадов Ф.А., Нурмаматов Д.С., Кодиров А.С.

MODERN DIRECTIONS IN SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PRIMARY URETHROPLASTY FOR HYPOSPADIAS IN CHILDREN

Otamuradov F.A., Nurmamatov D.S., Kodirov A.S.

Тошкент тиббиёт академияси, Қашқадарё вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази

Представлен анализ литературы, посвященной вопросам хирургической коррекции осложнений гипоспадии у детей после первичной уретропластики. Проводится сравнение между классическими подходами и современными тенденциями в лечении данного порока развития и его осложнений. Описаны новые хирургические методики (с ссылкой к истории их появления). Приводится анализ данных литературы об осложнениях, сопутствующих применению той или иной техники как при первичных, так и при повторных оперативных вмешательствах. Уделено внимание такому направлению, как стандартизация подходов к хирургическому лечению осложнений после первичной операции при гипоспадии, унификация методов повторной уретропластики и коррекция искривления полового члена.

Ключевые слова: гипоспадия, уретропластика, кожно-уретральнй стеноз, искривления полового члена, хирургическое лечение, дети.

This article contains an analysis of the literature on the issues of surgical correction of complications of hypospadias in children after primary urethroplasty. A comparison is made between classical approaches and modern trends in the treatment of this malformation and its complications. New surgical techniques are described (with reference to the history of their appearance). An analysis of the literature data on complications associated with the use of this or that technique in both primary and repeated surgical interventions is provided. Attention is paid to such areas as standardization of approaches to surgical treatment of complications after initial surgery for hypospadias, unification of methods of repeated urethroplasty and correction of penile curvature.

Key words: hypospadias, urethroplasty, urethral-cutaneous stenosis, penile curvature, surgical treatment, children.

Гипоспадия жинсий олатни ривожланиш нуқсонни бўлиб, унинг ўзига хос хусусияти уретранинг очилиш тешиги жинсий олатни учида эмас, балки жинсий олатни пастки юзасида, ёрғоқда ёки ораликда жойлашганлигидир [1-3]. Гипоспадия – ўғил болаларда энг кўп учрайдиган туғма нуқсонлардан бўлиб, унинг ўғил болаларда учраш частотаси 100-120:1 ни ташкил этади. Гипоспадияни даволашда 300 дан ортиқ турли хил жарроҳлик усуллари таклиф қилинганлигига қарамасдан, жарроҳликдан кейинги турли асоратлар шу кунга қадар ҳам кўп учраб, уларнинг аксариятини тери-урета оқмалари ва уретранинг торайишлари ташкил этмоқда [2]. Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, бу асоратларнинг сабаблари иккита асосий омилга асосланади: биринчиси – ушбу нуқсоннинг клиник шакллариининг ўзгарувчанлиги, иккинчиси – нуқсонни жарроҳлик йўли билан даволашда турли хил услубий ёндашувлар [4, 5].

Гипоспадияни дастлабки муваффақиятсиз жарроҳлик даволашдан сўнг такрорий уретропластика бирламчи уретропластикага қараганда мураккаброқ вазифа ҳисобланади. Бунда жарроҳ ҳар доим ҳам гипоспадиянинг дастлабки шакли ва бажарилган пластик жарроҳлик тури бўйича анамнестик маълумотларга эга бўлмайди. Такрорий жарроҳлик аралашувларидан кейинги асоратларнинг частотаси бирламчи жар-

роҳлик аралашувига нисбатан юқори бўлиб, жарроҳ такрорий аралашувлар пайтида сифатсизроқ қолдиқ тўқималар билан иш олиб боради [6].

Умуман олганда, гипоспадияда жарроҳликдан кейинги асоратларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини таҳлил қилиш жарроҳлик даволашдан кейинги асоратларни таснифлашга имкон берадиган ягона клиник ёндашувнинг йўқлигини кўрсатади, бу охир-оқибатда ушбу асоратларни даволаш тактикасини аниқлашга тўсқинлик қилади.

Тадқиқот мақсади

Гипоспадияни бирламчи жарроҳлик даволашдан кейинги асоратларини даволашнинг замонавий ёндашувларини адабиёт маълумотлари бўйича таҳлил қилиш.

Гипоспадияни жарроҳлик даволаш. Замонавий урологияда гипоспадияни жарроҳлик даволашнинг 2 та асосий йўналишини ажратиш мумкин: бир босқичли ва кўп босқичли даволаш усуллари. Бир босқичли жарроҳлик даволаш ёндашувлар асосан 1970-йилларнинг охири ва 1980-йилларнинг бошларида қўлланилган, бу ушбу касалликни даволаш тажрибаси, янги технологияларнинг ривожланиши ва техник имкониятларнинг пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлди: микрожарроҳлик усуллари ва жиҳозлари, тикув материаллари, коагуляция усуллари ва бошқалар. Бир ёки кўп босқичли пластик жарроҳ-

ликнинг бир қатор афзалликлари ва камчиликлари мавжуд, шу билан бирга, гипоспадияни даволашда барча беморлар учун ягона ёндошувни таклиф қилиш мумкин эмас [1, 2, 4].

Гипоспадияда уретропластиканинг босқичларидан бири – жинсий олатни тўғирлаш. Бу босқич 1980-йилларгача асосан мустақил жарроҳлик босқичи сифатида қараларди. Кейинчалик, ғоваксимон тана эгрилигининг ривожланишининг сабабчиси деб асосан жинсий олатни вентрал юзаси бўйлаб йўлнинг танқислигига ва камроқ даражада эмбрион тўқималарига, яъни “хорда” га катта аҳамият берилди. Гипоспадияни жарроҳлик йўли билан даволашда бир босқичли жарроҳлик аралашувларини ўтказиш тенденциясининг бир қисми сифатида ғоваксимон тананинг тўғирлаш жинсий олатни терисини радикал мобилизация қилиш – urethral plate (“уретрал йўлакча”) сақланиб қолган ҳолда декutánизация орқали таъминланди, кейинчалик бу неоуретрани шакллантириш учун қўлланилади. Ушбу ёндашув – сийдик йўлини сақлаб қолиш – унинг таркибида бириктирувчи тўқима толалари йўқлиги ва жинсий олатни эгрилигига олиб келмаслигига асосланади. Унинг неоуретрани яратишда қўлланилиши неоуретранинг ғоваксимон тана билан синхрон ўсиши учун шароит яратади, бу эса уретропластика пайтида айлана анастомозларнинг шаклланишига йўл қўймаслик имконини беради [2, 4].

Бу омилларнинг барчаси ғоваксимон танани тўғирлаш пайтида “уретрал йўлакча”ни сақлашга асосланган “onlay flap” аралашувининг ривожланишига ёрдам берди, бунда уретропластика пайтида маҳаллий тўқималардан озиқлантирувчи оёқчаси билан кесилган қийқим қўлланилади, бу қийқим одатда олат кертмагидан олинади. Ушбу усулнинг энг муҳим камчилиги шундаки, кўпинча жинсий олат терисини кенг мобилизация қилингандан сўнг, ғоваксимон тананинг тўлиқ тўғирланишига эришилмайди ва бу Nesbit бўйича дорсал юза бўйлаб tunica albuginea пластикасини амалга оширишни талаб қилади. Бундай жарроҳлик аралашуви жинсий олатни қисқаришига олиб келади, бу гипоспадия билан оғриган беморлар учун яхши натижа эмас, чунки аксарият ҳолларда бу беморларда жинсий олат ёш меъёрига нисбатан аллақачон калта эди.

Ғоваксимон танани тўғирлаш учун шароитларни яхшилаш мақсадида S. Perovic, F. Vukadinovic (1994) бошча ва проксимал равишда силжиган ташқи сийдик йўли тешиги соҳасида мустаҳкамланган “уретрал йўлакчани” ни қисман мобилизация қилишни таклиф қилдилар [7]. Бундай ҳолларда ғоваксимон тана қониқарли тўғирланмаса, муаллифлар “уретра йўлини” қўшни проксимал сийдик йўли билан бирга тўлиқ мобилизация қилишни ва зарур бўлганда – “йўлакча” ни кесишни тавсия қиладилар. Бундай ҳолларда юзага келадиган нуқсон оёқчалар томон силжилган найсимон қийқим билан қопланади. Асоратлар тадқиқотчилар томонидан 5% ҳолларда қайд этилди. Шу билан бирга, C. Flack, R. Walker (1995) маълумотларига кўра гипоспадияни жарроҳлик даволашда ушбу ёндашув қўлланилганда 25%

ҳолларда турли асоратлар қайд этилган [8]. Узоқ муддатли натижаларни ўрганиш бир қатор ҳолларда жинсий олатни ротацион эгрилиги ва асимметриясининг ривожланишини кўрсатди, бу муаллифларга неоуретрани яратиш учун олат кертмаги терисининг икки қатламидан кесилган қийқимдан фойдаланишни тавсия қилиш учун асос бўлди [9].

1994 йилда W. Snodgrass ва ҳаммуал. ҳозирги замонда бир босқичли жарроҳлик аралашувларни қўллаб-қувватловчи мутахассислар орасида энг машҳур бўлган жарроҳлик усули – tubularized incised plate (TIP) усулини таклиф қилишди (TIP) [10-13]. Ушбу жарроҳлик усули “тубуларизация” ва “қопловчи” жарроҳлик усулларининг афзалликларини ўзаро бирлаштиради. Ғоваксимон танани мобилизация қилиш орқали тўғирлангандан сўнг, “уретрал йўлакча” сақланиб қолинади, ўрта чизиқ бўйлаб узунасига бўшаштирувчи кесим амалга оширилади ва Duplay I тамойили бўйича уретра ҳосил қилинади. Дефект олат кертмаги терисининг иккига бўлинган варақлари билан ёпилади. Гипоспадиянинг дистал шакллари даволашда ушбу усулни қўллашда асоратларнинг частотаси 7% ни, проксимал шакллари даволашда эса 11% ни ташкил этади [14].

Бугунги кунда икки босқичли пластик жарроҳлик проксимал гипоспадия, ёрғоқ ва касалликнинг пеноскротал шаклидаги жинсий олатни эгрилиги билан кечадиган шакллари даволашда кенг қўлланиладиган усулдир [15]. Бунда жарроҳлик аралашувининг биринчи босқичида – жинсий олат тўғирланади, деформацияланган тўқималар олиб ташланади ва уретра майдончаси олат кертмаги терисидан ёки ёноқнинг шиллиқ қаватидан олинган аутоотрансплант билан алмаштирилади. Иккинчи босқичда – уретра майдончаси найча кўринишида ёпилади [6]. F.Ferro ва ҳаммуал. (2002) гипоспадияни жарроҳлик даволашнинг турли усулларида фойдаланишни таҳлил қилиш натижаларига кўра, икки босқичли ёндашувдан тўлиқ воз кечиш асоссиз деган хулосага келишди. Шу муносабат билан, кўплаб мутахассислар, ҳатто яхши натижалар билан тасдиқланган бир босқичли даволаш усуллари мавжуд бўлса ҳам, икки босқичли аралашувни амалга оширишни тавсия қиладилар [7].

Гипоспадиянинг проксимал шакллари жарроҳлик даволашда пластик жарроҳлик амалиётини ўтказиш тери-уретра оқмаси шаклланиши, жарроҳликдан кейинги яранинг битмаслиги ва юмшоқ тўқималарнинг стенозини ўз ичига олган асоратлар хавфининг юқорилиги билан тавсифланади.

1973 йилда “гидроизоляция” деб аталадиган қатламни яратиш усули илк маротаба тасвирланган эди [8]. Ушбу такомиллаштириш амалиётга тадбиқ этилгандан сўнг, бир қатор тадқиқотчилар гипоспадияни жарроҳлик даволашда қўллашнинг турли усулларини тасвирлаб беришди, бунда оқма пайдо бўлиш частотасини камайтиришга эришилди [9, 10]. Сўнгги пайтларда, айниқса, гипоспадиянинг оғир шакллари даволашда, буккал (лунж) шиллиқ қаватнинг эркин қийқимидан фойдаланган ҳолда бир босқичли жарроҳлик даволаш усулла-

ри ҳақида маълумотлар нашр этилмоқда [11]. Бунда, масалан, F. Ferro ва ҳаммуал. (2002), Y. Hayashi ва ҳаммуал. (2001) ва M. Gershbaum ва ҳаммуал. (2002) гипоспадияни жарроҳлик даволаш учун бир ёки икки босқичли тактикани танлаш керак бўлган индивидуал ёндашувни таклиф қилишди [12, 13]. G. Barbagli ва ҳаммуал. (2005) бир ва кўп босқичли уретропластикадан фойдаланиш, шунингдек, ушбу мақсадлар учун жинсий олатни териси ва буккал (лунж) шиллиқ қаватидан фойдаланиш бўйича қиёсий тадқиқот ўтказдилар. Қайд этилишича, бир босқичли жарроҳлик усулининг самарадорлиги кўп босқичли усулга нисбатан юқори бўлган (мос равишда 82,7 ва 67,7%). Кўп босқичли жарроҳлик муолажасини бажаришда пластик материални танлашга келсак, муаллифлар тери қийқимини ишлатишдан кўра буккал (лунж) шиллиқ тўқималардан фойдаланиш афзалроқ эканлигини таъкидлайдилар (мос равишда 50,0% ва 82,3%). Шу билан бирга, гипоспадияни даволашнинг бир босқичли усулини танлашда самарадорликда деярли фарқ йўқ эди, кўрсаткичлар мос равишда 81 ва 80% ни ташкил этди [6].

Гипоспадияни жарроҳлик даволашнинг асоратлари. Гипоспадияни жарроҳлик йўли билан даволашнинг асоратлари жарроҳликдан кейинги эрта ва кечки даврларида ҳам ривожланиши мумкин. Мутахассислар бир босқичли даволаш усулини қўллашда жарроҳликдан кейинги асоратларнинг частотаси юқори – 59% лигини қайд этишади, икки босқичли жарроҳлик усулидан кейинги асоратларнинг частотаси анча паст – тахминан 6% ни ташкил этади.

Гипоспадияда эрта болалик даврида ўтказилган даволаш, кейинчалик катта ёшларда сийиш ва жинсий функцияга сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин [5, 10]. Бироқ, гипоспадияни жарроҳлик йўли билан даволаш натижалари бўйича олиб борилган тадқиқотларнинг аксариятида қисқа муддатли натижалар таҳлил қилинган, санокли муаллифларгина жарроҳлик аралашувининг узоқ муддатли косметик ва функционал натижаларини баҳолаганлар [5, 14]. A. Tourchi, P. Nobeke (2013) гипоспадияда жарроҳлик даволашнинг балоғат ва катта ёшда ҳаёт сифатига таъсирини ҳисобга олган ҳолда турли хил жарроҳлик усуллари қўллаш натижаларининг косметик ва руҳий-жинсий жиҳатларини ўрганишга кўпроқ эътибор бериш керак, деб ҳисоблайди [13].

В.И.Русаков (1988) гипоспадияни жарроҳлик даволашнинг асоратлари турларини аниқлаб, уларга қуйидагиларни киритди:

- уретранинг торайиши ва деформацияси;
- уретранинг торайиши ва жинсий олатнинг эгрилиги;
- уретранинг торайиши ва оқмаси;
- кўплаб чандиқлар ёки тери найчасининг қолдиқлари;
- уретра нуқсонли;
- ёрғоқ соҳасидаги инфилтрат [5].

Асоратларнинг худди шунга ўхшаш тузилишини А.С. Переверзев ва ҳаммуал. (2000) 30 йил давомида 1197 нафар гипоспадия билан беморларни даволаш тажрибасига асосланиб таклиф этди. Унинг

тадқиқотларида асоратларнинг умумий частотаси 15,5% ни ташкил этди, энг учрайдиган асоратлар – уретра оқмалари (78%), шунингдек, жарроҳлик ярасининг очилиши (10,4%) [4].

П.П. Продеус (2003) гипоспадияни даволашнинг асоратларини ўткир, жарроҳлик даволашдан сўнг дарҳол даволанишни талаб қиладиган ва сурункали турларга ажратади. Муаллиф ўткир асоратларга қуйидагиларни санаб ўтади: гематомалар, жарроҳлик ярасининг йиринглаши, уретрит, орхит, жинсий олатни шишиши, чўлтоқнинг некрози. Муаллиф сурункали асоратларга қуйидагиларни санаб ўтади: уретра-тери оқмалари, стриктуралар (шу жумладан, меатостеноз), яранинг ажралиши, сийдик йўлларида соч ўсиши, сийдик йўллариининг дивертикуллари, жинсий олатни эгрилигининг давом этиши, косметик нуқсонлар [6].

Бир неча йил олдин жарроҳлар даволанишнинг косметик натижаларига ва уни беморнинг ўзи томонидан қабул қилинишига, шунингдек, гипоспадияни даволашнинг руҳий ҳолатга таъсирига кўпроқ эътибор беришни бошладилар [7]. Кўпгина муаллифлар гипоспадияни жарроҳлик даволашдан сўнг кундалик ҳаётда, хусусан, жинсий муносабатларда муаммолар мавжудлигига эътибор беришни бошладилар, бу беморларнинг илгари стандарт деб ҳисобланган натижалардан норози эканлигини таъкидлашди. Хусусан, косметик натижалар аҳамияти эътиборга олинмаган; кўпинча жарроҳдан фарқли ўлароқ, бемор учун қониқарли кўриниш муҳимроқ эканлиги аниқланди [13].

Албатта, гипоспадияни бирламчи жарроҳлик даволашнинг кўпгина асоратлари – сийдик йўллариининг торайиши, уретра оқмалари, неоуретра етишмовчилиги – қайта жарроҳлик аралашувини талаб қилади. Шундай қилиб, гипоспадияда жарроҳлик аралашувидан кейин иккиламчи жарроҳлик аралашувга бўлган эҳтиёж даволаш самарадорлиги ва тиббий ёрдам сифатининг кўрсаткичи бўлиб хизмат қилиши мумкин. Гипоспадияда такрорий аралашувларнинг умумий даражаси 15,7% ни, дистал гипоспадияларда эса 8% ни ташкил қилиши кўрсатилган [4].

Маълумки, уретропластиканинг муваффақиятсизлиги ва неоуретра оқмаларининг шаклланиши асосан ишемияга учраган тўқималарда некроз ривожланишининг натижасидир ва бу жараён жарроҳлик аралашувлари пайтида электрокоагуляция қўлланилганда янада кучайиши мумкин. Жарроҳлик аралашувини бажаришда баъзи мутахассислар адреномиметиклар қўшилган музли туз эритмасига намланган дока тампон билан яра юзасини қайта ишлаш билан жинсий олатни асосига вақтинчалик жгут ёки турникет қўллайдилар [9].

Аралашувни амалга ошириш техникасига келсак, W.T. Snodgrass, M.T. Nguyen (2002) уретра пластинкасининг кесилиши жинсий олатни учигача чўзилмаслиги кераклигини таъкидлайди, чунки бу сийдик йўлининг торайишига олиб келиши мумкин [11]. Бироқ, гистологик текширувлар шуни кўрсатадики, қатлам остида соғлом, қон томирлари яхши ривожланган бириктирувчи субэпителиал тўқима

мавжуд бўлиб, олат бошчасининг учидаги субэпителиал тўқима парда остидагидан фарқли эканлиги тўғрисида ҳеч қандай далиллар аниқланмади [10].

A.J. Holland, G.H. Smith (2000) тор уретрали пластинка (<8 мм) бўлган ўғил болаларда T1P жарроҳлик усулини қўллаш асоратлар хавфининг ошишига олиб келишини тахмин қилишди. Муаллифларнинг таъкидлашича, оқма пайдо бўлиш хавфи олат бошчасининг кенглиги <8 мм бўлганда ортади, аммо бундай кесим неоуретранинг ҳақиқий кенглигини ошириши ҳақида ҳеч қандай далил келтирмади [11].

A. Elbakry (2011) томонидан ўтказилган тадқиқотда неоуретранинг ёмон битишига ёрдам берадиган ва оқмаларнинг шаклланишига олиб келадиган бир қатор омиллар санаб ўтилган: механик омиллар, ўқималар ишемиясининг ривожланишига олиб келадиган жарроҳлик техникасидаги хатоликлар. Муаллифларнинг фикрича, ушбу омилларнинг ҳар бири оқма шаклланишига сабаб бўлиши мумкин. Жарроҳликдан кейинги яраларни тикиш усули ҳам мойиллик туғдирувчи омил бўлиши мумкин, аммо тадқиқотчилар ушбу турдаги операцияни бажаришда тери ичи тикиш афзалроқ эканлигини таъкидлашади [12].

Гипоспадияни жарроҳлик даволашнинг асоратларини даволаш. Гипоспадияни муваффақиятсиз бирламчи жарроҳлик даволашдан сўнг такрорий уретропластика жуда мураккаб вазифа бўлиб ҳисобланади. Жарроҳ учун энг муҳим муаммо кўпинча бирламчи жарроҳлик даволаниш, гипоспадиянинг дастлабки шакли, шунингдек, амалга оширилган аралашув тури ҳақида маълумотларнинг йўқлигидир. Шу сабабли такрорий аралашувлардан кейинги асоратларнинг частотаси кўпинча бирламчи аралашувларга қараганда сезиларли даражада юқори бўлади [6].

Маълумки, гипоспадияда такрорий аралашувлар қайталанувчи оқмалар ва стриктураларнинг ҳосил бўлиш хавфини оширади, бу асосан жинсий олатни ўқининг вентрал юзасида терининг, ҳатто бирламчи гипоспадиянинг пайтида dartos нинг камроқ қон томирланганлиги билан боғлиқ. Шунинг учун оқма пайдо бўлишининг зарурий шартининг йўқлиги ва натижада уретрадаги чоклар ва тери чоклари ўртасида «қўйиш» мумкин эмаслиги бўлиши мумкин. Такрорий жарроҳлик аралашувлар тўқималарнинг чандиқланиши туфайли бу ҳолатни кучайтиради. А.К. Файзулин ва ҳаммуал. (2008) гипоспадияда такрорий жарроҳлик аралашувларда яқин кўшни тўқималардан яхши қон томирланган оёқчали қийқимидан фойдаланишни тавсия қилади, худди T1P-уретропластикасини бажаришда бу қандай амалга оширилганидек [13].

Гипоспадияда такрорий аралашувлар техникасига келсак, шуни таъкидлаш керакки, такрорий уретропластикада T1P усули бирламчи ва асоратланган гипоспадияларда бир хил частотада қўлланилади. Гипоспадияда такрорий операцияларда ушбу турдаги аралашувни қўллаш W. Snodgrass ва ҳаммуал. ишларида муҳокама қилинган, унда муаллифлар ушбу усулнинг самарадорлиги 80% га етади деган хулосага келишади, бирламчи уретропластиканинг бир қисми сифатида фойдаланилганда бу кўрсат-

кичнинг қиймати – 95% ни ташкил этади [10, 11]. Шунга ўхшаш кўрсаткичларни бошқа тадқиқотчилар ҳам келтиради [14]. Энг кўп учрайдиган асоратлар уретра-тери оқмаси бўлиб, турли тиббиёт муассасаларида асоратларнинг частотаси тахминан бир хил – 15 дан 28% гачани ташкил этади.

R. Ehrlich, G. Alter (1996) гипоспадияни такрорий жарроҳлик даволашда тўлиқ қалинликдаги тери трансплантанти ва қин ўсимтасидан оёқча ҳосил қилган ҳолда қийқимдан фойдаланишни таклиф қилишди. Икки босқичли даво муолажасидан фойдаланиб, гипоспадия билан анамнезида жарроҳлик даво ўтказилиб, аммо самара бўлмаган 10 нафар бемор тўлиқ қалинликдаги тери трансплантацияси ва қин ўсимтасидан оёқча ҳосил қилган қийқимдан фойдаланган ҳолда жарроҳлик давоси амалга оширилган. 3 нафар беморда қин ўсимтаси қийқими тери трансплантацияси учун “ўриндиқ” сифатида ишлатилган, бошқаларда қин ўсимтаси қийқими пластик жарроҳликнинг иккинчи босқичида оралиқ қатлам сифатида қўлланилган. Даво натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, 8 нафар беморда торайиш ёки оқмалар кузатилмади, 2 нафар бемор тўлиқ қалинликдаги тешилган тери трансплантанти муваффақиятли қўллашдан кейин пластик жарроҳликнинг иккинчи босқичини кутишди. Муаллифларнинг хулосасига кўра, уретропластиканинг тўлиқ қалинликдаги тери трансплантацияси ва қин ўсимтаси қийқими билан комбинацияси неоуретрани яратишга бир неча марта муваффақиятсиз уринишлардан сўнг мураккаб ҳолатларда самарали бўлади [7].

Гипоспадиянинг проксимал шакллари даволашда асоратлар хавфини камайтириш учун жарроҳлик техникасининг кўплаб модификациялари таклиф қилинган. Мояк пардалари фасция қийқимидан фойдаланиш тушунчаси биринчи марта 40 йилдан кўпроқ вақт олдин олға сурилган эди. «Сув ўтказмайдиган» қатламнинг аҳамияти бундай усул қўлланилмаган жарроҳлик аралашувларидан кейин оқма пайдо бўлишининг частотаси 63 фоизлигини кўрсатадиган тадқиқотларда исботланган, ҳолбуки уни қўллаш бу асоратни 4,5% гача камайтирди [8]. Бошқа бир тадқиқотда T1P (даставвал кесилиб тайёрланган пластиканинг ёпилиши) уретропластикасидан сўнг оқма пайдо бўлишининг олдини олиш учун қўшалок мояк пардалари фасция қийқимидан фойдаланиш тасвирланган [9].

29 беморда (1-гурух) дорсо-латерал қийқим неоуретрани қоплаш учун латерал равишда жойлаштирилган ва қолган 45 (2-гурух) беморда неоуретра дорсал қўшалок фасция қийқимлари билан қопланган. 1-гурухда 4 нафар беморда оқма ҳосил бўлган, 1 нафар беморда жинсий олат бошчасининг қисман битишмаганлиги аниқланган. 2-гурухда ҳеч бир беморда оқма шакланмаган [10].

Бошқа бир тадқиқот ишида бир қаватли, икки қаватли гидроизоляция қийқимлари ҳамда T1P-уретропластикасининг гидроизоляциясиз қийқимлари қўлланилишидага асоратлари солиштирилди. Тадқиқот натижалари неоуретрада қўшимча қатламни қўллашда оқма ҳосил бўлиш хавфини ка-

майтиришни тасдиқлади. Неоуретра устидан гидроизоляция қатламидан фойдаланган ҳолда гипоспадияни жарроҳлик йўли билан даволашнинг 10 йиллик кузатувларида оқма шаклланишининг умумий частотасини 5,9% ни ташкил қилди [11].

С.Е. Horton, С.Ј. Devine 1970 йилда гипоспадияда кўплаб муваффақиятсиз аралашувлар билан оғриган беморларда эркин тери трансплантацияси билан тубуляр уретропластикадан фойдаланиш натижаларини таҳлил қилди. Жинсий соҳа ёки экстрагенитал соҳадан сочсиз тери трансплантати олинган [12]. Бироқ, бугунги кунда хусусий тери қийқимидан фойдаланишга қарши аргументлар орасида унинг ўз қон таъминоти йўқлиги, трансплантатни қабул қилувчи соҳада қон томирларининг қониқарсизлиги, шунингдек, сийдик таъсирига нисбатан паст бардошлик киради. Эркин тери қийқимларидан фойдаланишнинг асосий камчиликлари орасида уларнинг бужмайишлари, ёмон битиши, най ичида сочнинг ўсиши, эпителийнинг гиперкератози; уретрал оқмаларининг шаклланиши, шунингдек, қониқарсиз эстетик натижалар (жинсий олатнинг эгрилиги, олатнинг ротацияси).

Ҳозирги вақтда тери етишмовчилиги бўлган гипоспадияда оғиз бўшлиғи (лунж, ёки буккал соҳа) шиллиқ қавати пластик жарроҳлик учун материал сифатида кўриб чиқилмоқда, бу эса ўз навбатида қайта жарроҳлик аралашувини талаб қилади [15]. Вентрал трансплантат билан ўрин алмаштириш уретропластикасининг самарадорлиги 84,5% ва дорсал трансплантат – 96,2% ни ташкил этиши қайд этилган. Вентрал трансплантат билан жарроҳлик пластикасининг камчиликлари – дивертикулларнинг шаклланиши ҳисобланади.

Буккал шиллиқ қаватни «қуруқ» ёстиқча сифатида қўллаш икки босқичли пластик жарроҳликнинг биринчи босқичи, ундан кейин – тубуляризация (даволашнинг иккинчи босқичи) ҳисобланади ва бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, гипоспадияда такрорий операцияни амалга оширишнинг истиқболли усули ҳисобланади. Масалан, Т. Hensle ва ҳаммуаллифлари (2002) кенг уретропластикани талаб қилдиган 35 беморда буккал шиллиқ қаватдан «қуруқ» ёстиқча ва 12 беморда трансплантат-найча сифатида фойдаланиш ҳақида хабар берди. Бунда, умумий асоратлиниш даражаси 32% ни ташкил этди; трансплантат-найча сифатида фойдаланганда бу кўрсаткич 50% ни, трансплантат-ёстиқча фойдаланганда эса 20% ни ташкил этди [13].

J.J.Meeks ва ҳаммуал. (2014) тадқиқот ишида болаларда гипоспадияда жарроҳлик аралашувлардан сўнг такрорий узун уретра стриктураси бўлган 15 нафар беморда муваффақиятли реконструктив уретропластика натижаларини тақдим этишди. 12 нафар беморда оғиз бўшлиғи (буккал) шиллиқ қаватининг трансплантацияси, 2 нафар беморда – қо-

рин олд деворидан тўлиқ қалинликдаги тери трансплантацияси қўлланилган [14].

Хулосалар

1. Асоратланган гипоспадияни жарроҳлик даволаш натижалари бўйича адабиёт маълумотларини таҳлили шуни кўрсатадики, гипоспадиянинг асоратланган шакллари учун жарроҳлик аралашувни танлашда ҳали ҳам ягона клиник ёндашув мавжуд эмас. Энг кўп учрайдиган асоратлардан бўлиб қуйидагилар қайд этилмоқда: уретранинг торайиши, персистирловчи гипоспадия, уретра-тери оқмалари, дивертикуллар, уретра тошлари, теридан фойдаланган уретропластикаларда неоуретранинг соч фолликулалари билан обструкцияси ва жинсий олатни эгрилиги.

2. Ҳозирги вақтда кўпчилик тадқиқотчилар гипоспадияни жарроҳлик даволаш натижаларини функционал ва косметик нуқтаи назардан тўғри баҳолаш зарурлигини таъкидлашади.

3. Умуман олганда, гипоспадияда жарроҳлик даво натижалари жарроҳнинг амалий тажрибасига ва беморнинг ёшига боғлиқ. Такрорий жарроҳлик аралашуви зарурлигига олиб келиши мумкин бўлган муҳим хавф омилларидан – гипоспадиянинг ёрғоқ-тана ва проксимал тана шакллари, неоуретранинг қон томирлари билан қопланган тўқималар билан етарли даражада қопланмаганлиги ва беморнинг 4 ёшдан ошганлиги ҳисобланади.

Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишишингиз мумкин

БОЛАЛАРДА ГИПОСПАДИЯЛАРДА БИРЛАМЧИ УРЕТРОПЛАСТИКА АСОРАТЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

Отамурадов Ф.А., Нурмаматов Д.С., Кодиров А.С.

Мақолада болаларда гипоспадияни даволашдаги бирламчи уретропластикасидан кейинги асоратларини жарроҳлик йўли билан даволаш масалалари бўйича адабиётлар таҳлили келтирилган. Ушбу нуқсон ва унинг асоратларини даволашда анъанавий ва замонавий ёндашувлар ўртасида таққослаш амалга оширилган. Янги жарроҳлик усуллари тасвирланган (уларнинг пайдо бўлиш тарихига мурожаат қилган ҳолда). Бирламчи ва такрорий жарроҳлик аралашувларда у ёки бу усулни қўллаш билан боғлиқ асоратлар ҳақида адабиёт маълумотларининг таҳлили келтирилган. Гипоспадияда дастлабки жарроҳликдан кейинги асоратларни жарроҳлик йўли билан даволаш усулларини стандартлаштириш, такрорий уретропластика усулларини умумлаштириш ва жинсий олатни эгрилигини тузатиш каби масалаларга эътибор қаратилган.

Калит сўзлар: гипоспадия, уретропластика, тери-уретра оқмаси, жинсий олатнинг эгрилиги, жарроҳлик даволаш, болалар.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Парпибаева Д.А., Бувамухамедова Н.Т.

ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIKLARINI TASHXISLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

Parpiboeva D.A., Buvamuxamedova N.T.

MODERN METHODS FOR DIAGNOSING NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Parpibaeva D.A., Buvamukhamedova N.T.

Ташкентская медицинская академия

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, hozirda metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi, dunyodagi eng keng tarqalgan jigar kasalliklaridan biri bo'lib, o'sib borayotgan semirish epidemiyasi bilan chambarchas bog'liq. Sharh alkogolsiz yog'li jigar kasalliklarini tashxislashning mavjud usullarini ochib beradi va istiqbolli diagnostik biomarkerlar sifatida kodlanmaydigan RNKlarning ortib borayotgan ahamiyatini ta'kidlaydi. Bugungi kunda to'g'ri va tejamkor diagnostika vositalari bilan birgalikda noinvaziv biomarkerlarga bo'lgan favqulodda ehtiyojni ortiqcha ta'kidlab bo'lmaydi, chunki ular alkogolsiz yog'li jigar kasalligi rivojlanishining dastlabki belgilarini aniqlashda asosiy rol o'ynaydi.

Kalit so'zlar: *alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, metabolizm bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi, alkogolsiz steatogepatit, metabolik bilan bog'liq steatogepatit, biomarkerlar.*

Non-alcoholic fatty liver disease, now called metabolic-associated fatty liver disease, is one of the most common liver diseases in the world, closely intertwined with the growing obesity epidemic. The review reveals existing methods for diagnosing non-alcoholic fatty liver disease and emphasizes the growing importance of non-coding RNAs as promising diagnostic biomarkers. Today, the urgent need for non-invasive biomarkers combined with accurate and cost-effective diagnostic tools cannot be overemphasized as they play a key role in identifying early signs of progression of non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: *non-alcoholic fatty liver disease, metabolic-associated fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, metabolic-associated steatohepatitis, biomarkers.*

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из основных причин заболеваний печени в мире, причем ее распространенность неуклонно растет [1]. На сегодняшний день в четырех крупнейших европейских странах расходы на лечение пациентов с НАЖБП превышают 35 млрд евро в год, в США расходуется более 100 млрд долларов [2]. С момента введения термина «неалкогольная жировая болезнь печени» ведутся дискуссии об изменении названия, которое смогло бы лучше отразить процесс заболевания и расширить терминологию за пределы поверхностного гистопатологического сходства с алкогольной болезнью печени [2,3]. В начале 2020 г. международная группа экспертов провела консенсус-процесс по разработке более подходящего названия этого заболевания. С помощью двухэтапного консенсуса по методу Дельфи был предложен термин «метаболическая дисфункция-ассоциированная жировая болезнь печени», или МАЖБП [4].

НАЖБП включает в себя стеатоз печени, характеризующийся тем, что более 5% массы печени составляет жир, с возможностью прогрессирования до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), характеризующегося воспалением, клеточным повреждением и повышенной тяжестью [4]. Кроме того, его последствия выходят за пределы печени и включают в себя сердечно-сосудистые осложнения и связь с другими метаболическими нарушениями, такими как ожирение и сахарный диабет 2-го типа (СД2) [5,6].

Распространенность НАЖБП увеличилась одновременно с эпидемией ожирения и составляет около 24% от общего числа населения [6].

Распространенность этого заболевания особенно велика среди людей с ожирением и СД2: им страдают до 70% людей с избыточной массой тела и более 90% тех, кто классифицируется как страдающие ожирением [7]. Настораживает тот факт, что НАЖБП может проявляться и у худых людей, а этнические различия еще больше усложняют ее распространенность и проявления [9,12].

Дети и подростки не остались в стороне от этой эпидемии, о чем свидетельствует рост заболеваемости НАЖБП в этой демографической группе [13]. Несмотря на растущую распространенность, НАЖБП по-прежнему не имеет специфической фармакологической терапии. Этот терапевтический пробел может быть объяснен многогранной природой НАЖБП, характеризующейся ограниченным пониманием ее патогенетических механизмов и отсутствием точных неинвазивных биомаркеров для диагностики и мониторинга.

Цель обзора – прояснить сложные механизмы, лежащие в основе патогенеза НАЖБП, оценить современные методы диагностики и стимулировать прогресс в диагностических стратегиях.

Патогенез НАЖБП. *Механизмы патогенеза НАЖБП.* Преобладающей моделью, объясняющей развитие воспаления и прогрессирование НАЖБП, является модель «множественных ударов», которая предполагает участие различных стрессовых факторов [4,5]. Несмотря на прогресс в понимании развития печеночного стеатоза, патогенез неалкогольного стеатогепатита выяснить до конца не удастся. На прогрессирование НАСГ влияют липотоксичность, стресс эндоплазматического ретикулаума, дисфунк-

ция митохондрий, окислительный стресс, эндотоксины, поступающие из кишечника, изменения состава микробиоты кишечника [12,15]. Перегрузка липидами может провоцировать липотоксичность, способствуя развитию воспаления, окислительного стресса и фиброза. Высококалорийная диета и малоподвижное поведение являются ключевыми факторами в развитии НАЖБП. Поступление свободных жирных кислот (ЖК) может привести к нарушению связи между дыханием и выработкой аденозинтрифосфата, что ведет к усугублению НАСГ [8].

Стеатоз печени возникает из-за перегрузки питательными веществами и малоподвижного образа жизни. Множество факторов способствуют развитию воспаления и НАСГ, что в конечном итоге приводит к фиброзу.

Пул жирных кислот в печени образуется из пищевого жира, липолиза жировой ткани или липогенеза *de novo* (DNL) из углеводов или других пищевых предшественников. В печени ЖК подвергаются этерификации в триглицериды (ТГ) и собираются в липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) для выделения в циркуляцию, окисления в митохондриях (β -окисление) или хранения в липидных каплях (ЛК) (<5% от массы печени). Во время голодания ЛК подвергаются гидролизу липидов (через липолиз и липофагию), чтобы обеспечить ЖК для β -окисления. При НАЖБП хроническая перегрузка питательными веществами и инсулинорезистентность приводят к дисбалансу, когда приток ЖК в печень превышает их утилизацию через секрецию ЛПОНП или β -окисление. Эта липотоксичность приводит к нарушению липолиза ЛП и повышенному накоплению липидов в ЛК, что ускоряет развитие стеатоза печени (>5% от массы печени).

Стеатоз печени вызывает стресс эндоплазматического ретикулума, окислительный стресс и активацию клеток Купфера для выработки воспалительных цитокинов, усиливающих воспаление. Кроме того, липотоксичность вызывает дисфункцию митохондрий и нарушает функцию электрон-транспортной цепи, что приводит к образованию реактивных формы кислорода, что, в свою очередь, усугубляет повреждение митохондрий, закрепляя НАСГ.

Воспалительные цитокины и РФК активируют печеночные stellate клетки для производства избыточного внеклеточного матрикса, что приводит к прогрессирующему фиброзу.

Фиброз печени, обратимый на начальных стадиях, является наиболее мощным предиктором смертности у людей с метаболически-ассоциированным стеатогепатитом. Поэтому точное определение стадии фиброза и отграничение НАСГ от раннего фиброза играют ключевую роль в выявлении пациентов с риском прогрессирования заболевания. Для диагностики и классификации НАЖБП используется целый ряд диагностических методов, включая как традиционные, так и инновационные инструменты, такие как визуализация и биомаркеры, каждый из которых имеет свои достоинства и ограничения.

Трансаминазы крови. Широко проводятся функциональные тесты печени, в частности анализ крови на трансаминазы, однако их надежность в прогнозировании прогрессирования НАЖБП остается неопределенной. У пациентов с НАЖБП наблюдаются аномальные и нормальные уровни печеночных ферментов, при этом снижение уровня аланиновой аминотрансферазы выявляется при прогрессирующих заболеваниях печени. Для оценки жира в печени используются различные панели биомаркеров, включая индекс стеатоза печени (HSI), индекс жирной печени (FLI), Steatotest и Liver Fat Score (LFS).

Неинвазивные системы подсчета баллов. Такие скрининговые системы, как Fibrosis-4 (FIB-4), NAFLD Fibrosis Score (NFS), Hepamet Fibrosis Score (HFS) и индекс соотношения тромбоцитов (APRI), помогают определить риск прогрессирования НАЖБП, но демонстрируют скромную чувствительность в диагностике ранних стадий НАСГ и фиброза. Тем не менее, существует заметный диссонанс между этими системами оценок, когда они применяются к одному и тому же пациенту [15].

Биопсия печени. Несмотря на инвазивность, высокую стоимость, ошибки при взятии проб и сопутствующие риски, такие как кровотечение и, хотя и редко, смерть, биопсия печени остается золотым стандартом диагностики НАСГ. Гистологически НАСГ проявляется как стеатоз печени, вздутие, воспаление, с фиброзом или без него [14,15]. Хотя биопсия печени позволяет отличить НАЖБП от НАСГ, ее недостатки подчеркивают необходимость использования минимально инвазивных диагностических альтернатив.

В свете профилактического потенциала раннего выявления НАСГ для предотвращения развития фиброза продолжают усиливаться усилия по разработке малоинвазивных средств визуализации и биомаркеров для оценки НАЖБП, риска прогрессирования и валидации лечения в клинических условиях.

Методы визуализации

1. *Ультразвуковое исследование (УЗИ)* – основной метод визуализации при подозрении на НАЖБП, демонстрирует типичный гиперэхогенный вид печени. Однако его эффективность ограничена выявлением умеренного или тяжелого стеатоза (>20%) и может быть подвержена влиянию тяжелого фиброза [14]. Новые подходы, такие как компьютерная оценка соотношения печени и почек (H/R) и интенсивности ослабления печени, открывают возможности для ранней оценки стеатоза [15].

2. *Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС)* – наиболее точный неинвазивный метод количественной оценки жира в печени, основанный на разделении протонного сигнала для дифференциации жировой и водной фракций. Магнитно-резонансная томография, определяющая протонную плотность жировой фракции (МРТ-ПДФФ), служит проверенным инструментом для оценки содержания жира в печени, при этом относительное снижение содержания жира в печени на 30% ассоциируется с улуч-

шением гистологического состояния НАСГ. Однако ограничения включают дискомфорт для пациента, высокую стоимость и ограниченную доступность.

3. *Переходная эластография (ПЭ)* с использованием аппарата Fibroscan с датчиком M оценивает фиброз печени, а контролируемый параметр ослабления (CAP) одновременно оценивает стеатоз. Зонд XL повышает точность оценки у людей с ожирением, однако сохраняются ограничения, особенно в прогнозировании значительного фиброза печени у людей с тяжелой формой ожирения [12,13]. Эластография печени Fibrotouch становится экономически эффективной и простой альтернативой для оценки фиброза у всех пациентов, независимо от степени ожирения.

4. *Магнитно-резонансная эластография (МРЭ)* оценивает жесткость печени, предлагая точную оценку, не зависящую от индекса массы тела. Однако его внедрение сдерживается высокой стоимостью, доступностью и временными ограничениями на обследование.

Биомаркер ранней стадии НАЖБП. Важной вехой в области патофизиологии внутренних органов стало раскрытие механизма канонического сигнального пути Wnt. Этот путь, опирающийся на β -катенин, сложным образом регулирует адипогенез и запускает апоптоз клеток в различных органах и тканях организма [10,13]. Кроме того, было подчеркнута его участие в генезе инсулинорезистентности [9,10].

Как выяснили В.С.В. Ли и соавт. в 2012 г., во главе инициации Wnt-пути стоит семейство трансмембранных белков Frizzled. Среди этих белков ключевым игроком стал секретируемый Frizzled-родственный белок-4 (SFRP4), продемонстрировавший сродство к тканям печени и подтвердивший свое глубокое значение в прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени [11,12].

Несмотря на эти успехи, диагностический потенциал SFRP4 в сыворотке крови при НАЖБП остается во многом не изученным. Таким образом, тщательное изучение чувствительности, специфичности и практической пользы уровня экспрессии SFRP4 в сыворотке крови в качестве биомаркера ранней стадии НАЖБП является настоятельной необходимостью.

Это открытие не только проливает свет на сложное взаимодействие молекулярных путей в организме, но и открывает перспективы для развития диагностических и терапевтических стратегий в лечении НАЖБП и связанных с ней метаболических нарушений.

Выводы и перспективы

Значительный прогресс был достигнут в выяснении патофизиологии стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита. Однако переход от НАСГ к фиброзу, который является важнейшим фактором, определяющим смертность пациентов с НАЖБП, остается малоизученным. Этот пробел в знаниях подчеркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на раскрытие механизмов, определяющих прогрессирование НАЖБП.

Определение доступных инструментов, не связанных с визуализацией, и точных биомаркеров имеет решающее значение для совершенствования лечения НАЖБП и подтверждения новых методов лечения в клинических испытаниях. Неинвазивные и недорогие методы точного определения стадии прогрессирования НАЖБП срочно необходимы для улучшения лечения пациентов.

Несмотря на последние достижения, все еще существует потребность в надежных биомаркерах и экономически эффективных неинвазивных инструментах для точного определения стадии прогрессирования НАЖБП. Устранение этих пробелов будет способствовать ранней диагностике, стратификации риска и контролю лечения пациентов с НАЖБП.

В практическом руководстве ASSLD 2018 г. говорится, что снижение массы тела уменьшает стеатоз печени, достигаемое с помощью гипокалорийной диеты, увеличения физической активности или обоих методов. Сочетание гипокалорийной диеты и физических упражнений умеренной интенсивности, скорее всего, со временем приведет к устойчивому снижению массы тела. Снижение массы тела на 3-5% улучшает стеатоз, а для улучшения состояния, включая фиброз, необходимо снижение массы тела на 7-10% [13].

Несмотря на то, что воспаление играет важную роль в прогрессировании заболевания, самым сильным предиктором смертности у пациентов с НАСГ является печеночный фиброз. Среди пациентов, потерявших около 10% массы тела, у 90% наблюдалось улучшение состояния НАСГ, примерно у 45% – регресс фиброза. Вмешательства в образ жизни, включающие сочетание ограничения калорий и физических упражнений, оказывают большее влияние на уменьшение количества жира в печени [14]. Однако более 50% пациентов, включенных в клинические исследования, не смогли достичь такого уровня снижения массы тела. Поэтому, несмотря на то, что вмешательства в образ жизни положительно влияют на течение НАЖБП, устойчивых изменений образа жизни добиться сложно.

Диетические вмешательства улучшают течение НАЖБП как с физической активностью, так и без нее; однако состав диеты и режим питания до сих пор остаются предметом споров [13-15]. В отношении физических упражнений картина немного яснее, поскольку в большинстве клинических и доклинических исследований все виды и интенсивность физических упражнений оказывают положительное влияние на течение НАЖБП. Было показано, что физические упражнения снижают стеатоз печени, уровень печеночных ферментов, глюкозы и инсулина в крови, а также улучшают липидный профиль, как с диетическими вмешательствами, так и без них. Даже без снижения массы тела регулярные физические упражнения уменьшают уровень печеночных липидов.

В заключение следует отметить, что, несмотря на достигнутый прогресс в понимании патофизиологии НАЖБП, остаются значительные трудности в преобразовании этих знаний в эффективные методы лече-

ния. Продолжение исследований, направленных на выяснение механизмов прогрессирования НАЖБП и разработку новых диагностических стратегий, необходимо для улучшения результатов лечения пациентов в условиях этой растущей эпидемии.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Парпибаева Д.А., Бувамухамедова Н.Т.

Неалкогольная жировая болезнь печени, которую теперь называют метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени, является одним из наиболее распространенных заболеваний печени

в мире, тесно переплетаясь с нарастающей эпидемией ожирения. В обзоре раскрываются существующие методы диагностики неалкогольной жировой болезни печени, подчеркивается растущее значение некодирующих РНК как перспективных диагностических биомаркеров. На сегодняшний день невозможно переоценить настоящую потребность в неинвазивных биомаркерах в сочетании с точными и экономически эффективными диагностическими инструментами, поскольку они играют ключевую роль в выявлении ранних признаков прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, метаболически-ассоциированный стеатогепатит, биомаркеры.



БУДУЩЕЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ: ВЗГЛЯД НА ПРИМЕРЕ ЧАТ-БОТА CHATGPT

Рахимов Б.Б.

TIBBIYOTDA SUN'IY INTELEKTNING KELAJAGI: CHATGPT CHATBOTINING MISOLIDA

Raximov B.B.

THE FUTURE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE: A PERSPECTIVE USING THE EXAMPLE OF CHATBOT CHATGPT

Rakhimov B.B.

Ташкентская медицинская академия

ChatGPTning tibbiyotdagi o'rni va uning diagnostika, profilaktika, davolash va bemorlarni parvarish qilishga ta'siri ko'rib chiqildi. ChatGPTni tibbiyotda qo'llashning asosiy afzalliklari va kamchiliklariga alohida e'tibor qaratildi. Afzalliklar qatoriga kasalliklarni tez va aniq tashxislash, tibbiy yordam sifatini oshirish, bemorlar uchun foydalanish qulayligi va tibbiyot xodimlarining ishini osonlashtirish kiradi. Shu bilan birga, tibbiyotda ChatGPT-dan foydalanishning ba'zi kamchiliklari aniqlandi, masalan, tizimni o'qitish uchun katta hajmdagi ma'lumotlarga ehtiyoj, tashxislarni aniqlashda xatolar ehtimoli va tibbiy ma'lumotlarning maxfiyligiga tahdid solishi kabilar. Ba'zi kamchiliklarga qaramay, ChatGPT tibbiyotda qo'llash uchun katta imkoniyatlarga ega va tibbiy yordam sifatini sezilarli darajada oshirishi va aholi salomatligini yaxshilashi mumkin. Biroq, ushbu maqsadlarga erishish uchun ushbu sohada tadqiqot va ishlanmalarni davom ettirish, shuningdek, ma'lumotlar xavfsizligi va maxfiylik masalalariga alohida e'tibor berish kerak.

Kalit so'zlar: sun'iy intellekt, foydalanuvchi, tibbiyot, chat-bot, ChatGPT, tibbiy diagnostika, kasalliklarning oldini olish.

The role of ChatGPT in medicine and its impact on diagnosis, prevention, treatment, and patient care has been examined. The main advantages and disadvantages of using ChatGPT in medicine have been identified. Among the advantages, it is noteworthy for its ability to quickly and accurately diagnose diseases, improve the quality of medical services, provide convenience for patients, and reduce the workload on medical professionals. However, some drawbacks of using ChatGPT in medicine have also been identified, such as the need for a large amount of data to train the system, the potential for errors in diagnosing conditions, and the potential threat to the confidentiality of medical data. Despite these drawbacks, ChatGPT has significant potential for application in medicine and can greatly enhance the quality of medical services, ultimately improving the overall health of the population.

Key words: artificial intelligence, user, medicine, chatbot, ChatGPT, medical diagnosis, disease prevention.

В последние несколько лет искусственный интеллект (ИИ) как быстро развивающаяся область технологий активно используется во многих отраслях медицины. Цель нашей работы заключается в анализе концепции «искусственный интеллект на примере чат-бота ChatGPT», анализе его преимуществ и недостатков, а также изучении областей, в которых применяется искусственный интеллект.

Что такое искусственный интеллект?

Искусственный интеллект – это область науки и технологии, которая занимается разработкой компьютерных систем, способных выполнять задачи, обычно требующие умственных способностей человека, таких как распознавание образов, понимание естественного языка, принятие решений, обучение и т.д.

Основная идея искусственного интеллекта заключается в том, чтобы создать компьютерную систему, способную выполнять сложные задачи, которые требуют обработки большого количества данных и принятия решений на основе этих данных.

Существует несколько подходов к созданию ИИ, таких как символьный подход, нейросетевой подход, генетический алгоритм и т.д. Каждый из этих подходов имеет свои преимущества и недостатки и используется в зависимости от конкретной задачи.

Сегодня искусственный интеллект применяется в различных областях, включая медицину, финансы, промышленность, транспорт и т.д. В медицине ис-

кусственный интеллект используется для различных задач, например, для диагностики заболеваний, прогнозирования исходов лечения, анализа медицинских данных и т.д.

История искусственного интеллекта началась еще в 1950-х годах, когда появились первые исследования в этой области. Термин «искусственный интеллект» был сформулирован в 1956 г. на конференции в Дартмутском колледже. Тогда была сформирована первая группа ученых, занимающихся этой областью [4,10]. В последующие годы исследования продолжались, были разработаны первые компьютерные программы, способные решать некоторые задачи, которые раньше считались прерогативой человека. Однако, несмотря на достижения, полноценный искусственный интеллект до сих пор не создан. В последние годы благодаря развитию глубокого обучения, нейронных сетей и большой доступности данных область искусственного интеллекта стремительно развивается и находит применение в различных сферах, включая медицину [2,6].

Коротко о появлении ChatGPT в среде искусственного интеллекта. ChatGPT – это чат-бот, созданный компанией OpenAI на основе модели глубокого обучения, которая использует метод генерации текста на основе нейронных сетей [11]. Модель GPT (Generative Pre-trained Transformer), представленная в 2018 г. быстро стала одной из самых мощных мо-

делей для генерации текста [8]. Она обучается на огромных объемах текстовых данных и использует механизмы преобразования входного текста в скрытое представление, которое затем используется для генерации нового текста [3].

ChatGPT был создан, чтобы помочь людям общаться с компьютерами более естественным образом. Он обучен на огромном количестве разнообразных текстов, чтобы уметь генерировать ответы на самые различные вопросы и вести продуктивный диалог с пользователем [9].

Роль ChatGPT в медицине, его влияние на диагностику, профилактику, лечение и уход за пациентами

Диагностика. ChatGPT имеет потенциал повлиять на медицину, в том числе на диагностику. Он может быть использован для создания более точных диагностических инструментов, особенно при работе с большим объемом медицинских данных. Кроме того, ChatGPT может предоставлять дополнительную информацию и поддержку медицинскому персоналу, помогая им в принятии более информированных решений в области диагностики [1].

Одним из примеров использования ChatGPT в диагностике является его применение в рамках проекта DeepHealth, который разрабатывает системы искусственного интеллекта для диагностики и лечения различных заболеваний [12]. Система, основанная на ChatGPT, может быстро и точно анализировать медицинские данные, включая изображения и текстовые записи, и предоставлять предварительные диагнозы и рекомендации по лечению [5].

Профилактика заболеваний. ChatGPT играет важную роль в медицине, предоставляя информацию и рекомендации для профилактики заболеваний. С помощью алгоритмов машинного обучения и анализа данных ChatGPT может определять риски заболеваний и рекомендовать способы их предотвращения.

Например, ChatGPT может предложить конкретные рекомендации по здоровому образу жизни, включая правильное питание, упражнения и сон. Он также может предоставить информацию о вакцинации, в том числе о необходимости определенных прививок для конкретного возраста и здоровья.

Кроме того, ChatGPT может помочь в обнаружении заболеваний на ранних стадиях, когда лечение может быть наиболее эффективным. Он может обучаться на основе медицинских исследований и знаний врачей, что позволяет ему предлагать точные диагнозы и определять риски заболеваний у пациентов.

Лечение и уход за пациентами. ChatGPT играет важную роль в медицине, влияя на лечение и уход за пациентами. С помощью своих возможностей ChatGPT может помочь врачам в принятии более точных диагнозов и предоставлении наиболее эффективных методов лечения для каждого пациента [7].

Например, ChatGPT может использоваться для создания индивидуальных планов лечения, основанных на медицинских данных о каждом пациенте. Он может анализировать результаты лабораторных исследований, данные об анамнезе болезни, симптомы и лич-

ную информацию, чтобы предложить наиболее эффективный курс лечения для каждого пациента.

Кроме того, ChatGPT может быть использован для ухода за пациентами. Он может предоставлять информацию о правильном питании, физических упражнениях и мерах профилактики, которые помогут улучшить здоровье пациентов и снизить риск возникновения заболеваний.

Будущее ИИ в медицине. Будущее ИИ в медицине захватывающее, потенциальные области применения огромны. ИИ может помочь врачам анализировать большие объемы медицинских данных, таких как снимки изображений или результаты лабораторных исследований, и выявлять закономерности, которые человеческий глаз может не заметить. Это может помочь врачам ставить более точные диагнозы и проводить более целенаправленное лечение пациентов. Кроме того, искусственный интеллект может помочь врачам наблюдать за пациентами в режиме реального времени, выявляя ранние признаки заболевания и предпринимая меры до того, как состояние ухудшится.

ИИ может многое предложить в области точной медицины. Например, ИИ может помочь определить конкретные генетические маркеры или биомаркеры, связанные с определенным заболеванием или состоянием. Анализируя большие объемы данных от пациентов с похожими заболеваниями, ИИ может помочь выявить закономерности и корреляции, которые могут быть незаметны исследователям-людям. Это может привести к разработке более точных и эффективных диагностических тестов, а также к открытию новых методов лечения и терапии.

ИИ также можно использовать для анализа медицинских изображений, таких как рентгеновские снимки, МРТ и компьютерная томография, для выявления аномалий или отклонений, которые рентгенологам может быть трудно обнаружить. Анализируя большие объемы данных медицинских изображений, алгоритмы искусственного интеллекта могут быстро и точно выявлять закономерности и аномалии, которые могут быть упущены экспертами-людьми. Это может помочь ускорить процесс диагностики, что особенно важно в срочных ситуациях, таких как неотложная помощь или реанимация.

Еще одна область, в которой ИИ, вероятно, будет играть все более важную роль, – открытие и разработка лекарств. Традиционный процесс разработки лекарств медленный, дорогой и часто приводит к большому количеству неудач. ИИ может помочь ускорить процесс открытия лекарств, анализируя большие объемы данных для выявления потенциальных мишеней для лекарств и прогнозирования эффективности различных соединений. Это может помочь сократить время и стоимость разработки лекарств и повысить вероятность успеха новых лекарств-кандидатов.

ИИ также можно использовать для повышения эффективности клинических испытаний. Анализируя большие объемы данных из предыдущих испытаний, алгоритмы ИИ могут помочь определить группы пациентов, которые с большей вероятностью реагируют на конкретное лечение, а также потенциальные проблемы безопасности или побочные эффекты. Это может

помочь упростить процесс испытаний и снизить стоимость разработки лекарств.

Преимущества и слабые стороны ChatGPT. Переход на использование ChatGPT в медицине имеет свои преимущества и недостатки.

Преимущества ChatGPT

ChatGPT имеет несколько преимуществ в медицине:

Рациональное использование времени: ChatGPT может обрабатывать большое количество данных и информации в режиме реального времени, что позволяет медикам сосредоточиться на других аспектах работы с пациентами, таких как общение, наблюдение за состоянием пациента и принятие решений на основе полученных рекомендаций.

Улучшенная точность диагностики: благодаря алгоритмам машинного обучения ChatGPT может точно идентифицировать симптомы и причины заболеваний, а также предложить подходящее лечение и рекомендации по профилактике. Это может существенно улучшить точность диагностики и сократить количество ложных диагнозов.

Увеличение эффективности лечения: ChatGPT может использоваться для мониторинга состояния пациента и оценки эффективности лечения. Это позволяет оптимизировать терапию и быстрее достигать желаемых результатов.

Расширение доступа к медицинской помощи: благодаря тому, что ChatGPT может использоваться в любом месте и в любое время, он может помочь расширить доступ к медицинской помощи для пациентов, живущих в удаленных и недоступных районах.

Сокращение затрат на здравоохранение: использование ChatGPT может помочь сократить расходы на здравоохранение, так как позволяет оптимизировать процессы и сократить количество ошибок в диагностике и лечении.

Улучшение качества жизни пациентов: благодаря более точной диагностике, эффективной терапии и профилактике заболеваний, ChatGPT может помочь улучшить качество жизни пациентов.

В целом использование ChatGPT в традиционной медицине может значительно улучшить качество и доступность медицинской помощи, сократить затраты на здравоохранение и улучшить результаты лечения.

Слабые стороны ChatGPT.

Ограниченность базы знаний: ChatGPT работает на основе алгоритмов машинного обучения и требует большого объема данных для правильной классификации запросов. В случае медицины такие данные могут быть недоступны или ограничены, что может снизить эффективность ChatGPT.

Ошибки в классификации: ChatGPT не всегда может правильно классифицировать запросы пациентов и предоставить адекватные ответы. Это может быть особенно опасным в случаях, когда пациент нуждается в срочной медицинской помощи [13].

Неполная информация: ChatGPT может оказаться неэффективным, если пациент не предоставил достаточно информации о своих симптомах или состоянии здоровья. В таких случаях ChatGPT может предложить неправильную диагностику или лечение.

Недостаточная конфиденциальность: ChatGPT, как и любая другая система ИИ, может стать объектом кибератак и компроментации конфиденциальной информации пациентов. Это может привести к серьезным последствиям для пациентов и организаций здравоохранения, использующих ChatGPT.

Недостаточное взаимодействие с пациентами: ChatGPT не заменяет личного взаимодействия между пациентом и врачом. В некоторых случаях пациенты могут испытывать необходимость в общении с реальным врачом, что может привести к снижению качества здравоохранения.

Но эти слабые стороны ChatGPT могут быть устранены с помощью дополнительных технологий и ресурсов, таких как более широкий доступ к данным пациентов, улучшенные алгоритмы классификации запросов и улучшенные меры безопасности.

Заключение

В целом ChatGPT имеет большой потенциал в медицине. Он может улучшить качество медицинского обслуживания, обеспечивая более быстрый и точный доступ к информации о заболеваниях и лечении, а также помочь снизить нагрузку на медицинские учреждения, позволяя пациентам получать ответы на свои вопросы без посещения врача. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы развивать и улучшать функциональность ChatGPT в медицине, а также решать вопросы безопасности, конфиденциальности и доступности. Важно также учитывать, что ChatGPT не может заменить реальных врачей и медицинские учреждения, но может служить дополнением к ним, помогая пациентам и медицинским работникам в их работе.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

БУДУЩЕЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ: ВЗГЛЯД НА ПРИМЕРЕ ЧАТ-БОТА CHATGPT

Рахимов Б.Б.

Рассмотрена роль ChatGPT в медицине и его влияние на диагностику, профилактику, лечение и уход за пациентами. Показаны основные преимущества и недостатки использования ChatGPT в медицине. Среди преимуществ можно отметить возможность быстрого и точного диагностирования заболеваний, повышение качества медицинского обслуживания, удобство использования для пациентов и снижение нагрузки на медицинских работников. К недостаткам использования ChatGPT в медицине относятся необходимость в большом количестве данных для обучения системы, возможность ошибок при определении диагнозов и потенциальная угроза конфиденциальности медицинских данных. В то же время ChatGPT имеет большой потенциал для применения в медицине и может значительно улучшить качество медицинского обслуживания и повысить уровень здоровья населения.

Ключевые слова: искусственный интеллект, пользователь, медицина, чат-бот, ChatGPT, медицинская диагностика, профилактика заболеваний.

РАЗВИТИЕ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Рузикулов А.К.

ALLERGIK RINIT VA BRONXIAL ASTMA KASALLIGINING RIVOJLANISHI VA TARQALISHI

Ruzikulov A.K.

DEVELOPMENT AND SPREAD OF ALLERGIC RHINITIS AND BRONCHIAL ASTHMA

Ruzikulov A.K.

Ташкентская медицинская академия

Dunyoda allergik kasalliklarning namoyon bo'lishi va tarqalishiga tashqi muhit omillarining ta'siri, mikroekologik buzilishlar (teri, ichak florasi, shilliq qavatlar), yangi allergenlarning paydo bo'lishi, stress sabab bo'ladi. Maqolada allergik respirator kasalliklarning tarqalishi bo'yicha statistik ma'lumotlar tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: *allergiya, rinit, astma, infektsiya, ekzoallergenlar, endoallergenlar, profilaktika choralari.*

The manifestation and spread of allergic diseases in the world are caused by the influence of external environmental factors, microecological disturbances (skin, intestinal flora, mucous membranes), the emergence of new allergens, and stress. The article analyzes statistical data on the spread of allergic respiratory diseases.

Key words: *allergy, rhinitis, asthma, infection, exoallergens, endoallergens, preventive measures.*

Аллергия (от греч. allos – другой и ergon – действие) означает способность организма особым образом реагировать на чужеродные вещества [2,4]. Проявление и распространение в мире аллергических заболеваний обусловлены воздействием внешних факторов окружающей нас среды, нарушением микроэкологии (кожи, флоры кишечника, слизистых оболочек), появлением новых аллергенов, стрессами.

Особое значение среди наиболее распространенных этиологически значимых аллергенов, которых выявлено более 700 видов, имеет пыльца растений [1,3]. Количество аллергенов увеличивается за счет гетерогенности аллергических заболеваний дыхательных путей, факторов внешней среды, взаимодействия генетических факторов, которые вызывают ряд болезней дыхательных путей, таких как аллергический ринит (АР), бронхиальная астма и т.д. [6,7].

Аллергический ринит широко распространен во всем мире, в настоящее время этим заболеванием страдают 30-50% населения нашей планеты [10,14]. В развитии данной патологии, помимо влияния медико-биологических и санитарно-гигиенических факторов, важную роль играют и факторы внешней среды. Тот факт, что загрязнение атмосферного воздуха является причиной развития и рецидивирования аллергического ринита, подтверждается результатами научных исследований [3,5].

По данным ВОЗ, аллергическими заболеваниями дыхательных путей страдают 30% населения земного шара, причем уровень заболеваемости в разных странах сильно различается. Аллергические заболевания встречаются в 30 раз чаще опухолей и в 2000 раз чаще ревматизма [2,4].

На распространение аллергических заболеваний дыхательных путей влияют особенности климата и географические условия [12]. Например, среди североамериканских эскимосов бронхиальная астма встречается в очень редких случаях, тогда как в США этим заболеванием страдают 5% взрослого населения. Среди населения Прибалтики заболеваемость бронхиальной аст-

мой составляет 8 на 1000 человек, тогда как в горах Северного Кавказа это заболевание вообще не регистрируется [11,20].

Если рассмотреть механизм работы аллергических реакций, то можно увидеть, как внедряется аллерген внутрь организма и вызывает формирование антител. В этом процессе активное участие принимают тучные клетки. Она повреждается, и из нее в сосудистое русло выходят медиаторы воспаления, обуславливающие клиническую симптоматику (рис. 1).

В США поллинозом болеют 20 млн человек, бронхиальной астмой – 9 млн и столько же – туберкулезом и отеком Квинке [13]. Аллергия диагностирована у 20% населения Финляндии и у 8,4% населения Швейцарии. Распространенность заболевания неодинакова среди сельского и городского населения. Например, в пригородах Санкт-Петербурга респираторно-аллергические заболевания встречаются в 1,5 раза реже, чем в центре города [4,5]. В некоторых регионах Грузии число больных аллергическими заболеваниями дыхательных путей составляет 11,4 на 1000 человек, а в Краснодарском крае – 233,8, т.е. в 20 раз больше [4].

В Узбекистане, как и во всем мире, наблюдается постоянный рост распространенности аллергических заболеваний дыхательных путей. Так, за период с 2021 по 2023 гг. абсолютное число больных с аллергическими ринитами увеличилось на 8%, а среди детей в возрасте от 10 до 15 лет – более чем в 3,7 раза. Прирост показателей особенно значителен в Андижанской (65%), Самаркандской (44%) и Сырдарьинской (36%) областях.

Большую роль в распространенности аллергических заболеваний играет также экология. Так, среди больных, обратившихся в республиканские и областные лечебные учреждения, горожан в 10 раз больше, чем сельских жителей. Распространенность аллергических заболеваний в разных частях республики неодинакова. В южных регионах поллиноз наблюдался у 10-15% населения, тогда как на севере – лишь у 1%.

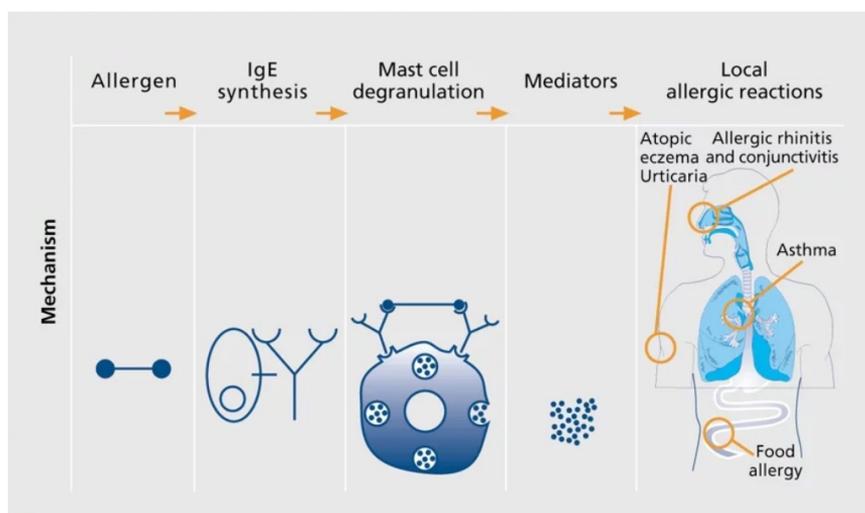


Рис. 1. Механизм аллергических реакций.

В сильно загрязненных регионах (например, в регионах, расположенных вблизи металлообрабатывающих, цементных заводов, ТЭЦ) число больных с аллергическими заболеваниями в 8-10 раз больше, чем в регионах с чистым воздухом. Подобную ситуацию можно увидеть даже в одном городе.

В настоящее время известно более тысячи различных веществ, которые могут быть аллергенами. Их разделяют на две большие группы: экзоаллергены и эндоаллергены [15].

Экзоаллергены – обитают в окружающей человека среде и, в свою очередь, образуют ряд подгрупп:

- *пищевые аллергены* делятся на 2 группы: 1-я – безусловные (обязательные) аллергены: цитрусовые, шоколад, кофе, мед, фрукты, орехи, яйца, рыба, молоко, курица; 2-я условная (факультативная) группа: яблоки, морковь, картофель, мука и т. д.;

- *эпидермальные аллергены* (шерсть различных животных, конская перхоть). Сенсибилизация к эпидермальным аллергенам чаще протекает в виде быстрых реакций и обычно сочетается с пищевой и бытовой аллергией. У детей это заболевание в 20% случаев наблюдается в виде респираторной аллергии [15,16];

- *бактериальные аллергены* (более условно-патогенные микробы – стрептококки и др.). Чувствительность обычно развивается в случаях, когда имеется очаг хронической инфекции в зубах, миндалинах, кишечнике, печени и бронхолегочных путях. В этом случае определяют инфекционно-аллергический тип заболевания: астму, ринит, конъюнктивит и опухоль Квинке;

- *грибковые аллергены* (споры плесени и дрожжей). Разновидность преимущественно непатогенных грибов;

- *вирусные аллергены* (вирус, предварительно прикрепленный к протоплазме клетки);

- *аллергены гельминтов* (глисты и их яды);

- *аллергены насекомых* (пчелиный яд, комары, остатки панцирей насекомых) [18].

В организме здорового человека они всегда находятся, но окутаны толстой оболочкой и не попада-

ют в общий кровоток. Поэтому они проявляют свой эффект только тогда, когда разрушаются барьеры, отделяющие их от других тканей. Важнейшими из них являются тиреоглобулин щитовидной железы, миелин мышечных волокон, белок глазного яблока, белок нервных волокон, сперматозоиды (семенная жидкость).

Для подбора лечения в различных клинических ситуациях на рисунке 2 показан алгоритм ведения пациента с аллергическим ринитом. В нем представлены показатели при переходе на каждую ступень терапии, обозначены роли [8] отоларинголога и аллерголога.

Профилактика аллергических заболеваний органов дыхания включает борьбу с вредными факторами на производстве в предболезненный период, профилактические осмотры, предупреждение приступа заболевания и лечение. Меры профилактики аллергических заболеваний должны быть комплексными, их разделяют на первичные и вторичные мероприятия. К первоочередным мерам относится разработка государственных социальных мероприятий, направленных на улучшение окружающей среды, облегчение условий жизни и труда, борьбу с вредными факторами, связанными с профессией на производстве. Сюда же входят медицинские (диспансерные осмотры) и индивидуальные частные мероприятия (например, отказ от курения, употребления сладкого). Вторичные мероприятия включают лечение и реабилитацию больных в больницах, поликлиниках, медико-санитарных частях, санаториях, организацию аллергологического наблюдения.

При инфекционных видах аллергии необходимо своевременно лечить и очищать очаги инфекции (тонзиллит, синусит) [19]. Исключить аллергены (шоколад, цитрусовые) из ежедневного рациона больных пищевой аллергией. Всем пациентам с аллергическими заболеваниями дыхательных путей запрещено пользоваться бытовой химией.

В профилактике аллергических заболеваний важную роль играют также физические нагрузки и легкая физическая работа. Больным с аллергически-

ми заболеваниями дыхательных путей рекомендуется заниматься некоторыми видами спорта – легкой атлетикой, плаванием, теннисом. Правильный выбор профессии также очень важен в профилактике аллергических заболеваний дыхательных путей. С целью профилактики бронхиальной астмы, вызванной повышенной чувствительностью к клещам, грядки рекомендуется освещать солнечным светом. Облучение в течение 2-х часов в течение суток приводило к полному уничтожению и исчезновению

клещей. Положительные результаты были получены и при обработке грядок 5% борной кислотой или 5% раствором соли. При этом клещи были уничтожены и исчезли.

Одним из факторов профилактики аллергических заболеваний дыхательных путей является специфическая гипосенсибилизация. Приступ заболевания предотвращает своевременная иммунотерапия.

Обзоры

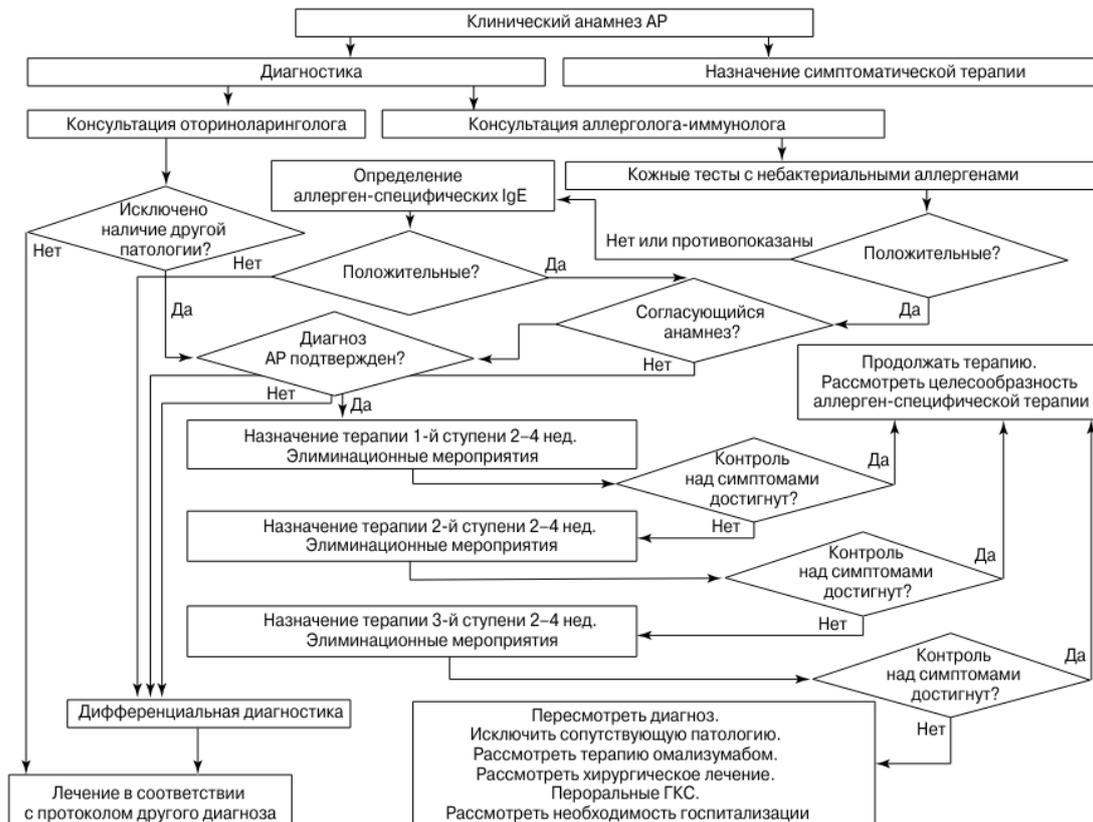


Рис. 2. Алгоритм ведения пациента с аллергическим ринитом.

Наиболее эффективными методами профилактических мероприятий считаются наблюдение за здоровьем больных (диспансерное) и лечение в санаторно-курортных условиях [17]. Ведущее место при этом занимают географические климатические условия курортных зон, комфортная температура, средняя влажность, условия, не слишком нагревающие солнечные лучи, отсутствие в атмосферном воздухе загрязняющих веществ и взвешенных соединений.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

РАЗВИТИЕ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Рузикулов А.К.

Проявление и распространение в мире аллергических заболеваний обусловлены воздействием внешних факторов окружающей нас среды, нарушением микроэкологии (кожи, флоры кишечника, слизистых оболочек), появлением новых аллергенов, стрессами. В статье проанализированы данные статистики о распространении аллергических заболеваний дыхательных путей.

Ключевые слова: аллергия, ринит, астма, инфекция, экзоаллергены, эндоаллергены, меры профилактики.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х.

CHANOQ-SON BO'G'IMI TUBERKULEZIDA TOTAL ENDOPROTEZLASH AMALIYOTINI O'TKAZISH TAKTIKALARINI TAKOMILLASHTIRISH

Rustamov F.X., Nazirov P.X.

IMPROVEMENT OF THE TACTICS OF TOTAL ARTHROPLASTY FOR TUBERCULOSIS OF THE HIP JOINT

Rustamov F.X., Nazirov P.X.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

Hozirgi vaqtda endoprotezlash amaliyotini o'tkazish nogironlikka olib keladigan og'ir kasalliklarni davolashning keng tarqalgan radikal usuli hisoblanadi. Kestirib jarrohlik davolashda, transplantlarni tuberkulyostatik eritmalar bilan davolash va silga qarshi preparatlarni qo'llash operatsiyadan keyingi davrda jarayonning qaytalanishi va ikkil-amchi asoratlarni oldini olishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: sil, sil koksiti, silli artrit, sil koksitini zamonaviy davolash.

To restore joint function in patients, various surgical interventions of a radical and radical restorative nature are used. Currently, total hip replacement is a common radical treatment for severe diseases that lead to disability. In the surgical treatment of the hip joint, treatment of transplants with tuberculostatic solutions and the use of anti-tuberculosis drugs allows avoiding relapse of the process and secondary complications in the postoperative period.

Key words: tuberculosis, tuberculous coxitis, tuberculous arthritis, modern treatment of tuberculous coxitis.

Костно-суставная инфекция тазобедренного сустава, вызванная микобактериями туберкулеза (МТБ), является вторым по распространенности очагом инфекции после позвоночника [1,30]. Наиболее чувствительной к первичному заражению является костная ткань, богатая костным мозгом. Синовиальная оболочка невосприимчива к гематогенному заражению. Однако она поражается вторично при разрастании гранулемы из уже сформированного очага. Хрящевая ткань также не восприимчива к первичному заражению, наиболее устойчива и в определенной степени выполняет буферную роль, предупреждая распространение процесса с кости на сустав [12]. Следовательно, туберкулезный процесс в костной ткани наиболее часто локализуется в отделах, богатых костным мозгом, – в телах позвонков, эпифизарных отделах длинных трубчатых костей, в губчатых костях, реже – в диафизарных отделах коротких и длинных трубчатых костей. После поступления в костную ткань МБТ формируется «первичный» костный очаг, и возможны следующие варианты дальнейшего развития процесса:

1. бесследное полное рассасывание образовавшихся бугорков (наиболее часто);
2. частичное их рассасывание с рубцеванием;
3. частичная или полная инкапсуляция казеозно-некротических туберкулезных очагов с сохранением в пораженных тканях персистирующих микобактерий туберкулеза;
4. поступательное развитие в пораженном органе туберкулезного процесса, т.е. развитие процесса [3].

Болезнь характеризуется широким географическим распространением и эндемична в несколь-

ких странах с низким и средним уровнем дохода. Несмотря на значительные успехи в разработке стратегий диагностики и лечения, глубоко укоренившийся характер туберкулезной инфекции тазобедренного сустава и широкий спектр клинической картины сильно осложняют ведение.

Сообщалось, что исход после лечения этого состояния варьирует у пациентов, принадлежащих к различным этническим группам. В ситуациях, когда возможности ранней диагностики и лечения упущены, клиническое ведение туберкулеза тазобедренного сустава может быть затруднено. Распространенный туберкулезный артрит (IV стадия) тазобедренного сустава определяется как стадия заболевания, при которой у пациента наблюдаются клинические симптомы, включающие невыносимую боль, деформацию сустава и тяжелую инвалидность, а также рентгенологические признаки значительной деструкции костной ткани, суставной нестабильности и укорочения конечности [30,68].

Согласно данным литературы, туберкулез распространен преимущественно на азиатском континенте, однако в последнее десятилетие в западных странах наблюдается всплеск болезни, что обусловлено глобальной миграцией и повышенной распространенностью иммуносупрессивных состояний [28,64].

Туберкулез остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в развитых странах, особенно среди обездоленных социально-экономических групп, пожилых людей, пациентов с ослабленным иммунитетом, пациентов, устойчивых к лекарственной терапии, иммигрантов. Таким образом, общепризнано, что ТБ является глобальной проблемой [17].

Согласно данным, опубликованным французскими учеными (Mazza-Stalder J., Nicod L., 2012), частота внелегочного туберкулеза, который составляет основную долю всех случаев ТБ, варьирует от 20 до 40%. Внелегочный туберкулез встречается у большей части женщин, чернокожих людей и лиц с ослабленным иммунитетом. Значительная часть пациентов на момент постановки диагноза имеют нормальную рентгенографию грудной клетки. Наиболее частыми клиническими проявлениями являются лимфаденит, плеврит и костно-суставной туберкулез [36,55].

Основным этиологическим агентом этого заболевания является бактерия *Mycobacterium tuberculosis*. Ежегодно около 3 млн человек с недиагностированным ТБ распространяют болезнь, делая ее трудно контролируемой [4].

Когда туберкулез возникает в других системах органов, кроме легких, его называют внелегочным туберкулезом. Туберкулез опорно-двигательного аппарата ответственен за 10-15% всех случаев. Туберкулез позвоночника является наиболее распространенной формой скелетного туберкулеза, на долю которого приходится примерно 50% всех случаев (Malaviya, 2003).

Ремиссия заболевания возможна у 73,3% пациентов, но, несмотря на это, различные осложнения развиваются у 60% (Wang et al., 2016). Это может быть связано с задержкой диагностики туберкулеза, приводящей к необратимым двигательным нарушениям, или сенсорным дефицитом даже при лечении инфекции. К статистически значимым переменным, ассоциированным с наличием осложнений, относят функциональные ограничения ($p=0,026$) и двигательный дефицит ($p=0,035$). Пациенты, нуждающиеся в хирургическом вмешательстве, были госпитализированы на более длительные сроки, чем пациенты, получавшие только противотуберкулезное лечение [31,68].

В нескольких публикациях сообщалось о повышении уровня С-реактивного белка (СРБ) на начальной стадии заболевания и снижении этого показателя на фоне проводимого лечения (Forbes et al., 2018; Mbuh et al., 2019; Muller et al., 2013). Показана значимая связь между более высоким значением СРБ (медиана 6,4 мг дл) $=-1$ по окончании лечения и наличием отдаленных осложнений.

Mycobacterium tuberculosis и нетуберкулезные микобактерии могут инфицировать кости и суставы реже, чем гнойные бактерии. Несмотря на то, что туберкулезный артрит и остеомиелит известны на протяжении тысячелетий, инфекции, вызванные нетуберкулезными микобактериями, выявляются чаще, вероятно, из-за более восприимчивой популяции хозяина и улучшения диагностических возможностей. Несмотря на достижения современной медицины, микобактериальные инфекции опорно-двигательного аппарата по-прежнему особенно трудно диагностировать и лечить [21,29].

Задержка появления клинико-лабораторных признаков костно-суставных инфекций затрудня-

ет раннюю диагностику и лечение заболевания, в результате чего возникают серьезные осложнения, иногда требующие хирургического лечения и, как следствие, приводящие к длительным срокам пребывания пациентов в стационаре [25,30].

Диагностика активного туберкулеза с помощью анализов крови является наиболее сложной задачей. Лучшим диагностическим инструментом является выявление МТБ организма с помощью микробиологии, культуры и современной ПЦР из биопсийной ткани [38]. Диагностика активного распространенного туберкулеза тазобедренного сустава основывалась на клинической оценке, определении параметров крови, радиологическом исследовании, включая МРТ, гистопатологии и исключении обычного дифференциального диагноза, демонстрирующего болезненное артритное бедро. Около 99,8% пациентов ранее были вакцинированы *Bacille Calmette-Guerin*. Роль пробы Манту менее значима в диагностике скелетного туберкулеза. ВОЗ предписала исключить серологические ПЦР-тесты, включая анализ высвобождения γ -интерферона (IGRA), серологические тесты для диагностики активного туберкулеза. По мнению ВОЗ, результаты тестов противоречивы, неточны и подвергают опасности жизнь пациентов (Solovic I.J., Jonsson M., Korzeniewska-Koseła D.I., 2013).

С января 2014 г. по декабрь 2018 г. в отделении эндопротезирования ГВКГ им. Н.Н. Бурденко проводилось исследование, который у больных выполнено 202 операции первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием бедренного компонента с модульной шейкой эндопротеза ОСТЕОМЕД NS. Средний возраст пациентов – 65 лет (от 34 до 88 лет). Всем пациентам выполнялась рентгенография тазобедренных суставов в 2-х проекциях. В зависимости от нозологической формы пациенты были распределены следующим образом: первичный идиопатический коксартроз – у 123, асептический некроз головки бедренной кости – у 54, диспластический коксартроз – у 8, посттравматический коксартроз – у 17. В рамках предоперационного планирования 30 больным была выполнена компьютерная томография тазобедренных суставов. Варианты анатомии проксимального отдела бедренной кости: у 21 пациента имелась антеторсия шейки бедра, у 9 – ретроторсия шейки бедра. Всем пациентам, которым была выполнена КТ тазобедренных суставов, в послеоперационном периоде проводилась рентгенография тазобедренных суставов в прямой и боковой проекциях. Нормальная анатомия бедренной кости была восстановлена у 100% обследованных. У 12% пациентов, которым не выполнялась компьютерная томография, при контрольной послеоперационной рентгенографии тазобедренных суставов в боковой проекции восстановления нормальной торсии шейки бедра не достигнуто (Сангар А.С. и др., 2019).

МТБ представляют собой планктонную форму, которая медленно размножается, образуя минимальное количество молекул адгезии и слизи,

а иногда переходит в спячку. Таким образом, МТБ мало склонны прикрепляться к имплантатам, которые можно безопасно использовать при туберкулезных поражениях, но они образуют очаг, способствующий сохранению туберкулезной инфекции [10,11]. МТБ растет медленно, делится каждые 15-20 часов, что чрезвычайно медленно по сравнению с *Staphylococcus aureus*, который делится примерно каждые 20 минут [47]. Перипротезные инфекции в основном вызываются распространенными бактериальными патогенами, образующими биопленки [13,27,41].

Туберкулез тазобедренного сустава по частоте уступает только поражению позвоночника, поэтому ежегодно в медицинские учреждения обращается большое число заболевших, многие из которых уже с уже с поздней стадией заболевания из-за запоздалой диагностики. На ранних стадиях туберкулеза тазобедренного сустава возникает диагностическая дилемма, когда обычные рентгеновские снимки отрицательны. В настоящее время методы диагностики улучшились по сравнению с тем временем, когда диагноз ставился только на основании клинико-радиологической картины [39,49,59].

Индийские ученые (Saraf S.K., Tuli S.M., 2015) рекомендуют использование современного диагностического оборудования, например, ультрасонографии (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии тазобедренного сустава, аспирации синовиальной жидкости под контролем УЗИ и полимеразной цепной реакции. В настоящее время основное внимание при лечении уделяется подвижности со стабильностью в тазобедренном суставе.

Известно, что туберкулезное поражение тазобедренного сустава проходит различные стадии патологических изменений, прежде чем осложнится тяжелым артритом, приводящим к боли и ограничению активности. Краеугольным камнем лечения туберкулеза как такового является противотуберкулезная терапия [48]. При экзизионной артропластике удаление больной головки приводит к устранению инфекции и контролю боли, но становится причиной нестабильности сустава, укорочения, что не может удовлетворить пациентов. С другой стороны, артрорез обеспечивает облегчение боли и улучшает качество жизни пациента, ухудшенное из-за прогрессирующего артрита, потери подвижности бедра, аномальной походки и заметного укорочения. У этих пациентов развивается дегенеративный артрит позвоночника, ипсилатерального колена и контралатерального бедра, что усугубляет тяжесть заболевания [14,58].

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава дает хорошие функциональные результаты с восстановленной биомеханикой. Кроме того, эндопротезирование тазобедренного сустава обеспечивает стабильность и мобильность, а также облегчает боль [61,62]. При выполнении эндопротезирования тазобедренного сустава на ранних стадиях активного туберкулеза, ходьба и нагрузка на ногу улучшают периартикулярную остеопению, которая

развилась до операции из-за снижения активности при передвижении [2, 46].

P.V. Bhosale, J.R. Aiswal (2021) ретроспективно оценили эндопротезирование тазобедренного сустава, проведенных при активном туберкулезе тазобедренного сустава у 51 пациента. Протокол включает 3-6 месяцев эффективной предоперационной и 9-18 месяцев послеоперационной противотуберкулезной терапии. Все операции тотального эндопротезирования (ТЭ) выполнялись одним и тем же хирургом. Из исследования были исключены пациенты со сниженным иммунитетом, ВИЧ-положительные, при наличии отделяемого синуса [22]. Тип имплантата ТНА включает 12 цементных, 38 бесцементных и 2 гибридных фиксации [44]. Семь ТНА подверглись пересмотру на предмет асептического расшатывания, не связанного с туберкулезом. Одноэтапное ТЭ безопасно при активном распространенном туберкулезном артрите тазобедренного сустава с хорошим статусом иммунитета под прикрытием эффективной противотуберкулезной терапии с использованием строгого предоперационного протокола отбора [5,43].

С.О. Туткышбаев и соавт. [35] приводят результаты наблюдения 85 больных, оперированных с подозрением на туберкулез костей и суставов. Авторами были проанализированы результаты клинического и рентгенологического исследования. Оказалось, что рентгенологическое исследование костной системы у 34 (40,0%) больных было малоинформативным, т.к. изменения почти не определялись. Верифицировать диагноз позволило применение хирургического метода биопсии и бактериологическое изучение послеоперационного материала, по результатам которого у 69,5% обследованных диагностировано туберкулезное воспаление, у 30,5% – нетуберкулезные заболевания [42,47].

Л.А. Семенова и соавт. (2023) оценивали костно-суставную патологию при болезни Гоше (БГ), осложненную туберкулезом. Болезнь Гоше входит в группу наследственных лизосомных орфанных заболеваний, которое вызвано недостаточностью фермента β -глюкоцереброзидазы с полисистемным поражением, в том числе и костной ткани. Костно-суставная система при болезни Гоше поражается в 75-83% случаев. На этом фоне нередко развиваются инфекционные процессы, в том числе и туберкулез [19,32].

Лучевая картина большинства необратимых изменений при болезни Гоше неспецифична и требует дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами, в том числе с туберкулезом костей и суставов. Костно-суставной туберкулез является одной из наиболее распространенных локализаций экстрапульмонального туберкулеза [37]. Инфицирование происходит в результате гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза из пораженного специфическим процессом органа. Наиболее часто при костно-суставном туберкулезе поражаются позвоночник (43-50%), тазобедренные (20-25%) и коленные (10-15%) суставы [9].

Ретроспективно проанализированы данные рентгенограмм и МРТ-грамм бедренных костей с захватом тазобедренных и коленных суставов 86 пациентов с диагнозом болезнь Гоша I типа. Исследования выполнены до начала специфической терапии. Оценивалось специфическое вовлечение костного мозга в патологический процесс. Определялись изменения костей и суставов, параартикулярных структур и мягких тканей. Выявлено, что при БГ поражение костей может носить обратимый и необратимый характер. МРТ является чувствительным методом диагностики обратимых изменений костной системы при БГ. Лучевая семиотика поражений костно-суставной системы у пациентов с БГ I типа достаточно типична и вместе с тем крайне вариабельна. «Золотым стандартом» современной диагностики поражения костей при БГ является МРТ [19].

Важный этап в предоперационном планировании тотального эндопротезирования тазобедренного сустава – цифровое шаблонирование. Ряд исследований показали, что использование метода двойного маркера может быть более точным, чем метод одного маркера в общей популяции и у пациентов с ожирением. Кроме того, изучили, имеет ли KingMark какие-либо преимущества перед стандартным металлическим шариком при предоперационном выборе размеров компонентов для пациентов с ожирением. 79 пациентам выполнено предоперационное шаблонирование с использованием калибровочного устройства KingMark. У 47 пациентов в качестве шаблона был использован обычный маркерный мяч. В целом адекватное предоперационное планирование вертлужной впадины (точное или \pm соответствие размера) в группе KingMark не отличалось от метода одного маркера (соответственно 74,7 и 74,5%, $p=0,979$). Не было отмечено существенной разницы в общей принятой калибровке ножки бедренной кости (точное или ± 1 совпадение размера) между группой маркерных шариков и группой King Mark (соответственно 58,2 и 70,2%, $p=0,179$). Группа KingMark показала лучшее предоперационное планирование смещения стебля по сравнению с группой маркерных шариков (соответственно 77,2 и 61,7%, $p=0,062$). Для когорты пациентов с ожирением не было отмечено существенных различий между группами KingMark и группой маркерных шариков в точном прогнозировании чаши вертлужной впадины и бедренной ножки (соответственно $p=0,31$ и $p=0,15$) [23].

После внедрения алгоритма цифрового шаблонизации Боно12 цифровое шаблонирование выполняли многие хирурги, занимающиеся эндопротезированием. Но во многих исследованиях, сравнивающих точность ацетатных шаблонов с цифровыми, сообщалось, что ацетатные шаблоны были более точными, чем цифровые. Поскольку эти цифровые шаблоны не являются общедоступными, многие центры перестали использовать шаблоны перед операцией. Это подчёркивает необходимость поиска более подходящего варианта для шаблонизации, который сочетал бы в себе использование

цифровых рентгенограмм и шаблонов с универсальными ацетатными шаблонами [43].

Туберкулез тазобедренного сустава – изнурительное заболевание, которое может привести к тяжелому разрушению сустава, что в конечном итоге становится причиной болезненного артрита тазобедренного сустава [38,53]. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов с прогрессирующим артритом обеспечивает безболезненный и подвижный сустав с хорошим функциональным результатом, однако некоторые аспекты тотального эндопротезирования при туберкулезе тазобедренного сустава в прошлом были спорными из-за опасений реактивации заболевания [50,51]. Степень поражения может варьировать от синовита бедра до обширного разрушения вертлужной впадины и головки бедренной кости с большими холодными абсцессами, указывающими на повреждение мягких тканей и суставов [15, 48].

Ученые из Санкт-Петербурга М.С. Сердобинцев, А.И. Бердес, А.С. Кафтырев (2014) рассматривают проблему хирургического лечения прогрессирующего туберкулезного коксита с включением операции тотального эндопротезирования сустава. Имеются немногочисленные работы зарубежных авторов, в которых обсуждаются сроки возможного эндопротезирования тазобедренного сустава при активном туберкулезном коксите, в некоторых из них подчеркивается полная безопасность этой операции при условии продолжительной пред- и послеоперационной противотуберкулезной терапии [24,33,57]. Другие специалисты считают возможным осуществлять эту операцию только через 10 лет после последнего обострения туберкулезного процесса в суставе. В результате средние сроки функциональной реабилитации у больных 1-й группы составили 9,6 месяца, 2-й – 18,2 месяца. Время полного восстановления функции сустава после тотального эндопротезирования, если оно предпринято по поводу прогрессирующего туберкулезного коксита, сокращается на 8,6 месяца после проведенного комплексного хирургического лечения обострений и рецидивов туберкулезного процесса в суставах [19,35,65]. Авторы констатируют, что результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при прогрессирующем, но потерявшем активность, затихшем туберкулезном коксите сопоставимы с таковыми при его последствиях; дегенеративно-дистрофические процессы при последствиях туберкулезного коксита определяют высокую анатомо-функциональную ущербность пораженного тазобедренного сустава и утяжеляют выполнение операции тотального эндопротезирования; проведение тотального эндопротезирования в комплексе лечения прогрессирующего туберкулезного коксита отличается высокой эффективностью (79,2% по частоте хороших и отличных результатов), на 8,6 месяца сокращает время полного восстановления функции сустава и значительно повышает качество жизни больного [7,18,45].

Естественное течение туберкулеза тазобедренного сустава подробно описано многими авторами. В ряде случаев наблюдается значительное разрушение суставного хряща, что делает невозможным консервативное лечение. Чаще всего наблюдается фиброзный анкилоз и болезненность бедра с укорочением, деформацией и потерей костной массы. На этом этапе хирургическими вариантами, доступными для пациента, являются тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, резекционное эндопротезирование и артродез [52,53,56].

Туберкулезный артрит тазобедренного сустава составляет около 15% всех ортопедических форм туберкулеза и занимает третье место после туберкулеза позвоночника и коленных суставов. Цель исследования ученые из Чехии (Netval M., Tawa N., Chocholác D., 2008) – проанализировать результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава для лечения постинфекционного артрита или анкилоза, а также предшествующего артродеза. Под наблюдением были 16 женщин и 10 мужчин, находившихся на лечении в отделении ортопедии 1-го медицинского факультета Карлова университета в Праге в 1980-2007 гг. Все пациенты в анамнезе имели туберкулезный артрит тазобедренного сустава и впоследствии перенесли тотальное эндопротезирование. Средний возраст составлял 65 лет. Интраоперационно были взяты пробы для микробиологического исследования, полимеразной цепной реакции и гистологического исследования. Противотуберкулезные препараты (рифампицин и изониазид) и цефалоспорин вводили интраоперационно после взятия проб и продолжали после операции. Цефалоспорин был отменен на 11-й день после операции, в течение последующих 3-5 месяцев больные получали рифампицин и изониазид с регулярными лабораторными исследованиями. Интраоперационные данные микробиологического, ПЦР и гистологического исследований были отрицательными. Рецидивов туберкулеза не выявлено [45,60].

Тотальная замена сустава при любом постинфекционном состоянии является сложной проблемой [26]. Клиническая картина, рентгенологические и лабораторные показатели при регулярном наблюдении находились в пределах нормы, что согласуется с данными литературы. Система интра- и послеоперационного введения противотуберкулезных препаратов и антибиотиков оказалась очень эффективной [6,8]. Авторы констатируют, что в отличие от артродеза или резекционной артропластики по Гердлстоуну, Тотальное эндопротезирование приводит к заметному улучшению безболезненных движений суставов [40]. Если в истории болезни пациента имеется более одного туберкулезного заболевания, следует также исследовать другие системы органов, например, мочевыводящие или репродуктивные пути. Помимо обычной рентгенографии показано обследование с помощью компьютерной томографии или МРТ [16,20]. Приоритетом является индивидуальный подход врача-фтизиатра-ортопеда

к показаниям, вытекающим из комплексного обследования, с оценкой как физического, так и психического состояния пациента с учетом послеоперационной реабилитации [4,23].

Эндопротезирование на фоне имеющегося фиброзного анкилоза тазобедренного сустава после экономной резекции по поводу туберкулезного коксита приводит к хорошему функциональному результату [62]. Выполнено 18 операций тотального эндопротезирования, в том числе у 2 больных – двустороннее, у 1 – ревизионное эндопротезирование. Применялись эндопротезы Biomet M2a Magnum, коленный Biomet AGG. Ревизионное эндопротезирование потребовалось больной 72 лет с двусторонним коксартрозом, оперированной на обоих суставах. Причиной ревизионного вмешательства явилась несостоятельность вертлужного компонента эндопротеза спустя год с момента основной операции. У остальных больных в сроки от 2 месяцев до 6 лет 4 месяцев послеоперационных осложнений не отмечалось. Ни в одном случае обострений или рецидивов специфического процесса в легких или суставе не выявлено (Перецманас Е.О. и др., 2009). Авторы также отмечают, что двухэтапное лечение гнойного коксита снижает риск развития инфекционных осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава [10,19].

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава обеспечивает безболезненный стабильный сустав с нормальной походкой. Некоторые считают, что тотальное эндопротезирование противопоказано из-за риска реактивации инфекции, в то время как другие рекомендуют длительный интервал между лечением активной инфекции, который варьирует от 10 до 20 лет [46,63].

При туберкулезе тазобедренного сустава некоторые авторы применяют тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. В исследовании приняли участие 32 пациента (средний возраст на момент операции 49,4 года, диапазон 24-79 лет), которым в 2007-2012 гг. было выполнено бесцементное ТЭ. У всех пациентов на основании клинических проявлений, рентгенологических данных и гистологического исследования был диагностирован прогрессирующий туберкулез тазобедренного сустава [67]. Все процедуры выполнял один хирург. Средний срок наблюдения составил 4,1 года (диапазон 2-7 лет). Тщательная санация тканей, инфицированных туберкулезом, и противотуберкулезная терапия проводились интраоперационно. Среднее значение ВАШ снизилось с 7,6 (диапазон 5-10) до операции до 1,4 (диапазон 0-4) при заключительном наблюдении ($p<0,01$). Среднее значение ННЗ улучшилось с 42,2 (диапазон 30-75) до операции до 85,4 (диапазон 60-95) при заключительном наблюдении ($p<0,01$). Признаков реактивации не выявлено. У всех пациентов три и четыре месяца соответственно уровни СОЭ и СРБ были в пределах нормы, а результаты рентгенологических исследований указывали на благоприятное положение и состояние протеза [34]. Несмотря на состояние туберкулеза,

бесцементное ТЭ была эффективным методом лечения прогрессирующего туберкулеза тазобедренного сустава [45,66].

N.S. Kushwaha, A. Singh (2023) представили итоги исследования туберкулезной протрузии тазобедренного сустава с большим дефектом вертлужной впадины, который лечится путем тотального эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием новой методики без использования протрузиокольца, проволочной сетки или кейджа. Среднее расстояние АК (горизонтальное расстояние между линией Кохлара и медиальной вертлужной впадиной) до операции составляло 8 мм (диапазон 1-16). Для вертлужного имплантата средний угол отведения составил 45° (диапазон 41-48), а средний угол антеверсии – 18° (диапазон 13-24). Среднее предоперационное укорочение для неравенства длины конечностей составило 4 мм (диапазон 0-11). Средний балл HHS (Harris Hip Score) во время наблюдения составил 87,6 балла. При протрузии тазобедренного сустава при туберкулезе используется аутотрансплантат головки бедренной кости для заполнения дефекта вертлужной впадины и обеспечения хорошего лечения этих пациентов без каких-либо дополнительных экономических затрат или осложнений, как в случае с металлическим кольцом или кейджем [45,56].

V.K. Viswanathan и соавт. (2023) оценивали результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при активном и распространенном туберкулезном артрите. В исследование включены 303 пациента (возраст от 34 до 52 лет; средний срок наблюдения – от 2,5 до 10,5 года). У большинства включенных в исследование применяли заднебоковой доступ и бесцементный протез. В 14 исследованиях описана одноэтапная процедура при отсутствии синуса, абсцесса и туберкулезного инфекционного синдрома. У 174 пациентов наблюдалось 30 (9,9%) осложнений (95% ДИ: 0,06–0,13;

$p=0,14$; $I2=0\%$). Длительная выписка/замедленное заживление имели место у 10 (33,3%) пациентов, образование синусовых путей – у 4 (13,3%), инфекция – у 3 (10%), асептическое поражение – у 7 (23,3%). В то время как персистирующий туберкулезный синовит может привести к существенным гетеротопическим оссификациям, активное заболевание костей может препятствовать приживлению протеза и приводить к раннему расшатыванию или нестабильности имплантата. В этом контексте нельзя недооценивать важность проведения тщательной санации синовиальных и костных тканей для смягчения таких осложнений [54,66].

Таким образом, анализ источников литературы свидетельствует о сложностях диагностики и лечения нарушений структур тазобедренного комплекса при посттуберкулезных осложнениях.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х.

В настоящее время тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава является распространенным радикальным методом лечения тяжелых заболеваний, которые приводят к инвалидизации. При хирургическом лечении тазобедренного сустава обработка трансплантатов туберкулостатическими растворами и применение противотуберкулезных препаратов позволяет избежать рецидивов процесса и вторичных осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезный коксит, туберкулезный артрит, современная лечения туберкулезного коксита.



РОЛЬ 7А-ГИДРОКСИЛАЗЫ В МЕТАБОЛИЗМЕ ХОЛЕСТЕРИНА

Сабинова Р.А., Нуралиева З.С., Султанова С.А., Ашуров С.Р.

7A-GIDROKSILAZANING XOLESTERIN ALMASHINUVIDAGI ROLI

Sobirova R.A., Nuralieva Z.S., Sultonova S.A., Ashurov S.R.

THE ROLE OF 7A-HYDROXYLASE IN CHOLESTEROL METABOLISM

Sabirova R.A., Nuralieva Z.S., Sultanova S.A., Ashurov S.R.

Ташкентская медицинская академия

Xolesterinning metabolizmi, shuningdek, xolesterin almashinuvida muhim rol o'ynaydigan 7 α -gidroksilaza (CYP7A1) fermentining roli ko'rib chiqiladi, xolesterinning jigarda o't kislotalari sintezini qo'zg'atuvchi 7 α -gidroksilazaning aylanishini katalizlaydi, ichakdagi lipidlarning emulsifikatsiyasi va so'rilishi uchun zarur. 7 α -gidroksilaza faolligi gormonlar, parhez va qon xolesterin darajasi bilan tartibga solinadi. Buzilgan ferment funktsiyasi dislipidemiya va aterosklerozga olib kelishi mumkin, bu esa uni lipid kasalliklarini davolashda muhim nishonga aylantiradi.

Kalit so'zlar: xolesterin, 7 α -gidroksilaza, o't kislotalari, ateroskleroz, giperkolesterolemiya.

This review article examines cholesterol metabolism and the role of the enzyme 7 α -hydroxylase (CYP7A1), which is a key enzyme in cholesterol metabolism, catalyzing the conversion of cholesterol to 7 α -hydroxycholesterol, which triggers the synthesis of bile acids in the liver. These bile acids are essential for the emulsification and absorption of lipids in the intestine. 7 α -hydroxylase activity is regulated by hormones, diet, and blood cholesterol levels. Impaired enzyme function can lead to dyslipidemia and atherosclerosis, making it an important target for the treatment of lipid disorders.

Key words: cholesterol, 7 α -hydroxylase, bile acids, atherosclerosis, hypercholesterolemia.

Холестерин является важной молекулой в организме человека, избыток которого, как и его недостаток, приводит к различным заболеваниям. Большинство клиницистов ценят его роль в стабилизации клеточных плазматических мембран, но не знают о множестве других его функций. В этом обзоре освещается недавно признанная важная роль холестерина в физиологии и патофизиологии человека.

Основой повсеместного присутствия холестерина в организме эукариот является его трехкомпонентная структура, включающая гидрофильный, гидрофобный и жесткий домены. Эта структура позволяет холестерину регулировать множество клеточных процессов, начиная от текучести и проницаемости мембран и заканчивая транскрипцией генов. Холестерин не только сам по себе является регулирующей молекулой, но и образует основу всех стероидных гормонов и аналогов витамина D. Холестерин отвечает за рост и развитие на протяжении всей жизни и может быть полезен в качестве противоракового средства. Поскольку люди обладают ограниченной способностью к катаболизму холестерина, он легко накапливается в организме [5].

Холестерин – это жироподобное вещество, которое играет в организме человека ключевую роль. Строительный материал для клеток – холестерин, необходимый для формирования клеточных мембран, обеспечивает им структурную прочность и устойчивость. Он участвует также в формировании липидных рафтов – специализированных областей в клеточной мембране, которые играют важную роль в сигнальных путях и во взаимодействии между клетками [4].

Синтез стероидных гормонов. Холестерин является предшественником для синтеза стероидных гормонов, таких как кортизол, альдостерон, эстро-

гены и тестостерон. Эти гормоны играют ключевую роль в регуляции многих биологических процессов, включая обмен веществ, иммунную функцию и репродуктивное здоровье [12].

Синтез желчных кислот. Желчные кислоты, производимые из холестерина в печени, играют важную роль в процессе пищеварения, помогая расщеплению и усвоению жиров и жирорастворимых витаминов.

Миелинизация нервных волокон. Холестерин необходим для образования миелина – оболочки, которая обеспечивает изоляцию и защиту нервных волокон, ускоряя передачу нервных импульсов [4].

Хотя холестерин имеет важные функции, его избыток в крови может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз. Поэтому поддержание нормального уровня холестерина в организме является ключевым для поддержания общего здоровья [4].

Понимание уникальных характеристик молекулы холестерина и ее многочисленных функций поможет защитить пациентов от заболеваний, связанных с холестерином. Холестерин уникален среди биологических молекул тем, что он выполняет множество важных функций в организме человека: от размножения до транспортировки питательных веществ и активации клеточных процессов. Холестерин широко распространен в животном мире. Его концентрация тщательно регулируется несколькими механизмами обратной связи, центральным органом которых является печень. К сожалению, способность человека к катаболизму холестерина ограничена. Катаболизм может происходить во время образования желчных кислот, стероидогенеза и метаболических процессов в организме [1].

Холестерин входит в состав плазмы крови. Он поступает в организм человека в составе мяса и молочных продуктов. Холестерином особенно богаты ку-

ринные яйца. Кроме того, холестерин синтезируется в организме человека преимущественно в печени. Треть холестерина, необходимого организму, человек получает с пищей, две трети синтезируется в печени. Синтез холестерина стимулируют насыщенные жиры, которые также содержатся в животной и молочной пище. Поэтому пища, которая содержит жиры, не только поставляет холестерин в организм, но и стимулирует его синтез в печени и других тканях [14].

Важнейшее значение холестерина в организме человека состоит в том, что он является незаменимым компонентом клеточных мембран. Холестерин также служит исходным материалом при биосинтезе стероидных гормонов (кортизола в надпочечниках, прогестерона в яичниках, тестостерона в яичках). В коже из модифицированного холестерина образуется витамин D. В печени холестерин превращается в желчные кислоты с участием фермента 7 α -гидроксилазы и их солей и экскретируется из желчного пузыря в желудочно-кишечный тракт в составе желчи. Желчные кислоты и их соли в составе желчи необходимы для всасывания жиров, поступающих с пищей [4].

Роль 7 α -гидроксилазы в метаболизме холестерина обусловлена значением, которое холестерин имеет для организма человека, а также важностью понимания механизмов его образования и метаболизма. 7 α -гидроксилаза как ключевой фермент в метаболизме холестерина регулирует образование 7 α -гидроксихолестерола – предшественника желчных кислот [11]. Понимание роли этого фермента не только помогает разгадать механизмы образования желчных кислот, но и имеет потенциальное значение для разработки новых методов лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушением обмена холестерина, таких как атеросклероз, гиперхолестеринемия и другие сердечно-сосудистые заболевания [12]. Таким образом, углубленное изучение роли 7 α -гидроксилазы в метаболизме холестерина не только способствует расширению нашего понимания физиологии человеческого организма, но может привести к разработке инновационных подходов к лечению и профилактике холестерин-связанных заболеваний.

Ежесуточно в организме взрослого человека обменивается до 1,5 г холестерина. Примерно половина этого количества синтезируется в организме (эндогенный холестерин), половина поступает с пищей (экзогенный холестерин). Холестерин пищевых продуктов всасывается в тонком кишечнике при участии желчных кислот. 7 α -гидроксилаза (CYP7A1) – фермент, имеющий важное значение в метаболизме холестерина. CYP7A1 является белком, относящимся к семейству цитохрома P450. После синтеза белок транспортируется в эндоплазматический ретикулум. В основном белок CYP7A1 располагается и функционирует в гепатоцитах – основных клетках печени, где он выполняет свою функцию по метаболизму холестерина [14]. Этот фермент, локализованный в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов, относится к надсемейству цитохромов P450 – CYP7. Фермент в печени находится под контролем множественных факторов: концентрации желчных кислот,

холестерина, гормонов и лекарственных соединений. Регуляция активности 7 α -гидроксилазы желчными кислотами происходит по принципу обратной связи после их реабсорбции в кишечнике и транспорта через портальную вену в клетки печени [3].

Уменьшение поступления желчных кислот в печень в результате дренирования желчного протока и применения ионообменных смол стимулирует 7 α -гидроксилазу. Ингибирующее действие на ее активность оказывают первичные желчные кислоты, введенные в диету [3].

До конца не ясна роль субстрата реакции (холестерина), в отличие от продуктов (желчных кислот), в регуляции скорости желчегенеза. Защита от гиперхолестеринемии через ускорение желчегенеза выражена у крыс и собак; у человека, как и у кроликов, – отсутствует, т.е. гиперхолестеринемия диетического происхождения может быть результатом неспособности печени отвечать на эти нагрузки увеличением синтеза желчных кислот вследствие неиндуцируемости 7 α -гидроксилазы [9]. В связи с этим обнаружение индукторов этого фермента может открыть возможности для лечения гиперхолестеринемии.

Гем является кофактором или ковалентно связанным органическим компонентом активного центра белка CYP7A1. Это одна из ключевых структурных особенностей, которая обеспечивает функциональную активность фермента. Гем имеет железо в своем центре и может переносить электроны в ходе реакций, происходящих в активном центре CYP7A1 [13].

В структуре CYP7A1 гем играет важную роль в катализе реакции гидроксирования, которая является первым шагом в синтезе кислот желчи из холестерина. В этой реакции гем в активном центре фермента взаимодействует с субстратом, холестерином и участвует в переносе электронов, что приводит к гидроксированию углеродного атома на седьмой позиции в молекуле холестерина [2].

Активный центр CYP7A1 представляет собой уникальную структурную область в белке, где происходит гидроксирование. Этот процесс заключается в добавлении гидроксильной группы (ОН-) к холестерину на седьмом углероде его молекулы [10].

В активном центре CYP7A1 происходят следующие реакции [6]:

- холестерин, как субстрат, связывается с активным центром фермента.
- гем, расположенный в активном центре, участвует в переносе электронов, что активирует молекулу холестерина для последующей реакции.
- затем происходит гидроксирование, то есть добавление гидроксильной группы к углеродному атому в седьмой позиции в молекуле холестерина.
- результат реакции – образование 7 α -гидроксихолестерола, который является первым промежуточным продуктом в синтезе кислот желчи.

Фермент 7 α -гидроксилаза выполняет следующие функции [16]:

- каталитическая активность: Основная функция CYP7A1 – каталитическое превращение холесте-

рина в 7 α -гидроксихолестерол – первый шаг в процессе синтеза кислот желчи;

- регуляция холестеринового обмена: CYP7A1 играет ключевую роль в регуляции уровня холестерина в организме. Активность этого фермента контролируется несколькими факторами, включая уровень холестерина в печени и крови, а также гормональные сигналы, такие как гормон желчного пузыря (литохолевый кислотный), который подавляет экспрессию гена CYP7A1;

- участие в обмене желчи. Продукт реакции 7 α -гидроксихолестерол является предшественником желчных кислот, которые синтезируются дальше в процессе и выделяются в кишечник для участия в пищеварении и усвоении жирных веществ.

В организме за сутки синтезируется 200-600 мг желчных кислот. Первая реакция синтеза – образование 7 α -гидроксихолестерола – является регуляторной. Роль 7 α -гидроксилазы (CYP7A1) в образовании 7 α -гидроксихолестерола связана с начальным этапом синтеза кислот желчи и регуляцией уровня холестерина в организме. Начальный шаг в синтезе кислот желчи: 7 α -гидроксихолестерол является первым промежуточным продуктом в биосинтезе желчных кислот в печени (рис. 1). Процесс начинается с гидроксирования холестерина на седьмой позиции его молекулы. Этот шаг катализируется 7 α -гидроксилазой.



Рис. 1. Кишечно-печеночная рециркуляция желчных кислот.

Регуляция активности гена CYP7A1, кодирующего 7 α -гидроксилазу, является ключевым механизмом контроля уровня холестерина в организме. Как регуляторный этап, превращение холестерина в 7 α -гидроксихолестерол через действие CYP7A1 оказывает прямое влияние на количество доступного холестерина в печени и крови. Фермент 7 α -гидроксилаза, катализирующий эту реакцию, ингибируется конечным продуктом – жёлчными кислотами (рис. 2).

Далее идет процесс превращения 7 α -гидроксихолестерола в желчные кислоты. Это ключевой этап в образовании желчи и метаболизме холестерина. Влияние 7 α -гидроксилазы на этот процесс проявляется в различных типах желчных кислот. Желчные кислоты образуются путем гидроксирования и окисления холестерина и его производных. Влияние 7 α -гидроксилазы на образование различных типов желчных кислот связано с ее специфичностью в гидроксировании холестерина. Например, участие 7 α -гидроксилазы в образовании холической и хенодесоксихолевои кислот обеспечивает метаболическое разнообразие и функциональные особенности желчных кислот.

Метаболические факторы, влияющие на активность 7 α -гидроксилазы:

- уровень холестерина: высокий уровень холестерина в печени может ингибировать активность гена CYP7A1, так как продукты его метаболизма, включая желчные кислоты, являются негативными обратными регуляторами экспрессии этого гена;

- гормональные сигналы: ряд гормонов, включая глюкокортикоиды, инсулин, тиреоидные гормоны и др., могут влиять на экспрессию гена CYP7A1 через транскрипционные механизмы;

- поступление желчных кислот: некоторые желчные кислоты, такие как литохолевая кислота, могут подавлять экспрессию гена CYP7A1 путем активации ядерных рецепторов желчных кислот (FXR);
- пищевые факторы: некоторые пищевые компоненты, такие как жиры и углеводы, могут воздействовать на активность гена CYP7A1 через регуляцию уровня инсулина и других метаболических сигналов.

Обзоры

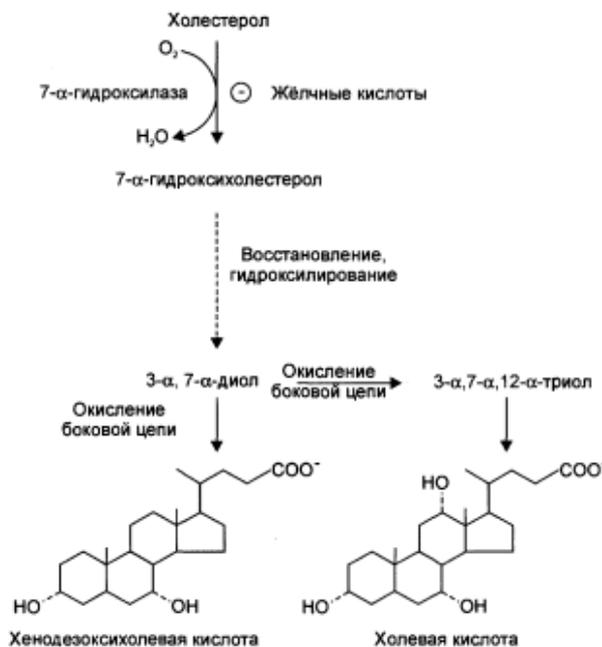


Рис. 2. Синтез первичных жёлчных кислот и его регуляция.

Современные методы исследования роли 7 α -гидроксилазы (CYP7A1) включают молекулярно-биологические, биохимические и клеточные подходы. Сюда входит клонирование гена CYP7A1 и его экспрессия для изучения структуры и функции фермента, а также генетические исследования полиморфизмов гена. Биохимические методы позволяют изучать активность фермента *in vitro* и использовать ингибиторы/активаторы для понимания механизмов его регуляции. Клеточные модели, такие как культуры гепатоцитов, используются для исследования экспрессии гена и активности фермента, а методы молекулярной биологии, например РНК-интерференция, позволяют селективно подавлять экспрессию гена для изучения его функции. Дополнительно масс-спектрометрия и анализ метаболомики используются для изучения профилей метаболитов и метаболических маркеров, связанных с активностью 7 α -гидроксилазы. Эти методы позволяют глубже понять роль фермента в метаболизме холестерина и его значимость для здоровья [7].

Ведущая роль печени, т.е. гепатоцита, в нарушении липидного обмена сегодня ни у кого не вызывает сомнений. Значение этих нарушений в развитии и прогрессировании атеросклероза, желчнокаменной болезни (холестериновый холелитиаз), липидного дистресс-синдрома трудно переоценить, т.е. главным физиологическим механизмом холестеринового гомеостаза является экскреция желчных кислот с желчью в процессе их энтерогепатической циркуляции по принципу «обратной связи», регламентирующему внутрипеченочный синтез стероида и его метаболизм в желчные кислоты. Эти процессы строго сбалансированы и происходят при непосредственном участии ферментов, главными из которых являются ГМГ-КоА редуктаза и 7 α -гидроксилаза [8].

По данным Н.А. Власова и соавт. [3], экспериментальная гиперхолестеринемия у крыс приводит к активации ключевого фермента биосинтеза желчных кислот – ХС-7 α -гидроксилазы в печени, что согласуется с общеизвестными данными литературы [18-21]. Действие гепатотропных лекарственных препаратов сопровождается дополнительной индукцией микросомальной ХС гидроксилазы и гипохолестеринемическим эффектом, который убывает в ряду «гепатосан – карсил – энтеросан» и практически отсутствует у аллохола. Гепатосан можно рассматривать в качестве потенциального индуктора 7 α -гидроксилазной активности.

Заключение

Роль 7 α -гидроксилазы (CYP7A1) в метаболизме холестерина представляет собой ключевой механизм, регулирующий баланс холестерина в организме и обеспечивающий нормальное функционирование желчевыводящей системы. Этот фермент катализирует первый и определяющий этап в синтезе желчных кислот из холестерина, что делает его центральным игроком в обмене желчи и метаболизме липидов. Регуляция активности гена CYP7A1 и экспрессии фермента происходит под воздействием различных генетических и метаболических факторов, таких как уровень холестерина, гормональные сигналы и пищевые факторы. Современные исследования позволяют глубже понять механизмы регуляции и функции 7 α -гидроксилазы, что открывает перспективы для разработки новых методов лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушением метаболизма холестерина [17,18]. В целом понимание роли 7 α -гидроксилазы в метаболизме холестерина является важным шагом к разработке инновационных подходов к управлению холестериновым профилем и снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

РОЛЬ 7 α -ГИДРОКСИЛАЗЫ В МЕТАБОЛИЗМЕ ХОЛЕСТЕРИНА

Сабирова Р.А., Нуралиева З.С., Султанова С.А., Ашуров С.Р.

Рассмотрен метаболизм холестерина, а также роль фермента 7 α -гидроксилазы (CYP7A1), который является ключевым в метаболизме холестерина, катализируя превращение холестерина в 7 α -гидроксихолестерин, что запускает синтез желчных кислот в печени, необходимых для эмульгирования и абсорбции липидов в кишечнике. Активность 7 α -гидроксилазы регулируется гормонами, диетой и уровнем холестерина в крови. Нарушение функции фермента может привести к дислипидемии и атеросклерозу, в связи с чем он является важной мишенью для лечения нарушений липидного обмена.

Ключевые слова: холестерин, 7 α -гидроксилаза, желчные кислоты, атеросклероз, гиперхолестеринемия.



O'TKIR PANKREATITNING TURLI XIL VARIANTLARINI RIVOJLANISHIDA GEN POLIMORFIZMINING ROLI

Tursunov F.N., Ismailov U.S., Madatov K.A., Sharopov A.N.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ В РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Турсунов Ф.Н., Исмаилов У.С., Мадатов К.А., Шаропов А.Н.

THE ROLE OF GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF VARIOUS VARIANTS OF ACUTE PANCREATITIS

Tursunov F.N., Ismailov U.S., Madatov K.A., Sharopov A.N.

Toshent tibbiyot akademiyasi

Проанализирована роль полиморфизма генов в развитии деструктивных форм острого панкреатита. Обзор данных литературы показывает, что для профилактики деструктивного панкреатита наиболее перспективно определение мутаций гена секреторного ингибитора трипсина SP1NK1. Мутации гена катионного трипсиногена и гена трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза могут иметь значение только в комплексе с другими маркерами. Наиболее высокий риск развития деструктивного панкреатита возникает у пациентов с сочетанными мутациями.

Ключевые слова: острый панкреатит, полиморфизм генов.

The role of gene polymorphism in the development of destructive forms of acute pancreatitis was analyzed. Based on the review of literature data, it has been established that the most promising for the prevention of destructive pancreatitis is the determination of mutations in the secretory trypsin inhibitor gene SP1NK1. The literature data indicate that the mutations of the cationic trypsinogen gene and the gene of the transmembrane regulatory protein of cystic fibrosis can only be important in conjunction with other markers. Patients with combined mutations have the highest risk of developing destructive pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, chronic pancreatitis, gene polymorphism.

O'tkir pankreatit qorin bo'shlig'ining eng keng tarqalgan o'tkir jarrohlik kasalliklaridan biridir [5]. Respublikamizning turli hududlarida xuddi shunday tashxis bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning soni har 100 ming aholiga 38 dan 95 kishigacha o'zgarib tura-di va har yili o'sishda davom etmoqda [1, 2].

Shuni ta'kidlash kerakki, bemorlarning 80 foizida o'tkir pankreatit engil kechadi va bir hafta ichida o'z-o'zidan yo'qoladi [9]. Boshqa hollarda kasallikning og'ir shakllari (destruktiv, nekrotik pankreatit) rivojlanadi, bunda o'lim darajasi, turli manbalarga ko'ra, jarayonning og'irligi va darajasiga qarab 7 dan 50% gacha, o'rtacha 20-30% ni tashkil qiladi [5, 7].

Og'ir kasallik bilan 40-70% hollarda yuzaga keladi-gan infitsirlangan pankreatik nekroz bilan o'lim 85% ga, fulminant pankreatit bilan esa 100% ga etadi [3,16,23]. Shu munosabat bilan, o'tkir pankreatitning destruktiv shakllarining etiopatogenetik omillarini o'rganish va uni erta jarrohlik davolashni bashorat qilish uchun qiziq-ish uyg'otadi. Zamonaviy adabiyot ma'lumotlarini ko'rib chiqish tadqiqotchilarning pankreatit rivojlanishi uchun genetik xavf omillariga katta e'tibor berishini ko'rsatadi.

Pankreatitga moyillikni genetik jihatdan aniqlash haqidagi birinchi g'oyalar XX asrning o'rtalarida ifodalangan. Keyin odamlar birinchi marta irsiy surunkali pankreatit haqida gapira boshladilar [12,23]. Kasallik ma'lum qo'zg'atuvchi omillar bo'lmaganda o'tkir pankreatitning davriy hujumlari bilan tavsiflanadi, bolalik davrida boshlanadi va kamida ikkita boshqa oila a'zolarida uchraydi. Shunday qilib, L. Le Bodic va boshqalar [4,8, 21]. Sakkiz avloddan bo'lgan 249 oila a'zolarini o'rganib

chiqib, bu nozologiya to'liq bo'lmagan (80%) penetratsiya bilan autosomal dominant tarzda meros bo'lib qolganligini aniqladi.

Ushbu ishlar pankreatit bilan bog'liq genetik o'zgarishlarni o'rganish uchun asos yaratdi. Bu erda eng ko'p o'rganilganlardan biri kationik tripsinogen geni PRSS1 - so'nggi 15 yil ichida uning ko'plab mutatsiyalari irsiy, idopatik va alkogolli pankreatit bilan bog'liq (masalan, R122H, N21I, R116C, N29T, R122C, E79K va boshqalar) [13, 27]. Ularning barchasi tripsinogenning tripsinga aylanishining tezlashishiga olib keladi, bu fermentativ reaksiyalar kaskadini qo'zg'atadi va o'tkir takroriy pankreatitning patogenetik asosi bo'lib xizmat qiladi [6, 10, 21].

Tripsinni tartibga soluvchi yana bir teng darajada muhim protein - bu serin proteaza inhibitori Kazal-1 (SPINK1). Oshqozon osti bezining himoyasi tripsin va uning ingibitori o'rtasidagi muvozanat bilan ta'minlanganligi sababli, pankreatit nafaqat tripsinogenning haddan tashqari faollashuvi, balki ingibitorning tripsinni bog'lash qobiliyatining etarli emasligi bilan ham rivojlanishi mumkin.

Agar SPINK1 geni shikastlangan bo'lsa, oqsilning ingibitiv faolligi pasayadi, bu esa oshqozon osti bezi to'qimalarida tripsin inaktivatsiyasining buzilishiga olib keladi. Ortiqcha tripsin bez to'qimalarining proteolitik nekrozi bilan boshqa oshqozon osti bezi fermentlarini faollashtirish jarayonini qo'zg'atadi [16,22]. SPINK1 genidagi mutatsiyalar irsiy pankreatit bilan og'irgan bemorlarning 20-23 foizida uchraydi, bu umumiy populyatsiyadagi kasallikning chastotasidan bir necha baravar yuqoridir [4, 10].

A.Yu.Kucheryavning tadqiqotida SPINK1 mutatsiyalari pankreatitning autoimmundan tashqari barcha shakllarida aniqlangan [14]. Idiopatik surunkali pankreatit bilan bog'liq bo'lgan ushbu genning eng keng tarqalgan mutatsiyalari N34S (34-kodonda asparaginni serin bilan almashtirish) va P55S [11,22]. Shuningdek, bunday genetik zarar alkogolli pankreatitga moyil bo'lgan omil ekanligi ko'rsatilgan [18, 24].

SPINK1 genining boshqa mutatsiyalari ham aniqlandi: R67C, R65Q, Y1092X, M1T, intronik mutatsiyalar c 27delC va C 871G>A. Ushbu genetik o'zgarishlarning fenotipik ko'rinishlari ularning past chastotasi tufayli hali o'rganilmagan [4]. Witt va Luck tomonidan o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, M1T mutatsiyasi genning boshlang'ich kodonida joylashgan bo'lib, tripsin ingibitori sintezini buzadi va yuqori penetratsiyaga ega bo'lgan autosomal dominant tarzda meros bo'lib o'tadi [13].

O. Kirali va boshqalar [24] SPINK1 genining birinchi ekzonida sekretor signal peptidiga zarar yetkazuvchi yangi mutatsiyalarni topdi: c 41T4G (p.L14R) va c 36G4C (p.L12F). Ikkala mutatsiya ham pankreatitning autosomal dominant merosi bo'lgan oilalarda topilgan. p.L14R mutatsiyasi tripsin ingibitorining hujayra ichidagi tez parchalanishini boshlaydi va uning sekretsiyasini kamaytiradi. Mualliflar bu mutatsiyalarni kasallikning modifikatorlari bilan emas, balki uning bevosita sababi bilan bog'lashgan. Mukovitsidoz transmembran regulyatori (CFTR) geni mutatsiyalar pankreatit rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan uchinchi keng tarqalgan gendir [25].

CFTR - siklik adenozin monofosfat - xlor va bikarbonatlar tashilishini nazorat qiluvchi me'da osti bezi kanallari, shu jumladan, ba'zi organlarning epitelial hujayralarining apikal membranasidagi sezgir anion kanali. Uning ko'pgina mutatsiyalari ma'lum [12]. Ulardan ba'zilari oqsilning faoliyatini butunlay buzadi va og'ir klinik ko'rinishlarni keltirib chiqaradi, boshqalari esa faqat uning faoliyatini kamaytiradi [3, 15, 26].

Eng og'ir CFTR mutatsiyalari ekzokrin bezlarning shikastlanishi bilan tavsiflangan irsiy autosomal retsessiv kasallik bo'lgan mukovitsidozda uchraydi [14, 19]. CFTR shikastlanganda, bikarbonatlarning kanalning lumenine tashilishi buziladi, bu oshqozon osti bezi shirasining pH qiymatining pasayishiga olib keladi va natijada oqsillarning eruvchanligi va zimogen moddalarni tashishning buzilishiga olib keladi. Atrof-muhitning kislotalanishi ham tripsinogenning avtoaktivlanishiga yordam beradi va tripsinning inaktivatsiyasini buzadi [3]. Biroq, o'tkir pankreatitning klinik ko'rinishi mukovitsidozli bemorlarning atigi 1-2 foizida uchraydi [17, 20].

Ba'zi tadqiqotlar ma'lumotlari CFTR genidagi ba'zi mutatsiyalar mukovitsidozni rivojlantirmasdan pankreatik lezyonlarda rol o'ynashi mumkinligiga ishonish uchun asos berdi [8,11,18]. Mukovitsidozni keltirib chiqarmaydigan, organning sekretor funksiyasi saqlanib qolgan kamroq og'ir mutatsiyaga ega bo'lgan odamlar pankreatitga moyil bo'ladi [16]. Buning sababi shundaki, bunday odamlarda yallig'lanish jarayonini qo'llab-quvvatlovchi oshqozon osti bezi to'qimalarining ko'p qismi saqlanib qoladi [19].

J. Okcenga va boshqalar o'zining tadqiqotida [23] CFTR mutatsiyalari surunkali va o'tkir takroriy pankreatit bilan bog'liqligini ko'rsatdi.

Idiopatik surunkali pankreatit bilan og'rikan bemorlarda bunday mutatsiyalar 45% da, o'tkir pankreatitning takroriy xurujlari bo'lgan bemorlarda esa 38% hollarda aniqlangan [10, 13]. Ximotripsin C - me'da osti bezi fermenti bo'lib, u kationik tripsinogen molekulasidagi Leu81-Glu82 peptid aloqasini maxsus ajratadi va shu bilan uning parchalanishini amalga oshiradi. Bu tripsin ingibitori SPINK1 dan keyin organ to'qimasini muddatidan oldin faollashtirilgan tripsinogendan himoya qilishning ikkinchi chizig'ini ta'minlaydi. Tegishli parchalanish joylari anion tripsinogen va mezotripsin molekularida mavjud bo'lganligi sababli, ximotripsin C, ehtimol, ularning parchalanishini ham ta'minlaydi, ammo buning hali eksperimental tasdig'i yo'q [16].

Ferment faolligini pasaytiradigan yoki uning sintezini buzadigan CTRC mutatsiyalari ortiqcha tripsin parchalanishining kamayishi natijasida pankreatitning rivojlanishiga moyil bo'lishi mumkin deb taxmin qilindi [14]. Ikki CTRC mutatsiyasi, mikrodeletsiya p.K247_R254del va p.R254W, ekzon 7da joylashgan, eng keng tarqalgan polimorf variantlar bo'lib, Evropa aholisida idiopatik surunkali pankreatit bilan og'rikan bemorlarning 3,3 foizida topilgan. Ular, shuningdek, alkogolli pankreatit bilan og'rikan odamlarning 2,9 foizida aniqlangan, bu oshqozon osti bezi zarar ko'rmagan alkogolli jigar kasalligi bilan og'rikan bemorlardagi ko'rsatkichdan oshib ketdi, bu 0,7 foizni tashkil etdi [15, 24].

Ushbu ma'lumotlar CTRC mutatsiyalarining alkogolli pankreatitga moyillikdagi rolini ko'rsatadi. J. Rosendahl va boshqalar [9], shuningdek, tropik pankreatitga CTRC polimorfizmi sabab bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi. Mualliflar uning mutatsiyalarini tropik surunkali pankreatit bilan og'rikan bemorlarning 14,1 foizida va Hindistondagi sog'lom odamlarning atigi 1, 2 foizida aniqladilar. Biroq, ilgari tasvirlangan p.K247_R254del va p.R254W mutatsiyalari aniqlanmadi.

Ba'zi mualliflar c.180C>T mutatsiyasining tashuvchilarida tropik pankreatit tashxisini qo'yishgan, bu frantsuz aholisi orasida ham kuzatilgan [25], boshqalari p.V235I mutatsiyasini Hindistondan kelgan bemorlar orasida eng keng tarqalgan polimorfizm sifatida qayd etishgan (tekshirilganlarning 4,9%) [15]. Kaltsiyni sezuvchi retseptor (CASR) kaltsiy gomeostazida asosiy rol o'ynaydi va kaltsiy almashinuvida ishtirok etadigan ko'plab to'qimalarda, shu jumladan asini va oshqozon osti bezi kanal hujayralarida ifodalanadi [18].

Kaltsiyni sezuvchi retseptorni kodlovchi gen uchinchi xromosomaning uzun qo'lida joylashgan. Bugungi kunga qadar ushbu genning 70 dan ortiq mutatsiyalari tavsiflangan, ular orasida qon plazmasidagi kaltsiy darajasining oshishi bilan birga keladigan yaxshi kasallik deb hisoblangan oilaviy gipokaltsiurik giperkalsemiya (OGG) ni keltirib chiqaradigan geterozigotli inaktivlashtiruvchi mutatsiyalar mavjud. Quruq ko'z sindromi ko'pincha takroriy pankreatit bilan birga bo'lishi haqidagi dalillar ikkita patologiyaning umumiy genetik sababini ko'rsatdi [16].

P. Felderbauer va boshqalar [20] OGG va surunkali pankreatit bilan kasallangan oilani o'rgangan. OGG bilan og'rikan bemorlarda CASR genida L173P (518T>C) sporadik mutatsiyasi aniqlandi, bu oqsilning hujayradan

tashqari domenida leytsinni prolin bilan almashtirishga olib keladi. Xuddi shu bemorlar o'tkir pankreatitning takroriy xurujlaridan aziyat chekdilar, bu esa mualliflarga ushbu mutatsiyaga ega bo'lgan odamlarda surunkali pankreatitga moyillikni taklif qilish imkonini berdi. Bunday munosabatlarning ehtimoli giperkalsemiyaning pankreatit uchun tetik bo'lib xizmat qiluvchi tripsinogenning erfa faollashishiga olib kelishi bilan izohlanadi.

Bu birlamchi giperparatiroidizmi (1-19%) bo'lgan odamlarda pankreatitning ko'payishi, gomozigotli CASR mutatsiyasi tufayli qonda kaltsiy darajasining oshishi haqidagi ma'lumotlar bilan tasdiqlanadi. Biroq, P. Felderbauer va boshqalar [10] paratiroidektomiya ham, bifosfonat bilan davolash ham bemorlarning ahvolidagi yaxshilanishga olib kelmasligini aniqladi. O'tkir pankreatit patogenezida proinflatuar va tartibga soluvchi sitokinlar muhim rol o'ynashi sababli, so'nggi yillarda ushbu oqsillar guruhini kodlovchi genlar polimorfizmining rolini o'rganish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar olib borildi.

Shunday qilib, CD14 oqsili tadqiqotchilarning e'tiborini tortdi. U ikki shaklda mavjud: monotsitlar, makrofaglar, neytrofillar yuzasida joylashgan membrana va qon oqimida aylanib yuradigan eruvchan. CD14 lipopolisakkarid molekulalarini taniydi va immun javoblarida muhim rol o'ynaydi, lipopolisakkaridning paydo bo'lishiga sitokin tomonidan qo'zg'atilgan hujayra reaksiyasini rag'batlantiradi [19, 23].

Ikkita eng keng tarqalgan CD14 gen polimorfizmi aniqlandi, ular pozitsiyasi bo'yicha farqlanadi: -260 va -651. A. Masamune va boshqalar [12], CD14 genining promotor mintaqasining polimorfik variantlari va yapon aholisi orasida oshqozon osti bezi kasalliklari o'rtasidagi munosabatni baholab, -260C / T va -651C / T genotiplarining chastotalari sog'lom odamlar va bemorlar o'rtasida farq qilmasligini aniqladilar. o'tkir yoki surunkali pankreatit bilan. Xuddi shunday, S.H. Rahman va boshqalar [11, 22] o'tkir pankreatit bilan og'riqan bemorlarda CD14 polimorfik variantining ustunligini aniqlamadi. CD14 genotipining alkogolli pankreatit rivojlanish xavfiga ta'siri ham o'rganildi.

Y. Chao va boshqalar [21, 27] alkogolli o'tkir pankreatit bilan og'riqan bemorlarda sog'lom odamlarga yoki boshqa etiologiyali pankreatit bilan og'riqan bemorlarga qaraganda -260C allellarining yuqori chastotasini qayd etdi. Boshqa bir guruh tadqiqotchilar, aksincha, CD14 polimorfizmining alkogolli yoki biliar o'tkir pankreatitning rivojlanish ehtimoliga ta'sirini istisno qildilar [19]. CD14 oqsiliga qo'shimcha ravishda, pankreatit rivojlanishiga moyil bo'lishi mumkin bo'lgan sitokinlar orasida o'sma nekrozi omil- α ning polimorf variantlari o'rganilmoqda. Bu protein endotoksinlar paydo bo'lishiga qarshi immunitetning asosiy vositachisi rolini o'ynaydi. O'simta nekrozi omili- α genining ikkita asosiy polimorfik varianti promotor mintaqaning -308 va -238 pozitsiyalarida guanin adenozin bilan almashtirilganda paydo bo'ladi. Taxminlarga qaramay, bu mutatsiyalar sog'lom odamlar

va o'tkir pankreatit bilan og'riqan bemorlarda teng chastotada uchraydi [14].

Z. Yang va boshqalarning meta-tahlili [18] ushbu genning -308A/G mutatsiyasi o'tkir pankreatit rivojlanish xavfini oshirmasligini ko'rsatdi (shunga o'xshash natijalar -238G/A varianti uchun ham olingan). Interleykinlar uchun ko'plab polimorf variantlar topilgan. Interleykin-6 ning -174C/C genotipi safro etiologiyasining o'tkir pankreatitiga bog'liqligi ko'rsatilgan [7]. Interleykin-8 ning -251A/T genotipi, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, pankreatit bilan og'riqan bemorlarda boshqalarga ko'ra ko'proq uchraydi, u bemorlarda ham, sog'lom odamlarda ham bir xil chastotada mavjud. Interleykin-10 (-1082A/G, -819T/C va -592A/C) va interleykin-6 (-174G/C) ning turli genotip variantlari chastotasida farqlar topilmadi [13, 21].

Turli mualliflarning fikriga ko'ra, o'sish omili- β 1 va interferon gamma kabi boshqa sitokinlar uchun genlarning polimorfizmi surunkali pankreatit, shuningdek, alkogolli pankreatit rivojlanishida rol o'ynamaydi. Ikkinchisi o'simta nekrozi faktor- α va interleykin-10 uchun ham ko'rsatilgan [5,7,23]. Pankreatitning rivojlanishida HSP70-2 issiqlik zarbasi oqsili geni polimorfizmining rolini ko'rsatadigan dalillar mavjud. Shunday qilib, HSP70-2 mutant G alleli o'tkir va surunkali pankreatit bilan og'riqan bemorlarda ancha yuqori chastotada topiladi [18]. Biroq, bu genning polimorfik variantlari spirtli surunkali pankreatitning paydo bo'lishida ishtirok etmaydi [9].

Yuqoridagilar ma'lum gen mutatsiyalari va o'tkir pankreatitning ayrim shakllari o'rtasidagi shubhasiz munosabatni ko'rsatadi. Shu bilan birga, ko'plab tadqiqot ma'lumotlari qarama-qarshidir va oshqozon osti bezining halokatli va yallig'lanish kasalliklarida mutatsiyalarning kombinatsiyasini o'rganish juda kam.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

O'TKIR PANKREATITNING TURLI XIL VARIANTLARINI RIVOJLANISHIDA GEN POLIMORFIZMINING ROLI

Tursunov F.N., Ismailov U.S.,
Madatov K.A., Sharopov A.N.

O'tkir pankreatitning destruktiv shakllarini rivojlanishida gen polimorfizmining roli tahlil qilindi. Adabiyot ma'lumotlarini ko'rib chiqishga asoslanib, halokatli pankreatitning oldini olishning eng istiqbolli usuli SP1NK1 sekretor tripsin ingibitori genidagi mutatsiyalarni aniqlash ekanligi aniqlandi. Adabiyot ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, kationik tripsinogen genidagi mutatsiyalar va mukovistsidozning transmembran tartibga soluvchi oqsil genidagi mutatsiyalar faqat boshqa markerlar bilan birgalikda ahamiyatli bo'lishi mumkin. Destruktiv pankreatit rivojlanishining eng yuqori xavfi kombinatsiyalangan mutatsiyaga uchragan bemorlarda uchraydi.

Kalit so'zlar: o'tkir pankreatit, gen polimorfizmi.

MELLORI–VEYS SINDROMINI ERTA TASHXISLASH VA DAVOLASHDAGI ZAMONAVIY QARASHLAR

Xakimov M.Sh., Sattarov O.T., Ashuraliyev Sh.X., Qurbonqulov A.A.

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА МЭЛЛОРИ – ВЕЙССА

Хакимов М.Ш., Саттаров О.Т., Ашуралиев Ш.Х., Курбанкулов А.А.

MODERN PROSPECTS FOR EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALLORY–WEISS SYNDROME

Khakimov M.Sh., Sattarov O.T., Ashuraliev Sh.Kh., Kurbankulov A.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Несмотря на достижения в лечении синдрома Мэллори – Вейсса, в хирургии этого состояния остается немало нерешенных задач. Необходимы разработка более эффективных методов лечения и внедрение в хирургическую практику. При синдроме Мэллори – Вейсса не разработаны специальная классификация в зависимости от степени поражения и алгоритм лечения на основе этой классификации. Было бы полезно разработать ограниченный баллонный зонд, позволяющий остановить кровотечение при синдроме Мэллори-Вейсса, в частности при кардиоэзофагеальном кровотечении.

Ключевые слова: синдром Мэллори – Вейсса, классификация, алгоритм современной диагностики.

Despite advances in the treatment of Mallory – Weiss syndrome, many unsolved problems remain in the surgery of this condition. It is necessary to develop more effective treatment methods and introduce them into surgical practice. For Mallory – Weiss syndrome, a special classification depending on the degree of damage and a treatment algorithm based on this classification have not been developed. It would be useful to develop a limited balloon tube to control bleeding in Mallory-Weiss syndrome, particularly cardioesophageal bleeding.

Key words: Mallory – Weiss syndrome, classification, algorithm for modern diagnostics.

Мellori-Veys sindromida (MVS) qon ketishini davolash shoshilinch jarrohligida dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, oshqozon-ichak traktining yuqori qismidan qon ketishi tarkibida MVS 15% gacha yoki undan ko'pni egallaydi. 80% hollarda MVS jigar, buyrak surunkali kasalliklari, surunkali alkogolizm, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yaralari, surunkali pankreatitning kuchayishi fonida rivojlanadi [15,19,31]. Shu munosabat bilan qon ketishini jarrohlik yo'li bilan nazorat qilish jigar-buyrak etishmovchiligi, alkogolli psixoz va yuqori o'lim ko'rinishidagi og'ir operatsiyadan keyingi asoratlar bilan birga keladi, 15 dan 30% gacha. [15,21,32]. So'nggi yillarda qon ketishini to'xtatish uchun endoskopik usullardan foydalangan holda ushbu kasallikni davolash tendentsiyasi kuzatildi. Biroq, endoskopik gemostazning mavjud usullari takroriy qon ketishdan to'liq kafolat bermaydi, ularning chastotasi 5,6 dan 30,6% gacha [3,8,29,30].

Xozirgi kunda Mellory-Veys sindromida quyidagi davolash usullari mavjud: Aplikatsion (Maxsus kleylar yordamida bu qizilo'ngachning yuzaki shilliq qavatlarini ximoya qiladi), Inyeksion usullar yordamida (Maxsus sklerozlovchi rastvorlar yordamida qonayotgan tomirlarni sklerozlashga asoslangan), Fizik tasirlar yordamida (Elektrokoagulyatsiya, sovuq tasiri yordamida), Mexanik ta'sirlar yordamida (Klipsalash va endoskopik usulda tikish) [10,20,26]. Mavjud usullar Mellory-Veys sindromida o'tkir oshqozon-ichakdan qon ketishining zamonaviy diagnostikasi sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi, chunki kasallikning xos klinik belgilari kech namoyon bo'ladi. Bu esa erta diagnostika va davolashda ma'lum muammolarga sabab bo'lishi mumkin [1,11,17].

Xozirgi kunda Mellori-Veys sindromining kelib chiqishida bir qancha qarashlar mavjud.

Masalan, Professor: Maksimenko S.A. (2020) ilmiy izlanishlari natijasida Mellori-Veys sindromining rivojlanishida alkogolning o'tkir va surunkali zaharlanishida Mellori-Veys sindromining rivojlanishi o'rganilgan [4,5,21]. Ko'p miqdorda alkogol istemol qilish yoki surunkali iste'mol qilish natijasida jigardagi alkogoldegidrogenaza fermentining aktivligi pasayadi va buning natijasida ortiqcha iste'mol qilingan alkogol maxsulotlari organizmga intoksikatsiya chaqirishi xamda uning asosida ko'ngil aynashi va qayt qilish akti rivojlanishiga turtki berishi o'rganilgan [11,24,28].

Ushbu nazariya ma'lum darajada o'zini oqlasa ham lekin Mellori-Veys sindromining kelib chiqishidagi boshqa faktorlar haqida ma'lumotlar juda kam va yuzaki ko'rsatib o'tilgan. Bu esa o'z navbatida kasallikning kelib chiqishini aniqlash jarayonida ko'plab tushunmovchiliklarni yuzaga keltiradi. Endoskopik gemostazning turli usullarining klinik samaradorligi o'tkir va surunkali alkogolli zaharlanish fonida Mellori-Veys sindromining rivojlanishida isbotlangan. [16,22,31]. Gemostaz va takroriy qon ketishining oldini olish uchun antisekretor dorilarning (H2 blokatorlari va proton pompasi ingibitorlari va gepatoprotektorlar) yuqori klinik samaradorligi ko'rsatilgan [16,32]. Mellori-Veys sindromi bilan og'riqan bemorlarni davolashning o'ziga xos terapevtik va diagnostik algoritmi ezofagastroduodenoskopiya ma'lumotlari va bemorning ahvoli og'irligini va ko'p a'zolar kasalliklarini ob'ektiv baholash asosida taklif etilgan. Qizilo'ngach va oshqozonning trofologik holatini yaxshilaydigan gepatoprotektorlar va shishga qarshi dorilarning samaradorligi isbotlangan [10,14,23]. Janubiy Koreya respublikasi Shoshilinch Tez tibbiy yordam assotsiatsiya-

si professori: Pak Ch. (2022). Mellori-Veys sindromini yuzaga kelishida barotravmaning ta'sirini o'rgangan [6,15,23]. Og'ir travma olgan bemorlarda shoshilinch holatlarda birinchi yordam ko'rsatish uchun bajariladigan o'pka-yurak reanimatsiyasi fonida Ambu qopchasi yordamida yuqori bosimda uzoq vaqt davomida nafas berish natijasida ham yuzaga kelgan Mellori-Veys sindromida bemorlarda ushbu sindrom yuzaga kuzatilishiga asosiy sabab bemorlarning tana konstitutsiyasi va jinsining shuningdek jarohat xarakterini to'g'ri baholay olmaslik yotadi. Shuning uchun og'ir holatdagi bemorlarda Ambu qopchasi yordamida suniy nafas berishda albatta birinchi o'rinda bemorning yoshi jinsi, tana konstitutsiyasi va olgan jarohatlarini to'g'ri baholay olish muxim ahamiyat kasb etadi. Pak Chjon ma'lumotlariga ko'ra bemorlarda suniy nafas berish qopchasi yordamida suniy nafas berish vaqti maksimal 3 daqiqadan oshmasligi va vaqti vaqti bilan qopcha orqali nafas berish og'izdan-og'izga yoki og'izdan burunga nafas berish bilan almashtirish kerak degan xulosaga kelingan. Aks qolda uzoq vaqt davomida kuchli bosim natijasida havo jo'natish qizilo'ngachning barometrik ko'rsatgichiga ta'sir qiladi va natijada qizilo'ngach batotravmasi natijasida Mellori-Veys sindromi yuzaga kelishi mumkinligi o'rganilgan. Professor: Danilin O.S. (2022-y) bergan ma'lumotlarga ko'ra, kasallikning patogenezi asosiy ro'l qizilo'ngach-oshqozon sfinkterining yopilish funksiyasining diskorrelyatsiyasi oshqozon ichki bosimning oshishiga keladi. Oshqozon va qizilo'ngachdagi bosim gradienti ham muhimdir. Bundan tashqari, oshqozon shilliq qavatining mushak qavatining embrional davrda rivojlanish nuqsonlari ham ushbu kasallik rivojlanishida muhim ahamiyat kasb etadi [14,22,32].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Mellori-Veys sindromining rivojlanishida surunkali gastrit, oshqozon yarasi tufayli shilliq qavatdagi aniq atrofik o'zgarishlar va varikoz tomirlari bilan submukozal qatlamdagi distrofik o'zgarishlar, perivaskulyar nekroz va qizilo'ngach-oshqozonning qismidagi perivaskulyar infiltratsiya ham muhim ahamiyat kasb etadi [5,6,23]. Shu bilan birga jigardagi organik o'zgarishlar va jigar serrozida portal gipertenziya mavjudligini bu Mellori-Veys sindromi paydo bo'lishining hal qiluvchi shartlaridan biridir [2,12,21]. Ushbu ma'lumotlar Mellori-Veysning yuzaga kelishida aniq bitta faktorni to'liq tariflab o'tgan bo'lsada bu jarayon Mellori-Veys sindromi yuzaga kelish patogenezi to'liq ochib bera olmaydi. Chunki ushbu holatda Mellori-Veys sindromining yuzga kelishini turli klinik kechishlarida va davolashda o'ziga xos qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi [6,20,28]. Dunyo miqyosida Mellori-Veysning bir qancha tasniflari qo'llanib kelinmoqda.

Masalan, SH.V Temurbulatov tasnifi bo'yicha qavatlat zararlanish darajalari quyidagicha bo'lingan [5,19,23].

1-daraja: Qizilo'ngach shilliq qavatining yorilishi

2-daraja: Qizilo'ngach shilliq va shilliq osti qavatining yorilishi

3-daraja: Qizilo'ngach shilliq, shilliq osti qavati va mushak qavatlarining yorilishi

4-daraja: qizilo'ngach barcha qavatlarining yorilishi

SH.V Temurbulatov shuningdek Mellori-Veys sindromi uchun Forrest klassifikatsiyasining takomillashtirilgan tasnifi ham ishlab chiqqan (2019-y):

F1 turi - davom etayotgan qon ketish

F1a - ko'rinadigan, vizual manbadan arterial qon ketishi

F1b - yoriqlar, yoriqlar chetidan diffuz kapillyar qon ketish

F1c - yirtiqning pastki qismida yoki yorilish (lar)ning chetida joylashgan trombnig ostidan qon oqib chiquvchi qattiq tromb

F1d - qon ketish manbasini lokalizatsiya qilish yoki ko'rish qobiliyatisiz kuchli qon ketish

F2 - qon ketish turi

F2a - yoriqning pastki yoki chetlari hududida ko'rinadigan trombozlangan tomir

F2b - qon ketmasdan yoriqlar hududida fiksatsiyalangan tromb

F2c - bo'shliqning sohalarida gemosiderin qo'shilishi

F3 - qon ketish belgilarisiz yorilish (lar) (yorilish) turi

F3a - granulyatsiya elementlari bilan yoriqning pastki va qirralarini tozalanishi

Ko'p yillar davomida qo'llanib kelishiga qaramasdan klinik amaliyotda qon ketish intensivligi va unga mos ravishda davolash algoritmi to'liq ishlab chiqilmagan. Bu esa kasallikning davolash taktikasini to'g'ri belgilashda qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi [26,29]. Mellori-Veys sindromida tasnif yaratishda V.V. Rumyantsev xavf omillarini o'rganishga katta e'tibor berdi: yorilishlar sonini, ularning joylashishini va chuqurligini, qon yo'qotish darajasini va ikkita klinik shaklni - oddiy va delirious hisobga olgan [14,15,22].

Masalan, V.V. Rumyantsev tomonidan taklif qilingan tasnif 2020-y:

1.Shilliq qavatdagi yoriqning xarakteristikasi.

1.Miqdori bo'yicha: bitta, ko'p.

2.Lokalizatsiya: qizilo'ngach, oshqozon, kombinatsiya.

3. Chuqurligi bo'yicha: yuzaki, chuqur.

Qon yo'qotish miqdori:

1. Yengil.

2. O'rtacha.

3. Qattiqroq qichqirish.

Klinik shakllari.

1. Oddiy.

2. Delirious.

A. Jigar etishmovchiligi belgilari yo'q.

B. Jigar etishmovchiligi belgilari bilan.

Ushbu tasnif ham uzoq vaqtdan beri qo'llanib kelishiga qaramasdan qo'llanib kelishiga qaramasdan klinik amaliyotda kasallik darajalari va ushbu darajalariga xos davolash algoritmlari inobatga olinmagan. Bu esa kasallikning diagnostikasi va davolash taktikasini tanlashda muammolarni yuzaga keltiradi.

Yaponiyalik jarroh prof: Astuko Inagavaning fikriga (2023-y) ko'ra hozirgi kunda yangi o'z-o'zidan yig'iladigan peptid matritsali (PuraStat; 3-D Matrix, Tokio, Yaponiya) kichik diametrli endoskoplar gemostatik uskunalar ham tibbiyotda Mellori-Veys sindromini davolashda ancha takomillashgan [10,25,29,32]. Ushbu kichik diametrli peptid yigiluvchi endoskopik gemostatik maxsus trubkalar yordamida qizilo'ngach strikturasi fonida yuzaga kelgan Mellori-Veys sindromida juda samarali usul xisoblanadi. Ushbu muolajani qo'llanganidan keyin 2 kundan so'ng qayta endoskopiyada endoskopik gemostazni tasdiqlagan. Ushbu davolash usuli bir qarashda mukammaldek ko'rinsada, bu yerda bemorlarda Mellori-Veys sindromining qaysi darajalarida ushbu amaliyotni bajarilishi xaqida ma'lumotlar yetarlicha emas. Bu esa o'z navbatida Mellori-Veys sindromining turli dara-

jada zararlanishi bilan kelgan bemorlarda davolash taktikasini tanlashda qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi [5,15,24]. Professor: Salmina N.N. (2020) tomondan chap me'da arteriyasini dupleks skanerlash yordamida oshqozon-qizilo'ngach sohasini qon bilan ta'minlashni baholash usuli ishlab chiqilgan va sog'lom odamlarda qon oqimini baholash uchun ultratovush mezonlari aniqlangan [6,26,29]. Mellory-Veys sindromi bo'lgan bemorlarda qon oqimidagi o'zgarishlarning doplerografik belgilari keltirilgan. Undan tashqari, oshqozon-qizilo'ngachning holati va oshqozon qon oqimining takroriy qon ketish chastotasi bilan bog'liqligi tahlil qilingan, kardio-qizilo'ngachning ultratovush surati asosida Mellory-Veys sindromida takroriy qon ketish rivojlanishining prognostik mezonlari ishlab chiqilgan. B-rejimidagi dupleks skanerlash yordamida qon oqimidagi o'zgarishlar asosida birinchi marta qayta qon ketish xavfi yuqori bo'lgan Mellory-Veys sindromi bilan og'rikan bemorlarni boshqarish algoritmi taklif qilingan. Birinchi marta ultratovush ma'lumotlariga ko'ra oshqozon-qizilo'ngach sohasi va oshqozon qon oqimining yorilish uzunligi va joylashishiga, shuningdek, endoskopik tekshiruvga ko'ra qo'llaniladigan gemostaz usuliga bog'liqligi tahlil qilingan. Mellory-Veys sindromi, ultratovush tekshiruviga ko'ra, qizilo'ngach devorining qalinlashishi bilan tavsiflanadi; qon ketishidan keyin 2-3 kunlarda oshqozon devori qalinligining oshishi, so'ngra 6-8 kunlarda sog'lom odamlarning ko'rsatkichlariga yaqinlashishi va oshqozon-qizilo'ngach mintaqasida qon oqimining ko'payishi shaklida o'zgarishi kuzatilgan. Sistolik qon oqimining eng yuqori tezligi va chap oshqozon arteriyasining qarshilik indeksining pasayishi, keyinchalik 6-8 kun davomida sog'lom odamlarning ko'rsatkichlariga yaqinlashishi aniqlangan.

Ushbu ma'lumotlarda chap me'da arteriyasini dupleks skanerlash yordamida oshqozon-qizilo'ngach sohasini qon bilan ta'minlashni baholash usuli ishlab chiqilganligiga qaramasdan, bemorlarda kasallikning kelib chiqishi va rivojlanish sabablari to'liq o'rganib chiqilmagan. Qizilo'ngach- oshqozon birikmasining qon bilan ta'minlanishiga ta'sir qiluvchi boshqa qon tomirlarning vazifalari to'laqonligicha o'rganilmagan. Bu esa bemorlarda kasallik kasallikning rivojlanishini va shunga mos ravishda davo taktikasini tanlashda qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi.

Xozirgi kunda Xitoylik jarroh Yi Chjan Xitoy (2022-y) Mellori-Veys sindromini gemotransfuziya natijasida yuzaga kelgan giperkalemiya fonida rivojlanishi o'rgangan [6,28,32]. Bunday asorat kamdan-kam uchraydigan, ammo hayot uchun xavfli bo'lgan qizil qon tanachalarini quyishning mumkin bo'lgan asoratlari. Shunisi e'tiborga loyiqki, gemotransfuziya fonida kelib chiqqan giperkalemiya odatda eritrotsitlarni quyish hajmi, yo'li va tezligi, shuningdek, transfuzion qilingan birlikning o'zi, shu jumladan saqlash vaqti, gemoliz va nurlangan qon bilan bog'liq. Oldingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gemotransfuziya bilan bog'liq giperkalemik yurak tutilishi namoyon bo'lgan bemorlarning ko'pchiligi giperglikemik, gipokalsemik, gipotermik, atsidotik bo'lib, bu kaliy kardiotoksikligini yanada kuchaytirishi mumkin. Shuning uchun gemotransfuziyadan oldin bemorning qon taxlilida kaliy miqdorini aniqlash va uning miqdoriga qarab gemotransfuziya miqdorini aniqlash kerakligini o'rgangan.

Ushbu nazariya bir qarashda gemotransfuziyadan keyingi Mellori-Veys sindromini oldini olishda maqbul ye-

chimdek ko'ransada, lekin bunda bemorlarning yoshi, tana vazni, hamrox kasalliklari bor bemorlarda alohida yondashuvlar haqida ma'lumotlar yetarlicha emas. Bu esa o'z navbatida ushbu maqolada berilgan ko'rsatkichlar tana vazni har xil, yoshi har xil va hamrox kasalliklari bor bemorlarda gemotransfuziya o'tkazishda o'ziga xos qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi.

Professor: Solovyov A.S (2023) xozirgi kunda video-axborot tizimlaridan foydalangan holda ovqat hazm qilish tizimidan oshqozon-ichak trakti diagnostikasi bo'yicha endoskopik usullar majmuasining samaradorligi qon ketish manbai, tabiati va faolligini o'rgangan [18,22,28]. Shoshilinch jarrohlikda videotizim yordamida shoshilinch endoskopik tekshirish tamoyillari va xususiyatlari shakllantirilgan. Katta klinik material o'tkir qizilo'ngach-oshqozon qon ketishi bilan og'rikan bemorlarni davolashda endoskopik gemostaz kompleksining texnik soddaligi, xavfsizligi va ancha yuqori samaradorligini ko'rsatgan [8,11,13,15]. Takroriy qon ketish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda qayta endoskopiya tekshiruvi zarurligi isbotlangan. Katta klinik material o'tkir qizilo'ngach-oshqozon qon ketishi bilan og'rikan bemorlarni davolashda endoskopik gemostaz kompleksining texnik soddaligi, xavfsizligi va ancha yuqori samaradorligini ko'rsatgan [5,14,29]. Klinik amaliyotga yangi endoskopik aralashuvlar majmuasining joriy etilishi oshqozon-ichak traktining yuqori qismidan qizilo'ngach-oshqozon qon ketishini tashxislash va davolash sifati va samaradorligini oshirgan [11,22,27,28]. Faol differentsial davolash va diagnostika taktikasini amalga oshirish Mellori-Veys sindromi bilan og'rikan bemorlarni davolash sifatini yaxshilagan [8,23,24].

Endoskopik gemostazning yangi usullarini qo'llash metodologiyasi qon ketish manbasining joylashuvi va uning faoliyatiga qarab batafsil ishlab chiqilgan. Muayyan bemorda qaysi usul yoki usullarning kombinatsiyasini qo'llash kerakligi va qaysi holatlarda endoskopik gemostazni amalga oshirish maqsadga muvofiq emasligi aniqlandi. Ko'pgina bemorlarda kasalxonaga yotqizilgan dastlabki soatlarda amalga oshirilgan endoskopik gemostaz usullaridan foydalanish qon ketishining balandligida shoshilinch operatsiyalardan qochish va kerak bo'lganda bemor uchun qulayroq sharoitlarda jarrohlik amaliyotini o'tkazish imkonini bergan. Ushbu ma'lumotlar Mellori-Veys sindromida qon ketishining turli davrlarida endoskopik qayta tekshiruvlarning samaraliligini ko'rsatsada, ushbu maqolada kasallikning kelib chiqishi, rivojlanishi va davolash algoritmlari xaqida ma'lumotlar yetarlicha emas. Bu esa o'z navbatida bemorlarda klinik tashxis qo'yishda va ularni ma'lum bir davolash algoritmlari asosida davolashda o'ziga xos qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi [9,21,31].

Mellori-Veys sindromini davolashda xozirgi kunda ko'plab usullar va konservativ xamda endoskopik jarrohlik amaliyotlari ishlab chiqilgan. Rossiyalik Professor; Batkaev A.R. (2020.) qizilo'ngach-oshqozon birikmasining uzunasiga yorilishida gelevin gidrogelining gemostatik ta'siri o'rgangan [1,2,24]. Hidrogelning qon ketish nuqsonlarida reparativ jarayonlarning borishiga ijobiy ta'siri aniqlangan. Mellori-Veys sindromi bilan og'rikan bemorlarda qon ketishining rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun birinchi marta gidrofil granulyar sorbentlar qo'llanilgan. Forrest bo'yicha IA-IB va IIA-IIB turdagi qizilo'ngach-oshqozon qon ketishini kompleks davo-

lashda gelevin yordamida endoskopik gemostaz usullariga differentsial yondashuv ishlab chiqilgan [5,9,21]. Mellori-Veys sindromini endoskopik davolashda gidrofil granulyar sorbentni amaliy qo'llash bo'yicha ko'rsatmalar ishlab chiqilgan. Qorin bo'shlig'i qizilo'ngach, qizilo'ngach-oshqozon birikmasi va oshqozon kardiyasining shilliq qavatidagi nuqsonlarni turli davolash usullari yordamida epitelizatsiya qilish vaqti aniqlangan [9,15,18]. Ushbu ma'lumotlar Mellori-Veys sindromining yengil (shilliq va shilliq osti qavati zararlanishi) darajalarida qo'llash yuqori samara beradi. Lekin ushbu ma'lumotlarda qizilo'ngach-oshqozon birikmasi mushak qavatigacha borgan yorilishlar yoki qizilo'ngach-oshqozon birikmasi barcha qavatlari yorilishi bilan kechadigan Mellori-Veys sindromida davolash usullari to'laqonliligi bilan yoritib berilmagan. Bu esa o'z navbatida turli darajada qizilo'ngach-oshqozon birikmasi yorilishi bilan kechadigan Mellori-Veys sindromida davolash usullarini tanlashga qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi. Professor: Muxammadzoda R (Tojikiston 2022.) Mellori-Veys sindromida katta klinik materiallarga asoslanib, xavf omillari, qon ketishining tabiati va Mellori-Veys sindromining klinik kechishining xususiyatlari aniqlangan [8,13,29,30]. Birinchi marta kompleks terapiya fonida Mellori-Veys sindromida chap oshqozon arteriyasi va portal venasi havzalarida mintaqaviy gemodinamikaning holati o'rganilgan. Mellori-Veys sindromi bo'lgan bemorlarda dasturlashtirilgan endoskopik gemostazning samaradorligi o'rgangan. Mellori-Veys sindromi bo'lgan bemorlarda ishonchli gemostazga erishish va takroriy qon ketishining oldini olish uchun Sandostatin neuropeptididan foydalanish taklifini bergan [6,7,15,31]. Oshqozon kardiyasining shilliq qavatidagi nuqsonlarni tikishda Tahocomb plastinkasidan foydalanish samaradorligi o'rgangan. Mellori-Veys sindromida takroriy qon ketishining oldini olish uchun proton pompasi ingibitorlari va kleyli aplikatsion vositalardan foydalanishning maqsadga muvofiqligi o'rgangan. Ushbu keltirilgan davolash usulida zamonaviy davolash yondashuv masalasiga alohida e'tibor qaratilgan bo'lsada, Mellori-Veys sindromining etiologiyasi, patogenez va endoskopik jarrohlik masalalari to'liq yoritib berilmagan [2,8,10,20]. Bu esa o'z navbatida davolovchi jarroh oldida davolash taktikasini tanlashda va kasallikni davolashni boshqarishda qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi.

Yuqorida aytilganlarning barchasi chuqur, har tomonlama ilmiy izlanishlar olib borish va davolashning optimal usullarini ishlab chiqishni taqozo etuvchi ushbu muammoning katta ilmiy va amaliy ahamiyatidan dalolat beradi. Yuqoridagi kasallikning kelib chiqishi va patogenezida turli munozarali holatlar, tasniflar va davolash usullari garchi ular Mellori-Veys jarayonini to'liq aks ettirsa ham Mellori-Veys sindromi muammosining dolzarbligi zamonaviy tibbiyot yutuqlariga qaramay muhimligicha qolmoqda. Zamonaviy tibbiyotda Mellori-Veysni davolashda ko'plab yutuqlarga qa-

ramay, ko'plab hal qilinmagan vazifalar qolmoqda. Ushbu patologiyani erta aniqlash, davolashning yanada samarali usullarini ishlab chiqish va jarrohlik amaliyotiga joriy etish masalalari dolzarb bo'lib qolmoqda. Bugungi kunga qadar Mellori-Veys sindromida zararlanish darajalariga qarab maxsus klassifikatsiya va shu klassifikatsiya asosida davolash algoritmi ishlab chiqilmagan.

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, Mellori-Veys sindromida qon ketishini o'z vaqtida aniqlash va davolash o'z dolzarbligini saqlab qolmoqda. Biroq erta diagnostika usullarini yetarli emasligi, kam invaziv davolash choralariga bo'lgan ko'rsatmalarning aniq emasligi bu patologiyani asoratli kechishiga sabab bo'lmoqda. Barchaga ma'lumki, kasallikni o'z vaqtida aniqlash va erta shoshilinch yordam ko'rsatish davolash samarasi sifatini oshiradi. Shunga ko'ra, bizning fikrimizcha Mellori-Veys sindromida yetarli darajada tasniflash mavjud emas, borlari esa takomillashtirishni talab qiladi. Mellori-Veys sindromida qon ketishni bosqichlarini va zararlanish chegaralarini to'liq o'rgangan xolda endoskopik chora tadbirlar ishlab chiqarish ayni muddao deb o'ylaymiz. Barcha qizilo'ngach qon ketishlarida ishlatib kelinayotgan Blekmor zondining eng kata kamchiligi bu nafas tizimi va ko'ks oraliqini bosim ostida siqib qo'yishidir, bu esa bemorga shoshilinch yordam ko'rsatishda psixologik travmalarga sabab bo'ladi. Shuning uchun ham, bizning fikrimizcha Mellori-Veys sindromida aynan kardioezofagel hududni qon ketishida qon ketishni to'xtatish uchun yordam beruvchi chegaralangan ballonchali zondni ishlab chiqish foydadan holi bo'lmaydi. Bu esa Mellori-Veys sindromida zamonaviy diagnostika va davolash choralarining algoritmini takomil usulini ishlab chiqish uchun zamin bo'lib xizmat qiladi.

Adabiyotlar ro'yhati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

MELLORI –VEYS SINDROMINI ERTA TASHXISLASH VA DAVOLASHDAGI ZAMONAVIY QARASHLAR

Xakimov M.Sh., Sattarov O.T., Ashuraliyev Sh.X., Qurbonqulov A.A.

Mellori-Veys sindromini davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, ushbu holatning jarrohlik amaliyotida hal qilinmagan ko'plab muammolar mavjud. Davolashning yanada samarali usullarini ishlab chiqish va ularni jarrohlik amaliyotiga joriy etish zarur. Mellori-Veys sindromi uchun zarar darajasiga qarab maxsus tasnif va ushbu tasnifga asoslangan davolash algoritmi ishlab chiqilmagan. Mellori-Veys sindromida qon ketishini, xususan, kardio-qizilo'ngach qon ketishini nazorat qilish uchun cheklangan ballonchali zondni ishlab chiqish foydali bo'ladi.

Kalit so'zlar: Mellori-Veys sindromi, tasnifi, zamonaviy diagnostika algoritmi.



TAJRIBAVIY GIPOTIREOZ KASALLIGI FONIDA TOKSIK MIOKARDITNI MODELLASHTIRISH OMILLARI TA'SIRINI BAHOLASH

Mirzamuhammedov O.X., Nabiyeva R.U.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ, МОДЕЛИРУЮЩИХ ТОКСИЧЕСКИЙ МИОКАРДИТ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Мирзамухаммедов О.Х., Набиева Р.У.

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF FACTORS MODELING TOXIC MYOCARDITIS AGAINST THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Mirzamuhammedov O.Kh., Nabieva R.U.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: определение структурных и морфологических изменений в стенках различных отделов сердца крысят, рожденных от матерей с гипотиреозом, при использовании антиоксиданта токоферола ацетата. **Материал и методы:** объектом исследования служили сердца 50 белых крыс в возрасте 3, 7, 14, 21, 30 дней. 1-я группа – самки крыс, получавшие мерказолил в дозе 5 мг на 100 г массы в течение 30 дней, затем поддерживающую дозу мерказолила во время кормления детенышей в дозе 2,5 мг на 100 г массы; 2-я группа – самки крыс, которым в те же дни эксперимента, что и в 1-й группе, вводили мерказолил, а после наступления беременности они вместе с мерказолилом получали токоферола ацетат в дозе 0,5 мг на 100 г массы. 3-я группа – крысы-самки от контрольных матерей, которым ежедневно натошак вводили по 1 мл дистиллированной воды в зависимости от срока после рождения детенышей. Уровень гормона определяли в хвостовой вене крыс после каждой недели эксперимента. **Результаты:** в миокарде стенки сердца крысят, рожденных от матерей в состоянии гипотиреоза, наблюдались дистрофические изменения, которые достигали максимума к 14-му дню исследования, проявляясь периваскулярным и интерстициальным лимфогистиоцитарным инфильтратом. Изменения затрагивали и ультраструктуру сердца, что приводило к изменениям миофибрилл, повреждению митохондрий, которые, оказывали воздействия на микрососуды с нарушением компонентов стенки сосудов, вследствие чего развивался межклеточный и межцеллюлярный отек. **Выводы:** применение антиоксидантов при экспериментальном гипотиреозе у лабораторных животных оказывает защитное действие и предупреждает развитие тяжелых деструктивных изменений миокарда.

Ключевые слова: сердце, миокард, гипотиреоз.

Objective: To determine structural and morphological changes in the walls of various parts of the heart of rat pups born from mothers with hypothyroidism using the antioxidant tocopherol acetate. **Material and methods:** The object of the study was the hearts of 50 white rats aged 3, 7, 14, 21, 30 days. Group 1 – female rats who received Mercazolil at a dose of 5 mg per 100 g of body weight for 30 days, then a maintenance dose of Mercazolil while feeding the pups at a dose of 2.5 mg per 100 g of body weight; Group 2 – female rats, which were administered Mercazolil on the same days of the experiment as in Group 1, and after pregnancy, along with Mercazolil, they received tocopherol acetate at a dose of 0.5 mg per 100 g of weight. Group 3 – female rats from control mothers, who were injected with 1 ml of distilled water daily on an empty stomach, depending on the period after the birth of the pups. The hormone level was determined in the caudate vein of rats after each experimental week. **Results:** In the myocardium of the heart wall of rat pups born from mothers in a state of hypothyroidism, dystrophic changes were observed, which reached a maximum by the 14th day of the study, manifested by perivascular and interstitial lymphohistiocytic infiltrate. The changes also affected the ultrastructure of the heart, which led to changes in myofibrils, damage to mitochondria, which had an impact on microvessels with disruption of the components of the vascular wall, as a result of which intercellular and intercellular edema developed. **Conclusions:** The use of antioxidants in experimental hypothyroidism in laboratory animals has a protective effect and prevents the development of severe destructive changes in the myocardium.

Key words: heart, myocardium, hypothyroidism.

Qalqonsimon bezning funktsional buzilishlarining eng keng tarqalgan shakllaridan biri qalqonsimon bez gormonlarining uzoq muddatli doimiy yetishmovchiligi yoki ularning hujayra darajasida biologik ta'sirining pasayishi natijasida rivojlanadigan gipotiroidizmdir. Gipotiroidizm uzoq vaqt davomida aniqlanmasligi mumkin. Bu jarayonning bosqichma-bosqich, sezilmaydigan boshlanishi, odatda ba'zi holatlar bilan bog'liq. Masalan, kasallikning yengil va o'rtacha darajalarini

boshdan kechirgan bemorlarning xotirjamligini yo'qolganligi, shuni oqibatida depressiya holati va surunkali charchoq alomatligi paydo bo'lishi hamda homiladorlik paytida ham homilaning zaiflashiga olib keladi.

Qalqonsimon bez gormonlarining yetishmasligi tananing ishida tizimli o'zgarishlarga olib keladi. Qalqonsimon bez gormonlari organ hujayralarida energiya almashinuvini tartibga soladi va ularning yetishmasligi to'qimalarni kislorod bilan ta'minlanishini

kamayishi, energiya sarfining pasayishi va energiya substratlarini qayta ishlashida namoyon bo'ladi [7,8,12]. Gipotiroidizm hujayraning normal ishlashi uchun zarur bo'lgan energiyaga bog'liq bo'lgan turli xil hujayra fermentlarining sintezini buzadi. Rivojlangan gipotiroidizmda shilimshiq (shilliq) shish paydo bo'ladi - miksede-ma, eng ko'p biriktiruvchi to'qimada aniqlangan.

Tirotoksikoz ham, gipotiroidizmning eng keng tarqalgan turi hisoblanadi va asoratlari jiddiy bo'lib yurak-qon tomir tizimining shikastlanishiga olib keladi, shuning uchun bu muammo nafaqat endokrinologik, balki kardiologikdir [5,6,10]. Qalqonsimon bezning disfunktsiyasi bilan yurak patologiyasi ko'pincha yetakchi klinik kasallik bo'lib, ko'pincha ushbu toifadagi bemorlarda mehnat qobiliyatini yo'qotishiga, og'ir holatlarda esa o'limga olib keladi. Klinik ko'rinishlari, turli xil murakkab yurak aritmiyalarini, arterial gipertenziyani, surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan birga keladigan dishormonal kardiomyopatiyani o'z ichiga oladi. [1,2]. Shu bilan birga, «tirotoksik» va «gipotiroid» yuraklarning rivojlanishining patogenetik mexanizmlari to'g'risidagi ma'lumotlar kam va qarama-qarshidir [3,4]. So'nggi ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, yurak-qon tomir patologiyasi barcha rivojlangan dunyoda o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda [13,14]. Yurak ko'pincha endogen va ekzogen tirnash xususiyati beruvchilarning patologik ta'siriga duchor bo'ladi, buning natijasida nafaqat uning funktsiyasi buziladi, balki butun organizmda turli patologik jarayonlar rivojlanadi [9,11]. Ma'lumki, yurak shikastlanishi juda murakkab, oldindan aytish qiyin va klinik belgilar asosida tanib olish qiyin, tibbiy va fiziologik jarayon. Har qanday organning, xususan, yurakning shikastlanishi tabiiy ravishda qon tomirlari va organning biriktiruvchi to'qima stromasining shikastlanishi bilan boshlanadi. Keyinchalik, yurakning haqiqiy mushak to'qimasi ta'sirlanadi. Shuning uchun yurak lezyonlari bilan asosiy miqdoriy va sifat o'zgarishlar stroma - tomirlarda ham, yurakning mushak tuzilmalarida ham sodir bo'ladi. Strukturaviy o'zgarishlar, albatta, yurak disfunktsiyasi ko'rinishidagi klinik belgilar bilan birga keladi.

Bizning ishimizning maqsadi gipotireoz holatida onadan tug'ilgan kalamush bolalari yurakning turli qismlari devoridagi tarkibiy va morfologik o'zgarishlarni aniqlash va antioksidant tokoferol asetatdan foydalanish edi.

Tadqiqotda 3, 7, 14, 21, 30 kunlik yosh guruhlaridagi 50 ta oq kalamushning yuraklari obyekt vazifasini o'tagan. Hayvonlar 3 guruhga bo'linib ularning birinchi guruhiga 30 kun davomida Merkazolilni 100 g tana vazniga 5 mg dozada qabul qilgan urg'ochi kalamushlar kiradi, keyin homiladorlikdan bir oy oldin Merkazolilning 100 g uchun 2,5 mg dozada parvarishlash dozasi qo'llanilgan. Homiladorlikdan keyin va oziqlantirish paytida kalamush bolalariga Merkazolil 100 g uchun 2,5 mg dozada naycha orqali yuborildi. Merkazolil uchun erituvchi sifatida 1% kraxmal pastasi ishlatilgan. Eksperimentning ikkinchi guruhiga birinchi guruhdagi kabi tajriba kunlarida Merkazolil yuborilgan urg'ochi kalamushlar kiritilgan va homiladorlik boshlanganidan keyin ular Merkazolil bilan birgalikda 100 g ga 0,5 mg dozada tokoferol asetat olganlar. Vazn. Uchinchi guruhga nazorat guruhining onasidan bo'lgan urg'ochi kalamushlar kiritilgan bo'lib,

ular bolalar tug'ilgandan keyin davrga qarab har kuni och qoringa 1 ml miqdorida distillangan suv bilan AOK qilingan. Har bir tajriba haftasidan so'ng, kalamushlarning kaudat venasidan gormon darajasi aniqlandi.

Hayvonlarning nazorat va tajriba guruhlari bir xil vivariy sharoitida saqlangan. Tajriba oxirida eksperimental va nazorat guruhlaridagi kalamush bolalari efir behushligi ostida o'ldirildi. Shundan so'ng, hayvonlarning yuraklari ajratildi, 10% neytral formaldegidda o'rnatildi, so'ngra spirtli ichimliklarga botirildi, kerosinga solinadi va kesmalar tayyorlanadi. Parafin bloklardan qalinligi 8-10 mikron bo'lgan gistologik kesmalar tayyorlandi. Mikroseksiyalar gematoksilin va eozin va van Gison bilan bo'yalgan. Nazorat guruhining qorincha endokardlari uzunasiga yo'naltirilgan kollagen tolalari to'plamlaridan iborat. Kollagen tolalarining uzunasiga yotqizilgan to'plamlari bir-biri bilan bog'langan joylar aniqlanadi. Qorincha miokardiga yaqinroq joylashgan kollagen tolalar to'plamlari miokardning ichki qavati kardiomiotsitlar to'plamlari orasida joylashgan biriktiruvchi to'qima qatlamlaridan kollagen tolalari to'plamlari bilan o'zaro bog'langan (1-rasm). Qorincha endokardning elastik tolalari to'plamlari kollagen tolalari to'plamlariga nisbatan erkin yotadi. Qorincha miokardiga ulashgan tolalar to'plamlarining zichligi oshadi. Ular yo'nalishni bo'ylamadan qiyshiq tomonga o'zgartira boshlaydi va miokardning ichki qatlamining kardiomiotsitlari to'plamlari orasida joylashgan biriktiruvchi to'qima to'plamlari bilan o'raladi. Qorincha endokardidagi retikulyar tolalar bir-biriga yaqin joylashgan. Miokardning tashqi qatlamining kardiomiotsitlari uzunasiga yo'naltirilgan bo'lib, o'rta qatlamda kardiomyositlarning bir oz qiya yo'naltirilgan to'plamlari mavjud. Ular endokardga yaqinlashganda, tolalarning ichki to'plamlari yanada qiyshiq yo'nalishga ega bo'lib, papiller mushaklarga o'tadi. Qorincha miokardning tolalar to'plamlari yo'nalishini o'rganish dumaloq yo'naltirilgan qatlam har doim ham aniq yo'nalishga ega emasligini ko'rsatdi. Qorinchalarning pastki devoridagi o'rta qavat tolalari to'plamlari qiyshiq yo'naltirilgan va endokard tomon og'adi. Qorincha miokardning kardiomiotsitlari qatlamlari orasidagi chegara kam aniqlangan. Ular bir-biriga mahkam yopishadi. Miokardning ichki qavati endokardga parallel ravishda joylashgan kardiomiotsitlarning parallel to'plamlaridan iborat. Miokardning tashqi qatlami bo'shashgan tuzilishga ega bo'lib, unda kardiomiotsitlar turli yo'nalishlarda joylashgan (2-rasm).

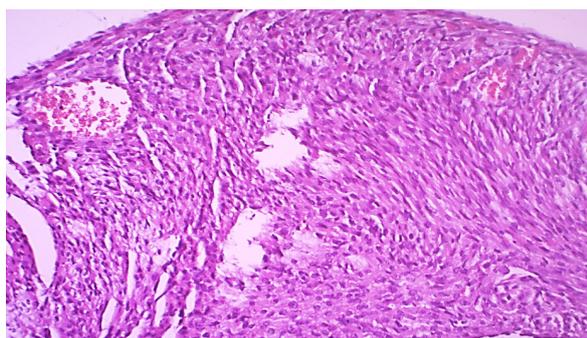
Yurakning chap qorinchasi miokardning o'rta qavatida kardiomiotsitlar to'plamlari ichki qavatga perpendikulyar joylashgan. Kardiomiotsitlar markazida 1-2 ta ovalsimon yadro joylashgan. Kardiomiotsitlarning yadrosi hujayraning markazida, miofibrillar esa periferiyada joylashgan. O'ng qorinchada miokard qatlamlaridagi kardiomiotsitlar to'plamlari chap qorincha miokardiga o'xshaydi. Ammo chap qorinchadan farqli o'laroq, o'ng qorincha miokardida kardiomiotsitlarning aylana qatlamining qalinligi kardiomiotsitlarning bo'ylama qatlamlari qalinligidan 2-3 marta yupqaroq bo'ladi. Yurak qorinchalari miokardida hududga qarab kollagen tolalar to'plamlari turli yo'nalishlarga ega. Yurak cho'qqisida kollagen tolalar to'plamlari qiya yo'naltirilgan

bo'lib, kollagen tolalarining ba'zi to'plamlari qiyshiqdan bo'ylama tomonga o'zgaradi. Miokardning ichki qatlamida kollagen tolalar to'plamlari garizontal yo'nalishda yotib, kardiomiotsitlar to'plamlarini bir-biridan ajratib turadi. Miokardning o'rta qatlamida kollagen tolalari dumaloq yo'nalishga ega bo'lgan to'plamlarni hosil qiladi. Miokardning tashqi qatlamida kollagen tolalar to'plamlari kardiomiotsitlar to'plamlari orasida qiya yotadi. Ichki qatlamda retikulyar tolalar yurak cho'qq-



1-rasm. Nazorat guruhidagi 14 kunlik kalamushning yuragidagi chap qorincha devori. Endokardning kollagen tolalari. Rang berish: van Gizonga ko'ra. Kat.: ok. 10, ob. 10

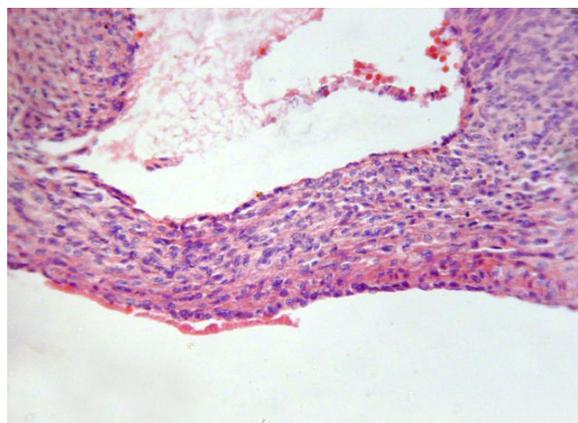
Interventrikulyar septum ikkita uzun va bitta dumaloq qatlamdan iborat. Chap va o'ngdagi bo'ylama qatlamlar ikkala qorinchaning mos keladigan bo'ylama qatlamlaridan, o'rta dumaloq qatlam esa yurakning chap qorinchasining doira qatlamidan hosil bo'ladi. Arteriolaning ichki diametri 9,5 dan 15,2 mkm gacha, o'rtacha $11,7 \pm 0,6$ mkm. Venularning ichki diametri 15,7 dan 20,5 mkm gacha. Miokard sinusoidlari cho'zilgan, oval yoki tartibsiz shaklga ega. Kapillyarlarning ichki diametrining qalinligi 5,7 dan 11,4 mikrongacha, o'rtacha $9,3 \pm 0,6$ ni tashkil qiladi. Miokardda qon tomirlari



3-rasm. Yurakning oshqozon osti bezi tomirlarining tiqilishi va qonning to'liqligi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. Kat.: ok.20, ob. 10.

14 kunlik yoshda yuqorida tavsiflangan aylanma va distrofik o'zgarishlarga halokatli va yallig'lanish hodisalari qo'shiladi. Miokard stromasida shishning kuchayishi asosan perivenulyar va perikapiller bo'shliqlarda qayd etilgan. Kollagen tolalari shishgan, bo'shashgan, ba'zi joylarda kollagen to'plamlarining ajralishi, birlashtiruvchi to'qimalarning asosiy moddasining shishishi, yuzaki disorganizatsiyaning dastlabki belgilari kuzatil-

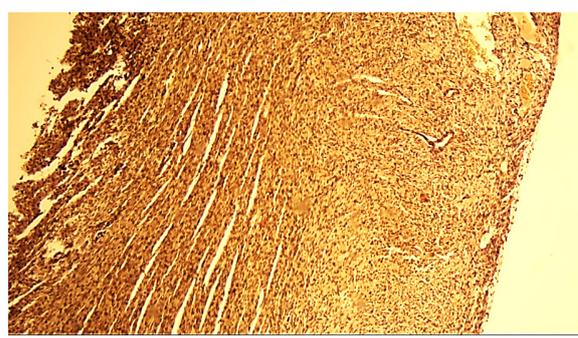
isi hududida garizontal yo'nalishda yotadi, ular yurak miokardining tashqi qatlamidan retikulyar tolalar bilan bog'lanadi. Miokardning o'rta qavatida kardiomiotsitlar to'plamlari orasidagi retikulyar tolalar aylana yo'nalishda joylashgan. Kardiomiotsitlar to'plamlari atrofidagi retikulyar tolalar turli o'lcham va shakldagi tarmoqni hosil qiladi (2-rasm). Birlashtiruvchi tolalar to'plamlarining yo'nalishi kardiomiotsitlar yo'nalishiga bog'liq.



2-rasm. Nazorat guruhida 21 kunlik o'ng qorinchaning lateral devori. Bo'yash: gematoksilin va eozin. Kat.: ok. 10, ob. 10

kardiomiotsitlar to'plamlari bo'ylab yo'naltiriladi (4-rasm). Kardiomiotsitlar va qon tomirlari atrofidagi kollagen va elastik tolalar to'plamlari mavjud. Qon tomirlari bilan bog'langan kardiomiotsitlarning birlashtiruvchi to'qimalarining tolali tuzilishi mushak tolalari atrofidagi kapillyarlarni mahkamlaydi.

Yurak qorinchalarining epikardida kollagen va elastik tolalar to'plamlari garizontal yo'nalishda yotadi va endokardning kollagen va elastik tolalari to'plamlariga qaraganda ko'proq joylashish zichligiga ega. Qorinchalar epikardida retikulyar tolalar uzunlamasına joylashgan.



4-rasm. Qonning to'liqligi va vazodilatatsiyasi bilan 7 kunlik kalamush bolasining oshqozon osti bezi to'qimasi. Van Gizon bo'yicha bo'yash, Kat.: ok. 10, ob. 10.

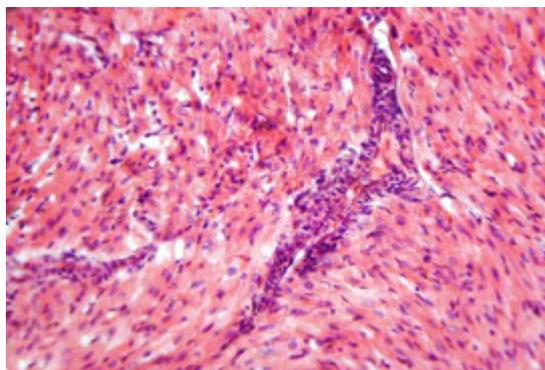
Birlashtiruvchi to'qima hujayralari shishadi, ularning yadrolari biroz kattalashadi. Qon tomirlarining buzilishi keng tarqalgan, tomirlardagi endotelial hujayralar shishib, yumaloq shaklga ega bo'ladi. Kardiomyositlar sitoplazmasida shaffof sitoplazmatik suyuqlik bilan to'ldirilgan kichik vakuolalar topilgan, bu esa gidropik distrofiya rivojlanishiga olib kelgan. Hujayra ichidagi shish distrofik o'zgargan kardiomyositlar bilan bir qa-

torda fokaldir, ta'sirlanmagan hujayralar ham topiladi. Yurakning chap qorinchasi miokardida, tomirlar atrofi- da va stromaning joylarida limfogistiyositar hujayralar- dan tashkil topgan yallig'lanish o'choqlari paydo bo'la- di (7-rasm). Bunday holda, kardiomiotsitlar distrofiya va ularning sitoplazmasida vakuolizatsiya rivojlanishi bilan bo'shashadi. Miyofibrillalar donador ko'rinishga ega bo'lib, qalinligi va zichligi bilan farqlanadi. Endokard ham shishgan bo'lib, joylarda proliferativ endotelial hu- jayralarning notekis qalinlashuvini hosil qiladi. Ushbu bosqichda yosh birlashtiruvchi to'qima hujayralarin- ing ko'payishi va tolali tuzilmalarning shishishi tufay- li yurakning epikardi sezilarli darajada qalinlashadi. Gistokimyoviy o'rganish epikardda kollagen tuzilmalari sonining sezilarli darajada kamayishini ko'rsatadi, bun- ing o'rniga PHIK-musbat moddasining tarkibi, ayniqsa qon tomirlari devorlarida ortadi.

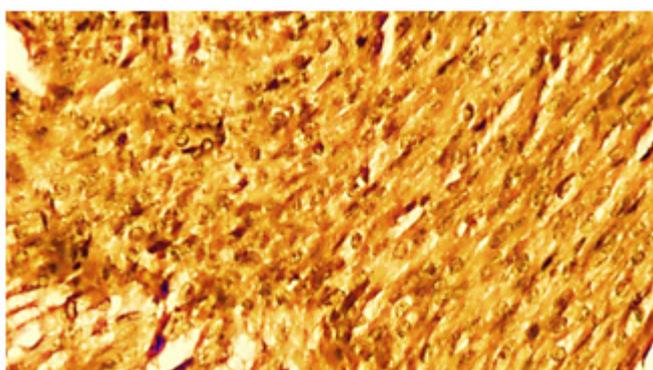
21 kundan keyin miokardda qon tomir buzilish- lar saqlanib qoladi va quyidagi belgilar kuzatiladi; tomirlarning aniq tiqilishi, turg'unlik, diapedetik xarak- terdagi ko'plab perivaskulyar qon ketishlar va shish in- tensivligining oshishi kabilar. Shishgan suyuqlik mushak tolalari orasida joylashgan bo'lib, go'yo ularni bir-biri- dan itarib yuboradi. Qo'shni fibroblastlarning shishgan jarayonlari bir-biri bilan aloqa qiladi va xuddi sintsitium hosil qiladi. Miokard stromasida limfotsitlar, gistotsitlar va fibroblastlarning ko'p sonli mayda infiltratlari mav- jud. Kardiomiotsitlarda hujayra ichidagi shish rivojla- nishi bilan oqsil gidropik degeneratsiyasi belgilari ku-

zatiladi, miokard bo'ylab ko'plab plazmoliz o'choqlari aniqlanadi. Plazmoliz sohalari (hujayra ichidagi miotsi- toliz) optik jihatdan bo'sh bo'shliqlar sifatida namoyon bo'ladi. Hujayra ichidagi miotsitoliz bilan miofibrillarn- ing erishi uning uzunligi bo'ylab tolaning ma'lum joy- larida qayd etiladi. Qo'shni hududlarda miyofibrillar saqlanadi. Footega ko'ra kumushlashda retikulyar to- lalarning shakllanishi qo'pol bo'laklar va intervalgacha qalin to'q jigarrang tolali tuzilmalar shaklida aniqlana- di. Van Gieson usulidan foydalangan holda gistokimyoviy tadqiqot kollagen tuzilmalarining bo'shashishi va sonin- ing kamayishi, ayniqsa epikardda va CHIC-musbat mod- daning miqdori ortishi aniqlangan. Endokardning elas- tik tolalari va mushaklararo stromada birlashtiruvchi to'qimalarning shishishi va disorganizatsiyasi tufayli bo'shashish va parchalanish holatidadir.

30 kundan so'ng, antioksidant merkazolildan kun- dalik foydalanish bilan qon-tomir buzilishlarning qis- man yengilligi kuzatildi. Miyokard stromasida shish pay- do bo'ladi, u deyarli butun miyokardga tarqaladi, ammo shishning intensivligi eksperimental I guruhga nisbatan kamroq aniqlanadi. Miokard stromasining birlashtiruv- chi to'qimasida asosiy moddaning shishishi va parchal- anishi, glyukozaminoglikanlarning to'planishi, fibrinoid hosil bo'lishi bilan kollagen tolalarining shishishi, go- mogenlashishi va qisman parchalanishi kuzatiladi. Bu vaqtda stromada birinchi marta limfotsitlar, gistotsitlar va fibroblastlarning kichik o'choqli infiltratlari topilgan (8-rasm).



5-rasm. Eksperimental guruhdagi 14 kunlik kalamush bolasining chap qorincha devori. Tomirlar atrofi- da limfogistiyositar infiltratsiya. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. Kat.: ok. 10, ob. 20



6-rasm. Kapillyarlarning yengil sklerozi bilan miokard to'qimasi. Qon tomirlari devorlarining rangi quyuuq qizil rangga ega. Van Gizon bo'yicha bo'yash, Kat.: ok. 40, ob. 10.

Miyositolizning kichik o'choqlari bo'lgan kardiomiotsitlarda yadrolar saqlanib qoladi. Miyositolizning katta o'choqlari bo'lgan kardiomiotsitlarda suyuqlanish nekrozining rivojlanishi bilan yadrolar yo'q qilina- di. Suyuqlanish nekroz o'choqlarida sarkolemma bilan o'ralgan naychalar shaklidagi tolalar qoldiqlari mavjud; Sarkolemma qalinlashgan va yaxshi bo'yalgan.

Ba'zi joylarda qarama-qarshi buzilishlar va koagulyatsiyaning kichik o'choqlari aniqlanadi, ba'zi joylar- da mushak tolalarining parchalanishi kuzatiladi. Biroq, miokardda kollikivatsiya jarayonlari hukmronlik qiladi.

Metabolik kasalliklar, birinchi navbatda, hujayralar- ni energiya bilan ta'minlash tizimiga ta'sir qilganligi sa- babli, terapiya energiya ishlab chiqarishni ko'paytirishga va miokardning gipoksiyaga chidamliligini oshirishga

qaratilgan bo'lishi kerak. Ikkinchi eksperimental guruh- ga har kuni Merkazolil va antioksidant a-tokoferol yubo- rilgan 26 ta kalamush kiritilgan.

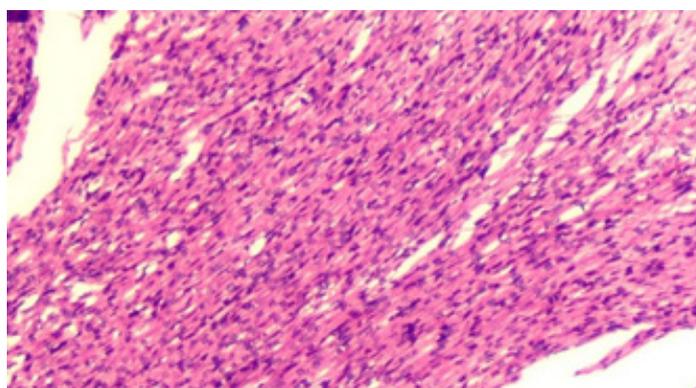
Gipotiroidizm holatida va tokoferol asetat qabul qi- luvchi onalardan tug'ilgan 3 kunlik kalamush avlodlari- da kalamushlarning miokardida miyokarddagi patohis- tologik o'zgarishlar aniqlanmaydi;

Tug'ilgandan 7 kun o'tgach, qon tomirlarining buz- ilishi ko'plik va varikoz tomirlari, turg'unlik va plazmor- ragiya shaklida kuzatiladi (5-rasm). Qon tomirlarining buzilishi davom etadi, plazmorragiyaning kuchayishi, plazma singdirilishi va arterial devorlarining fibrinoid shishishi qayd etiladi. Tajriba boshlanganidan 14 kun o'tgach, tokoferolni qo'llash tufayli, miokard stromasi- da, asosan, tomirlar atrofi- da engil shish aniqlandi. Ba'zi

kardiyomiyositlarda hujayra ichidagi shish sitoplazmada to'qima suyuqligi bilan to'ldirilgan vakuolalarning to'planishi shaklida aniqlandi.

Hujayra ichidagi shish tabiatda fokaldir. Miokard stromasida qon tomir buzilishlar ko'plik, turg'unlik va venoz turg'unlik shaklida davom etadi. Toluidin ko'k bilan bo'yalganida, arteriya devorlarining fibrinoid shishi aniqlanmadi;

21 kundan so'ng, miokard stromasining joylarida shish topildi, bu tabiatda fokusli va I eksperimental guruhga qaraganda kamroq intensiv edi. Shish joylarida kollagen tolalari shishadi va bir hil holga keladi. Glikozaminoglikanlarning to'planishi bilan biriktiruvchi to'qimalarning yuzaki disorganizatsiyasi mavjud. Gistologik preparatlar shilliq qavatning shishishini ko'rsatadi (7-rasm). Ba'zi joylarda kardiomiotsitlar sitoplazmasida gidropik degeneratsiya kuzatiladi, bu fokal

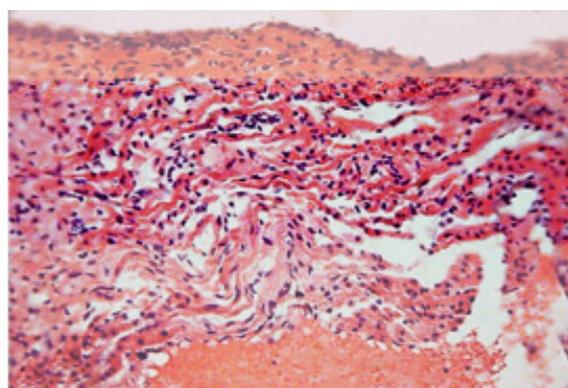


7-rasm. Ba'zi kardiomiotsitlarning sitoplazmasi notekis bo'yalgan, sarkolemma aniq belgilangan. Sarkoplazmada ko'ndalang chiziqlar ko'rinadi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. Kat.: ok. 20, ob. 10.

Belgilangan vaqtda miokardda hujayra ichidagi shishning tasviri kuzatiladi va birinchi marta tokoferolni qo'llash fonida kichik plazmoliz o'choqlari (miotsitoliz) paydo bo'ladi. Bu o'choqlar plazmalemmaning to'liq saqlanishi bilan sitoplazmaning optik jihatdan bo'sh joylaridir. I eksperimental guruh bilan solishtirganda, miotsitoliz jarayonlari o'ziga xos xususiyatga ega. Shunday qilib, II eksperimental guruh kalamushlarida a-tokoferol antioksidantini har kuni qo'llash bilan dastlabki 7 kun ichida miokardda patohistologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Miokard shikastlanishining dastlabki belgilari (yakka kardiomiotsitlarning periventrikulyar shishi boshlanishi) 14-kunida, ya'ni I eksperimental guruhdagiga qaraganda 7 kundan keyin paydo bo'ladi. Miokarddagi diffuz hujayra ichidagi shish, miyositoliz kabi o'zgarishlarning batafsil tasviri 28-kunida aniqlandi, keyin tarmoq keyinchalik I eksperimental guruh bilan taqqoslandi. Sichqonlarning II eksperimental guruhida miokard tolalarining umumiy zararlanishi bilan halokatli jarayonlar aniqlanmadi. Shikastlangan miokard hujayralarini biriktiruvchi to'qima bilan almashtirish bilan regenerativ jarayonlar eksperimental I guruhga nisbatan ko'proq intensiv ravishda sodir bo'ldi. Yuqorida aytilganlar a-tokoferolning gipotiroidizm sharoitida miokardga himoya ta'siri borligini ko'rsatadi.

Xulosalar

xususiyatga ega. Ba'zi joylarda mushak tolalarining ko'ndalang chizig'i saqlanib qoladi, miyofibrillarning shishishi qayd etiladi. Qon tomir kasalliklari kamroq kuchayadi. 30 kundan so'ng, antioksidant tokoferoldan kundalik foydalanish bilan qon tomir buzilishlarning qisman yengilligi kuzatildi. Miokard stromasida shish paydo bo'ladi, u deyarli butun miokardga tarqaladi, ammo shishning intensivligi eksperimental I guruhga nisbatan kamroq aniqlanadi. Miokard stromasining biriktiruvchi to'qimasida asosiy moddaning shishishi va parchalanishi, glyukozaminoglikanlarning to'planishi, fibrinoid hosil bo'lishi bilan kollagen tolalarining shishishi, gomogenlashishi va qisman parchalanishi kuzatiladi. Bu vaqtda stromada birinchi marta limfotsitlar, gistotsitlar va fibroblastlarning kichik o'choqli infiltratlari topilgan (8-rasm).



8-rasm. Gipotiroidizm bilan og'rikan onalardan tug'ilgan 30 kunlik kalamush bolasining yuragi o'ng qorincha devori. Miyokardning gipersellulari saqlanib qolgan. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. Kat.: ok. 20, ob. 10.

1. Vaqtinchalik eksperimental gipotiroidizm bilan qorincha miokardidagi hayvonlarda Merkazolilni qo'llash kardiyomiyositlarda distrofik, destruktiv va atrofik o'zgarishlarni, diffuz shish va stromal fibrozni keltirib chiqaradi. Gipotiroidizmning birinchi belgilari 7-14 kunlarda aniqlanadi, batafsil tasvir esa 21-kuni ko'rinish boshlaydi.

2. Tajriba hayvonlari miokardida antioksidant ishlatilsa, 21-kuni gipotiroidizm belgilari, 30-kunida esa belgilar yaqqol ko'rinadi.

3. Morfologik o'zgarishlarning intensivligi va tarqalishi miokarddagi halokatli o'zgarishlar aniqlanmagan;

4. Laboratoriya hayvonlarida eksperimental gipotiroidizmga antioksidantlardan foydalanish himoya ta'siriga ega bo'lib, miokardda og'ir halokatli o'zgarishlar rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

Adabiyotlar

1. Abohashem-Aly, A.A., Meng X., Li, J., Sadaria M.R., L Ao, Wennergren J., Fullerton D.A., Raeburn, C.D. DITPA, a thyroid hormone analog, reduces infarct size and attenuates the inflammatory response following myocardial ischemia. J. Surg. Res. -2011.-№ 171.-P. 379- 385.

2. Bocos-Terraz J.P., Izquierdo-Alvarez S., Bancalero-Flores J.L. et al. Thyroid hormones according to gestational age in pregnant Spanish women // BMC Res Notes. -2009. -Vol. 26 (2). -P.237.

3. Castillo Lara M., Vilar Sánchez Á., Cañavate Solano C. et al.

Hypothyroidism screening during first trimester of pregnancy // BMC Pregnancy Childbirth.- 2017.- Vol. 17 (1).- P.438.

4. Li C., Shan Z., Mao J. et al. Assessment of thyroid function during first trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? // J Clin Endocrinol Metab. -2014. Vol. -99. -P.73.

5. Morkin E., Pennock G.D., Spooner P.H., Bahl J.J., Goldman S. Clinical and experimental studies on the use of 3,5-diiodothyropropionic acid, a thyroid hormone analogue, in heart failure. Thyroid. - 2002. №12.-P. 527 –533.

6. Quan Z. Disi junyi daxue xuebao Qing // J. Forth Milit. Med. Univ. - 2001. - Vol. 22.- № 15. –P. 1388-1391.

7. Ribeiro M.O., Carvalho S.D., Schultz J.J., Chiellini G., Scanlan T.S., Bianco A.C., Brent G.A. Thyroid hormone — sympathetic interaction and adaptive thermogenesis are thyroid hormone receptor isoform —specific. J. Clin. Invest. -2001. -№108. -P.97 - 105.

8. Schiros C.G., Ahmed M.I., Sanagala T., Zha W., McGiffin D.C., Bamman M.M., Gupta H., Lloyd S.G., Denney T.S.J., Dell'italia, L.J. Importance of three-dimensional geometric analysis in the assessment of the athlete's heart. Am. J. Cardiol. -2013. -№111.-P. 1067 – 1072 .

9. Sedmera D., Thompson R.P., Kolar F. Effect of increased pressure loading on heart growth in neonatal rats. J. Mol. Cell. Cardiol. -2003. -№35.-P. 301 –309.

10. Segar J.L., Volk K.A., Lipman M.H., Scholz T.D. Thyroid hormone is required for growth adaptation to pressure load in the ovine fetal heart. Exp. Physiol. -2013. -№98.-P.722– 733.

11. Skřivánek A., Lubušký M., Studničková M. et al. Epidemiology and management of thyroid disorders in pregnancy // Ceska Gynekol. -2013. -Vol. 78 (1). P.62-67.

12. Stagrano-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guideline of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of Thyroid disease during pregnancy and postpartum // Thyroid. -2011. -Vol. 21 (10). -P.1086–1088.

13. Whit P., Burton K.A., Fowden A.L., Dauncey M.J., Developmental expression analysis of thyroid hormone receptor isoforms reveals new insights into their essential functions in cardiac and skeletal muscles. FASEB J. -2001.-№15.-P. 1367 – 1376.

14. Yang X., Rodriguez M., Pabon L., Fischer K.A., Reinecke H., Regnier M., Sniadecki N.J., Ruohola-Baker H., Murry C.E. Tri-iodo-L-thyronine promotes the maturation of human cardiomyocytes-derived from induced pluripotent stem cells. J. Mol. Cell. Cardiol. -2014.-№72. -P.296 – 304.

TAJIRIBAVIY GIPOTIREOZ KASALLIGI FONIDA TOKSIK MIOKARDITNI MODELLASHTIRISH OMILLARI TA'SIRINI BAHOLASH

Mirzamuhammedov O.X Nabiyeva R.U.

Maqsad: Antioksidant tokoferol asetat yordamida gipotireoz bilan og'rig'an onalardan tug'ilgan kalamushlardan tug'ilgan avlodlarning yurak devorlarida kechadigan strukturaviy va morfologik o'zgarishlarni aniqlash.

Material va usullar: tadqiqot ob'ekti 3, 7, 14, 21, 30 kunlik 50 ta oq kalamush bolalarining yuraklari olingan. 1-guruh sog'lom kalamushlar nazorat guruhini tashkil qildi. 2-guruh 1-tajriba guruhini tashkil etib, bu guruhda 20 ta oq urg'ochi laborator kalamushlarda tajribaviy gipotireoz chaqirish uchun 14 kun davomida 100 gr tana og'irligiga nisbatan 0,5 mg miqdorda merkazolil berildi. Keyinchalik 1 oy davomida kalamushlarga 100 gr. tana vazniga 0,25 mgdan merkazolil berildi. Kalamushlar homilador bo'lganidan so'ng va bolasi tug'ilgandan keyin ham emizikli davrida ona kalamushlarga 100 gr. tana vazniga 0,25 mgdan merkazolil berishni davom ettirildi. Tajribaning 3-guruhida 2-guruhidagi kabi tajribaviy gipotireoz chaqirildi. Homiladorlik ro'y bergan kundan boshlab ona kalamushlarga 0,3 mg/kg miqdorida antioksidant meksidol berildi. Meksidol bola kalamushlar tug'ilgach emizikli davrning oxirigacha berildi. Gormon darajasi har bir tajriba haftasidan keyin kalamushlarning kaudal venasida aniqlandi. **Natijalar:** gipotireoz holatida onadan tug'ilgan kalamush bolalarining yurak devori miokardida distrofik o'zgarishlar kuzatildi, ular tadqiqotning 14-kunida maksimal darajaga yetdi, perivaskulyar va interstitsial limfogistiositik infiltrat bilan namoyon bo'ldi. O'zgarishlar yurakning ultrastrukturasi ham ta'sir qildi, bu miofibrillarning o'zgarishiga, mitoxondriyalarning shikastlanishiga olib keldi, bu qon tomir devorining tarkibiy qismlarining buzilishi bilan mikroto'mirlarga ta'sir ko'rsatdi, buning natijasida hujayralararo va hujayralararo shish paydo bo'ldi. **Xulosa:** laboratoriya hayvonlarida eksperimental gipotireozda antioksidantlardan foydalanish himoya ta'siriga ega va miokardda og'ir halokatli o'zgarishlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

Kalit so'zlar: yurak, miokard, gipotireoz.



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС ДОКСОРУБИЦИНА И ЕГО ПОЛИГАЛАКТУРОНАН-ПРОИЗВОДНОГО PG-DOX

Тагайалиева Н.А., Амонова Д.М., Якубова Р.А., Баратов К.Р., Рахмонова Г.Г., Мухитдинов Б.И., Каланова М.А., Тураев А.С.

DOKSORUBITSIN VA UNING POLIGALAKTURONAN HOSILASI PG-DOX NING TERAPEVTİK INDEKSI

Tagayaliev N.A., Amonova D.M., Yakubova R.A., Baratov K.R., Rahmonova G.G., Muxitdinov B.I., Kalanova M.A., To'raev A.S.

THERAPEUTIC INDEX OF DOXORUBICIN AND ITS POLYGALACTURONAN DERIVATIVE PG-DOX

Tagayaliev N.A., Amonova D.M., Yakubova R.A., Baratov K.R., Rakhmonova G.G., Mukhitdinov B.I., Kalanova M.A., Turaev A.S.

Институт биоорганической химии им. академ. А.С.Садькова АН РУз

Maqsad: eng istiqbolli rivojlanish bo'yicha tadqiqotlar natijalarini baholash - doksorubitsinning massa ulushi 8,5% bo'lgan PG-DOX preparati. **Material va usullar:** *in vivo* PG-DOX va DOX ning o'smaga qarshi faolligini qiyosiy baholash standart usul bo'yicha 18-20 g og'irlikdagi CD-1 erkak sichqonlarida, har bir guruhga 5 sichqonda emlangan Erlix adenokarsinomi bilan tajribalarda o'tkazildi. O'simta to'qimasi gomogenlashtirildi va hujayra suspenziyasi RPMI1640 madaniy muhitda 1:10 nisbatda olindi (har biri 0,4 ml) hayvonlarning chap soniga teri ostiga yuborildi. O'simta hujayralarini transplantatsiya qilish va o'simtani vizualizatsiya qilishdan 7 kun o'tgach, dorilar sichqonlarga vena ichiga (dum tomiriga) ikki marta (5 kunlik interval bilan) kiritildi: DOX 2, 4, 6, 8 tsiklik dozada, 10, 20, 30, 40 mg/kg, PG-DOX (DOX ga nisbatan ekvivalent miqdorda) - siklik dozada 23,6, 47,0, 70,6, 94,2, 117,6, 235,2, 353,0, 47 mg/kg. Nazorat hayvonlariga in'ektsiya uchun suv (erituvchi) yuborildi. **Natijalar:** bu konyugirlangan dori uchun tavsiya etilgan minimal ko'rsatkichdan yuqori. SRW ni massa bo'yicha o'rganishda DOX uchun ED50 5,33 mg/kg, PG-DOX uchun esa 26,94 mg/kg, bu 2,29 mg/kg DOX ga teng, SRW hajmi bo'yicha o'rganilayotganda ED50 DOX uchun 3 ga teng. 2 mg/kg, PG-DOX uchun esa 20,24 mg/kg, bu 1,72 mg/kg DOX ga teng. Og'irligi va hajmi bo'yicha TPO tomonidan hisoblangan konyugirlangan PG-DOX preparatining TI50 ko'rsatkichi mos ravishda 52,3 va 69,7 ni tashkil etdi, bu sara-tonga qarshi dorilar uchun tavsiya etilgan minimal ko'rsatkichdan (TI50 \geq 2) 26 va 35 baravar yuqori va 22 baravar yuqori. Bepul DOX ning TI50. **Xulosa:** ishlab chiqilgan PG-DOX konyugat preparatini to'liq tavsiflash uchun miyelo- va kardiotoxiklikni batafsil tahlil qilish, shuningdek, tananing boshqa a'zolari va tizimlariga ta'sirini baholash kerak.

Kalit so'zlar: doksorubitsin, konyugirlangan dori, poligalakturonan, terapevtik indeks, o'simta o'sishini sekinlashtirish.

Objective: To evaluate the results of studies on the most promising development - the drug PG-DOX with a mass fraction of doxorubicin of 8.5%. **Material and methods:** A comparative assessment of the antitumor activity of PG-DOX and DOX *in vivo* was carried out in experiments with grafted Ehrlich adenocarcinoma on male CD-1 mice weighing 18-20 g, 5 mice per group, according to the standard method. The tumor tissue was homogenized and a cell suspension was obtained in the RPMI1640 culture medium in a ratio of 1:10; the cell suspension (0.4 ml each) was injected subcutaneously into the left thigh of the animals. 7 days after transplantation of tumor cells and visualization of the tumor, the drugs were administered to mice intravenously (into the tail vein) twice (with an interval of 5 days): DOX at a cyclic dose of 2, 4, 6, 8, 10, 20, 30, 40 mg/kg, PG-DOX (in equivalent quantities relative to DOX) - at a cyclic dose of 23.6, 47.0, 70.6, 94.2, 117.6, 235.2, 353.0, 470.6 mg/kg. Control animals were injected with water for injection (solvent). **Results:** The high selectivity of this conjugate in relation to tumor tissue was shown. When studying SRW by mass, the ED50 for DOX is 5.33 mg/kg, while for PG-DOX it is 26.94 mg/kg, which is equivalent to 2.29 mg/kg DOX, when studying SRW by volume, the ED50 for DOX is 3.2 mg/kg, while for PG-DOX it was 20.24 mg/kg, which is equivalent to 1.72 mg/kg DOX. The TI50 of the conjugated drug PG-DOX, calculated by TPO by weight and volume, was 52.3 and 69.7, respectively, which is 26 and 35 times higher than the minimum recommended index for anticancer drugs (TI50 \geq 2) and 22 times higher than the TI50 of free DOX. **Conclusions:** To fully characterize the developed PG-DOX conjugate drug, it is necessary to conduct a detailed analysis of myelo- and cardiotoxicity, as well as assess the effect on other organs and systems of the body.

Key words: doxorubicin, conjugated drug, polygalacturonan, therapeutic index, tumor growth inhibition.

В настоящее время для решения проблем онкологии наномедицина обеспечивает совершенно новый способ разработки и использования онкопрепаратов, переходя от поиска молекулярных структур с большими различиями в средстве между нормальными и раковыми клетками к нацеливанию на сверхэкспрессированные рецепторы на мембранах раковых клеток и других внутриклеточных

структур. При таргетной терапии высокотоксичные химиопрепараты с плохой растворимостью в воде и сильными побочными эффектами могут повторно использоваться с помощью системы доставки наночастиц, позволяющей изменять фармакокинетические характеристики (продолжительное действие), селективно доставлять захваченные лекарства к месту действия, улучшать терапевтический

индекс и потенциально преодолевать резистентность к обычным препаратам [6].

В процессе разработки новых лекарственных препаратов использование параметра «терапевтический индекс (ТИ)» является удобным методом оценки потенциала нового препарата в сравнении с другими разработками, а также с фармакопейными препаратами, поскольку ТИ определяет соотношение эффективности (фармакологии) и безопасности (токсикологии) препарата. Для лекарства предпочтительнее высокий терапевтический индекс, так как это говорит о его высокой безопасности [8]. Что касается противоопухолевых препаратов, то этот вопрос становится как «обязательные исследования» согласно «Методическим рекомендациям по доклиническому изучению противоопухолевой активности лекарственных средств» [2]. ТИ в этом случае является единственным показателем избирательности противоопухолевого действия, при этом для онкопрепаратов вычисляется ТИ50 (отношение ЛД50 к эффективной дозе, при которой наблюдается 50% (ЭД50) торможение роста опухоли (ТРО), рекомендуемое значение которой составляет $ТИ50 \geq 2$ [2].

С целью повышения ТИ50 онкопрепаратов на основе широко применяемого в медицинской практике цитостатика доксорубина (DOX), известного своей миело- и кардиотоксичностью, оптимизированы различные лекарственные формы: первый одобренный FDA нанопрепарат Doxil®, Caelyx® (Pegylated liposomal doxorubicin) – соединение DOX с полимерными цепями полиэтиленгликоля; альдоксорубин – альбуминсвязывающая форма DOX с pH-зависимым гидразонным линкером (III фаза клинических исследований, КИ); камсирубин (GPX-150) – новое 13-дезоксид-5-иминопроизводное DOX (I фаза КИ); DTS-201 (CPI0004Na) – конъюгаты DOX, активируемые протеазой (I фаза КИ); аннамидин (annamycin, L-ANN) – липосомальная форма химически модифицированного производного (йодид глюкозы) (II фаза КИ) [5].

Однако клиническое применение этих препаратов часто ограничено неконтролируемым высвобождением действующего активного компонента, иммуногенностью, плохой проникающей способностью в опухоль, резистентностью и другими факторами, поэтому поиск эффективных таргетных препаратов на основе DOX продолжается [4]. В этой связи для повышения терапевтической эффективности и/или снижения системной токсичности DOX получен ряд конъюгированных препаратов с полигалактуронанами в различных соотношениях с использованием химической модификации, проведено изучение их противоопухолевых свойств в условиях *in vivo*, оценка острой токсичности (ЛД50) [1,3].

Цель исследования

Оценка результатов исследований по наиболее перспективной разработке – препарату PG-DOX с массовой долей доксорубина 8,5%.

Материал и методы

Сравнительная оценка противоопухолевой активности PG-DOX и DOX *in vivo* проведена в экспериментах с привитой аденокарциномой Эрлиха на мышьяк-самцах CD-1 массой 18-20 г, по 5 мышей в группе,

согласно стандартной методике. Опухолевую ткань гомогенизировали и получали суспензию клеток в культуральной среде RPMI1640 в соотношении 1:10, далее суспензию клеток (по 0,4 мл) вводили подкожно в область левого бедра животных. Через 7 дней после перевивания опухолевых клеток и визуализации опухоли препараты вводили мышам внутривенно (в хвостовую вену) двукратно (с интервалом в 5 дней). DOX вводили в цикловой дозе 2, 4, 6, 8, 10, 20, 30, 40 мг/кг; PG-DOX (в эквивалентных количествах по отношению к DOX) – в цикловой дозе 23,6, 47,0, 70,6, 94,2, 117,6, 235,2, 353,0, 470,6 мг/кг. Контрольным животным вводили воду для инъекций (растворитель). Наблюдение вели в течение 15 дней, фиксировали массу животных в начале и в конце эксперимента, выживаемость животных. На -й день проводили забой животных и определяли объем (как произведение трех максимальных взаимоперпендикулярных размеров) и массу развившейся опухоли, массу селезенки и печени. Эксперименты повторяли 6 раз.

Данные 6 экспериментов представлены с вычислением средней величины M и ошибки средней m . С помощью программы Microsoft Excel 97-2003 строили график «доза-эффект» для обоих препаратов и определяли характер зависимости (уравнение логарифмической зависимости $f(x)=y$ и Коэффициент достоверности аппроксимации R^2). По полученным уравнениям вычисляли ЭД50, эффективную дозу («effective dose»), вызывающую торможение роста опухоли на 50% по объему и массе. Терапевтический индекс (ТИ50) рассчитывали как соотношение соответствующей летальной и эффективной доз:

$$ТИ50 = ЛД50/ЕД50,$$

где: ЛД50 – доза, вызывающая гибель 50% здоровых животных, ЕД50 – дозы, вызывающие торможение роста опухоли на 50% [2].

Результаты исследований

Результаты сравнительной оценки противоопухолевой активности PG-DOX и DOX *in vivo* в экспериментах с привитой аденокарциномой Эрлиха на мышьяк-самцах представлены в таблице 1. Гибель животных при введении DOX начинается с дозы $\frac{1}{4}$ ЛД50 – 3 мг/кг (ЛД50=12,8 мг/кг). В дозах выше ЛД50 (15 и 20 мг/кг) отмечается полная гибель животных. Среди опытных животных с введенным PG-DOX гибели не наблюдалось. В обеих группах имела место тенденция к уменьшению массы селезенки с увеличением дозы вводимых препаратов.

Для расчета ЭД50 обоих препаратов построена логарифмическая зависимость «доза-эффект» (рис. 1), показатели ТИ50 представлены в таблице 2. Согласно полученным данным, для достижения одинакового эффекта – 50% торможения опухолевого процесса необходимо в 2 раза меньшее количество DOX в составе конъюгированного препарата в сравнении со свободным DOX. В частности, при изучении ТРО по массе ЭД50 для DOX составляет 5,33 мг/кг, тогда как для PG-DOX – 26,94 мг/кг, что эквивалентно 2,29 мг/кг DOX, при изучении ТРО по объему ЭД50 для DOX составляет 3,2 мг/кг, тогда как для PG-DOX – 20,24 мг/кг, что эквивалентно 1,72 мг/кг DOX.

Противоопухолевая активность PG-DOX и DOX *in vivo* в эксперименте с привитой аденокарциномой Эрлиха на мышах

Группа	Цикловая доза, мг/кг	Выживаемость, %	Масса животного, г		Масса органа, г	
			до	после	селезенка	печень
Контроль	0	100	22,65±2,19	18,70±2,94	0,34±0,09	1,83±0,38
DOX	2	100	22,02±2,45	19,51±3,58	0,29±0,07	1,59±0,27
	4	100	21,49±2,19	20,48±2,14	0,26±0,10	1,84±0,13
	6	80	23,12±1,87	18,17±2,03	0,25±0,06	1,79±0,19
	8	80	21,89±2,59	19,46±2,76	0,27±0,07	1,68±0,23
	10	60	22,97±1,86	19,73±3,28	0,24±0,11	1,74±0,49
	20	20	22,88±3,12	18,55±2,55	0,21±0,06	1,84±0,25
	30	0	20,85±2,40	-	-	-
	40	0	20,78±3,39	-	-	-
P-DOX	23,6	100	21,30±3,15	18,82±1,53	0,31±0,10	1,82±0,55
	47,0	100	23,64±2,90	20,37±2,21	0,34±0,14	1,76±0,32
	70,6	100	20,88±3,75	20,26±2,16	0,32±0,05	1,71±0,20
	94,2	100	22,85±2,69	21,85±1,31	0,29±0,08	1,64±0,28
	117,6	100	23,35±3,13	22,21±2,54	0,27±0,07	1,58±0,42
	235,2	100	21,52±2,74	22,17±2,80	0,28±0,12	1,77±0,29
	353,0	100	19,38±1,84	19,74±2,04	0,25±0,04	1,63±0,26
	470,6	100	21,17±3,05	20,58±2,11	0,26±0,09	1,75±0,44

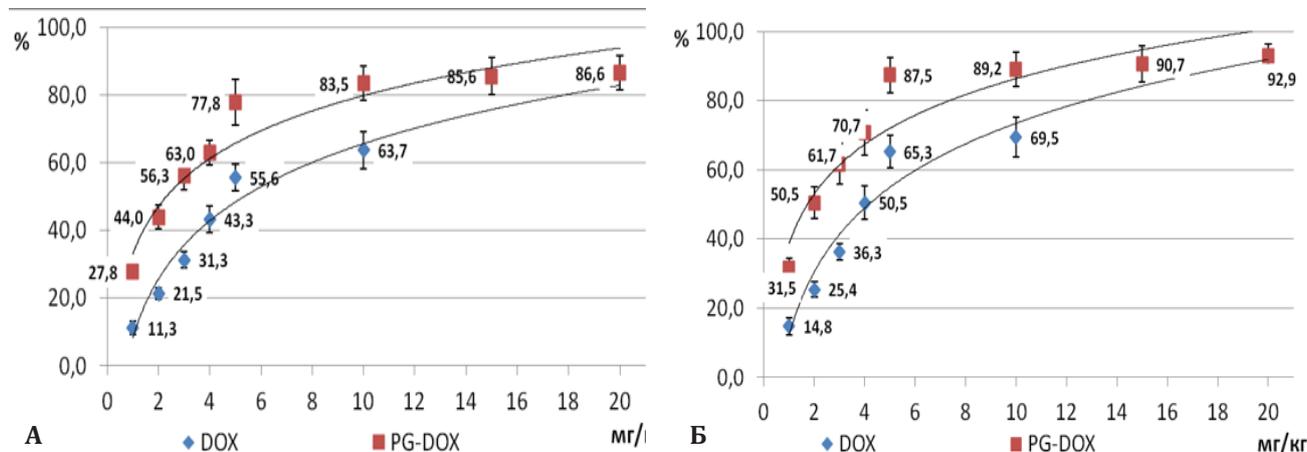


Рис. 1. График зависимости торможения роста опухоли (ордината) привитой аденокарциномы Эрлиха *in vivo* у мышей (А - по массе, Б - по объему) от дозы (абсцисса) препаратов DOX и PG-DOX (доза PG-DOX представлена в эквивалентной дозе по DOX).

Среднелетальная доза препаратов при внутривенном однократном введении, изученная ранее [3], составила для PG-DOX ЛД₅₀=1410 мг/кг (эквивалентно 120 мг/кг) и для DOX ЛД₅₀=12,8 мг/кг. Тогда с учетом этих данных ТИ₅₀ конъюгированного препарата PG-DOX составил соответственно 52,3 и 69,7, рассчитанный по ТРО по массе и объему, что в 26 и 35 раз превышает минимальный рекомендованный индекс для противоопухолевых препаратов (ТИ₅₀≥2) и в 22 раз – ТИ₅₀ свободного DOX (соответственно ТИ₅₀=2,4 и 3,2).

Обсуждение

Полученные нам данные свидетельствуют о высокой избирательности противоопухолевой активности PG-DOX, наряду с низкой токсичностью нового конъюгата. Так, в сравнении со свободным DOX для достижения 50% ТРО необходимо ввести в 2 раза меньшее количество DOX в составе конъюгированного препарата, тогда как для достижения 50% летального исхода у здоровых животных – в 10 раз большее количество, что в итоге определяет высокий ТИ конъюгированного препарата.

Расчет ЭД50 и ТИ50 исходя из зависимости «доза-эффект» (торможение роста опухоли по массе и объему) под действием препаратов DOX и PG-DOX

Группа	Торможение роста опухоли					
	по массе			по объему		
	R ²	ЭД50, мг/кг	ТИ50	R ²	ЭД50, мг/кг	ТИ50
DOX	0,9505	5,33	2,4	0,9236	3,2	3,2
PG-DOX	0,9212	26,94 (2,29 по DOX)	52,3	0,8886	20,24 (1,72 по DOX)	69,7

Однако перед началом клинических исследований в отношении терапевтического индекса необходимо иметь в виду, что для человека токсичность, ограничивающую дозу, иногда трудно предсказать по результатам доклинических испытаний (например, токсичность для костного мозга, нейротоксичность, кардиотоксичность на мышах) [11]. Тем не менее, именно эти сравнительные показатели эффективности и избирательности нового препарата являются основой для его скорейшего внедрения, как и для многих препаратов DOX с улучшенным ТИ. Так, в случае с липосомальным препаратом доксорубин доксиллом, прошедшим одобрение в FDA и широко применявшемся в клинике, не было достигнуто желаемой характеристики замедленного высвобождения [10]. Также это было показано в обзоре по клиническим исследованиям неpegилированной липосомальной формы доксорубин (PLD) Myocet™ у пациенток с метастатическим раком молочной железы [7].

Большую эффективность и улучшение терапевтического индекса показали экзосомы, нагруженные DOX. Это внеклеточные везикулы, выделенные при фильтрации кондиционированной среды, полученной при культивировании клеток HEK293 в обогащенной среде, не содержащей сыворотки, в течение 3-х дней. Экзосомы продемонстрировали быстрое клеточное поглощение и перераспределение доксорубин из эндосом в цитоплазму и ядро, низкую концентрацию в кардиомиоцитах [9].

Улучшение терапевтического индекса показано и для другого нанопрепарата DOX – PhAc-ALGP-Dox, представляющего собой таргетное пролекарство доксорубин, соединенного с тетрапептидом, покрытым фосфоноацетильной (PhAc) оболочкой, что приводит к образованию неактивного соединения, непроницаемого для клеток, но с уникальным двухэтапным механизмом активации [4].

Перспективы поиска оптимального таргетного препарата с избирательной противоопухолевой активностью не ограничены. Для полной характеристики разработанного конъюгированного препарата PG-DOX необходимо провести детальный анализ миело- и кардиотоксичности, а также оценку влияния на другие органы и системы организма.

Таким образом, в ходе оценки терапевтического индекса нового конъюгированного производного полигалактуронана с доксорубином PG-DOX показана высокая избирательность данного конъю-

гата по отношению к опухолевой ткани. При изучении ТРО по массе ЭД50 для DOX составляет 5,33 мг/кг, тогда как для PG-DOX – 26,94 мг/кг, что эквивалентно 2,29 мг/кг DOX, при изучении ТРО по объему ЭД50 для DOX составляет 3,2 мг/кг, тогда как для PG-DOX – 20,24 мг/кг, что эквивалентно 1,72 мг/кг DOX. ТИ50 конъюгированного препарата PG-DOX, рассчитанный по ТРО по массе и объему, составил соответственно 52,3 и 69,7, что в 26 и 35 раз превышает минимальный рекомендованный индекс для противоопухолевых препаратов (ТИ50≥2) и в 22 раз – ТИ50 свободного DOX.

Литература

1. Мухитдинов Б.И. Макромолекулярные системы с направленным противоопухолевым действием на основе полисахаридов и их биологическая активность: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук. – Ташкент, 2023. – 69 с.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
3. Тагайалиева Н.А., Баратов К.Р., Якубова Р.А. и др. Определение острой токсичности препарата доксорубин и его конъюгата P-DOX на мышах // Farmatsiya. – 2024. – №3. – С. 77-82.
4. Casazza A., Van Helleputte L., Van Renterghem B. et al. PhAc-ALGP-Dox, a novel anticancer prodrug with targeted activation and improved therapeutic index // Mol Cancer Ther. – 2022. – Vol. 21. - №4. – P.568-581.
5. Dempke W.C., Zielinski R., Winkler C. et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity—are we about to clear this hurdle? // Europ. J. Cancer. – 2023. – Vol. 85. – P. 94-104.
6. Kong X., Qi Y., Wang X. et al. Nanoparticle drug delivery systems and their applications as targeted therapies for triple negative breast cancer // Progress in Materials Sci. – 2023. – P. 101070.
7. Leonard R.C.F., Williams S., Tulpule A. et al. Improving the therapeutic index of anthracycline chemotherapy: focus on liposomal doxorubicin (Myocet™) // The Breast. – 2009. – Vol. 18, №4. – P. 218-224.
8. Muller P.Y. Milton M.N. The determination and interpretation of the therapeutic index in drug development // Nat. Rev. Drug Dis. – 2012. – Vol. 11, №10. – P. 751-761.
9. Schindler C., Collinson A., Matthews C. et al. Exosomal delivery of doxorubicin enables rapid cell entry and enhanced in vitro potency // PloS one. – 2019. – Vol. 14, №3. – P.e0214545.
10. Shahriari M., Taghdisi M.S., Abnous K. et al. Synthesis of hyaluronic acid-based polymersomes for doxorubicin delivery to metastatic breast cancer // Int. J. Pharm. – 2019. – Vol. 572. – P. 118835.
11. Suggitt M., Bibby M.C. 50 Years of Preclinical Anticancer Drug Screening: Empirical to Target-Driven Approaches // Clin. Cancer Res. – 2005. – Vol. 11, №3. – P. 971-981.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС ДОКСОРУБИЦИНА И ЕГО ПОЛИГАЛАКТУРОНАН-ПРОИЗВОДНОГО PG-DOX

Тагайалиева Н.А., Амонова Д.М., Якубова Р.А., Баратов К.Р., Рахмонова Г.Г., Мухитдинов Б.И., Каланова М.А., Тураев А.С.

Цель: оценка результатов исследований по наиболее перспективной разработке – препарату PG-DOX с массовой долей доксорубицина 8,5%. **Материал и методы:** сравнительная оценка противоопухолевой активности PG-DOX и DOX *in vivo* проведена в экспериментах с привитой аденокарциномой Эрлиха на мышах-самцах CD-1 массой 18-20 г, по 5 мышей в группе, согласно стандартной методике. Опухолевую ткань гомогенизировали и получали суспензию клеток в культуральной среде RPMI1640 в соотношении 1:10, суспензию клеток (по 0,4 мл) вводили подкожно в область левого бедра животных. Через 7 дней после перевивания опухолевых клеток и визуализации опухоли препараты вводили мышам внутривенно (в хвостовую вену) двукратно (с интервалом в 5 дней): DOX в цикловой дозе 2, 4, 6, 8, 10, 20, 30, 40 мг/кг, PG-DOX (в эквивалентных количествах по отношению

к DOX) – в цикловой дозе 23,6, 47,0, 70,6, 94,2, 117,6, 235,2, 353,0, 470,6 мг/кг. Контрольным животным вводили воду для инъекций (растворитель). **Результаты:** показана высокая избирательность данного конъюгата по отношению к опухолевой ткани. При изучении ТПО по массе ЭД50 для DOX составляет 5,33 мг/кг, тогда как для PG-DOX – 26,94 мг/кг, что эквивалентно 2,29 мг/кг DOX, при изучении ТПО по объему ЭД50 для DOX составляет 3,2 мг/кг, тогда как для PG-DOX – 20,24 мг/кг, что эквивалентно 1,72 мг/кг DOX. ТИ50 конъюгированного препарата PG-DOX, рассчитанный по ТПО по массе и объему, составил соответственно 52,3 и 69,7, что в 26 и 35 раз превышает минимальный рекомендованный индекс для противоопухолевых препаратов (ТИ50 \geq 2) и в 22 раз – ТИ50 свободного DOX. **Выводы:** для полной характеристики разработанного конъюгированного препарата PG-DOX необходимо провести детальный анализ мило- и кардиотоксичности, а также оценку влияния на другие органы и системы организма.

Ключевые слова: доксорубицин, конъюгированный препарат, полигалактуронан, терапевтический индекс, торможение роста опухоли.



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ

Агзамова Г.С., Мухиддинов А.И.

COVID-19 PNEVMONIYASI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGINI TASHXISLASH KURSINING XUSUSIYATLARI VA ZAMONAVIY USULLARI

Agzamova G.S., Muxiddinov A.I.

FEATURES OF THE COURSE AND MODERN METHODS OF DIAGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA

Agzamova G.S., Mukhiddinov A.I.

Ташкентская медицинская академия, Самарқандский государственный медицинский

Maqsad: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda va u pnevmoniya bilan birga COVID-19 bilan qo'shilganda klinik kursning xususiyatlarini o'rganish va zamonaviy diagnostika usullarining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga Samarqand shahridagi COVID-19 ga qarshi kurash ixtisoslashtirilgan markaz bo'limlarida davolanayotgan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bo'lgan 88 nafar bemor ishtirok etdi. 1-guruhga surunkali obstruktiv o'pka kasalligining kuchayishi bilan og'rigan 45 nafar bemor, 2-guruhga kasalligi kasalxonadan tashqarida kelib chiqqan pnevmoniya bilan og'rigan 43 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Nazorat guruhi 30 nafar deyarli sog'lom odamlardan iborat edi. Bemorlarni kasalxonaga yotqizish paytida hayot tarixi va kasalliklarini baholash o'tkazildi. **Natijalar:** bemorlarda turli xil birga keladigan kasalliklar (koronar arteriya kasalligi, gipertenziya, serebrovaskulyar kasalliklar, qandli diabet va boshqalar) mavjud edi. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'lgan pnevmoniya bilan og'rigan COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda surunkali obstruktiv o'pka kasalligi kuchaygan bemorlarga qaraganda nafas olish belgilarining intensivligi, qo'shma kasalliklar indeksi va qondagi C-reaktiv oqsil darajasi va spirometrik ko'rsatkichlar pastroq. **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, pnevmoniya bilan COVID-19, hayot sifati.

Objective: To study the characteristics of the clinical course and evaluate the effectiveness of modern diagnostic methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease and when it is combined with COVID-19 with pneumonia. **Material and methods:** The study included 88 patients with chronic obstructive pulmonary disease who received treatment in Samarkand in the departments of a specialized center for the fight against COVID-19. The 1st group consisted of 45 patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, the 2nd group included 43 patients whose disease was combined with community-acquired pneumonia. The control group consisted of 30 practically healthy individuals. An assessment of the life history and illness was carried out during hospitalization of patients. **Results:** The patients had various concomitant diseases (coronary artery disease, hypertension, cerebrovascular diseases, diabetes mellitus, etc.). Patients with chronic obstructive pulmonary disease COVID-19 with pneumonia have higher intensity of respiratory symptoms, values of the comorbidity index and level of C-reactive protein in the blood, and lower spirometric parameters than in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **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 with pneumonia, quality of life.

Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена широкой распространенностью заболевания, высоким уровнем смертности, большими экономическими затратами, связанными с лечением больных [1,8,10]. 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 [3,5,7,9].

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 и может поражать альвеолярные клетки 2-го типа, предопределяя диффузное альвеолярное поврежде-

ние легких, клинически проявляющееся как вирусная двусторонняя пневмония и острый респираторный дистресс-синдром [2,4,6,11].

Хроническая обструктивная болезнь легких – одной из ведущих причин снижения качества и продолжительности жизни, остается 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 [8,10,12].

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 становится предиктором повторных обострений ХОБЛ и летальных исходов [11].

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 особенностей клинического течения и оценка эффективности современных методов диагностики у больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с COVID-19 с пневмонией.

Материал и методы

В исследование были включены 88 больных с ХОБЛ, получавших лечение в г. Самарканде в отделениях специализированного центра по борьбе с COVID-19. 1-ю группу составили 45 больных с обострением ХОБЛ, во 2-ю группу включены 43 пациента, у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией (ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией). Диагноз COVID-19 с пневмонией установили на основании характерных для этого заболевания эпидемиологических, лабораторных, клиничко-рентгеноло-

гических данных [5]. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев GOLD-2016 [1]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Оценку анамнеза жизни и заболевания проводили при госпитализации больных. Анализ динамики лечения выполняли с помощью клиничко-лабораторных и инструментальных методов. Анализировали данные рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, оценивали функцию внешнего дыхания. В процессе лечения у больных определяли уровень в крови маркера воспаления сывороточного С-реактивного белка (СРБ).

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) [11] и иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G в сыворотке крови [12]. 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) [12].

В период нахождения в стационаре больные получали стандартное лечение, включавшее ингаляционные бронхолитики, антибактериальные препараты, глюкокортикоиды (по показаниям), оксигенотерапию, 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

Наблюдаемые нами больные – мужчины, актуальные или бывшие курильщики с длительным анамнезом курения с одинаковым стажем ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Больные ХОБЛ, n=45	Больные 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
СРБ, 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 больными с ХОБЛ.

Оценку прогноза заболевания и выбор места лечения больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией про-

водили согласно шкале CRB-65, средняя сумма баллов по которой составляла 2,13 \pm 0,3. При госпитализации

у больных с ХОБЛ наблюдались два и более признака обострения по N.R. Anthonisen и соавт. [12].

При анализе клинической картины заболевания у больных были выявлены различные сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, 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 пациентов с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией были более выраженными. У них 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 – $56,7\pm 2,5$ 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 были ниже, чем у здоровых лиц ($97,6\pm 1,4\%$) – соответственно $89,1\pm 2,1$ и $91,5\pm 2,8\%$ ($p<0,05$). Достоверных отличий этого параметра между группами больных не выявлено ($p>0,05$).

Более значимо изменялось содержание сывороточного СРБ, который является маркером воспаления. У здоровых лиц уровень СРБ в крови в среднем составлял $4,08\pm 0,1$ мг/л. У больных этот показатель повышался в среднем в 5,6-8,3 раза ($p<0,05$). У пациентов 2-й группы содержание сывороточного СРБ было достоверно выше, чем у больных 1-й группы ($p<0,05$), что свидетельствует о наличии более интенсивного воспаления у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией.

Что касается респираторных симптомов, то их выраженность оказалась выше у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией. Кумулятивный индекс (КИ) у них составил $2,96\pm 0,06$ балла, тогда как 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 выраженная клиническая симптоматика заболевания, нарушения функции легких, а также более высокие показатели индекса коморбидности и сывороточного СРБ.

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 ($p<0,05$), 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 увеличился до $94,2\pm 2,4\%$ ($p<0,05$), а у больных с ХОБЛ – до $93,1\pm 2,5\%$ ($p<0,05$). По этому параметру достоверных различий между группами не выявлено ($p>0,05$).

Содержание сывороточного СРП у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией снизилось 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 ($p<0,05$). Анализ результатов иммунологического исследования показал во всех звеньях иммунной системы наличие нарушений различного характера. У больных 1-й группы обострение заболевания сопровождалось снижением относительного и абсолютного количества лимфоцитов, зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и НК-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 оказались ниже относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов ($p<0,05$). Также у больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией было снижено относительное и абсолютное количество НК-клеток ($p<0,05$). Но по этому показателю достоверных отличий от больных 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 содержания иммуноглобулинов А и G ($p<0,05$), а также увеличение IgM ($p<0,05$). При этом у пациентов 2-й группы содержание IgM в сыворотке крови было выше ($1,97\pm 0,05$ г/л), чем у больных 1-й ($1,79\pm 0,06$ г/л; $p<0,05$) группы. У больных обеих групп уровень ЦИК увеличивался в среднем в 2,8-3,2 раза. Достоверных отличий по уровню ЦИК между двумя группами больных не отмечалось ($p>0,05$). 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 ($p<0,05$). 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 НК-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 этих больных оставалось низким. 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 различий 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 NK-клеток соответственно ниже, чем у здоровых лиц и больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). У больных обеих групп повысилось содержание IgA, наблюдалась тенденция к снижению концентрации 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, оставалось выше контрольных значений. По этому параметру достоверных отличий между двумя группами больных не обнаружено ($p > 0,05$).

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 без динамики оставался высоким. У больных с ХОБЛ+COVID-19 с пневмонией, в отличие от пациентов с ХОБЛ, содержание провоспалительных цитокинов оказалось достоверно выше ($p < 0,05$). 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 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. Анкету пациенты заполняли самостоятельно, исходя из своего общего состояния в течение последнего месяца. Вопросник предназначен для выявления признаков дыхательной недостаточности и включает 21 вопрос, который касается оценки распорядка дня и трудностей в профессиональной деятельности, наряду с побочными эффектами употребляемых препаратов, психоневрологическим состоянием. Каждый персонаж оценивается по 4-балльной шкале: 0 баллов – отсутствие признаков, 5 баллов – максимальное проявление признаков, на которые пациент отвечает на вопросы анкеты, основываясь на баллах от 0 до 5. 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. Были опрошены пациенты всех групп. После проведенного лечения показатель качества жизни у пациентов основной группы достоверно снизился с $39,7 \pm 1,1$ до $26,8 \pm 0,4$ баллов. 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 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.

При обсуждении полученных данных следует учитывать, что в развитии иммунологических нарушений у больных важная роль принадлежит возрастным особенностям, действию различных раздражителей, продолжительности заболевания, наличию коморбидных состояний, проводимой медикаментозной терапии. Рассматривая с этих позиций пациентов, включенных в 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 получали 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, выбрать 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, чем у больных с обострением ХОБЛ.

Литература

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция – актуальная проблема XXI века // Комплекс. пробл. сердечно-сосуд. заб. – 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. ВОЗ. – WHO, 2020.
5. Мухиддинов А.И. и др. COVID-19 билан оғриган беморларда гипертония касаллиги ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг коморбидлигида клиник кечининг 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 // Polish Sci. J. – 2022. – Т. 1. – С. 34.

7. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод. рекомендации. ВОЗ. – Версия 7 (03.06.2020).

8. Ташкенбаева Э.Н. и др. Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса // Евразийский кардиол. журнал. – 2019. – №S1. – С. 279.

9. Ташкенбаева Э.Н. и др. COVID-19 билан касалланганда юрак қон томир асоратлари ривожланиши хавфи билан артериал гипертензиянинг ривожланиши ва клиник кечишининг узига хос хусусиятлари // Журн. биомед. и практ. – 2022. – Т. 7, №4.

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. 24. – P. 124-135.

11. Тогаева Б. и др. COVID-19 yurak qon tomir kasalliklari bor bemorlarda kechishi // Журн. кардиореспир. иссл. – 2021. – Т. 2, №2. – С. 47-50.

12. Хасанжанова Ф., Ташкенбаева Э., Хайдарова Д. Роль гена IL-1 β 3953 C/T при развитии нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте в зависимости от цитокинового статуса // Журн. кардиореспир. иссл. – 2021. – Т. 2, №4. – С. 63-66.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ

Агзамова Г.С., Мухиддинов А.И.

Цель: изучение особенностей клинического течения и оценка эффективности современных методов диагностики у больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с COVID-19 с пневмонией. **Материал и методы:** в исследование были включены 88 больных с хронической обструктивной болезнью легких, которые получали лечение в г. Самарканде в отделениях специализированного центра по борьбе с COVID-19. 1-ю группу составили 45 больных с обострением хронической обструктивной болезни легких, во 2-ю группу включены 43 пациента, у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Оценка анамнеза жизни и заболевания проводили при госпитализации больных. **Результаты:** у больных имелись различные сопутствующие заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет и др.). У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких COVID-19 с пневмонией наблюдаются более высокие интенсивность респираторных симптомов, значения индекса коморбидности и уровня С-реактивного белка в крови, более низкие спирометрические параметры, чем у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. **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 с пневмонией, качество жизни.



ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Азимова С.Б., Каюмов А.А., Асрарова Н.М.

KO'P MIYELOMLI BEMORLARDA IMMUNOGISTOKIMYOVIY PROFIL VA SITOGENETIK KASALLIKLARNI BAHOLASH

Azimova S.B., Qayumov A.A., Asrarova N.M.

ASSESSMENT OF IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE AND CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA.

Azimova S.B., Kayumov A.A., Asrarova N.M.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный гематологический научно-практический медицинский центр

Maqsad: O'zbekistonda yashovchi ko'p miyelomli bemorlarda immunogistokimyoviy profil va sitogenetik buzilishlarni baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya tibbiyot markaziga diagnostika va davolash uchun murojaat qilgan ko'p miyelomli 208 nafar bemor jalb qilindi. Ko'p miyelomning diagnostikasi va bosqichi Xalqaro miyeloma ishchi guruhining (IMWG 2014) diagnostika mezonlariga asoslanadi. Tadqiqotda klinik va anamnestik ma'lumotlar, shuningdek, laboratoriya qon testlari, shu jumladan immunokimyoviy testlar natijalari ishlatilgan. **Natijalar:** ko'p miyelomni davolashda immunohistokimyoviy variantlarni va sitogenetik kasalliklarni o'rganish juda muhimdir. Muayyan belgilar va genetik kasalliklarni aniqlash orqali onkologlar kasallikning biologiyasini yaxshiroq tushunishlari va bemorlar uchun individual davolash rejalarini ishlab chiqishlari mumkin. **Xulosa:** genetik anomaliyalarning keng doirasi kasallikning rivojlanishiga va terapiyaga javob berishga ta'sir qilishi mumkin, bu esa sitogenetik tahlilni xavfni stratifikatsiya qilish va davolash qarorlarini qabul qilish uchun zarur qiladi.

Kalit so'zlar: immunogistokimyoviy profilni o'rganish, sitogenetik kasalliklar, ko'p miyelom, bemorlar, immunohistokimyoviy, sitogenetika, o'sma, onkologiya, diagnostika, davolash.

Objective: To evaluate the immunohistochemical profile and cytogenetic abnormalities in patients with multiple myeloma living in Uzbekistan. **Material and methods:** The study included 208 patients with multiple myeloma who sought diagnosis and treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Hematology Medical Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The diagnosis and stage of multiple myeloma were established based on the diagnostic criteria of the International Myeloma Working Group (IMWG 2014). The study used clinical and anamnestic data, as well as the results of laboratory blood tests, including immunochemical ones. **Results:** The study of immunohistochemical variants and cytogenetic abnormalities is of crucial importance in the treatment of multiple myeloma. By identifying specific markers and genetic abnormalities, oncologists can better understand the biology of the disease and develop individual treatment plans for patients. **Conclusions:** A wide range of genetic abnormalities can influence disease progression and response to therapy, making cytogenetic analysis essential for risk stratification and treatment decisions.

Key words: immunohistochemical profiling, cytogenetic abnormalities, multiple myeloma, patients, immunohistochemistry, cytogenetics, tumor, oncology, diagnostics, treatment.

Множественная миелома (ММ) – это тип рака, поражающий плазматические клетки, которые являются типом белых кровяных клеток, ответственных за выработку антител. Иммуногистохимия – это метод изучения экспрессии белков в клетках и тканях с использованием антител, которые связываются со специфическими антигенами [2]. Точная причина множественной миеломы неизвестна, но некоторые факторы могут увеличить риск развития этого состояния. К ним относятся возраст, поскольку риск множественной миеломы увеличивается с возрастом, а также семейный анамнез, воздействие радиации и некоторых химических веществ. В некоторых случаях роль в развитии ММ могут также играть генетические мутации. В случае ММ наиболее распространенными иммуногистохимическими маркерами являются экспрессия CD138, CD56 и CD117 на поверхности плазматических кле-

ток. Эти маркеры помогают патологам идентифицировать и характеризовать плазматические клетки в образцах костного мозга пациентов с ММ.

Во время исследования образцов костного мозга пациентов с подозрением на ММ для подтверждения диагноза целесообразно искать наличие таких маркеров как CD138, CD56 и CD117. Экспрессия этих маркеров в плазматических клетках является отличительной чертой ММ, помогающей дифференцировать ее от других типов плазматических расстройств [4]. Помимо изучения иммуногистохимических вариантов ММ, у пациентов с этим заболеванием важно исследовать цитогенетические аномалии.

Цитогенетика – это раздел генетики, занимающийся изучением хромосомных аномалий в клетках, которые могут играть решающую роль в диагностике, прогнозировании и лечении различных видов рака. В частности, цитогенетика сыграла важ-

ную роль в понимании и лечении множественной миеломы (ММ), формы рака крови, характеризующейся аномальным ростом плазматических клеток в костном мозге. Цитогенетика включает изучение хромосомных аномалий в клетках, которые могут играть важную роль в диагностике, прогнозировании и лечении ММ [3]. Анализируя хромосомные изменения в плазматических клетках, онкологи могут получить представление о генетических мутациях, вызывающих заболевание, и соответствующим образом адаптировать стратегии лечения. Одной из наиболее распространенных цитогенетических аномалий, наблюдаемых при ММ, является транслокация гена тяжелой цепи иммуноглобулина на хромосоме 14, известная как t(14;16). Эта транслокация связана с плохим прогнозом и устойчивостью к стандартной терапии. На клиническое течение данной патологии и результаты лечения могут влиять и другие цитогенетические аномалии, такие как делеция хромосомы 17p или амплификация хромосомы 1q [1].

Таким образом, в области медицины экспрессия определенных маркеров может дать ценную информацию об агрессивности онкологических заболеваний, в частности множественной миеломы. Эта информация имеет решающее значение для принятия обоснованных решений о вариантах лечения и ведении заболеваний.

Цель исследования

Оценка иммуногистохимического профиля и цитогенетических нарушений у больных множественной миеломой, проживающих на территории Узбекистана.

Материал и методы

В исследование были включены 208 пациентов с множественной миеломой, обратившихся за диагностикой и лечением в Республиканский специализированный научно-практический гематологический медицинский центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМЦ МЗ РУз). Диагноз и стадия множественной миеломы устанавливались на основании диагностических критериев Международной рабочей группы по миеломе (IMWG 2014) [5]. В исследовании использовались клиничко-anamнестические данные, а также результаты лабораторных исследований крови, в том числе иммунохимических.

Результаты и обсуждение

Для выявления множественной миеломы мы использовали цитогенетический анализ. Цитогенетический анализ – это лабораторная методика, которая включает изучение структуры и функции хромосом. Методика позволяет выявлять генетические аномалии, такие как транслокации, делеции или дубликации, которые могут присутствовать в раковых клетках. Анализируя эти аномалии, можно получить представление о молекулярных механизмах, лежащих в основе развития и прогрессирования рака.

Диагностика миеломы IgG включает ряд тестов, включая анализы крови, мочи, визуализационные

исследования и биопсию костного мозга. После постановки диагноза варианты лечения могут включать химиотерапию, лучевую терапию, трансплантацию стволовых клеток и таргетную терапию. Цель лечения – контроль заболевания, управление симптомами и улучшение качества жизни.

Миелома IgG диагностирована у 128 (61,5%) обследованных нами больных. Этот конкретный вариант среди пациентов мужского и женского пола встречался с одинаковой частотой: 65 мужчин и 63 женщины. Полученные нами результаты показали, что миелома IgG в нашем регионе является наиболее распространенным иммуногистохимическим вариантом.

Прежде чем начать обсуждать результаты исследования, необходимо разобраться, что такое миелома IgA и чем она отличается от других подтипов множественной миеломы. Миелома IgA представляет собой тип плазматической опухоли, который возникает из аномальных плазматических клеток в костном мозге. Эти плазматические клетки вырабатывают избыточное количество иммуноглобулина А (IgA), типа антител, играющих решающую роль в иммунном ответе.

В отличие от миеломы IgG, которая является наиболее распространенным подтипом множественной миеломы, миелома IgA встречается реже, но все еще составляет значительную часть случаев ММ. Для этого варианта характерна избыточная продукция антител IgA злокачественными плазматическими клетками, что приводит к образованию опухолей в костном мозге и других тканях.

Исследование, проведенное у 208 пациентов, определило миелому IgA как второй по распространенности подтип. Он встречался у 29 (13,9%) (из 208 пациентов). Хотя IgA-миелома не так распространена, как IgG-миелома, она все еще составляет значительную часть случаев ММ. Это открытие подчеркивает важность учета иммуногистохимического профиля заболевания при принятии решения о лечении.

Таким образом, результаты исследования, выделяющие IgA-миелому как второй наиболее распространенный вариант ММ, подчеркивают важность учета иммуногистохимического профиля заболевания при принятии решений о лечении. Признавая распространенность и отличительные особенности IgA-миеломы, поставщики медицинских услуг могут внедрять персонализированные подходы к лечению, которые оптимизируют результаты лечения пациентов и улучшают общее управление этим подтипом множественной миеломы.

Понимание иммуногистохимических вариантов изучаемой нами проблемы имеет решающее значение для адаптации подходов к лечению для отдельных пациентов. Различные варианты могут иметь различные клинические последствия, такие как разные ответы на терапию и общий прогноз.

Аномалии del(13) подразумевают делецию генетического материала на 13-й хромосоме. Это изменение может нарушить нормальное функциони-

рование определенных генов, что потенциально приводит к патогенезу таких заболеваний, как ММ. Наличие аномалий del(13) у пациентов с ММ подчеркивает гетерогенность этого вида рака и подчеркивает важность генетического профилирования в персонализированных подходах к лечению.

Нами изучен генетический состав 50 пациентов с множественной миеломой, проанализированы их цитогенетические и кариологические профили. У значительного числа людей были обнаружены различные аномалии. Одним из самых поразительных открытий стало обнаружение аномалий del(13) у 8% пациентов. Эта делеция может влиять на функцию определенных генов и способствовать развитию ММ.

Выявление аномалий del(13) у пациентов с ММ имеет большое значение для стратегий лечения. Понимание генетических основ этого заболевания позволяет проводить целевые терапии, учитывающие уникальные молекулярные характеристики рака каждого пациента. Раскрывая сложное взаимодействие между генетическими аномалиями и прогрессированием заболевания, исследователи могут разрабатывать более эффективные и персонализированные схемы лечения.

Таким образом, открытие аномалий del(13) у пациентов с ММ проливает свет на сложные генетические основы этого гематологического злокачественного заболевания. Выяснив роль этих делеций в патогенезе заболевания, исследователи могут проложить путь к более целенаправленным и персонализированным подходам к лечению. Интеграция генетического профилирования в клиническую практику обещает улучшение результатов и качества жизни пациентов с ММ. С постоянными достижениями в генетических исследованиях будущее выглядит светлым для открытия новых терапевтических стратегий, которые используют силу прецизионной медицины.

Цитогенетический анализ играет важную роль в исследовании рака, предоставляя ценную информацию о генетических изменениях, присутствующих в раковых клетках. Выявляя определенные хромосомные аномалии, исследователи могут разрабатывать целевые терапии, направленные на использование этих уязвимостей. Кроме того, цитогенетический анализ может помочь предсказать реакцию пациента на лечение и общий прогноз, направляя индивидуальные стратегии лечения.

В случае множественной миеломы цитогенетический анализ особенно важен из-за гетерогенности заболевания. Множественная миелома характеризуется клональной пролиферацией плазматических клеток в костном мозге, что может проявлять широкий спектр генетических аномалий. Эти аномалии могут влиять на прогрессирование заболевания и ответ на терапию, что делает цитогенетический анализ необходимым для стратификации риска и принятия решений о лечении.

Заключение

В онкологии, особенно при лечении множественной миеломы, изучение иммуногистохимических вариантов и цитогенетических аномалий играет решающую роль в понимании заболевания и разработке индивидуальных планов лечения для пациентов. Выявляя наиболее распространенные иммуногистохимические варианты, такие как экспрессия CD138, CD56 и CD117, и исследуя цитогенетические аномалии, такие как делеция t(14;16) или аномалии хромосомы 17p, онкологи могут получить ценную информацию о биологии заболевания и улучшить результаты для пациентов.

Имуногистохимия является ценным инструментом в диагностике и лечении множественной миеломы. CD138, CD56 и CD117 являются маркерами, которые обычно используются для характеристики плазматических клеток у пациентов с ММ. Эти маркеры помогают различать нормальные и аномальные плазматические клетки, предоставляя важную информацию для принятия решений о лечении. Например, CD138 высоко экспрессируется в плазматических клетках и является ключевым маркером для идентификации миеломных клеток. Аналогично, экспрессия CD56 связана с более агрессивной формой заболевания, в то время как экспрессия CD117 в некоторых случаях связана с плохим прогнозом.

Понимание цитогенетических аномалий при множественной миеломе необходимо для прогнозирования агрессивности заболевания, ответа на лечение и общего прогноза. Выявляя аномалии, такие как делеция t(14;16) или аномалии хромосомы 17p, онкологи могут адаптировать схемы лечения для воздействия на конкретные генетические аномалии, что приводит к более персонализированной и эффективной терапии для пациентов с множественной миеломой.

В заключение следует отметить, что изучение иммуногистохимических вариантов и цитогенетических аномалий имеет решающее значение в лечении множественной миеломы. Выявляя специфические маркеры и генетические аномалии, онкологи могут лучше понять биологию заболевания и разработать индивидуальные планы лечения для пациентов. С постоянными достижениями в области онкологических исследований и технологий будущее выглядит многообещающим для улучшения результатов у пациентов с множественной миеломой.

Литература

1. Мельникова М.В., Ковригина А.М. Плазмобластная лимфома и плазмобластная миелома: диагностическая дилемма (обзор литературы) // Клиническая гематология – 2024. – Т. 17, №2. – С. 129-140.
2. Менделеева Л.П. и др. Множественная миелома // Соврем. онкол. – 2020. – Т. 22, №4. – С. 6-28.
3. Никулина Е.Е. и др. Оценка потери гетерозиготности в STR-локусах опухолевой ДНК у пациентов с плазмоцитомами при множественной миеломе на основе молекулярного анализа сложных архивных образцов опухоли // Клиническая гематология. Фундамент. иссл. и клин. практик. – 2022. – Т. 15, №2. – С. 156-166.
4. Фирсова М.В. и др. Множественная миелома с экстрамедуллярной плазмоцитомой: аспекты патогенеза и кли-

ническое наблюдение // Онкогематология. – 2022. – Т. 17, №4. – С. 67-80.

5. Chng WJ. et al. IMWG consensus on risk stratification in multiple myeloma // Leukemia. – 2014. – Vol. 28, №2. – P. 269-277.

ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Азимова С.Б., Каюмов А.А., Асрарова Н.М.

Цель: оценка иммуногистохимического профиля и цитогенетических нарушений у больных множественной миеломой, проживающих на территории Узбекистана. **Материал и методы:** в исследование включены 208 пациентов с множественной миеломой, обратившихся за диагностикой и лечением в Республиканский специализированный научно-практический гематологический медицинский центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Диагноз и стадия множественной миеломы устанавливались на основании диагностических

критериев Международной рабочей группы по миеломе (IMWG 2014). В исследовании использовались клиничко-anamnestические данные, а также результаты лабораторных исследований крови, в том числе иммунохимических. **Результаты:** в лечении множественной миеломы решающее значение имеет изучение иммуногистохимических вариантов и цитогенетических аномалий. Выявляя специфические маркеры и генетические аномалии, онкологи могут лучше понять биологию заболевания и разработать индивидуальные планы лечения для пациентов. **Выводы:** широкий спектр генетических аномалий может влиять на прогрессирование заболевания и ответ на терапию, что делает цитогенетический анализ необходимым для стратификации риска и принятия решений о лечении.

Ключевые слова: исследование иммуногистохимического профиля, цитогенетические нарушения, множественная миелома, пациенты, иммуногистохимия, цитогенетика, опухоль, онкология, диагностика, лечение.



ИНСУЛЬТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОЛЛАРДА АУТОРЕГУЛЯЦИЯ БОСҚИЧИНИ ТРАНСКРАНИАЛ ДОППЛЕР ВА АНГИОГРАФИЯ ПАРАМЕТРЛАРИ ОРҚАЛИ АНИҚЛАШ

Аликулова Н.А., Уринова Г.М.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАЗЫ АУТОРЕГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ, С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ И АНГИОГРАФИИ

Аликулова Н.А., Уринова Г.М.

DETERMINATION OF THE AUTOREGULATION PHASE IN STROKE PATIENTS USING TRANSCRANIAL DOPPLEROGRAPHY AND ANGIOGRAPHY

Alikulova N.A., Urinova G.M.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: оценка параметров перфузии в системе кровообращения у пациентов с церебральным инсультом: мозговой кровотоком (SBF), объем мозговой крови (CBV), среднее время перехода (MTT) и пиковое время (TTP). **Материал и методы:** обследованы 208 больных с ишемическим инсультом в возрасте от 18 до 90 лет. **Результаты:** наиболее выраженные изменения в ауторегуляции мозгового кровотока наблюдались у больных с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии, как с низким кровотоком, так и с кратковременным парадоксальным увеличением кровотока по внутренней яремной вене. **Выводы:** механизм ауторегуляции позволяет поддерживать перфузионное давление головного мозга за счет двух основных компонентов. На первой стадии – это усиление артериального кровотока, продолжающееся первые 1,5-1,6 мин после снятия пневматических манжет с ног, которое сменяется затруднением оттока венозной крови из полости черепа, увеличением венозного демпфирования, что снижает тканевое давление.

Ключевые слова: инсульт, транскраниальная доплерография, линейная скорость кровотока, ауторегуляция, олигемия, полутень.

Objective: To evaluate perfusion parameters in the circulatory system in patients with cerebral stroke: cerebral blood flow (SBF), cerebral blood volume (CBV), mean transition time (MTT) and peak time (TTP). **Material and methods:** 208 patients with ischemic stroke aged from 18 to 90 years were examined. **Results:** The most pronounced changes in the autoregulation of cerebral blood flow were observed in patients with hemodynamically significant stenosis of the internal carotid artery, both with low blood flow and with a short-term paradoxical increase in blood flow in the internal jugular vein. **Conclusions:** The autoregulation mechanism allows maintaining cerebral perfusion pressure due to two main components. At the first stage, there is an increase in arterial blood flow, lasting the first 1.5-1.6 minutes after removing the pneumatic cuffs from the legs, which is replaced by difficulty in the outflow of venous blood from the cranial cavity, an increase in venous damping, which reduces tissue pressure.

Key words: stroke, transcranial Doppler sonography, linear blood flow velocity, autoregulation, oligemia, penumbra.

Илмий тадқиқотларимизга жаҳон адабиётлари маълумотларига асосланган ҳолда, ишемик инсультнинг уч босқичи мавжуд бўлиб, ауторегуляция, олигемия, пенумбра босқичлари тафовут этилиб, мия гемодинамикаси ва метаболизм кўрсаткичлари ўртасида чизиқли боғлиқликни ҳосил қилишини аниқладик ва шу босқичларга асосан тадқиқотга кiritилган беморларда инсультнинг ауторегуляция, олигемия ва пенумбра даврларини аниқлаб, ҳар бир босқич учун алоҳида индивидуал ёндашдик.

Тадқиқот мақсади

Инсультнинг клиник кечиш хусусиятларининг бош мия турли артериал ҳавзаларидаги фарқлар ўрганилди.

Мия қон айланишининг ауторегуляцияси ни биринчи марта А.Остроу мов (1876) томонидан тасвирланган, кейин эса Bayliss (1902, 1923) томонидан батафсил ўрганилган (Остроумов-Bayliss эффекти), соғлом одамда мия қон оқими даражасининг тизимли артериал босим даражасидан (маълум чегаралар ичида- 60-180 мм.сим.уст) мустақиллигини ифодалайди. Мия перфузияси босимининг пасайиши билан мия қон томир тизимининг биринчи ком-

пенсацион жавоби вазодилатация (ауторегуляция босқичи) ҳисобланади. Шу билан бирга, миянинг қон ҳажми аста-секин ўсиб боради. Марказий перфузия босими ауторегуляциянинг пастки чегарасига етганда, мия қон оқими пасайишни бошлайди. Шунга қарамай, ишемиянинг ушбу босқичида кислород алмашинуви даражаси ўзгармайди, бу босқич олигемия деб аталади. Босимнинг доимий пасайиши билан кислород алмашинуви даражасининг пасайиши ривожланади, бу нейронларнинг фаоллиги бузилган ҳақиқий ишемия босқичининг бошланишини кўрсатади, бу ҳолат давомийлиги ошиши натижасида (ишемик пенумбра) қайтар процесс ривожланишга жараёнининг охириги босқичига ўтиши ёки қайтарилмас инсульт бўлиши мумкин. Шундай қилиб, ишемиянинг тўрт босқичи мавжуд: ауторегуляция, олигемия, ишемик пенумбра, инсульт.

Материал ва усуллар

Барча ҳолатларда инсульт ўтказган ва турли хил соматик касалликлар фонида гипертоник криз ўтказган 18-90 ёш бўлган беморлар танлаб олинди. Асосий, назорат гуруҳдаги беморларга бўлинган. Инсульт ўтказган Асосий гуруҳ (жами 119 нафар

бемор) 18–44 ёш – 1 нафар (0,9%), 45–59 ёш – 30 нафар (25.5%), 60–74 ёш – 115 нафар (62%), 75–90 ёш – 26 нафар (21.1%).

Назорат гуруҳ (89 нафар бемор) 18–44 ёш – 6 нафар (6.7%), 45–59 ёш – 27 нафар (30.2%), 60–74 ёш – 47 нафар (52.9%), 75–90 ёш – 9 нафар (10.2%) ни ташкил этди.

Тадқиқотда қатнашган беморларнинг клиник кечишида инсулт бўлган беморлар танлаб олиниб, каротид ва вертебро- базилар қон айланиш тизимларида қуйидаги перфузион параметрлар баҳоланди: мия қон оқими (CBF), мия қон ҳажми (CBV), ўртача ўтиш вақти (МТТ) ва чўққисига чиқиш вақти (ТТР). Чап умуртқа артерияси ҳавзасида мия қон айланиш тизимининг ўткир бузилиши бўлган беморларда мия қон томирларининг КТ-перфузияси ва транскраниал дуплекс сканерлаш (ТКДГ) маълумотлари 1-жадвалда ифодаланган. Мия қон оқими (CBF) ва мия қон оқими чизиқли тезлигининг пасайиши энг аниқ информацион кўрсаткич ҳисобланади, улар ушбу тадқиқотда ўртача ўтиш вақти (МТТ) кўрсаткичининг эришиш қийин бўлган зонани кўрсатади. Шундан сўнг, қон оқими тезлигининг мутлақ тезли-

ги, шунингдек, қисилиш намунасида кейин уларнинг ўзгариши фоизи баҳоланди. Ушбу томирлар ўрта мия артерияси (ЎМА) нинг тўғридан-тўғри давоми бўлиб, мияни артериал қоннинг асосий қисми билан таъминлайди ва ички бўйинтуруқ венаси асосий томир бўлганлиги сабабли танланган, бош суяги бўшлиғидан қон оқимини таъминланганлиги аниқланди.

Тадқиқот давомида ўрта мия артерияси ва ички бўйин венасининг диаметри манжетка сиқиш тестидан олдин ҳам, кейин ҳам аниқланди. Ушбу тадқиқот шуни кўрсатдики, томирларнинг диаметри тадқиқот босқичларига қараб сезиларли даражада ўзгармаган. Ҳажм тезлиги томирнинг диаметри ва қон оқимининг чизиқли тезлигига тўғридан-тўғри пропорционал эканлигини ҳисобга олсак, кейинги тадқиқотларда биз фақат қон оқимининг чизиқли тезлигига эътибор қаратиб, ультратовуш диагностикаси усулини соддалаш тирдик. Тадқиқот гуруҳлардаги беморларда вертебрал артериялардаги ангио спазм пайтида пайдо бўлгандан сўнг, мия перфузион босимининг ошиши аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

Чап вертебрал артерия ҳудудида инсулт бўлган беморларда ауторегуляция босқичини транскраниал доплер ва ангиография параметрлари орқали аниқлаш

Транскраниал доплерография кўрсаткичлари	M±δ		p
	вазоспазм қон томири	контралатерал томон	
Қон оқимининг чизиқли тезлиги, см/с	51,5±33,23	33,0±1,41	<0,05
Gosling индекси	0,91±0,12	0,82±0,02	>0,05
ЦПД, мм.рт.ст.	104,45±6,30	104,50±9,19	>0,05
Перфузия кўрсаткичлари			
CBF, мл/100г/мин	26,50±4,90	36,26±19,51	>0,05
CBV, мл/100г	4,16±0,04	2,72±1,25	>0,05
МТТ, с	4,6±0,36	4,09±0,15	<0,05
ТТР, с	21,23±2,49	19,68±0,54	>0,05

Изоҳ: ЦПД - мия перфузион босими, CBF - мия қон оқимининг тезлиги, CBV – мия қон оқими ҳажми, МТТ – қон-траст модданинг ўртача ўтиш вақти, ТТР – чўққисига чиқиш вақти.

2-жадвалда ўнг умуртқа артерияси ҳавзасида ўткир цереброваскуляр бузилиши бўлган беморларда КТ-перфузия ва ТКДГ кўрсаткичлари келтирилган. Мия қон оқими тезлиги (CBF)нинг пасайиши, кон-

трастли препара тининг ўртача ўтиш вақти (МТТ)нинг узайиши, Gosling индексининг ошиши, маълумотларга кўра чизиқли тезлик (ҚОЧТ)нинг пасайиши.ТКДГлар ушбу ҳавзадаги летал прогнозни намойиш этади.

2-жадвал

Ўнг вертебрал артерия ҳудудида инсулт билан оғриган беморларда ауторегуляция босқичини транскраниал доплер ва ангиография параметрлари орқали аниқлаш

Транскраниал доплерография кўрсаткичлари	M±δ		p
	вазоспазм қон томири	контралатерал томон	
Қон оқимининг чизиқли тезлиги, см/с	53,33±8,50	55,25±6,24	>0,05
Gosling индекси	1,28±0,22	1,01±0,20	>0,05
ЦПД, мм.рт.ст.	111,0±16,64	91,94±8,65	>0,05
Перфузия кўрсаткичлари			
CBF, мл/100г/мин	22,52±9,70	31,49±14,32	<0,05
CBV, мл/100г	4,08±0,68	3,05±0,84	<0,05

МТТ, с	9,8±9,10	4,56±0,70	<0,05
ТТР, с	29,95±10,70	23,44±3,73	>0,05

Эслатма - ЦПД - мия перфузион босими, CBF - мия қон оқимининг тезлиги, CBV - мия қон оқими ҳажми, МТТ - контраст модданинг ўртача ўтиш вақти, ТТР - чўққисига чиқиш вақти.

Миянинг орқа артерияси худудидаги беморларда ТКДГ ва ангиография қийматлари 3-жадвалда келтирилган. Мия қон оқимининг тезлиги (МҚОТ) ва мия қон оқими ҳажми (МҚОХ)нинг пасайиши ва контраст модданинг ўртача ўтиш вақти (МТТ)нинг узайиши.

3-жадвал

Ўнг орқа мия артерияси ҳавзасида инсульт билан оғриган беморларда ауторегуляция босқичини транскраниал доплер ва ангиография параметрлари орқали аниқлаш

Транскраниал доплерография кўрсаткичлари	M±δ		p
	вазоспазм қон томири	қонралатерал томон	
CBF, мл/100г/мин	16,49±12,61	22,36±18,38	>0,05
CBV, мл/100г	2,68±1,42	5,50±4,94	>0,05
МТТ, с	14,04±8,44	7,42±2,22	>0,05
ТТР, с	30,19±6,65	25,61±4,66	>0,05

Изох:- CBF - мия қон оқимининг тезлиги, CBV - мия қон оқими ҳажми, МТТ - контраст модданинг ўртача ўтиш вақти, ТТР - чўққисига чиқиш вақти.

4-жадвалда миянинг ўнг ўрта артерияси ҳавзасида инсульт бўлган беморларда КТ-перфузия ва ТКДГ кўрсаткичлари келтирилган. Мия қон оқими тезлиги (CBF)нинг пасайиши, контрастли препаратининг ўртача ўтиш вақти (МТТ)нинг узайиши, Gosling индексининг ошиши, шунингдек, чизиқли тезлик (ҚОЧТ)нинг пасайиши перфузия ва фаолиятнинг пасайиши бўлган зона мавжудлигини аниқ кўрсатади.

4-жадвал

Чап орқа мия артерияси ҳавзасида инсульт билан оғриган беморларда ауторегуляция босқичини транскраниал доплер ва ангиография параметрлари орқали аниқлаш

Транскраниал доплерография кўрсаткичлари	M±δ		p
	Вазоспазм қон томири	қонралатерал томон	
CBF, мл/100г/мин	15,59±11,62	21,36±19,37	>0,05
CBV, мл/100г	3,47±1,33	4,99±5,04	>0,05
МТТ, с	15,04±9,33	8,02±2,01	>0,05
ТТР, с	29,99±5,95	24,91±5,06	>0,05

Изох:- CBF - мия қон оқимининг тезлиги, CBV - мия қон оқими ҳажми, МТТ - контраст модданинг ўртача ўтиш вақти, ТТР - чўққисига чиқиш вақти.

5-жадвал

Ўнг ўрта мия артерияси ҳавзасида инсульт билан оғриган беморларда ауторегуляция босқичини транскраниал доплер ва ангиография параметрлари орқали аниқлаш

Транскраниал доплерография кўрсаткичлари	M±δ		p
	вазоспазм қон томири	қонралатерал томон	
Қон оқимининг чизиқли тезлиги, см/с	48,5±2,12	54,0±7,60	<0,05
Gosling индекси	1,39±0,14	1,2±0,27	>0,05
ЦПД, мм.рт.ст.	101,5±3,53	84,66±48,04	>0,05
Перфузия кўрсаткичлари			
CBF, мл/100г/мин	23,46±15,69	36,87±7,30	<0,05
CBV, мл/100г	3,1±1,53	3,49±0,87	>0,05
МТТ, с	10,14±1,10	5,89±1,96	<0,05
ТТР, с	32,92±10,86	27,05±3,34	<0,05

Изох:- ЦПД - мия перфузион босими, CBF - мия қон оқимининг тезлиги, CBV - мия қон оқими ҳажми, МТТ - контраст модданинг ўртача ўтиш вақти, ТТР - чўққисига чиқиш вақти.

Чап ўрта мия артерияси ҳавзасида патология-си бўлган беморларнинг маълумотлари 3.5.-жадвалда келтирилган. Транскраниал доплерография

(ТҚДГ) маълумотларига кўра мия қон оқими (СВФ)нинг тезлиги ва чизиқли тезлик (ҚОЧТ)нинг пасайиши аниқланди.

6-жадвал

Чап ўрта мия артерияси ҳавзасида инсульт билан оғриган беморларда ауторегуляция босқичини транскраниал доплер ва ангиография параметрлари орқали аниқлаш

Транскраниал доплерография кўрсаткичлари	M±δ		p
	вазоспазм қон томири	контралатерал томон	
Қон оқимининг чизиқли тезлиги, см/с	66,5±2,12	42,0±36,10	<0,05
Gosling индекси	1,39±0,14	0,7±0,54	>0,05
ЦПД, мм.рт.ст.	101,5±3,53	98,76±18,72	<0,05
Перфузия кўрсаткичлари			
СВФ, мл/100г/мин	24,04±6,68	46,81±13,64	<0,001
СВУ, мл/100г	3,4±0,44	3,66±0,59	>0,05
МТТ, с	7,3±7,11	5,05±1,15	>0,05
ТТР, с	25,77±6,61	24,01±3,55	>0,05

Изох: - ЦПД - мия перфузион босими, СВФ - мия қон оқимининг тезлиги, СВУ - мия қон оқими ҳажми, МТТ - қон-қон-қон модданинг ўртача ўтиш вақти, ТТР - чўққисига чиқиш вақти.

Қон томир ультратовуш текшируви натижалари гемодинамикани таҳлил қилишнинг сифатли ва миқдорий маълумотлари (қон оқими тезлиги ва пульсативлик индексининг сезиларли асимметрияси) ёрдамида мия қон оқимининг ўткир бузилиши ташхисини тўлдиришга имкон берди. Ишемик инсультнинг энг ўткир даврида олинган қийматларга кўра, зарарланган томонда ўнг умуртқа артерияси (n = 103) ҳавзасида перфузион босим $111 \pm 16,64$ мм Нг гача камайганлигини, ўнг ўрта мия артерияси (n=119) ҳавзасида қон томир фалокат туфайли зарарланган томоннинг ён томонидаги чизиқли қон оқими тезлиги $48,5 \pm 2,12$ см/с гача ва пулсация индексининг $1,39 \pm 0,14$ гача кўтарилишини кўриш мумкин.

Мия томирларининг каротид ва вертебро-базилляр коллатерализа циясига қарамай, ТҚДГ ўнг ва чап ўрта мия артериялари ҳавзаларида, шу нингдек миянинг вертебро базилляр қон айланиши тизимида мия қон оқими нинг ўткир бузилиши (БМҚАЎБ) ни аниқлади. Ўткир цереброваскуляр етишмовчиликнинг (БМҚАЎБ) энг ўткир давридаги чизиқли

қон оқими тезлиги (ЧҚОТ) ва периферик қаршилик кўрсаткичлари цереброваскуляр етишмовчиликнинг сезиларли даражасини акс эттиради (p<0,05). Манжетка усули ёрдамида беморларда ауторегуляция ва олигимия босқичлари аниқланди ва пенумбра босқичи МСКТ, МРТ да кўринди. Вазоспазм кузатилган беморларда ауторегуляция даврида потологик ўчоқ томонда церебрал перфузион босимнинг тушиши кузатилди, айни пайтда СВФ - мия қон оқимининг тезлиги меъёрда бўлади. СВФ ва МТТнинг ошиши кузатилади. ЦПБ 32,5%га ошди, СВФ қон ҳажми нормада, СВУ ва МТТнинг ошиши кузатилди. Олеги мия даврида ЦПБ нинг 45,4% га тушиши кузатилиб, бунда СВФнинг ҳам 50% га тушиши кузатилди. СВУ ва МТТ кўрсаткичлари янада 50-60% холатларда ошиши кузатилади пенумбра босқичи ЦПБ нинг 75% га пасайиши, СВФ нинг ҳам 76% га тушиши кузатилса, СВУ ва МТТ нинг икки баравар ошиши кузатилди. Агарда бу даврда беморга ёрдам кўрсатилиб, вазоспазм очилмаса, беморда ишемик инсульт юзага келади (7-жадвал).

Клиническая медицина

7-жадвал

Инсульт босқичларининг структурасини тузиш

ТИА босқичлари	ЦПБ	СВФ	СВУ	МТТ
Ауторегуляция даври (1 дақиқадан-20дақиқагача)	↓		↑	↑
Олегимия даври (20дақиқадан-30дақиқагача)	↓↓	↓	↑	↑
пенумбра даври (30минутдан-1соатгача)	↓↓↓	↓↓	↑/N	↑↑
Ишемик инсульт даври (1соатдан ошганда)	↓↓↓↓	↓↓↓	↓	↑↑

Изох: ЦРБ-церебрал перфузион босим, СВФ - мия қон оқимининг тезлиги, СВУ - мия қон оқими ҳажми, МТТ - қон-қон-қон модданинг ўртача ўтиш вақти, ТТР - чўққисига чиқиш вақти.

Хулосалар

1. Ауторегуляция механизми иккита асосий компонент туфайли миянинг перфузион босимининг

доимийлигини сақлашга имкон беради. Биринчи босқичда бу артериал қон оқимининг кўпайиши бўлиб, у оёқ сонлардан пневматик манжетлар олиб

ташланганидан кейин дастлабки 1,5-1.6 дақиқа давом этди, шундан сўнг у бош суяги бўшлиғидан веноз қоннинг чиқиб кетишининг тўсиққа учраши, веноз димланишининг ўсиши билан алмаштирилади, бу эса тўқималар босимини пасайтиради. Инсулт билан оғриган беморларда бу мослашиш механизми бузилиши кузатилди. Мия қон оқимининг ауторегуляциясидаги энг аниқ ўзгаришлар ички уйқу артериясининг гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенозлари бўлган беморларда ҳам қон оқимининг пастлиги, ҳам ички бўйин венаси орқали қон оқимининг қисқа парадоксал ўсиши кузатилди. Атеросклероз ва гипертония билан касалланган беморларда ауторегуляция бузилишлари камроқ аниқланади, аммо баъзи ҳолларда улар гемодинамик мия қон айланишининг бузилишига олиб келиши мумкин. Улар мия микроциркуляциясининг паст функционаллигига асосланади, бу артериал қоннинг артериоловеноулар шунтлар орқали веноз қон томир бўшлиғига ўз вақтида қайта тақсимланишига имкон бермайди ва шу билан керакли диапазонда перфузион босимни сақлаб туради.

2. Барча гуруҳлар орасида касаллик эркакларда аёлларга нисбатан юқори бўлди, бу эркаклар орасида зарарли одатлар, метаболизм бузилишлари, дори препаратларини ўз вақтида қабул қилмаслик, ёғли овқатларга мойиллик хиссининг юқорилиги, яшаш турмуш тарзининг нормада эмаслиги сабаб бўлади.

Адабиётлар

1. Арутунян З.А., Анализ этиопатогенеза инсульта и полиморбидного синдрома у пожилых больных // Научно-Практический Медицинский Журнал "Медицинский вестник Эребуни" - 2009. - №1. - С. 62-85.

2. Гафуров Б.Г., Рахманова Ш.П. Некоторые клинико-патогенетические характеристики первого и повторного мозговых инсультов // Международный неврологический журнал. - 2011. - №1(39). - С. 59.

3. Гафуров Б.Г., Рузиев Ш.С., Шайзаков А.Н. Клинические особенности постинсультных афазий при нарушении мозгового кровообращения в доминантном полушарии у лиц мужского и женского пола // Неврология. 2012. - №3-4. - С.13-15.

4. Денисова Е.В., Актуальные вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга в мире // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. - 2011. - №3. - С. 8-15.

5. Епифанов В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт - 2-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 248 с.

ИНСУЛЬТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА АУТОРЕГУЛЯЦИЯ БОСҚИЧНИ ТРАНСКРАНИАЛ ДОППЛЕР ВА АНГИОГРАФИЯ ПАРАМЕТРЛАРИ ОРҚАЛИ АНИҚЛАШ

Алиқулова Н.А., Уринова Г.М.

Мақсад: бош мия инсультага учраган беморларда қон айланиш тизимларида перфузион параметрларни баҳолаш: мия қон оқими (SBF), мия қон ҳажми (CBV), ўртача ўтиш вақти (MTT) ва чўққисига чиқиш вақти (TTP). **Материал ва усуллар:** текшириш учун 208 нафар ишемик инсульт ўтказган беморлар текширилди. **Натижалар:** инсульт билан оғриган беморларда бу мослашиш механизми бузилиши кузатилди. Мия қон оқимининг ауторегуляциясидаги энг аниқ ўзгаришлар ички уйқу артериясининг гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенозлари бўлган беморларда ҳам қон оқимининг пастлиги, ҳам ички бўйин венаси орқали қон оқимининг қисқа парадоксал ўсиши кузатилди. **Хулоса:** ауторегуляция механизми иккита асосий компонент туйфайли миянинг перфузион босимининг доимийлигини сақлашга имкон беради. Биринчи босқичда бу артериал қон оқимининг кўпайиши бўлиб, у оёқ сонлардан пневматик манжетлар олиб ташланганидан кейин дастлабки 1,5-1.6 дақиқа давом этди, шундан сўнг у бош суяги бўшлиғидан веноз қоннинг чиқиб кетишининг тўсиққа учраши, веноз димланишининг ўсиши билан алмаштирилади, бу эса тўқималар босимини пасайтиради. Инсулт билан оғриган беморларда бу мослашиш механизми бузилиши кузатилди.

Калит сўзлар: инсульт, транскраниал доплерография, чизиқли қон оқими тезлиги, ауторегуляция, олигемия қисман соя.



IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLIAL BRAIN TUMORS IN CHILDREN

Ashrapov J.R., Jalolova M.S., Asadullaev U.M., Qazakov Sh.J.

РОЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

Ашрапов Ж.Р., Жалолова М.С., Асадуллаев У.М., Казаков Ш.Ж.

BOLALAR GLIAL BOSH MIYA O'SMALAR I TASHXISI VA DAVOSIDA IMMUNOGISTOKIMYONING O'RNI

Ashrapov J.R., Jalolova M.S. Asadullaev U.M., Kazakov Sh.J.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery, Tashkent Medical Academy

Цель: оценка результатов лечения детей со злокачественными глиальными опухолями головного мозга в зависимости от гистоструктуры опухоли. **Материал и методы:** под наблюдением были 30 детей с глиальными опухолями головного мозга, которые находились на лечении в отделении детской нейрохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нейрохирургии. **Результаты:** для уточнения гистологического варианта глиальной опухоли всем пациентам проводили иммуногистохимический анализ. Пороговым значением индекса Ki-67 при доброкачественной глиоме считается 5% (если индекс Ki-67 выше, это указывает на анапластическую астроцитому или глиобластому). Реакция на белок p53 при глиобластоме высоко положительная, что связано со сверхэкспрессией этого белка мутантным геном. **Выводы:** основные генетические изменения, имеющие клиническое значение, такие как пролиферация Ki-67, ген-супрессор TP53, антиапоптотические белки, bcl-2 могут быть использоваться для клинической оценки заболевания и подбора терапии.

Ключевые слова: иммуногистохимия, глиомы, центральная нервная система, детский возраст.

Maqsad: miyaning xavfli glial o'smalari bo'lgan bolalarni o'smaning gistostrukturasiga qarab davolash natijalari ni baholash. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining bolalar neyroxirurgiyasi bo'limida davolanayotgan 30 nafar bosh miya glial shishi bo'lgan bolalar kuzatildi. **Natijalar:** glial o'simtaning gistologik variantini aniqlash uchun barcha bemorlar immunogistokimyoviy tahlildan o'tkazildi. Yaxshi glioma uchun Ki-67 indeksining chegara qiymati 5% deb hisoblanadi (agar Ki-67 indeksi yuqori bo'lsa, bu anaplastik astrositoma yoki glioblastomani ko'rsatadi). Glioblastomada p53 oqsiliga reaksiya juda ijobiy, bu mutant gen tomonidan bu oqsilning haddan tashqari ko'payishi bilan bog'liq. **Xulosa:** Ki-67 proliferatsiyasi, TP53 supressor geni, anti-apoptotik oqsillar, bcl-2 kabi klinik ahamiyatga ega bo'lgan asosiy genetik o'zgarishlar kasallikni klinik baholash va terapiyani tanlash uchun ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: immunogistokimyo, gliomalar, markaziy asab tizimi, bolalik.

Over the past decades, immunohistochemical techniques have been widely used to study glial neoplasms (Coons et al., 1941, 1945), which is confirmed by a significant number of publications on various aspects of this problem [1,13]. Immunohistochemistry (IHC) (immunocytochemistry) is one of the methods for staining biological objects studied under a microscope. Their essence is to determine the localization of antigens in certain tissue components, cell types, and cellular structures using specific antibodies; that is, immunological reactions are "transferred" to the morphologist's slide [2,13].

An immunohistochemical study of diffuse astrocytoma (protoplasmic) revealed a bright, uniform antibody reaction to glial fibrillary acidic protein (GAFP), which is a marker of neuroglial cells. A low level of Ki-67 proliferation was recorded [3]. The IHC reaction to the p53 protein (verifies the overexpression of the mutated P53 suppressor gene) was faintly positive. In diffuse astrocytoma, the presence of a moderate number of thin-walled blood vessels without activation of the endothelium, the cytospecific marker of which is CD34, was established [1].

Also, using immunohistochemistry, it was possible to find out why gemistocytic astrocytomas progress faster than others to glioblastoma. It turned out that in gemistocytes, in addition to p53 inactivation, overexpression of anti-apoptotic proteins of the bcl-2 family is observed. A long stay in the G0 phase of the cell cycle maintains the level of gemistocyte differentiation and simultaneously initiates mutations in other astrocytic cells [9,12]. Immunoreactivity of numerous anti-apoptotic proteins bcl-2 was also noted in other astrocytomas, but only in oligodendrogliomas (Gr II-III) the level of bcl-2 and the proapoptotic protein vax correlated with the degree of their malignancy [8].

Little knowledge of cases of recurrence, as well as the prospects of research in this direction for the development of more effective treatment tactics, led to work aimed specifically at studying the molecular biological features of relapses of diffuse astrocytic tumors of high malignancy.

I. Melguizo-Gavilanes et al. [13] demonstrated in their study that only 32% of cases showed agreement between the diagnosis of pseudoprogression established by MRI and histological examination. However, for further treatment of the patient, such differences are

fundamental, as they affect treatment tactics. In cases of true progression, new courses of radiation and chemotherapy are prescribed, while in cases of pseudoregression, they are not prescribed, and treatment is aimed at relieving clinical symptoms, such as the prescription of corticosteroids to combat swelling of the brain.

To determine the degree of blastoma anaplasia, it is necessary to study the expression of the proliferation marker Ki-67 and the suppressor protein p53. The cut-off value for the Ki-67 index in benign glioma is considered to be 5% (if the Ki-67 index is higher, this indicates anaplastic astrocytoma or glioblastoma). The IHC reaction to the p53 protein is highly positive in glioblastoma, due to overexpression of this protein by the mutant gene. Also, glioblastoma shows a uniform weak positive reaction to cytokeratins (CCRs) of the "pan" clone [1].

In assessing the key features of tumors, in addition to routine histology, immunohistochemistry is indispensable [11]. Thus, to assess the effectiveness of therapy in case of relapses, it is important to determine the proliferative potential of the tumor (assessment of the expression of the nuclear marker Ki-67 and its ability to actively invade (assessment of MMP-9 expression). In assessment of the expression of the epidermal receptor growth factor (EGFR), and for prescribing the drug, it is important to assess the activity of angiogenesis [4]. Research is actively underway aimed at developing effective immunotherapy for gliomas [14], so it is already important to understand which parts of the immune system are involved in tumor progression [5,7], and which contribute to a more favorable course of malignant diffuse astrocytomas [6].

Increased expression of Ki-67 in tumor tissue was observed in 14 cases of early relapses. According to the WHO, such an increase is typical for cases of relapse and indicates the ineffectiveness of therapy [10].

Differences in immunohistochemical characteristics increase the accuracy of pathological diagnosis of gliomas and their histological properties. All this, in turn, plays a role in the prognosis of cerebral tumor disease.

Aim

To study the results of treatment of children with malignant glial tumors of the brain depending on the different histostructure of the tumor using immunohistochemical analyses.

Material and methods

The scientific work was carried out in the Department of Pediatric Neurosurgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The study included 30 children operated on with glial brain tumors, who underwent immunohistochemical studies.

Results and discussions

We selected 30 patients with malignant brain tumors, who underwent immunohistochemical analysis with the study of Ki 67 – a marker of the proliferative activity of tumor cells, the Bcl-2 marker is used to detect tumor apoptosis, and p53 tumor protein, 10 patients each with anaplastic astrocytoma, anaplastic ependymoma and glioblastoma.

Immunohistochemical studies are carried out to analyze various processes. This study is used to determine

the molecular structure in cells, study the location of cells, study the prevalence or histogenesis of tumor diseases, monitor these processes during the development of precancerous processes, determine the prognostic features of diseases, determine the stages of tumors and treatment tactics, monitor the dynamics and control of processes treatment of tumors. During this examination, it is important to identify risk groups that can cause diseases.

Anaplastic astrocytoma – 10 patients were selected for examination. The results obtained in all patients were assessed as a percentage of Ki 67, a marker of the proliferative activity of tumor cells. Nuclear staining is described as follows. <10% low activity, 10-20% medium activity, >20% high proliferative activity. Thanks to these results, a prognostic factor for cancer can be determined.

The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients observed, 1 (10%) had a mild positive reaction, 4 (40%) had a moderate positive reaction, and 5 (50%) had a strong positive reaction. No negative reactions were observed.

Brain tissue under a microscope: astrocytes with hyperplasia and cellular polymorphism, malignant tumor cells stained hairy brown, many pathological mitoses, and areas of necrosis with cystic changes in the tumor tissue (Fig. 1).

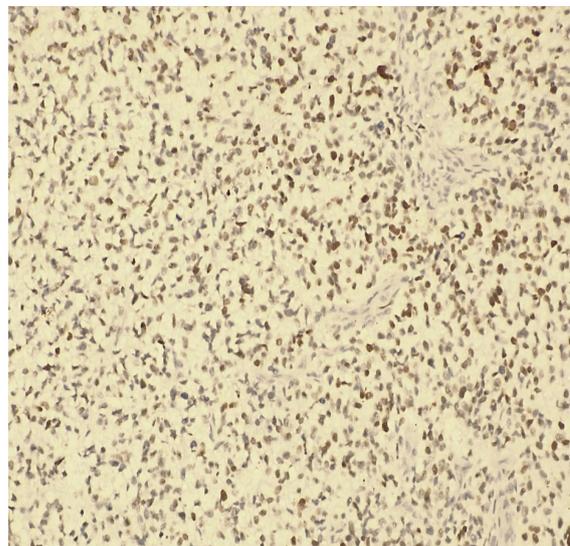


Fig. 1. High positivity of Ki 67 reagent in anaplastic astrocytoma. IHC – DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

Ten patients were recruited to analyze tumor apoptosis in anaplastic astrocytoma. In patients, the Bcl-2 marker is used to detect tumor apoptosis, which regulates cell death by controlling mitochondrial membrane permeability. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients, 2 (20%) had a mild positive reaction, 4 (40%) had a moderate positive reaction, and 4 (40%) had a strong positive reaction.

Brain tissue under a microscope: astrocytes with hyperplasia and cell polymorphism, membranes of malignant tumor cells, stained brown, many pathological mi-

toses, and areas of necrosis with cystic changes in tumor tissue (Fig. 2).

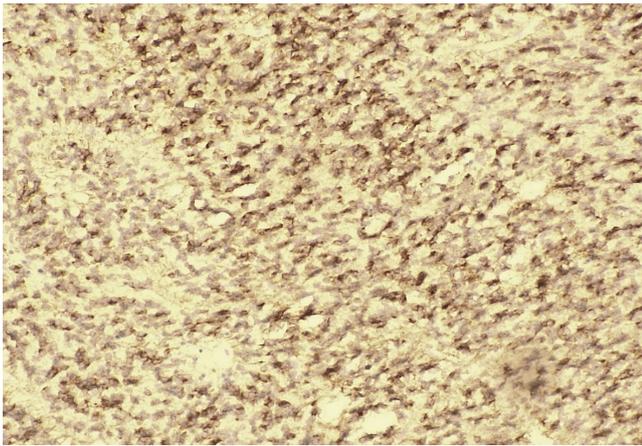


Fig. 2. High positivity of Bcl 2 reagent in anaplastic astrocytoma. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

10 patients with anaplastic astrocytoma were selected, and the results obtained in all patients were assessed as p53 tumor protein, which is a suppressor of the tumor genome, that is, a nuclear transcription protein that controls the course of cell cycle processes, as well as the presence of damage in the genome, which may lead to further development of pathology (Fig. 3). The results obtained are assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients selected, 2 (20%) had a mild positive reaction, 3 (30%) had a moderate positive reaction, 3 (30%) had a strong positive reaction and 2 had a 20% negative reaction.

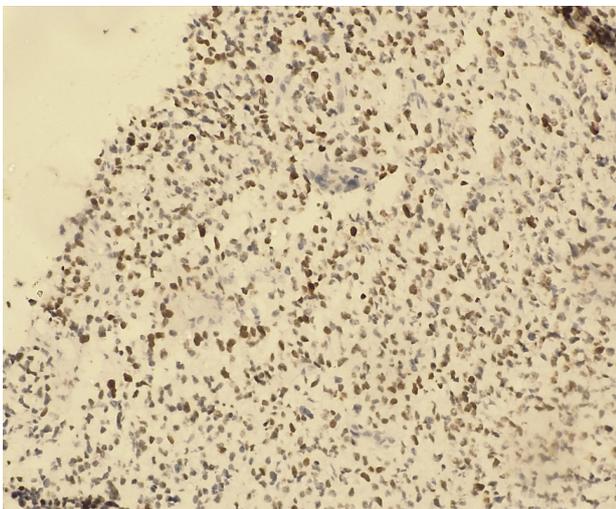


Fig. 3. High positivity of p53 reagent in anaplastic astrocytoma. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

Anaplastic ependymoma – to examine patients treated with this diagnosis, 10 patients were selected. The results obtained in all patients were assessed as a percentage of Ki 67, a marker of the proliferative activity of tumor cells. Nuclear staining is described as follows. <10% low activity, 10-20% intermediate activity, >20% high proliferative activity, and this reagent can be used to determine the prognostic factor of cancer. The results obtained were assessed in the form of mild, mod-

erate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients observed, 2 (20%) had a mild positive reaction, 3 (30%) had a moderate positive reaction, and 5 (50%) had a strong positive reaction. No negative reactions were observed.

Microscopically, the nuclei of glial cells with hyperplasia and polymorphism of brain tissue cells are stained with brown pigment, and numerous pathological mitoses and areas of necrosis are detected (Fig. 4).

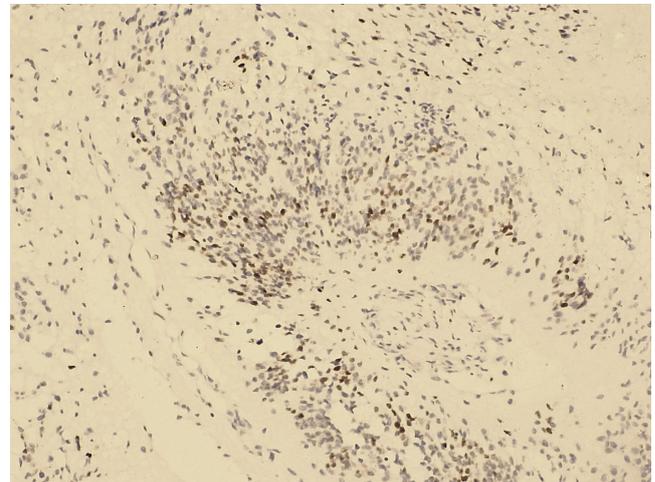


Fig. 4. Anaplastic ependymoma - high positive reaction of the Ki 67 reagent. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

Ten patients were recruited to analyze anaplastic ependymoma tumor apoptosis. The Bcl-2 marker is used to determine tumor apoptosis in patients. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. 1 of 10 patients (10%) had a mild positive reaction, 5 (50%) had a moderate positive reaction, and 4 (40%) had a strong positive reaction (see Fig. 5).

Brain tissue under a microscope: glial cells with hyperplasia of brain tissue and cellular polymorphism are colored brown, and numerous pathological mitoses and areas of necrosis are detected.

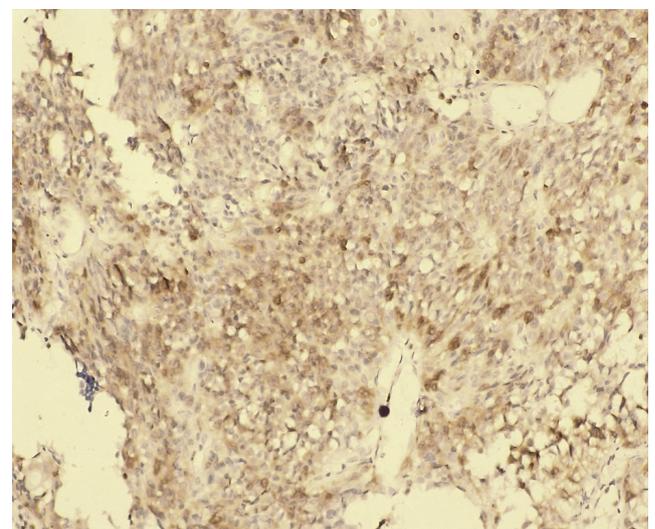


Fig. 5. Anaplastic ependymoma high positive reaction to Bcl 2 reagent. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

10 patients with anaplastic ependymoma were selected, and the results obtained in all patients took into account P53, a tumor protein that controls the presence of damage in the genome, which can lead to further development of pathology in the tumor. The results obtained are assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients selected, 2 (20%) had a mild positive reaction, 4 (40%) had a moderate positive reaction, 3 (30%) had a strong positive reaction, and 1 had a 10% negative reaction (Fig. 6).

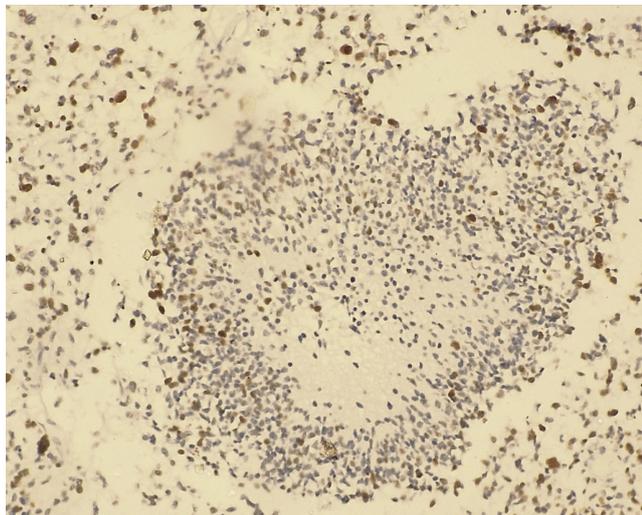


Fig. 6. High positivity of p53 reagent in anaplastic ependymoma. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

To examine patients treated for glioblastoma, 10 patients were selected. The results obtained in all patients were assessed as a percentage of Ki 67, a marker of the proliferative activity of tumor cells. Nuclear staining is described as follows. <10% low activity, 10-20% intermediate activity, >20% high proliferative activity, and this reagent can be used to determine the prognostic factor of cancer. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients observed, 3 (30%) had a moderate positive reaction and 7 (70%) had a high positive reaction. No weak or negative reaction currents were observed.

Ten patients were selected to analyze tumor apoptosis in glioblastoma. The Bcl-2 marker is used to determine tumor apoptosis in patients. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. 1 (10%) of 10 patients had a mild positive reaction, 2 (20%) had a moderate positive reaction, and 7 (70%) had a strong positive reaction (Fig. 7).

Under a microscope, glioblasts with polymorphism have many pathological mitoses, large giant cells are born in separate foci, and the cell nuclei are stained brown.

Under a microscope, glioblasts with polymorphism have many pathological mitoses, large giant cells are born in separate foci, and the cell membrane is stained brown (Fig. 8).

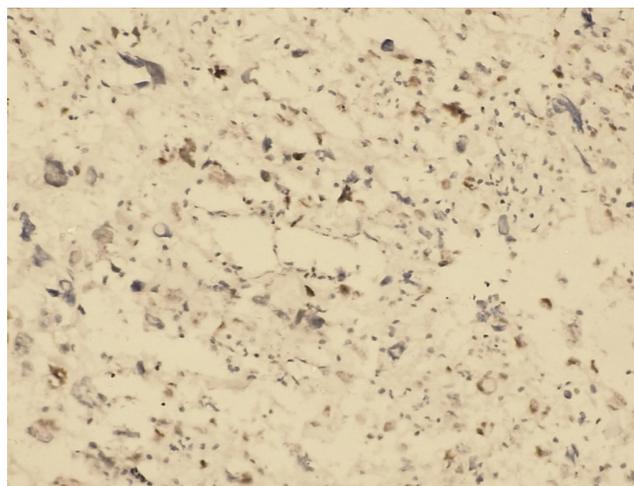


Fig. 7. Average positive reaction to anaplastic ependymoma reagents 67. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

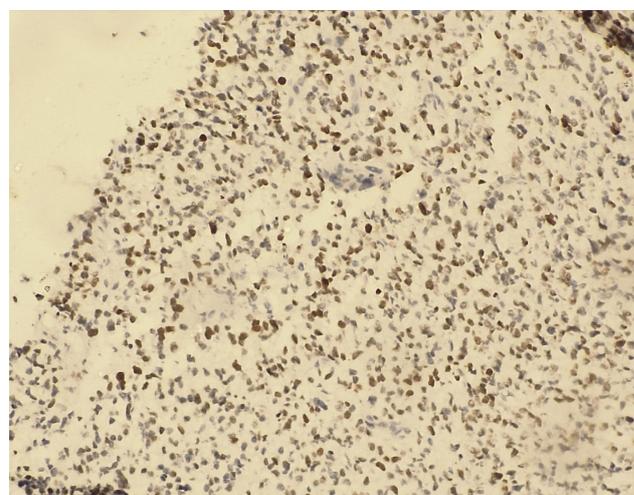


Fig. 8. High positivity of Bcl 2 reagent in glioblastoma. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

Ten patients with glioblastoma were recruited, and all patients were assessed as mild, moderate, or severe p53 tumor protein positivity. Of the 10 patients selected, 4 (40%) patients had a moderate positive reaction, and 6 (60%) patients had a high positive reaction, but no low positive or negative reactions were observed. Under the microscope, glioblasts with polymorphism have many pathological mitoses, large giant cells are needle-shaped in individual foci, and the cell membrane is colored brown (Fig. 9).

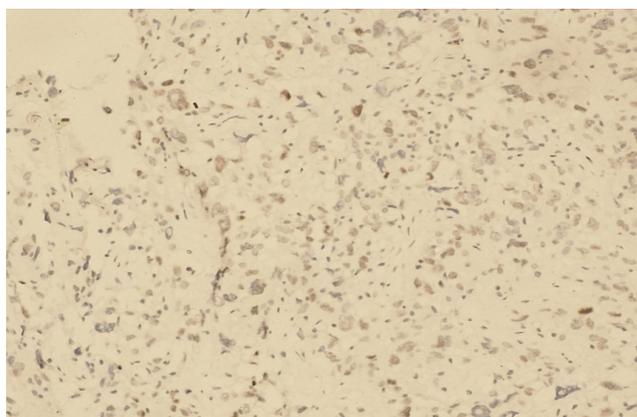


Fig. 9. Glioblastoma p53, positive reaction. IHC - DabChromagen. Ob 10. Ok 40.

Immunohistochemical studies are carried out to analyze various processes. This study is used to determine the molecular structure in cells, study the location of cells, study the prevalence or histogenesis of tumor diseases, monitor these processes during the development of precancerous processes, determine the prognostic features of diseases, determine the stages of tumors and treatment tactics, monitor the dynamics and control of processes treatment of tumors. During this examination, it is important to identify risk groups that can cause diseases.

Anaplastic astrocytoma – 10 patients were selected for examination. The results obtained in all patients were assessed as a percentage of Ki 67, a marker of the proliferative activity of tumor cells. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients observed, 1 (10%) had a mild positive reaction, 4 (40%) had a moderate positive reaction, and 5 (50%) had a strong positive reaction. No adverse reactions were observed.

In patients, the Bcl-2 marker is used to detect tumor apoptosis, which regulates cell death by controlling mitochondrial membrane permeability. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients, 2 (20%) had a mild positive reaction, 4 (40%) had a moderate positive reaction, and 4 (40%) had a strong positive reaction. p53 is a tumor protein. Of the 10 patients selected, 2 (20%) had a mild positive reaction, 3 (30%) had a moderate positive reaction, 3 (30%) had a strong positive reaction, and 2 (20%) had a positive reaction and a negative reaction.

Anaplastic ependymoma – to examine patients treated with this diagnosis, 10 patients were selected. The results obtained in all patients were assessed as a percentage of Ki 67, a marker of the proliferative activity of tumor cells. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients observed, 2 (20%) had a mild positive reaction, 3 (30%) had a moderate positive reaction, and 5 (50%) had a strong positive reaction. No negative reactions were observed. Ten patients were selected for analysis of apoptosis of anaplastic ependymoma.

The Bcl-2 marker is used to determine tumor apoptosis in patients. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. Of the 10 patients, 1 (10%) had a mild positive reaction, 5 (50%) had a moderate positive reaction, and 4 (40%) had a highly positive reaction. P53 tumor protein results are graded as mild, moderate, or severe positivity. Of the 10 patients selected, 2 (20%) had a mild positive reaction, 4 (40%) had a moderate positive reaction, 3 (30%) had a strong positive reaction, and 1 had a 10% negative reaction.

To examine patients treated with a diagnosis of glioblastoma, 10 patients were selected. The results obtained in all patients were assessed by the Ki 67 indicator - the proliferative activity of tumor cells in the form of a mild, moderate, and pronounced positive reaction. Of the 10 patients observed, 3 (30%) had a moderate positive reaction and 7 (70%) had a high positive reaction. No weak or negative reaction currents were observed. The Bcl-2 marker is used to detect tumor apopto-

sis in glioblastoma. The results obtained were assessed in the form of mild, moderate, and pronounced positive reactions. 1 (10%) of 10 patients had a mild positive reaction, 2 (20%) had a moderate positive reaction, and a high positive reaction was noted in 7 (70%) patients. All 10 patients with glioblastoma were classified as mild, moderate, or severe positive for p53, a tumor protein. Of the 10 patients selected, 4 (40%) patients had a moderate positive reaction, and 6 (60%) patients had a high positive reaction, with low positive and negative reactions observed.

We analyzed the correlation of these 3 markers with the degree of anaplasia in patients with brain gliomas and found that the expression of Bcl-2 and p53 correlates with the histological grade of the tumor. Low Bcl-2 expression was mainly observed in patients with stage III anaplasia tumors, in which high p53 expression was also detected.

Our research has shown that one of the main indicators of tumor proliferative activity is the ki-67 index. In most studies, it demonstrates a strong relationship with tumor relapse, characterizing the aggressiveness of the tumor process, the tendency to progress, and a less favorable treatment outcome. According to the study as a whole, ki-67 > 10% was observed in 90% of patients with recurrent glial brain tumors.

When analyzing overall survival for malignant tumors, low survival was observed in patients with glioblastomas and high survival (upper interval 37.037 ± 12.252) in anaplastic ependymomas (Fig. 10).

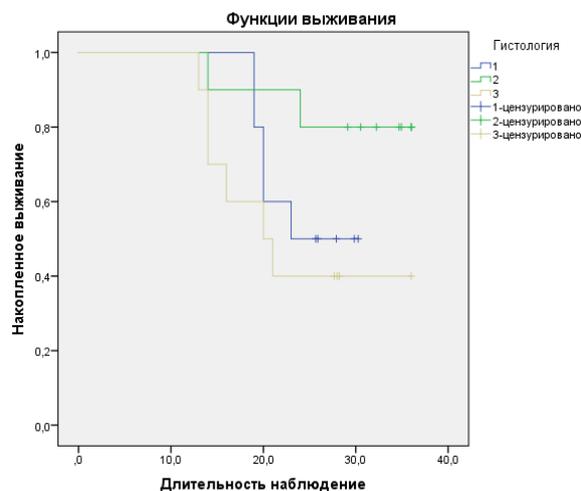


Fig. 10. Kaplan - Meier curves of overall survival in patients with malignant gliomas of the brain.

Conclusions

IHC study makes it possible to clarify the histological variant of a glial tumor. To verify the astrocytic neoplasm to confirm its glial origin, reactions should be carried out for Ki-67 and the p53 suppressor protein, which should be uniformly positive.

The data show significant differences in the expression of these markers in brain tumors and suggest the possible role of these tumor-associated genes as additional tools in the diagnosis of pathology to determine the degree of anaplasia of blastoma it is necessary to

study the expression of the proliferation marker Ki-67 and the suppressor protein p53.

The cut-off value for the Ki-67 index in benign glioma is considered to be 5% (if the Ki-67 index is higher, this indicates anaplastic astrocytoma or glioblastoma). According to our data, the IHC reaction to the p53 protein is highly positive in glioblastoma, due to the overexpression of this protein by the mutant gene.

References

1. Колотов К.А., Машковцев О.В., Бэйн Б.Н. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга // Мед. альманах. – 2012. – №4 (23). – С. 66-69.
2. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека; Под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. – 2-е изд., доп. – Казань, 2000. – 288 с.
3. Юсубалиева Г.М. и др. Иммуногистохимический анализ глиофибрилярного кислого белка при оценке астроглиальной реакции при экспериментальной глиоме // Клеточные технологии в биол. и мед. – 2010. – №1. – С. 17-22.
4. Ellis L., Hicklin D. VEGF-targeted therapy: mechanisms of anti-tumor activity // Nat. Rev. Cancer. – 2008. – Vol. 8. – P. 579-591.
5. Gomez G.G., Kruse C.A. Mechanisms of malignant glioma immune resistance and sources of immunosuppression // Gene Ther. Mol. Biol. – 2006. – Vol. 10. – P. 133-146.
6. Haouraa M., Pala A., Högel J. Immune phenotypes predict survival in patients with glioblastoma multiforme [Electronic resource] // J. Hematol. Oncol. – 2016. – Resource access mode: DOI 10.1186/s13045-016-0272-3.
7. Kelly P.J. Gliomas: Survival, origin and early detection // Surg. Neurol. Int. – 2010. – Vol. 1. – P. 96.
8. Konstantinidou A.E., Korkolopoulou P., Patsouris E. // J. Neuro-Oncology. – 2005. – Vol. 72. – P.151-156.
9. Kros J., Waarsenburg N., Hayes D. et al. // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 2000. – Vol. 59. – P. 679-686.
10. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. – Lyon: IARC, 2007. – 312 p.
11. Louis D., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Neuropathologica. – 2016. – Vol. 131. – P. 803-820.
12. Martins D.C., Malheiros S.M., Santiago L.H. et al. // J. Neurooncol. – 2006. – Vol. 80. – P.49-55.
13. Melguizo-Gavilanes I., Bruner J., Guha-Thakurta N. Characterization of pseudoprogression in patients with glioblastoma: is histology the gold standard? // J. Neurooncol. – 2015. – Vol. 123. – P. 141-150.
14. Torp S.H. Diagnostic and prognostic role of Ki-67 immunostaining in human astrocytomas using four different antibodies // Clin. Neuropathol. – 2002. – Vol. 21, №6. – P. 252-257.

IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLIAL BRAIN TUMORS IN CHILDREN

Ashrapov J.R., Jalolova M.S., Asadullaev U.M., Qazakov Sh.J.

Objective: To evaluate the results of treatment of children with malignant glial tumors of the brain depending on the histostructure of the tumor. **Material and methods:** 30 children with glial brain tumors who were treated in the Department of Pediatric Neurosurgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery were observed. **Results:** To clarify the histological variant of the glial tumor, all patients underwent immunohistochemical analysis. The threshold value of the Ki-67 index for benign glioma is considered to be 5% (if the Ki-67 index is higher, this indicates anaplastic astrocytoma or glioblastoma). The reaction to the p53 protein in glioblastoma is highly positive, which is associated with overexpression of this protein by the mutant gene. **Conclusions:** Major genetic changes of clinical significance, such as Ki-67 proliferation, TP53 suppressor gene, anti-apoptotic proteins, bcl-2, can be used for clinical assessment of the disease and selection of therapy.

Key words: immunohistochemistry, gliomas, central nervous system, childhood.



МУЛТИФОКАЛ АТЕРОСКЛЕРОЗНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Бахритдинов Ф.Ш., Собиров Ж.Г., Файбуллаева Х.Ж.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Бахритдинов Ф.Ш., Собиров Ж.Г., Файбуллаева Х.Ж.

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

Bakhritdinov F.Sh., Sobirov J.G., Gaybullaeva Kh.J.

Академик В. Вохидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий -амалий тиббиёт маркази, Миллий тиббиёт маркази, Тошкент тиббиёт академияси

Цель: изучение непосредственных результатов хирургического лечения больных с атеросклеротическим поражением трех и более артериальных бассейнов. **Материал и метод:** в 2003-2023 гг. в «РСНПМЦ им. акад. В. Вахидова» хирургическое лечение проведено у 117 больных мультифокальным атеросклерозом в возрасте от 39 до 82 лет. В группу сравнения включены 53 (45,3%) пациента, хирургическое лечение у которых проводилось в период разработки и внедрения тактики диагностического лечения в 2003-2012 гг. 64 (54,7%) пациента основной группы получили хирургическое лечение в 2013-2023 гг. (этап, на котором применялась современная диагностика, комплексная оценка и разработанный алгоритм лечения). **Результаты:** в группе сравнения хороший результат, который вкrajался в исчезновении клинических проявлений ишемии конечностей и положительной динамике результатов обследования, достигнут у 82,5% пациентов. В раннем послеоперационном периоде осложнения возникли у 17% больных: инсульт (ипсилатеральный) – у 3,8%, инфаркт – у 7,6%, тромбоз шунтов – у 5,7%, в 1,9% случаев осложнение в раннем послеоперационном периоде завершилось ампутацией с последующим летальным исходом. В основной группе в результате применения усовершенствованной диагностической и лечебной тактики частота послеоперационных осложнений уменьшилась, в том числе инфаркта миокарда – с 7,6 до 1,56%, ишемического инсульта – с 3,8 до 1,56%, тромбоза шунта – с 5,7 до 1, до 56%. Ампутация не понадобилась, летальных исходов не было. **Выводы:** высокие количественные значения F, SMART и Li достоверно предсказывают возможные осложнения, такие как тромбоз шунта, инфаркт миокарда и смерть, а вероятность ишемического инсульта достоверно прогнозирует количественный показатель Si.

Ключевые слова: атеросклероз, сочетанные поражения, осложнения атеросклероза.

Objective: To study the immediate results of surgical treatment of patients with atherosclerotic lesions of three or more arterial territories. **Material and method:** In 2003-2023. at the RSNPMC named after. acad. V. Vakhidov" surgical treatment was carried out in 117 patients with multifocal atherosclerosis aged from 39 to 82 years. The comparison group included 53 (45.3%) patients whose surgical treatment was performed during the development and implementation of diagnostic treatment tactics in 2003-2012. 64 (54.7%) patients of the main group received surgical treatment in 2013-2023. (the stage at which modern diagnostics, a comprehensive assessment and a developed treatment algorithm were used). **Results:** In the comparison group, a good result, which included the disappearance of clinical manifestations of limb ischemia and positive dynamics of examination results, was achieved in 82.5% of patients. In the early postoperative period, complications occurred in 17% of patients: stroke (ipsilateral) - in 3.8%, heart attack - in 7.6%, shunt thrombosis - in 5.7%, in 1.9% of cases there was a complication in the early postoperative period ended in amputation with subsequent death. In the main group, as a result of the use of improved diagnostic and treatment tactics, the frequency of postoperative complications decreased, including myocardial infarction - from 7.6 to 1.56%, ischemic stroke - from 3.8 to 1.56%, shunt thrombosis - from 5.7 to 1, up to 56%. No amputation was required and there were no deaths. **Conclusions:** High quantitative values of F, SMART and Li significantly predict possible complications such as shunt thrombosis, myocardial infarction and death, and the likelihood of ischemic stroke is significantly predicted by quantitative Si.

Key words: atherosclerosis, combined lesion, complications of atherosclerosis.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, замонавий тиббиёт тараққиётига қарамадан, аввалам бор хавфли омиллар ҳақидаги илмий ишлар, уларни бартараф этишга қаратилган фаол кураш, янги дори воситалари ва хирургик даволаш усулларининг татбиқ этилишига қарамадан юрак-қон томир касалликлари асосий ўлим сабаби бўлиб қолмоқда (31%). 2019 йилда 18,56 млн. инсон юрак-қон томир патологиясидан вафот этди, шундан 7,4 млн. тож томирлар патологиясидан ва 6,7 млн. инсультдан. Б.Г. Гафуровнинг (2016) маълумотларига кўра, Ўзбекистонда ҳар йили 66 мингдан ортиқ инсульт рўйхатга олинади, бу эса ҳар 100000 аҳолига 178,1 тани ташкил этади. Бунда ишемик ва геморрагик инсультнинг ўзаро нисба-

ти 4,8:1 га тенг. Ишемик инсульт структурасида 70-74% ни атеротромботик, 16-20% - кардиоэмболик ва 10% - лакунар тури ташкил этади. Барча юрак-қон томир касалликларининг 20% дан ошиғини, аксарият қисми атеросклероз бўлган, оёқ артерияларининг суринкали окклюзион-стенотик касалликлари ташкил этади. Бу эса барча аҳоли сонининг 2-3% га тўғри келади [1-4].

Тадқиқот мақсади

Турли артериал ҳавзалар қўшма атеросклеротик зарарланишлари, одатда, кескин клиник кўринишда кечади, самарасиз оқибат билан характерланади, хирургик муолажалар асорат ва ўлимнинг юқори хавфига эга. 5 йиллик яшаш кўрсаткичи коронар атеросклерозли беморларда 70%, уйқу артериялари

изоляцияланган стеноз зарарланишларида –80%, оёқ артериялари облитерацияловчи атеросклерозидан – 85% дан кўпроқни ташкил этади. Шу билан бирга, бу кўрсаткич бир неча артериал ҳавзалар қўшма зарарланишларида 50% дан ошмайди (Алиджанов Х.К., 2018; Барбараш Л.С., 2023). Бу муаммони ҳал қилишда, қорин аортаси ва оёқ артериясида реконструктив амалиётлар вақтида кўп миқдордаги, инфаркт ва инсульт юзага келиши ҳам долзарблаштилади. Мультифокал атеросклерозли беморларда, реконструктив амалиётлардан кейин артериал ҳавзаларда декомпенсация оқибатида 15-17% ҳолатларда ишемик неврологик, 17-23% да – кардиологик асоратлар юзага келади. Қўшма амалиётлардан кейин ўлим кўрсаткичи ўртача 6% ни ташкил этади (Алиджанов Х.К., 2019¹⁰; Белов Ю.В., 2021).

Юқорида келтирилган маълумотлардан келиб чиқиб, тадқиқотнинг мақсади уч ва ундан ортиқ артериал ҳавзалар атеросклеротик зарарланган беморларда оптималлаштирилган даволаш тактикасини қўллашнинг яқин натижаларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотда “Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ” ДМ да 2003-2023 йиллар давомида мультифокал атеросклероз билан хирургик даволанган 117 беморнинг даволаш натижалари тахлили келтирилган. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ечиш учун умумий клиник, инструмен-

тал (уйқу артерияси УТДС, ТКДГ, МСКТ-ангиография, коронарография, МРТ, КТ, рентген-ангиографик текширув ва б.), махсус (хавфли омиларни ўрганиш ва артериал ҳавзалар зарарланишининг оғирлигини интеграл баҳолаш усуллари) ва статистик текширув усуллари қўлланилди. Шундан таққослаш гуруҳига киритилган 53 (45,3%) бемор, 2003-2012 йиллар даволаш диагностика тактикасини ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш даврида хирургик даволанган. Асосий гуруҳга кирган 64 (54,7%) бемор, 2013-2023 йиллар хирургик даво муолажаларини олишган (замонавий ташхислаш, интеграл баҳолаш ва ишлаб чиқилган даволаш алгоритми қўлланилган босқич). Тадқиқотдаги барча беморлар ЖССТ семнарида қабул қилинган ёш гуруҳлари таснифи бўйича тақсимланган. Гуруҳларда умумий ҳисобда эркаклар - 97,7% ни ташкил этган. Беморларнинг ёши 39 дан 82 ёшгача (ўртача - 61±0,7 йил). таққослаш гуруҳига хирургик тактика бевосита артериал ҳавзанинг клиник ишемиясидан келиб чиқиб, биринчи навбатда аъзо ишемия клиникаси ифодаланган хавзада бажарилди.

Мультифокал атеросклероз бўйича амалиётларнинг ундан кейинги яқин натижалари қуйидагилар ёрдамида баҳоланди: а) клиник текширув, б) ультратовуш доплерография с) неврологик ҳолатни баҳолаш.

1-жадвал

Аорта ёйи тармоқларида клиник ҳолатни баҳолаш

Балл	Характер	Белгилар
+1	Мусбат	Клиник яхшиланиш ва текширув бўйича ҳам
0	Динамикасиз	Клиник ва инструментар ўзгариш йўқ
-1	Манфий	Клиник ҳолатни ёмонлашиши ва асоратлар

Натижа қуйидагича баҳоланди: а) ижобий - беморлар клиник яхшиланишни қайд этганда, б) динамикасиз - беморлар маҳаллий яхшиланишни қайд қилмаганда, в) салбий динамика - маҳаллий ҳолатнинг ёмонлашиши ва асоратлар пайдо бўлиши (1-жадвал).

Оёқ артерияларида амалиётдан кейинги дарҳол натижаларини баҳолаш учун оёқ артерияларнинг клиник ҳолатини ва ишемия даражасини баҳолаш билан бир қаторда (2-жадвал), оёқ томирларининг доплерографияси қўлланилади.

2-жадвал

Оёқ артерияларининг клиник ҳолатидаги ўзгаришларни баҳолаш

Балл	Характер	Белгилар
+3	Жиддий яхшиланиш	Ишемия симптомлари йўқ ИЛСД>0,9
+2	Ўртача яхшиланиш	Клиник яхшиланиш минимум бир даражада ўсган ИЛСД 0.1 дан кўпга ортган
+1	Минимал яхшиланиш	Клиник яхшиланиш йўқ, лекин ИЛСД 0.1 га ошган
0	Динамикасиз	Ишемия даражаси йўқ, ИЛСД да ҳам
-1	Нисбий ёмонлашиш	Ишемия даражаси ўзгармаган, лекин ИЛСД 0.1 га камайган, клиник ёмонлашиш ИЛСД нинг 0.1гача ўзгармаган
-2	Ўртача ёмонлашиш	Ишемиянинг минимум бир даражага ёмонлашиши ёки қутилмаган кичик ампутация
-3	Жиддий ёмонлашиш	Ишемиянинг бир даражадан кўпга ёмонлашиши ёки ампутация

Натижалар ва муҳокама

Таққослаш гуруҳида беморларнинг 82,5% яхши натижага эришди, бу аъзо ишемиясининг клиник

қўринишларининг йўқолиши ва текширув натижаларининг ижобий динамикасида намоён бўлди. Амалиётдан кейинги дастлабки даврда беморлар-

нинг 17% ида асоратлар пайдо бўлди: инсулт (ипсилатерал томонда) - 3,8%, инфаркт - 7,6%, шунтлар тромбози - 5,7%, шундан 1,9% ампутация билан

яқунланди ва операциядан кейинги эрта даврда ўлим беморларнинг 7,6% да кузатилди (3-жадвал).

3-жадвал

Таққослаш гуруҳидаги амалиётдан кейинги асоратлар

Амалиёт тури	Тож томирларда (n=4)	Каротид хавзада (n=9)	Оёқ артерияларида (n=35)	Қўшма амалиётлар (n=5)	Жами % (n=53)
Шунт тромбози	-	-	3 (5,7%)	-	3 (5,7%)
Инфаркт	1(1,9%)	-	3 (5,7%)	-	4 (7,6)
Инсулт	-	-	1(1,9%)	1 (1,9%)	2 (3,8)
Госпитал ўлим	1(1,9%)	-	3 (5,7%)	-	4 (7,6)

Беморларнинг ушбу тоифасидаги қониқарсиз натижаларни таҳлили шунини кўрсатдики, муаммони ҳал қилиш йўли касалликни эрта ташхислаш, хавф омилларини баҳолаш ва адекват даволаш, зарарланган ҳудудларнинг клиник ва диагностика кўрсаткичларини яхлит баҳолаш ва органлар ишемик ўзгаришларини ўз вақтида олдини олишдан иборат. Ушбу гуруҳда хирургик даволаш тактикасини танлашда баҳолаш тизимини қўллаш орқали аорта ёйи тармоқлари (Сi) ва оёқ артериялари (Li) зарарланиш индексининг миқдорий кўрсаткичлари ретроспектив тарзда ўрганилди, бу ўртача биринчи босқичда КЭЭ да Li/Ci--1.1, биринчи босқич оёқ артерияларида реконструкция Li/Ci-2.7 ва иккита хавзада қўшма амалиётларда Li/Ci-2,0 ташкил этди.

Артериал ҳавзаларнинг шикастланиш хавфи ва оғирлигини интеграл баҳолаш ва таққослаш гуруҳидаги беморларнинг хирургик даволаш натижаларини таҳлил қилиш натижасида мультифокал атеросклерозда, айнан уч ва ундан ортиқ артериал хавза зарарланган ҳолатларда даволаш тактикасини танлаш алгоритми оптималлаштирилди. Алгоритмга кўра, мультифокал атеросклерозга шубҳа қилинган барча беморлар барча артериал ҳудудларнинг зарарланишларини аниқлашга қаратилган клиник ва инструментал текширувдан ўтдилар; текширувлар натижаларига кўра Li, Ci, Li/Ci, SMART ва SYNTAX SCORE миқдорий кўрсаткичлари аниқланади. Миқдорий кўрсаткичлари миқдорига кўра, алгоритм бўйича турли жарроҳлик усулларига йўналтиради. SYNTAX SCORE балли 22 дан юқори бўлган тож томирлари зарарланган беморларда биринчи навбатда коронар патологияни (консерватив, эндоваскуляри ёки жарроҳлик йўли билан) бартараф этишга қаратилган даво муолажалари (стентлаш ва КШ) бажарилади. Алгоритм бўйича ҳар бир бемор учун узоқ муддатда асоратларни ривожланиш эхтимолини аниқлаш учун SMART ва SYNTAX SCORE-2 кўрсаткичларидан фойдаланилди. Шунингдек, SMART даражасига қараб, амалиётдан кейинги асоратлар улушини олдиндан эхтимол қилиш мумкин. Алгоритмнинг асосий камчилиги Li, Ci, Li/Ci, SMART ва SYNTAX SCORE миқдорий кўрсаткичларини ҳисоблаш зарурати ҳисобланади.

Амалиётлар турини танлаш ва беморларни хирургик даволаш учун танлашнинг такомиллашти-

рилган тактикасига қараб, барча беморлар уч тоифага бўлинади:

- SYNTAX SCORE>22 ва Li/Ci нисбатидан қатъий назар беморларда биринчи босқичда тож томирларида амалиёт бажарилди;

- SYNTAX SCORE кўрсаткичи ва Li/Ci нисбатидан қатъий назар беморларда буйрак артерияси стенози>70 дан юқори бўлганда биринчи босқичда буйрак артериясида эндоваскуляри амалиёт бажарилди;

- SYNTAX SCORE<22 ва Li/Ci нисбати 1,5 дан паст бўлган беморларда биринчи босқичда аорта ёйи тармоқларига амалиёт бажарилди;

- SYNTAX SCORE<22 ва Li/Ci нисбати 2,5 дан юқори бўлса, биринчи босқичда қорин аортаси, ёнбош ва оёқ артерияларида амалиёт бажарилди;

- SYNTAX SCORE<22 ва Li/Ci нисбати 1,5-2,5 оралиғида бўлган беморларда бир вақтнинг ўзида иккала артериал тизимда амалиёт бажарилди.

Асосий гуруҳда эндоваскуляри амалиётларга кўрсатма ACC/AHA/SCAI нинг коронар артерия ва TACC II нинг аорто-ёнбош ва сон-тизза ости сегментлари ревазуляризацияси тўғрисидаги тавсияларига кўра бажарилди. Бунга кўра аорто-ёнбош ва сон-тизза ости сегментлари А-Б типдаги зарарланишларида эндоваскуляри амалиётлар кўрсатма бўлган. Шунини таъкидлаш керакки тадқиқотдаги барча беморларда ўртача 5,8±0,18 хавф омиллари, SMART (407,3±10,85), Ci кўрсаткичлари ўртача мос равишда чапда -4,7±0,27, ўнгда -4,6±0,24 балл ва Li чапда -9,9±0,48, ўнгда -9,9±0,44 балл бўлган. Бундай соматиқ асоратлар хавфи юқори ҳолатларда, ҳалқаро тавсияномаларда кўрсатилганидек ягона кўрсатма биринчи босқичда ишемик хавф омили бўлган артериал хавзада эндоваскуляри амалиёт тавсия этилди.

Таққослаш гуруҳини хирургик даволашнинг натижаларини таҳлил қилиш, тавсия этилган интеграл баҳолаш усулларини қўллаш даволаш алгоритминини такомиллаштиришга имкон берди, бу уч ва ундан ортиқ артериал хавза атеросклеротик зарарланган 64 (54,7%) беморларда қўлланилди. Беморларнинг ёши 39 дан 82 ёшгача (ўртача 61,6±0,7 ёш) ва уларнинг 96,5% эркаклар эди. Асосий гуруҳдаги 64 беморда даволашнинг турли босқичларида 99 та жарроҳлик амалиёти бажарилди.

Қўшма зарарланишлари бўлган беморларнинг иккала гуруҳида (таққослаш ва асосий) амалиёт-

ларнинг яқин натижалари (амалиётдан кейинги 30 кун) самарадорлигини қиёсий баҳолашда унинг асосий кўрсаткичларини - шифохонадаги ўлим ва периператив асоратлар таҳлил қилинди. Улар орасида:

Миокард инфаркти: ташхиси ЭКГ маълумотлари (янги Q тишларининг пайдо бўлиши ёки мавжуд Q тишларининг 3 мм дан ортиқ чуқурлашиши), биокимёвий қон тахлили ва клиник кўриниш (ретростернал оғриқлар, аритмия, кардиоген шок).

Амалиётдан кейинги эрта даврда ўчоқли неврологик симптомлар ривожланган ишемик инсульт.

Шунтлар тромбози, унинг ташхиси клиник текширувдан ва томирлар ҳолатини динамик кузатишдан сўнг аниқланган.

Тадқиқот ўтказилган беморларда амалиётлар натижаси тахлили, шуни кўрсатдики буйрак артериясида торайиш аниқланган 12 беморларда қўлланилган ёндошув натижасида, 4 та ҳолатда бажарилган эндоваскуляр амалиётдан кейинги дастлабки даврда асоратлар кузатилмади. Шундай қилиб, буйрак артерия ҳавзада амалиётдан кейинги даврда 100% яхши натижа олинди. Тож томирларида биринчи босқичда амалиёт бажарилган тадқиқот гуруҳида дастлабки даврда битта ҳолатда кардиологик асорат, аорто-коронар шунтлашдан кейинги дастлабки даврда ўлимга олиб келган миокард инфаркти кузатилди. Бу асоратланган беморда дастлаб 7-хавф омили, SMART бўйича 569,45

балл, чапда Si-5,5 ва ўнгда Li-10,4 балл бўлган. Шундай қилиб, тадқиқот гуруҳида коронар ҳавзада амалиётдан кейинги ўлимга олиб келган миокард инфаркти 1 (1,9%) ҳолатда ривожланди. Қўлланилган ёндошув натижасида асосий гуруҳдаги тож томирларида биринчи босқичда амалиёт бажарилган 12 та (18,75%) беморларда амалиётдан кейинги дастлабки даврда асоратлар кузатилмади. Шундай қилиб, коронар ҳавзада амалиётдан кейинги даврда асосий гуруҳда 100% яхши натижа олинди. Тадқиқот гуруҳларида аорта ёйи тармоқларида бажарилган амалиётлардан кейинги яқин даврда ўлим ҳолатлари кузатилмади. Таққослаш гуруҳида 4 (7,6%) беморда миокард инфаркти кузатилган, ушбу беморларда хавф омиллари 6та, SMART бўйича 429 балл, чапда Si - 7,1 ва ўнгда Si - 6,1 балл бўлган, анамнезида миокард инфаркти бўлишига қармасдан тож томирлари текширилмаган. Асосий гуруҳ беморларида ҳам операциядан кейинги юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфи юқори (Φ -5,64±0,13; SMART-434,85±10,85) бўлган, бироқ оптимал даволаш-диагностик тактика қўлланилгани туфайли асорат ва ўлим ҳолатлари кузатилмаган.

Шундай қилиб, таққослаш гуруҳида 81,1% ва асосий гуруҳда 94% ҳолатда ижобий динамика олинди. Таққослаш гуруҳида 2 (1,97%) ҳолатда клиник ҳолат ёмонлашган ишемик инсульт кузатилган (4-жадвал).

4-жадвал

Аорта ёйи тармоқларидаги амалиётларнинг бевосита натижалари

Гуруҳ		Таққослаш (n=14)	Асосий (n=16)	Жами (n=117)
Мусбат	+1	11 (78,6%)	15 (94%)	61 (92,5%)
Динамикасиз	0	1 (7,15%)	1 (6%)	3 (4,5%)
Манфий	-1	2 (14,3%)	-	2 (3,0%)

Амалиётдан кейинги яқин даврда оёқ артерияларида хирургик даволаш натижаларини баҳолаш учун оёқлар клиник ҳолати ва ишемия даражасини баҳолаш билан бир қаторда томирлар доплерографияси қўлланилди. Оёқ томирларининг амалиётдан

олдинги ва ундан кейинги доплерографияси натижалари шуни кўрсатдики, беморларнинг иккала гуруҳида ҳам амалиётдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ҳар икки томонда ИЛСД 1,5 марта ($p < 0.01$) сезиларли даражада ошган.

5-жадвал

ИЛСД кўрсаткичларининг динамикаси натижалари

Гуруҳ	Амалиётгача чапда	Амалиётдан кейин чапда	p
Таққослаш	0,51±0,04	0,75±0,05	p<0.01
Асосий	0,6±0,04	0,9±0,04	p<0.01
Натижаларнинг ишончлилиги	T=0.23, df=182, p= 0.82	T=1.11, df=171, p= 0.27	
Амалиётгача ўнгда		Амалиётдан кейин ўнгда	
Таққослаш	0,61±0,04	0,85±0,02	p<0.01
Асосий	0,6±0,04	0,9±0,04	p<0.01
Натижаларнинг ишончлилиги	T=1.2; df=79; p=0.23	T=0.23; df=182; p=0.82	

Шунингдек, амалиётдан кейинги дастлабки даврда оёқ ишемиясининг клиник кўринишлари ва ИЛСД индексидаги ўзгаришлар ўрганилди. Оёқ ише-

мияси динамикасини ўрганиш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда ижобий ўзгаришлар 94%, таққослаш гуруҳида - 92% ҳолларда, асосий гуруҳда оёқ ише-

миясининг ёмонлашиши 1% ҳолатда кузатилган, таққослаш гуруҳида - 3,7% ҳолларда, шундан битта-сида (1,9%) оёқ сон даражасида ампутация амалга оширилди (5-жадвал).

Оёқ артерияларида биринчи босқич амалиётларидан сўнг дастлабки даврда, 7 (13,2%) ҳолатда асоратлар қайд этилган. 3 (5,7%) ҳолатда ўлимга олиб келган миокард инфаркти, шу беморларда дастлаб $7,7 \pm 0,3$ хавф омиллари, SMART бўйича $426,4 \pm 18,6$ балл, индекс Li/Ci чапда - $2,2 \pm 0,6$ ва ўнгда - 1,87 балл бўлган. Битта (1,9%) ҳолатда инсульт кузатилган, бу беморда дастлаб 5 та хавф омиллари, SMART бўйича 440,5 балл, индекс Li/Ci чапда - 1 ва Li/Ci ўнгда - 1,93 балл бўлган. 3 (5,7%) ҳолатда шунт тромбози бифуркацион аорто-сон шунтлаш операциясидан сўнг кузатилди ва қўшимча амалиётни талаб қилган; шулардан иккита (3,7%) ҳолатда шунтдан тромбэктомия, битта (1,9%) ҳолатда тромбэктомия сон-тизза ости шунтлаш билан тўлдирилди. Даволанишга қарамай, бир (1,9%) беморда ампутацияга олиб келган оёқларининг қайтмас ишемияси кузатилди. Операциядан кейинги даврда, шунт тромбози билан асоратланган беморларда дастлаб $6 \pm 0,4$ хавф омиллари, SMART бўйича $409 \pm 23,6$ балл, индекс Li/

Ci чапда - $2,82 \pm 1,6$ ва ўнгда - $4,15 \pm 1,8$ балл бўлган. Битта (1,9%) ҳолатда, ёнбош артерия стенозининг транслюминал ангиопластикасидан сўнг, очиқ операцияни талаб қиладиган интима диссекцияси ва артериал тромбоз кузатилди. Бу беморга ёнбош артериясидан тромбэктомия, ташқи ёнбош артериясининг интраоператив кенгайтириш ва проксимал автовенос сон-тизза ости шунтлаш бажарилди. Бемор яхши ҳолатда жавоб берилди.

Шундай қилиб, натижада оёқ артерияларида амалиётлардан кейинги даврда беморларда қон томир ҳолати бўйича ижобий динамика 87,65% ҳолларда кузатилди. Шунтларнинг операциядан кейинги тромбози 3 (5,7%), оёқнинг сондан ампутацияси 1 (1,9%) ва ўлим 3 (5,7%) ҳолатда кузатилди.

Шунингдек, амалиётдан кейинги натижаларни баҳолаш учун асосий гуруҳдаги беморларда компонентлар тузатилгандан сўнг (операциядан кейинги ИЛСД, чекишни ташлаш ва қон босимини тузатиш) SMART индикаторидаги ўзгаришлар динамикаси аниқланди. Натижа шуни кўрсатдики, адекват даволаш ва хирургик даволаш кўрсаткичларини мос равишда $407,3 \pm 10,85$ дан $236,7 \pm 10,5$ баллгача камайтиради ($T=12,5$; $df=170$; $p<0,01$).

6-жадвал

Оёқ артерияларида амалиётларнинг бевосита натижалари

		Таққослаш (10^6 н/к)			Асосий (12^8 н/к)			жами % (н/к-234)
		чап	ўнг	%	чап	ўнг	%	
Мусбат	+3	38	37	54,3	27	29	55	56,7
	+2	25	15	29	12	18	29,3	29,2
	+1	5	7	8,7	6	2	7,8	8,75
Динамикасиз	0	3	3	4,3	5	2	6,9	5,4
Манфий динамика	-1	-	-	-	-	-	-	-
	-2	1	2	2,2	-	1	1	2,1
	-3	1	1	1,5	-	-	-	0,83

Шундай қилиб, аорта ёйи тармоқларида хурургик даволашдан сўнг 94% ҳолларда ижобий натижага эришилди ва 3,8% ҳолатларда нелетал ишемик инсульт кузатилди (2-жадвал). Оёқ артерияларида

амалиётлар вақтида жами 92% ҳолларда ижобий натижалар, 2,6% ҳолатларда оёқ ишемиясининг кучайиши ва 1 ҳолатда (0,85%) сон даражасида ампутация бажарилди (6-жадвал).

7-жадвал

Дастлабки даврда бажарилган амалиётлар

1-босқич	2-босқич	Интервал	Натижа
БЦА протезлаш	КЭЭ чапда	24-кун	яхши
КЭЭ ўнгда	АКШ	11-кун	яхши
Пластика НСА ўнгда	Стентлаш ПБА	11	яхши
Ўмров ости артерияси РЭД ва буйрак артерияси стентлаш	КЭЭ чапда	6	яхши
БА протезлаш	КЭЭ чапда	12	яхши
Ёнбош артерия стентлаш ўнгда	КЭЭ чапда	9	яхши
Икки томонда ёнбош артерия РЭД	КЭЭ чапда	3	яхши
Пластика НСА ўнгда	ОВ стентлаш	5	яхши

Иккала гуруҳда ҳам амалиётдан кейинги даврда ўртача 11,7±2,5 кунда жами 8 та режали амалиёт ба- жарилди. Босқичлар орасидаги интервал 3-24 кун- гача бўлган ва барча ҳолларда қониқарли натижа- ларга эришилди (7-жадвал).

7-жадвалдан кўришиб турибдики коронар арте- рия касаллигининг клиник кўриниши бўлган бемор- да - SMART кўрсаткичи баланд бўлган унда асимпто- матик каротид зарарланиш аниқланган, биринчи босқич КЭЭ ва 11-кунда АКШ ўтказилди ва яхши на- тижасига эришилди.

Бир беморда БЦА протезлаш амалиётидан сўнг 24 кунда чап томонда КЭЭ ўтказилди ва яхши нати- жага эришилди. Бошқа беморда биринчи босқичда АКШ дан кейин қорин аортаси аневризмаси барта- раф этилди ва амалиётдан 12 кун ўтгач, С индекси

юқори томонда КЭЭ ўтказилди (7-жадвал). Учта бе- морда эндоваскуляр амалиётдан сўнг 3, 9 ва 24-кун- ларда С индекси юқори бўлган томонда КЭЭ ўтказил- ди ва барча ҳолатларда яхши натижага эришилди.

Хирургик даволашнинг оптималлаштирилган тактикасини қўллашга қарамасдан, беморларнинг асосий гуруҳида 3 (3,5%) ҳолатда операциядан кей- инги дастлабки даврда асоратлар пайдо бўлди. Бир ҳолатда (1,16%) беморда ташқи уйқу артерияси пла- стикаси амалиётдан сўнг 4-кунда ўткир коронар синдром ривожланиб, беморга шошилиш стент қўйиш яхши натижа билан қўлланилган. Бир ҳолат- да (1,16%) беморда қониқарсиз дистал оқим туфай- ли ёнбош артерия ТЛБАП пайтида оёқ ўткир ишеми- яси ривожланди, консерватив даводан сўнг бемор қониқарли ҳолатда чиқарилди.

8-жадвал

Асоратланган беморлар кўрсаткичлари

Жами 3 (3,5%)	Миокард инфаркти	Шунт тромбози	Ишемик инсульт
Асорат вақти	4-кун	Амалиёт ичида	2-кун
Ф	4	10	5
SMART	293	396	513,6
Cis	4,5	5	4
Cid	7,5	3	5
Lis	8,5	12	9,8
Lid	11	13	9,2
Li/Ci	1,46	3,125	2,0
Амалиёт тури	Пластика НСА	Очиқ амалиётга шароит йўқ	Бифуркацион аорта-сон шунтлаш

Бир ҳолатда (1,16%), SMART даражаси жуда юқо- ри (513,6) бўлган беморда, бифуркацион аорта-сон шунтлаш амалиётдан сўнг, 2 кунда ишемик ин- сультга олиб келди. Бемор неврологик даво муо-

лажалари ёрдамида нисбатан қониқарли аҳволда стационардан чиқарилди. 6.5-жадвалдан кўришиб турибдики, бу бемор ҳам дастлаб жуда юқори хавф даражасига эга эди (Ф-5; SMART-513,6) (9-жадвал).

9-жадвал

Амалиётдан кейинги яқин даврдаги асоратлар

Гуруҳдаги асоратлар	Таққослаш (53)	Асосий (64)
Артерия (шунт) тромбози	3 (5,7)	1 (1,56%)
Миокард инфаркти	4 (7,6)	1 (1,56%)
Ишемик инсульт	2 (3,8)	1 (1,56%)
Қон кетиш	1 (1,9)	0
Ампутация	1 (1,9)	0
Ўлим	4 (7,6)	0

Шундай қилиб, асосий гуруҳда такомиллаштирил- ган диагностика ва даволаш тактикасини қўллаш на- тижасида операциядан кейинги асоратларни камай- тиришга эришилди: миокард инфарктини 7,6% дан 1,56%гача, ишемик инсультни 3,8% дан 1,56% гача, шунт тромбозини 5,7% дан 1,56%гача, оёқ ампута- циясини 1,9% дан 0%гача, ўлим кўрсаткичини 7,6% дан 0% гача камайтириш имконини берди (9-жад- вал). Ушбу беморларнинг барчасида операциядан ол- динги хавфни баҳолаш натижалари мумкин бўлган

асоратларни башорат қилди. Операциядан олдинги миқдорий кўрсаткичлар билан зарарланиш хавфи ва оғирлигини баҳолаш учун хирургик даволашнинг қо- ниқарсиз натижаларининг сабабларини ўрганиш учун мураккаб ва асоратланмаган беморлар кўрсаткичлари ўртасида қиёсий таҳлилни ўтказилди.

Амалиётдан олдинги кўрсаткичларини таҳлил қилиб шуни таъкидлаш мумкинки, таққослаш гу- руҳида асоратланган ва асоратланмаган беморлар- нинг кўрсаткичлари ўртасида фарқ йўқ, асосий гу-

руҳда эса хавфли омиллар ($\Phi=7\pm 1,7$ ва $5,3\pm 0,16$, $p<0,05$), Li ва SMART (396 ± 60 ва $362\pm 9,4$, $p<0,05$) кўрсаткичлари ўртасида сезиларли фарқ бор, бу эса яна бир бор мультифокал атеросклерозли беморларни хирургик даволашнинг оптималлаштирилган тактикаси самарадорлигини кўрсатади (10-жадвал).

Асоратланган ва асоратланмаган беморлар ўртасида таққослаш гуруҳининг ўртача кўрсаткичлари фарқ қилмаса, асосий гуруҳда сезиларли фарқ мавжуд ($p<0,05$). Таққослаш гуруҳидаги асоратланган беморлар ва асосий гуруҳдаги асоратланмаган беморлар ўртасидаги кўрсаткичларни таққослаганда, барча миқдорий кўрсаткичларда сезиларли

фарқ йўқ ($p>0,05$). Хулоса қилиш мумкинки, беморларнинг ушбу тоифаси учун оптималлаштирилган даволаш тактикасидан фойдаланган ҳолда, беморларнинг бундай оғир тоифасида асоратларни камайтиришга эришилди.

Бундан ташқари, шунт тромбози, миокард инфаркти, ишемик инсульт ва ўлим каби асоратлар ўртасида миқдорий кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. Таҳлил шуни кўрсатдики, инсульт тромбоз, ампутация ва миокард инфарктига нисбатан солиштирганда юқори даражадаги Ci (ўртача 7,2-7,6), паст Li/Ci (0,88 дан 1,35 гача) ва SMART ($p<0,05$) билан тавсифланади.

10-жадвал

Таққослаш гуруҳида асоратланган беморларнинг кўрсаткичлари

Асорат авс/%		Ёш	Φ	SMART	Cid	Cis	Lid	Lis
Шунт тромбози	3 (5,7)	57±2,1	4,9±0,4	326±23,6	4,1±0,4	3,7±0,6	11±1,6	11±1,8
Миокард инфаркти	4 (7,6)	66±1,2	7±0,5	395±16	5,65±0,2	5,65±0,4	8,8±0,9	6,4±2,3
Ишемик инсульт	2 (3,8)	58±0,75	5,5±0,6	234,5±24	7,2±0,15	7,6±0	6,7±2,5	9,7±1,1
Ампутация	1 (1,9)	59,7±1	6±0,46	420±6,3	4,9±0,25	4,2±0,4	8,2±0,4	13±1,5
Ўлганлар кўрсаткичи	4 (7,6)	66±2	7±0,8	395±27	5,7±0,7	5,7±0,3	8,8±1,7	6,4±4,3
Ўртача умумий	53	61,5±0,95	6,26±0,3	406,9±12,3	4,5±0,24	4,82±0,24	11±0,58	9,±0,69

10- ва 11-жадваллардан кўриниб турибдики, Φ, SMART ва Li кўрсаткичларининг юқори даражаси шунт тромбози, миокард инфаркти ва ўлим каби

асоратларни ишончли тарзда башорат қилган, эхтимолий ишемик инсульт эса Ci миқдорий кўрсаткичи билан ишончли тарзда акс эттирилган.

11-жадвал

Асосий гуруҳда асоратланган беморларнинг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	№	Φ	SMART	Cid	Cis	Lid	Lis
Шунт тромбози	1	10	396	3	4,5	13	12
Миокард инфаркти	1	4	293	7,5	4,5	11	8,5
Ишемик инсульт	1	5	513,6	5	4	9,2	9,8
Ўртача умумий	64	5,8±0,18	407,3±10,85	4,6±0,24	4,7±0,27	9,9±0,44	9,9±0,48

Касалликнинг ривожланиши кардиологик ва неврологик асоратлар хавфини оширади. Адабиётларга кўра, қорин аортаси ва оёқ артерияларида реконструктив амалиётлар вақтида кузатилган бош миёна қон айланиши ишемик бузилиш частотаси 16 - 21,7% гача этади [9]. Ушбу артериал хавзаларнинг зарарланишлари оғир оқибатларга олиб келади. Чунки беморларнинг 40-60% ишемик инсультдан кейин ногирон бўлиб қолади, беморларнинг 30% доимий ўзгаришлар сақланиб қолади ва инсультдан омон қолганларнинг атиги 10%да меҳнат қобилияти тикланади Маълумки, оёқ артериялари зарарланган беморларнинг 30-52%ида оёқлар ампутациясига олиб келадиган гангрена ривожланишига олиб келади. Мультифокал атеросклерозда зарарланиш даражаси қанчалик дистал бўлса, амалиётдан кейинги асоратлар ривожланиш хавфи шунчалик юқори бўлади. Кўп қаватли зарарланишлар амалиёт бажарилган артериал хавзада асоратларни юқорилиги билан характерланади.

Ҳозирда амалиётдан кейинги юрак асоратлари даражаси 12 дан 23,2% га етади. ТИА ва дисциркулятор энцефалопатияда асимптоматик «жим» инфарктлар одатда миёнанинг чуқур қисмларида жойлашади ва МРТ да ташхиси қўйилади ва деярли кам ўрганилган. «Жим» ишемик миёна инфаркти инсультга учраган беморларнинг 11%ида ва ички уйқу артериясининг оғир атеросклерози бўлган беморларнинг 34,5%ида учрайди ва оғир цереброваскуляр асоратларнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди Каротид артерияларнинг симптоматик зарарланишлари бўйича тадқиқотлар шуни кўрсатадики, каротид стенози бўлган 100 нафар беморни 70% дан ортиғида хирургик даволаш 2 йил давомида инсультнинг 17 та ҳолатга камайишига олиб келади.

Критик ишемияси бўлган беморларда юрак-қон томир асоратлари (миокард инфаркти, инсульт ва ампутация) хавфи юқори бўлиб, ташхис қўйилгандан сўнг беморларнинг 20%и 6 ой ичида вафот этади ва 5

йиллик омон қолиш даражаси 50% ни ташкил қилади. Оёқ артерияларининг критик ишемиясига келсак: бирламчи юқори ампутация 28% дан 47% гача, дастлабки даволанишдан бир йил ўтгач 25% гача амалга оширилади ва ампутациядан кейин фақат 10% беморлар мустақил равишда юришлари мумкин. Критик ишемия туфайли оёқ артерияларининг ампутациясидан кейинги ўлим бевосита даврда 25% га, 2 йил ичида - 25-56% ва 5 йилдан кейин - 50-84% га етади [1]. Ампутация нафақат катта психологик зарба, балки оила учун кўп йиллар давомида катта иқтисодий йўқотиш бўлиши ҳам муаммони янада долзарб қилади. Ушбу тоифадаги беморларда амалиётдан кейинги энг кўп учрайдиган асоратлар инсульт, инфаркт ва оёқлар гангренаги ҳисобланади. Операциядан кейинги эрта юрак асоратларининг частотаси, амалиётнинг тури ва ҳажмига қараб, 1,5-8% орасида ўзгариб туради [1, 2]. Аорта ёйи тармоқлари реконструкция қилингандан сўнг ўлим ҳолатларининг 50-70 фоизини юрак ишемик касалликларининг асоратлари ташкил этади, бу эса инсультлар сонидан 3-5 баравар кўпдир Оёқ артерияларининг атеросклерози билан оғриган беморларда қорин аортаси реконструкция қилинганидан кейин миокард инфаркти амалиётдан кейинги эрта даврда барча ўлимларнинг 50-67% ни келтириб чиқаради.

Юрак асоратлари қон томирлар реконструктив операциялари ўтказилаётган беморларда ўлимнинг асосий сабаби бўлиб, амалиётдан кейинги барча асоратларнинг учдан бир қисмини ва ўлимга олиб келадиган асоратларнинг ярмидан кўпини ташкил қилади. Улар амалиётлар пайтида ҳам, ундан кейинги эрта даврда ҳам пайдо бўлади [1]. Жарроҳлик муваффақиятли якунланганидан кейин ҳам юрак билан боғлиқ асоратлар хавфи юқориликча қолмоқда: периферик шунтлаш амалиётидан ўтган беморларнинг 30% дан ортиғида кейинги 3 йил ичида юрак билан боғлиқ асоратлар ривожланади.

А.В.Покровский (2014) маълумотларига кўра, тож томирлари касаллиги бўлган беморларда каротид эндартерэктомиядан кейин ўлим 18% гача етади. Қониқарсиз натижа амалиётдан кейинги даврда ўткир коронар етишмовчилик ва миокард инфаркти ривожланиши билан боғлиқ Тож ва брахиоцефал томирлар қўшма амалиётлардан кейин ўлим даражаси ўртача 5,9% ни ташкил қилади ва 3,8% дан 10% гача ўзгариб туради А.М. Чернявский (2014) маълумотларига кўра, бир босқичли аралашувлардан кейин ўлим 7%, периператив инсульт - 8,8%, периператив миокард инфаркти - 5,3% ни ташкил этади. Босқичли амалиётларда ўлим даражаси 2,2% ни ташкил қилади, периператив инсульт 2,9%, ўткир миокард инфаркти - 2,2% ни ташкил қилади. Оёқ критик ишемияси билан оғриган беморларда амалиётдан кейинги эрта даврда ампутациялар 15% ҳолларда содир бўлади ва ўлим даражаси 10% га етади R. Fontaine et al. (2008), тадқиқотларига кўра. (2008), аневризма бўйича режали амалиётдан сўнг, ўлим 2% гача, окклюзион патологияда 3,6% гача етади.

М.Н. Liedenbaum et al. (2009), тадқиқотларига кўра. (2009), экстраанатомик қўлтиқ ости-сон шунтлаш амалиётидан кейин, қўшма патология-

нинг оғирлиги туфайли ўлим 20% гача етади. Узоқ муддатли даврда протезнинг ўтказувчанлиги 84% гача бўлса, 1-5 йиллик омон қолиш даражаси мос равишда 64-41% га етади.

Бугунги кунда қадар уч ва ундан ортиқ хавзалар қўшма зарарланишларини жарроҳлик даволаш муаммосига оптимал ёндашувни танлашга бағишланган катта, истиқболли тадқиқотлар ҳали ҳам мавжуд эмас. Бундан ташқари, ушбу муаммони ҳал қилиш бўйича мавжуд тадқиқотларнинг аксарияти ретроспективдир ва қўшма зарарланишни аниқлашга қаратилган периператив скрининг усулидан иборат.

Шундай қилиб, операциядан кейинги асоратларнинг юқори частотаси яна бир бор муаммонинг долзарблигини мультифокал атеросклерозни ҳал қилиш учун етарли минимал инвазив ёндашувларни ўрганиш ва ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Хулосалар

1. Миокард инфаркти, ишемик инсульт, шунт тромбози ва ўлим каби турли хил асоратлар ўртасидаги миқдорий кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики, бошқа асоратлар билан солиштирганда шунт тромбозиди (шу жумладан ампутация) Li (ўртача $11 \pm 1,8$) ва Li/Ci (2,68 дан 3,51 гача) кўрсаткичлари ишончли равишда юқори бўлган ($p < 0,05$). Ишемик инсультда эса Ci (уртача 7,2-7,6) кўрсаткичи юқори, Li/Ci (от 0,88 до 1,35) ва SMART кўрсаткичлари ишончли равишда паст бўлган ($p < 0,05$).

2. F, SMART ва Li нинг юқори миқдорий кўрсаткичлари шунт тромбози, миокард инфаркти, ва ўлим каби мумкин бўлган асоратларни ишончли тарзда, ишемик инсульт эҳтимоли эса Ci миқдорий кўрсаткичи билан ишончли башорат этади.

3. Амалиётнинг кейинги босқичларининг вақтини аниқлаш артериал хавзаларнинг зарарланишларини хирургик даволашнинг муҳим элементи дидир. Операциядан кейинги яқин даврда кейинги босқич амалиётлар вақтини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, узоқ артериал ҳудудларда ўтказилган хирургик ва эндоваскуляр муолажалар қониқарли натижалар беради.

4. Хирургик даволаш учун такомиллаштирилган диагностика ва даволаш тактикасини қўллаш операциядан кейинги дастлабки асоратларни миокард инфарктини 7,6% дан 1,56% гача, ишемик инсультни 3,8% дан 1,56% гача, шунт тромбозини 5,7% дан 1,56% гача, оёқ ампутациясини 1,9% дан 0% гача, ўлим кўрсаткичини 7,6% дан 0% гача камайтириш имконини берди. Иккала гуруҳда беморларда касалхонада периператив миокард инфаркти туфайли юзага келган ўлимнинг асосий сабаблари хавф омилларининг юқори даражаси, бир неча артериал хавзаларнинг кўп сонли артериал оғир зарарланишлари бўлган.

Адабиётлар

1. ACC/АНА/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022; 145: e18-e114. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001038.

2. ACCF/AHA Focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating

the 2005 guideline) // J. Vasc, Surg. 2011.-№ 54(5). -P. 32-58.

3. ACC/AHA. Pocket Guideline Update. Perioperative Cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. A report of the American College of Cardiology /American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. 2011. -P. 44.

4. AHA statistical update. Heart and Stroke Statistics-2015 Update. A Report from AHA // Circulation, 2015; <http://circ.ahajournals.org/content>.

5. Anna M., Wim H. Cost-effectiveness modelling in diagnostic imaging: a stepwise approach.// Eur Radiol. 2015.-№ 25(12).- P. 3629-3637.

6. Kolp P., De Hert S., De Rango P. The concept of Risk Assessment and being Unfit for Surgery// Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016.-№ 51.- P. 857-867.

7. Prieto L., Sacristán J. Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs) // Health and Quality of Life Outcomes. 2003.-1. -P.1-80.

8. Thapar A., Garcia M., Epstein D. Modelling the cost-effectiveness of carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis // Br J Surg. 2013.- №100(2). - P. 231-239.

9. Charles W., Gregory D. Carotid endarterectomy is more cost-effective than carotid artery stenting//<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.045>.

10. Wang G., Zhang Z., Ayala C., Dunet D., Fang J., George M. Costs of hospitalization for stroke patients aged 18-64 years in the United States.// J. Stroke Cerebrovasc Dis. 2014.-№23(5). - P. 861-868.

МУЛТИФОКАЛ АТЕРОСКЛЕРОЗНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Бахритдинов Ф.Ш., Собиров Ж.Г., Ғайбуллаева Х.Ж.

Мақсад: уч ва ундан ортиқ артериал хавзалар атеросклеротик зарарланган беморларда хирургик даволаш тактикасини қўллашнинг яқин натижаларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2003-2023 йилларда академик В.Вахидова номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмоно-

логия илмий-амалий тиббиёт марказида 39 ёшдан 82 ёшгача бўлган мултифокал атеросклероз билан оғриган 117 нафар беморда жарроҳлик даволаш ўтказилди. Таққослаш гуруҳига 2003-2012 йилларда диагностик даволаш тактикасини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш даврида ўтказилган 53 (45,3%) бемор киритилган. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 64 (54,7%) 2013-2023 йилларда жарроҳлик муолажаларини олган (замонавий диагностика, комплекс баҳолаш ва ишлаб чиқилган даволаш алгоритми қўлланилган босқич). **Натижалар:** таққослаш гуруҳида беморларнинг 82,5% оёқ-қўл ишемиясининг клиник кўринишларининг йўқолиши ва текширув натижаларининг ижобий динамикасида акс этган яхши натижага эришилди. Операциядан кейинги эрта даврда беморларнинг 17 %да асоратлар содир бўлди: инсульт (ипсилатерал) – 3,8% да, юрак хуружи – 7,6% да, шунтлар тромбози – 5,7% да, 1,9% ҳолларда операциядан кейинги эрта даврда асорат ампутация ва ўлим билан яқунланди. Асосий гуруҳда яхшиланган диагностика ва терапевтик тактикаларни қўллаш натижасида операциядан кейинги асоратларнинг частотаси камайди, шу жумладан миокард инфаркти – 7,6 дан 1,56% гача, ишемик инсульт– 3,8 дан 1,56% гача, шунт тромбози – 5,7 дан 1 гача, 56% гача. Ампутация керак эмас эди, ўлим йўқ эди. **Хулоса:** F, SMART ва Li нинг юқори миқдорий қийматлари шунт тромбози, миокард инфаркти ва ўлим каби мумкин бўлган асоратларни ва ишемик инсульт эҳтимоли Si миқдорий кўрсаткичини ишончли тарзда башорат қилади.

Калит сўзлар: атеросклероз, қўшма зарарланишлар, атеросклероз асоратлари.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Бобоева З.Н., Мирзамуродова М.А.

KASALLIKLARNING RIVOJLANISHIDA QONNING REOLOGIK XUSUSIYATLARINING BUZILISHINING PATOGENETIK JIHATI

Boboeva Z.N., Mirzamurodova M.A.

PATHOGENETIC ASPECT OF DISTURBANCES IN THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD DURING THE DEVELOPMENT OF DISEASES

Boboeva Z.N., Mirzamurodova M.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: glomerulonefritning nefrotik shakli bo'lgan bemorlarda qonning vyasko-elastik xususiyatlarini va uning siljish tezligini baholash. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi klinikasida davolangan glomerulonefritning nefrotik shakli bo'lgan 17 nafar bola tekshirildi. Nazorat guruhi 6 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat edi. Qonning viskozitesi va uning siljish tezligi V.M.ning o'zgartirilgan usuli bo'yicha tegishli gidrostatik bosimni (3, 8, 12, 16 mm suv ustuni) qo'llash orqali aniqlandi. Udovichenko, qo'llaniladigan gidrostatik bosim oralig'i 2-16 mm suv. Art., mikrotomirlarning afferent, almashinuv va efferent bo'g'inlariga mos keladi. **Natijalar:** surunkali glomerulonefritning nefrotik shakli bo'lgan bemorlarda qon yopishqoqligining sezilarli darajada oshishi va uning kesishishining pasayishi kuzatildi. O'tkir glomerulonefritda bo'lgani kabi, surunkali glomerulonefritning II va III darajali nefrotik shakli bo'lgan bolalarda qonning yopishqoqligi va minimal (2 mm suv ustuni) bosimida kesish tezligini aniqlash mumkin emas. Qo'llaniladigan gidrostatik bosimning oshishi bilan o'rganilayotgan parametrlar aniqlandi, ammo ularning qiymatlari normal qiymatlardan sezilarli darajada farq qildi va og'irligi patologik jarayonning faollik darajasiga bog'liq edi. **Xulosa:** glomerulonefritning nefrotik shaklining rivojlanishi qonning vyasko-elastik xususiyatlari va eritrotsitlar membranalarining fizik-kimyoviy xususiyatlarining o'zgarishi bilan tavsiflanadi. Ushbu o'zgarishlarning og'irligi patologik jarayonning og'irligi va faolligi darajasiga bog'liq.

Kalit so'zlar: qon, qonning reologik xossalari, qon qovushqoqligi, glomerulonefrit, patogenezi, mikrosirkulyatsiya, qon hujayralari, gemodinamika, gomeostaz.

Objective: To assess the viscoelastic properties of blood and the rate of its shift in patients with the nephrotic form of glomerulonephritis. **Material and methods:** 17 children with nephrotic form of glomerulonephritis who were treated at the TMA clinic were examined. The control group consisted of 6 practically healthy children. Blood viscosity and its shear rate were determined by applying the appropriate hydrostatic pressure (3, 8, 12, 16 mm of water column) according to the modified method of V.M. Udovichenko, the range of applied hydrostatic pressure is 2-16 mm water art., corresponding to the afferent, exchange and efferent links of the microvasculature. **Results:** In patients with the nephrotic form of chronic glomerulonephritis, there was a significant increase in blood viscosity and a decrease in its shear. As with acute glomerulonephritis, in children with the nephrotic form of chronic glomerulonephritis of degrees II and III, blood viscosity and shear rate at a minimum (2 mm water column) pressure could not be determined. With an increase in the applied hydrostatic pressure, the studied parameters were determined, but their values differed significantly from normal values, and the severity depended on the degree of activity of the pathological process. **Conclusions:** The development of the nephrotic form of glomerulonephritis is characterized by changes in the viscoelastic properties of blood and the associated physicochemical characteristics of erythrocyte membranes. The severity of these changes depends on the severity and degree of activity of the pathological process.

Key words: blood, rheological properties of blood, blood viscosity, glomerulonephritis, pathogenesis, microcirculation, blood cells, hemodynamics, homeostasis.

Накопленные сведения свидетельствуют о том, что изменчивость реологических свойств эритроцитов влияет на симптоматику заболеваний, а также играет роль в контроле эффективности лечения больных. В этой связи особую актуальность приобретают исследования изменчивости реологических свойств красных клеток крови в процессе их жизнедеятельности и изучение факторов, определяющих вариабельность реологических свойств в популяции. Особенно существенно эти изменения определяют гемодинамику в микроциркуляторном русле, обуславливая приток необходимого количества кислорода к тканям [4,8,15,16].

Ключевая роль в формировании реологических параметров крови принадлежит ее форменным элементам, прежде всего эритроцитам, которые составляют 98% от общего объема форменных элементов крови. Вязкость крови является одной из интегральных характеристик микроциркуляции, существенно влияющих на гемодинамические параметры [13,15].

Известно, что кровоток через систему микроциркуляции определяется в первую очередь реологическими свойствами крови, меняющимися при патологии и особенно значительно при терминальных состояниях. Вязкость цельной крови в норме составляет около 4-5 сП (в 1,5 раза выше вязкости плаз-

мы), а в патологических условиях колеблется между 1,7-22,6 сП. Нарушение реологических свойств крови часто приобретает характер общепатологической реакции и является важным звеном в патогенезе различных заболеваний. Реологические показатели крови влияют на обеспечение доставки кислорода и глюкозы и вносят существенный вклад в формирование и прогрессирование ишемических нарушений мозгового кровообращения. У пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения выявлено достоверное повышение вязкости крови, концентрации фибриногена и агрегации эритроцитов по сравнению с клинически здоровыми пациентами сопоставимого возраста [7,9].

Тканевой гомеостаз и трансапиллярный обмен определяют функционирование микрососудистого русла. Тканевая перфузия обеспечивает сбалансированное функционирование организма в целом. Для поддержания адекватных перфузионных процессов в тканях необходима адекватная микроциркуляция с метаболизмом биологически активных веществ и газообменом [1,2,5,14,16].

В поддержании гемодинамических процессов огромную роль играет микроциркуляция. Нарушение процессов микроциркуляции инициируют гипоперфузию, что индуцирует дистрофические и гипоксические процессы в тканях. Микрореологические нарушения играют существенную роль в расстройствах кровообращения на регионарном уровне. В связи с относительно недавним изучением механизмов регуляции гемореологических изменений и их значения в обеспечении адекватной перфузии тканей, большое внимание уделяется исследованию реологических параметров крови как в норме, так и при патологии [3,9,14].

Вследствие гипоксии возникают метаболические и функциональные нарушения [5]. Вязкость крови при интактных сосудах определяет эффективность доставки кислорода в ткани. На саму вязкость влияют плазменные реологические параметры, степень агрегации и деформируемость эритроцитов, гематокрит [5,12].

Существуют данные о взаимосвязи между вязкостью крови и микроциркуляторными нарушениями. Оптимальный гематокрит для хорошей перфузии тканей составляет 45%, по мере его увеличения доставка кислорода к тканям снижается [3,6,12,13].

Гломерулонефрит (ГН) у детей по распространенности и тяжести исходов представляет собой серьезную медицинскую проблему. По данным ряда авторов [4,5], дети с различными формами ГН составляют более 20% всех нефрологических больных. Неблагоприятное течение ГН уже в детском возрасте приводит к почечной недостаточности, ранней инвалидизации больных и сокращению продолжительности жизни, что придает проблеме социальную значимость. Первичной локализацией патологического процесса при ГН является микроциркуляторное русло почек [1,2,12,14].

Вязкость крови обуславливает реологические параметры, в том числе и текучесть крови, и зависит от содержания белковых компонентов плазмы, тем-

пературы, фибриногена [3]. Плазма в капиллярах обеспечивает легкость скольжения движущихся форменных элементов крови по сосудам [6,10]. В мелких капиллярах происходит взаимодействие между мембраной эритроцитов и эндотелиальными клетками. В капиллярах малого диаметра для возможности перемещаться эритроциты способны изменять свою форму. В этих условиях пристеночный слой плазмы сохраняет свою функциональную способность и предотвращает поглощение оксида азота, продуцируемого эндотелием.

Цель исследования

Оценка вязко-эластических свойств крови и скорости их сдвига у больных с нефротической формой (НФ) гломерулонефрита.

Материал и методы

Обследованы 17 детей с нефротической формой гломерулонефрита, лечившихся в клинике ТМА. Контрольную группу составили 6 практически здоровых детей. Вязкость крови и скорость ее сдвига определяли при прикладывании соответствующего гидростатического давления (3, 8, 12, 16 мм вод. ст.) по модифицированной методике В.М. Удовиченко [11], диапазон прикладываемого гидростатического давления – 2-16 мм вод. ст., соответствующего приводящему, обменному и отводящему звеньям микроциркуляторного русла.

Результаты и обсуждение

Мы проанализировали вязко-эластические свойства крови у практически здоровых детей в условиях аридного климата. Установлено, что при прикладываемом гидростатическом давлении 4 и 16 мм вод. ст. вязкость крови была на 14,9 и 22,5% выше, чем у здоровых детей. Следует отметить, что особых различий в показателях вязко-эластических свойств крови у детей в зависимости от пола мы не выявили.

У больных с нефротической формой гломерулонефрита вязкость крови достоверно выше, чем у здоровых детей так при минимальных, так и при максимальных напряжениях сдвига. При прикладывании гидростатического давления 2 мм вод. ст. определить вязкость и скорость сдвига крови не удалось.

Определение этих параметров было возможным, начиная с 4 мм вод. ст. гидростатического давления. Однако изучаемые параметры существенно превышали значения нормы, выраженность их зависела от степени активности патологического процесса. При гидростатическом давлении 4 и 16 мм вод. ст. определяемые параметры существенно превышали норму, выраженность их зависела от степени активности патологического процесса: при НФ острого гломерулонефрита (ОГН) II степени активности вязкость крови превышала значения здоровых людей в 2,59, 2,70, 1,92 и 1,52 раза ($h < 0,05$), а у детей с III степенью тяжести патологического процесса это увеличение составило 3,11; 2,98; 2,29 и 1,56 раза ($p < 0,05$). При этом прослеживалась отчетливая зависимость степени выраженности этих изменений от величины прикладываемого давления. Так, при низких ее значениях, характерных для обменного и отводящего звена микроциркуляторного русла, выявлено резкое их повы-

шение (приблизительно в 3 раза), тогда как при более высоких значениях прикладываемого давления, характерного для приводящего звена микроциркуляторного русла, изменения менее выраженными (приблизительно в 1,5 раза).

Резкое увеличение вязкости крови у больных с НФ ОГН приводило к замедлению скорости сдвига, что также указывало на зависимость от степени патологического процесса. Так, у больных НФ ОГН II степени скорость сдвига при прикладываемом давлении 2 мм вод. ст. не выявлялась. При 4, 8, 12 и 16 мм вод. ст. скорость сдвига определялась, однако эти значения статистически достоверно были ниже нормативных соответственно в 1,67, 2,66, 1,92 и 1,49 раза. Эти значения у больных ОГН III степени были еще более выражены – соответственно в 2,03; 3,17; 2,21 и 1,57 раза. Причем, для отводящего и обменного звена микроциркуляторного русла (в 2-3 раза), замедление скорости сдвига было более выражено, чем для приводящего (в 1,5 раза).

Существенное увеличение вязкости крови при прикладываемых значениях гидростатического давления замедляет скорость ее сдвига. У детей с острым гломерулонефритом II степени активности скорость сдвига крови при прикладываемых значениях давления (4 и 16 мм вод. ст.) снижается соответственно на 40,3 и 33,27%, при II степени – на 50,9 и 36,42% ($p < 0,05$).

Проведенные исследования показали, что изменения в большей степени были обусловлены тяжестью патологического процесса. Так, если у больных детей с НФ ОГН II степени активности показатели электрофоретической подвижности и дзета-потенциала эритроцитов была ниже значений практически здоровых детей соответственно в 1,10 и 1,4 раза, то у больных с III степенью активности – в 1,15 и 1,54 раза. Причем выявлялась зависимость этих показателей друг от друга. Следовательно, можно утверждать, что у больных с НФ ОГН будет в большей степени отмечаться образование агрегатов эритроцитов в капиллярах и мелких венулах, обуславливая развитие застойных явлений и отеков и, тем самым, способствуя развитию гипоксии тканей, особенно пораженного органа.

Нарушения вязко-эластических свойств крови в основном обусловлены существенными изменениями заряда мембран эритроцитов, что способствует склеиванию эритроцитов. Отталкивание отрицательно заряженных эритроцитов друг от друга препятствует их агрегации даже в состоянии стаза крови. Эти силы отталкивания обусловлены электрокинетическими свойствами мембран клеток крови, которые характеризуется электрофоретической подвижностью эритроцитов и дзета-потенциала. Существенное снижение их заряда при патологических состояниях приводит к агрегируемости эритроцитов и развитию сладж-феномена.

При исследовании реологических свойств крови у больных с нефротической формой хронического гломерулонефрита (ХГН) выявлено значительное повышение вязкости крови и уменьшение ее сдвига. Так же как и при ОГН, у детей со II и III степенью НФ ХГН вязкость крови и скорость сдвига при ми-

нимальном (2 мм вод. ст.) давлении определить не удалось. С увеличением величины прикладываемого гидростатического давления изучаемые параметры определялись, однако их значения существенно отличались от нормальных показателей, а выраженность зависела от степени активности патологического процесса.

Так, при II степени активности НФ ХГН вязкость крови при 4,8,12 и 16 мм вод. ст. прикладываемого давления статистически значимо превышала эти показатели у практически здоровых лиц соответственно в 3,08; 2,38; 1,98 и 1,53 раза. При III степени активности патологического процесса изучаемые показатели возрастали соответственно в 3,49; 3,26; 2,42 и 2,5 раза.

Наряду с этим отмечалось существенное замедление скорости сдвига крови при всех изучаемых значениях прикладываемого давления. Если при исследовании вязкости крови мы наблюдали определенную зависимость изменений от степени активности патологического процесса у больных детей, то при определении скорости сдвига этой зависимости не выявлено. Так, скорость сдвига при II степени НФ ХГН при прикладываемом давлении 4, 8, 12 и 16 мм вод. ст. замедлялась статистически значимо соответственно в 1,63; 2,540; 1,87 и 1,48 раза, III степени активности – в 1,6; 2,80 и 1,50 раза.

Следует отметить, что изменения вязко-эластических свойств крови у детей с ХГН были выражены меньше, чем при ОГН. На наш взгляд, это было связано с частым применением антикоагулянтов и антиагрегантов при ХГН. Вместе с тем, следует отметить большую уязвимость именно мелких сосудов: капилляров, прекапилляров и посткапилляров, для которых характерны низкие значения прикладываемого давления. Видимо, следует ожидать большую агрегируемость эритроцитов именно на этих участках микроциркуляторного русла и, как следствие, снижение транскапиллярного обмена и развитие гипоксии окружающей среды.

Как было отмечено ранее, агрегируемость эритроцитов зависит от величины электрического пробоя, их дзета-потенциала и электрофоретической подвижности клеток. У детей с НФХГН эти параметры снижены в зависимости от степени активности патологического процесса. Вместе с изменением физических параметров мембран эритроцитов это способствовало ухудшению текучести крови, транскапиллярного обмена газов и питательных веществ, обуславливая нарушение клеточного гомеостаза и активацию мембранодеструктивных процессов.

Результаты таких исследований позволяют провести корректную оценку изменчивости реологических характеристик при патологии, более оптимально влиять на формирование количественных характеристик реологических свойств и одновременно служить источником новых знаний о морфо-функциональном состоянии эритрона.

Заключение

Исследования многих патологических процессов в настоящее время включают поиск общего механизма, который определяет поражение организма как целостный саморегулирующейся структуры.

Прогрессирование любого заболевания сопровождается функционально-структурными изменениями тех или иных форменных элементов крови. Особый интерес вызывают изменения эритроцитов, мембраны которых являются моделью молекулярной организации плазматических мембран. От структурной организации мембран красных кровяных клеток во многом зависят их агрегационная активность и деформируемость, являющихся важнейшими компонентами в микроциркуляции.

Согласно данным литературы [7], при поражении различных органов и систем повреждения развиваются не только в очаге поражения, но и как в близлежащих органах и системах, так и в функционально и анатомически отдаленных органах. С одной стороны, это связано с изменением физико-химических свойств крови, с другой, – с токсическим действием циркулирующих в крови эндо- и экзотоксинов из очага поражения. Имеющиеся в литературе данные косвенно указывают на ведущую роль нарушений периферической гемодинамики в развитии патологии. Так, при различных патологических состояниях наблюдаются не только специфические повреждения структурных компонентов тканей, органов и систем, но и изменения в системе крови и ее компонентов. Вместе с тем изучение особенностей гемодинамики у больных помогает определить не только ряд патогенетических моментов основного заболевания, но и прогнозировать возможные осложнения, выработать достоверные критерии ранней диагностики и адекватной медикаментозной коррекции выполненных нарушений [2].

Многочисленными исследованиями, проведенными при патологических процессах, были выявлены разнообразные нарушения механических и физико-химических свойств крови, значительные расстройства со стороны системы микроциркуляции, заключающиеся в замедлении кровотока, повышении степени агрегации форменных элементов крови, функционально-морфологических изменениях стенки сосудов, приводящие в конечном итоге к тканевой гипоксии.

Известно, что движение крови по сосудам различного калибра зависит не только от прикладываемой к потоку крови величины давления, но и в первую очередь от реологических свойств крови. Вязкость крови не является постоянной, а значительно возрастает в областях сниженных скоростей кровотока и низкого давления. В связи с этим исследование реологических свойств крови проводят при различных скоростях ее сдвига.

Для выяснения общих и специфических сторон изменений реологических свойств крови при патологических процессах были выбраны острые и хронические формы гломерулонефрита.

Вязкость крови у больных нефротической формой острого гломерулонефрита II степени активности превышала статистически значимо значения практически здоровых лиц на 159,8, 170, 92,54 и 52,11%; при III степени активности – на 211, 17, 190 и 129%. Хронизация патологического процесса еще больше повышала вязкость крови.

Установлено, что «неправильное поведение крови», т.е. увеличение объемного потока непропорционально прилагаемому давлению, обусловлено наличием так называемой структурной вязкости, которая резко снижается при усилении воздействия на кровь. Известно, что вязкость крови во многом определяется реологическими свойствами эритроцитов, так как именно они являются преобладающими клеточными элементами суспензии. В быстром потоке большое значение имеет каплеподобное поведение эритроцитов, связанное с внутренней вязкостью. В медленном же потоке вязкость крови определяется в основном количеством и размерами эритроцитарных агрегатов, так как вязкость плазмы на таких участках значительно ниже вязкости эритроцитарной суспензии.

Агрегация эритроцитов представляет собой спонтанный процесс образования конгломератов клеток в виде монетных столбиков первичной, вторичной и третичной структур. По существующей биофизической теории агрегация эритроцитов происходит вследствие нарушения равновесия между силами притяжения Ван-дер-Ваальса и силами отталкивания между отрицательно заряженными клетками крови. Последний обусловлен карбоксильными группами сиаловой кислоты. Большое значение в образовании агрегатов отводится фибриногену, который, как предполагается, образует мостики между отдельными эритроцитами. Однако следует отметить, что умеренная агрегация является нормальным физиологическим процессом. Она способствует более эффективному переносу клеток крови в аксиальном потоке. В прекапиллярных сосудах монетные столбики агрегатов, ориентированы на большом расстоянии от сосудистой стенки, по сравнению с одиночными эритроцитами. В результате скорость движения агрегатов становится выше, чем в плазме и обеспечивает более интенсивное оксигенирование тканей.

Гломерулонефриты характеризуются биохимическими сдвигами, которые не могут не отразиться на состоянии реологических и коагуляционных свойствах крови, повышенным уровнем β -липопротеидов и неэстерифицированных жирных кислот. Наиболее значимые изменения выявляются при нефротической форме, для которой характерно развитие гиперхолестеринемии. Кровообращение в мелких, средних и в меньшей степени крупных сосудах, зависит не только от пропульсивной деятельности сердца, но и от биофизических свойств самой крови, которые определяют ее текучесть. При этом текучие свойства крови обусловлены интегральной величиной – вязкостью, от которой во многом зависит степень нормализации микроциркуляции в органах и тканях организма. При этом вязкость крови снижается при уменьшении радиуса сосуда, в престаза возрастает в 20 раз, а при стазе кровь теряет текучесть и приобретает свойство твердого тела. У больных гломерулонефритом в зависимости от активности патологического процесса агрегация эритроцитов в основном выявлялись в прекапиллярных сфинктерах, капиллярах и посткапиллярах, что совпа-

дает с наблюдаемым нами выраженным изменением реологических свойств крови при низких величинах прикладываемого гидростатического давления.

Агрегация эритроцитов в крови неизбежно нарушает нормальную структуру кровотока в микрососудах. Это должно быть наиболее важный фактор, вызывающий изменения нормальных реологических свойств крови при патологических состояниях.

Кроме агрегационных свойств эритроцитов, в гемореологии большое внимание уделяется эластическим свойствам эритроцитов, внутренней вязкости и способности к деформации. Деформируемость является важным и необходимым качеством эритроцита, так как при собственном диаметре около 8 мкм он должен проходить через капилляры диаметром 2,5 мкм. Установлено, что деформируемость эритроцитов тесно связано с их внутренней вязкостью, метаболическим состоянием, содержанием гемоглобина и проницаемостью мембраны.

Таким образом, развитие НФ гломерулонефрита характеризуется изменением вязко-эластических свойств крови и связанными с ними физико-химическими характеристиками эритроцитарных мембран. Выраженность этих изменений зависит от тяжести и степени активности патологического процесса.

Литература

1. Голубева М.Г. Осмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях // Успехи соврем. биол. – 2019. – Т. 139, №5. – С. 446-456.
2. Исмаилов И.Я., Скворцов В.В. Хронический гломерулонефрит // Мед. сестра. – 2018. – Т. 20, №6. – С. 17-20.
3. Коровина Н.А., Пыков М.И., Коростелова Е.А., Творогова Г.М. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей // Педиатрия. – 2002. – №2. – С. 33-37.
4. Мchedlishvili Г.И. Микроциркуляция крови.— Л.: Наука, 1989. – 280 с.
5. Мchedlishvili Г.И. Структура кровотока – ведущий фактор реологических свойств крови в микрососудах, устройство оценок диаметров микрососудов // Телевизионная микроскопия и исследование сердечно-сосудистой системы: Материалы 3-го Всесоюз. симп. – Л., 1990. – С. 57-66.
6. Настаушева Г.А., Ряскина Л.В., Волосовец Г.Г. и др. Хронобиологическое исследование параметров мочи при нефротическом синдроме у детей с различной чувствительностью к стероидам // Рос. педиатр. журн. – 2005. – №6. – С. 16-22.
7. Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Марков Х.М. и др. Тромбоцитарный оксид азота у детей с заболеваниями почек // Педиатрия. – 2000. – №1. – С. 7-9.
8. Решетова Т.Г., Курбатова М.В., Ходунова К.А. Состояние почечной гемодинамики при хроническом гломерулонефрите у детей // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2008. – Vol. 13, №1-2. – P. 63-67.
9. Тихонова К.Ю., Богомолец Э.Ш., Алымбаев Т.С. Особенности свертывающей системы крови и ее вязкости при гломерулонефрите с нефротическим синдромом у детей // Вестн. КГМА. – 2022. – Т. 5, №5-6.
10. ТРахманова Л.К., Даминов Б.Т., Каримова У.Н. Хронический гломерулонефрит у детей. – Ташкент, 2017.
11. Удовиченко В.И. Усовершенствованный вискозиметр Коупли для определения вязкости в малых пробах крови в термостабильных условиях // Пат. физиол. – 1978. – №1. – С. 73-76.
12. Balachandran N.A.N. et al. A reduced-order model for deformable particles with application in bio-microfluidics // Comp. Part. Mech. – 2020. – Vol. 7. – P. 593-601.
13. Blumers A.L. et al. Multiscale parareal algorithm for long-time mesoscopic simulations of microvascular blood flow in zebrafish // Comp. Part. Mech. – 2021. – Vol. 68, №5. – С. 1131-1152.
14. Mendieta J.B. et al. The importance of blood rheology in patient-specific computational fluid dynamics simulation of stenotic carotid arteries // Biomech. Model. Mechanobiol. – 2020. – Vol. 19. – P. 1477-1490.
15. Miranda E. et al. Role of the left coronary artery geometry configuration in atherosusceptibility: CFD simulations considering sPTT model for blood // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. – 2021. – Vol. 24, №13. – С. 1488-1503.
16. Thondapu V. et al. Non-Newtonian Endothelial Shear Stress Simulation: Does It Matter? // Front. Cardiovasc. Med. – 2022. – Vol. 9.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Бобоева З.Н., Мирзамурадова М.А.

Цель: оценка вязко-эластических свойств крови и скорости ее сдвига у больных с нефротической формой гломерулонефрита. **Материал и методы:** обследованы 17 детей с нефротической формой гломерулонефрита, лечившихся в клинике ТМА. Контрольную группу составили 6 практически здоровых детей. Вязкость крови и скорость ее сдвига определяли при прикладывании соответствующего гидростатического давления (3, 8, 12, 16 мм вод. ст.) по модифицированной методике В.М. Удовиченко, диапазон прикладываемого гидростатического давления – 2-16 мм вод. ст., соответствующего приводящему, обменному и отводящему звеньям микроциркуляторного русла. **Результаты:** у больных с нефротической формой хронического гломерулонефрита отмечалось значительное повышение вязкости крови и снижение ее сдвига. Так же как и при остром гломерулонефрите, у детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита II и III степени вязкость крови и скорость сдвига при минимальном (2 мм вод. ст.) давлении определить не удалось. С увеличением величины прикладываемого гидростатического давления изучаемые параметры определялись, однако их значения существенно отличались от нормальных показателей, а выраженность зависела от степени активности патологического процесса. **Выводы:** развитие нефротической формы гломерулонефрита характеризуется изменением вязко-эластических свойств крови и связанными с ними физико-химическими характеристиками эритроцитарных мембран. Выраженность этих изменений зависит от тяжести и степени активности патологического процесса.

Ключевые слова: кровь, реологические свойства крови, вязкость крови, гломерулонефрит, патогенез, микроциркуляция, форменные элементы крови, гемодинамика, гомеостаз.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ВАСКУЛИТАХ У ДЕТЕЙ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Бобомуратов Т.А., Аvezова Г.С., Маткаримова Д.С., Эгамбердиев С.Б.

BOLALARDA GEMORRAGIK VASKULITNING KLINIK KECISHI VA YONDOSH PATOLOGIYALAR RETROSPEKTIV TAHLIL

Bobomuratov T.A., Avezova G.S., Matkarimova D.S. Egamberdiev S.B.

CLINICAL COURSE OF HEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN AND ASSOCIATED PATHOLOGIES. RETROSPECTIVE ANALYSIS

Bobomuratov T.A., Avezova G.S., Matkarimova D.S. Egamberdiev S.B.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: bolalarda gemorragik vaskulitning (Shenley-na – Genoxa kasalligi) klinik variantlarini, kursning yosh-jinsiy xususiyatlarini va birga keladigan patologiyaning tabiatini hisobga olgan holda retrospektiv tahlil qilish. **Material va usullar:** tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi bolalar kardiorevmatologiyasi bo'limida o'tkazildi. Retrospektiv tahlil qilish orqali 2012-2022 yillarda gemorragik vaskulit tashxisi bilan statsionar sharoitda davolangan 3 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan bolalarning 416 ta kasallik tarixi o'rganildi. Barcha ma'lumotlar maxsus mo'ljallangan kartalarga ko'chirildi. Bemorlar guruhlarga bo'lingan va yoshi, jinsi, klinik kechishi, kasalliklarning mavsumiyligi, og'irligi va birga keladigan kasalliklar bo'yicha tahlil qilingan. **Natijalar:** qorin bo'shlig'ining teri shakli, shuningdek, gemorragik vaskulit tufayli buyrak shikastlanishi sindromi, birgalikda patologiyasi bo'lgan bolalarda 2 marta tez-tez uchraydi. Bolalardagi allergik kasalliklar va ikkilamchi infeksiyalar, gelmintik invazyalar gemorragik vaskulitning rivojlanishiga moyil bo'lgan omillar bo'lib xizmat qildi. Xususan, bolalarning 35,0 % atopik dermatit va allergiyaga moyillik kabi belgilar kuzatilgan. Birgalikda patologiyasi bo'lgan gemorragik vaskulit bilan og'rikan bolalarda statsionar davolanish muddati birga keladigan patologiyasi bo'lmagan bolalarga qaraganda 2,5-3 baravar ko'p. **Xulosa:** bolalardagi gemorragik vaskulitning og'irligi buyraklarning shikastlanishini aniqlaydi.

Kalit so'zlar: bolalar, gemorragik vaskulit, Shenley-na – Genoxa, klinik ko'rinish, birga keladigan patologiya.

Objective: A retrospective analysis of clinical variants of hemorrhagic vasculitis (Schönlein-Henoch disease) in children, taking into account the age-sex characteristics of the course and the nature of the concomitant pathology. **Material and methods:** The study was carried out in the department of pediatric cardiorheumatology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. Through a retrospective analysis, 416 medical histories of children aged 3 to 17 years who were treated in an inpatient setting with a diagnosis of hemorrhagic vasculitis in 2012-2022 were studied. All data was copied into specially designed cards. Patients were divided into groups and analyzed by age, gender, clinical course, seasonality of diseases, severity and concomitant diseases. **Results:** The cutaneous abdominal form, as well as kidney damage syndrome due to hemorrhagic vasculitis, are 2 times more common in children with concomitant pathology. Allergic diseases in children and secondary infections, helminthic infestations served as predisposing factors to the development of hemorrhagic vasculitis. In particular, 35.0% of children had such signs as atopic dermatitis and a tendency to allergies. In children with hemorrhagic vasculitis with concomitant pathology, the duration of hospital treatment is 2.5-3 times longer than in children without concomitant pathology. **Conclusions:** The severity of hemorrhagic vasculitis in children determines kidney damage.

Key words: children, hemorrhagic vasculitis, Henoch-Schönlein disease, clinical picture, concomitant pathology.

Геморрагический васкулит (ГВ) (болезнь Шенлейна – Геноха), который относится к группе системных васкулитов, характеризуется микроциркуляторными нарушениями вследствие накопления иммуноглобулина А (IgA)-содержащих иммунных комплексов в сосудах кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта и почек. Это заболевание – одно из самых распространенных системных васкулитов в детском возрасте [6,14]. В мире заболеваемость среди детей колеблется от 3 до 26,7 на 100 тыс. детей [4,10,12]. В патогенезе заболевания лежит поражение интимы мелких сосудов кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта, почек IgA-иммунокомплексами. В результате развивается эндотелиальная дисфункция – снижение синтеза активаторов фибринолиза, активация системы перекисного окисления липидов (ПОЛ), процессов коагуляционно-тромбоцитарного гемостаза [1,3,4,10].

Различные проявления клинических признаков, тяжесть заболевания и последствия во многом зави-

сят от состояния свертывающей и противосвертывающей системы гемостаза. Течение и клинические особенности ГВ у детей зависят от того, какая система или орган повреждены. Клинические признаки поражения почек встречаются у 26-60% детей с ГВ (De Almeida J.L. et al., 2007; Weiss P.F. et al., 2007).

Актуальность исследования обусловлена необходимостью выявления клинико-лабораторных признаков для объективной динамической оценки активности заболевания, а также разработки критериев прогнозирования его исхода и определения наиболее эффективного лечения больных для достижения ремиссии и предотвращения негативных исходов.

Цель исследования

Ретроспективный анализ клинических вариантов геморрагического васкулита (болезни Шенлейна – Геноха) у детей с учетом возрастнo-половых особенностей течения и характера сопутствующей патологии.

Материал и методы

Исследование проводилось в отделении детской кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Путем ретроспективного анализа было изучено 416 историй болезни детей в возрасте от 3-х до 17 лет, находившихся на лечении в стационарных условиях с диагнозом «геморрагический васкулит» в 2012-2022 гг. Все данные было скопированы в специально разработанные карты. Больные были разделены на группы и проанализированы по возрасту, полу, клиническому течению, сезонности заболеваний, степени тяжести и сопутствующим заболеваниям.

Результаты и обсуждение

Изучение динамики заболеваемости ГВ по данным отделения кардиоревматологии показало,

что до 2019 г. наблюдалось увеличение заболеваемости, однако эти сведения не были статистически достоверными. Уменьшение числа стационарных больных детей с этим диагнозом в 2020-2021 гг. можно связать с пандемией коронавируса. Эти пациенты, скорее всего, лечились амбулаторно. Кроме того, на основе этих данных невозможно определить тенденцию к увеличению или уменьшению ГВ у детей, поскольку дети с ГВ получают лечения не только в этой клинике. Пациенты из других регионов республики получают лечение также в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института. Согласно полученным данным, 71,7% больных геморрагическим васкулитом детей были в возрасте 7-14 лет, 2,1% – 1-3-х лет, 2,8% – 15-18 лет (таблица).

Таблица

Распределение больных по возрасту и полу, абс. (%)

Возраст, лет	Мальчики	Девочки	Всего
1-3	4 (1,8±0,6)	5 (2,4±0,7)	9 (2,1±0,7)
3-6	50 (23,3±2,1)	46 (22,8±2,0)	96 (23,7±2,1)
7-10	90 (42,3±2,4)	73 (36,2±2,3)	163 (39,1±2,3)
11-14	65 (30,3±2,2)	71 (35,2±2,3)	136 (32,6±2,2)
15-18	5 (2,3±0,7)	7 (3,4±0,8)	12 (2,8±0,8)
Итого	214 (51,4±2,4)	202 (48,6±2,4)	416 (100)

Из 416 детей мальчики составили приходится 51,4±2,4%, девочки – 48,6±2,4%, т.е. болезнь у мальчиков встречается чаще, что совпадает с данными литературы.

Установлена сезонность в росте заболеваемости: так, увеличение заболеваемости отмечалось в осенние (сентябрь, октябрь, ноябрь) и весенние (март, апрель, май) месяцы. Другие исследователи также наблюдали снижение заболеваемости в летние месяцы. В частности, по данным М.А. Кудряшовой [2], в летние месяцы заболеваемость регистрируется в 3-4 раза реже, чем в другие сезоны, но при этом тяжелые формы заболевания чаще встречаются именно в летнее время года.

Продолжительность стационарного лечения детей с геморрагическим васкулитом зависит от клинической формы заболевания и степени его тяжести, сопутствующей патологии, встречающейся у ребенка. По нашим данным, средняя продолжительность лечения детей в стационаре составила 10±2,3 дня.

Наиболее очевидным клинико-диагностическим признаком геморрагического васкулита у детей является пальпируемая на коже эритематозная сыпь [2,4,5,11,15,17]. Диагностика заболевания у больных до появления сыпи затруднительна, однако при наличии сыпи подтверждается заболевание. Сыпь появляется в основном на ногах и руках пациента с 3-4-го дня болезни. Клинические признаки, такие как острые респираторные инфекции: назофарингит 221 (53,1±2,4%), тонзиллит 266 (23,7±2,0%) и лихорадка 99 (63,9±2,3%), наблюда-

лись до появления клинических признаков из анамнеза пациентов.

Во многих исследованиях, посвященных изучению геморрагических васкулитов у детей, отмечается аллергический фон в детском организме и частое заражение ОРЗ как факторы, способствующие развитию заболевания [2-4,12,10]. Начало заболевания в большинстве случаев сопровождается инфекцией носоглотки или кишечника, пищевой аллергией [16]. Наличие инфекционного заболевания до начала ГВ (в большинстве случаев носоглоточной или кишечной инфекции) объясняет постоянный интерес к роли различных инфекционных агентов в развитии болезни. По разным данным, инфекция верхних дыхательных путей возникает до начала ГВ в 30-65% случаев [15]. Кроме того, ряд исследователей показали высокую распространенность очагов хронической инфекции, в частности хронического синусита или тонзиллита, у 74% детей с ГВ [13].

У 403 (96,8±0,8%) детей присутствовал аллергический фон. При изучении жизненного анамнеза выявлены различные диатезы, рвота, частые инфекции верхних дыхательных путей. Сопутствующая патология (хронические заболевания) у детей, которая влияет на течение любого заболевания, имела у 252 (60,5%) наблюдаемых больных. Чаще выявлялись атопический дерматит – у 92 (22,1±2,0%), анемия – у 266 (23,7±2,0%), а также различные инфекции, в частности энтеровирусная инфекция – у 46 (11,1±1,5%), желудочно-кишечные инфекции – у 76 (18,2±1,8%), хеликобактерная инфекция – у

105 (25,2±2,1%), гастродуоденит – у 43 (10,3±1,4%). Кожно-суставная форма была обнаружена у 183 (43,9±1,4%) пациентов, из которых у 98 (45,3%) была выявлена сопутствующая патология. В частности, у 13,0% больных детей отмечались рецидивы симптомов артрита.

Острые респираторные вирусные инфекции, наблюдаемые у 221 (53,1±2,4%) ребенка, были отмечены как триггеры заболевания.

Согласно данным литературы, наиболее распространенной формой заболевания является кожная и кожно-суставная форма [2,4,8], причем у всех пациентов также преобладала кожная и кожно-суставная форма, при этом кожная геморрагическая сыпь наблюдалась у 100% обследованных. Однако у 93 (22,3±2,0%) больных была выявлена нормальная (кожная) форма, при которой наблюдались высыпания пурпурного типа с геморрагическим оттенком.

Сыпь расположена симметрично и имеет типичную локализацию, обнаруживаясь вокруг суставов, ягодиц, ног. После высыпания появляется пигментация, кожа становится сухой и шелушащейся. У большинства из 74 (17,7±1,8%) больных кожно-геморрагический синдром сопровождался артритным синдромом, у детей чаще поражались суставы ног, рук, реже – коленные суставы, позвоночник.

Поражение суставов (артрит, артралгия) наблюдается у 90% больных. [11]. Чаще всего поражаются голеностопные, коленные суставы, иногда локтевые суставы запястья. Особенностью ГВ является отсутствие осложнений в суставах и полное выздоровле-

ние, изменения наблюдаются в редких случаях. При геморрагическом васкулите артрит (поражение суставов) часто совпадает с периодом появления сыпи и обычно проявляется болью в суставах, гиперемией и околосуставным отеком.

По некоторым данным, у 80% пациентов при ГВ обнаруживаются изменения в желудочно-кишечном тракте [9,11]. Основными клиническими признаками являются боль в животе (88%), кровотечение (75%), диарея (30%) и рвота (25%). Эти симптомы имели место у 62,0% детей. Больные предъявляли жалобы на боль, которая варьировала от слабой в эпигастральной области до сильной в боковой области. Чаще всего клиническая картина напоминала клинику острого живота. В 20-50% случаев желудочно-кишечная клиника начиналась до появления высыпаний на коже. У 16-30% детей боль в животе усиливалась при желудочно-кишечном кровотечении, вызванным тромбозом и некрозом вен слизистой оболочки кишечника, реже – при инвагинации и перфорации кишечника [18].

Кожно-абдоминальная форма была обнаружена у 38 (9,1±1,4%) пациентов. Этот вид геморрагического васкулита в 2 раза чаще встречается у детей с сопутствующей патологией. У 25% выявлена хеликобактерная инфекция, у 18% – глистные инвазии, у 10% – гастродуоденит. Своевременное выявление сопутствующей патологии при данном типе ГВ и его лечение привело к длительному наблюдению за больными в условиях стационара, в частности к увеличению продолжительности лечения (рис. 1, 2).



Рис. 1. Пациент 11 лет с диагнозом ГВ кожно-абдоминальная форма, средней тяжести.

Клинически значимое поражение почек в виде нефрита развивается в среднем у 40% детей с ГВ в течение первых 4-6 недель после начала заболевания, но, согласно разным данным, этот показатель колеблется от 20 до 80% [15]. Часто может развиваться микрогематурия, протеинурия, иногда нефротический синдром, сопровождающийся массивной протеинурией. В некоторых случаях на фоне нефротического синдрома развивается артериальная



Рис. 2. Пациент 5 лет с диагнозом ГВ кожная форма, средней тяжести.

гипертензия предсердий [7]. Чаще всего морфологические изменения в почках проявляются в виде мезангиопролиферативного гломерулонефрита [4].

Поражение почек при геморрагическом васкулите у детей усугубляет течение и прогноз заболевания. Проявления почечного синдрома у пациентов могут варьировать от легкой протеинурии и микроскопической гематурии до острого поражения почек. Поражение почек наблюдается примерно у полови-

ны детей с сопутствующей патологией, а частота его встречаемости составила 30,4%. Смешанная (кожная+суставная+абдоминальная+почечная) форма заболевания встречается у 7,4±1,2% пациентов, при этом у них наблюдалось удлинение периода стационарного лечения, а 47% больных детей лечились в стационаре более 20 дней. Высокая активность заболевания была у 43% детей с сопутствующими заболеваниями и только у 18% пациентов без сопутствующей патологии.

Выводы

1. Почти у всех (100%) пациентов, получавших лечение по поводу геморрагического васкулита, имелись признаки поражения кожи, сопровождающиеся появлением на коже пальпируемых геморрагических высыпаний. У детей с ГВ с сопутствующей патологией продолжительность стационарного лечения в 2,5-3 раза больше, чем у детей без сопутствующей патологии.

2. Кожная абдоминальная форма, а также синдром поражения почек при ГВ в 2 раза чаще встречаются у детей с сопутствующей патологией. Аллергические заболевания у детей и вторичные инфекции, глистные инвазии служили предрасполагающими к развитию геморрагического васкулита факторами. В частности, у 35,0% детей наблюдались такие признаки как атопический дерматит, склонность к аллергии.

Литература

1. Авезова Г.С. Геморрагический васкулит у детей // Вестн. ТМА. – 2023. – №9. – С. 223-229.
2. Кудряшова М.А. Прогностические факторы течения и исхода болезни Шенлейна – Геноха у детей: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. – 176 с.
3. Храмова А.С., Яковлева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности геморрагического васкулита у детей // Молодежь – практическому здравоохранению. – 2018. – №3. – С. 1018-1020.
4. Bogdanović R. Henoch – Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment // Acta Paediatr. – 2009. – Vol. 98, №12. – P. 1882-1889.
5. Brogan P, Eleftheriou D, Dillon M. Small vessel vasculitis // Pediatr. Nephrol. – 2010. – Vol. 25, №6. – P. 1025-1035.
6. Butbul Aviel Y, Dafna L, Pilar G, Brik R. Endothelial function in children with a history of Henoch – Schönlein purpura // Pediatr. Rheumatol. Online J. – 2017. – Vol. 15, №1. – P. 3-11.
7. Chang W.L., Yang Y.H., Wang L.C. et al. Renal manifestations in Henoch – Schönlein purpura: a 10-year clinical study // Pediatr. Nephrol. – 2005. – Vol. 20, №9. – P. 1269-1272.
8. Chao H.C., Kong M.S., Lin S.J. et al. Gastrointestinal manifestation and outcome of Henoch – Schönlein purpura in children // Chang Gung Med. J. – 2000. – Vol. 23, №3. – P. 135-141.
9. Chen S.Y., Kong M.S. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch – Schönlein purpura // Chang Gung Med J. – 2004. – Vol. 27, №3. – P. 175-181.
10. Hahn D., Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch – Schönlein Purpura (HSP) // Cochrane Datab. Syst. Rev. – 2015. – №8. – P. 74-81.
11. Jauhola O., Ronkainen J., Koskimies O. et al. Renal manifestations of Henoch – Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children // Arch. Dis. Child. – 2010. – Vol. 95, №11. – P. 877-882.

12. Jiang M.Y., Li W., Xu X.P. et al. Role of p300 in the pathogenesis of Henoch – Schönlein purpura nephritis and as a new target of glucocorticoid therapy in mice // Chin. Med. J. (Engl.). – 2019. – Vol. 132, №16. – P. 1942-1950.

13. Kawasaki Y., Ono A., Ohara S. et al. Henoch – Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment // Fukushima J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 59, №1. – P. 15-26.

14. Mir S., Yavascan O., Mutlubas F. et al. Clinical outcome in children with Henoch – Schönlein nephritis // Pediatr. Nephrol. – 2007. – Vol. 22, №1. – P. 64-70.

15. Nakaseko H., Uemura O., Nagai T. et al. High prevalence of sinusitis in children with Schönlein – Henoch purpura // Int. J. Pediatr. – 2011. – Vol. 2011. – P. 562638.

16. Piram M., Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch – Schönlein): current state of knowledge // Curr. Opin. Rheumatol. – 2013. – Vol. 25, №2. – P. 171-178.

17. Rigante D., Castellazzi L., Bosco A. et al. Is there a cross-road between infections, genetics, and Henoch – Schönlein purpura? // Autoimmun. Rev. – 2013. – Vol. 12, №10. – P. 1016-1021.

18. Wang X, Zhu Y, Gao L, Wei S, Zhen Y, Ma Q. Henoch – Schönlein purpura with joint involvement: Analysis of 71 cases // Pediatr. Rheumatol. Online J. – 2016. – Vol. 14, №1. – P. 20-26.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ВАСКУЛИТАХ У ДЕТЕЙ

Бобомуратов Т.А., Авезова Г.С.,

Маткаримова Д.С., Эгамбердиев С.Б.

Цель: ретроспективный анализ клинических вариантов геморрагического васкулита (болезни Шенлейна – Геноха) у детей с учетом возрастного-половых особенностей течения и характера сопутствующей патологии. **Материал и методы:** исследование проводилось в отделении детской кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Путем ретроспективного анализа было изучено 416 историй болезни детей в возрасте от 3-х до 17 лет, находившихся на лечении в стационарных условиях с диагнозом «геморрагический васкулит» в 2012-2022 гг. Все данные были скопированы в специально разработанные карты. Больные были разделены на группы и проанализированы по возрасту, полу, клиническому течению, сезонности заболеваний, степени тяжести и сопутствующим заболеваниям. **Результаты:** кожная абдоминальная форма, а также синдром поражения почек при геморрагическом васкулите в 2 раза чаще встречаются у детей с сопутствующей патологией. Аллергические заболевания у детей и вторичные инфекции, глистные инвазии служили предрасполагающими к развитию геморрагического васкулита факторами. В частности, у 35,0% детей наблюдались такие признаки как атопический дерматит, склонность к аллергии. У детей с геморрагическим васкулитом с сопутствующей патологией продолжительность стационарного лечения в 2,5-3 раза больше, чем у детей без сопутствующей патологии. **Выводы:** тяжесть течения геморрагического васкулита у детей определяет поражение почек.

Ключевые слова: дети, геморрагический васкулит, болезнь Шенлейна – Геноха, клиника, сопутствующая патология.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Джумабаева С.Э., Джумабаев Э.С., Мусашайхова Ш.А.

ISHEMIK YURAK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA KORONAVIRUS INFEKTSIYASIDA GEMOSTAZ TIZIM

Jumabayeva S.E., Dzhumabaev E.S., Musashaykhova Sh.A.

HEMOSTASIS SYSTEM DURING CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Dzhumabaeva S.E., Dzhumabaev E.S., Musashaykhova Sh.A.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: yosh va jins xususiyatlarini hisobga olgan holda, yangi koronavirus infeksiyasi fonida yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda gemostaz holatini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqot ob'ekti sifatida Andijon shahar COVID-markazida kasalxonaga yotqizilgan doimiy namunadagi 72 nafar IYUK bilan og'rigan erkak va ayollar hamda koronavirus infeksiyasi bo'lmagan IYUK bilan kasallangan 32 nafar bemor holat nazorati o'rganish o'tkazildi. **Natijalar:** tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, og'ir COVID-19 eng ko'p uchraydi va jinsi farqlaridan qat'i nazar, eng keksa yoshdagi bemorlarda. Koagulyatsion parametrlarni tahlil qilishda koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlarda koronavirus infeksiyasi fonida gemostatik tizimda, ayniqsa erkaklarda ham, ayollarda ham fibrinogenda, erkaklarda trombotest va protrombin indeksida sezilarli o'zgarishlar aniqlandi. **Xulosa:** trombotik asoratlarni rivojlanishi bilan qon ivishining disregulyatsiyasi qon tomir endoteliasining yallig'lanish shikastlanishi fonida infeksiyaning oqibatlarini oldini olishga qaratilgan adekvat dori terapiyasini tanlash uchun batafsilroq tahlil qilish uchun mavzu sifatida ko'rib chiqilishi kerak.

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, COVID-19 ning og'irlik darajalari, gemostaz, qon ivish parametrlari.

Objective: To study the state of hemostasis in patients with coronary heart disease against the background of a new coronavirus infection, taking into account age and gender characteristics. **Material and methods:** The object of the study was 72 men and women with IHD from a continuous sample who were hospitalized in the COVID-center of the city of Andijan, and 32 patients with IHD without coronavirus infection, that is, a case-control study was conducted. **Results:** Studies showed that severe COVID-19 was most common, and in patients in the oldest age group, regardless of gender differences. When analyzing coagulation parameters, significant changes were revealed in the hemostatic system in patients with coronary artery disease against the background of coronavirus infection, especially in fibrinogen, both in men and women, and in thrombotest and prothrombin index in men. **Conclusions:** Dysregulation of coagulation with the development of thrombotic complications should be considered against the background of inflammatory damage to the vascular endothelium as a subject for more detailed analysis in order to select adequate drug therapy aimed at preventing the consequences of infection.

Key words: coronavirus infection, severity of COVID-19, hemostasis, coagulation parameters.

Как известно, в декабре 2019 г. был выявлен новый штамм коронавируса – Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), который является возбудителем острого инфекционного заболевания Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности, в том числе из-за поражения сердечно-сосудистой системы [4,5].

Люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями намного чаще умирают от коронавируса, заявил главный внештатный кардиолог Минздрава России С.А. Бойцов, выступая на Национальном конгрессе терапевтов. «Сами сердечно-сосудистые заболевания не увеличивают риска заразиться коронавирусом, однако они повышают вероятность осложнений от COVID-19. Для таких пациентов частота госпитализации возрастает в 6 раз, а летальность среди них, по последним данным, увеличивается в 12 раз».

Изучение патогенеза COVID-19 показало, что коронавирусная инфекция, воздействуя на стенки сосудов и свертывающую систему крови, приводит к эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции. В остром периоде новой коронавирусной инфекции регистриру-

ются изменения системы гемостаза преимущественно протромбогенного характера. Выраженность коагуляционных нарушений сопряжена с тяжестью течения заболевания. Тяжелые же формы болезни с большей вероятностью могут развиваться у пожилых людей и у людей с определенными сопутствующими заболеваниями, такими как сердечные-сосудистые и др., которые вносят свой вклад в течение и исход коронавирусной инфекции [2,5,7,9].

Для практического здравоохранения важной представляется оценка основных маркеров, связанных с коагулопатией при COVID-19 [3,6-8], как в острый период заболевания, так и в период реконвалесценции, что имеет важное значение для разработки комплексного подхода по предотвращению и лечению осложнений COVID-19.

Цель исследования

Изучение состояния гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне новой коронавирусной инфекции с учетом возрастных и гендерных особенностей.

Материал и методы

Объектом для исследования послужили 72 мужчины и женщины с ИБС из сплошной выборки, нахо-

дившихся на стационарном лечении в COVID-центре города Андижана, и 32 пациента с ИБС без коронавирусной инфекции, то есть проведено исследование «случай-контроль».

Выполнен ретроспективный анализ историй болезней с изучением клинического диагноза, результатов лабораторно-биохимических и инструментальных исследований, подтверждающих как основной диагноз, так и сопутствующую патологию. Система гемостаза изучалась по таким показателям, как фибриноген, тромботест и протромбиновый индекс (ПТИ), т.е. по тем показателям, которые были доступны для анализа у пациентов, находившихся в COVID-центре. Оценка степени тяжести COVID-19 проводилась по рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации [2].

Результаты и обсуждение

Из сплошной выборки были отобраны 72 пациента с ИБС, из них 34 (47,2%) мужчины и 38 (52,8%) женщины, составившие основную группу. Средний возраст мужчин был $64,7 \pm 16,4$ года, женщин – $63,2 \pm 16,2$ года. В группу сравнения вошли 32 – пациента с ИБС без COVID-19, из них 50% составляли мужчины и 50% – женщины сопоставимого возраста. В обеих группах были преимущественно лица старших возрастных групп, т.е. старше 50 лет.

Изучение частоты и структуры COVID-19 по степени тяжести в зависимости от возраста показало, что среди госпитальных больных коронавирусная инфекция критической степени тяжести у 2 (2,8%) пациентов с ИБС, причем это были только у мужчины старше 71 года. COVID-19 тяжелой степени был диагностирован у 46 (63,9%) больных, чаще у лиц старше 70 летнего возраста – 16 (72,7%) Среди пациентов 51-60 и 61-70 лет тяжелое течение встречалось соответственно у 15 и 15 (по 60,0%). Коронавирусная инфекция средней степени тяжести определялась 24 (33,3%) обследованных, чаще 51-60- и 61-70-летнего возраста – по 10 больных (40,0%), среди лиц старше 70 лет – у 4 (18,2%). Пациентов с легким течением COVID-19 не было, так как они не нуждались в госпитализации и лечились амбулаторно.

Анализ частоты и структуры COVID-19 в зависимости от пола показал, что у мужчин и у женщин среднетяжелое течение встречалось примерно с одинаковой частотой – у 12 и 12 (35,3 и 31,6%). Тяжелое течение коронавирусной инфекции чаще отмечалось у женщин – у 26 (68,4%) против 20 (58,8%) у мужчин, но без достоверной разницы. А COVID-19 критической степени, как было отмечено выше, встречался только у мужчин – у 2 (5,9%). Редкое выявление крайне тяжелого течения COVID-19 среди наших пациентов, возможно, можно объяснить тем, что пациенты, имеющие тяжелую коморбидность в виде ИБС, отказывались от госпитализации.

Нами изучены некоторые аспекты системы гемостаза у пациентов с ИБС на фоне коронавирусной инфекции, так как активация коагуляции при COVID-19 – это особенность SARS-CoV-2, отличающая его от других респираторных вирусных заболеваний. Результаты исследования показали, что в общей группе изменения показателей гемостаза в сторону гиперкоагуляции встречались у 59,2% и у

мужчин достоверно чаще – 63,6%, чем у женщин – 55,3% ($p < 0,05$).

При анализе изменения каждого показателя с учетом гендерных различий пациентов оказалось, что повышение фибриногена, тромботест и ПТИ достоверно чаще определялись у мужчин – соответственно в 60,1, 63,6 и 54,5%, чем у женщин – у 50,0, 36,8 и 36,8% ($p < 0,05$ для каждого показателя).

То есть, гиперкоагуляционное состояние при новой коронавирусной инфекции у наших пациентов с ИБС обусловлено повышенной концентрацией фибриногена, которая находилась в диапазоне от 4,1 до 9,0 г/л (при референсном значении – 2,0-4,0), тромботеста, уровень которого был от 6 до 9 степени (референс. значение IV-V ст.) и повышением ПТИ от 105 до 115%, при референсном значении 85-105%. Полученные нами данные совпадают с данными ряда исследователей, утверждающих, что у пациентов с COVID-19 отмечаются более высокие уровни фибриногена и повышенное содержание D-димера, при этом незначительно изменено количество тромбоцитов, протромбинового времени и уровня антитромбина III [6,7].

К сожалению, нам не удалось проанализировать уровень D-димера, как продукта деградации фибрина, который обычно служит биомаркером тромбоза. Его анализ был проведен у небольшого числа пациентов с COVID-19, что явилось недостаточным для статистического анализа. Но, как уже известно, уровень D-димера быстро повышается по мере прогрессирования коронавирусной инфекции [6,10], что говорит о плохом прогнозе.

Анализ состояния гемостаза, в частности повышенные его показатели у пациентов с ИБС в зависимости от тяжести течения инфекции, было показано, что достоверно чаще встречалось тяжелое течение COVID-19 – в 69,0%, причем, как среди мужчин – в 61,9%, так и особенно среди женщин – в 76,2%, по сравнению со среднетяжелым течением коронавирусной инфекции, соответственно у мужчин – у 38,1% ($p < 0,05$); у женщин – у 23,8% ($p < 0,01$), составив всего 31% ($p < 0,01$). Нарушения в системе гемостаза, вероятно, повлияло на тяжесть течения COVID-19 у этих больных, у которых с высокой достоверностью чаще диагностировано тяжелое и крайне тяжелое течение коронавирусной инфекции, независимо от гендерных различий пациентов.

То есть, коагуляция и воспаление – это два взаимосвязанных процесса, при которых различные компоненты системы гемостаза активируют иммунные клетки, при этом сами в ответ активируются иммунной системой. Исследователями установлена протромботическая направленность нарушений системы гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией в острый период болезни [7,8,10].

Для изучения вклада коагуляционных нарушений в течение коронавирусной инфекции, нами проведен сравнительный анализ между основной группой – лицами с ИБС, находившиеся на стационарном лечении в COVID-центре и пациентами с ИБС без COVID-19 (группа сравнения), сопоставимых по возрасту. У пациентов обеих групп были изучены лабораторные показатели. В общем анализе крови имела место анемия, а

срединное значение лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов в группах не выходило за референсный интервал, и достоверных различий между группами не отмечено. Отклонения, проявляющиеся лимфопенией и моноцитозом, были характерны для больных 1-й группы. Лимфопения диагностирована в основной группе у 67,6%, в группе сравнения – у 21,9% ($p < 0,01$). Достоверность по моноцитозу – $p = 0,01$.

У больных оценивали средние значения показателей гемостаза. У пациентов с ИБС основной группы повышенные показатели встречались достоверно чаще – у 59,2%, чем в группе сравнения – у 53,1% ($p < 0,05$). Достоверная разница в группах наблюдалась в показателях уровня фибриногена ($p < 0,01$), значениях тромботеста ($p < 0,05$) и ПТИ ($p < 0,05$).

При сравнении повышенных показателей гемостаза с учетом гендерных особенностей пациентов основной группы и группы сравнения у мужчин определялась достоверная разница по тромботесту – в 63,6 и 56,3% ($p < 0,05$) и по ПТИ – 54,5 и 43,7% ($p < 0,05$). А среди женщин достоверные различия касались только фибриногена – соответственно у 50,0 и 43,8% ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, нами, как и другими исследователями, установлена протромботическая направленность нарушений системы гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией в острый период болезни [7,8,10]. Поэтому необходимо рассматривать дисрегуляцию коагуляции с развитием тромботических осложнений на фоне воспалительного повреждения эндотелия сосудов как предмет для более детального анализа с целью подбора адекватной лекарственной терапии, направленной на предотвращение последствий инфекции.

Выводы

1. В нашем исследовании наиболее часто встречалось тяжелое течение COVID-19, причем у пациентов самой старшей возрастной группы, как у мужчин, так и женщин, что совпадает с результатами исследований других авторов, указывающих, что при наличии ИБС вероятность развития тяжелых форм COVID-19 увеличивалась в 2,5 раза [1,9].

2. Анализ коагуляционных показателей выявил существенные изменения в системе гемостаза у пациентов с ИБС на фоне коронавирусной инфекции, особенно это касалось фибриногена как у мужчин, так и женщин, и тромботеста и ПТИ у мужчин.

3. Нарушения в системе гемостаза, вероятно, повлияло на тяжесть течения COVID-19 у этой категории больных, независимо от гендерных различий пациентов. То есть гиперкоагуляция при тяжелом течении COVID-19 как у мужчин, так и у женщин встречалась достоверно чаще, чем при среднетяжелом течении.

Литература

1. Некаева Е.С., Большакова А.Е., Малышева Е.С. и др. Гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц зрелого возраста // *Соврем. технологии в мед.* – 2021. – Т. 13, №4. – С. 16-26.

2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод. рекомендации. – Версия 7 (03.06.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: <https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/050/>

584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (дата обращения: 02.03.2022).

3. Федоров С.А., Медведев А.П., Боровкова Н.Ю., Таранов Е.В. Патогенетические основы венозных тромбоэмболических осложнений на фоне COVID-19 // *Клин. мед.* – 2020. – Т. 96, №7. – С. 485-490.

4. Del Turco S., Vianello A., Ragusa R. et al. COVID-19 and cardiovascular consequences: is the endothelial dysfunction the hardest challenge? // *Thromb. Res.* – 2020. – Vol. 196. – P. 143-151.

5. ESC European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. Available at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID19-Guidance>.

6. Grobler B., Maphumulo S.C., Grobbelaar L.M. et al. COVID-19: the rollercoaster of fibrin(ogen), D-dimer, von Willebrand factor, P-selectin and their interactions with endothelial cells, platelets and erythrocytes // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21, №14.

7. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study // *Intens. Care Med.* – 2020. – Vol. 46, №6. – P. 1089-1098.

8. Iba T., Levy J. H., Levi M., Thachil J. Coagulopathy in COVID-19 // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18, №9. – P. 2103-2109.

9. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4 [Accessed: March 9, 2020].

10. Zou Y., Guo H., Zhang Y. et al. Analysis of coagulation parameters in patients with COVID-19 in Shanghai, China // *Bioscience Trends.* – 2020. – Vol. 14, №4. – P. 285-289.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Джумабаева С.Э., Джумабаев Э.С., Мусашайхова Ш.А.

Цель: изучение состояния гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне новой коронавирусной инфекции с учетом возрастных и гендерных особенностей. **Материал и методы:** объектом для исследования послужили 72 мужчины и женщины с ИБС из сплошной выборки, находившихся на стационарном лечении в COVID-центре города Андижана, и 32 пациента с ИБС без коронавирусной инфекции, то есть проведено исследование «случай-контроль». **Результаты:** исследования показали, что наиболее часто встречалось тяжелое течение COVID-19, причем у пациентов самой старшей возрастной группы независимо от гендерных различий. При анализе коагуляционных показателей выявлены существенные изменения в системе гемостаза у пациентов с ИБС на фоне коронавирусной инфекции, особенно это касалось фибриногена, как у мужчин, так и женщин, и тромботеста и протромбинового индекса у мужчин. **Выводы:** дисрегуляцию коагуляции с развитием тромботических осложнений необходимо рассматривать на фоне воспалительного повреждения эндотелия сосудов как предмет для более детального анализа с целью подбора адекватной лекарственной терапии, направленной на предотвращение последствий инфекции.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, тяжесть течения COVID-19, гемостаз, коагуляционные показатели.

SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA COVID-19 NING DOLZARBLIGI

Imamova I.A., Magzumov X.B., Abidov A.B., Maksudova Z.S.

АКТУАЛЬНОСТЬ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Имамова И.А., Магзумов Х.Б., Абидов А.Б., Максудова З.С.

RELEVANCE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Imamova I.A., Magzumov Kh.B., Abidov A.B., Maksudova Z.S.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение клинико-лабораторных аспектов заболевания COVID-19 при хроническом гепатите вирусной этиологии. **Материал и методы:** в многопрофильной инфекционной больнице №1 Зангиатинского района Ташкентской области обследованы 222 пациента, инфицированных этиологически подтвержденным COVID-19 совместно с хроническим гепатитом. 1-я группа – 103 (46,4%) больных хроническим гепатитом С, 2-я группа – 104 больных хроническим гепатитом В (46,9%), 3-я группа – 15 (6,8%) больных смешанным гепатитом. **Результаты:** установлено, что наличие ожирения II-III степени, патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, бронхиальной астмы, сахарного диабета у больных хроническим гепатитом способствует более тяжелому течению заболевания. Длительное сохранение повышенного уровня С-реактивного белка у больных с хроническим гепатитом отражает продолжающееся повреждение тканей и затягивание выраженности воспалительного процесса и может служить диагностическим и прогностическим маркером необходимости проведения длительной реабилитации. **Выводы:** повышенный уровень С-реактивного белка у больных с хроническим гепатитом может служить диагностическим и прогностическим маркером необходимости проведения длительной реабилитации.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, COVID-19, цитокин ИЛ-6, гипokoагуляция, С-реактивный белок.

Objective: To study the clinical and laboratory aspects of COVID-19 disease in chronic hepatitis of viral etiology. **Material and methods:** In the multidisciplinary infectious diseases hospital No. 1 of the Zangiata district of the Tashkent region, 222 patients infected with etiologically confirmed COVID-19 together with chronic hepatitis were examined. Group 1 – 103 (46.4%) patients with chronic hepatitis C, Group 2 – 104 patients with chronic hepatitis B (46.9%), Group 3 – 15 (6.8%) patients with mixed hepatitis. **Results:** It was found that the presence of obesity of II-III degree, pathology of the cardiovascular system, bronchial asthma, diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis contributes to a more severe course of the disease. Long-term persistence of elevated levels of C-reactive protein in patients with chronic hepatitis reflects ongoing tissue damage and prolongation of the severity of the inflammatory process and can serve as a diagnostic and prognostic marker of the need for long-term rehabilitation. **Conclusions:** Elevated levels of C-reactive protein in patients with chronic hepatitis can serve as a diagnostic and prognostic marker of the need for long-term rehabilitation.

Key words: chronic viral hepatitis, COVID-19, IL-6 cytokine, hypocoagulation, C-reactive protein.

Surunkali virusli hepatitning (CVG) sog'liqni saqlashdagi yuqori amaliy ahamiyati 2016 yilda Jahon sog'liqni saqlash assambleyasi tomonidan 2030 yilgacha yangi infeksiyalarni 90 foizga va o'limni 65 foizga kamaytirish orqali virusli hepatitni yo'q qilish bo'yicha Global strategiyani tasdiqlashiga sabab bo'ldi [1,2].

Virusli hepatit C bilan zararlanganlarda kasallik ko'p yillar davomida klinik belgilarisiz jigardagi zo'riqish bilan kechishi aniqlangan [1-3]. Surunkali hepatitda patologik jarayonlarni tezlashtiradigan bir qancha omillar aniqlangan bo'lib ular orasida OIV va/yoki hepatit V virusi bilan birgalikda kechishi, spirtli va alkogolli ichimliklar ichish, gepatosteatoz, metabolik sindrom, bemorning irsiy xususiyatlarini chuqur o'rganish davom etmoqda [4,5].

COVID-19 pandemiyasi surunkali hepatit bilan og'riqan bemorlarga ham sezilarli ta'sir qildi. Jigar tanadagi asosiy markaziy "immunologik" a'zo bo'lib gemostazda ishtirok etadi, shuning uchun uning surunkali zararlanishi uning faoliyatiga jiddiy ta'sir qiladi, ayniqsa COVID-19 bilan birgalikda kechishida. Surunkali hepatit bilan og'riqan bemorlarda COVID-19 ning klinik kechish xususiyatlari yetarlicha aniqlanmas, bu esa chuqur tekshiruv o'tkazishga

ehtiyoj tug'diradi. SARS-CoV-2 ni surunkali hepatit (CVG) bilan og'riqan bemorlarga yuqish vaqtida "sitokin kokteyli" va gemostazga ta'sirini tushunishga urinish shifokorning COVID-19 ni davolash samaradorligini oshirish choralari muvofiqlashtirish imkonini beradi.

Tadqiqot maqsadi

Virusli etiologiyali surunkali hepatit bilan birga kechadigan COVID-19 ning klinik va laborator jihatlarini o'rganish.

Material va usullar

Toshkent viloyati Zangiota tumanidagi 1-sonli ko'p tarmoqli yuqumli kasalliklar shifoxonasida surunkali hepatit (CVH) bilan birgalikda etiologik tasdiqlangan COVID-19 bilan kasallangan 222 nafar bemorlar tekshiruv o'tkazildi.

Tekshiruvdan o'tgan bemorlar COVID-19 kechish og'irligiga qarab taqsimlangan va 3 guruhga bo'lingan: 1-guruh - 103 (46,4%) surunkali hepatit S bilan kasallangan bemorlar, 2-guruh - surunkali hepatit V bilan kasallangan 104 (46,9%), 3-guruh - 15 (6,8%) aralash hepatit bilan og'riqan bemorlar. Kasallikning kechish og'irligini belgilash O'zbekiston Respublikasining "Yangi koronavirus infeksiyasi (COVID-19) profilakti-

kasi, tashxisi va davolash” vaqtinchalik uslubiy tavsiyalariga muvofiq belgilandi. Cheklash mezonlari bolalar va homilador ayollarni o‘z ichiga oladi. Tadqiqot davomida gemostaz, D-dimer darajasi va biokimyoviy qon ko‘rsatgichlari o‘rganildi. Bemorlarda ertalab soat 9 da och qoringa qondagi IL-6 tarkibi VECTOR-BEST MChJ (Novosibirsk, Rossiya) tomonidan ishlab chiqarilgan test tizimlari yordamida ferment bilan bog‘langan immunosorbent tahlilining “sendvich” usulidan foydalangan holda amalga oshirildi. 25 yoshdan 40 yoshgacha bo‘lgan 25 nafar sog‘lom odamda IL-6 uchun mintaqaviy meyor ko‘rsatgichlari $3,7 \pm 0,2$ pg / ml ni tashkil etdi. IL ning yo‘naltiruvchi darajasi 1,6 dan 10 pg / ml gacha edi.

Intoksikasiya sindromining og‘irligini aniqlash uchun N.G.Gabrielyan (1989) bo‘yicha SF-46 spektrofotometriya 286 nm va 236 nm to‘lqin uzunliklarida ultrabinafsha nurlar spektrida plazmadagi o‘rta molekulyar peptidlar (O‘MP) darajasini aniqlash orqali endogen intoksikasiya darajasi aniqlandi. 2,41 g/l qiymati O‘MP normasi sifatida qabul qilindi [6]. Ushbu ko‘rsatkichni olishning sababi shundaki, endogen intoksikasiyaning rivojlanishi zararlangan a‘zolar va to‘qimalardan o‘rta molekulyar peptidlar (O‘MP) ko‘rinishidagi tarkibiy va funksional oqsillar parchalanishi oraliq mahsulotlarining organizmlarga ta‘siridir. Periferik qondagi o‘rta molekulyar peptidlar (O‘MP) tarkibini spektrofotometrik aniqlash orqali aniqlanadi.

Natijalarni statistik qayta ishlash Statistica dasturining 12-versiyasi yordamida amalga oshirildi. O‘rtacha qiymatlar (M), o‘rtacha xato (m) va standart og‘ish (SD) hisoblab chiqilgan va farqlarning aniqligi Fisherning aniq testi yordamida hisoblangan. Tadqiqot guruhlariga o‘rtasidagi korrelyatsiya tibbiy statistik kal‘kulyator (<https://medstatistic.ru/calculators>) yordamida amalga oshirildi.

Natijalar va muhokama

Umumiy COVID-19 guruhida kasallikning o‘rta og‘irlikdagi shakli og‘ir shakliga nisbatan sezilarli darajada ko‘proq uchrashi ($r < 0,05$) kuzatildi, bu mos ravishda 144 (64,9%) va 78 (35,1%) ni tashkil etdi. 1-guruhdagi 5 (4,9%) bemor va 2-guruhdagi 5 (4,8%) COVID-19 ning og‘ir shaklini o‘tkazganlarda o‘lim bilan yakunlangan. Surunkali hepatit S bilan kasallangan 56 (54,4%) bemorlarda, surunkali hepatit V bilan og‘irigan 78 (75,0%), mikst hepatit bilan og‘irigan 10 (66,7%) bemorlarda COVID-19 ning o‘rta og‘irlikda kechishi og‘ir shakliga nisbatan ko‘proq kuzatilgan ($p < 0,05$). Ayollarning sezilarli ($r < 0,05$) ustunligi 124 (55,9%) erkaklarga nisbatan 98 (44,1%) umumiy guruhda ham, SVG ning o‘rtacha shakli bo‘lgan guruhda ham (85 (59,0%) va 59 (40,9%) aniqlandi. Ammo kasallikning og‘ir shakli bo‘lgan guruhda erkaklar va ayollarning soni teng bo‘lib, ular 39 (17,6%) ni tashkil etdi. Kasallik o‘lim bilan yakunlangan ($n = 10$) bemorlarda erkaklar ayollarga nisbatan 90% dan ortiq bo‘lgan. Barcha tekshirilganlarning o‘rtacha yoshi $50,9 \pm 0,9$ yoshni (min. 23; maks. 84 yosh) tashkil etdi. Shundan kasallikning o‘rtacha og‘irlikda kechishi bemorlarda - $49,8 \pm 0,9$ yoshni (min. 23; maks. 84 yosh) tashkil etib erkaklarda bu ko‘rsatkich $46,8 \pm 1,7$ yoshdan pastroq, ayollarda $51,9 \pm 1,4$, og‘ir shakli bilan - $53,0 \pm 1,5$ yoshni (min 23; max 76) (erkaklarda $50,2 \pm 2,1$, ayollarda $55,9 \pm 1,9$ ni tashkil etdi. Bu shuni ko‘rsatadiki COVID-19

og‘ir kechishi bemorlar yoshi oshib borishi bilan ortib boradi, erkaklarda ayollarga nisbatan kamroq kuzatiladi. Tekshiruvdan o‘tgan bemorlarning kasalxonaga yotqizilishi o‘rtacha $6,4 \pm 0,3$ kuni tashkil etdi, shundan erkaklar ayollarga ($5,9 \pm 0,3$) nisbatan biroz kechroq ($7,0 \pm 0,3$) yotqizilgan. Kasallikning og‘ir shakli bo‘lgan bemorlar kasalxonaga o‘rtacha og‘irlikda kechgan bemorlarga qaraganda ($5,9 \pm 0,2$) kechroq yotqizilgan, kasallikning $7,5 \pm 0,5$ kunida (erkaklar $8,3 \pm 0,8$, ayollar $6,6 \pm 0,7$). Surunkali hepatit C bilan og‘irigan bemorlar kasallikning $6,5 \pm 0,4$ kunida (erkaklar $7,2 \pm 0,6$, ayollar $6,0 \pm 0,4$ kun), shulardan o‘rtacha og‘irlikdagilar $5,9 \pm 0,4$ kunida (erkaklar $6,5 \pm 0,9$, ayollar esa $5,7 \pm 0,4$ kun), kasallikning og‘ir shakli bilan kechroq - kasallikning $7,2 \pm 0,6$ kunida (erkaklar $7,7 \pm 0,9$ va ayollarda $6,6 \pm 0,9$) yotqizilgan. O‘lim bilan yakunlanganlar kasallikning $10,8 \pm 3,3$ kunida qabul qilingan. Surunkali virusli hepatit V (SVGV) bilan og‘irigan bemorlar kasallikning $6,3 \pm 0,4$ kunida (erkaklar $6,8 \pm 0,8$, ayollarda $5,8 \pm 0,3$), shulardan o‘rtacha og‘irlikdagilar $5,7 \pm 0,4$ -kunida (erkaklar $5,8 \pm 0,8$, ayollar $5,6 \pm 0,3$) va kasallikning og‘ir shakli bilan kechroq - kasallikning $7,9 \pm 0,9$ kunida (erkaklar $9,4 \pm 1,7$, ayollarda $6,3 \pm 0,9$), shulardan o‘lim holatlari kuzatilganlar $13,2 \pm 3,5$ kunida (erkaklar $15,3 \pm 3,6$ va bir ayol 5,0) qabul qilingan.

Mikst (aralash) hepatit bilan og‘irigan bemorlar kasallikning $7,0 \pm 1,3$ kunida (erkaklar $8,0 \pm 1,3$, ayollar $6,5 \pm 1,9$ kun) yotqizilgan. Shundan o‘rtacha og‘irlikdagilar $6,5 \pm 0,9$ kuni (erkaklar $7,5 \pm 1,53$, va ayollar $5,83 \pm 1,21$ kun), kasallikning og‘ir shakli bilan $8,0 \pm 3,9$ kuni (erkaklar $10,0 \pm 1,7$, ayollar $7,5 \pm 5,2$) yotqizilgan. Bemorlarni kasalxonaga kech yotqizish COVID-19 ning yanada og‘ir kechishiga yordam beradi. Ayol bemorlarga qaraganda erkak bemorlarning kasalxonaga kechroq yotqizilishi kasallik o‘lim bilan yakunlangan bemorlarda yuqori ishonchlilik ($r < 0,05$) bilan aniqlandi. Barcha tekshirilgan bemorlarning 12 tasida (5,4%) surunkali virusli hepatit tashxisi birinchi marta IFA usuli yordamida kasalxonada aniqlangan (11 tasida (91,7%) surunkali hepatit S va 1 tasida (8,3%) - surunkali hepatit V). Ulardan 10 (83,3%) bemorda COVID-19 o‘rtacha, 2 nafarida (16,7%) og‘ir shaklda kechgan. 4 nafar erkakda (33,3%) kasallik o‘rtacha og‘irlikda kechgan. Bemorlarning 8 nafari (66,7%) ayollar bo‘lib, ulardan 6 nafarida (75%) kasallik o‘rta og‘irlikda, 2 nafarida (25%) kasallik og‘ir shaklda kechgan. Shunday qilib, virusli hepatitning yangi aniqlangan etiologik omillari orasida SVGS ning SVGV ga nisbatan sezilarli ko‘proq uchrashi ($r < 0,05$) va COVID-19 infeksiyasining o‘rtacha og‘irlikda kechishi qayd etildi. Surunkali hepatitlarning davomiylik tarixini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, umumiy guruhda u $10,6 \pm 0,7$ yilni tashkil etgan, shundan erkaklarda ($9,7 \pm 0,9$ yil) ($n = 98$) ayollarga nisbatan - $11,4 \pm 1,0$ yil ($n = 124$) bir oz kamroq bo‘lgan). Hepatit C virusining surunkali jarayonining o‘rtacha davomiyligi 8,6 yil: erkaklarda ($n=45$) - 8,2 yil, ayollarda ($n = 58$) - 8,9 yilni tashkil etib virusli hepatit V ga nisbatan bir oz pastroq bo‘lgan -12,6 yosh: erkaklarda ($n = 48$) - 11,5 yosh, ayollarda ($n=56$) - 13,6 yosh va mikst hepatitlarda 13,1 yosh: erkaklarda ($n = 5$) - 6,8 yosh, ayollarda ($n=10$) - 16,6 yosh. COVID-19 o‘rta og‘irlikda kechgan bemorlarda surunkali hepatit S bilan kasallan-

ish muddati 7,2 yil, surunkali gepatit V bilan og'rikan bemorlarda - 11,5 yilni tashkil etgan. Kasallik kechishining og'ir shaklda surunkali gepatit C ning davomiyligi 10,3 yilni, surunkali gepatit V niki esa 16,5 yilni tashkil etdi. Shunday qilib, surunkali virusli gepatit V va C ning uzoq davom etishi COVID-19 infeksiyasining yanada og'ir kechishiga olib keladi. Surunkali mikst gepatitlarning kechish davomiyligi COVID-19 ning og'irligiga ta'sir qilmadi. COVID-19 o'rtacha og'irlikda kechgan bemorlarda mikst gepatitlarning davomiyligi anamnestic so'rovga ko'ra 14,3 yilni, kasallikning og'ir shakli bo'lgan bemorlarda - 10,8 yilni tashkil etdi. Ehtimol, bu mikst gepatitlar bilan og'rikan bemorlar guruhidagi statistik ma'lumotlarning yetarlicha bo'lmaganligiga bog'liq bo'lgan.

Kuzatuv davomida surunkali virusli gepatitlar bilan kechgan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda o'lim ko'rsatkichi 2020-yilda 60 foiz, 2021-yilda 20 foiz va 2022-yilda 20 foiz holatda qayd etilgani aniqlandi. Ushbu munosabatlarning sababini aniqlash uchun qo'shimcha kasalliklarni, yallig'lanishga qarshi sitokin (IL-6) va D-dimer darajasi gemostazini tekshirmasdan turib yuqori molekulyar og'irlikdagi geparinni (YuMOG) kasalxonaga yotqizishdan oldin yoki bemorni kasalxonaga yotqizishning birinchi soatlaridayoq bir necha kun davomida yuborishni o'rganishga qaror qilindi. Bemorlarda kasallik tarixi va xayot ta'rizini o'rganishda 48 ta (21,6%) bemorlarda surunkali bronxit mavjudligini aniqladi, ulardan 27,2% surunkali gepatit V va 16,3% surunkali gepatit S bilan kasallangan. Bemorlarning 34 tasida (15,3%) kasallikning o'rtacha, 14 ta (17,9%) bemorda og'ir shakli aniqlangan. Bemorlarning 4 tasi (1,8%) bronxial astma bilan kasallangan, ulardan uchta kasallikning og'ir shakli bo'lgan. Shunday qilib, surunkali bronxit kasalligining og'irligi bemor xolatiga ta'sir qilmagan va bronxial astma COVID-19 infeksiyasining og'ir kechishini keltirib chiqargan. 90 nafar (40,5 foiz) bemorda turg'un stenokardiya kasalligi qayd etilgan, 47 nafarida (52,2 foiz) COVID-19 kasallikning og'ir shakli (uch nafari o'lim bilan) va 43 nafarida (47,8 foiz) o'rtacha shakli aniqlangan. Bemorlarning 1-guruhda (50,49%) 2-guruhga (32,7%) nisbatan sezilarli darajada ($n < 0,05$) stenokardiya tarqalishi kuzatildi. COVID-19 og'ir shakli bo'lgan uchta (1,4%) bemor surunkali yurak-qon tomir etishmovchiligi bilan og'rikan, bittasi o'lim bilan yakunlangan. Koronar yurak kasalliklar xurujining kuchayishi COVID-19 infeksiyasining og'ir kechishiga moyillik keltirgan. COVID-19 infeksiyasi bilan kasallangan 118 (53,15%) ta bemorda arterial gipertenziya kuzatildi. Ulardan kasallikning o'rta og'ir kechishida 66 (45,83%) arterial gipertenziya, kasallikning og'ir kechishida 52 (44,06%) ta kuzatilib 3 nafari o'lim bilan yakunlangan. 1-guruhdagi bemorlarda (51,7%) 2-guruhga (44,07%) nisbatan arterial gipertenziya kuzatildi.

COVID-19 bilan kasallangan 36 nafar (16,2%) bemorda qandli diabet qayd etilgan, ulardan 15 nafari o'rtacha og'irlikdagi va 17 nafari esa COVID-19 ning og'ir shaklida aniqlandi. 1-guruh ($n = 26/72,2\%$) bemorlarida 2-toifa qandli diabetning sezilarli darajada tarqalishi 2-guruh ($n = 8/7,7\%$) va 3-guruh ($n = 2/5, 5\%$) ga nisbatan ko'proq kuzatildi ($n < 0,05$). Ulardan 1-guruhdagi surunkali virusli gepatit bilan kasallangan uch-

ta bemor va 2-guruhdan ikkitasi o'lim bilan yakunlangan. COVID-19 va surunkali gepatit bilan og'rikan bemorlarda yurak-qon tomir tizimida surunkali kasalliklar mavjudligi va anamnezida qandli diabet bo'lsa COVID-19 ning og'ir kechishini bashorat qilsa bo'ladi. Bemorlarning tana vazniga qarab taqsimlanishida aniqlandiki, 71 (31,98%) (37 erkak va 34 ayol) bemorda semirishga moyillik (semirish oldi davri) va 38 nafar (17,12%) (18 erkak va 20 ayol) birinchi darajali o'rtacha semirish kuzatilgan bemorlarda kasallik o'rtacha og'irlikda, 23 nafar bemorlarda (29,5% va 6/7,7%) og'ir shaklda kechgan. Semizlikka moyillikda kasallik kechish og'irligiga ta'siri kam bo'lganligiga qaramay 3 (30%) bemorda o'lim bilan yakunlangan ($n = 10$), 1-chi darajali semirishda ikkitasida (20%) bo'lgan. Ikkinchi darajali semirish 23 (10,4%) bemorda (erkaklar $n=10$ va ayollar $n=13$) kuzatildi, bunda kasallikning og'ir shakli ($n = 13$) o'rtacha og'irlikdagi ($n =$) bilan og'rikan bemorlardan ustunlik qilgan. 1-guruhdagi bemorlarda ikkinchi darajali semirish $n = 11$, 2-guruhda $n = 10$, 3-guruhda $n = 2$. III darajali semirish 13 (5,9%) bemorda (erkaklar $n=2$ va ayollar $n = 11$) kuzatildi. Ulardan 1-guruhdagi bemorlar $n=6$, 2-guruh $n=6$, 3-guruh $n=1$. Kasallikning og'ir shakli III darajali semizlikda o'rtacha og'irlikda kechishiga nisbatan ko'proq bo'lgan ($n = 7$). O'lim bilan yakunlangan 2 (20%) bemorda tana vazni kam bo'lgan, 3 tasida (30%) tana vazni normal chegaralarda edi. Umumiy guruhda yallig'lanishga qarshi sitokin / IL-6 ning o'rtacha darajasi $28,5 \pm 0,5$ pg / ml (erkaklar $32,7$ pg / ml va ayollar $25,2$ pg / ml) ni tashkil etdi. Kasallikning og'ir shakli bo'lgan bemorlarda IL-6 darajasi sezilarli darajada yuqori ($n < 0,05$) va $38,9 \pm 6,4$ pg/ml ko'rsatkichni tashkil etdi (erkaklarda - $48,9$ pg / ml, ayollarda - $28,9$ pg/ml), o'rtacha og'ir kechishida - $22,9 \pm 0,5$ pg / ml (ayollarda - $23,5$ pg / ml, erkaklarda $22,0$ pg / ml). O'lim bilan yakunlangan bemorlarda IL-6 ning o'rtacha darajasi $110,2 \pm 44,1$ pg / ml ni tashkil etdi. COVID-19 infeksiyasining og'irligini Chaddock shkalasi bo'yicha o'rganilganda kasallikning og'irligi va yallig'lanishga qarshi sitokin/IL-6 darajasi o'rtasida yuqori korrelyasion bog'liqlik qayd etilgan ($r=0,940$). Surunkali gepatit C bilan og'rikan bemorlarda IL-6 ning o'rtacha qiymati surunkali gepatit V bilan og'rikan bemorlarga qaraganda ancha yuqori ($n < 0,001$) va $32,9 \pm 4,8$ pg / ml (erkaklarda $42,6$ pg / ml va ayollarda $25,5$ pg / ml) ni - $24,1 \pm 0,9$ pg/ml (erkaklarda $24,7$ pg/ml va ayollarda $23,5$ pg/ml) va mikst gepatitli bemorlarda - $28,8 \pm 4,2$ pg/ml (erkaklarda $20,3$ pg/ml va ayollarda $32,9$ pg/ml) tashkil etdi. Surunkali gepatitning etiologik qo'zg'atuvchisi va IL-6 darajasi o'rtasidagi korrelyasiyani o'rganish Chaddock shkalasi bo'yicha to'g'ridan-to'g'ri yaqin (kuchli) bog'liqlikni o'rnatdi - ($r = 1,0$). Ulardan 1-guruhdagi qandli diabet bilan og'rikan 26 (25,2%) bemorda IL-6 darajasi sezilarli darajada yuqori bo'lib, $59,5 \pm 18,2$ pg/ml, 2-guruhdagi 8 bemorda $30,6 \pm 4,2$ pg/ml, 3-guruhdagi 2 bemorda - $31,0$ pg/ml, o'rganilayotgan belgilar o'rtasidagi korrelyasiyani o'rganishda Chaddock shkalasi bo'yicha to'g'ridan-to'g'ri yuqori zichlik aniqlandi ($r=0,872$) ($R < 0,05$). Ya'ni, surunkali virusli gepatit bilan og'rikan bemorlarda qandli diabetning mavjudligi kasallikning yanada og'ir kechishiga yordam beradi. Shunday

qilib, surunkali virusli hepatitlar bilan og'riqan bemorlarda IL-6 darajasining ortishi va COVID-19 infeksiyasining og'irligi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi.

COVID-19 ning sekin jarayonini davolash davomida IL-6 ning yuqori ko'rsatkichlari bemorlardagi intoksikatsiya va yuqori nafas a'zolari zararlanish belgilarining uzoq muddatli davom etishi bilan bog'liqligi aniqlandi. Shunday qilib, umumiy guruhdagi o'rtacha davolanish kunlari 12,4 kunni, o'rta og'irlikda kechishida - 11,8 kunni, og'ir shaklda u sezilarli darajada uzoqroq ($p < 0,05$) va o'rtacha 13,5 kunni tashkil etdi. 1-guruhda kasalxonada davolanish muddatlari o'rtacha 12,9 kun, 2-guruhda - 11,7 kun, 3-guruhda - 13,6 kunni tashkil etdi.

IL-6 ko'rsatkichining ortishi o'tkir fazadagi C-reaktiv oqsilning (CRO) 41,2 XB / ml gacha ko'tarilishi bilan birga keldi; ayollarda u 43,31 XB / ml dan yuqori bo'lib erkaklarnikiga qaraganda yuqoriroqligi (41,58 XB / ml) (mos qiymati < 5 XB / ml) aniqlandi. CRO ko'rsatkichi to'lqinsimon o'zgarishlarga ega bo'lib, bemor axvoli og'irlashganda ko'tarildi va intoksikatsiya belgilari kamayganda, saturatsiya (kislorod bilan to'yinganlik) yaxshilanganida kamayib bordi. Endogen intoksikatsiya darajasini o'rganish uchun o'rta molekulyar peptidlar (O'MP) miqdoridan foydalanildi (sog'lom odamlarda o'rtacha $1,99 \pm 0,2$ g / l ($2,41$ g / l). Shunday qilib, surunkali hepatit fonida yuzaga keladigan COVID-19 ning og'ir shakli bo'lgan bemorlarda SMP darajasi $7,1 \pm 0,3$ g / l, o'rtacha shakli bo'lgan bemorlarda esa $5,6 \pm 0,3$ g / l ni tashkil etdi. Qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda davolash paytida O'MP darajasi yuqori bo'lib, og'ir shaklda $7,9 \pm 0,3$ g / l, o'rtacha shaklda esa $6,1 \pm 0,3$ g / l ni tashkil etdi, ya'ni, qonda qand miqdorining oshishi endogen intoksikatsiyaning kuchayishiga yordam beradi. Umumiy guruhda D-dimerning o'rtacha darajasi (yo'naltiruvchi qiymatlar $0,50$ mg / l gacha) $1,3$ mg / l (erkaklarda $1,4$ va ayollarda $1,2$ mg / l), kasallikning og'ir kechishi bo'lgan bemorlarda D-dimer miqdori yuqoriroq bo'lib, $1,8 \pm 0,1$ mg/l (erkaklarda $2,1$ va ayollarda $1,5$ mg/l), o'rtacha shaklda - $1,0$ mg/l (erkaklarda $0,9$ va ayollarda $1,1$ mg/l) ni tashkil etdi. 1-guruhdagilarida D-dimer miqdori ($1,5$ mg/l) 2-guruhga ($1,1$ mg/l) va 3-guruhga ($1,4$ mg/l) nisbatan yuqori bo'lgan. Qabul qilingan bemorlarda D-dimerning yuqori darajasi ($1,0$ mg / l dan yuqori) 87ta (39,2%), 22ta bemorda (9,9%) D-dimerning yuqori ko'rsatkichi ($1,0$ mg / l dan yuqori) gipokoagulyatsiya fonida aniqlangan. 1-guruhdagi qandli diabet bilan og'riqan 26 (25,2%) bemorda D-dimer miqdori sezilarli darajada yuqori bo'lib, $1,7$ mg / l ni tashkil etdi, 2 guruhdagi 8 bemorda - $1,3$ mg / l, 3 guruhdagi 2 bemorda. - $2,2$ mg/l. Bemorlarning 78tasida (35,1%) kasalxonadan chiqqarish vaqtida O'MP darajasining normal qiymatlarga kamayishi kuzatilmadi, bu o'rtacha $24,0$ mg / l ni tashkil etdi. Bu yallig'lanish jarayonining uzoq davom etishi va bemorlarni erta rekonvalesensiya davrida ham davolashni davom ettirib reabilitatsiya qilish zarurligini ko'rsatadi. Barcha tekshirilgan bemorlarning 21tasida (2,85%) surunkali virusli hepatit borligini va gemostazni aniqlamasdan yuqori molekulyar og'irlikdagi geparin qabul qilish bir necha kun ichida kasalxonaga yotqizishdan oldin uyda yoki kasalxonaga kelgan kunning birinchi soatlarida avtomatik ravishda qo'llanilgan va ularning 17 tasida ta'sirning tez-

roq boshlanishiga erishish uchun geparinning dastlabki 2-3 dozasi 10 ming XB da yuborilgan. Bu bemorlarda qabul qilinganida PTI darajasi 86,3% ni tashkil etdi, qabul qilinganidan 2 kundan keyin uning ko'rsatkichi D-dimerning yuqori darajasi ($0,8$ mg / l) bo'lishiga qaramay keskin pasaydi (PTI 64,8% gacha), ulardan uchtasida burun qonashi kuzatildi va 13 bemorda D-dimer darajasi $1,0$ mg / l dan yuqori bo'lib qoldi, bu trombofiliya fonida gipokoagulyatsiyaning kuchayishi va poliorgan yetishmovchiligi rivojlanish ehtimolini ko'rsatdi. Shunday qilib, bemorlarning yoshi, erkak jinsi, surunkali hepatit V va C davomiyliigi, birga keladigan bronxial astma, yurak-qon tomir tizimi patologiyalari va diabet, yurak - qon tomir kasalliklari, semizlik, IL-6, D - dimer miqdorining oshishi, O'MP, surunkali virusli hepatit mavjudligini va gemostazni aniqlamasdan ushbu toifadagi bemorlarga yuqori molekulyar og'irlikdagi geparinni yuborish COVID-19 infeksiyasining umumiy kechish xolati va kasallikning yakunini aniqlash mumkinligini ko'rsatadi. Yallig'lanishga qarshi sitokin/IL-6 miqdori va gemostazni aniqlashga urinish davolovchi shifokorlarga COVID-19 infeksiyasining terapevtik strategiyasini takomillashtirish imkonini beradi.

Tadqiqot davomida surunkali hepatit fonida yuzaga keladigan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda klinik va laboratoriya ko'rsatkichlar o'rganilib bemorlarning qon zardobidagi IL-6, CRP, D-dimer darajasi, uning ortishi trombofiliya va gipoksiyaning kuchayishi kasallikning og'ir kechishini ko'rsatadi. Gemostaz va jigar parenximasi immuniteti uchun funksional mas'uliyatni hisobga olgan holda, surunkali hepatit fonida yuzaga keladigan COVID-19 infeksiyasi bilan og'riqan bemorlarni laboratoriya tekshiruvda gemostazdagi murakkab o'zgarishlar paydo bo'lishining patogenezi aniq bo'ldi. Shunday qilib, D-dimerning yuqori ko'rsatkichi ($1,0$ mg / l dan yuqori) 87 ta (39,19%), 22 ta bemorda D-dimerning yuqori ko'rsatkichi fonida, gipokoagulyatsiya kasalxonaga yotqizilganidan keyin allaqachon aniqlangan. Ushbu toifadagi bemorlarga fraksiyalanmagan geparinni gemostazni laboratoriya tekshiruvsiz buyurish trombofiliya fonida gipokoagulyatsiyaning kuchayishi uchun sharoit yaratadi va natijada ko'p a'zolar etishmovchiligi rivojlanish ehtimolini oshiradi. Kasalxonadan chiqarilgandan so'ng 78 (35,13%) bemorda O'MP darajasining oshishi $24,0$ mg / l ni tashkil etgan, bu remissiya davrining va yallig'lanish jarayoni davomiyligini uzayishini, bemorlarni erta tiklanish davrida davolashni davom ettirishni ko'rsatdi.

Xulosalar

1. CVG bilan og'riqan bemorlarda COVID-19 infeksiyasi kechishi og'irligi bemorlar o'rtacha yoshining ortib borishi bilan bog'liq bo'lib erkaklarda barcha o'rganilgan guruhlardagi ayollarga nisbatan past bo'lgan.

2. SVG va C ning uzoq muddatli davomiyliigi COVID 19 ning og'irroq kechishidan dalolat beradi.

3. Surunkali hepatit fonida yuzaga keladigan COVID-19 bemorlarida kasallikning og'ir kechishigi quyidagi omillarga bog'liq: yurak-qon tomirlar kasalligi, semizlik, 2-toifa qandli diabet, bronxial astma, CRO, O'MP, IL-6, D-dimer ko'rsatkichlarining oshishi.

4. SVG bilan og'riqan 87 (39,19%) bemorlarda normal gemostaz fonida yuzaga kelgan og'ir trombofiliyani ko'rsatadigan D-dimerning yuqori ko'rsatkichi (1,0 mg / l dan yuqori) qayd etilgan, ulardan 22 tasi-da (9,91%) qabul qilinganida gipokoagulyasiya bo'lgan. Bemorni kasalxonaga yotqizishning dastlabki daqiqalaridan boshlab yuqori molekulyar og'irlikdagi geparinni yuborish trombofiliya fonida gipokoagulyasiyaning kuchayishiga yordam beradi va vaziyatning yomonlashishiga olib keladi.

5. Immunitet va gemostaz bir butunni tashkil qiladi va immunitet, qarshilik va qon ivish jarayoni o'rtasidagi bog'liqlik yallig'lanishga qarshi sitokin / IL-6 bo'lishi mumkin.

6. CRO miqdorining uzoqroq ko'tarilishi bemorlarning ushbu toifasida o'z vaqtida reabilitatsiya qilishni talab qiladi.

Adabiyotlar

1. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Количественный метод определения СМП в сыворотке крови. Лаб. дело.- 1989.- №4.-С.24-28 (in Russ).

2. Лиознов Д.А., Дунаева Н.В., Чунг Н.Х., Горчакова О.В., Антонова Т.В. Хронический гепатит С: современное состояние проблемы. Нефрология. -2019.-№23(4).-С.36-46. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-36-46> (in Russ)

3. Cadieux G., Campbell J., Dendukuri N. Systematic review of the accuracy of antibody tests used to screen asymptomatic adults for hepatitis C infection. CMAJOpen.- 2016.-№ 4(4).-P.737-745.

4. Ha S., Totten S., Pogany L., Wu J., Gale-Rowe M. Hepatitis C in Canada and the importance of risk-based screening. Can Commun Dis Rep.- 2016.-№ 42(3).-P. 57-62.

5. Missiha S.B., Ostrowski M., Heathcote E.J. Disease Progression in Chronic Hepatitis C: Modifiable and Non modifiable

Factors. Gastroenterology.- 2008.-№ 134 (6).-P. 1699-1714.

6. Sarin S.K., Kumar M. Natural history of HCV infection. Hepatol Int. 2012.- №6 (4).-P. 684-695.

SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA COVID-19 NING DOLZARBLIGI

Imamova I.A., Magzumov X.B.,

Abidov A.B., Maksudova Z.S.

Maqsad: virusli etiologiyaning surunkali gepatitida COVID-19 kasalligining klinik va laboratoriya jihatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Toshkent viloyati Zangiota tumanidagi 1-ko'p tarmoqli yuqumli kasalliklar shifoxonasida surunkali gepatit bilan birgalikda etiologik tasdiqlangan COVID-19 bilan kasallangan 222 bemor tekshirildi. 1-guruh surunkali gepatit C bilan kasallangan 103 (46,4%), 2-guruh surunkali gepatit B bilan kasallangan 104 (46,9%), 3 - guruh aralash gepatit bilan kasallangan 15 (6,8%). **Natijalar:** surunkali gepatit bilan og'riqan bemorlarda II-III darajali semirish, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi, bronxial astma, qandli diabet mavjudligi kasallikning yanada og'ir kechishiga yordam beradi. Surunkali gepatit bilan og'riqan bemorlarda C-reaktiv oqsil darajasining uzoq muddatli saqlanishi to'qimalarning doimiy shikastlanishini va yallig'lanish jarayonining og'irligini kechikishini aks ettiradi va uzoq muddatli reabilitatsiya zarurligining diagnostik va bashoratli belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin. **Xulosa:** surunkali gepatit bilan og'riqan bemorlarda C-reaktiv oqsil darajasining oshishi uzoq muddatli reabilitatsiya zarurligining diagnostik va bashoratli belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: surunkali virusli gepatit, COVID-19, sitokin IL-6, gipokoagulyatsiya, C-reaktiv oqsil.



ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS11209026 ГЕНА ИЛ-23R В РАЗВИТИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ У ДЕТЕЙ

Ирискулов Б.У., Хусанова Д.З.

BOLALARDA IMMUN TROMBOTSITOPENIK PURPURAGA MOYILLIK RIVOJLANISHIDA IL-23R GENINING RS11209026 POLIMORFIZMINING AHAMIYATI

Irisqulov B.U., Xusanova D.Z.

THE IMPORTANCE OF THE RS11209026 POLYMORPHISM OF THE IL-23R GENE IN THE DEVELOPMENT OF PREDISPOSITION TO IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN CHILDREN

Iriskulov B.U., Khusanova D.Z.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии.

Maqsad: turli yoshdagi bolalarda immun trombositopenik purpuraning murakkab shakllari bilan IL-23R genining 1142G>A (rs11209026) gen polimorfizmi o'rtasidagi patogenetik aloqalarni o'rganish. **Material va usullar:** IL-23R genining c.1142G>A (rs11209026) polimorfizmi immun trombositopenik purpura (asosiy guruh) va sog'lom odamlarda (nazorat guruhi) bo'lgan 90 nafar bemorda (51 qiz va 39 o'g'il bola) o'rganildi va genetik tahlil qilindi. Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya va transfuziologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida ambulator va statsionar davolanayotgan 1 yoshdan 17 yoshgacha. Bemorlarda gematologik va suyak iligi parametrlari, gemostaz parametrlari va immunoglobulin darajasi aniqlandi. **Natijalar:** IL-23R genining 1142G>A polimorfizmining genotipik taqsimotini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, GG genotipi tashuvchilarda immun trombositopenik purpura rivojlanish xavfi 2,5 barobar ortadi (OR=2,50, 95% CI 0,86-7), holbuki, geterozigotali genotip (GA) tashuvchilarda kasallikning rivojlanish xavfi 60% ga kamaydi (OR=0,40; 95% CI: 0,14-1,18). GA genotipli immun trombositopenik purpurasi bo'lgan bolalarda antiplatelet globulinlar darajasi GG tashuvchilarga qaraganda ancha past bo'lib, bu IL-23R genining rs11209026 polimorfizmining kichik allelining (A) immun trombositopenik rivojlanishiga qarshi himoya rolini ko'rsatadi. bolalar. **Xulosa:** natijalarimizni tasdiqlash uchun ko'proq bemorlar bilan qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar: bolalar, immun trombositopenik purpura, IL-23R geni, kasallikka moyillik.

Objective: To study the pathogenetic relationships between the 1142G>A (rs11209026) polymorphism of the IL-23R gene with complicated forms of immune thrombocytopenic purpura in children of different age groups. **Material and methods:** Polymorphism c.1142G>A (rs11209026) of the IL-23R gene was studied and genetically analyzed in 90 patients (51 girls and 39 boys) with immune thrombocytopenic purpura (main group) and in healthy individuals (control group) aged from 1 year to 17 years, undergoing outpatient and inpatient treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology and Transfusiology. Hematological and bone marrow parameters, hemostasis parameters, and immunoglobulin content were determined in patients. **Results:** Analysis of the genotypic distribution of the 1142G>A polymorphism of the IL-23R gene showed that in carriers of the GG genotype, the risk of developing immune thrombocytopenic purpura increases by 2.5 times (OR = 2.50, 95% CI 0.86-7.39), while in carriers of the heterozygous genotype (GA), the risk of developing the disease decreased by 60% (OR=0.40; 95% CI: 0.14-1.18). Children with immune thrombocytopenic purpura with the GA genotype have significantly lower levels of antiplatelet globulins than GG carriers, which suggests a protective role of the minor allele (A) of the rs11209026 polymorphism of the IL-23R gene against the development of immune thrombocytopenic purpura in children. **Conclusions:** Further studies with a larger number of patients are needed to confirm our results.

Key words: children, immune thrombocytopenic purpura, IL-23R gene, predisposition to the disease.

В реализации иммунных и воспалительных процессов в организме человека важную роль играют гены цитокинов, полиморфные изменения в которых приводят к нарушениям регуляции воспалительного процесса и иммунного ответа. Из большого количества всех генов цитокинов одними из самых важных являются гены противовоспалительных цитокинов, обладающие широким спектром биологических эффектов. Они продуцируют ИЛ-17А, ИЛ-17Е, ИЛ-23R, являющиеся основными медиаторами клеточного иммунитета, играющими важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний, в том числе иммунной тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) [2,6,10,13].

Заболеваемость ИТП у детей составляет 1,9-6,4 на 100 тыс. в год, а хроническое течение это заболевание отмечается у 13-36% больных [1,8,9,12,13].

При этом в плазме крови в высоких титрах обнаруживаются аутоантитела класса IgG к рецептору тромбоцитов гликопротеину IIb/IIIa, которые распознаются фагоцитами и приводят к разрушению тромбоцитов [3,4,9,13,15].

Интерлейкин-23 является регулятором клеточных иммунных реакций, участвующих в борьбе с инфекциями и аутоиммунными заболеваниями [2,11]. Он играет роль в поддержании иммунных ответов, влияя на пролиферацию и выживаемость продуцирующих ИЛ-17 Т-хелперов (Th)-17 клеток. Однонуклеотидные замены нуклеотидов (SNP single-nucleotide polymorphism) на регуляторных участках структуры гена приводят к изменению его биологической функции и участвуют в реализации тяжелых геморрагических про-

явлений ИТП. Видимо, развитие ИТП во многом определяется нарушениями в иммунной системе, приводящими к образованию иммунных комплексов, разрушающих тромбоциты, и генетической предрасположенностью к формированию заболевания [3,4,9,15]. Противоречивость данных об основных механизмах развития ИТП, частые рецидивы, тяжелые геморрагические проявления определяют необходимость более глубокого и целенаправленного изучения патогенетических механизмов предрасположенности к развитию тяжелых клинических проявлений этой патологии.

Цель исследования

Изучение патогенетических взаимосвязей между полиморфизмом гена 1142G>A (rs11209026) гена ИЛ-23R с осложненными формами течения иммунной тромбоцитопенической пурпуры у детей различных возрастных групп.

Материал и методы

Полиморфизм с.1142G>A (rs11209026) гена ИЛ-23R был изучен и генетически проанализирован у 90 больных (51 девочка и 39 мальчиков) с ИТП (основная группа) и у здоровых лиц (контрольная группа) в возрасте от 1-го года до 17 лет, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии и трансфузиологии.

У больных определяли гематологические и костно-мозговые показатели, показатели гемостаза, содержание иммуноглобулинов. Исследование полиморфизма 1142G>A (rs11209026) гена ИЛ23R было проведено в лаборатории отдела молекулярной медицины и клеточных технологий НПЦ гематологии и переливания крови под руководством д.м.н., профессора Бабаева К.Т. Использовали систему «SNP-экспресс», основанную на выявлении мутации (полиморфизма) в геноме человека.

Для выделения геномной ДНК из лимфоцитов периферической крови применяли модифицированный метод фенольно-хлороформной экстракции и коммерческий набор «РНК/ДНК-сорб» ООО «ИнтерЛабСервис» (Россия). Концентрации очищенной ДНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 2000 (NanoDrop Technologies, США) при длине волны A260/280 нм. Чистота всех образцов ДНК пациентов и представителей контрольной группы составляла в пределах 1.7/1.8. Тестирование полиморфизма 1142G>A (rs11209026) гена ИЛ23R проводили на приборе Rotor Gene Q (Quagen, Германия), методом аллель-специфичной ПЦР в формате Real-Time, с использованием коммерческого набора фирмы ЗАО «Синтол» (Россия) и «ГеноТехнология» (Москва, РФ), разработанного на основе праймеров и аллель-специфических гибридационных зондов Applied Biosystems 2720 (США). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ OpenEpi 2019, Version 9.3.

Результаты и обсуждение

При изучении распределения аллелей полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R аллель дикого типа (G) в основной группе выявлен у 97,2%, в контрольной группе – у 93,5%. Минорный аллель (A) среди паци-

ентов выявлен у 2,8%, в контрольной группе – у 6,5%. При анализе распределения генотипов, связанных с полиморфизмом 1142G>A в гене ИЛ23R, среди пациентов основной группы исследования было отмечено, что у 94,4% у них имелся гомозиготный генотип GG дикого типа, а у 5,6% – гетерозиготный генотип GA. Для сравнения, в контрольной группе 87,1% обследованных обладали гомозиготным генотипом GG дикого типа, а 12,9% имели гетерозиготный генотип GA. Примечательно, что ни в одной из групп не обнаружено носителей гомозиготного генотипа AA.

Распространенность генотипов изучаемого полиморфизма 1142G>A в гене ИЛ-23R оценивали с помощью уравнения Харди – Вайнберга. Согласно уравнению эмпирический – наблюдаемый и ожидаемый – теоретический уровни гомозиготных генотипов GG в основной и контрольной группах составили соответственно 0,94/0,95 и 0,87/0,87. Аналогично для тестируемого полиморфизма установлено, что наблюдаемый уровень гетерозиготного генотипа в основной группе был несколько ниже ожидаемого результата (0,60/0,50; D=+0,03). В отличие от него, в контрольной группе с гетерозиготным генотипом наблюдаемый результат был выше ожидаемого (0,13/0,12; D=+0,07). На примере разницы между наблюдаемыми и ожидаемыми результатами в основной и контрольной группах показано, что хотя между ними имелись различия, результаты не имели статистической значимости ($\chi^2 < 3,84$; $p > 0,05$), что свидетельствовало о том, что данные, полученные в ходе исследования, соответствуют закону Харди – Вайнберга.

Кроме того, в контексте распределения аллелей полиморфизма 1142G>A в гене ИЛ-23R у лиц, несущих аллель G дикого типа, наблюдалось 2,4-кратное увеличение вероятности развития заболевания (OR=2,40, 95% CI: 0,85-6,91; $\chi^2 = 2,7$; $p = 0,10$), что указывает на предрасполагающую роль аллеля G дикого типа в патогенезе ИТП. И, напротив, наличие минорного аллеля A в полиморфизме 1142G>A было связано со снижением риска заболевания на 60% (OR=0,40; 95% CI: 0,14-1,18; $\chi^2 = 2,70$; $p = 0,10$), что указывает на защитную функцию. Хотя различия в распределении аллелей между группами не были статистически значимыми ($\chi^2 < 3,84$, $p > 0,05$), результаты теста хи-квадрат показали сильную тенденцию в этих различиях ($\chi^2 = 2,7$; $p = 0,10$) (табл. 1).

Когда мы анализировали генотипическое распределение полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R в контексте возможного генетического фактора риска развития ИТП у детей, мы обнаружили, что у носителей генотипа GG риск развития ИТП увеличился в 2,5 раза (OR=2,50, 95% CI 0,86-7,39), тогда как у носителей гетерозиготного генотипа (GA) риск развития заболевания снижался на 60% (OR=0,40; 95% CI: 0,14-1,18). Это означает, что гетерозиготный генотип GA оказывает защитное воздействие на развитие заболевания. С другой стороны, гомозиготный генотип GG дикого типа играл индуцируемую роль в патогенезе заболевания. Однако вышеупомянутые патогенетические роли генотипов не были статистически значимыми ($\chi^2 < 3,84$, $p > 0,05$).

Таблица 1

Значимость полиморфизма 197G>A гена ИЛ17А и 1142G>A гена ИЛ23R в основной группе, абс. (%)

Вид полиморфизма	Аллель и генотип	Основная группа, n=90	Контрольная группа, n=85	OR	95%CI	χ^2	p value
ИЛ-23R rs11209026	G	175 (97,2)	159 (93,5)	2,4	0,85-6,91	2,7	0,10
	A	5 (2,8)	11 (6,5)	0,4	0,14-1,18	2,7	0,10
	GG	85 (94,4)	74 (87,1)	2,5	0,86-7,39	2,9	0,10
	GA	5 (5,6)	11 (12,9)	0,4	0,14-1,16	2,9	0,10
	AA	-	-	-	-	-	1.0

Течение ИТП определяли на основании МКБ-10. В зависимости от течения больные были разделены на следующие группы: острое течение (ОТ) отмечалось у 61 больного, хроническое течение (ХТ) – у 9, хроническое рецидивирующее течение (ХРТ) – у 8, затяжное течение (ЗТ) – у 12 [1]. Такое разделение на группы позволяло выяснить, какое течение заболевания обеспечивает более высокий риск развития под влиянием изученных полиморфизмов. При анализе аллельно-генотипического распределения полиморфизма 1142G>A в пределах гена ИЛ-23R в группе с ОТ отмечено, что носители аллеля G дикого типа и гомозиготного генотипа GG проявляют повышенную восприимчивость к заболеванию с отношением шансов соответственно 1,62 (95% CI: 0,548-4,78) и 1,66 (95% CI: 0,547-5,06). И, напротив, наличие минорного аллеля

A в гетерозиготном генотипе GA было связано со снижением развития заболевания на 40% (OR=0,60; 95% CI: 0,197-1,83). Однако хи-квадрат показал, что упомянутые различия в распределении аллелей и генотипов между группами с ОТ не были статистически значимыми ($\chi^2 < 3,84$, $p > 0,05$) (табл. 2). Мы не обнаружили в отношении минорного аллеля A полиморфизма 1142 G>A в группах с ХТ, ХРТ и ЗТ статистически значимой ассоциации ($\chi^2 < 3,84$, $p > 0,05$). Эти данные позволяют предположить, что минорный аллель полиморфизма 1142 G>A гена ИЛ-23R может играть защитную роль в развитии всех типов течения ИТП. Однако, поскольку мы не получили убедительных доказательств, для подтверждения этой потенциальной связи необходимы дальнейшие исследования с большим числом пациентов.

Таблица 2

Значение полиморфизма 1142G>A в гене ИЛ23R при заболевании ИТП с различным течением, абс. (%)

Течение ИТП	Аллель и генотип	Больные ИТП	Контрольная группа	OR	95%CI	χ^2	p value
ОТ, n=61	G	117 (95,9)	159 (93,5)	1.62	0.55-4.78	0.77	0.38
	A	5 (4,10)	11 (6,5)	0.62	0.21-1.82	0.77	0.38
	G/G	56 (91,8)	74 (87,1)	1.66	0.55-5.06	0.82	0.366
	G/A	5 (8,20)	11 (12,9)	0.60	0.20-1.83	0.82	0.366
	A/A	-	-	1.39	0.03-71.0	-	-
ХТ, n=9	G	18 (100)	159 (93,5)	2.67	0.15-47.1	1.24	0.267
	A	-	11 (6,5)	0.37	0.02-6.62	1.24	0.267
	G/G	9 (100)	74 (87,1)	2.94	0.16-53.9	1.32	0.251
	G/A	-	11 (12,9)	0.34	0.02-6.26	1.32	0.251
	A/A	-	-	-	-	-	-
ХРТ, n=8	G	16 (100)	159 (93,5)	2.38	0.13-42.2	1.10	0.295
	A	-	11 (6,5)	0.42	0.02-7.46	1.10	0.295
	G/G	8 (100)	74 (87,1)	2.62	0.14-48.6	1.17	0.28
	G/A	-	11 (12,9)	0.38	0.02-7.06	1.17	0.28
	A/A	-	-	-	-	-	-
ЗТ, n=12	G	24 (100)	159 (93,5)	3.53	0.20-61.9	1.65	0.20
	A	-	11 (6,5)	0.28	0.02-4.95	1.65	0.20
	G/G	12 (100)	74 (87,1)	3.86	0.21-69.7	1.75	0.186
	G/A	-	11 (12,9)	0.26	0.01-4.68	1.75	0.186
	A/A	-	-	-	-	-	-

При оценке чувствительности (SE), специфичности (SP) и прогностической эффективности (AUC) полиморфизма 197G>A в гене ИЛ17А, ассоциированного с минорным (A) аллелем и аллелем дико-

го типа (G) полиморфизма 1142G>A у гена ИЛ-23R в контексте развития ИТП у детей, в основной группе наблюдались следующие показатели: AUC=0,55, SE=0,86, SP=0,23 и AUC=0,53, SE=0,97, SP=0,065.

Кроме того, основная группа была разделена на подгруппы, в которых оценивали прогностическое значение аллеля дикого типа (G) полиморфизма 1142G>A в гене ИЛ-23R. В подгруппе с ОТ заболевания: SE=0,96, SP=0,065, AUC=0,44. В группе лиц с ХТ изучаемые показатели составляют: SE=1,0, SP=0,065 и AUC=0,154. В группе с ХРТ заболевания указанные показатели составили SE=1,0, SP=0,065 и AUC=0,145, тогда как внутри группы у пациентов с ЗТ заболевания чувствительность, специфичность и прогностическая ценность изученного полиморфизма составляли соответственно 1,0; 0,065 и 0,180. Полученные данные показали, что для аллеля дикого типа полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R не обнаружено никакой дискриминационной ценности (AUC<0,6 [2,11] в контексте прогностической модели. Это говорит о том, что значения были эквивалентны случайной случайности, что указывает на отсутствие прогностической способности предсказать заболевание. Результаты показали, что генотип GG полиморфизма 1142G>A в гене ИЛ-23R не проявлял какой-либо дискриминационной ценности (AUC<0,6) в рамках прогностической модели, что позволяет предположить, что значения были эквивалентны случайным значениям. и у них не было прогностической способности для прогноза заболевания.

В ходе исследования пациенты, включенные в основную группу, были разделены на мальчиков и девочек и перераспределены по генотипам полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R. Так, по полиморфизмам 1142G>A гена ИЛ-23R доля больных с генотипами GG и GA составила 95,0 и 5,0% у мальчиков и 94,0% и 6,0% у девочек. Хотя статистически значимой разницы в распределении генотипов между мальчиками и девочками нет ($\chi^2<3,84$, $p>0,05$), количество полиморфизма генотипа AA 197G>A гена ИЛ-17A у девочек статистически достоверно выше контроля ($\chi^2=6,50$, $p=0,03$).

Кроме того, распределение генотипов полиморфизма 197G>A гена ИЛ-17A и полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R пациентов основной группы было перегруппировано в зависимости от возрастной группы, разделение на которые рекомендовано ВОЗ. У детей до 3-х лет (ранний возраст – n=9) процентное соотношение генотипов GG и GA составило 88,89 и 11,11%, а процент генотипов GG и GA у детей 3-7 лет (дошкольный возраст – n=43) – 95,34 и 4,66, у детей 7-14 лет (младший школьный возраст – n=31) процент генотипов GG и GA составил 93,55 и 6,45%, тогда как среди детей 14-18 лет (старший школьный возраст – n=7) выявлены только пациенты с диким генотипом (GG – 100%). По данному полиморфизму при сравнении распределения генотипов по разным возрастным группам в основной группе статистически значимой разницы не обнаружено ($\chi^2<3,84$; $p>0,05$).

Кроме того, у пациентов основной группы оценивали показатели гемостаза и активности тромбоцитов, классифицированные по генотипу полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R (GG и GA). В основной когорте при сравнении пациентов с генотипом GG полиморфизма гена ИЛ23R 1142G>A с лицами, имеющими генотип GA, выявлено увеличение количества тромбоцитов в 1,51 раза ($p>0,05$), увеличение индекса ПТИ

на 6,1% ($p>0,05$), аналогичный уровень фибриногена ($p<0,05$), увеличение индекса ГАТ в 1,65 раза ($p<0,05$) и уменьшение количества мегакариоцитов на 16,3% ($p>0,05$). С другой стороны, при сравнении представленных результатов с показателями ККВ, ТРКГ, ФА и РКС по гену ИЛ-23R 1142G>A статистически значимой разницы по приведенным параметрам не обнаружено. Кроме того, проанализировав в ходе исследования уровни иммуноглобулинов, значимых различий в уровнях IgA, IgM и IgG среди носителей генотипов полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R мы не выявили.

В ходе исследования было также установлено, что полиморфизм rs11209026 минорного аллеля А гена ИЛ-23R и генотипа GA имеет протективное значение в развитии ИТП. Частота функционального однонуклеотидного полиморфизма (SNP) в гене рецептора ИЛ-23R (ИЛ-23R; rs11209026, 1142 G дикого типа А сниженная функция, Arg381Gln, R381Q) значительно выше среди здоровых людей контрольной группы, чем у пациентов, что позволяет предположить защитный эффект редкого аллеля от иммуноопосредованного хронического воспаления (поскольку в наших исследованиях мы не обнаружили носителей минорных аллелей при всех вариантах хронического течения заболевания – ХТ, ХРТ и ЗТ). SNP rs11209026 кодирует замену аминокислоты (Arg381Gln) в белковом продукте и имеет функциональные последствия; таким образом, R381Q является причинным вариантом [7].

В ходе исследования у носителей генотипа GA полиморфизма rs11209026 гена ИЛ-23R выявлено статистически значимое снижение уровня антиагрегантного глобулина по сравнению с пациентами с гомозиготным генотипом GG, что указывает на защитную роль аллеля А в развитии ИТП. Некоторые исследования продемонстрировали снижение фосфорилирования ИЛ-17A и STAT3 в присутствии аллеля А и предположили, что защитные эффекты ИЛ-23R R381Q опосредованы селективным ослаблением ИЛ-23-индуцированной эффекторной функции Th17 [5]. Это исследование сопровождалось независимым параллельным исследованием R. Sarin и соавт. [14], которые показали, что у здоровых носителей аллеля А наблюдалось снижение ИЛ-23-зависимой продукции ИЛ-17 и ИЛ-22. Используя аналогичную популяцию здоровых доноров, S. Pidasheva и соавт. [11] пришли к выводу, что ИЛ-23R-Q381 (аллель А) является аллелем потери функции (loss of function), и, кроме того, показали, что у носителей этого аллеля снижается поверхностная экспрессия ИЛ-23R при сохранении аналогичных уровней ИЛ-23RmRNA [13].

У лиц контрольной группы наблюдается статистическая склонность к более высокой распространенности минорного аллеля (А) полиморфизма rs11209026 гена ИЛ-23R. Кроме того, у пациентов с генотипом GA регистрируются достоверно более низкие уровни антиагрегантных глобулинов, чем у носителей GG, что позволяет предположить защитную роль минорного аллеля (А) полиморфизма rs11209026 гена ИЛ-23R против развития ИТП у детей. Полиморфизм гена ИЛ-23R минорный аллель rs11209026 (А) имеет статистическую тенденцию к протективному разви-

тию ИТП у детей (OR=0,40; 95% CI: 0,14-1,18, $\chi^2=2,70$, $p=0,10$). Однако эта тенденция исчезла, когда мы проанализировали больных основной группы, перегруппировав их в зависимости от характера течения ИТП. Кроме того, прогностические показатели для минорного аллеля G и GG генотипа были неудовлетворительными, в основной группе, а также во всех подгруппах (AUC <0,6). Так, установлено, что уровень антиагрегантного глобулина у пациентов с генотипом GA был в 1,67 раза ниже, чем у носителей дикого гомозиготного генотипа GG ($p<0,05$).

Выводы

1. У лиц, несущих аллель G дикого типа 1142G>A в гене ИЛ-23R, наблюдалось 2,4-кратное увеличение вероятности развития заболевания (OR=2,40, 95% CI: 0,85-6,91; $\chi^2=2,7$; $p=0,10$), что указывает на его предрасполагающую роль в патогенезе ИТП, тогда как наличие минорного аллеля A было связано со снижением риска заболевания на 60% (OR=0,40; 95%CI: 0,14–1,18; $\chi^2=2,70$; $p=0,10$), что указывает на защитную функцию. Однако эта тенденция исчезла, когда мы проанализировали больных основной группы, перегруппировав их в зависимости от характера течения ИТП.

2. Анализ генотипического распределения полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R показал, что у носителей генотипа GG риск развития ИТП возрастает в 2,5 раза (OR=2,50, 95% CI 0,86-7,39), тогда как у носителей гетерозиготного генотипа (GA) риск развития заболевания снижался на 60% (OR=0,40; 95% CI: 0,14-1,18).

3. У детей с ИТП с генотипом GA наблюдаются достоверно более низкие уровни антиагрегантных глобулинов, чем у носителей GG, что позволяет предположить защитную роль минорного аллеля (A) полиморфизма rs11209026 гена ИЛ-23R против развития ИТП у детей.

Литература

1. Иммунная тромбоцитопения: Клини. рекомендации. – М., 2023.
2. Abdollahi E., Tavasolian F., Momtazi-Borojeni A.A. et al. Protective role of R381Q (rs11209026) polymorphism in IL-23R gene in immune-mediated diseases: A comprehensive review // J. Immunotoxicol. – 2016. – Vol. 13, №3. – P. 286-300.
3. Allegra A., Cicero N., Mirabile G. et al. Novel Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of Immune Thrombocytopenia // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 23-24, №5. – P. 4438.
4. Audia S., Mahévas M., Samson M. et al. Pathogenesis of immune thrombocytopenia // Autoimmun. Rev. – 2017. – Vol. 16, №6. – P. 620-632.
5. Di Meglio P., Di Cesare A., Laggner U. et al. The IL23R R381Q gene variant protects against immune-mediated diseases by impairing IL-23 induced Th17 effector response in humans // PLoS One. – 2011. – Vol. 6. – P.e17160.
6. Di Padova F. IL-17A and Th17 cells as therapeutic targets for autoimmune diseases // V. Quesniaux, B. Ryffel, F. Di Padova; eds. Th 17 Cells: Role in Inflammation and Autoimmune Disease. – Progress in Inflammation Research. – Birkhäuser Basel, 2009.
7. Ferguson L.R., Han D.Y., Fraser A.G. et al. IL23R and IL12B SNPs and haplotypes strongly associate with Crohn's disease risk in a New Zealand population // Gastroenterol. Res. Practice. – 2010. –Vol. 45. – P. 1-12.
8. Gotesman M., Shear M., Raheel S. et al. Pediatric Immune Thrombocytopenia // Adv Pediatr. – 2024. – Vol. 71, №1. – P. 229-240.
9. Hbib M., El Alaoui E.L., Hanafi M. et al. Autoimmune cytope-

nias in children: When to think of primary immunodeficiency? // Tunis Med. – 2024. – Vol. 102, №1. – P. 1-6.

10. Kargar M., Torabizadeh M., Purrahman D. et al. Regulatory factors involved in Th17/Treg cell balance of immune thrombocytopenia // Curr. Res. Transl. Med. – 2023. – Vol. 71, №2. – P. 103389.

11. Pidasheva S., Trifari S., Phillips A. et al. Functional studies on the IBD susceptibility gene IL23R implicate reduced receptor function in the protective genetic variant R381Q // PLoS One. – 2011. – Vol. 6. – P.e25038.

12. Pietras N.M., Pearson-Shaver A.L. Immune Thrombocytopenic Purpura. – 2024, May 5 // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 32965953.

13. Russo G., Parodi E., Farruggia P. et al. Recommendations for the management of acute immune thrombocytopenia in children. A Consensus Conference from the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology // Blood Transfus. – 2024. –Vol. 22, №3. – P. 253-265.

14. Sarin R., Wu X., Abraham C. Inflammatory disease protective R381Q IL23 receptor polymorphism results in decreased primary CD4+ and CD8+ human T-cell functional responses // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2011. – Vol. 108. – P. 9560-9565.

15. Wang Q., Wei J., Jia X. et al. Downregulation of ADAM17 in pediatric immune thrombocytopenia impairs proplatelet formation // BMC Pediatr. – 2022. – Vol. 22, №1. – P. 164.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS11209026 ГЕНА ИЛ-23R В РАЗВИТИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ У ДЕТЕЙ

Ирискулов Б.У., Хусанова Д.З.

Цель: изучение патогенетических взаимосвязей между полиморфизмом гена 1142G>A (rs11209026) гена ИЛ-23R с осложненными формами течения иммунной тромбоцитопенической пурпуры у детей различных возрастных групп. **Материал и методы:** полиморфизм с.1142G>A (rs11209026) гена ИЛ-23R был изучен и генетически проанализирован у 90 больных (51 девочка и 39 мальчиков) с иммунной тромбоцитопенической пурпурой (основная группа) и у здоровых лиц (контрольная группа) в возрасте от 1-го года до 17 лет, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии и трансфузиологии. У больных определяли гематологические и костно-мозговые показатели, показатели гемостаза, содержание иммуноглобулинов. **Результаты:** анализ генотипического распределения полиморфизма 1142G>A гена ИЛ-23R показал, что у носителей генотипа GG риск развития иммунной тромбоцитопенической пурпуры возрастает в 2,5 раза (OR=2,50, 95% CI 0,86-7,39), тогда как у носителей гетерозиготного генотипа (GA) риск развития заболевания снижался на 60% (OR=0,40; 95% CI: 0,14-1,18). У детей с иммунной тромбоцитопенической пурпурой с генотипом GA наблюдаются достоверно более низкие уровни антиагрегантных глобулинов, чем у носителей GG, что позволяет предположить защитную роль минорного аллеля (A) полиморфизма rs11209026 гена ИЛ-23R против развития иммунной тромбоцитопенической пурпуры у детей. **Выводы:** для подтверждения наших результатов необходимы дальнейшие исследования с большим числом пациентов.

Ключевые слова: дети, иммунная тромбоцитопеническая пурпура, ген ИЛ-23R, предрасположенность к заболеванию.

ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОМОМЕНТНЫХ СОЧЕТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ ИЛЕОСТОМАХ, КОЛОСТОМАХ И КИШЕЧНЫХ СВИЩАХ, ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Исокулов Т.У., Наврузов С.Н., Рузиев И.Р.

BEMORLARNING HAYOT SIFATINI O'RGANISH, ILEOSTOMIYALAR, KOLOSTOMIYALAR VA ICHAK OQMALARINING ISHLASHI UCHUN BIR VAQTNING O'ZIDA KOMBINATSIYALANGAN OPERATSIYALARNI O'TKAZISH IMKONIYATLARI

Isoqulov T.U., Navro'zov S.N., Ro'ziev I.R.

POSSIBILITIES OF SIMULTANEOUS COMBINED OPERATIONS FOR FUNCTIONING ILEOSTOMIES, COLOSTOMIES AND INTESTINAL FISTULAS, STUDYING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS

Isokulov T.U., Navruzov S.N., Ruziev I.R.

Главное медицинское управление при Администрации Президента Республики Узбекистан

Maqsad: rekonstruktiv operatsiyalar usullarini optimallashtirish va ichak stomasi bilan og'riq bemorlarning hayot sifati dinamikasini o'rganish orqali jarrohlik rehabilitatsiya natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 2012-2019-yillarda O'zbekiston Respublikasi 1-sonli Respublika klinik shifoxonasiga yotqizilgan ichak stomasi bilan kasallangan 397 nafar bemorni kuzatish natijalari tahlil qilindi. Hayot sifati baholash uchun Evropa hayot sifati so'rovnomasi (EuroQol-5D) va vizual analog shkalasi (VASH) ishlatilgan. **Natijalar:** bemorlar orasida 93% 18-59 yosh, erkaklar 55%, ayollar 45%. 165 (42%) bemorda birgalikda patologiya kuzatildi. Barcha guruhdagi bemorlarda jarrohlik davolashning asosiy usuli bu anastomozlar qo'llash (130; 40%), ikkinchi o'rinda qo'sh bo'lakli stomani qo'llash va yopish (108; 33%), qolgan bemorlarga qo'llash va bir barrelli stomani yopish (49; 15%) va rekonstruktiv operatsiyalar (36; 11%). Hayot sifati tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, bemorlar EuroQol-5D so'rovnomasining og'riq/bezovtalik va tashvish/depressiya kabi ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada aziyat chekishgan. Og'riqning intensivligini baholash uchun vizual analog shkala ishlatilgan. **Xulosa:** jarrohlik davolashdan so'ng, barcha uch guruhdagi bemorlarda og'riq yo'qolguncha regressiya kuzatildi, bu tanlangan taktikaning samaradorligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: rehabilitatsiya, jarrohlik, proktologiya, kolostomiya, ijtimoiy moslashuv, hayot sifati.

Objective: To improve the results of surgical rehabilitation by optimizing the methods of reconstructive operations and studying the dynamics of the quality of life of patients with intestinal stoma. **Material and methods:** The results of observations of 397 patients with intestinal stoma who were hospitalized at the Republican Clinical Hospital No. 1 of the Republic of Uzbekistan in 2012-2019 were analyzed. To assess quality of life, the European Quality of Life Questionnaire (EuroQol-5D) and visual analogue scale (VAS) were used. **Results:** Among the patients, 93% were 18-59 years old, men were 55%, women were 45%. Concomitant pathology was observed in 165 (42%) patients. The predominant method of surgical treatment in patients of all groups is the application of anastomoses (130; 40%), in second place the application and closure of a double-barreled stoma (108; 33%), the remaining patients underwent the application and closure of a single-barreled stoma (49; 15%) and reconstructive operations (36; 11%). Analysis of the quality of life showed that patients suffered significantly from such indicators of the EuroQol-5D questionnaire as pain/discomfort and anxiety/depression. A visual analogue scale was used to assess the intensity of pain. **Conclusions:** After surgical treatment, patients in all three groups experienced regression of pain until it disappeared, which indicates the effectiveness of the chosen tactics.

Key words: rehabilitation, surgery, proctology, colostomy, social adaptation, quality of life.

Основными причинами для формирования колостом и кишечных свищей могут быть острая кишечная непроходимость, обусловленная заворотом и опухолью толстой кишки, травмы тонкой и толстой кишки, в том числе ятрогенные, воспалительно-язвенные заболевания толстой кишки и др.

Еще античные медики пытались зашить рану стенки кишки. Однако из-за частых летальных исходов у них сложилось мнение, что при повреждениях тонкой кишки сделать ничего нельзя, как только наблюдать за этими тяжелыми пациентами. Если толстая кишка в месте раны фиксировалась к брюшной стенке, человеку иногда удавалось чудом выжить [1-10].

Известный учёный Парацельс предположил создать искусственный путь в кишку, поскольку на-

блюдал самопроизвольное заживление кишечных стом после ранений живота [1-3,11,12].

В связи увеличением числа стомированных пациентов перед медицинским сообществом стоит задача их реабилитации с целью обеспечения скорейшего выздоровления и улучшения качества жизни.

Недавно была предложена манчестерская шкала, с помощью которой можно оценить 5 параметров: цвет, рельеф относительно окружающей кожи (до келоида), плотность (от нормальной до твердой), текстуру (маховая или блестящая) и смещения окружающих тканей. Такие шкалы необходимы для того, что ученые говорили на одном языке и понимали друг друга.

Качество жизни отражает благополучие пациента и характеризует его физическое, эмоциональное и социальное благополучие, которое изменяется под влиянием заболевания или его лечения.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургической реабилитации путём оптимизации способов реконструктивно-восстановительных операций и изучение динамики качества жизни (КЖ) больных с кишечной стомой.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты наблюдений 397 пациентов с кишечной стомой, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической больнице №1 Республики Узбекистан в 2012-2019 гг. Все пациенты обследовались по стандартной схеме, включающий клинический осмотр специалистов и инструментальные методы. Для исключения новообразования брюшной полости и выявления другой патологии использовалась

магнитно-резонансная томография (МРТ), при необходимости мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием и другие необходимые инструментальные методы. Для оценки качества жизни применяли Европейский вопросник качества жизни (EuroQol-5D) и визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) для определения интенсивности болевого синдрома, прошедшие стандартную процедуру валидации. После установления диагноза все пациенты были подвергнуты оперативному вмешательству – наложению колостомы, наложению различных анастомозов и другим реконструктивным методам.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов по полу и возрасту согласно классификации ВОЗ представлено в таблице 1. Как видно из таблицы, большинство обследованных (74%), были молодого возраста 18-44 лет, мужчин было на 10% больше, чем женщин.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту, абс. (%)

Возраст, лет	Пол		Всего
	мужчины	женщины	
18-44*	160 (54,79)	132 (45,21)	292 (73,55)
45-59	47 (60,26)	31 (39,74)	78 (19,65)
60-74	14 (56,00)	11 (44,00)	25 (6,30)
75-90	2 (100,00)	-	2 (0,50)
Итого	223 (56,17)	174 (43,83)	397 (100,00)

Примечание. * В возрасте 16 лет были 2 мужчин и 1 женщина, 17 лет – 1 мужчина. Пациентов старше 90 лет в нашем исследовании не было.

Пациенты 18-44 лет составляли 73%, из них мужчины – 55%, женщины – 45%. Большое число мужчин связано с образом жизни и другими факторами, приводящие к нарушениям функции кишечника. Среди больных преобладали лица работоспособного возраста 18-59 лет (около 93%), что делает эту проблему очень актуальной.

При обследовании соматического статуса специфический язвенный колит диагностирован у 48 (29%) больных, псевдополипоз – у 41 (25%), стриктура кишечника – у 22 (13%). ИБС стенокардия напряжения отмечалась у 10 (6%) обследованных, болезнь Крона – у 10 (6%), гепатит – у 7 (4%), холецистит – у 6 (4%), миома матки – у 5 (3%), мезосигмопликация по Гаген-Торну проводилась у 4 (2%), пневмония имела место у 4 (2%), другие (5%), (артрит – у 3, цистит – у 2, аднексит – у 1, амёбиаз – у 1, болезнь Дауна – у 1).

Сопутствующая патология наблюдалась у 165 (42%) из 397 пациентов. Качество жизни пациентов с сопутствующей патологией страдало в большей степени, эти больные после лечения и реабилитации восстанавливались медленно.

Все 397 пациенты по степени тяжести течения заболевания были разделены на 3 группы. В 1-ю группу включен 131 (33%) вновь обратившийся больной, которому были проведены операции по наложению

колостом, анастомозов и другие виды хирургического вмешательства, их состояние оценивалось как более легкой степени. Во 2-ю группу вошли 133 (33,5%) пациентов, ранее перенесших различные виды хирургического вмешательства, состояние которых было оценено как средней степени тяжести. 3-ю группу составили 133 (33,5%) пациента, состояние было тяжелым, т.к. они неоднократно перенесли различные хирургические вмешательства и продолжали болеть.

Оценка проведенного лечения показала, что у 78 (60%) пациентов 1-й группы были наложены анастомозы, у 35 (27%) – двустольные стомы, у 8 (6%) – одноствольной стомы; 6 (5%) выполнены; реконструктивные операции, 4 (3%) получали консервативное лечение. У пациентов этой группы наложение анастомозов является преимущественным методом выбора операции, который обеспечивает скорейшее выздоровление (табл. 2).

У 35 (26%) больных 2-й группы выполнено закрытие двустольной стомы, 28 (21%) – наложение анастомозов, у 15 (11%) – закрытие одноствольной стомы; реконструктивные операции проведены у 15 (11%), консервативное лечение получали 40 (30%). В этой группе наложение анастомозов использовалось в три раза реже, чем в 1-й, однако оставалось методом выбора хирургического лечения.

Распределение пациентов по группам в зависимости от метода лечения, абс. (%)

Операция	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Наложение одноствольной стомы	8 (6,1)	-	-
Наложение двуствольной стомы	35 (26,7)	-	-
Закрытие одноствольной стомы	-	15 (11,3)	26 (19,5)
Закрытие двуствольной стомы	-	35 (26,3)	38 (28,6)
Наложение анастомоза	78 (59,5)	28 (21,1)	24 (18,0)
Реконструктивная	6 (4,6)	15 (11,3)	15 (11,3)
Консервативное лечение	4 (3,1)	40 (30,1)	30 (22,6)
Всего	131 (100)	133 (100)	133 (100)

В 3-й группе чаще прибегали к операции закрытия двуствольной стомы – у 38 (29%); на втором месте по частоте использования было закрытие одноствольной стомы – у 26 (19%); наложение анастомоза выполнено у 24 (18%); реконструктивные операции проведены у 15 (11%); консервативное лечение проводилось у 30 (23%) больных. В этой группе наложение анастомозов проводилось меньше, чем в 1-й и 3-й группах, но также было методом выбора хирургического лечения. Несмотря на консервативное лечение, многие пациенты продолжали болеть и получать реабилитационную терапию.

Консервативное лечение после операции получали соответственно 4 (3%), 40 (30%) и 30 (23%) больных. В результате лечения признаки кишечной непроходимости разрешились у всех больных, повторного хирургического вмешательства не потребовалось.

Как показал сравнительный анализ особенностей хирургического лечения, преимущественным мето-

дом хирургического лечения является наложение анастомозов, которое выполнено у 130 (40%) больных, на втором месте было наложение и закрытие двуствольной стомы – у 108 (33%) и закрытие одноствольной стомы – у 49 (15%). Реконструктивные операции выполнены всего у 36 (11%) больных.

Качество жизни пациентов оценивали с помощью Европейского вопросника качества жизни и ВАШ для определения интенсивности болевого синдрома. Как показал проведенный анализ, данные, полученные у пациентов трех группах, различались. Так, у больных 1-й группы показатели КЖ от нормальных значений отличались незначительно. У больных 2-й группы показатели КЖ были значительно хуже, при этом эти больные медленно восстанавливались. Во всех группах больше всего ухудшались такие параметры вопросника EuroQol-5D как боль/дискомфорт и тревога/депрессия. КЖ пациентов оценивали до и после проведения хирургического лечения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели вопросника EuroQol-5D у наблюдаемых больных до (числитель) и после (знаменатель) лечения

Группа	Всего пациентов	М (мобильность)	С (самообслуживание)	БА (бытовая активность)	Б/Д (боль/дискомфорт)	Т/Д (тревога/депрессия)	EQ-балл состояние здоровья
1-я	131	1/1	1/1	$\frac{0,39658}{0,38922}$	$\frac{0,123}{0,4979}$	$\frac{0,08611}{0,95208}$	$\frac{0,66271}{-0,57638}$
2-я	133	1/1	1/1	$\frac{0,3404}{0,3259}$	$\frac{0,123}{0,5244}$	$\frac{0,08465}{1,025}$	$\frac{0,6645}{-0,6124}$
3-я	133	1/1	1/1	$\frac{0,34767}{0,3501}$	$\frac{0,123}{0,3727}$	$\frac{0,08727}{0,9483}$	$\frac{0,65795}{-0,4421}$
Всего	397	1/1	1/1	$\frac{0,36138}{0,354912}$	$\frac{0,123}{0,464848}$	$\frac{0,08601}{0,975237}$	$\frac{0,661705}{-0,54345}$

Дескрипторы боль/дискомфорт и тревога/депрессия во 2-й и 3-й группах значительно отличались от нормальных значений и медленно восстанавливались, в то время как у пациентов 1-й группы показатели приходили в норму сразу после хирургического лечения.

Исследование показало, что больше всего изменяются такие параметры КЖ, боль/дискомфорт и тревога/депрессия, чему способствует эмоциональное состояние пациентов. Болевой синдром как сильный раздражитель в первую очередь действует на эмоциональное состояние и провоцирует ухудшение КЖ.

Для более точной оценки КЖ жизни пациентов необходимо применение двух или более вопросников, охватывающих больше нарушенных дескрипторов и показателей. Для исследования параметров болевого синдрома нами была использована модифицированная форма ВАШ. Согласно показателям ВАШ, до хирургического лечения выявили в 1-й группе слабую боль (1-3

балла) испытывали 113 (86%) обследованных, умеренную боль (4-6 балла) – 18 (14%). Во 2-й группе слабую боль отмечал 51 (38%) больной, умеренную – 80 (60%), очень сильную боль (7-9 балла) – 1, нестерпимую боль (10 баллов) – 1. В 3-й группе слабая боль наблюдалась у 15 (11%) обследованных, умеренная – у 96 (72%), очень сильная – у 18 (14%), нестерпимая – у 3 (2%) (табл. 4).

Таблица 4

Показатели ВАШ у пациентов до (числитель) и после (знаменатель) лечения

Группа	Всего пациентов	Нет боли (0)	Слабая боль (1-3)	Умеренная боль (4-6)	Очень сильная боль (7-9)	Нестерпимая боль (10)
1-я	131	0/131	113/0	18/0	0/0	0/0
2-я	133	0/132	51/1	80/0	1/0	1/0
3-я	133	0/129	15/4	96/0	18/0	3/0
Всего	397	0/392	179/5	194/0	19/0	4/0

После проведения хирургического лечения у больных всех трех групп наблюдались регресс болевого синдрома вплоть до его исчезновения. Слабая боль сохранялась только у 1 пациента 2-й и у 4 – 3-й группы, что доказывает эффективность лечения. Модифицированный вариант ВАШ и его пять параметров позволяют более детально оценить интенсивность болевого синдрома: отсутствие боли (0 балла), слабая боль (1-3 балла), умеренная боль (4-6 баллов), очень сильная боль (7-9 баллов), нестерпимая боль (10 баллов), что означает максимальный вариант возможного ощущения болевого синдрома.

Заключение

Таким образом, среди пациентов 93% составляли лица 18-59 лет, мужчины составляли 55%, женщины – 45%, заболевание приходилось в основном на работоспособный возраст, что делает эту проблему очень актуальной.

Сопутствующая патология наблюдалась у 165 (42%) больных. Качество жизни пациентов с сопутствующими заболеваниями страдало в большей степени, после лечения и реабилитации они восстанавливались медленно.

Преимущественным методом хирургического лечения у больных всех групп является наложение анастомозов (130; 40%), на втором месте наложение и закрытие двустольной стомы (108; 33%), остальным пациентам были выполнены наложение и закрытие одностольной стомы (49; 15%) и реконструктивные операции (36; 11%).

Анализ качества жизни показал, что у больных 1-й группы показатели КЭ незначительно отличались от нормальных, во 2-й группе ухудшались умеренно, а в 3-й группе регистрировалось значительное ухудшение параметров КЖ. Наиболее значительно страдали такие показатели вопросника EuroQol-5D как боль/дискомфорт и тревога/депрессия.

Визуально-аналоговая шкала и её пять параметров позволяют более детально оценить интенсивность болевого синдрома: отсутствие боли (0 балла), слабая боль (1-3 балла), умеренная боль (4-6 балла), очень сильная боль (7-9 балла), нестерпимая боль (10 балла),

которая означает максимальный вариант возможного ощущения болевого синдрома.

Выводы

1. Заболевание в основном приходится на работоспособный возраст 18-59 лет, что делает проблему очень актуальной.

2. Результаты исследования свидетельствуют о возможности выполнения одномоментно реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке и сочетанных операций на других органах брюшной полости без увеличения частоты осложнений и количества летальных исходов.

3. Сопутствующая патология, которая наблюдалась у 165 (42%) больных, заметно снижает качество жизни стомированных пациентов.

4. Преимущественным методом хирургического лечения является наложение анастомозов, реже выполняются наложение и закрытие двустольной стомы.

5. Больше всего страдает такие параметры КЖ, как боль/дискомфорт и тревога/депрессия. чему способствует эмоциональное состояние пациентов.

6. Визуально-аналоговая шкала и её пять параметров позволяют детально оценить интенсивность болевого синдрома.

Литература

1. Андреева О.С., Великолуг К.А., Суханов В.Г. Реабилитация больных и инвалидов, перенесших оперативные вмешательства на тонком и толстом кишечнике // Вестн. Всерос. общ-ва специалистов по мед.-соц. экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2011. – №1. – С. 20-24.
2. Дейнека Н.В. Психическая адаптация к ситуации стомирования кишечника // Неврол. вестн.: Журн. им В.М. Бехтерева (Казань). – 2015. – Т XLVII. – С. 58-63.
3. Янышев А.А., Базаев А.В., Абелевич А.И., Лебедева М.И. Хирургическое лечение парастомальных грыж // Мед. альманах. – 2018. – №1 (52). – С. 76-79.
4. Arezzo A, Passera R, Lo Secco G. et al. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Gastrointest/ Endosc. – 2017. – Vol. 86, №3. – P. 416-426.
5. Everhov A.H., Kalman T.D., Söderling J. et al. Probability of stoma in incident patients with crohn's disease in Sweden 2003-

2019: A population-based study // Inflamm. Bowel Dis. – 2022. – Vol. 28, №8. – P. 1160-1168.

6. Gan J., Hamid R. Literature review: double-barrelled wet colostomy (One stoma) versus ileal conduit with colostomy (Two Stomas) // Urol. Int. – 2017. – Vol. 98, №3. et al. P. 249-254.

7. Hallam S., Mothe B.S., Tirumulaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2018. – Vol. 100, №4. – P. 301-307.

8. Koc U., Karaman K., Gomceli I. et al. A retrospective analysis of factors affecting early stoma complications // Ostomy Wound Manage. – 2017. – Vol. 63, №1. – P. 28-32.

9. Näsval P., Dahlstrand U., Löwenmark T. et al. // Qual. Life Res. – 2017. – Vol. 26, №1. – P. 55-64.

10. Qureshi A., Cunningham J., Hemandas A. Emergency stomas; should non-colorectal surgeons be doing it? // Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench. – 2018. – Vol. 11, №4. – P. 306-312.

11. Szpilewska K., Juzwizyn J., Bolanowska Z. et al. Acceptance of disease and the quality of life in patients with enteric stoma // Pol. Przegl. Chir. – 2018. – Vol. 90, №1. – № 13-17.

12. Zewude W.C., Derese T., Suga Y., Teklewold B. Quality of life in patients living with stoma // Ethiop. J. Health Sci. – 2021. – Vol. 31, №5. – P. 993-1000.

ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОМОМЕНТНЫХ СОЧЕТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ ИЛЕОСТОМАХ, КОЛОСТОМАХ И КИШЕЧНЫХ СВИЩАХ, ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Исокулов Т.У., Наврузов С.Н., Рузиев И.Р.

Цель: улучшение результатов хирургической реабилитации путём оптимизации способов реконструктивно-восстановительных операций и изучение динамики качества жизни больных с кишечной

стомой. **Материал и методы:** проанализированы результаты наблюдений 397 пациентов с кишечной стомой, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической больнице №1 Республики Узбекистан в 2012-2019 гг. Для оценки качества жизни применяли Европейский вопросник качества жизни (EuroQol-5D) и визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). **Результаты:** среди пациентов 93% составляли лица 18-59 лет, мужчины составляли 55%, женщины – 45%. Сопутствующая патология наблюдалась у 165 (42%) больных. Преимущественным методом хирургического лечения у больных всех групп является наложение анастомозов (130; 40%), на втором месте наложение и закрытие двуствольной стомы (108; 33%), остальным пациентам были выполнены наложение и закрытие одноствольной стомы (49; 15%) и реконструктивные операции (36; 11%). Анализ качества жизни показал, что в большей степени у пациентов значительно страдали такие показатели вопросника EuroQol-5D как боль/дискомфорт и тревога/депрессия. Для оценки интенсивности болевого синдрома использовали визуально-аналоговую шкалу. **Выводы:** после хирургического лечения у больных всех трех групп наблюдались регресс болевого синдрома вплоть до его исчезновения, что свидетельствует об эффективности выбранной тактики.

Ключевые слова: реабилитация, хирургия, проктология, колостома, социальная адаптация, качество жизни.



БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Карабаева И.Т., Рахматов А.Б., Усмонхонова А.О., Махмудова К.Д.

EPIDERMOLIZ BULLYOZ: KESHA, BUGUN, ERTAGA

Qoraboeva I.T., Rahmatov A.B., Usmonxonova A.O., Maxmudova K.D.

EPIDERMOLYSIS BULLOSA: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW

Karabaeva I.T., Rakhmatov A.B., Usmonkhonova A.O., Mahmudova K.D.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

Maqsad: bullyoz epidermolizining klinik polimorfizmini o'rganish va epidermoliz bullyoz bilan og'rigan bemorlarga tashqi terapiya usullarini qo'llash. **Material va usullar:** birinchi marta respublika hududlarida bullyoz epidermolizining turli shakllarining tarqalishi bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. **Natijalar:** 225 nafar epidermoliz bullyozi bilan kasallangan 149 (66,3%) bemorning oddiy shakli, 1 nafarida (0,4%) chegaradosh, 74 tasida (32,9%) distrofik va Kindler sindromi bilan kasallangan 225 nafar bemorni o'z ichiga olgan milliy reestr tuzildi. 1 (0,4%) bemor. Iqlim, geografik va etnik xususiyatlarga ega bo'lgan epidermoliz bullyoz bilan og'rigan bemorlarni taqsimlashning ma'lum naqshlari aniqlangan va bu genodermatozning paydo bo'lishida qarindoshlik nikohlarining roli ko'rsatilgan. Epidermoliz bullyoz bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun tashqi vositalar va bog'lamlar alohida tanlab olindi, bu epidermoliz bullyozning engil shakllarida lezyonlarning tez epitelizatsiyasiga olib keldi. **Xulosa:** epidermoliz bullyoz bilan og'rigan bemorlarni davolashda shifokorlar yoki ijtimoiy xodimlarning o'zlari tomonidan bemorlarni monitoring qilish bo'yicha ishlab chiqilgan qoidalarga rioya qilish muhimdir.

Kalit so'zlar: epidermoliz bullyoz, klinika, tashqi terapiya, rehabilitatsiya.

Objective: To study the clinical polymorphism of epidermolysis bullosa and implement methods of external therapy for patients suffering from epidermolysis bullosa. **Material and methods:** For the first time, studies were conducted on the distribution of various forms of epidermolysis bullosa in the regions of the republic. **Results:** A national register was compiled, numbering 225 patients with epidermolysis bullosa, with the simple form diagnosed in 149 (66.3%) patients, borderline - in 1 (0.4%), dystrophic - in 74 (32.9%) and syndrome Kindler - in 1 (0.4%) patient. Certain patterns of distribution of patients with epidermolysis bullosa with climatic, geographical and ethnic characteristics have been identified, and the role of consanguineous marriages in the occurrence of this genodermatosis has been indicated. For the treatment of patients with epidermolysis bullosa, external agents and dressings were individually selected, which in mild forms of epidermolysis bullosa led to rapid epithelization of lesions. **Conclusions:** When managing patients with epidermolysis bullosa, it is important to follow the developed regulations for the monitoring of patients by doctors or social workers themselves.

Key words: epidermolysis bullosa, clinic, external therapy, rehabilitation.

Буллезный эпидермолиз относится к группе наследственных заболеваний кожи и отличается выраженным полиморфизмом. Основными проявлениями буллезного эпидермолиза являются пузыри, образующиеся на местах травматизации кожных покровов, а также длительно незаживающие эрозии [1,11]. Термин «буллезный эпидермолиз» впервые был предложен в 1886 г. Н. Коебнер [16]. Следует отметить, что у больных буллезным эпидермолизом могут наблюдаться разнообразные внекожные осложнения, в частности пузыри и эрозии на роговице и слизистых, гипоплазия эмали зубов, стенозы и стриктуры органов пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем, а также развитие на длительно незаживающих эрозиях неопластического процесса [1,10]. Наряду с наследственным буллезным эпидермолизом, имеется так называемый приобретенный буллезный эпидермолиз, который рассматривается как аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой аутоантител к коллагену VII типа – компоненту крепящих фибрилл [5,8].

В настоящее время во многих странах составлены Национальные регистры по больным буллезным эпидермолизом, которые позволяют не только изучать статистику заболевания, но осуществлять систематиче-

ский контроль состояния пациентов и прогнозировать дальнейшее течение дерматоза [12]. Например, в США в Национальном регистре насчитывается более 3280 больных буллезным эпидермолизом, причем у 10% пациентов форму заболевания установить не удалось. Общая распространенность наследственных форм буллезного эпидермолиза среди американцев составляет 8,22 на 1 млн человек. Распространенность простого, пограничного, доминантного дистрофического и рецессивного дистрофического составляет соответственно 10,76 – 2,04 – 2,86 – 2,04 на 1 млн человек. В Италии простая форма зарегистрирована в 28%, пограничная – в 10%, дистрофическая – в 62% случаев. Необходимо подчеркнуть и тот факт, что в небольших странах, где в силу культурных или экономических причин шире распространены близкородственные браки, тяжелые аутосомно-рецессивные подтипы буллезного эпидермолиза могут регистрироваться гораздо чаще.

Буллезный эпидермолиз в зависимости от уровня образования полостного элемента подразделяется на четыре основные формы: простая, пограничная, дистрофическая и синдром Киндлера. При простом буллезном эпидермолизе расслоение эпидермиса происходит из-за цитолиза кератиноцитов;

при пограничной форме полость образуется на границе эпидермиса и дермы за счет расщепления светлой пластины (lamina lucida) базальной мембраны; при дистрофической полость образуется под темной пластиной (lamina densa) базальной мембраны. Описанные нарушения происходят из-за наличия мутаций более чем в десяти генах, кодирующих структурные белки, составляющие прочные связи между эпителием и базальной мембраной. Характер мутаций, их локализация могут определять клиническую тяжесть и точность эпидемиологических данных [3,17].

Необходимо подчеркнуть, что отличительным признаком наследственного буллезного эпидермолиза является ранимость кожи, ее повышенная чувствительность к любому механическому воздействию, что приводит к образованию пузырей и эрозий. Обычно описанные проявления локализуются на коже кистей и стоп. При простом буллезном эпидермолизе могут встречаться милиумы, ониходистрофии, алопеции, ладонно-подошвенная кератодермия, пигментации [1,8,10]. Милиумы бывают представлены твердыми белыми папулами, которые располагаются как на видимо здоровой коже, так и на местах эрозий. Наиболее часто эти образования встречаются при дистрофическом типе, реже – при простом буллезном эпидермолизе.

Проявления ониходистрофий бывают в виде анонихии, онихогрифоза, лейконихии (желтоватый оттенок), продольных борозд, причем наиболее выраженные описанные изменения бывают при дистрофическом типе буллезного эпидермолиза.

Патогмоничным признаком, особенно при пограничном типе буллезного эпидермолиза, является разрастание грануляционной ткани в виде влажных и красных бляшек, склонных к кровоточивости. Излюбленной локализацией этих образований являются кожа лица, кожа вокруг естественных отверстий, подмышечные впадины, проксимальные ногтевые валики и пояснично-крестцовая область [1].

У больных с простым типом буллезного эпидермолиза со временем на ладонях и подошвах образуются мозолеподобные образования, расцениваемые как ладонно-подошвенная кератодермия, причем сливного характера. Эти явления встречаются только в позднем детстве или раннем отрочестве.

Из вторичных элементов при различных типах буллезного эпидермолиза выделяют атрофии, рубцевание, нарушение пигментации и сращение пальцев. Атрофии характерны для пограничной и дис-

трофической форм буллезного эпидермолиза, так же как и рубцевание, причем рубцам предшествует атрофия кожи. При дистрофической форме буллезного эпидермолиза, особенно генерализованных вариантах, могут развиваться гипертрофические рубцы. При буллезном эпидермолизе могут наблюдаться сращения не только пальцев кистей и стоп (псевдосиндактилии), но и крупных складок кожи, например, в подмышечных впадинах, часто регистрируемые при пограничной форме буллезного эпидермолиза подтипе Херлитца и рецессивном дистрофическом буллезном эпидермолизе подтипе Аллопо – Сименса.

Таким образом, больные, не имеющие рубцов, ониходистрофии, атрофии кожи, милиумов, по всей вероятности, страдают простой формой буллезного эпидермолиза, в других случаях – пограничной формой дерматоза. Кроме клинических проявлений для установления диагноза буллезного эпидермолиза необходимы электронно-микроскопические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования, которые позволят определить разновидность генодерматоза.

Ранее каких-либо исследований в регионе Средней Азии по буллезному эпидермолизу не проводилось, ввиду чего сотрудники РСНПМЦДВиК МЗ РУз с 2017 г. стали собирать материалы, касающиеся данной проблемы. Во-первых, надо было определить реальное число больных буллезным эпидермолизом в различных регионах республики. Во-вторых, выявить преимущественные формы буллезного эпидермолиза путем клинических, лабораторных и генеалогических исследований. В-третьих, составить Национальный регистр больных буллезным эпидермолизом и подготовить соответствующие материалы по ведению данных пациентов (Национальные протоколы по диагностике, лечению и профилактике буллезного эпидермолиза).

Цель исследования

Изучение клинического полиморфизма буллезного эпидермолиза и реализация методов наружной терапии больных, страдающих буллезным эпидермолизом.

Материал и методы

На сегодняшний день Национальный регистр включает в себя 225 больных с различными формами буллезного эпидермолиза, причем выявлены значительные различия в распределении пациентов по регионам республики (таблица).

Таблица

Распределение больных буллезным эпидермолизом в различных регионах республики

Область республики	Всего	Простая форма	Пограничная форма	Дистрофическая форма
Андижанская	23	18		4
Бухарская	16	4		12
Джизакская	5	4		1
Кашкадарьинская	32	18		14

Навоийская	2	2		
Наманганская	21	9		12
Самаркандская	25	19		6
Сурхандарьинская	30	23		7
Сырдарьинская	7	5		2
Ташкентская	24	21		3
Ферганская	12	10	1	1
Хорезмская	17	6		11
г. Ташкент	6	6		-
Каракалпакстан	5	4		1
Итого	225	149	1	74

Как видно из таблицы, наибольшее число больных буллезным эпидермолизом регистрируются в южных регионах республики, где наиболее часто практикуются близкородственные браки, связанные с некоторыми этническими особенностями населения. Противоположное состояние по заболеваемости отмечается среди жителей Каракалпакии (всего 5 пациентов). Всего 2 больных буллезным эпидермолизом зарегистрированы в Навоийской области (промышленный район республики).

Из 225 больных буллезным эпидермолизом лиц мужского пола было 126 (56,0%), женского – 99 (44,0%). По возрасту больные буллезным эпидермолизом распределялись следующим образом: с момента рождения до 1-го года наблюдалось 13 (5,8%) больных, от 1-го года до 5 лет – 58 (25,8%), от 5 до 10 лет – 45 (20,0%), от 10 до 18 лет – 63 (28,0%), старше 18 лет – 46 (20,4%). Простая формы буллезного эпидермолиза (Q81.0) диагностирована у 149 (66,3%) больных (рис. 1), пограничная (Q81.1) – у 1 (0,4%) (рис. 2), дистрофическая (Q81.2) – у 74 (32,9%) (рис. 3), синдром Киндлера (Q81.8) – у 1 (0,4%). Следует отметить, что близкородственные браки имели место в 67,5% случаев при простой форме буллезного эпидермолиза и в 91,2% – при дистрофической форме генодерматоза.

Наиболее заметным внекожным осложнением наследственного буллезного эпидермолиза является псевдосиндактилия (рис. 4), конечную стадию которой часто обозначают деформацией по типу «варежки». Наиболее среди больных это осложнение встречалось при аутосомно-рецессивном типе буллезного эпидермолиза, причиной которой является постоянное образование пузырей на кистях и стопах. Начинаясь как частичное зарастание одного или нескольких межпальцевых промежутков, при тяжелых случаях заболевания происходит полное сращение всех пальцев с последующим заключением конечности с своеобразную ороговевшую «коконоподобную оболочку» [3]. Появление «кокона» обусловлено гиперплазией эпидермиса, роговой слой которого в 5 раз толще всех остальных подлежащих слоев [17]. Прогрессирующая деформация конечностей существенно изменяет их функции, происходит атрофия мышц пальцев, а костная система подвергается частичной резорбции [20]. Следует отметить,

что описанные осложнения редко встречаются при доминантном дистрофическом, пограничном и генерализованном простом буллезном эпидермолизе.



Рис. 1. Больной с простым типом буллезного эпидермолиза.



Рис. 2. Больная с пограничным типом буллезного эпидермолиза.



Рис. 3. Больной с дистрофическим типом буллезного эпидермолиза.



Рис. 4. Больной с дистрофическим типом буллезного эпидермолиза в сочетании с псевдосиндактилиями.

Контрактуры могут возникать не только в периферических суставах, могут поражаться плечевые, тазобедренные суставы и позвоночник, что способно приводить к изменению осанки, нарушать ходьбу, нарушать повседневную активность. Из анамнестических данных было отмечено усиление с возрастом симптоматики поражений суставного аппарата и позвоночника у больных именно с дистрофическим буллезным эпидермолизом. При проведении контрольных рентгенологических исследований у пациентов с наличием контрактур в 88% случаев выявляли изменения в виде остеопо-

роза, акроостеолиза, подвывихов плюсне-фаланговых и пястно-фаланговых суставов, резорбции головок пястных и плюсневых костей.

Весьма важным разделом клинического течения буллезного эпидермолиза является болезненность и дискомфорт в очагах поражений, устранение которых может значительно улучшить качество жизни пациентов [21]. При буллезном эпидермолизе может возникать острая боль, связанная не только с наличием пузырей или эрозий, но и с внекожными проявлениями дерматоза (кариес, стеноз пищевода и др.). Наименьшая частота болевых ощущений отмечалась при простом типе буллезного эпидермолиза – у 37 (24,8%) из 149 пациентов, в то время как при дистрофическом типе этот симптом регистрировался почти в 100% случаев. Нами было установлено, что качество жизни нарушается при всех формах буллезного эпидермолиза, меньше – при простой, больше – при дистрофической. Хотя в литературе имеются данные о том, что при простой форме буллезного эпидермолиза выявляются более выраженные негативные явления, чем при других формах буллезного эпидермолиза [14].

Необходимо отметить еще один важный клинический признак. Большинство больных буллезным эпидермолизом беспокоит зуд кожи, который рассматривается как один из физиологических защитных механизмов, помогающий охранять кожу от вредных внешних факторов [22]. Ранее наличие зуда сопоставлялось со свободными окончаниями тонких миелиновых волокон группы С, которые располагаются в эпидермисе [15]. В настоящее время выявлены рецепторы зуда непосредственно в кератиноцитах, в которых имеются нейропептиды (опиоидные пептиды, фактор роста нервов, вещество Р и др.) и рецепторы зуда кожи [13]. Зуд кожи, установленный у 199

(88,4%) из 225 больных, был связан с постоянным процессом заживления, сухостью кожи и незначительными воспалительными явлениями в очагах поражений [20]. Необходимо подчеркнуть, что наличие зуда приводит к появлению вторичных морфологических элементов (эрозии, корки и др.), сопровождающихся выбросом медиаторов воспаления, которые, в свою очередь, усиливают зуд кожи. В этой связи был выделен даже пруригинозный подтип дистрофической формы буллезного эпидермолиза [9].

Согласно имеющимся стандартам по лечению больных буллезным эпидермолизом, был проведен индивидуальный расчет количества и необходимого перечня наружных и перевязочных материалов, правильное использование которых позволяет достигнуть необходимой эпителизации очагов поражений [6,18]. Важную роль в эпителизации эрозий у больных буллезным эпидермолизом играют разнообразные перевязочные материалы, которые способны сохранять водный баланс (гидрогелевые и губчатые повязки, абсорбирующие средства и защитные пленки). При дистрофической форме буллезного эпидермолиза имеется риск развития плоскоклеточного рака кожи, который будет напоминать обычную незаживающую рану, следовательно, правильная наружная терапия является залогом профилактики серьезных осложнений основного заболевания [7].

Лечебное питание, направленное на коррекцию нутритивного статуса больных буллезным эпидермолизом, помогает оптимизировать устойчивость к инфекциям, рост и половое созревание, заживление ран и общее качество жизни [2,4]. Интенсивность лечебного питания напрямую зависит от клинической формы буллезного эпидермолиза, следовательно, наиболее интенсивной она должна быть при дистрофической форме дерматоза. Наличие врача-диетолога в мультидисциплинарной бригаде врачей позволяет правильно рассчитывать характер питания и значительно улучшать качество жизни пациентов.

Таким образом, клиническая картина буллезного эпидермолиза характеризуется выраженным полиморфизмом ввиду наличия кожных и внекожных проявлений заболевания. Имеются некоторые особенности в клинических проявлениях буллезного эпидермолиза, учитывая климато-географические особенности региона Средней Азии. Показано влияние некоторых этнических особенностей на развитие преимущественных форм буллезного эпидермолиза. Одним из достижений дерматовенерологической службы явилось Постановление Президента Республики Узбекистан (ПП №4440 от 9 сентября 2019 г.) о включении буллезного эпидермолиза в группу орфанных заболеваний, что привело к созданию Национального регистра больных буллезным эпидермолизом (2020) и составлению Национального Протокола по диагностике, лечению и профилактики буллезного эпидермолиза (2020). Регламентация наружной терапии больных буллезным эпидермолизом и их адекватная реабилитация за счет имеющихся в республике санаторно-курорт-

ных комплексов позволит значительно повысить качество жизни больных, их социальный статус и осуществлять меры по профилактике развития этого заболевания.

Литература

1. Буллезный эпидермолиз; Под ред. Дж.-Д. Файна, Х. Хинтнера. – М.: Практика, 2014. – 358 с.
2. Allman S., Haynes L., MacKinnon P., Atherton D.J. Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa // *Pediatr. Dermatol.* – 1992. – Vol. 9. – P. 231-238.
3. Becker M.H., Swinyard C.A. Epidermolysis bullosa dystrophica in children: radiologic manifestations // *Radiology.* – 1968. – Vol. 90. – P. 124-128.
4. Birge K. Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa // *J. Amer. Diet. Assoc.* – 1995. – Vol. 95. – P. 575-579.
5. Callot-Mellot C., Bodemer C., Caux F. Epidermolysis bullosa acquisita in childhood // *Arch. Dermatol.* – 1997. – Vol. 133. – P. 1122-1126.
6. Eisenberg M., Stevens L.H., Schofield P.J. Epidermolysis bullosa: new therapeutic approaches // *Australas. J. Dermatol.* – 1978. – Vol. 19. – P. 1-8.
7. Fine J.D. Possible role of sentinel node biopsy in the management of squamous cell carcinomas in inherited epidermolysis bullosa // *Arch. Dermatol.* – 2004. – Vol. 140. – P. 1012-1013.
8. Fine J.D., Bauer E.A., Gedde-Dahl T. Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic and laboratory advances and the findings of the National Epidermolysis bullosa Registry. Johns Hopkins University Press. – Baltimore, 1999.
9. Fine J.D., Eady R.A.J., Bauer E.A. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 42. – P. 1051-1066.
10. Fine J.D., Eady R.A.J., Bauer J.A. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 58. – P. 931-950.
11. Fine J.D., Johnson L.B., Suchidran C.M. The National Epidermolysis bullosa Registry // *J. Invest. Dermatol.* – 1994. – Vol. 102. – P. 545-565.
12. Fine J.D., Johnson L.B., Tien H. Classification and regression tree statistical technique for diagnosis of major types of inherited epidermolysis bullosa (EB) – a split sample analysis of the National EB Registry dataset // *J. Invest. Dermatol.* – 1994. – Vol. 103. – P. 846-849.
13. Greaves M.W. Recent advances in pathophysiology and current managements of itch // *Ann. Acad. Med. (Singapore).* – 2007. – Vol. 36. – P. 788-792.
14. Horn H.M., Tidman M.J. Quality of life in epidermolysis bullosa // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2002. – Vol. 27. – P. 707-719.
15. Ishihara M., Endo R., Rivera M.R. Bird's eye view observations of them subepidermal nerve network of normal guinea pig skin // *Arch. Dermatol. Res.* – 2002. – Vol. 294. – P. 281-285.
16. Koebner H. Hereditäre Anlage zur Blasenbildung (epidermolysis bullosa hereditaria) // *Dtsch. Med. Wochensch.* – 1886. – Bd. 12. – S. 21-22.
17. McGrath J.A., O'Grady A., Mayou B.J., Eady R.A.J. Mitten deformity of the hands in severe generalized dystrophic epidermolysis bullosa: an histological, immunocytochemical and ultrastructural study // *J. Cut. Pathol.* – 1992. – Vol. 19. P. 385-389.
18. Mellerio J.E., Weiner M., Denyer J.E. Medical management of epidermolysis bullosa: Proceedings of the 2nd International symposium on epidermolysis bullosa // *Int. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 795-800.
19. Stander S., Steinhoff M., Scherz M. Neurophysiology of pruritis – cutaneous elicitation of itch // *Arch. Dermatol.* – 2003. – Vol. 139. – P. 1463-1470.
20. Terril P.J., Mayou B.J., VcKee P.H., Eady R.A.J. The surgical management of the hand in dystrophic epidermolysis bullosa //

Brit. J. Plast. Surg. – 1992. – Vol. 45. – P. 432-442.

21. Weiner M.S. Pain management in epidermolysis bullosa: an intractable problem // Ostomy Wound Manage. – 2004. – Vol. 50. – P. 13-14.

22. Weisshaar E., Kucenic M.J., Fleischer A.B.J. Pruritis: a review //Acta Dermatol. Venerol. – 2003. – Vol. 213 (Suppl.). – P. 5-32.

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Карабаева И.Т., Рахматов А.Б.,

Усмонхонова А.О., Махмудова К.Д.

Цель: изучение клинического полиморфизма буллезного эпидермолиза и реализация методов наружной терапии больных, страдающих буллезным эпидермолизом. **Материал и методы:** впервые проведены исследования по распределению различных форм буллезного эпидермолиза в регионах республики. **Результаты:** составлен Национальный регистр, насчитывающий 225 больных с буллезным эпидермо-

лизом, причем простая форма диагностирована у 149 (66,3%) больных, пограничная – у 1 (0,4%), дистрофическая – у 74 (32,9%) и синдром Киндлера – у 1 (0,4%) больного. Выявлены определенные закономерности распределения больных буллезным эпидермолизом с климато-географическими и этническими особенностями, указана роль близкородственных браков в возникновении данного генодерматоза. Для лечения больных буллезным эпидермолизом были индивидуально подобраны наружные средства и перевязочный материал, которые при легких формах буллезного эпидермолиза приводили к быстрой эпителизации очагов поражений. **Выводы:** при ведении больных буллезным эпидермолизом важно соблюдать разработанный регламент по режиму наблюдения за пациентами самими врачами или социальными работниками.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, клиника, наружная терапия, реабилитация.



QUALITY OF LIFE AND PSYCHOMOTORIC CHANGES IN THE DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH TOURETTE'S SYNDROME

Kasimov E.R., Normurodova N.B.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОМОТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РАЗВИТИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ТУРЕТТА

Касимов Э.Р., Нормуродова Н.Б.

TURETTA SINDROMLI BOLALARNING RIVOJLANISHIDAGI HAYOT SIFATI VA PSIXOMOTOR O'ZGARISHLARI

Kasimov E.R., Normurodova N.B.

Tashkent medical academy

Цель: изучение стадий развития синдрома Туретта, механизмов возникновения двигательных и голосовых тиков. **Материал и методы:** под клиническим наблюдением находились 5 больных с синдромом Туретта. Диагноз был поставлен в соответствии с критериями DSMR. Возраст больных на момент поступления в клинику – от 4-х до 10 лет. Больные наблюдались в Клинике детской невропатологии им. Шурова (неврологическое и психоневрологическое отделения Ташкентской детской клинической больницы).

Результаты: тикозные гиперкинезы у детей с синдромом Туретта отмечались двух типов – простые и сложные. Простые моторные тики – быстрые, резкие, неожиданные, «лишенные какого-либо смысла». К ним относятся моргание, быстрое зажмуривание глаз, наморщивание лба, гримасничанье и др. Сложные моторные тики более медленные, длительные, насыщенные двигательными моментами. К этой группе относили медленное заведение глазных яблок, длительные лицевые гримасы, хлопанье в ладоши и др. Вокальные тики также подразделялись на простые (звуки и шумы сопение, хрюканье, лай, писк, свист и т.д.) и сложные (выкрикивание отдельных слогов, слов и целых фраз). Общая тяжесть синдрома Туретта у наших больных в среднем составила $44,368 \pm 15,305$. Тяжесть моторных тиков – $14,732 \pm 4,499$. Тяжесть вокальных тиков – $7,553 \pm 3,867$. Степень дезадаптации в среднем была равна $22,105 \pm 11,188$. **Выводы:** удалось выявить два патогенетических пути синдрома: стимулирование D2-рецепторов в стриатуме и лимбической системе и активный рилизинг дофамина в синаптическую полость и образование моторных нарушений; образование аутоиммунного состояния, образование провоспалительных цитокинов, которые ингибируют активированные макрофаги (микроглия), что приводит к снижению нейронального питания, результатом которого является уменьшение проведения синаптических сигналов.

Ключевые слова: синдром Туретта, нервно-психические расстройства, двигательные и голосовые тики, обсессивно-компульсивное расстройство.

Maqsad: Turetta sindromining rivojlanish bosqichlarini, vosita va vokal tiklarning paydo bo'lish mexanizmlarini o'rganish. **Material va usullar:** turetta sindromi bilan og'riqan 5 bemor klinik kuzatuv ostida bo'ldi. Tashxis DSMR mezonlariga muvofiq amalga oshirildi. Klinikaga yotqizilgan bemorlarning yoshi 4 yoshdan 10 yoshgacha bo'lgan. Bemorlar nomidagi bolalar nevropatologiyasi klinikasida kuzatilgan. Shurov (Toshkent bolalar klinik shifoxonasining nevrologik va psixonevrologiya bo'limlari). **Natijalar:** sindromi bo'lgan bolalarda tik giperkinez ikki xil - oddiy va murakkab. Oddiy motor tik - tez, o'tkir, kutilmagan, "hech qanday ma'noga ega emas". Bularga miltillash, ko'zni tez yumish, burunni burishtirish, qiyshayish va boshqalar kiradi. Murakkab motor tikalari sekinroq, uzunroq va motor momentlariga boy. Bu guruhga ko'z olmalarining sekin ochilishi, uzoq davom etgan yuz mimiklari, qarsak chalish va hokazolar kiradi. Ovozli tiklar ham oddiy (tovushlar va shovqinlar: xirillash, qichqirish, hushtak chalish va hokazo) va murakkab (alohida bo'g'inlarni baqirish), so'zlar va butun iboralar). Bemorlarimizdagi turetta sindromining umumiy og'irligi o'rtacha $44,368 \pm 15,305$ ni tashkil etdi. Motor tiklarining og'irligi - $14,732 \pm 4,499$. Vokal tiklarning og'irligi - $7,553 \pm 3,867$. Moslashuv darajasi o'rtacha $22,105 \pm 11,188$ ni tashkil etdi. **Xulosa:** sindromning 2 patogenetik yo'lini aniqlash mumkin edi: striatum va limbik tizimda D2 retseptorlarini rag'batlantirish va dofamining sinaptik bo'shliqqa faol chiqishi va vosita buzilishlarining shakllanishi; otoimmunos holatning shakllanishi, faollashtirilgan makrofaglarni (mikrogliya) yahshi qiluvchi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning shakllanishi, bu neyronlarning oziqlanishining pasayishiga olib keladi, bu esa sinaptik signallarning o'tkazuvchanligini pasayishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: Turetta sindromi, nevropsixiatrik kasalliklar, vosita va vokal tiklar, obsessiv-kompulsiv buzulish.

There is no major impairment in neuropsychological function among people with Tourette's, but conditions that co-exist with tics can cause changes in neurocognitive function [2]. There are only mild impairments in intellectual ability, attention span, and nonverbal memory – but attention deficit hyperactivity disorder, other comorbidities, or tic exacerbations account for

these differences and cause severe spontaneous impairments. Tourette's is diagnosed when a person has multiple motor tics and one or more vocal tics for a year. Motor and vocal tics should not occur simultaneously. Onset must have occurred before age 18 and cannot be attributed to another condition or substance exposure. It is posited that this neuropsychiatric profile is driven by

compromised function in cortico-striato-thalamo-cortical circuitry, which governs response inhibition and planning.

Several etiological factors have been found to play a role in the origin of Tourette syndrome. Hereditary disease occurs 10-100 times more often in close family members than in the general population, the specific gene has not yet been identified. To date, several rare SLITRK1, HDC and CNTNAP2 Penetrant genetic mutations in the genes have been found, which explain the small number of cases in single familie [1].

Psychosocial factors influence the level of weight and genetic gene expression in children. Prenatal and perinatal events lead to erectile dysfunction: paternal age, severe nausea during pregnancy, stress, tobacco, caffeine, alcohol consumption. Children born prematurely (according to the Apgar scale) are a big risk factor. Autoimmune processes - after poststreptococcal infections, immune system disorders and immune dysregulation stimulate the onset of psychomotor disorders.

Target areas of basal ganglia, caudate nucleus and posterior prefrontal cortex.

Purpose of the research

Studying the stages of development of Tourette's syndrome, the mechanisms of the occurrence of motor and vocal tics.

Materials and methods of research

5 patients with Turette's syndrome were under clinical observation. The diagnosis was made in accordance with the DSMR criteria. The age of the patients at the time of admission to the clinic was from 4 to 10 years. The patients were observed at the Shurov Children's Neuropathology Clinic (neurological and psychoneurological departments of the Tashkent Children's Clinical Hospital).

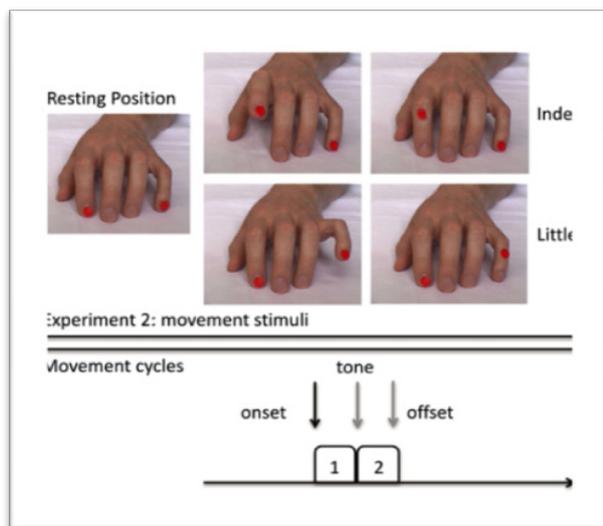


Fig. 1. Unusual non-behavioral motor tics with assistance, determined using a motor stimulus test.

Results and discussion

EEG studies characterizing oscillatory activity and functional connectivity revealed that children with tics exhibited abnormal activation and communication patterns within the frontal-parietal lobe network during

Clinical examination of patients was carried out according to the generally accepted scheme, taking into account medical history and disease, and a detailed assessment of the patient's neurological status. In the neurological status, attention was paid to the state of muscle tone, volume, intensity, frequency and complexity of tic hyperkinesis, and the possibility of suppressing them for some time. Additional research methods were carried out: craniography, electroencephalography, echoencephalography, electrocardiography, ophthalmoscopic examination of the fundus, clinical blood test, general urine test, biochemical blood test.

In order to clarify the pathogenetic mechanisms of the development of Tourette's syndrome, a biochemical study of catecholamines and serotonin in the blood of patients was carried out. The method of choice was high-performance liquid chromatography (HPLC).

Equipment. Waters High Performance Liquid Chromatograph with Coulochea Dual Electrode Chemical Detector - 5100 A. The separation was carried out on a chromatographic column 250 Ootadocil Si-100 (Servaohrom) with a diameter of -6 mm, particle size 5 μm.

Exclusion criteria for all participants included: (1) other psychiatric diseases; (2) significant systemic or neurological illness or neurosurgery; (3) claustrophobia or any other MR contraindications; and (4) maximum head displacement >3 mm or maximum rotation >3° during rfMRI scanning. The MR images were inspected by experienced neuroradiologists to confirm the absence of gross brain abnormalities. The clinical data of the participants were assessed using a standardized process for assessment and collection by clinicians (Fig. 1, 2).

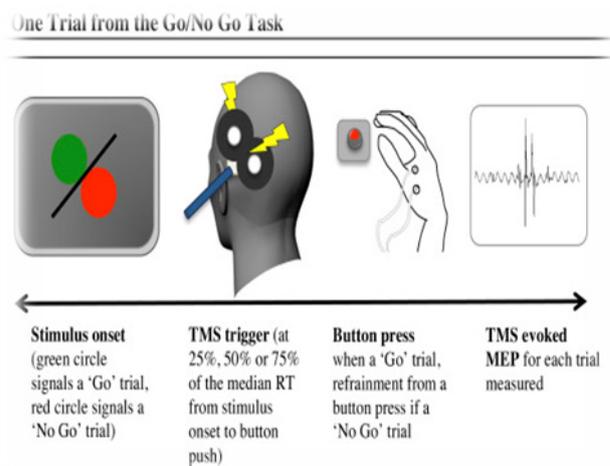


Fig. 2. Button press test to detect MEP-evoked TMS.

cognitive inhibition and that children with TS suppressed tics through a distributed brain circuit of cortical regions. In an EEG study of TS patients and controls, movement-related EEG (i.e., mu- and beta-band oscillations) was examined just before voluntary movements

and tics were performed. Mu and beta oscillations were not observed before tics, suggesting that a network of large brain regions (insular cortex, cingulate cortex, basal ganglia, cerebellum, etc.) is involved in the development of tics. In the same study, beta-band desynchronization occurred when TS patients initiated voluntary movements and, in contrast to healthy controls, no desynchronization of mu-band oscillations was observed during the execution of voluntary movements, which was interpreted as a physiological inhibition impairment in TS [5].

Benzodiazepines and ethanol are among the well-known positive allosteric modulators (PAMs) of GABA-A receptors. A PAM highly selective for GABA-A receptors containing $\alpha 6$ subunits showed efficacy in the D1CT-7 transgenic mouse model of tics. Dopamine antagonists showed similar effects but induced catalepsy, whereas this PAM did not. These results suggest a strategy for future human studies, including for treatment of tic disorders; benzodiazepines are widely prescribed for TS but there is a paucity of controlled data supporting their efficacy for tics [3].

They both reported increased gray matter (GM) volume in the thalamus and the putamen and decreased GM in the postcentral gyrus. Surprisingly, their remaining results differed and can therefore be considered more controversial: increased GM volume in the cerebellum (vermis III), in limbic areas (striatum, insula, and hypothalamus) and in sensorimotor regions (pre- and post-central gyri); decreased GM volume in frontal (inferior and medial parts and rolandic operculum), temporal (superior temporal gyrus) and parietal cortices (supramarginal gyrus) as well as cingulate gyrus (anterior and posterior parts).

The anterior cingulate cortex (ACC) is largely suspected to play an important role in TS. A study using both VBM and structural covariance network mapping focused on this region. This study found, first, decreased GM volume within the ACC and, second, increased structural covariance between the ACC and the motor parts of the cerebellum, the inferior frontal cortex and the posterior cingulate cortex (Fig. 3).

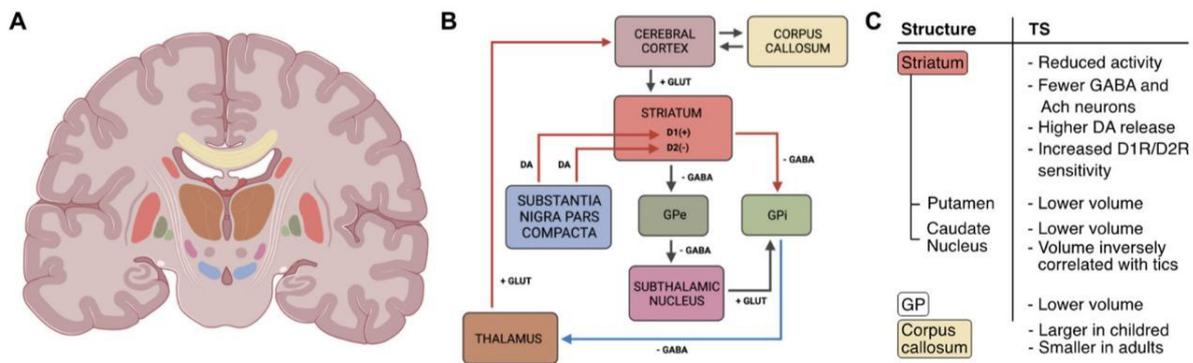


Fig. 3. Abnormalities of structures of hemisphere (striatum, corpus callosum), changes of activity in Tourette's syndrome.

When assessing the neurological status, attention was paid to the presence of multiple microfocal symptoms in children of this group in the form of asymmetry of ocular targets, weakness of convergence, smoothness of the nasolabial fold on one side, tongue deviation, asymmetry of tendon and periosteal reflexes, and minor locomotor disorders [4].

Tic hyperkinesia in children with Tourette's syndrome was observed in two types - simple and complex. Simple motor tics - fast, sharp, unexpected, "devoid of any meaning." These include blinking, rapid closing of the eyes, wrinkling of the nose, grimacing, twitching of the head, understanding of the shoulders, myoclonus-like hyperkinesia in various muscle groups. Complex motor tics are slower, longer lasting, and rich in motor moments (Fig. 4).

This group included the following movements: slow opening of the eyeballs, prolonged facial grimaces, touching any objects or parts of one's body, clapping the palms, hitting the hips and other parts of the body with hands, dancing while walking, quivering, etc.

Vocal tics were also divided into simple and complex. Simple vocal tics include sounds and noises: sniffing, grunting, barking, squeaking, whistling, etc. Complex vocal tics can involve shouting out individual syllables, words or entire phrases (Fig. 5).

The overall severity of Tourette's syndrome in our patients averaged 44.368 ± 15.305 .

The severity of motor tics is 14.732 ± 4.499 . Severity of vocal tics - 7.553 ± 3.867 . The degree of maladjustment was on average 22.105 ± 11.188 .

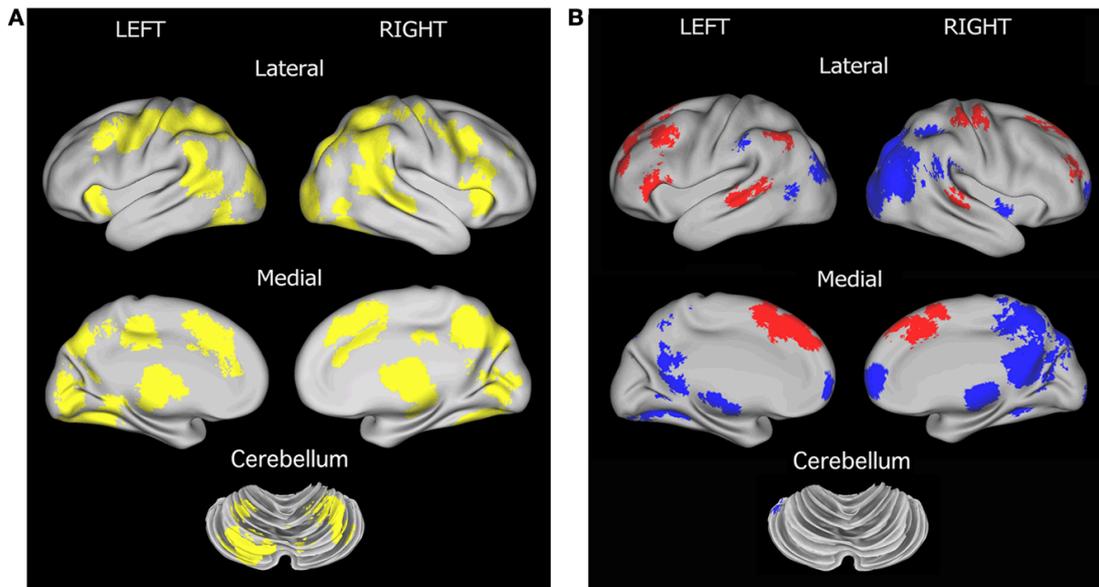


Fig. 4. Connectivity patterns of deep brain stimulation of Tourette syndrome.

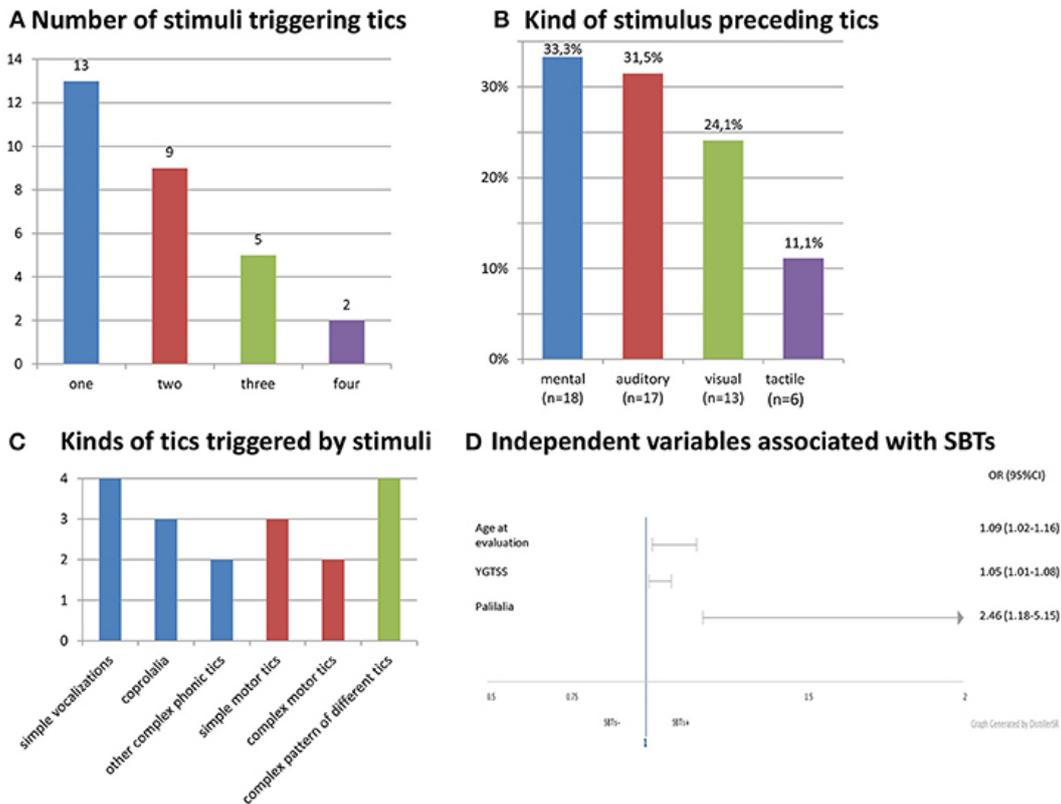


Fig. 5. Characteristics and stimuli and SBTs. Number of stimuli triggering tics (A). Kind of stimulus preceding tics (B). Kinds of tics triggered by stimuli (C). Independent variables associated with SBTs (D).

Conclusions

According to the experiment, it was possible to clarify 2 pathogenetic pathways of the syndrome. 1 - stimulation of D2 receptors in the striatum and limbic system and active release of dopamine into the synaptic cavity and the formation of motor disorders. 2 - formation of an autoimmune state, the formation of preinflammatory cytokines which in turn inhibit activated macrophages (microglia) which leads to a decrease in neuronal nutrition resulting in a decrease in the conduction of synaptic signals.

References

1. Amadei E.A., Johnson Z.V., Kwon Y.J. et al. Dynamic corticostriatal activity biases social bonding in monogamous female prairie voles // Nature. – 2017. – Vol. 546. – P. 297-301.
2. Hirschtritt M.E., Darrow S.M., Illmann C. et al. Social disinhibition is a heritable subphenotype of tics in Tourette syndrome // Neurology. – 2016. – Vol. 87. – P. 497-504.
3. Kataoka Y.K.P., Grantz H., Schwartz M.L. et al. Decreased number of parvalbumin and cholinergic interneurons in the striatum of individuals with Tourette syndrome // J. Comparat. Neurol. – 2010. – Vol. 518. – P. 277-291.
4. Kotran R. Pathologic basis of diseases. – Eighth ed. – 2019. – P. 560-585.

5. Robertson M.M. The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 2: tentative explanations for differing prevalence figures in GTS, including the possible effects of psychopathology, etiology, cultural differences, and differing phenotypes // J. Psychosom. Res. – 2008. – Vol. 65. – P. 473-486.

QUALITY OF LIFE AND PSYCHOMOTORIC CHANGES IN THE DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH TOURETTE'S SYNDROME

Kasimov E.R., Normurodova N.B.

Objective: To study the stages of development of Tourette's syndrome, the mechanisms of occurrence of motor and vocal tics. **Material and methods:** 5 patients with Tourette's syndrome were under clinical observation. The diagnosis was made according to DSMR criteria. The age of the patients at the time of admission to the clinic ranged from 4 to 10 years. The patients were observed at the Clinic of Pediatric Neuropathology named after. Shurov (neurological and psychoneurological departments of the Tashkent Children's Clinical Hospital). **Results:** Tic hyperkinesia in children with Tourette's syndrome was observed in two types - simple and complex. Simple motor tics - fast, sharp, unexpected, "devoid of any meaning." These include

*blinking, quickly closing the eyes, wrinkling the nose, grimacing, etc. Complex motor tics are slower, longer, and rich in motor moments. This group included slow opening of the eyeballs, prolonged facial grimaces, clapping, etc. Vocal tics were also divided into simple (sounds and noises: sniffing, grunting, barking, squeaking, whistling, etc.) and complex (shouting out individual syllables, words and whole phrases). The overall severity of Tourette's syndrome in our patients averaged 44.368 ± 15.305 . Severity of motor tics - 14.732 ± 4.499 . Severity of vocal tics - 7.553 ± 3.867 . The degree of maladjustment was on average 22.105 ± 11.188 . **Conclusions:** It was possible to identify 2 pathogenetic pathways of the syndrome: stimulation of D2 receptors in the striatum and limbic system and active release of dopamine into the synaptic cavity and the formation of motor disorders; the formation of an autoimmune state, the formation of pro-inflammatory cytokines that inhibit activated macrophages (microglia), which leads to a decrease in neuronal nutrition, which results in a decrease in the conduction of synaptic signals.*

Key words: Tourette's syndrome, neuropsychiatric disorders, motor and vocal tics, obsessive-compulsive disorder.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Маллаев Ш.Ш.

BOLALARDA YUVENIL IDIOPATIK ARTRITNING IMMUNOLOGIK VA GENETIK XUSUSIYATLARI

Mallaev Sh.Sh.

IMMUNOLOGICAL AND GENETICAL FEATURES OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN

Mallaev Sh.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: bolalarda yuvenil idiopatik artritning klinik, immunogenetik va laboratoriya ko'rinishlarini o'rganish va kasallik natijasining prognostik mezonlarini aniqlash. **Material va usullar:** 364 nafar 3 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi 11 yosh) revmatoid artrit bilan kasallangan, ulardan 321 (88%) artikulyar shaklga ega, 43 (12%) tizimli shaklga ega kasallik. 201 nafar o'g'il (56%), qizlar – 133 nafar (44%). Terapiyaga qarab, bemorlar 2 guruhga bo'lingan: asosiy guruhning 300 nafar bemori nimesulid bilan xronoterapiya oldi, taqqoslash guruhining 60 bemori an'anaviy NSAID terapiyasida edi. Nazorat guruhi 50 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat edi. **Natijalar:** kasallikning rivojlanishidan oldin travma, bakterial, virusli infektsiya, shu jumladan o'tkir respirator virusli infektsiya, profilaktik emlash, insolyatsiya, psixologik travma bo'lishi mumkin. Ko'pgina bemorlarda gipotermiya va infektsiya qo'zg'atuvchi omillar edi. Samarali terapiya kasallikning remissiyasiga erishish va bemorning hayot sifatini yaxshilashga olib keladi. **Xulosa:** balog'atga etmagan bolalarning idiopatik artritining turli shakllarini, ayniqsa og'ir va progressiv shakllarini davolash shifokor, bemor bola, uning ota-onasi va butun oilaning birgalikdagi sa'y-harakatlarini talab qiladigan murakkab vazifadir.

Kalit so'zlar: yuvenil idiopatik artrit, immunogenetika, prognoz, xronoterapiya.

Objective: To study clinical, immunogenetic and laboratory manifestations of juvenile idiopathic arthritis and determine prognostic criteria for the outcome of the disease. **Material and methods:** 364 children aged from 3 to 16 years (average age 11 years) with juvenile rheumatoid arthritis were observed, of which 321 (88%) had the articular form, 43 (12%) had the systemic form. variant of the disease. There were 201 boys (56%), girls – 133 (44%). Depending on the therapy, the patients were divided into 2 groups: 300 patients of the main group received chronotherapy with nimesulide, 60 patients of the comparison group were on traditional NSAID therapy. The control group consisted of 50 practically healthy children. **Results:** The development of the disease may be preceded by trauma, bacterial, viral infection, including ARVI, preventive vaccination, insolation, psychological trauma. In most patients, hypothermia and infection were the triggering factors. Effective therapy leads to achieving remission of the disease and improving the patient's quality of life. **Conclusions:** treatment of various forms of juvenile idiopathic arthritis, especially severe and progressive ones, is a difficult task, requiring joint efforts of the doctor, the sick child, his parents and the family as a whole.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, immunogenetics, prognosis, chronotherapy.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – наиболее распространенное хроническое ревматическое заболевание в детском возрасте неизвестной этиологии. ЮИА диагностируется при наличии заболевания до достижения возраста 16 лет и в случае, если артрит продолжается более 6 недель. Известно, что ЮИА влияет на суставы стопы и другие синовиальные структуры, вызывая боль, изменения в структуре сустава и функциональные ограничения [4-7]. ЮИА поражает 100-150 из каждых 100 тыс. детей. В патогенезе ЮИА большое значение отводится как нарушению В-клеточной толерантности, приводящему к синтезу аутоантител (ревматоидного фактора – РФ – и антител к цитруллинсодержащим белкам), так и активации CD4+T-лимфоцитов по Th1-типу с преобладанием синтеза провоспалительных цитокинов над противовоспалительными [2,3,8,10].

Длительное наблюдение больных показало, что важнейшим фактором, определяющим тяжесть состояния, выраженность костной деструкции и про-

грессирование суставного синдрома, является активность заболевания [9,11,12].

Цель исследования

Изучение клинико-иммуногенетических и лабораторных проявлений ювенильного идиопатического артрита и определение прогностических критериев исхода заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением находились 364 ребенка в возрасте от 3-х лет до 16 лет (средний возраст 11 лет) с ювенильным ревматоидным артритом, из них 321 (88%) – с суставной формой, 43 (12%) – с системным вариантом заболевания. Мальчиков было 201 (56%), девочек – 133 (44%). В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на 2 группы: 300 больных основной группы получали хронотерапию нимесулидом, 60 пациентов группы сравнения находились на традиционной терапии НПВП. Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей.

Результаты

Суставно-висцеральная форма, диагностированная у 43 обследованных, клинически характеризовалась высокой температурной реакцией, носящей интермиттирующий характер, не снижающейся при лечении антибиотиками. На фоне лихорадки у больных появлялась полиморфная сыпь ярко-розового цвета. Характерным было увеличение всех групп периферических лимфатических узлов. В процесс вовлекались несколько суставов – коленные, голеностопные, локтевые, шейные. Все суставы были болезненны и отечны. Отмечалось увеличение размеров печени и селезенки.

У 4 больных заболевание протекало с поражением почек, у 3 – с поражением сердца, у 1 – с поражением легких, у 2 детей отмечались сочетанные поражения внутренних органов. У 1 девочки дошкольного возраста болезнь протекала по типу синдрома Стилла, у 1 мальчика – по типу синдрома Висслера – Фанкони. При системных формах суставной синдром также имел свои отличительные особенности. Так, у 1 больного с алерго-септическим вариантом заболевания началось с упорных артралгий в крупных (коленные, тазобедренные) и средних (голеностопные, лучезапястные и локтевые) суставах без видимых в них изменений. Длительность периода артралгий без отчетливых признаков артрита у этого больного составила 1,5 месяца. Затем присоединились экссудативные и продуктивные изменения в суставах с быстрым развитием узур и эрозий.

Наиболее полно был представлен суставной синдром при болезни Стилла. У 1 больной девоч-

ки при этой форме болезни на самых ранних этапах развился генерализованный суставной синдром с вовлечением суставов кисти, стопы, шейного отдела позвоночника, челюстно-височного, а также более крупных суставов. Начальная экссудативная фаза довольно быстро, на протяжении 2-3-х месяцев, сменялась продуктивными процессами, эрозиями и деструкцией хряща, приведшими к раннему анкилозу в лучезапястных суставах.

ЮИА диагностировали на основании результатов клинического анализа крови, уровня ревматоидного фактора. Степень активности ЮИА согласно лабораторным критериям, предложенным В.А. Насоновой (1997), оценивалась следующим образом: 0 – СОЭ до 12 мм/ч, СРБ не определяется, I – СОЭ 13-20 мм/ч, СРБ слабо положительный (+), II – СОЭ 21-39 мм/ч, СРБ положительный (++) , III – СОЭ 40 мм/ч и более, СРБ резко положительный (+++, ++++).

Из инструментальных методов исследования проводили рентгенологическое исследование, которое позволяет судить о степени поражения суставов и определить стадию анатомических изменений в соответствии с критериями Штейнброккера. В первые месяцы болезни основными рентгенологическими показателями были эпифизарный остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза. Затем появляются эрозии. Данные о частоте встречаемости рентгенологических критериев ЮИА согласно критериям Штейнброккера представлены в таблице.

Таблица

Частота встречаемости рентгенологических критериев ЮИА

Стадия	Признак	Число больных, абс. (%)
I	Эпифизарный остеопороз	227 (63,1)
II	Сужение суставной щели, единичные эрозии	116 (32,1)
III	Деструкция хряща и кости	13 (3,6)
IV	Фиброзный и костный анкилоз	4 (1,2)

Как видно из таблицы, у половины обследованных нами больных отмечалась I стадия анатомических изменений по Штейнброккеру, т.е. эпифизарный остеопороз, у 1/3 больных мы констатировали сужение суставной щели и наличие единичных эрозий. Деструкция хряща и кости имело место у 3 больных со сроком заболевания более 3-х лет. Анкилоз сформировался у 1 больной девочки с синдромом Стилла.

Развитию болезни могут предшествовать травма, бактериальная, вирусная инфекция, в том числе ОРВИ, профилактическая прививка, инсоляция, психологическая травма. У большинства пациентов всех возрастных групп провоцирующим фактором ЮИА является переохлаждение и инфекция.

Терапия различных форм ЮИА, особенно тяжелых, прогрессирующих, является задачей непростой, требующей совместных усилий врача, больного ребенка, его родителей и семьи в целом. Эффективная

терапия приводит к достижению ремиссии заболевания и улучшению качества жизни больного. Появление в последние годы новых биологических агентов (инфликсимаб, этанерцепт, ритуксимаб, адалимумаб и т. д.), существенно влияющих на течение заболевания, и первый опыт применения некоторых из них дает надежду на улучшение исходов заболевания.

Выводы

1. На основании результатов комплексного клиничко-иммунологического и функционального исследования уточнен клинический вариант заболевания, степень его активности, особенности течения. Все это является основанием для разработки комплекса лечебных мероприятий.

2. Проведенный анализ традиционной терапии ЮИА свидетельствует о том, что в лечении больных не применяются современные препараты, у 84,5% больных поздно начата базисная терапия, что ста-

ло одной из причин отсутствия полной клинико-лабораторной ремиссии у 82,1% детей, больных ЮИА.

Литература

1. Алексеева Е.И., Ломакина О.Л., Бзарова Т.М. Опыт успешного лечения канакинумабом пациентки с системным ювенильным идиопатическим артритом // *Вопр. со-вр. педиатр.* – 2017. – Т. 16, №2. – С. 170-174.
2. Винокурова Ф.В., Гольдерова А.С., Ефремова С.Д. и др. Цитокиновый профиль у детей с ювенильными формами артритов // *Якутский мед. журн.* – 2015. – №4 (52). – С. 83-85.
3. Герасимова Е.В., Попкова Т.В. Функциональные нарушения макрофагов при ревматоидном артрите и атеросклерозе // *Науч.-практ. ревматол.* – 2018. – Т. 56, №4. – С. 486-493.
4. Маллаев Ш.Ш. Обоснование хронофармакологического подхода к лечению диффузных болезни соединительной ткани у детей // *Высшая школа: научные исследования: Материалы Межвуз. науч. конгресса.* – М., 2020. – С. 66-67.
5. Маллаев Ш.Ш. Современные особенности течения клинических вариантов ювенильного ревматоидного артрита // *Высшая школа: научные исследования: Материалы Межвуз. науч. конгресса.* – М., 2020. – С. 64-65.
6. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Clinical course of juvenile rheumatoid arthritis and its treatment optimization // *Тибби-ётда янги кун.* – 2020. – №4 (32). – С. 68-71.
7. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Клиническое течение ювенильного ревматоидного артрита и его оптимизация лечения // *Педиатрия.* – 2020. – №2. – С. 200-203.
8. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Сравнительная эффективность традиционной терапии и хронотерапии в лечении ювенильного ревматоидного артрита // *Новый день в медицине.* – 2020. – Т. 1, №1. – С. 258-262.
9. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Функциональное состояние надпочечников у детей с ювенильным ревматоидным артритом // *Сборник статей по материалам 31-й международной научно-практической конференции.* – М., 2020. – №1 (28). – С. 76-80.
10. Beukelman T. A survey of national and multi-national registries and cohort studies in juvenile idiopathic arthritis: challenges and opportunities // *Pediatr. Rheumatol.* – 2017.
11. Mallaev Sh.Sh., Alimov A.V. Clinic-laboratory manifestation of juvenile rheumatoid arthritis // *Evroaziyskiy vestnik pediatrii.* – 2020. – №3 – P. 56-60.

12. Mehta J., Beukelman T. Biologic agents in the treatment of childhood-onset rheumatic disease // *J. Pediatr.* – 2017. – Vol. 189. – P. 31-39.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Маллаев Ш.Ш.

Цель: изучение клинико-иммуногенетических и лабораторных проявлений ювенильного идиопатического артрита и определение прогностических критерии исхода заболевания. **Материал и методы:** под наблюдением находились 364 ребенка в возрасте от 3-х лет до 16 лет (средний возраст 11 лет) с ювенильным ревматоидным артритом, из них 321 (88%) – с суставной формой, 43 (12%) – с системным вариантом заболевания. Мальчиков было 201 (56%), девочек – 133 (44%). В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на 2 группы: 300 больных основной группы получали хронотерапию нимесулидом, 60 пациентов группы сравнения находились на традиционной терапии НПВП. Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей. **Результаты:** развитию болезни могут предшествовать травма, бактериальная, вирусная инфекция, в том числе ОРВИ, профилактическая прививка, инсоляция, психологическая травма. У большинства пациентов провоцирующим фактором были переохлаждение и инфекция. Эффективная терапия приводит к достижению ремиссии заболевания и улучшению качества жизни больного. **Выводы:** терапия различных форм ювенильного идиопатического артрита, особенно тяжелых, прогрессирующих, является задачей непростой, требующей совместных усилий врача, больного ребенка, его родителей и семьи в целом.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, иммуногенетика, прогноз, хронотерапия.



АЛИМЕНТАР-КОНСТИТУЦИОНАЛ СЕМИЗЛИК ВА УНИНГ МЕТОБОЛИК ЎЗГАРИШЛАРГА ТАЪСИРИ

Нажмутдинова Д.К., Иброхимова Д.Х., Хурраимий Х.Р.

АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Нажмутдинова Д.К., Иброхимова Д.Х., Хурраимий Х.Р.

NUTRITIONAL-CONSTITUTIONAL OBESITY AND ITS IMPACT ON METABOLIC CHANGES

Najmutdinova D.K., Ibroximova D.X., Khurramiy Kh.R.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: выявление факторов, повышающих риск развития метаболического нездоровья при алиментарно-конституциональном ожирении. **Материал и методы:** под наблюдением были 60 больных, которых разделили на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия метаболических изменений. У пациентов с алиментарно-конституциональным ожирением определяли антропометрические данные (индекс массы тела, объем талии и бедер, их соотношение), артериальное давление, лабораторные показатели (глюкоза, инсулин, индекс инсулинорезистентности, холестерин и фракции, триглицериды, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), состав тела методом биоимпеданса, проводили анкетирование об особенностях питания и физической активности. **Результаты:** наибольшее значение для развития метаболического нездоровья имеет абдоминальное ожирение. Наибольший риск появления метаболических нарушений имеют пациенты в возрасте старше 45 лет, со снижением активной клеточной массы в организме менее 45%, давностью ожирения более 10 лет и отягощенной по данной патологии наследственностью. Среди поведенческих факторов (пищевой статус) риск метаболического нездоровья при ожирении повышают жирные молочные продукты, а частые перекусы, сладкие безалкогольные напитки, напротив, не влияют на него. **Выводы:** происхождение метаболических изменений у больных с ожирением зависит не только от возраста, пола, особенностей углеводного и липидного обмена, но и от снижения процента активной ткани в организме и состава пищи.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, метаболические нарушения, поведенческие факторы риска.

Objective: To identify factors that increases the risk of developing metabolic ill health in alimentary-constitutional obesity. **Material and methods:** 60 patients were observed and divided into 2 groups depending on the presence or absence of metabolic changes. In patients with nutritional-constitutional obesity, anthropometric data were determined (body mass index, waist and hip volume, their ratio), blood pressure, laboratory parameters (glucose, insulin, insulin resistance index, cholesterol and fractions, triglycerides, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase), composition body using the bioimpedance method, conducted a survey about nutritional habits and physical activity. **Results:** Abdominal obesity is of greatest importance for the development of metabolic ill health. The greatest risk of developing metabolic disorders is in patients over the age of 45, with a decrease in active cell mass in the body of less than 45%, a history of obesity of more than 10 years, and a family history of this pathology. Among behavioral factors (nutritional status), the risk of metabolic ill health in obesity is increased by high-fat dairy products, while frequent snacking and sugary soft drinks, on the contrary, do not affect it. **Conclusions:** The origin of metabolic changes in obese patients depends not only on age, gender, characteristics of carbohydrate and lipid metabolism, but also on the decrease in the percentage of active tissue in the body and the composition of food.

Key words: obesity, metabolic syndrome, metabolic disorders, behavioral risk factors.

Тадқиқот мақсади

Алиментарно-конституционал семизликда метоболик ўзгаришларга олиб келадиган факторларни биоимпеданс ва бошқа текширувлардан фойдаланиб ўрганиш.

Материал ва усуллар

Алиментарно-конституционал семизлиги бор беморларни антропометрик текширувлар (тана вазни индекси, қорин ва сон айланаси ва уларнинг нисбати), артериал босим кўрсаткичлари ва лаборатор текширувлар (глюкоза, инсулин, НОМА индекси, умумий холестерин, АЛТ, АСТ) биоимпеданс усули бўйича тана таркиби ва беморларни жисмоний активлиги ва овқатланиш одатлари киритилган ан-

кеталар. Инсулинорезистентлик (ИР) НОМА (глюкоза-инсулин) [5] ва индекс Caro (глюкоза/инсулин) орқали текширлади [1,2]. Лаборатор текширувлар интерпретация учун референс кўрсаткичлар: плазмадаги холестерин учун (ХС, референт интервал 3,2–5,2 ммоль/л), зичлиги паст липопротеидлар (ХС ЛПНП, 0,0–3,5 ммоль/л), зичлиги жуда паст липопротеид (ХС ЛПОНП, 0,0–0,9 ммоль/л), ХС ЛПВП, >1,3 ммоль/л, триглицеридлар (ТГ, <1,7 ммоль/л), лептина плазмы (1,1–27,6 нг/мл), плазмадаги глюкоза (ГЛ, <6,1 ммоль/л) ва инсулин (2,6–24,9 мкЕД/мл), индекслар ИР: НОМА-IR (норма <2,55 ед), Caro-IR(норма >0,33 ед); АСТ (45 МЕ/л гача), АЛТ (40 МЕ/л гача) [2,3,5].

МС диагностикаси критериялари NCEP ATP III (2001) абдоминал семизлик: (аёлларда >88 см, эркекларда >102 см); ТГ >1,7 ммоль/л, ХС ЛПВП: аёлларда <1,3 ммоль/л, эркекларда <1,04 ммоль/л; АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., оч қоринга глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л. МСС учун, МС нинг 1 та белгиси бўлиши ёки умуман бўлмадлиги NCEP ATP III (2001) бўйича. [4,6] МНС учун 2 ва ундан ортиқ критериялар бўлиши. Тана таркиби биоимпеданс Mi Body Composition Scale 2 ақлли тарози орқали аниқланди. Бу текширувда ёғ массаси (ЁМ, кг, %), Умумий Суяқлик (УС, л), Умумий Сув (УС, л, %) —Хужайралар аро

Хужайра ичи (ХЖИ, л), ёғсиз масса (ЁсизМ, кг, %), фаол хужайра массаси (ФХМ, кг, %), Куруқ Хужайра массаси (ҚХМ, кг, %) [7,8,9].

Натижалар ва муҳокама

Олинган 60та беморларнинг метаболик ўзгаришлар бор ёки йўқлигига кўра 2 гуруҳга бўлинди: асосий гуруҳ – метаболик носоғлом семизлик (МНС) билан – 40 та бемор улардан 20 таси аёл ва 20 таси эркек ўртача ёши 46.5 ± 11.52 , ўртача семизлик кузатилган 12.5 ± 9.51 йил алиментар-конституционал

семиз ва 2 ва ундан ортиқ метаболик ўзгаришлар кузатилган; таққослаш учун – метаболик соғлом семиз (МСС) – 20 та бемор улардан 12 таси аёл ва 8 та эркек ўртача ёши 44.5 ± 9.03 , ўртача семизлик кузатилган 8.0 ± 7.39 йил алиментар-конституционал семиз ва метаболик ўзгаришлари 1 та ёки умуман йўқ бўлган гуруҳ. Анализлар шуни кўрсатдики, алиментар-конституционал семизликда метаболик ўзгаришлар келиб чиқишига асосан абдоминал семизликнинг таъсири катта (қорин айланаси аёлларда 88 см ва эркекларда 102 см) [7,8]. МНС фақатгина классик МС (метаболик синдром) белгилари билан эмас, балки кўшимча равишда қондаги инсулин миқдори, НОМА индекс, липид спектри, жигар функционал ҳолати, биоимпеданс анализи ўтказилди. Метаболик ўзгаришлар ирсий бўлиб, аксарият 45 ёшдан ошган ва 10 йилдан ортиқ семизлик билан азият чекаётган ва организмда фаол хужайра фоизи 45% дан пасайган беморларда кузатилди [9]. Аксинча овқатланиш ратсионида ёғли, сутли, ширинликлар ва тез-тез тамадди қилиб турадиган беморларда метаболик ўзгаришлар кам кузатилди [6,8].

1-жадвал

Семизлик билан оғриган беморларнинг метаболик соғлигига қараб клиник ва лаборатория текширув натижалари (М±σ).

Кўрсаткич	МНС n=40	МСС n=20	P
ИМТ, кг/м ²	36,2±6,66	30,8±4,56	p<0,0001
БА, см	106,1±15,52	92,2±10,49	p<0,0001
БА/СА	0,87±0,10	0,81±0,08	p<0,0001
САД, мм рт. ст.	132,2±16,75	114,4±11,37	p<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	85,5±10,61	75,6±7,83	p<0,009
Глюкоза, ммоль/л	5,5±1,12	4,9±0,48	p<0,0001
Инсулин, мкЕД/мл	17,1±11,07	9,82±4,31	p<0,0001
НОМА-IR, ед	4,26±3,230	2,12±0,970	p<0,0004
Саго-IR, ед	0,44±0,27	0,59±0,25	p<0,0003
ТГ, ммоль/л	1,67±0,94	1,00±0,41	p<0,0001
ХС, ммоль/л	5,6±1,17	5,2±1,14	p<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,68±1,11	3,2±1,24	p<0,005
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,83±0,55	0,57±0,25	p<0,005
ХС ЛПВП, моль/л	1,24±0,31	1,49±0,38	p<0,0001
АСТ, МЕ/л	26,1±18,58	20,5±7,69	p<0,02
АЛТ, МЕ/л	31,7±35,24	31,7±35,24	p<0,02

Хулоса

Семиз беморларда метаболик ўзгаришларни келиб чиқиши нафақат ёши, жинси, углевод ва липид алмашинувига боғлиқ балки организмдаги фаол тўқима улушининг пасайиши ва овқатланиш таркиби билан ҳам алоқадор. Метаболик носоғлом семизликда кўпинча абдоминал семизлик (аёлларда >88 см, эркекларда >102 см) [2,3] кузатилиши яна бир бор ўз тасдиғини топди. Бундан ташқари қондаги қанд миқдори, инсулин ва НОМА индекси, тригли-

церидлар миқдори, липид спектри ва жигар функцияларида тегишли равишда ўзгаришлар бўлиши аниқланди. Тана таркибига қарайдиган бўлса қанчалик фаол хужайралар 45%дан кам бўлса метаболик ўзгаришлар шунчалик кўп учраши ўз тасдиғини топди.

Адабиётлар

1. Романцова Т.И., Островская Е.В. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническое значение // Альманах клин мед. -2015. - Т. 61. - С.

75-86.

2. Островская Е.В., Романцова Т.И., Герасимов А.Н., Новоселова Т.Е. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным выборки Московского региона // Ожирение и метаболизм.- 2017. - Т. 14. - №4. - С. 51-56.

3. Di Angelantonio E., Bhupathiraju S.N., Wormser D., et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet. -2016;388(10046):-P.776-786.

4. Eshtiaghi R., Keihani S., Hosseinpanah F., et al. Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. Int J Obes.- 2015.-№ 39(3).-P.514-519.

5. González-Muniesa P, Martínez-González M-A, Hu FB., et al. Obesity. Nat Rev Dis Prim. -2017.-№ 3(1).-P17034.

6. Hamer M., Bell J.A., Sabia S., et al. Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. Eur J Endocrinol. -2015.-№173(5).703-708.

7. Hwang Y-C., Hayashi T., Fujimoto W.Y., et al. Visceral abdominal fat accumulation predicts the conversion of metabolically healthy obese subjects to an unhealthy phenotype. Int J Obes.- 2015.-№ 39(9).- P.1365-1370.

8. Kopelman P.G. Obesity as a medical problem. Nature. 2000.- 404(6778):-P. 635-643.

9. Tchernof A., Després J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. Zmijewski M, ed. Physiol Rev. -2013.-№93(1).-P.359-404.

АЛИМЕНТАР-КОНСТИТУЦИОНАЛ СЕМИЗЛИК ВА УНИНГ МЕТОБОЛИК ЎЗГАРИШЛАРГА ТАЪСИРИ

Нажмутдинова Д.К. Иброхимова Д.Х. Хурраимий Ҳ.Р.

Мақсад: овқат ҳазм қилиш-конституциявий семиришда метаболик носоғлом ривожланиш хавфи оширадиган омилларни аниқлаш. **Материал ва усуллар:** 60 бемор кузатилди, улар метаболик ўзгаришларнинг мавжудлиги ёки йўқлигига қараб 2 гуруҳга бўлинган. Алиментар-конституциявий семириб кетган беморларда антропометрик маълумотлар (тана массаси индекси, бел ва сон ҳажми, уларнинг нисбати), қон босими, лаборатория параметрлари (глюкоза, инсулин, инсулин қаршилик индекси, холестерин ва фракциялар, триглицеридлар, аспартат аминотрансфераза, аланин аминотрансфераза), биоимпеданс усули билан тана таркиби аниқланди, озиқланиш хусусиятлари ва жисмоний фаоллик бўйича сўровнома ўтказилди. **Натижалар:** қорин бўшлиғидаги семириш метаболик носоғлом ривожланиш учун энг катта аҳамиятга эга. Метаболик касалликларнинг энг катта хавфи 45 ёшдан ошган беморларда, организмдаги фаол ҳужайра массасининг 45% дан кам камайиши, 10 йилдан ортиқ семириш учун рецепт ва бу патология билан Юкланган ирсиятдир. Хулқ-атвор омиллари орасида (овқатланиш ҳолати) семиришда метаболик носоғлом бўлиш хавфи ёғли сут маҳсулотлари билан ортади ва тез-тез газак, шакарли алкогольсиз ичимликлар, аксинча, унга таъсир қилмайди. **Хулоса:** семириб кетган беморларда метаболик ўзгаришларнинг келиб чиқиши нафақат ёшга, жинсга, углевод ва липид метаболизмининг хусусиятларига, балки организмдаги фаол тўқималар фоизининг ва озиқ-овқат таркибининг пасайишига ҳам боғлиқ.

Калит сўзлар: семизлик, метаболик синдром, метаболик бузилиш, хулқ атвор омиллари.



ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРА ГЛАУКОМЫ У ДЕТЕЙ

Нарзуллаева Д.У.

BOLALARDAGI GLAUKOMANING BIOMARKER AHAMIYATI

Narzullaeva D.U.

THE SIGNIFICANCE OF THE BIOMARKER OF GLAUCOMA IN CHILDREN

Narzullaeva D.U.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт***Maqsad:** *glaukoma bilan og'rigan bolalarda sitrat biomarkeridan foydalanishning ahamiyatini o'rganish.***Material va usullar:** *Toshkent pediatriya tibbiyot institutining ko'z bo'limida 0 yoshdan 9 yoshgacha bo'lgan 50 nafar bolalar klinik-laboratoriya va instrumental-oftalmologik tekshiruvdan o'tkazildi. Asosiy guruhga tug'ma glaukoma tashxisi tasdiqlangan 26 nafar bola, nazorat guruhiga esa 24 nafar sog'lom bola kirdi. Natijalar:* *asosiy guruhda qon plazmasidagi sitrat darajasi o'rtacha $5,7 \pm 0,2$ mmol/l, nazorat guruhida esa sezilarli darajada yuqori - $7,1 \pm 0,3$ ($p \leq 0,05$). Asosiy tadqiqot guruhida siydikdagi sitrat darajasi o'rtacha $1,1 \pm 0,5$ mmol/l ni tashkil etdi va nazorat guruhida uning ko'rsatkichi sezilarli darajada yuqori - $2,9 \pm 0,7$ ($p \leq 0,05$), ya'ni asosiy guruhdagi qiymatlardan 2,6 baravar yuqori. Xulosa:* *glaukoma bilan og'rigan bolalarda plazma va siydikda sitrat darajasi oftalmologik patologiyasi bo'lmagan (sog'lom) bolalarga qaraganda sezilarli darajada past bo'lgan, bu kasallikda gumon qilingan bolalarda erta tashxis qo'yishda glaukoma biomarkerining ahamiyatini tasdiqlaydi.***Kalit so'zlar:** *bolalarda glaukoma, biomarker, sitrat, glaukomaning erta tashxislash.***Objective:** *To study the significance of using the citrate biomarker in children with glaucoma. Material and methods:* *Clinical, laboratory and instrumental-ophthalmological examinations of 50 children aged 0 to 9 years were carried out in the Tashkent Pediatric Medical Institute in the eye department. The main group included 26 children with a confirmed diagnosis of "congenital glaucoma"; the control group included 24 healthy children. Results:* *In the main group, the level of citrate in the blood plasma averaged 5.7 ± 0.2 mmol/l, and in the control group it was significantly higher - 7.1 ± 0.3 ($p \leq 0.05$), i.e. 1.24 times higher than the values in the main group. The level of citrate in urine in the main study group averaged 1.1 ± 0.5 mmol/l, and in the control group its indicator was significantly higher - 2.9 ± 0.7 ($p \leq 0.05$). Conclusions:* *The levels of citrate in plasma and urine in children with glaucoma were significantly lower than in children without ophthalmological pathology (healthy), which confirms the importance of the glaucoma biomarker in early diagnosis in children with suspected disease.***Key words:** *glaucoma in children, biomarker, citrate, early diagnosis of glaucoma.*

Глаукома имеет выраженную медико-социальную значимость. Детская глаукома представляет собой группу потенциально опасных состояний, разрушающих зрительный нерв и ганглиозные клетки. Процесс атрофии зрительного нерва и повреждения ганглиозных клеток приводит к необратимым изменениям поля зрения и необратимой слепоте.

Организация VISION-2020 в странах с низким и средним уровнем дохода определила детскую глаукому как третью по распространенности причину серьезных нарушений зрения и слепоты, на долю которых приходится 5% детской слепоты во всем мире [5,13]. В связи с этим проблема ранней диагностики глаукомы у детей приобретает особую актуальность [1,2]. Обеспечение ранней диагностики на этапе амбулаторно-поликлинического звена позволит не только выявить данное заболевание у детей, но и повысит возможность противодействия его прогрессированию и создаст наилучший зрительный потенциал.

По разным данным [9,11,15], скрининг глаукомы должен состоять в основном из измерения внутриглазного давления (ВГД), исследования поля зрения, оценки диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки. При этом следует отметить, что получение достоверных и воспроизводимых результатов таких измерений у детей часто является сложной задачей для детских офтальмологов.

Биомаркер – характеристика, которую можно измерить и оценить как показатель нормальных биологических и патологических процессов или ответов на медикаментозное лечение. Они обладают высокой чувствительностью и специфичностью в прогнозировании прогрессирования заболевания [6,12]. Активная работа по выявлению молекулярных биомаркеров глаукомы, которая ведется в последние годы, подтверждает свою эффективность при ранней диагностике и своевременно оказанной хирургической помощи [3,7,8,12].

Один из биомаркеров – цитрат – тип органических молекул (Fraenkl et al., 2011; Michalczuk et al., 2017), роль которого обусловлена нарушением функции митохондрий, играет немаловажную роль в патогенезе глаукомы. Цитрат синтезируется в митохондриях из ацетил-КоА и оксалоацетата под действием цитратсинтазы, а затем становится субстратом в цикле трикарбоновых кислот (ТКА) и основным в процессе окисления источником производства клеточного аденозинтрифосфата (АТФ), а также ключевым регулятором выработки энергии.

АТФ необходим для правильного функционирования зрительного нерва. Его дефицит и окислительный стресс влияют на дисфункцию митохондрий в ганглиозных клетках сетчатки (ГКС) и

приводят к патологическому признаку глаукомы – апоптозу [4,10,14].

Цель исследования

Определение уровня биомаркера цитрата у здоровых детей и детей с глаукомой.

Материал и методы

На базе Ташкентского педиатрического медицинского института в глазном отделении проведено офтальмологическое обследование 50 детей в возрасте от 0 до 9 лет. 26 детей с подтвержденным диагнозом «врожденная глаукома» составили основную группу, 24 ребенка без офтальмологических и мочеполовых заболеваний включены в контрольную группу. Критерием включения в основную группу стал диагноз «первичная врожденная и инфантильная глаукома», основанием для постановки которого послужили результаты визометрии, биомикроскопии, тонометрии, тонографии, офтальмоскопии, гониоскопии, кератометрии, А-В-сканирования, пахиметрии, периметрии, оптической когерентной томографии.

Кроме того, каждый ребенок группы сравнения проходил тщательное клиническое обследование, которое включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, оценку соматического статуса, консультации смежных специалистов (ЛОП, педиатр, кардиоревматолог, анестезиолог, невролог, онкоофтальмолог, уролог). Также детям проводили общий и биохимический анализ крови с определением содержания глюкозы, кальция, общий анализ мочи и кала, анализ крови с определением антител на ВИЧ-инфицирование, вирус гепатита, ИФА с определением цитрата в крови и моче, ЭКГ и ЭЭГ.

У детей младшего возраста комплексное офтальмологическое обследование осуществлялось во время медикаментозного сна с применением стандартного анестезиологического метода, так как офтальмологическое обследование целесообразно проводить в спокойном состоянии ребенка и четкой фиксации взора.

Критериями исключения из групп сравнения были:

- заболевания диска зрительного нерва,
- активное воспалительное заболевание глаз,
- травма головы,
- отклонения в анализе мочи,
- заболевания, влияющие на экскрецию цитрата с мочой,
- прием препаратов, влияющих на функцию почек.

У родителей всех обследованных детей было получено письменное согласие на участие в научном исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Лабораторное исследование крови проводили в следующей последовательности.

Образцы крови в количестве 2,0 мл собирали утром натощак в вакуумную пробирку. Кровь забирала через пункцию в области локтевого сгиба.

Образец крови подвергали обработке путем центрифугирования. Плазму крови объемом 1,5 мл отделяли в пробирку типа Эппендорф.

Пробирку с плазмой транспортировали в лабораторию.

Лабораторное исследование плазмы проводили сразу после доставки, в случае выполнения отсроченных исследований замораживали и хранили в холодильнике при температуре -70°C , избегая повторного замораживания после размораживания.

Лабораторное исследование мочи включало следующие этапы.

Сбор мочи проводили утром после туалета наружных половых органов.

Собирали среднюю порцию мочи в чистую емкость.

Пробирку типа Эппендорф заполняли собранным образцом мочи.

Пробирку с наполненным образцом транспортировали в лабораторию.

Лабораторное исследование мочи проводили сразу после доставки, в случае выполнения отсроченных исследований замораживали и хранили в холодильнике при температуре -40°C .

Для определения цитрата в образцах биологического материала использовали прибор BIOBASE-Semi Auto Biochemistry Analyzer (SILVER-Plus), при этом применяли реагент Elabscience, USA.

Результаты и обсуждение

У пациентов основной группы уровень цитрата в плазме крови в среднем составил $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л, в контрольной группе оказался достоверно выше в 1,24 раза – $7,1 \pm 0,3$ ($p \leq 0,05$). Уровень цитрата в моче у больных основной группы в среднем составил $1,1 \pm 0,5$ ммоль/л, а в контрольной был достоверно выше в 2,6 раза – $2,9 \pm 0,7$ ($p \leq 0,05$).

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica V.10 (StatSoft). Были составлены графические диаграммы для визуализации статистически важных различий уровней цитрата в плазме между основной и контрольной группой (рисунки).

Анализ содержания уровня цитрата в крови и моче у детей с глаукомой показал наличие сильной прямой связи (коэффициент корреляции (r) (r)* равен 0.916). Связь между изучаемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – весьма высокая. Количество степеней свободы (f) составило 24, t -критерий Стьюдента, равный 11,181. Критическое значение t -критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составило 2.064. $t_{\text{на- бл}} t_{\text{крит}}$ зависимость признаков статистически значима ($p=0.000000$). Уравнение парной линейной регрессии: $y = -1.83864 + 0.51986 * x$.

Таким образом, было установлено, что уровень цитрата в плазме и моче у детей с глаукомой оказались значительно ниже, чем у детей без офтальмологической патологии (здоровых), что подтвердило значение биомаркера глаукомы в ранней диагностике у детей с подозрением на заболевание.

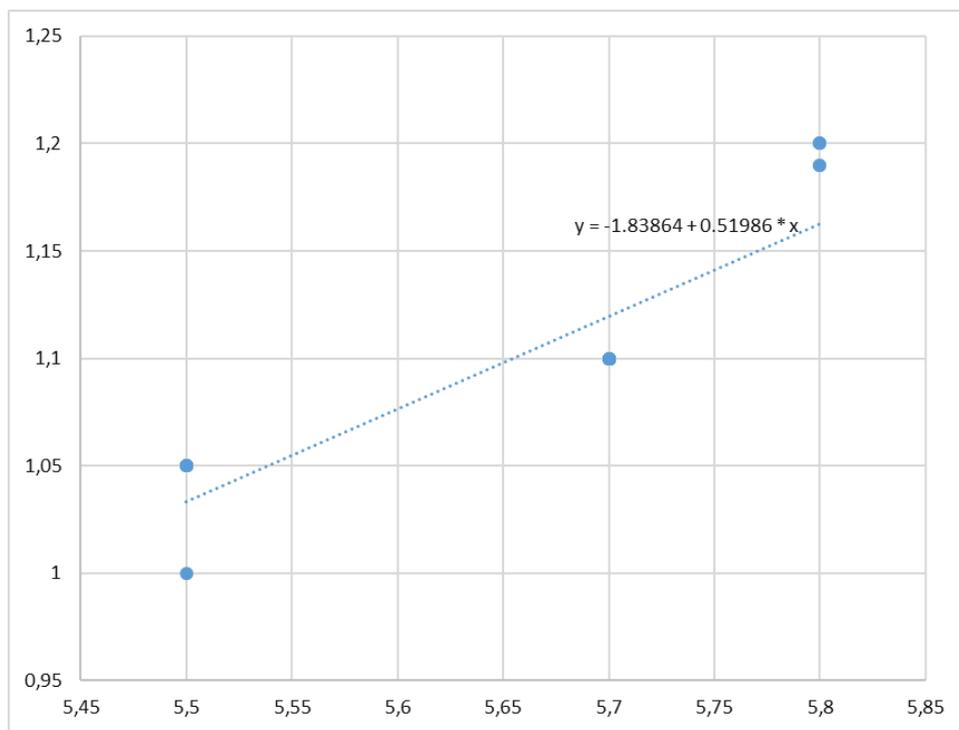


Рисунок. Корреляция уровня цитрата крови и мочи по Пирсону (r – коэффициент корреляции). *Примечание. $r = 0,7-1$ сильная взаимосвязь; $r = 0,3-0,7$ средняя взаимосвязь; $r =$ до $0,3$ слабая взаимосвязь; (-) обратная взаимосвязь; (+) прямая взаимосвязь.

Литература

- Бузруков Б.Т., Нарзуллаева Д.У., Бобоха Л.Ю. Особенности диагностики и лечения глаукомы у детей // Мед. журн. Узбекистана. – 2022. – №5. – С. 20-25.
- Бузруков Б.Т., Нарзуллаева Д.У. Проблемы диагностики и хирургического лечения первичной врожденной глаукомы // Новый день в медицине. – 2022. – №9. – С. 368-373.
- Каменских И.Д., Веселова Е.В., Каменских Т.Г. Молекулярные биомаркеры глаукомы (обзор) // Саратовский науч.-мед. журн. Приложение: Офтальмология. – 2022. – Т. 18, №4. – С. 676-680.
- Михальчук М., Урбан Б., Поровски Т. и др. Использование цитрата в борьбе с основными причинами слепоты: новые возможности для старого метаболита // Метаболизм. – 2018. – Т. 14. – С. 82.
- Юрьева Т.Н., Помкина И.В., Гребенюк Т.Н. и др. Особенности формирования врожденной глаукомы, ассоциированной с патологией радужки // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – №5-6. – С. 59-63.
- Badawi A.H., Al-Muhaylib A.A., Al Owaifeer A.M. et al. Primary congenital glaucoma: An updated review // Saudi J. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 4. – P. 382.
- Beykin G., Goldberg J.L. Molecular biomarkers for glaucoma // Curr. Ophthalmol. Rep. – 2019. – Vol. 7. – P. 171-176.
- Bua S., Supuran C.T. Diagnostic markers for glaucoma: A patent and literature review (2013-2019) // Exp. Opin. Ther. Pat. – 2019. – Vol. 29. – P. 829-839.
- Burr J.M., Campbell M.K., Campbell S.E. et al. Developing the clinical components of a complex intervention for a glaucoma screening trial: a mixed methods study // BMC Med. Res. Methodol. – 2011. – Vol. 11. – P. 54.
- Fraenkl S.A., Muser J., Groell R. et al. Plasma citrate levels as a potential biomarker for glaucoma // J. Ocul. Pharmacol. Ther. – 2011. – 27, №6. – P. 577-580.
- Funke S., Perumal N., Beck S. et al. Glaucoma related Proteomic Alterations in Human Retina Samples // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6. – P. 29759.
- Hohenstein-Blaul N.V.T.U., Kunst S., Pfeiffer N., Grus F.H.

Biomarkers for glaucoma: from the lab to the clinic // Eye. – 2017. – Vol. 31. – P. 225-231.

13. Karacnji T., Zagora S., Grigg J.R. Approach to childhood glaucoma: A review // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2022. – Vol. 50. – P. 2.

14. Kokotas H., Kroupis C., Chiras D. et al. Biomarkers in primary open angle glaucoma // Clin. Chem. Lab. Med. – 2012. – Vol. 50, №12. – P. 2107-21.

15. Sacca S.C., Centofanti M., Izzotti A. New proteins as vascular biomarkers in primary open angle glaucomatous aqueous humor // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53, №7. – P. 4242-4253.

ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРА ГЛАУКОМЫ У ДЕТЕЙ

Нарзуллаева Д.У.

Цель: определение уровня биомаркера цитрата у здоровых детей и детей с глаукомой. **Материал и методы:** на базе Ташкентского педиатрического медицинского института в глазном отделении проведены клинично-лабораторные и инструментально-офтальмологические обследования 50 детей в возрасте от 0 лет до 9 лет. В основную группу вошли 26 детей с подтвержденным диагнозом «врожденная глаукома», в контрольную группу – 24 здоровых ребенка. **Результаты:** у пациентов основной группы уровень цитрата в плазме крови в среднем составил $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л, контрольной был достоверно выше в 1,24 раза – $7,1 \pm 0,3$ ($p \leq 0,05$), содержание цитрата в моче было равно соответственно $1,1 \pm 0,5$ и $2,9 \pm 0,7$ ммоль/л ($p \leq 0,05$). **Выводы:** уровень цитрата в плазме и моче у детей с глаукомой оказались значительно ниже, чем у детей без офтальмологической патологии (здоровых), что подтверждает значимость биомаркера глаукомы в ранней диагностике у детей с подозрением на заболевание.

Ключевые слова: глаукома у детей, биомаркер, цитрат, ранняя диагностика глаукомы.

ИШЕМИК ВА ГЕМОМРАГИК ИНСУЛЬТДАН КЕЙИНГИ ОҒРИҚ СИНДРОМИНИНГ ЖИНСГА ВА ЎҶОҚ ЛОКАЛИЗАЦИЯСИГА БОҒЛИҚЛИГИ ВА БЕМОМЛАРИНИНГ ДАСТЛАБКИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

Охунжанова М.З.

ЗАВИСИМОСТЬ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ПОСТИНСУЛЬТНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ОТ ПОЛА, ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГА И ИСХОДНОГО КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Охунжанова М.З.

THE DEPENDENCE OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC POST-STROKE PAIN SYNDROME ON GENDER, LOCATION OF THE FOCUS AND THE INITIAL CLINICAL CONDITION OF PATIENTS

Ohunzhanova M.Z.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: клиническое прогнозирование постинсультного болевого синдрома у пациентов с церебральным инсультом на основе неврологических шкал. **Материал и методы:** обследованы 145 пациентов с болевым синдромом, перенесших ишемический инсульт. **Результаты:** легкая боль при повторном инсульте наблюдалась у 55,6% пациентов, умеренная – у 40,7%, выраженная – у 3,7%. Среди тех, у кого инсульт случился впервые, легкую боль испытывали 52,6%, средней интенсивности – 38,8%, явную – 8,6%. Было установлено, что боль при инсульте не зависит от его рецидива. **Выводы:** выраженность боли при инсульте не зависит от рецидива инсульта. Частота синдрома зависит не от объема очага, а от места его расположения.

Ключевые слова: инсульт, постинсультный болевой синдром, линейная скорость кровотока, ауторегуляция.

Objective: Clinical prediction of post-stroke pain syndrome in patients with cerebral stroke based on neurological scales. **Materials and methods:** 145 patients with pain syndrome who suffered an ischemic stroke were examined. **Results:** Mild pain with repeated stroke was 55.6%, moderate - 40.7%, and severe - 3.7%. Those who had a stroke for the first time experienced mild pain in 52.6% of cases, moderate pain in 38.8% of cases and obvious pain in 8.6% of cases. It has been found that stroke pain does not depend on stroke recurrence. **Conclusion:** It was found that the severity of stroke pain does not depend on stroke recurrence. It was found that the observability of pain syndrome does not depend on the volume of the lesion, but on the location of the lesion.

Key words: stroke, post-stroke pain syndrome, linear blood flow velocity, autoregulation.

Инсультдан кейинги марказий оғриқлар 1-12% ни ташкил қилади, ишемик инсульт ўтказган беморларда гемомрагик инсультларга нисбатан оғриқ синдроми кўпроқ кузатилади [2,8,10]. Ҳозирги вақтда ИКОС патологик оғриқ ҳисобланиб, мия кўприги, узунчоқ мия латерал соҳаси, ички капсула орқа қисми, мия катта яримшарлари пўстлоқ қисми шикастланиши (тепа, пешона, оролча қисми) да кузатилиши айтилган. Инсульт ўтказган беморларнинг деярли ярмида турли оғриқлар кузатилиб, [4-6,11] улар орасида ҳақиқий марказий невропатик оғриқ инсультдан кейинги даврда 8% ни ташкил қилади (7,3–10,5%) [1,3,8]. Бу оғриқларнинг 11% ва 80 ёшдан катталарда кузатилади [3, 5, 8]. ИКОС одатда кўрув дўмбоғи шикастланганда кузатилиб, жами

ИКОСнинг 33–60% ини ташкил қилади. Оғриқнинг гемитип бўйича тарқалиши таламус шикастланишига хосдир. ИКОС да оғриқлар танадаги сезги бузилиш кузатилган соҳаларга тўла мос келади ва цереброваскуляар шикастланиш зонаси топик анатомик зонасини тўлалигича кўрсатиб беради [1-3, 7, 9]. ИКОС ларнинг 80% ва катта яримшарлар тепа соҳаси шикастланишларига тўғри келади.

Беморлар асосий клиник хусусиятлари куйидагича бўлди. Беморлар ўртача ёши ҳар иккала гуруҳ беморларида сезиларли статистик фарқлар кузатилмади. Бир ойдаги оғриқ эпизодлари 3.23 кунни ташкил этди. Оғриқ эпизодлари давомийлиги 9.62 минутни ташкил этди.

1- жадвал

Беморлар асосий клиник хусусиятлари

Ёши	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ		Критерий Манна-Уитни	
	М	m	М	m	Z	P
	59,27	0,95	56,68	1,01	-1,694	0,090
Касаллик давомийлиги (йил)	1,01	0,38	1,19	0,49	-2,386	0,017
Бир ойдаги оғриқ эпизодлари (кун)	3,23	0,23	-	-	-	-
Оғриқ эпизодлари давомийлиги (минут)	9,62	0,45	-	-	-	-

Беморлар инсулт даврига қўра эрта тикланиш, кечки тикланиш ва резидуал босқичдаги беморлар олинди. Бунда эрта тикланиш давридаги бемор-

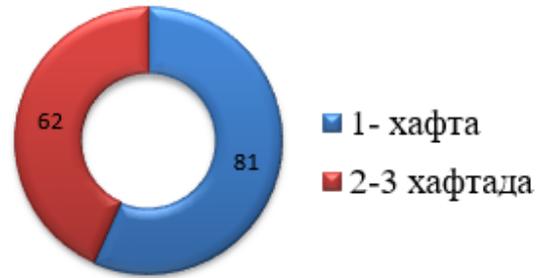
лар 33.57%, кечки тикланиш 49.65%, резидуал давр 16.78% ни ташкил қилди (2- жадвал).

2-жадвал

Инсулт даврига қўра беморларнинг тақсимланиши

	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	М	%	М	%
Эрта тикланиш	48	33.57	11	36.67
Кечки тикланиш	71	49.65	17	56.66
Резидуал	24	16.78	2	6.67

Назорат гуруҳида эса эрта тикланиш давридаги беморлар 36.67%, кечки тикланиш 56.66%, резидуал давр 6.67% ни ташкил қилди. Анамнезда турғун оғриқ синдроми текширилган беморлар аксар қисмида кузатилди, ўткир инсултдан кейинги биринчи хафтада 81 (56.6%) ҳолатда кузатилди ($P = 0,023$). Оғриқ синдроми яққоллиги ВАШ шкаласи ёрдамида баҳоланди. ВАШ шкаласи бўйича оғриқ синдромининг юзага келиш вақти бўйича тақсимланиши куйидагича (1- расм). Инсултдан кейин 1- хафтада пайдо бўлган оғриқлар 81 нафар бемор, инсултдан кейинги 2-3 хафтада оғриқлар кузатилган беморлар 62 нафарни ташкил қилади.



1- расм. Оғриқ пайдо бўлиш вақтига қўра беморларнинг тақсимланиши

ВАШ шкаласи бўйича оғриқ синдроми ифодаланиш яққоллиги куйидаги кўрсаткичларни кўрсатди (2- расм). Енгил оғриқлар (1-4 балл) 56.6%ни, ўрта оғриқлар (5-7 балл) 37.1%, яққол оғриқлар (7 баллдан юқори) 6.3% ни ташкил этди ва аксарият оғриқлар ВАШ шкаласи бўйича енгил ва ўрта оғриқларга тўғри келади.

Оғриқ яққоллигининг жинсга боғлиқлиги ўрганилганда куйидаги кўрсаткичлар олинди (3- расм). Эркакларда енгил оғриқлар 71 (63.9%), ўрта 32 (28.8%), яққол 8 (7.3%) ни ташкил этган бўлса, аёллар орасида енгил оғриқлар 10 (31.2%), ўрта 21 (65.6%), яққол 1(3.1%) ташкил этди.



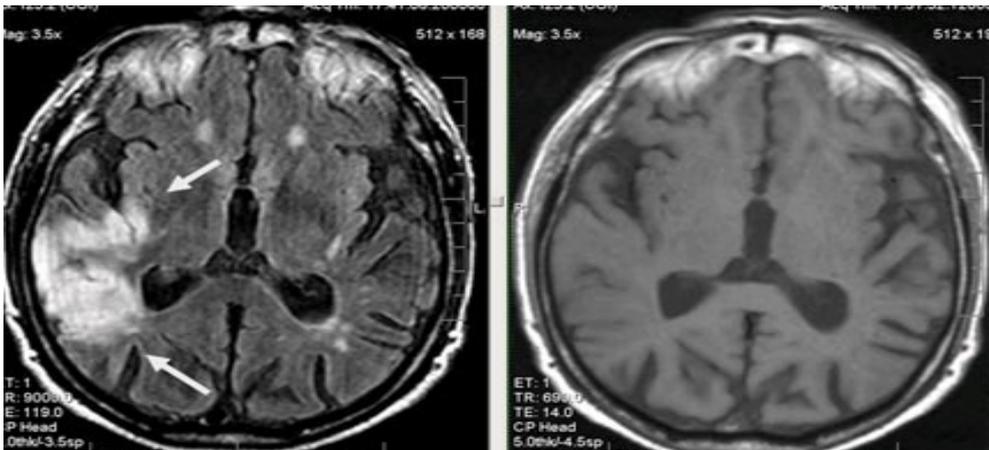
2-расм. ВАШ шкаласи бўйича оғриқнинг яққоллиги



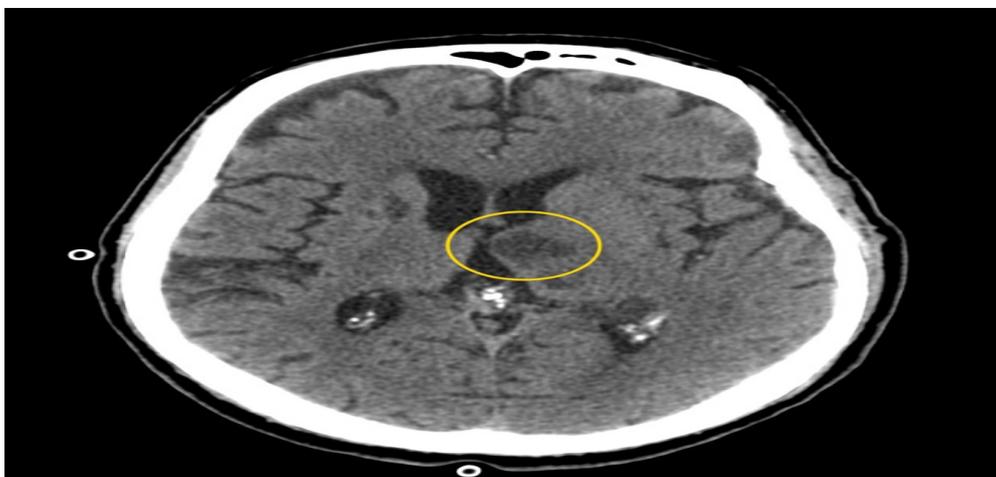
3- расм. Оғриқ яққоллигининг жинсга боғлиқлиги

Мазкур кўрсаткичлар аёллар орасида ўрта оғриқлар, эркаклар орасида энгил оғриқлар юқори-

лигини билдиради ва бу аёллар эмоционал ҳолати билан боғлиқ бўлиши мумкин.



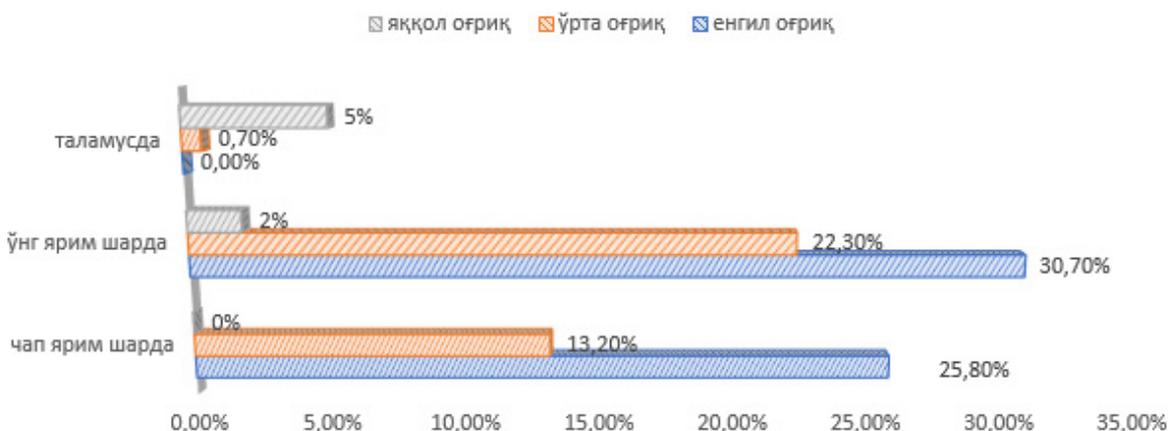
4-расм. Ўнг ўрта мия артерияси ҳавзасидаги ишемик ўчоқ



5-расм. Таламусда ўчоқ

Асосий гуруҳ беморларда оғриқнинг инсульта-нинг локализациясига кўра чап ярим шарда энгил оғриқлар 37(25.8%), ўрта оғриқлар 19(13.2%), ўнг ярим шарда энгил оғриқлар 44(30.7%), ўрта оғриқлар 32(22.3%), яққол оғриқлар 3(2%), таламусда ўрта оғриқлар 1(0.7%), яққол оғриқлар 7(5.3%) кузатилди (6-расм). Патологик ўчоқнинг

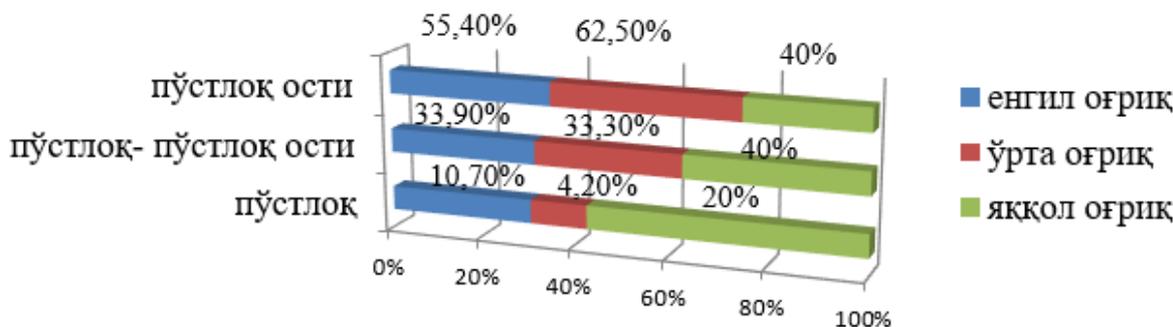
жойлашишига кўра чап ярим шар ва таламус зарарланиши билан, ўнг ярим шар кўрув дўмбоғи зарарланиши билан кузатилган инсультлар энгил ва ўрта оғриқларни берган бўлса, яққол оғриқлар патологик жараённинг кўрув дўмбоғида жойлашувида кузатилди.



6-расм. Ўчоқ локализациясига боғлиқ ҳолда оғриқ синдроми ифодаланиши (МРТ натижасига кўра)

Мия пўстлоғига кўра оғриқ синдроми яққоллиги қуйидагича кўрсаткичларни берди. Патологик ўчоқнинг пўстлоқ остида жойлашиши ўрта оғриқларни

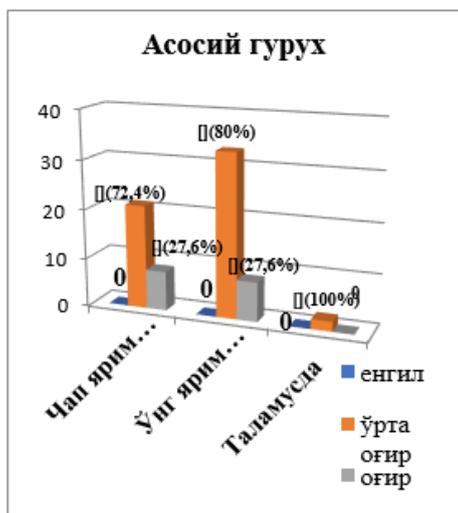
берган бўлса, яққол оғриқлар патологик жараённинг пўстлоқ ости, ҳамда пўстлоқ- пўстлоқ ости жойлашувида кузатилади (7- расм).



7- расм. Мия пўстлоғига боғлиқ ҳолда оғриқ синдроми ифодаланиши (МРТ натижасига кўра)

Асосий гуруҳ беморларида инсульт ўчоғининг жойлашган жойига кўра неврологик нуқсонларнинг оғирлик даражаси аниқланганда, ўнг ярим шарда 41 беморлардан 33 (80%) нафар ўрта оғир неврологик нуқсон, 8(20%) нафар оғир неврологик нуқсон кузатилди. Чап ярим шарда кузатилган инсультларда 29 бемордан 21(72.4%) ўрта оғир даражадаги неврологик нуқсон, 8(27.6%) оғир даражадаги нуқсон учраши кузатилди. Ўчоқ локализацияси таламусда кузатилган 2(100%) нафар беморларда ўрта даражадаги неврологик нуқсон учради (7- расм).

Қиёсий гуруҳ беморларида инсульт ўчоғининг жойлашган жойига кўра неврологик нуқсонларнинг оғирлик даражаси аниқланганда, ўнг ярим шарда 38 беморлардан 31 (86%) нафар ўрта оғир неврологик нуқсон, 7(14%) нафар оғир неврологик нуқсон кузатилди. Чап ярим шарда кузатилган инсультларда 27 бемордан 17 (63%) ўрта оғир даражадаги неврологик нуқсон, 10(37%) оғир даражадаги нуқсон учраши кузатилди. Ўчоқ локализацияси таламусда кузатилган 6(100%) нафар беморларда оғир даражадаги неврологик нуқсон учради (8- расм).

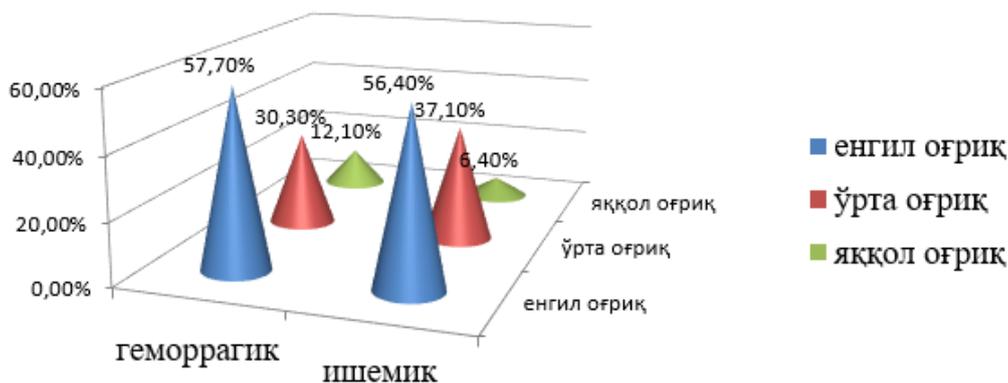


8-расм. Асосий ва қиёсий гуруҳда ўчоқ локализациясига кўра неврологик нуқсоннинг учраш даражасига боғлиқлиги

Инсульт турига боғлиқ ҳолда оғриқ синдромининг яққоллиги текширилганда ҳар икки турда ҳам оғриқ яққоллигида статистик фарқлар мавжуд эмаслигини кўрсатди. Геморрагик инсультларда энгил оғриқлар 57.7%, ўрта оғриқлар 30.3%, яққол оғриқ 12.10%ни ташкил этди. Ишемик инсультда эса энгил оғриқлар 56.40%, ўрта оғриқлар 37.1%, яққол оғриқлар 6.4% ни ташкил этди (9- расм).

Оғриқ яққоллигининг инсультнинг илгари ўтказилган ёки йўқлиги билан боғлиқ ҳолатлар ўрта-

нилганда такрорий инсульт 27 тани ташкил этиб, биринчи марта инсульт ўтказганлар 116 нафарни ташкил қилади. Такрорий инсультда энгил оғриқлар 55.6%, ўрта оғриқлар 40.7%, яққол оғриқлар 3.7% ни ташкил қилди. Илк бор инсульт ўтказганларда энгил оғриқлар 52.6%, ўрта оғриқлар 38.8%, яққол оғриқлар 8.6% ни ташкил қилди. Инсультда оғриқ яққоллиги инсультнинг такрорийлигига боғлиқ эмаслиги аниқланди.



9-расм. Инсульт турига боғлиқ ҳолда оғриқ синдроми ифодаланиши (МРТ натижасига кўра)

Адабиётлар

1. Асроров А.А., Аминжонова Ч.А. оценка состояния когнитивных нарушений у пациентов перенесших инсульт в практике семейного врача // Central asian journal of medical and natural sciences. – 2021. – С. 397-401.
2. Александров С.Г. Функциональная асимметрия и межполушарные взаимодействия головного мозга: учебное пособие для студентов// ГБОУ ВПО «ИГМУ» Минздрава России, Кафедра нормальной физиологии.- Иркутск: ИГМУ.2014.-С.62.
3. Блеклов С.В., Ярченкова Л.Л., Козлова М.В. и др. Особенности вегетативной регуляции у больных с различными формами ишемического поражения мозга // Bulletin of Medical Internet Conferences. 2014. –Т.4. № 2. -С. 96.
4. Быков Ю.Н., Бобряков Н.Н. Метод внешней свето-звуковой стимуляции в реабилитации больных с ишемическим инсультом / РЛСМИРБИ. - 2007. - специальный выпуск. - С. 61.
5. Рахматова С.Н., Саломова Н.К. Қайта такрорланувчи ишемик ва геморрагик инсультли беморларни эрта реабилитация қилишни оптималлаштириш. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. -2021.-№ 2(4).
6. Рахматова Д.И. Эффективность нейротрофической терапии сертозина при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований.- 2022.-№ 3 (1).
7. Саломова Н.Қ. Қайта ишемик инсультларнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш. Innovations in Technology and Science Education.- 2023. -№ 2(8).-P. 1255-1264.
8. Саломова Н.К. Особенности течения и клинко-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов. Central Asian Journal of Medical and Natural Science.- 2021. -P.249-253.
9. Kakhorovna S.N. Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, lo-

calization of the stroke focus and the structure of neurological deficit. Innovation in the modern education system. - 2023.- Vol. 3.- №. 33.

10. Salomova N.K. Current state of the problem of acute disorders of cerebral circulation. International Bulletin of Applied Science and Technology.- 2023.-№ 3(10).-P.350-354.

11. Salomova N.K. Risk factors for recurrent stroke. Polish journal of science.- 2022. -№52.-P. 33-35.

ИШЕМИК ВА ГЕМОМРАГИК ИНСУЛЬТДАН КЕЙИНГИ ОҒРИҚ СИНДРОМИНИНГ ЖИНСГА ВА ЎҶОҚ ЛОКАЛИЗАЦИЯСИГА БОҒЛИҚЛИГИ ВА БЕМОМРАМИНИНГ ДАСТЛАБКИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

Охунжанова М.З.

Мақсад: бош мия инсультига учраган беморларда инсультдан кейинги оғриқ синдроми клиник жиҳатдан неврологик шкалалар асосида баҳолаш.

Материал ва усуллар: текшириш учун 145 нафар ишемик инсульт ўтказган оғриқ синдроми мавжуд беморлар текширилди. **Натижалар:** такрорий инсультда енгил оғриқлар 55.6%, ўрта оғриқлар 40.7%, яққол оғриқлар 3.7% ни ташкил қилди. Илк бор инсульт ўтказганларда енгил оғриқлар 52.6%, ўрта оғриқлар 38.8%, яққол оғриқлар 8.6% ни ташкил қилди. **Хулоса:** инсультда оғриқ яққоллиги инсультнинг такрорийлигига боғлиқ эмаслиги аниқланди. Оғриқ синдроми кузатилиши ўчоқ кўламига боғлиқ бўлмай, балки ўчоқ жойлашган ўрнига боғлиқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: инсульт, инсультдан кейинги оғриқ синдроми, қон оқими чизиқли тезлиги, ауторегуляция.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАДИЦИОННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

Раджабов А.И., Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш.

O'TKIR XOLEDOXOLITIAZLI BEMORLARNI DAVOLASHNING AN'ANAVIY JARROHLIK USULLARINING NATIJALARI

Radjabov A.I., Safoev B.B., Yariqulov Sh.Sh.

THE RESULTS OF TRADITIONAL SURGICAL METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CHOLEDOCHOLITHIASIS

Radjabov A.I., Safoev B.B., mailto:norovA@mail.ru Yariqulov Sh.Sh.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: xoledoxolitiaz bilan asoratlangan o'tkir kalkulyoz xoletsistitli bemorlarni jarrohlik davolash natijalarini baholash. **Material va usullar:** Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Buxoro filiali shoshilinch jarrohlik bo'limida va umumiy jarrohlik bo'limida davolangan 62 nafar o'tkir kalkulyoz xoletsistit, xoledoxolitiaz bilan asoratlangan bemorlarni tekshirish va an'anaviy davolash natijalari. 2018-2023 yillar tahlil qilindi. Tashxis aniqlangandan va klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar o'tkazilgandan so'ng, bemorlarda an'anaviy davolash usullari qo'llanilgan. **Natijalar:** an'anaviy retrograd papillosfinktroxoletoxotomiya usuli bilan deyarli 48,5% hollarda umumiy o't yo'lining bo'shlig'ida toshning qattiq fiksatsiyasi tufayli retrograd xoletoxolitektomiya tugallanmaydi. Retrograd papillosfinktroxoletoxotomiya bilan og'rigan bemorlarning 14,5%da toshlarni olib tashlashda texnik qiyinchiliklar tufayli mahalliy tomirlardan qon ketishi kuzatilishi mumkin. Retrograd usulda toshlarni olib tashlashning iloji yo'qligi, texnik qiyinchiliklar yoki qon ketishining asoratlari tufayli retrograd papillosfinktroxoletoxotomiya qilishda 62,9% ochiq operatsiya - antegrad xoletoxotomiya bilan xoletsistektomiya majburiydir. **Xulosa:** o'tkir xoletsistit bilan og'rigan bemorlarni davolashning taktikasi va usullari so'nggi o'n yilliklarda ko'plab o'zgarishlarga uchraganiga qaramay, davolanishni tanlash bo'yicha mutaxassislar o'rtasida hali ham konsensus mavjud emas, bu esa keyingi tadqiqotlar zarurligini taqozo etadi.

Kalit so'zlar: o'tkir xoletsistit, laparotomiya, drenajlash, xoledoxolitiaz.

Objective: To evaluate the results of surgical methods of treatment of patients with acute calculous cholecystitis complicated by choledocholithiasis. **Material and methods:** The results of examination and traditional treatment of 62 patients with acute calculous cholecystitis complicated by choledocholithiasis, who were treated in the emergency surgery department of the Bukhara branch of the RNCM and in the general surgery department in 2018-2023, were analyzed. After diagnosis and clinical, laboratory and instrumental studies, traditional methods of treatment were used in patients. **Results:** With the traditional method of retrograde papillosphinctrocholedochotomy, in almost 48.5% of cases it is impossible to complete retrograde choledocholithectomy due to tight fixation of the calculus in the lumen of the common bile duct. 2. In 14.5% of patients with retrograde papillosphinctrocholedochotomy, bleeding from local vessels may be observed due to technical difficulties in removing calculi. Due to the impossibility of removing stones in a retrograde way, due to technical difficulties or complications of bleeding during retrograde papillosphinctrocholedochotomy, in 62.9% of cases an open operation is forced - cholecystectomy with antegrade choledochotomy. **Conclusions:** Despite the fact that the tactics and methods of treating patients with acute cholecystitis have undergone numerous changes over the past decades, there is still no consensus among specialists regarding the choice of treatment, which dictates the need for further research.

Key words: acute cholecystitis, laparotomy, drainage, choledocholithiasis.

Лечение больных острым холециститом (ОХ) остается одной из самых актуальных проблем urgentной хирургии. Количество осложненных форм ОХ достигает 35% и не имеет тенденции к уменьшению [4]. В настоящее время около половины больных острым холециститом, поступающих в хирургический стационар, подвергаются экстренным или срочным операциям [6-8]. Послеоперационная летальность при ОХ составляет 2-5% за счет высокой доли осложненных форм и после традиционной холецистэктомии [2,3].

Особенно высока частота послеоперационных осложнений у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями [1]. На многочисленных научных форумах обсуждаются тактика и сроки хирургического лечения больных ОХ.

Выбор способа оперативного вмешательства (видеолапароскопия, минидоступ, лапаротомия) зависит от клинической ситуации, оснащенности клиники и квалификации хирургов. Основным методом лечения остается холецистэктомия из лапаротомного доступа. Внимание специалистов приковано к проблеме выбора наиболее рационального метода лечения ОХ [9]. Это особенно актуально в настоящее время, учитывая недостаточное количество сравнительных рандомизированных исследований в хирургии желчнокаменной болезни [5,10,11]. Тактика и методы лечения пациентов с ОХ за последние десятилетия претерпели многочисленные изменения, однако среди специалистов до сих пор нет единого мнения относительно выбора лечения при ОХ.

Цель исследования

Оценка результатов хирургических методов лечения больных острым калькулёзным холециститом, осложненным холедохолитиазом.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования и традиционного лечения 62 больных острым калькулёзным холециститом, осложненным холедохолитиазом, находившихся на лечении в отделении экстренной хирургии Бухарского филиала РНЦЭМП и в отделении общей хирургии в 2018-2023 гг. После установления диагноза и проведения клинико-лабораторных и инструментальных исследований у больных применялись традиционные методы лечения. По показаниям первым этапом выполняли ретроградную папиллосфинктерохоледохотомию (РПСХТ) с удалением конкрементов холедоха. После удачного завершения первого этапа операции проводилась активная инфузионная детоксикационная и симптоматическая терапия. После купирования острого воспалительного процесса в очаге поражения и нормализации показателей интоксикации, а также уровня билирубина крови к 7-8-м суткам выполнялся второй этап хирургического вмешательства – холецистэктомия. У 30 (48,3%) больных из-за плотного вклинения и высокого расположения конкремента на фоне сильного спазма мышечных структур холедоха первый этап операции успехом не увенчался – путем РПСХТ удалить конкременты не удалось. У 9 (14,5%) пациентов во время первой операции из-за технических трудностей возникло интраоперационное кровотечение из холедоха. Вследствие этих причин у 39 (62,9%) больных перешли к конверсии, и выполнили удаление камней холедоха антеградным путём, с дренированием просвета холедоха, с одномоментной холецистэктомией, на фоне острого холецистита, при высокой интоксикации организма. 22 (35,4%) из 24 (38,7%) больных, у которых на первом этапе с помощью РПСХТ успешно удалены конкременты, после проведения общей дезинтоксикационной и противовоспалительной консервативной терапии к 7-8-м суткам были выполнены отложенные операции – холецистэктомия лапароскопическим способом. У 2 (3,2%) пациентов, у которых имелись противопоказания к лапароскопическим операциям, холецистэктомия осуществлена открытым лапаротомным методом. Таким образом, 44 (70,9%) больным выполнены операции открытым методом срединным лапаротомным доступом.

Всем больным для уточнения диагноза и локализации очага поражения выполнено УЗИ и при необходимости – МСКТ органов брюшной полости.

Изучение историй болезни показало, что в первый день лечения температура тела у больных в среднем составляла $37,8 \pm 0,06^{\circ}\text{C}$. Количество лейкоцитов в среднем было равно $7,9 \pm 0,36 \times 10^9/\text{л}$. Количество средних молекул составляло $0,168 \pm 0,009$. Наблюдалось также увеличение СОЭ и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

При УЗИ печени, желчного пузыря и желчных протоков у всех больных выявлен застой во внутривенных желчных протоках и общем желчном протоке из-за обтурирующего конкремента, что выражалось

расширением просвета внутривенных желчных протоков и верхней части общего желчного протока. У 90% больных обнаружены признаки холангита и гипербилирубинемия на фоне механической желтухи. Признаками холангита при УЗИ явилось утолщение стенок желчных протоков на фоне повышения показателей интоксикации и увеличения уровня общего билирубина крови преимущественно за счет прямого билирубина.

Учитывая особенности клинической характеристики и примененной хирургической тактики у больных и распределения их по причинам операции, выполненной на первом этапе лечения, мы решили результаты лечения анализировать отдельно.

Результаты и обсуждение

Из 30 (48,4%) больных, у которых не удалось удалить конкремент при РПСХТ, у 7 (23,3%) конкремент общего желчного протока локализовался в верхней трети его части, у 9 (30%) – в средней части общего желчного протока, у 14 (46,6%) обтурирующий конкремент был расположен в нижней трети общего желчного протока.

Всем больным данной категории ЭРПХГ и ЭПСТ с литоэкстракцией выполнялась по стандартной методике. У 16 (53,3%) больных из-за высокого расположения и плотной фиксации камня в желчном протоке при размере камня не менее 7-8 мм выполнение ЭРПХГ и ЭПСТ с литоэкстракцией технически намного усложнялось и стало основной причиной не успешности данной операции. Несмотря на выполнение успешной ЭРПХГ и папиллосфинктеротомии, вывести конкременты из просвета желчного протока в течение 30-40 минут не удалось. Из-за чего было решено приостановить процедуру и перейти к экстренно-отложенной лапаротомии после соответствующей предоперационной подготовки. У 14 (46,6%) больных, хотя конкременты располагались в нижних отделах общего желчного протока, из-за больших размеров камни с плотными вклинениями в стенку желчного протока путем РПСХТ также удалить не удалось. Эти больные также были оперированы открытым путём в экстренно отложенном порядке.

Из-за высокого риска осложнений при продолжении манипуляции РПСХТ решено было приостановить. В течение 6 часов больным проводились предоперационная подготовка, направленная на стабилизацию нервно-соматического состояния и коррекцию гемодинамики.

Показатели интоксикации организма больных представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, в первые сутки лечения температура тела больных в среднем составила $38,2 \pm 0,04^{\circ}\text{C}$. Количество лейкоцитов крови в среднем было равно $8,1 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$. Количество средних молекул в среднем составляло $0,176 \pm 0,008$. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ.

На 3-и сутки лечения отмечалось незначительное снижение температуры тела до $37,8 \pm 0,05^{\circ}\text{C}$, количество лейкоцитов крови в среднем уменьшилось до $7,9 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$. Количество средних молекул в среднем составило $0,172 \pm 0,009$. ЛИИ и СОЭ снизились соответственно до $1,82 \pm 0,06$ и $39,2 \pm 1,38$.

Таблица 1

Показатели интоксикации организма оперированных больных на первом этапе открытым методом из-за невозможности удаления конкремента при РПСХТ

Показатель	Норма	В день поступления	3-й день	5-й день	8-й день	12-й день
t тела, °C	36,6	38,2±0,04	37,8±0,05 ^б	37,2±0,07 ^б	37,0±0,03 ^в	36,7±0,02 ^в
L крови, ×10 ⁹ /л	4-9	8,1±0,21 ^а	7,9±0,32 ^б	7,7±0,28 ^б	7,4±0,26 ^б	7,0±0,18 ^б
МСМ, ед.	0,65-0,75	0,176±0,008	0,172±0,009 ^б	0,160±0,008 ^а	0,118±0,009 ^б	0,84±0,007 ^в
ЛИИ, ед.	1,1-1,3	1,94±0,05 ^а	1,82±0,06 ^б	1,76±0,07 ^в	1,64±0,05 ^в	1,41±0,04 ^б
СОЭ, мм/ч	2-15	41,2±1,54 ^а	39,2±1,38 ^а	34,4±1,56 ^в	29,3±1,36 ^б	22,3±0,54 ^б

Примечание. а - $p < 0,05$, б - $p < 0,01$, в - $p < 0,001$ по сравнению с предыдущими сутками, в день поступления - по сравнению с нормой.

К 5-м суткам лечения незначительный субфебрилитет сохранялся (37,2±0,07°C). При этом все показатели интоксикации организма (лейкоциты, МСМ, ЛИИ и СОЭ) продолжали снижаться, то есть наметилась тенденция к их нормализации (соответственно до 7,7±0,28×10⁹; 0,160±0,008; 1,76±0,07; 34,4±1,56).

При дальнейшем лечении и наблюдении к 10-м суткам все анализируемые показатели интоксикации у пациентов, кроме СОЭ крови, были в пределах нормы.

В таблице 2 представлены биохимические показатели у наблюдаемых больных.

Таблица 2

Биохимические показатели крови на первом этапе у оперированных открытым методом из-за невозможности удаления конкремента при РПСХТ

Показатель	Норма	В день поступления	3-й день	5-й день	8-й день	12-й день
Билирубин, мкмоль/л:						
- общий	3,4-20,7	96,6±4,2	42,4±2,3 ^а	32,6±1,1	19,4±2,8 ^а	18,8±1,2 ^б
- прямой,	0,83-3,4	78±5,2	24,5±2,1	15,7±1,2 ^а	3,1±0,6 ^б	2,7±0,4 ^б
- непрямой	2,56-17,3	18,43,3	17,9±1,4 ^а	16,9±0,14	16,3±0,12 ^б	16,1±0,5 ^б
АЛТ, ЕД/л	до 40	39,8±3,3	38,1±3,3 ^а	37,3±1,2 ^а	36,1±1,1 ^б	34,8±1,2 ^в
АСТ, ЕД/л	до 40	37,6±4,1	35,8±2,1	33,4±1,1 ^а	32,4±1,2 ^б	31,6±1,1 ^в

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Как видно из таблицы, показатели общего билирубина у обследованных в день поступления составляли 96,6±4,2, превышали норму почти в 5 раз, преимущественно за счёт прямого билирубина 78±5,2 мкмоль/л, при незначительном увеличении содержания непрямого билирубина до 18,4±3,3 мкмоль/л. Уровень ферментов АЛТ и АСТ был на верхней границе нормы - 39,8±3,3 и 37,6±4,1 ЕД/л.

После операции на фоне комплексного лечения к 3-м суткам показатели общего билирубина значительно изменились в сторону нормализации. При этом уровень общего билирубина уменьшился в 2 раза от исходного, составив 42,4±2,3 мкмоль/л. Соответственно содержание прямого билирубина снизилось до 24,5±2,1 мкмоль/л с незначительным уменьшением уровня непрямого билирубина до

17,9±1,4 мкмоль/л. Эти показатели к 5-м суткам и в дальнейшем имели тенденцию к нормализации и к 8-9-м суткам достигли нормальных значений.

Следует отметить, что у 9 больных, у которых при попытке удаления камня из желчных ходов отмечались кровотечения из ветви гастродуоденальных артерий, гемостаз выполнялся путем введения раствора адреналина в область процедуры (у 3 больных) или путем электрокоагуляции (у 6 пациентов). Особое внимание уделяли гемодинамическим показателям этих больных, а также показателям гемоглобина в динамике. При анализе этих показателей среди больных с осложнениями в виде кровотечений и без таковых осложнений значительных отличий не выявлено (табл. 3).

Таблица 3

Содержание гемоглобина (г/л) у наблюдаемых больных

Категория больных	Норма	1-е сутки	3-е сутки	8-е сутки
Без кровотечения, n=30	110-160	126,8±4,6	122,2±4,2	123,4±3,8
С кровотечениями, n=9		125,4±3,9	118,4±3,6	121,6±4,1

Как показывают данные таблицы 3, уровень гемоглобина больных осложнениями в виде кровотечения при выполнении РПСХТ достоверно не отличался от этого показателя у больных без кровотечения. Это показывает, что объем кровопотери был небольшим благодаря своевременной и успешно выполненному гемостазу. Средняя длительность стационарного лечения этой категории больных составила 12 ± 2 дня.

Как было отмечено выше, у 5 больных, несмотря на то, что им успешно проведен первый этап операции РПСХТ с удалением желчных камней, из-за имеющихся противопоказаний к лапароскопическим вмешательствам в брюшной полости через сутки после РПСХТ после соответствующей предоперационной подготовки проводилась холецистэктомия открытым доступом. У 2 пациентов с острым холедохолитиазом противопоказаниями к лапароскопическим операциям явилась спаечная болезнь из-за ранее перенесенных операций в брюшной полости по поводу других заболеваний. (у 1 больной в анамнезе операция по поводу внематочной беременности, у другого по поводу острого аппендицита срединным лапаротомным доступом). Все эти операции выполнены под общим обезболиванием через верхнесрединный

доступ. Биохимические показатели и показатели интоксикации этих больных особо не отличались от таковых у больных данной группы.

Дренажные трубки из брюшной полости у больных удаляли на 6-7-е сутки послеоперационного периода. Средняя длительность стационарного лечения этой категории больных составила 12-13 дней.

Как было отмечено выше, у 22 (35,4%) больных группы, которым на первом этапе с помощью РПСХТ успешно удалены конкременты, после проведения общей дезинтоксикационной и противовоспалительной консервативной терапии к 7-8-м суткам проводились отложенные операции – холецистэктомия лапароскопическим способом. Операции выполнялись с помощью лапароскопической стойки. Длительность лапароскопических операций в среднем составляла $57,7 \pm 3,4$ мин.

Показатели интоксикации организма больных, оперированных лапароскопическим методом, представлены в таблице 4. Как видно из таблицы, в первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем $38,3 \pm 0,06^\circ\text{C}$. Содержание лейкоцитов крови в среднем было равно $8,3 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$. Количество средних молекул в среднем составило $0,182 \pm 0,018$. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ.

Таблица 4

Показатели интоксикации организма больных, оперированных лапароскопическим методом, n=22

Показатель	Норма	В день поступления	3-й день	5-й день	8-й день	12-й день
t тела, °C	36,6	$38,3 \pm 0,06^b$	$37,4 \pm 0,04^a$	$37,2 \pm 0,05^b$	$37,0 \pm 0,03^b$	$36,8 \pm 0,04^b$
L крови, $\times 10^9/\text{л}$	4-9	$8,3 \pm 0,18^b$	$7,6 \pm 0,34^b$	$7,3 \pm 0,22^b$	$7,1 \pm 0,28^b$	$7,0 \pm 0,11^b$
МСМ, ед.	0,65-0,75	$0,182 \pm 0,018^b$	$0,170 \pm 0,011^b$	$0,150 \pm 0,018^b$	$0,110 \pm 0,012^b$	$0,82 \pm 0,009^b$
ЛИИ, ед.	1,1-1,3	$1,97 \pm 0,06^b$	$1,79 \pm 0,08^b$	$1,73 \pm 0,09^b$	$1,61 \pm 0,07^b$	$1,40 \pm 0,03^b$
СОЭ, мм/ч	2-15	$43,1 \pm 1,62^b$	$39,6 \pm 1,4^b$	$36,1 \pm 1,3^b$	$28,4 \pm 1,3^b$	$22,7 \pm 0,8^b$

Примечание. а – $p < 0,01$, б – $p < 0,001$ по сравнению с предыдущими сутками, в день поступления – по сравнению с нормой.

На 3-и сутки лечения отмечается незначительное снижение температуры тела до $37,4 \pm 0,04^\circ\text{C}$, количество лейкоцитов крови снизилось в среднем до $7,3 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$. Количество средних молекул в среднем составило $0,170 \pm 0,011$. Показатели ЛИИ и СОЭ снизились соответственно до $1,79 \pm 0,08$ и $39,6 \pm 1,3$.

К 5-м суткам лечения сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,2 \pm 0,05^\circ\text{C}$). При этом по всем показателям интоксикации организма: лейкоциты,

МСМ, ЛИИ и СОЭ отмечалось их дальнейшее снижение, то есть наметилась тенденция к нормализации: $7,3 \pm 0,22 \times 10^9$; $0,150 \pm 0,018$; $1,73 \pm 0,09$; $36,1 \pm 1,3$.

При дальнейшем лечении и наблюдении к 10-м суткам все изучаемые показатели интоксикации, кроме СОЭ крови, были в пределах нормы.

Следующими лабораторными критериями оценки процесса заболевания явились 6 показатели билирубина, АЛТ, АСТ крови (табл. 5).

Таблица 5

Биохимические показатели крови больных, оперированных лапароскопическим методом, n=22

Показатель	Норма	В день поступления	3-й день	5-й день	8-й день	12-й день
Билирубин, мкмоль/л:						
- общий	3,4-20,7	$97,7 \pm 3,4$	$48,5 \pm 2,7$	$29,5 \pm 1,4$	$18,6 \pm 2,4$	$18,1 \pm 1,3$
- прямой	0,83-3,4	$79 \pm 3,8$	$22,6 \pm 1,9$	$13,8 \pm 1,1$	$3,0 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$
- непрямой	2,56-17,3	$18,5 \pm 2,8$	$17,6 \pm 1,3$	$16,8 \pm 0,11$	$16,6 \pm 0,1$	$16,1 \pm 0,4$
АЛТ, ЕД/л	До 40	$38,7 \pm 2,8$	$38,3 \pm 3,5$	$37,6 \pm 2,9$	$37,2 \pm 1,3$	$33,9 \pm 1,4$
АСТ, ЕД/л	До 40	$37,8 \pm 3,7$	$35,6 \pm 2,7$	$32,9 \pm 2,3$	$32,4 \pm 1,7$	$31,6 \pm 1,3$

Как видно из таблицы 5, уровень общего билирубина в день поступления у пациентов составлял $97,7 \pm 3,4$, превышая норму почти в 5 раз, преимущественно за счёт прямого билирубина – $79 \pm 53,8$ мкмоль/л, при незначительном увеличении содержания непрямого билирубина до $18,5 \pm 2,8$ мкмоль/л. Показатели ферментов АЛТ и АСТ были на верхней границе нормы: $38,7 \pm 2,8$ ЕД/л и $37,8 \pm 3,7$ ЕД/л.

После операции на фоне комплексного лечения к 3-м суткам содержание общего билирубина значительно изменилось в сторону нормализации. При этом уровень общего билирубина уменьшился почти в 2 раза от исходного до $48,52,7$ мкмоль/л. Соответственно наблюдалось уменьшение содержания прямого билирубина до $22,6 \pm 1,9$ мкмоль/л с незначительным уменьшением уровня непрямого билирубина до $17,6 \pm 1,3$ мкмоль/л. Эти показатели к 5-м суткам и в дальнейшем имели тенденцию к нормализации и к 8-9-м суткам приблизились к норме.

Выводы

1. При традиционном методе РПСХТ почти в 48,5% случаев не удается успешно завершить ретроградную холедохолитэктомию из-за плотной фиксации конкремента в просвет холедоха.

2. У 14,5% больных при РПСХТ из-за технических трудностей при удалении конкрементов могут наблюдаться кровотечения из местных сосудов. При этом в 33,3% случаев можно добиться гемостаза путем обкалывания раствором адреналина окружающие область кровотечения ткани, в 66,6% случаев можно добиться гемостаза применением электрокоагуляции.

3. Из-за невозможности удаления камней ретроградным путем, в связи с техническими трудностями или осложнениями кровотечения при проведении РПСХТ, в 62,9% вынуждено выполняется операция открытым способом – холецистэктомия с антеградной холедохотомией. Средняя длительность успешной операции РПСХТ с удалением конкремента при традиционном методе в среднем составляет $80,0 \pm 2,8$ мин.

4. Все показатели общей интоксикации крови, а также уровень общего билирубина (за счет прямого) у больных калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом, в день поступления имеют достоверные отклонения от нормы и в процессе лечения постепенно нормализуются к 8-90м суткам после операции. Средняя продолжительность стационарного лечения при этом в среднем составляет $12,6 \pm 1,8$ дня.

Литература

1. Алексеев А.М. Обоснование тактики лечения больных острым холециститом с приоритетным использованием малоинвазивных холецистэктомий: Дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2012. – 109 с.

2. Быстров С.А., Жуков Б.Н. Миниинвазивные вмешательства при остром холецистите, осложненном механической желтухой // Мед. альманах. – 2011. – №2. – С. 87-89.

3. Ветшев П.С., Карпов О.Э., Шпаченко Ф.А. Сравнительная характеристика различных вариантов холецистэктомии // Вестн. Нац. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова. – 2006. – Т. 1, №1. – С. 107-110.

4. Дибиров М.Д. и др. Алгоритм диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой // Неотложная мед. помощь. Журн. им. Н.В. Склифосовского. –

2017. – Т. 6, №2. – С. 145-148.

5. Замятин В.А., Фаев А.А. Единый лапароскопический доступ в хирургии острого холецистита // Медицина в Кузбассе. – 2014. – Т. 13, №1. – С. 12-16.

6. Кузьменко В.Л., Черкасов М.Ф., Старцев Ю.М. Новые аспекты прогнозирования исходов холецистэктомий // Соврем. пробл. науки и образования. – 2018. – №2.

7. Луцевич О.Э., Урбанович А.С., Амирханов А.А. Послеоперационные осложнения при остром холецистите и его осложненных формах у больных пожилого и старческого возраста // Московский хир. журн. – 2012. – Т. 6, №28. – С. 17-23.

8. Майстренко Н. А. и др. Диагностика и лечение синдрома механической желтухи доброкачественного генеза // Анналы хир. гепатол. – 2011. – Т. 16, №3. – С. 26-34.

9. Нишневич Е.В. и др. Информативность интраоперационной холангиографии у больных острым холециститом // Украинський журнал хірургії. – 2013. – Т. 3, №22. – С. 90-94.

10. Черкасов М.Ф. и др. Лапароскопические операции при остром холецистите // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2004. – №1. – С. 15-18.

11. Юлдашев А. Выбор оперативного доступа при конверсии при лапароскопической холецистэктомии // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2016. – №46. – С. 232-236.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАДИЦИОННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

Раджабов А.И., Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш.

Цель: оценка результатов хирургических методов лечения больных острым калькулёзным холециститом, осложненным холедохолитиазом. **Материал и методы:** проанализированы результаты обследования и традиционного лечения 62 больных острым калькулёзным холециститом, осложненным холедохолитиазом, находившихся на лечении в отделении экстренной хирургии Бухарского филиала РНЦЭМП и в отделении общей хирургии в 2018-2023 гг. После установления диагноза и проведения клиничко-лабораторных и инструментальных исследований у больных применялись традиционные методы лечения. **Результаты:** при традиционном методе ретроградной папиллосфинктерохоледохотомии почти в 48,5% случаев завершить ретроградную холедохолитэктомию не удастся из-за плотной фиксации конкремента в просвет холедоха. У 14,5% больных при ретроградной папиллосфинктерохоледохотомии из-за технических трудностей при удалении конкрементов могут наблюдаться кровотечения из местных сосудов. Из-за невозможности удаления камней ретроградным путем, в связи с техническими трудностями или осложнениями кровотечения при проведении ретроградной папиллосфинктерохоледохотомии, в 62,9% вынуждено выполняется операция открытым способом – холецистэктомия с антеградной холедохотомией. **Выводы:** несмотря на то, что тактика и методы лечения пациентов с острым холециститом за последние десятилетия претерпели многочисленные изменения, среди специалистов до сих пор нет единого мнения относительно выбора лечения, что диктует необходимость дальнейших исследований.

Ключевые слова: острый холецистит, лапаротомия, дренирование, холедохолитиаз.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА LOWE У ДЕТЕЙ

Рахманова Л.К., Маджидова Н.М., Кизилбейли Д.М.

**BOLALARDA LOWE SINDROMI KECHISHINING REGIONAL XUSUSIYATLARI VA
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

Rahmanova L.K., Madjidova N.M., Qizilbeyli D.M.

REGIONAL FEATURES OF THE COURSE AND PREVENTION OF LOWE SYNDROME IN CHILDREN

Rakhmanova L.K., Madjidova N.M., Qizilbeyli D.M.

Ташкентская медицинская академия, Андижанский государственный медицинский институт, Медицинская компания "Confidomed", Анкара, Турция

Maqsad: O'zbekiston sharoitida bolalarda Lowe sindromi kechishining mintaqaviy xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Andijon davlat tibbiyot instituti ko'p tarmoqli bolalar klinikasida 2017-2022 yillarda surunkali buyrak kasalligi (surunkali glomerulonefrit 100 ta, surunkali pielonefrit 150 ta) bo'yicha davolangan 1 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalarning 250 ta kasallik tarixi tahlil qilindi va Lowe sindromi bilan og'riqan bemor tasvirlandi. **Natijalar:** O'zbekistonda bolalarda Lowe sindromining mintaqaviy xususiyatlari shundaki, kasallik rivojlanishi qarindoshlar o'rtasidagi nikoh va onaning erta homiladorlik davridagi (7-8 hafta) asoratlar bilan chambarchas bog'liqdir. **Xulosa:** xavf guruhiga qarindoshlik nikohidan tug'ilgan bolalarni kiritish; onadagi homiladorlik patologiyalarini erta aniqlash va davolash; xavf guruhidagi bolalarni ixtisoslashgan mutaxassislar (nefrolog, oftalmolog, nevrolog) tomonidan profilaktik tekshiruvdan o'tkazish.

Kalit so'zlar: region, profilaktika, Lowe sindromi, bolalar.

Objective: To study regional features of the course of Lowe's syndrome in children in the conditions of Uzbekistan. **Material and methods:** 250 case histories of children aged 1 to 18 years who were treated for chronic kidney disease (chronic glomerulonephritis in 100, chronic pyelonephritis in 150) were analyzed at the multidisciplinary children's clinic of the Andijan State Medical Institute in 2017-2022. A patient with Lowe's syndrome is described. **Results:** regional features of Lowe's syndrome in children in Uzbekistan are the close connection of the development of the disease with marriage between relatives and complications of the mother's early pregnancy (7-8 weeks). **Conclusions:** It is necessary to include children born from consanguineous marriages in the risk group; identification and treatment of pregnancy pathologies in the mother; preventive examination of children at risk by specialized specialists (nephrologist, ophthalmologist, neurologist).

Key words: region, prevention, Lowe's syndrome, children.

Заболевания органов мочевой системы часто развиваются исподволь. Больные впервые попадают на приём к детскому нефрологу в стадии развившихся симптомов почечной недостаточности. Хотя маркером наследственных и врожденных заболеваний почек считается наличие стигм дизэмбриогенеза соединительной ткани или малых аномалий развития, врачи не всегда обращают на них внимание.

В 1952 г. С.У. Lowe, М. Terry и Е.А. McLachlan описали врожденный синдром, протекающий с неврологическими, почечными и глазными аномалиями [10]. Этот синдром был назван учеными окулоцереброренальный синдром, Lowe синдром, синдром Lowe – Terry – McLachlan, Lowe – Bickel syndrome, OSRL, OMIM 309000 [4,5,10,15]. Ген OSRL-1 картирован на длинном плече X-хромосомы (Xq 24 q 26), содержит 24 экзона, занимающих 58 кв. Вследствие мутации гена OSRL-1, кодирующего 105 kD Гольджи-протеин с фосфатидинозитол-4,5-биофосфат-5-фосфатазной активностью, возникают дефицит фосфатидинозитол-4,5-биофосфат-5-фосфатазы в аппарате Гольджи [5,6,15].

Клинические симптомы синдрома Lowe у новорожденных и грудных детей обусловлены почечными, неврологическими, глазными врожденными аномалиями (рис. 1, 2).

Для детей раннего и более старшего возраста характерны резкое отставание в физическом развитии, косоглазие, нистагм, экзофтальм или микрофтальмия, катаракта и/или глаукома, рахитические деформации костей скелета, генерализованная мышечная гипотония, гипотрофия или ожирение, одышки, приступы гипертермии, ассоциированные с метаболическим ацидозом [2,4-7,10,15]. У больных детей рано наступают слепота и прогрессирование почечных нарушений.

Причиной различных неврологических нарушений, умственной отсталости, припадков, мышечной гипотонии при синдроме Lowe считают дефицит аминокислот, кистозное поражение мозга, демиелинизацию нервных волокон, глиоз, нарушение слоистости коры и белого вещества [9,13]. У 90-100% больных диагностируют двустороннюю или одностороннюю врожденную катаракту или глаукому [4-8] (рис. 3).

При внешнем осмотре обращают на себя внимание косоглазие, голубые склеры и сужение зрачка, микро- или экзофтальм и горизонтальный нистагм, которые часто приводят к слепоте.

Врожденная патология со стороны почек при синдроме Lowe заключается в том, что в результате генерализованного дефекта в проксимальных каналах систем транспорта глюкозы, аминокислот,

фосфатов, бикарбонатов возникают гипераминоацидоурия, глюкозурия при нормогликемии, кальциурия, фосфатурия, гиперхлоремический, мета-

болический ацидоз с гипокалиемией 2-го типа, что характерно для симптомокомплекса ренального Fanconi синдрома [4-6,8,11,14] (рис. 4).



Рис. 1. Синдром Lowe. Симптомы поражения глаз и нервной системы.

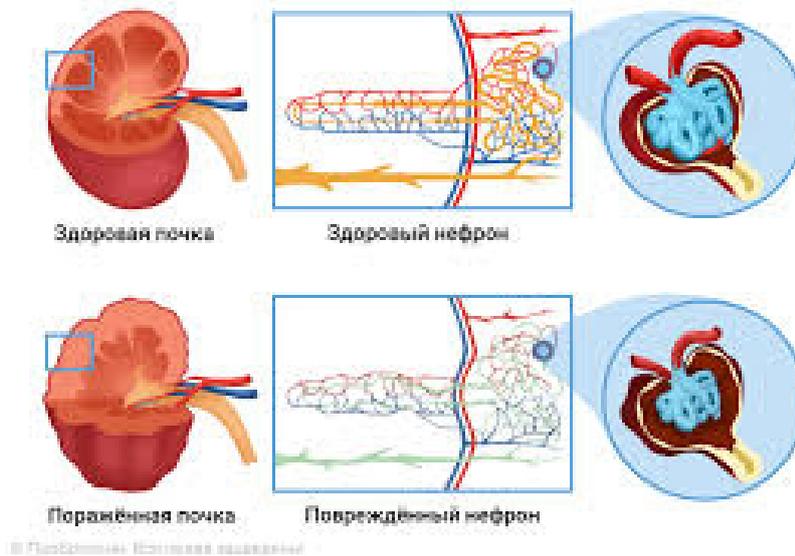


Рис. 2. Синдром Lowe. Симптомы гломерулопатии.

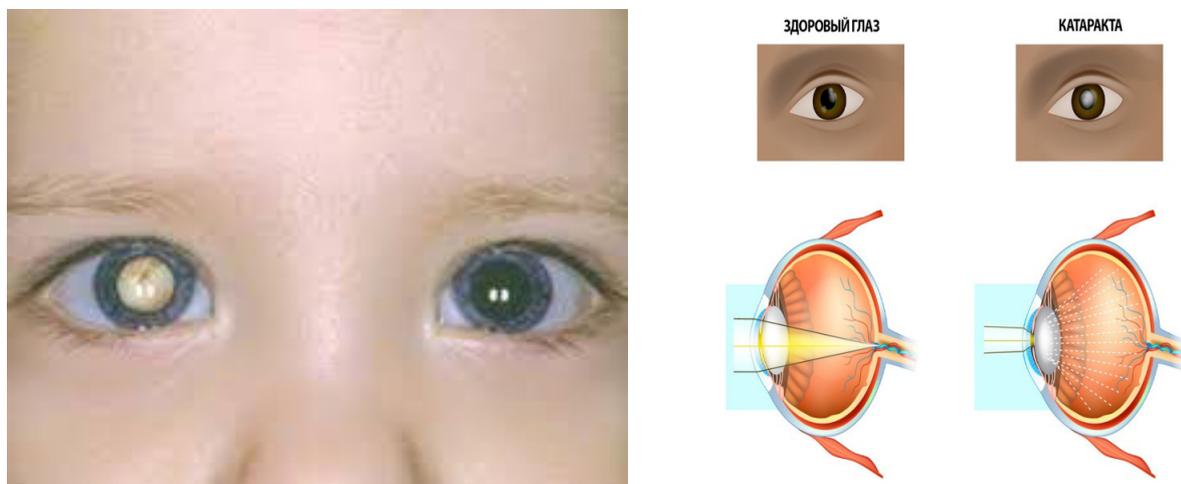


Рис. 3. Синдром Lowe. Врожденная катаракта.

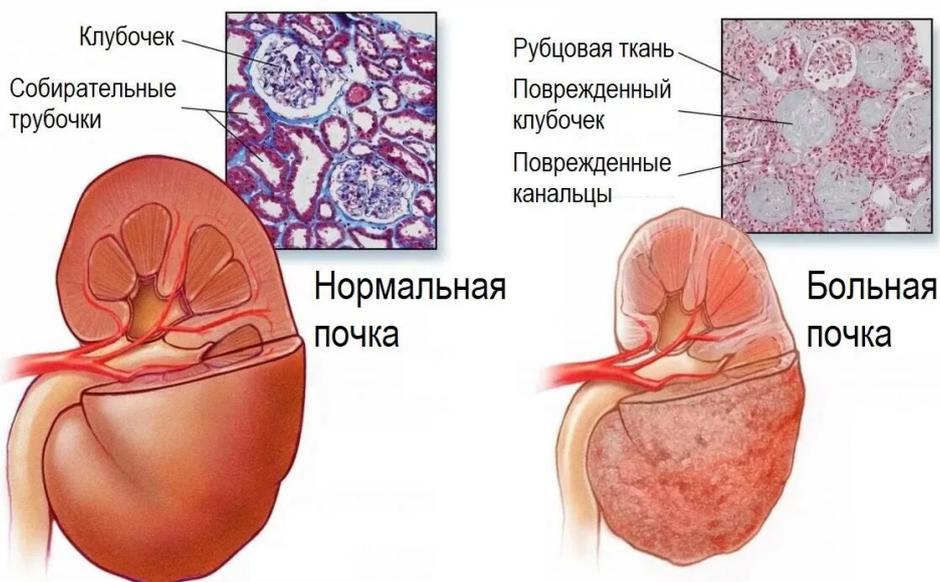


Рис. 4. Синдром Lowe. Гломерулосклероз.

Протеинурия отмечается с грудного возраста, вначале канальцевая, в дальнейшем в связи с поражением клубочков протеинурия нарастает, приводя к развитию нефротического синдрома [1,5,6,11,14,15]. При микроскопическом исследовании почек обнаруживаются канальцевый интерстициальный фиброз, тубулонекроз, отек митохондрий канальцев, атрофия канальцев, утолщение и расщепление базальной мембраны, разрыв кист и гломерулосклероз. Почечный проксимальный канальцевый ацидоз 2-го типа у больных протекает с переменной рН мочи, поэтому при кальциурии нефрокальциноз не формируется [4,5].

Лечение детей с синдромом Lowe заключается в ограничении в диете поваренной соли и галактозы без ограничения приема жидкости. Метаболический ацидоз корректируют по схеме бикарбонаты/цитраты, назначают препараты кальция, фосфатный буфер, витамин D под контролем анализа крови и мочи [4,5,8,1,14].

Прогноз при синдроме Lowe неблагоприятный. Риск летального исхода велик у детей, не получающих терапию, вследствие ацидемической комы с отеком мозга, легких, инфекционных осложнений и прогрессирования в терминальную уремию [2,4-15].

Цель исследования

Изучение региональных особенностей течения синдрома Lowe у детей в условиях Узбекистана.

Материал и методы

Проанализировано 250 историй болезни детей в возрасте от 1-го года до 18 лет, находившихся на лечении по поводу хронической болезни почек (с хроническим гломерулонефритом 100, с хроническим пиелонефритом 150) в многопрофильной детской клинике Андиганского государственного медицинского института в 2017-2022 гг.

Клинический случай

В нефрологическое отделение Андиганского областного детского многопрофильного медицинского центра поступил ребенок 3-х лет.

Жалобы со слов родителей на отеки по всему телу, олигурию, косоглазие, отставание в умственном и физическом развитии.

Anamnesis morbi. Первые симптомы заболевания у больного наблюдались с 1-го года, лечились с диагнозом: врожденный нефротический синдром, функция почек сохранена. Перенесенные заболевания: врожденный порок сердца – дефект межжелудочковой перегородки. Дефицитная анемия II степени.

Anamnesis vitae: из анамнеза, ребенок родился от родителей, состоящих в близкородственном браке. Во время беременности особых жалоб у матери не отмечалось, был токсикоз до 3-х месяцев и дефицитная анемия II степени. Роды протекали без осложнений. Родственники по отцовской линии имеют наследственную патологию – сахарный диабет 2-го типа. Установлено, что мать больного страдает поликистозом почек.

Status praesens: общее состояние ребенка на момент осмотра тяжелое за счет симптомов общей интоксикации: вялость, капризность, низкий аппетит. Мальчик значительно отстаёт в физическом и интеллектуальном развитии (не ходит, зубов всего 11, не говорит, на вопросы не отвечает). Кожные покровы бледные, выраженные отеки по всему телу. Костно-мышечная система – X-образная деформация ног, тонус мышц конечностей снижен, гипотония. Выявлены стигмы дизэмбриогенеза: оттопыренные и низко расположенные уши, низкий лоб, низкий рост волос на лбе, короткая шея, короткая уздечка. Дыхание в легких жестковатое, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, систолический шум во всех точках. Живот мягкий, увеличен за счёт асцита, печень увеличена на +2,5 см, безболезненна, селезенка не увеличена. Мочеиспускание редкое, малыми порциями, моча желтого цвета. Суточный диурез – 370 мл. Стул регулярный. Менингеальных симптомов нет.

Лабораторные анализы; общий анализ крови: Нв – 72 г/л, эр. – $2,2 \times 10^{12}$ /л, л. – $9,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 25 мм/ч. Общий анализ мочи: объем – 60 мл, удельный вес – 1006, белок в моче – 3,0 г/л, плоский эпи-

телей – 7-8, почечный эпителий – 5-6, лейкоциты – 3-7, измененные эритроциты – 6-8, неизмененные эритроциты – 3-5, гиалиновые цилиндры – 3-8. Биохимический анализ крови: гипопроотеинемия (общий белок – 35 г/л, гипоальбуминемия (15%), мочевины – 29,1 ммоль/л, креатинин – 380 мкмоль/л. Гиперхолестеринемия (19 ммоль/л). Кислотно-основное состояние: pH – 7,44, pO₂ (мм рт. ст.) – 65, pCO₂ (мм рт. ст.) – 37,67, SO₂ – 87,46, HCO₃ (ммоль/л) – 25,24. Фосфатурия – 29,4 мг/кг/сут, кальциурия – 4,9 мг/кг/сут. Скорость клубочковой фильтрации –

70,8 мл/(мин × 1,73 м²) соответствует хронической болезни почек II стадии.

Осмотр офтальмолога: снижение остроты зрения, косоглазие и ретинопатия.

Осмотр невропатолога: органическое поражение ЦНС.

Осмотр генетика:

По результатам генеалогического анализа установлено X-сцепленное рецессивное наследование (рис. 5).

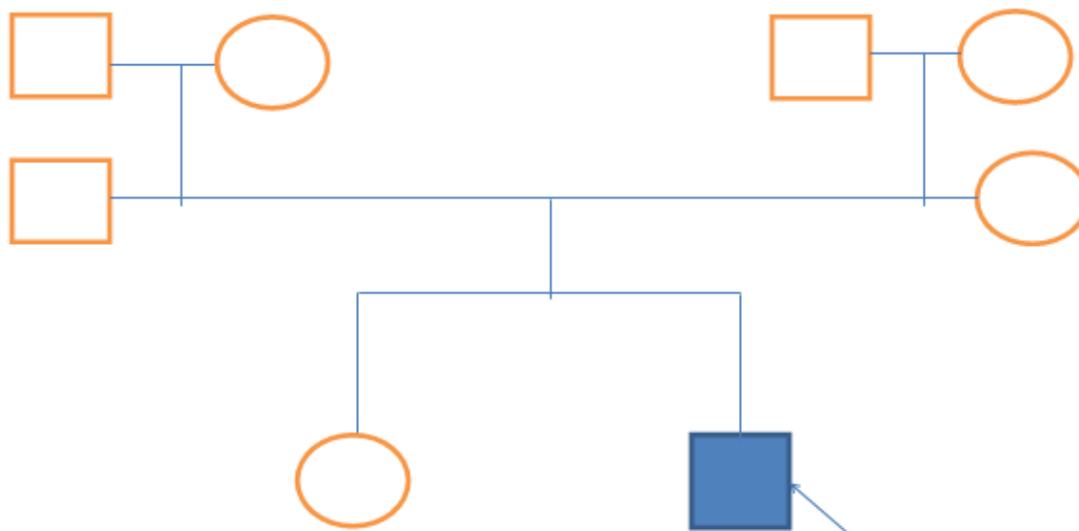


Рис. 5. Lowe синдром с X-сцепленным рецессивным типом наследования.

На основании полученной информации и в связи с тем, что у ребенка был диагностирован окулярный, церебральный и нефротический синдром, был поставлен следующий *клинический диагноз*: Lowe синдром. Осложнение: ХБП II стадии. Сопутствующий: врожденный порок сердца – дефект межжелудочковой перегородки. Дефицитная анемия II степени.

Обсуждение

У больного выявлены клиничко-биохимические нарушения, подтверждающие синдром Lowe (гипотония, отставание в физическом и интеллектуальном развитии, косоглазие, ретинопатия, фосфатурия, кальциурия, изменения кислотно-основного состояния, снижение скорости клубочковой фильтрации и др.), что согласуется с литературными источниками [2,4-15]. Протеинурия у пациента обусловлена вначале тубулопатией, а затем гломерулопатией и полным нефротическим синдромом. Отмечено также значительное снижение скорости клубочковой фильтрации и раннее развитие ХБП II стадии, который имеет региональный характер.

Изменения со стороны глаз при Lowe синдроме представлены двусторонней или односторонней врожденной катарактой, на втором месте по частоте выявления стоит глаукома [3-6,10,15]. Напротив, у нашего пациента наблюдались патология глаз в виде косоглазии, снижения остроты зрения и ретинопатии.

Выводы

1. Региональными особенностями течения синдрома Lowe у детей в условиях Узбекистана являются тесная связь развития заболевания с близкородственным браком и патологией раннего периода беременности (7-8 нед.) у матери; частые пороки развития внутренних органов и развитие хронической почечной недостаточности II-III стадии.

2. Особенности ранней профилактики развития синдрома Lowe у детей в условиях Узбекистана: включение в группу риска детей, рожденных от близкородственных браков; выявление и лечение патологии раннего периода беременности у матери; проведение профилактических осмотров детей из группы риска узкими специалистами (нефролог, офтальмолог, невропатолог).

Литература

1. Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д., Аничкова И.В. Особенности патологии почек у детей с Lowe синдромом // Нефрология. – 2015. – Т.19, №6. – С. 53-59.
2. Маджидова Н.М., Рахманова Л.К., Ганиева М.Ш. Синдром Лоу у девочки 2,5 лет // Application of high innovative technologies in preventive medicine. – 2023. – P. 484-485.
3. Рахманова Л.К., Ганиева М.Ш., Маджидова Н.М., Болтабоева М.М. Клиничко-генетические особенности наследственных нефропатий у детей в условиях Ферганской долины // Вестн. ТМА. – 2023. – №8. – С. 85-89.
4. Савенкова Н.Д., Папаян А.В. Нефротический синдром при синдроме Лоу // Нефротический синдром в практике педиатра. – СПб: Эскулап, 1999. – С. 152-155.

5. Юрьева Э.А. Тубулопатии // М.С. Игнатова; ред. Детская нефрология: Руководство для врачей. – М., 2011. – Гл. 21. – С. 358-389.3

6. Chen H. Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling. Humana press, 2006. – 1069 p.

7. Hayasaka S., Jamada T., Nitta K. et al. Ascorbic acid end amino acid values in the aqueous humor of a patient with Lowe's syndrome // Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 235, №4. – P. 217-221.

8. Igarashi T. Fanconi syndrome. Pediatric nephrology // E. Avner, W. Harmon, P. Niaudet; ed. – Berlin: Springer-Verlag, 2009. – Vol. 1. – P. 1039-1067.

9. Liu T, Yue Z., Wang H. et al. Novel mutation of OSRL 1 in Lowe syndrome // Indian J. Pediatr. – 2015. – Vol. 82, №1. – P. 89-92.

10. Lowe C.U., Terry M., McLachlan E.A. Organic asiduria, decreased renale ammoniac production hydrophthalmos and mental retardation. A clinical entity // Amer. J. Dis. Child. – 1952. – Vol. 83. – P. 164.

11. Raxmanova L.K., Karimova U.N., Israilova N.A. et al. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome in children with COVID-19 against the atopic background // Turk. J. Physiother. Rehabilitation. – 2021. – Vol. 32 (Issue 2). – P. 4391-4394.

12. Raxmanova L.K., Madjidova N.M., Karimdjanov I.A. Bolalarda Fankoni nefronoftizining klinik-etilogik xususiyatlari // Инновационные технологии в диагностике и лечении внутренних заболеваний: Тез. Междунар. конф. терапевтов. – Ташкент, 2023. – С. 126-127.

13. Sethi S.K., Bagga A., Gulati A. et al. Mutations in OSRL 1 gene in Indian children with Lowe syndrome // Clin. Exp. Nephrol. – 2008. – Vol. 12, №5. – P. 358-362.

14. Tasic V., Lozanovski V.J., Korneti P. et al. Clinical and laboratory features of Masedonian children with OCRL mutations // Pediatr. Nephrol. – 2011. – Vol. 26, №4. – P. 557-562.

15. Zang Y.Q., Wang F., Ding J. et al. Novel OCRL mutations in Chinese children with Lowe syndrome // Wld J. Pediatr. – 2013. – Vol. 9, №1. – P. 53-57.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА LOWE У ДЕТЕЙ

Рахманова Л.К., Маджидова Н.М., Кизилбейли Д.М.

Цель: изучение региональных особенностей течения синдрома Lowe у детей в условиях Узбекистана. **Материал и методы:** проанализировано 250 историй болезни детей в возрасте от 1 до 18 лет, находившихся на лечении по поводу хронической болезни почек (хронический гломерулонефрит у 100, хронический пиелонефрит у 150) в многопрофильной детской поликлинике Андижанского государственного медицинского института в 2017-2022 гг. Описан пациент с Lowe синдромом. **Результаты:** региональными особенностями синдрома Lowe у детей в условиях Узбекистана является тесная связь развития заболевания с браком между родственниками и осложнениями раннего периода беременности матери (7-8 нед.). **Выводы:** необходимо включение в группу риска детей, рожденных от родственных браков; выявление и лечение патологии беременности у матери; профилактический осмотр детей группы риска профильными специалистами (нефрологом, офтальмологом, неврологом).

Ключевые слова: синдром Lowe, дети, факторы риска, профилактика.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА T786C (RS 2070744) ГЕНА ENOS У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ

Садикова Н.Г., Нажмутдинова Д.К., Бобоев К.Т.

DIABETIK AVTONOM NEYROPATIYANING YURAK-QON TOMIR SHAKLI BO'LGAN 2-TUR QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ENOS GENINING T786C POLIMORFIZMINING (RS 2070744) ALLEL VA GENOTIPIK VARIANTLARINING TARQALISHI

Sadikova N.G., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.

PREVALENCE OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE T786C POLYMORPHISM (RS 2070744) OF THE ENOS GENE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY

Sadikova N.G., Nazhmutdinova D.K., Boboev K.T.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический центр гематологии

Maqsad: diabetik avtonom yurak-qon tomir neyropatiyasi bo'lgan 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda eNOS genining T786C polimorfizmining (rs 2070744) allel va genotipik variantlarining ta'sirini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-klinikasida ambulator sharoitda davolangan, 56,3±2,3 yoshli, 5,6±1,2 yil davom etgan 2-tur qandli diabet bilan kasallangan 135 nafar bemor ishtirok etdi. Ulardan 69 nafari ayollar (o'rtacha yoshi 52,3±3,4 yil), erkaklar – 66 nafari (o'rtacha yoshi 54,3±2,6 yil). Nazorat guruhi 53,6±2,4 yoshli 81 kishidan iborat edi. Barcha bemorlarda qonda qand darajasi och qoringa va ovqatdan keyin 2 soat o'tgach, shuningdek, glikirlangan gemoglobin aniqlandi. **Natijalar:** tadqiqot eNOS genining T786C yagona nukleotid polimorfizmi 2-tur diabet rivojlanishi bilan bog'liqligini tasdiqladi. Ko'pincha yurak-qon tomir kasalliklari DAN bo'lmagan va 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda kuzatiladi. Shu bilan birga, deyarli bir xil chastotada geterozigotli tashish aniqlandi. **Xulosa:** eNOS genining T786T yovvoyi gomozigotli genotipik varianti 2-tur qandli diabetga qarshi himoya ta'siriga ega, C786C gomozigotli varianti ushbu patologiyaning rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi va T786C geterozigot genotipini tashish hech qanday ahamiyatga ega emas va rivojlanish xavfi darajaga ta'sir qilmaydi.

Kalit so'zlar: 2-tur qandli diabet, diabetik avtonom neyropatiya, eNOS genining T786C polimorfizmining allel va genotipik variantlari.

Objective: To evaluate the effect of allelic and genotypic variants of the T786C polymorphism (rs 2070744) of the eNOS gene in patients with type 2 diabetes mellitus with diabetic autonomic cardiovascular neuropathy. **Material and methods:** The study included 135 patients with type 2 diabetes aged 56.3±2.3 years with a disease duration of 5.6±1.2 years, who received outpatient treatment at the 3rd clinic of the Tashkent Medical Academy. There were 69 women (mean age 52.3±3.4 years), men – 66 men (mean age 54.3±2.6 years). The control group consisted of 81 people aged 53.6±2.4 years. In all patients, blood sugar levels were determined on an empty stomach and 2 hours after meals, as well as glycated hemoglobin.

Results: A prospective study confirmed the association of single nucleotide polymorphism T786C of the eNOS gene with the development of type 2 diabetes. The major homozygous genotype T786T was significantly more common in the group of apparently healthy individuals, and the unfavorable homozygous variant C786C was more often observed in patients with type 2 diabetes, both with and without cardiovascular disease DAN. At the same time, heterozygous carriage was detected with almost the same frequency. **Conclusions:** The wild homozygous genotypic variant T786T of the eNOS gene has a protective effect against type 2 diabetes, the homozygous variant C786C significantly increases the risk of developing this pathology, and carriage of the heterozygous genotype T786C has no significance and does not affect the level of risk of development.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diabetic autonomic neuropathy, allelic and genotypic variants of the T786C polymorphism (rs 2070744) of the eNOS gene.

Диабетическая автономная нейропатия (ДАН) является одним из самых серьезных и частых осложнений сахарного диабета (СД). Вовлечение в патологический процесс вегетативной нервной системы при СД происходит в 20-40% случаев. Соматическая нейропатия может встречаться без поражения автономных волокон, но не наоборот [18]. При обследовании 1171 пациента (647 с СД 1-го типа, 524 с СД 2-го типа) из диабетологических центров Германии, Австрии и Швеции аномальные показатели 2-х и более из 6 тестов были у 25,3% больных СД 1-го типа и

у 34,3% с СД 2-го типа, 3 и более из 6 – соответственно у 16,8 и 22,1% больных. В результате распространенность ДАН у больных СД 1-го типа составила 16,7% [20]. ДАН может носить и изолированный характер, а в значительном количестве случаев предшествует развитию других сосудистых осложнений. Клиническая картина весьма вариабельна и зависит от того, какая висцеральная система вовлечена в патологический процесс, какой отдел вегетативной нервной системы преимущественно поражен. ДАН проявляется тахикардией покоя, ортостатической гипотензией, являе-

ями гастропареза и дисфункцией различных отделов ЖКТ, эректильной дисфункцией (ЭД) и атонией мочевого пузыря, нарушением функции потоотделения, регуляции нервно-сосудистого тонуса, а также трудно компенсируемым течением диабета, нарушением распознавания гипогликемических состояний [2].

Клинические симптомы вегетативной нейропатии служат неблагоприятным прогностическим признаком. Около 50% таких больных погибают через 2,5 года с момента появления клинической картины автономной нейропатии [16]. Но, несмотря на это, ДАН остается одним из плохо и несвоевременно распознаваемых и наименее изученных осложнений СД. Поражение органов и систем носит системный характер, поскольку автономная нервная система представлена повсеместно парасимпатическими и симпатическими отделами. Многие органы имеют двойную иннервацию. Наиболее значительные изменения связаны с поражением парасимпатического отдела нервной системы из-за блуждающего нерва как наиболее протяженного во всей автономной нервной системе и представляющего около 75% от всей парасимпатической активности нервной системы [23].

Основные функции вегетативной нервной системы рассматриваются в двух аспектах. Первый поддерживает постоянство внутренней среды организма (гомеостаз), второй – обеспечение вегетативной нервной системы различными формами деятельности. При этом вегетативный тонус и вегетативная реактивность дают представления о гомеостатических возможностях организма, а вегетативное обеспечение деятельности – об адаптивных механизмах [1].

Патогенез ДАН включает метаболический insult нервного волокна, снижение интраневрального кровообращения, аутоиммунные нарушения, недостаточность образования и выделения нейрого르몬альных факторов роста. В результате гипергликемии и избыточной продукции сорбитола происходят изменение соотношения NAD/NADH, угнетение продукции нейронального оксида азота, снижение интраневрального кровообращения [18]. Активация протеинкиназы С способствует уменьшению нейронального кровотока, что сопровождается хронической ишемией нерва [23]. Избыточная продукция оксида азота приводит к образованию пероксинитрита, индукции образования свободных радикалов и к повреждению нервных и эндотелиальных клеток [9]. Симпатические нервные волокна, воздействуя на периферический кровоток, регулируют артериальный тонус [4]. У больных ДАН происходит аутоимпатэктомию, вызывающая потерю вазомоторного тонуса, увеличивающая кровоток и приводящая к раскрытию артериовенозных шунтов. В результате повышается давление в капиллярах, и возникает нейропатический отек [6,18].

Цель исследования

Оценка влияния аллельных и генотипических вариантов полиморфизма T786C (rs 2070744) гена eNOS у больных сахарным диабетом типа 2 с диабетической автономной нейропатией кардиоваскулярной формы (ДАН КВФ).

Материал и методы

В исследовании были включены 135 больных СД типа 2 в возрасте $56,3 \pm 2,3$ года с длительностью забо-

левания $5,6 \pm 1,2$ года, получавшие лечение амбулаторно в 3-й клинике Ташкентской медицинской академии. Женщин было 69 – средний возраст $52,3 \pm 3,4$ года, мужчин – 66 – средний возраст $54,3 \pm 2,6$ года. Контрольную группу составил 81 человек в возрасте $53,6 \pm 2,4$ года. У всех больных определяли уровень сахара в крови натощак и через 2 часа после еды, а также гликированного гемоглобина. В качестве сахароснижающего препарата 88 больных получали иДПП-4, бигуаниды, 47 – комбинированную терапию с базальным инсулином. Критерием исключения были лица, перенесшие острые сердечно-сосудистые осложнения. Для выявления у больных СД типа 2 ДАН КВФ проводили холтеровское мониторирование, по результатам которого было выделено две группы: с ДАН КВФ (+) и ДАН КВФ (-).

Генетическое исследование на полиморфизм T786C (rs 2070744) гена eNOS проводили в отделении молекулярной генетики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии.

Результаты исследования

У больных с СД типа 2 уровень глюкозы в крови натощак был равен $7,6 \pm 2,3$ ммоль/л, через 2 часа после еды – $9,6 \pm 1,4$ ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина в среднем составлял $9,2 \pm 1,2\%$. По данным результатов холтеровского мониторирования и стандартных кардиоваскулярных тестов у 82 (60,7%) больных диагностирована ДАН КВФ (+), у 53 (39,2%) – ДАН КВФ (-). Чтобы проверить роль полиморфизма C60T гена SOD 2 в этиопатогенезе ДАН кардиоваскулярной формы у больных СД типа 2, было проведено сравнительное ассоциативное исследование в выборке больных и условно-здоровых лиц узбекской национальности.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что данная патология является гетерогенным заболеванием, в развитии которой играют роль генетические, эпигенетические и средовые факторы риска, синергично взаимодействующие друг с другом [4,11,14,19]. Предполагают, что в 70% случаев сахарный диабет 2-го типа имеет наследственную предрасположенность [12], в большинстве случаев протекает с различными тяжелыми осложнениями, такими как диабетическая нейропатия, нефропатия, ретинопатия и т.д. [10]. Мультифакторная природа этой тяжелой и сложной патологии, эпистатические взаимодействия между функциональными генами и факторами окружающей среды, высокая вариабельность пенетрантности (от 10 до 40%) затрудняют интерпретацию первичных молекулярных механизмов формирования и развития СД типа 2.

Многочисленные GWAS исследования зафиксировали множественные генетические локусы, связанные с развитием как СД типа 2, так и с его различными клиническими фенотипами [5,7].

Однако, как показывает анализ мировой литературы, взаимосвязь изменений сосудистого эндотелия с риском развития диабетической автономной нейропатии, изучена недостаточно.

Нами изучена генетическая роль, точнее патогенетическое значение полиморфизма T-786C (rs2070744) промотора гена eNOS у больных СД типа

2 с и без сердечно-сосудистой формы ДАН. Выбор данного локуса объясняется генно-кандидатным подходом, основанным на функции гена eNOS в патогенезе сахарного диабета типа 2.

Известно, что диабетическая нейропатия является одним из серьезных осложнений сахарного диабета 2-го типа, в патогенезе которой важная роль принадлежит снижению концентрации оксида азота и развитию эндотелиальной дисфункции. На регуляцию концентрации оксида азота в кровеносных сосудах и синтез фермента эндотелиальной синтазы окиси азота могут влиять генетические полиморфизмы, расположенные в различных функциональных локусах гена NOS3. Ген фермента эндотелиальной синтазы окиси азота NOS3 расположен на длинном плече 7 хромосомы (7q35-7q36) и имеет 25 интронов и 26 функциональных экзонов, которые кодируют мРНК из 4052 нуклеотидов. Доказано, что в случае замены тимина (Т) на цитозин (С) в позиции (-786) гена eNOS активность фермента NOS3

снижается, что приводит к соответствующему нарушению синтеза NO (Nakayama M. et al., 1999). В частности, показано, что неблагоприятные аллельные варианты функциональных полиморфизмов гена eNOS3, в том числе полиморфизма T-786C гена eNOS, связаны с эндотелиальной дисфункцией и окислительным стрессом, что может быть важным механизмом развития как самого СД, так и его осложнений.

С целью выявления генетических детерминантов повышенного и пониженного риска развития подверженности к сердечно-сосудистой форме ДАН у больных СД типа 2 в Узбекистане нами проведен сравнительный анализ распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма T786C гена eNOS в объединенных выборках больных и индивидов контрольной выборки (табл. 1, рис. 1, 2). Согласно результатам генотипирования, установлено статистически достоверное различие между основной группой больных с СД типа 2 и условно-здоровых индивидов ($p < 0,05$).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма T786C гена eNOS у пациентов с СД и лиц контрольной выборки, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	T	C	T/T	T/C	C/C
Основная, n=135	157 (58,1)	113 (41,9)	53 (39,3)	51 (37,8)	31 (23,0)
ДАН+, n=82	98 (59,8)	66 (40,2)	33 (40,2)	32 (39,0)	17 (20,7)
ДАН-, n=53	59 (55,7)	47 (44,3)	20 (37,7)	19 (35,8)	14 (26,4)
Контрольная, n=81	116 (71,6)	46 (28,4)	43 (53,1)	27 (33,3)	11 (13,6)

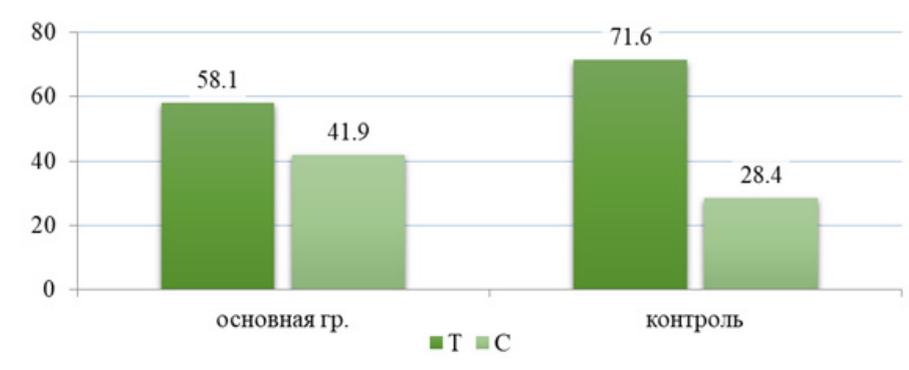


Рис. 1. Распределение аллелей полиморфизма T786C гена eNOS у пациентов с СД и лиц контрольной выборки.

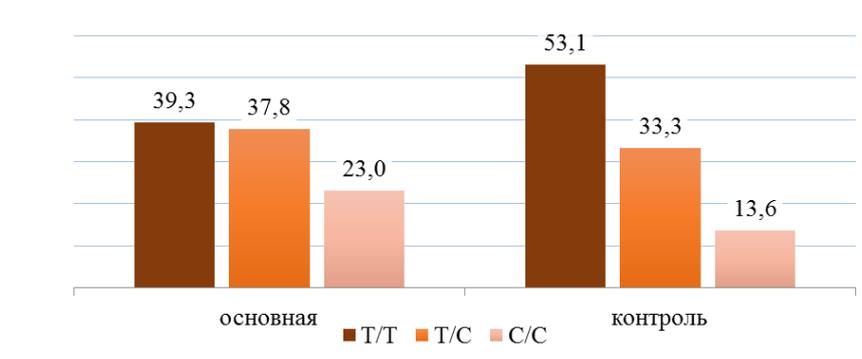


Рис. 2. Распределение генотипов полиморфизма T786C гена eNOS у пациентов с СД и лиц контрольной выборки.

В группе больных СД типа 2 минорный аллель 786С выявлялся в 1,8 раза значимо чаще, чем в контрольной выборке – соответственно в 41,9 и 28,4% при доверительном интервале 95%CI:1.2-2.75 ($\chi^2=7.9$; $p=0.01$). Благоприятный аллель 786Т среди здоровых лиц встречался у 71,6%, в группе больных – у 58.1% ($\chi^2=7.9$; $p=0.01$). То есть, риск развития СД типа 2 у носителей минорного аллеля 786С, ас-

социирующегося со снижением активности фермента NOS3 и развитием эндотелиальной дисфункции, значимо в 1,8 раза выше, чем у носителей дикого аллеля 786Т (OR=1.8 при 95%CI: 1.2-2.75). Напротив, носительство благоприятного аллельного варианта 786Т в геноме связано с пониженным риском развития, т.е. защитным эффектом в отношении СД типа 2 (OR=0.6 при 95%CI:0.36-0.84) (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма T786C гена eNOS у лиц основной и контрольной групп

Аллель и генотип	Основная группа	КГ	χ^2	P	OR	95% CI
T	157	116	7,9	0,01	0,6	0,36-0,84
C	113	46			1,8	1,2-2,75
T/T	53	43	3,9	0,05	0,6	0,33-0,99
T/C	51	27	0,4	0,6	1,2	0,68-2,16
C/C	31	11	2,8	0,1	1,9	0,9-3,99

Генотипические варианты полиморфизма T786C гена eNOS были представлены вариантами T/T, T/C и C/C (табл. 2). Частота носительства благоприятного генотипа T/T среди пациентов с СД типа 2 оказалась достоверно меньше, чем у лиц контрольной группы (соответственно 39,3 и 53,1%, $\chi^2=3.9$; $p<0.05$). Этот генотип был ассоциирован с протективным эффектом в отношении риска развития данной патологии (OR=0.6; CI:95% 0.33-0.99). Гетерозиготный генотип T/C у больных фиксировался недостоверно чаще (37.8%), чем в контрольной выборке (33,3%). Рассчитанный показатель относительного шанса выявления данного генотипического варианта среди больных с СД типа 2 по сравнению с контролем был низким и составил OR=1.2 ($\chi^2=0.4$; $p=0.6$; 95%CI: 0.68-2.16).

Функционально неблагоприятный генотип C/C, ассоциирующийся с развитием эндотелиальной дисфункции и оксидативным стрессом, встречался у 31 (23,0%) больного и у 11 лиц (13,6%) контрольной группы. Установлено, что данный генотипический вариант на уровне значительной тенденции может участвовать в патогенезе развития СД типа 2. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск формирования эндотелиальной дисфункции и развитие данной патологии у носителей генотипических вариантов C/C полиморфизма T786C гена eNOS увеличивается почти в 1,9 раза (OR=1.9 ($\chi^2=2.8$; $p=0.1$; 95%CI:0.9-3.99).

При анализе зарубежных литературных источников в базе данных PubMed, web of science, Scopus, и др. нам удалось найти работы, посвященные анализу роли генетического детерминанта в этиопатогенезе СД.

Особое внимание заслуживают экспериментальные исследования, в которых показана связь нарушения генетического фона с формированием СД 2 и/или его микрососудистыми и другими осложнениями. Недавно были опубликованы результаты экспериментальной работы на дрозофилах, где также был приведен полный набор генетических маркеров развития СД 2 и диабетической нейропатии,

а также потенциальные способы лечения этих заболеваний [13,15,17]. Однако следует отметить, что закономерности, обнаруженные в экспериментальных животных моделях, не всегда соответствуют патологическим процессам, возникающим в организме больных, особенно с СД. Это связано, прежде всего, с наличием некоторых различий в процессе регуляции синтеза инсулина, в нарушении метаболического процесса, антиоксидантной защиты, оксидативного стресса и т.д.

В то же время имеются и обобщенные научные работы (мета-анализы) противоречивого характера, посвященные оценке роли различных полиморфных вариантов гена eNOS (4b4a VNTR и G894T) в подверженности к риску развития СД типа 2 и его различных осложнений. Так, в результате проведения мета-анализа Z. Jia и соавт., включающих 19 независимых исследований с участием 8600 пациентов, доказана значимая связь полиморфизмов 4b/a и G894T гена eNOS с развитием СД типа 2 с учетом доминирующей модели. Следует подчеркнуть, что авторы исключили работы, которые отклонялись от равновесия Харди – Вайнберга.

I. Azarova и соавт. (2023) также показали роль окислительного стресса (возникающего в результате дисбаланса между свободными радикалами и их нейтрализующих антиоксидантными ферментами) в развитии основных патологических нарушений, лежащих в основе развития и прогрессирования СД 2-го типа. Кроме того, авторы представили исчерпывающую информацию о вкладе генов антиоксидантных и окислительных ферментов (в том числе генов SOD, eNOS и т.д.), регулирующих окислительно-восстановительное состояние, в патогенезе СД типа 2. На основании полученных результатов можно предположить, что не только гомозиготы по неблагоприятному аллелю в этих генах, но и гетерозиготы имели метаболические изменения (эндотелиальная дисфункция). Эффект оказался аллель-зависимым.

В противоположность этим результатам, D. Wang и соавт. (2022) не обнаружили значимой связи различных полиморфизмов данного гена с развитием СД [22]. K.G. Santos и соавт. (2011) не подтверждают гипотезу о том, что полиморфизмы -786T/C, интрона VNTR 4 a/b и 894G/T (Glu298Asp) в гене eNOS играют роль в патогенетическом механизме диабетической ретинопатии при СД 2-го типа.

О вовлеченности генетического фактора, в том числе гена eNOS в патогенез эндотелиальной дисфункции и СД типа 2, свидетельствуют исследования, в которых показано, что у пациентов с данной патологией или с различными осложнениями частота неблагоприятных аллельных вариантов была достоверно выше, чем у лиц контрольной группы [3,8]. Подобные противоречия в результатах молекулярно-генетических исследований при сахарном диабете, полученных в разных этнических группах или популяциях, диктуют углубленного изучения в зависимости от популяционной и этнической принадлежности пациентов сахарным диабетом типа 2.

Определение эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) не только предоставляют практическую возможность прогнозирования риска разви-

тия осложнений и исходов СД, но и может являться основой для коррекции осложненных форм данной патологии. Так, М.А. Babizhayev и соавт. (2015) показали роль этих маркеров не только в развитии диабетических осложнений, но и в профилактике диабетической нейропатии путем добавления в протокол имидазол содержащих пептидных антиоксидантов (негидролизированный карнозин и карцинин и т.д.), модифицирующих активность ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты.

В то же время за рубежом имеются работы, посвященные оценке роли данного полиморфного варианта гена eNOS в подверженности к другим заболеваниям, таким как ишемическая болезнь сердца. Полученные нами результаты также подтверждают установленную в этих работах ассоциацию неблагоприятного аллельного варианта гена eNOS ассоциирующуюся с нарушением эндотелиальной дисфункции и развитием СД типа 2 [21].

Учитывая обнаруженный высокий риск развития СД типа 2 при носительстве неблагоприятного аллельного варианта полиморфизма T786C гена eNOS, мы проанализировали влияние данного локуса у больных с и без ДАН (рис. 3, 4, табл. 3).

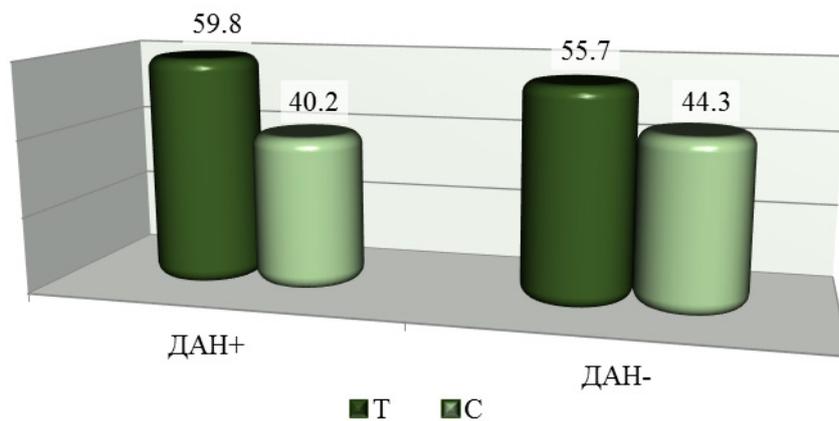


Рис. 3. Распределение аллелей полиморфизма T786C гена eNOS у пациентов с и без ДАН.

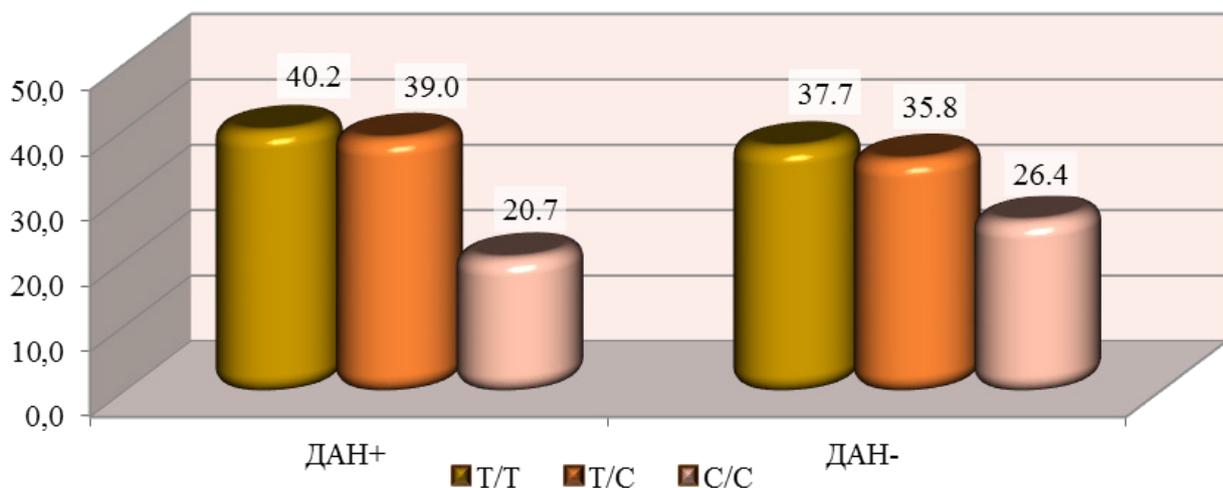


Рис. 4. Распределение генотипов полиморфизма T786C гена eNOS у пациен.

Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма T786C гена eNOS у пациентов с СД

Аллель и генотип	ДАН+	ДАН-	χ^2	P	OR	95% CI
T	98	59	0,4	0,6	1,2	0,72-1,94
C	66	47			0,8	0,52-1,39
T/T	33	20	0,1	0,8	1,1	0,55-2,26
T/C	32	19	0,1	0,8	1,1	0,56-2,34
C/C	17	14	0,6	0,5	0,7	0,32-1,64

Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфного локуса изучаемого гена у пациентов СД2 в зависимости от наличия и отсутствия кардиоваскулярной формы ДАН показал незначимое увеличение частоты неблагоприятного аллеля 786С у пациентов с этими осложнениями. Частота встречаемости аллелей 786Т и 786С среди больных с и без кардиоваскулярной формы ДАН составила соответственно 59,8 и 40,2% против 55,7 и 44,3%. Рассчитанный относительный шанс обнаружения функционально неблагоприятного аллеля у больных с ДАН (+) по сравнению с пациентами с ДАН (-) составил OR=0.8 ($\chi^2=0.4$; $p=0.6$; 95%CI:0.52-1.39).

Зафиксировано недостоверное увеличение количества дикого гомозиготного генотипа Т/Т, определяющего высокую приспособляемость организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды у больных с ДАН по сравнению с пациентов без ДАН – 40,2% против 37,7% (OR=1.1 ($\chi^2=0.1$; $p=0.8$; 95%CI:0.55-2.26). Носительство неблагоприятного гетерозиготного генотипа Т/С у больных с ДАН отмечалось 1,1 раза чаще, чем у пациентов без ДАН (-) – соответственно в 39,0 и 35,8%, хотя отличия не достигали заявленного уровня статистической тенденции (OR=1.1; $\chi^2=0.1$; $p=0.8$; 95%CI:0.56-2.34). Частота неблагоприятного генотипа С/С у больных с ДАН (+) оказалась незначительно ниже, чем в подгруппе без ДАН (-) и составила соответственно 20,7 и 26,4% ($\chi^2=0.6$; $p=0.5$; OR=0.7; 95%CI:0.32-1.64).

Таким образом, проведенное нами проспективное исследование подтвердило ассоциацию однонуклеотидного полиморфизма T786C гена eNOS с развитием СД типа 2. Анализ данного локуса с помощью классической модели показал, что мажорный гомозиготный генотип T786T значимо чаще встречался в группе условно здоровых лиц, а неблагоприятный гомозиготный вариант C786C чаще наблюдался у больных СД 2 как с наличием, так и без кардиоваскулярной формы ДАН. При этом гетерозиготное носительство выявлялось практически с одинаковой частотой.

Следовательно, можно сделать вывод, что дикый гомозиготный генотипический вариант T786T гена eNOS имеет некий протективный, т.е. защитный эффект в отношении СД типа 2, гомозиготный вариант C786C достоверно увеличивает риск развития данной патологии, а носительство гетерозиготного генотипа T786C значения не имеет и на уровень риска развития не влияет.

Литература

1. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. // А.М. Вейн; ред. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: МИА; 2003. – 749 с.
2. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: этиология, патогенез особенности клинического течения и лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – С. 42-43.
3. Abdullah S, Jarrar Y, Alhawari H. et al. The Influence of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Genetic Polymorphisms on Cholesterol Blood Levels Among Type 2 Diabetic Patients on Atorvastatin Therapy // *Endocrinol. Metab. Immune Dis. Drug Targets.* – 2021. – Vol. 21, №2. – P. 352-359.
4. Beulens J.W.J., Pinho M.G.M., Abreu T.C. et al. Environmental risk factors of type 2 diabetes – an exposome approach // *Diabetologia.* – 2021. – Vol. 65. – P. 263-274.
5. Cirillo E., Kutmon M., Hernandez M.G. et al. From SNPs to pathways: Biological interpretation of type 2 diabetes (T2DM) genome wide association study (GWAS) results // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13. – P. e0193515.
6. Coffman J.D. Total and nutritional blood flow in the finger // *Clin. Sci.* – 1972. – Vol. 42, №3. – P. 243-250.
7. Cook J.P., Morris A.P. Multi-ethnic genome-wide association study identifies novel locus for type 2 diabetes susceptibility // *Europ. J. Hum. Genet.* – 2016. – Vol. 24. – P. 1175-1180.
8. Dong J., Ping Y., Wang Y., Zhang Y. The roles of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms in diabetes mellitus and its associated vascular complications: a systematic review and meta-analysis // *Endocrine.* – 2018. – Vol. 62, №2. – P. 412-422.
9. Jamali R., Mohseni S. Differential neuropathies in hyperglycemic and hypoglycemic diabetic rats // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2006. – Vol. 65, №12. – P. 1118-1125.
10. Jankovic M., Novakovic I., Nikolic D. et al. Genetic and Epigenomic Modifiers of Diabetic Neuropathy // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22, №9. – P. 4887.
11. Kadayifci F.Z., Haggard S., Jeon S. et al. Early-life Programming of Type 2 Diabetes Mellitus: Understanding the Association between Epigenetics/Genetics and Environmental Factors // *Curr. Genom.* – 2019. – Vol. 20. – P. 453-463.
12. Kanetsuna Y., Takahashi K., Nagata M. et al. Deficiency of endothelial nitric-oxide synthase confers susceptibility to diabetic nephropathy in nephropathy-resistant inbred mice // *Amer. J. Pathol.* – 2007. – Vol. 170, №5. – P. 1473-1484.
13. Kretzler M., Brosius F.C., Koubek E.J. et al. Transcriptomic analysis of diabetic kidney disease and neuropathy in mouse models of type 1 and type 2 diabetes // *Dis. Model. Mech.* – 2023. – Vol. 16, №10.
14. Laakso M., Silva L.F. Genetics of Type 2 Diabetes: Past, Present, and Future // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14. – P. 3201.
15. Langenberg C., Lotta L.A. Genomic insights into the causes of type 2 diabetes // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391 (10138). – P. 2463-2474.
16. Linn T., Ortac K., Laube H. et al. Intensive therapy in adult insulin-dependent diabetes mellitus is associated with improved insulin sensitivity and reserve: a randomized, controlled, prospective study over 5 years in newly diagnosed pa-

tients // Metabolism. – 1996. – Vol. 45, №12. – P. 1508-113.

17. Liu Y, Wang Y, Qin S. et al. Insights into Genome-Wide Association Study for Diabetes: A Bibliometric and Visual Analysis From 2001 to 2021 // Front. Endocrinol. – 2022. – Vol. 13. – P. 817620.

18. Lunetta M., Le Moli R., Grasso G. et al. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy // Diab. Res. Clin. Pract. – 1998. – Vol. 39, №3. – P. 165-172.

19. Mannar V., Boro H., Patel D. et al. Epigenetics of the Pathogenesis and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus // touchREV Endocrinol. – 2023. – Vol. 19, №1. – P. 46-53.

20. O'Hare J.A., Abuaisha F., Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 diabetics // Ir. J. Med. Sci. – 1994. – Vol. 163, №3. – P. 132-135.

21. Rouf A.S.M.R., Amin A., Islam K. et al. Statistical Bioinformatics to Uncover the Underlying Biological Mechanisms That Linked Smoking with Type 2 Diabetes Patients Using Transcriptomic and GWAS Analysis // Molecules. – 2022. – Vol. 27. – P. 4390.

22. Wang D., Liu L., Zhang C. et al. Evaluation of Association Studies and Meta-Analyses of eNOS Polymorphisms in Type 2 Diabetes Mellitus Risk // Front. Genet. – 2022. – Vol. 13. – P. 887415.

23. Ziegler D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspect // Diab. Metab. Res. Rev. – 2008. – Vol. 24 (suppl. 1). – P. S52-S57.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И
ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ
ПОЛИМОРФИЗМА T786C (RS 2070744) ГЕНА
ENOS У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
ТИПА 2 С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМОЙ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ**

Садикова Н.Г., Нажмутдинова Д.К., Бобоев К.Т.

Цель: оценка влияния аллельных и генотипических вариантов полиморфизма T786C (rs 2070744)

гена eNOS у больных сахарным диабетом типа 2 с диабетической автономной нейропатией кардиоваскулярной формы. **Материал и методы:** в исследовании были включены 135 больных СД типа 2 в возрасте $56,3 \pm 2,3$ года с длительностью заболевания $5,6 \pm 1,2$ года, получавшие лечение амбулаторно в 3-й клинике Ташкентской медицинской академии. Женщин было 69 (средний возраст $52,3 \pm 3,4$ года), мужчин – 66 мужчин (средний возраст $54,3 \pm 2,6$ года). Контрольную группу составил 81 человек в возрасте $53,6 \pm 2,4$ года. У всех больных определяли уровень сахара в крови натощак и через 2 часа после еды, а также гликированного гемоглобина. **Результаты:** проспективное исследование подтвердило ассоциацию однонуклеотидного полиморфизма T786C гена eNOS с развитием СД типа 2. Мажорный гомозиготный генотип T786T значимо чаще встречался в группе условно здоровых лиц, а неблагоприятный гомозиготный вариант C786C чаще наблюдался у больных СД 2 как с наличием, так и без кардиоваскулярной формы ДАН. При этом гетерозиготное носительство выявлялось практически с одинаковой частотой. **Выводы:** дикий гомозиготный генотипический вариант T786T гена eNOS имеет защитный эффект в отношении СД типа 2, гомозиготный вариант C786C достоверно увеличивает риск развития данной патологии, а носительство гетерозиготного генотипа T786C значения не имеет и на уровень риска развития не влияет.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая автономная нейропатия, аллельные и генотипические варианты полиморфизма T786C (rs 2070744) гена eNOS.



O'TKIR KORONAR SINDROMLI BEMORLARDA KORONAR ANGIOPLASTIKA VA TROMBOLIZ NATIJALARINI QIYOSIY VAHOLASH

Saydaliev R.S., Jabborov A.O., O'rinboyev Sh.Sh.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ И ТРОМБОЛИЗИСА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Сайдалиев Р.С., Жаббаров А.О., Уринбаев Ш.Ш.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS OF CORONARY ANGIOPLASTY AND THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Saydaliev R.S., Zhabbarov A.O., Urinbaev Sh.Sh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка эффективности различных методов реперфузии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. **Материал и методы:** в исследование были включены 106 пациентов, поступивших с диагнозом острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, которые были разделены на 2 группы. У 56 пациентов 1-й группы выполнена ангиопластика со стентированием, 50 больных 2-й группы получали тромболитическую терапию. **Результаты:** у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST транслюминальная баллонная ангиопластика достоверно улучшает систолические свойства миокарда левого желудочка, фракцию выброса левого желудочка на 15,08% и диастолические свойства миокарда левого желудочка. У пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST применение системного тромболитика достоверно улучшает систолические свойства миокарда левого желудочка и увеличивает фракцию выброса левого желудочка на 4,84%. **Выводы:** клиническая эффективность транслюминальной баллонной ангиопластики была значительно выше, чем системной тромболитической терапии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, коронарная ангиопластика, тромболитик, реперфузия миокарда, стентирование.

Objective: To evaluate the effectiveness of various reperfusion methods in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation. **Material and methods:** The study included 106 patients admitted with a diagnosis of acute coronary syndrome with ST segment elevation, who were divided into 2 groups. 56 patients of group 1 underwent angioplasty with stenting, 50 patients of group 2 received thrombolytic therapy. **Results:** In patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation, transluminal balloon angioplasty significantly improves the systolic properties of the left ventricular myocardium, the ejection fraction of the left ventricle by 15.08% and the diastolic properties of the left ventricular myocardium. In patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation, the use of systemic thrombolysis significantly improves the systolic properties of the left ventricular myocardium and increases the left ventricular ejection fraction by 4.84%. **Conclusions:** The clinical effectiveness of transluminal balloon angioplasty was significantly higher than systemic thrombolysis therapy.

Key words: acute coronary syndrome, coronary angioplasty, thrombolysis, myocardial reperfusion, stenting.

Yurak-qon tomir kasalliklari rivojlangan mam-lakatlar aholisi orasida o'limning asosiy sababidir. Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, ular o'limning 20-42% ni tashkil qiladi. Bundan tashqari, yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim holatlarining 51 foizi yurak-qon tomir kasalliklari (YIK) tufayli yuzaga keladi. Koronar yurak kasalligining o'tkir shakllari (anginoz og'riq va miokard infarkti (MI)) o'tkir koronar sindrom (O'KS) atamasi ostida birlashtirilgan. Bu assotsiatsiya nafaqat anginal og'riq sindromining umumiy klinik ko'rinishi, balki umumiy patogenetik xususiyatlar va yondashuvlar va zamonaviy terapiya bilan ham bog'liq. OKS da intrakoronar tromboz lipidga boy aterosklerotik plaklarning yorilishi, stenoz arteriya diametrining sezilarli darajada pasayishi va koronar qon oqimining va bazal NaO sekretsiasining pasayishiga javoban kengayishlarning yo'qligida aniqlanadi. Bu o'zgarishlar tizimli qon aylanishida faol yallig'lanish va qon ivish tizimining faollashishi fonida sodir bo'ladi. Bugungi kunda ST segmenti ko'tarilishi bo'lgan OKS bilan og'rigan bemorlarda tizimli trombolizisning (STL) ijobiy ta'siri endi shubhasizdir. Anginal xuruj boshlanganidan boshlab birinchi

soatlarda amalga oshiriladigan trombolizis qon oqimini tiklashga va miokard infarktining teskari rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ammo kechikkan trombolizis ham, miokard nekrozining rivojlanishiga to'sqinlik qilmasa ham, miokard nekrozi maydonini qisqartirishi va MI ning kech davrida anevrizma va yurak etishmovchiligining shakllanishiga to'sqinlik qilishi mumkin. Shu bilan birga, tizimli trombolizisdan foydalanish erkin radikal oksidlanishning faollashishi natijasida yuzaga keladigan reperfuzyon shikastlanish fenomeni va kapillyarlarning "qayta oqimsiz" fenomeni bilan bog'liq. Sistemali trombolizisdan keyingi asoratlar aritmiyalarning rivojlanishiga, koagulopatiyaga, kardiomyositlarning apoptoziga olib keladi. Tizimli trombolizisning bu asoratlari OKS ning 1-3-kunlarida aritmiya va koagulopatiyalar, "hayratda qolgan" miokard va kardiomyositlarning ishemik apoptozisi ko'payishiga olib keladi. O'tgan asrning 90-yillari perkutan koronar aralashuvlar (PCA) ning eng gullagan payti bo'ldi. Bugungi kunda Yevropaning iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarida bu turdagi davolash har yili million aholiga 800 dan ortiq kishiga amalga oshiriladi. Koronar arteriya aorta koronar shuntlashga qaraganda

ancha tez-tez uchraydi. Shunday qilib, OKS bilan og'riqan bemorlar nafaqat kasallikning keng tarqalganligi, balki uning fojiali ahamiyati tufayli zamonaviy fundamental va amaliy kardiologiyaning ilg'or qismidir. Biroq, hal qilinmagan ko'plab savollar hali ham javoblarni talab qiladi. Ushbu tadqiqot OKS patogenezidagi ba'zi aloqalarni va ularning terapiya vaqtidagi o'zgarishlarini yoritishga mo'ljallangan.

Tadqiqot maqsadi

ST ko'tarilishi bo'lgan OKS bilan og'riqan bemorlarda turli reperfuzya usullarining samaradorligini o'rganish.

Material va usullar

Tekshirish tadqiqotga ST segmenti ko'tarilishi tashxisi bilan yotqizilgan 106 bemor ishtirok etdi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruhga stent qo'yish bilan angioplastika (n=56), 2-guruhga trombolitik terapiya (n=50) o'tkazildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 53,98±9,33 yosh. Og'riq paydo bo'lganidan boshlab klinikaga yotqizilgan vaqtgacha 8,34±8,76 soatni tashkil etdi. Guruh uchun o'rtacha EhoKG tekshirishda CHQ bo'shliqlarining normal parametrlari aniqlandi: diastolik qoldiq olcham (KDO) 5,16 ± 0,54 sm, chap bo'lmacha (LA) -3,54 ± 0,42 sm, o'ng qorincha (RV) 2,44 ± 0,38 sm, ammo LV ning sistolik funksiyasi kamaydi: LV ejeksiyon fraktsiyasi 50,19 ± 7,30% ga teng edi. Chap qorinchaning zarba hajmi (SV) 65,79±16,44 ml, transaortik oqimning maksimal sistolik tezligi 0,91-10,14 m / s, o'pka qopqog'ida (PV) 0,71 ± 0,10 m / s ni tashkil etdi. LV devorlarining mutlaq qalinligi ham normal edi (IVS 3,97±0,14 sm, LVSD 0,97±0,11 sm). Transiartal qon oqimining parametrlari (PE 0,66±0,13 m/s, RA 0,70±0,13 m/s) 1-darajali diastolik disfunktsiya (LV YE 0,9910,25), RV diastolik funksiyasi (PE 0,52±0,06) mavjudligini ko'rsatdi. RA 0,43 ± 0,05 m / s) normal qoldi (RV HF 1,22 ± 0,17) Guruh uchun o'rtacha qon bosimi 135,70 ± 23,62 / 83,532 12,89 mmHg ichida edi. Qabul qilingan 35 bemorda (33,0%) sistolik qon bosimi (SQB) 140 mm Hg dan oshdi. 23 bemorda (21,7%) diastolik qon bosimi (DQB) 90 mmHg dan yuqori edi. CHQ kengayishi 25 (23,58%), CHQ 10 (9,43%) va OQRV 5 (4,72%) bemorlarda aniqlangan. Qorinchalararo to'siq normadan katta (IVS) mutloq qalinligi 13 (12,26%), chap qorincha orqa devori (PLW) 21 (19,81%) bemorlarda me'yordan kattaroq edi. 64 (60,33%), RV 7 (6,60%) bemorlarda 1-daraja LV diastolik disfunktsiyasi kuzatildi. 76 (71,70%) bemorda LV sistolik funksiyasining buzilishi (LVEF 55% dan kam) qayd etilgan.

Qabul qilingan barcha bemorlar davolanishning 3 va 7-kunlarida ta'sirlangan devorni aniqlash va chap yurakning funksional holatini baholash uchun Elektrokardiogramma, exokardiyografiya va Doppler ekokardiyografiyasi o'tkazildi. Chap LV ning mintaqaviy qisqarishini baholash uchun S.M. Otto, A.S. Pearlmaning formulasiga ko'ra LV ni regional qisqarishini bilish uchun 15 segmentli sxemaga bo'lish va buzilgan mintaqaviy qisqarish indeksi ishlatilgan. Har bir segmentning qisqarish qobiliyati besh balli shkala bo'yicha baholandi: normokinez - 1 ball, yengil gipokinez - 2 ball, og'ir gipokinez - 3 ball, akinez - diskinez - 5 ball. INRS quyidagi formula bo'yicha hisoblab chiqilgan: INRS OSB/15, bu erda OSB barcha 15 LV segmentlari uchun umumiy balldir.

Natijalar va muhokama

Birlamchi koronar angioplastika ST ko'tarilgan OKS bilan og'riqan 56 bemorda amalga oshirildi, ulardan 20 (35,7%) o'ng koronar arteriya (RCA) va 36 bemorda (64,3%) oldingi interventrikulyar shoxcha (LAD) shikastlangan. 20 bemorda (36%) OKS Q tishli ST ko'tarilishi bilan, 17 bemorda (30%) Q tishsiz MIga va 19 bemorda (34%) beqaror stenokardiyaga aylandi. Arterial bosim 3-kuzatuv kunida ishonchli kamaydi (SAD 1,58%, $r < 0,05$, DAD 4,35%, $r < 0,001$). Garchi yurak kameralarining hajmi ko'rsatilgan kuzatuv davrida aniq o'zgaragan bo'lsada, kuzatishning 3-sutkasi davomida chap qorincha sistolik funksiyasining ishonchli yaxshilanishi 7,52% ga oshdi ($p < 0,01$). Bu (KCP-ning oxirgi sistemolik hajmining 1,91% ($p < 0,05$) kamayishi hisobiga yuz berdi. Aorta qopqog'idagi maksimal qon oqimi tezligi ham sezilarli darajada oshdi (5,10%, $p < 0,01$), bu Leds miokardning sistolik xususiyatlarining sezilarli yaxshilanishini tasdiqlaydi. LVning faol diastolik to'ldirish tezligi 6,71% ga oshdi ($p < 0,05$), bu LV miokardning faol diastolik bo'shshishi jarayonlarining yaxshilanganligini ko'rsatadi, ehtimol ishemik miokardning kalsiyini qayta tiklash darajasining pasayishi bilan bog'liq. LVEF pasaygan bemorlar soni 41 (73,2%) dan 38 (67,9%) gacha kamaydi. Ta'riflangan dinamika kelajakda ham davom etdi. Kuzatuvning 7-kunining oxiriga kelib, LV EDV 3,33% ga ($p < 0,05$) va KSR 3,42% ga ($p < 0,01$) kamaydi, bu esa EF ning 15,08% ga oshishiga olib keldi ($p < 0,001$), ammo, SV sezilarli darajada o'zgarmadi. Miokardning sistolik xususiyatlarining yaxshilanishi aortada (Lo) (3,66% ga, $p < 0,01$) va qopqog'ida (5,70%, $p < 0,001$) maksimal haydash tezligining oshishini tasdiqlaydi. LVning faol diastolik to'ldirish tezligi boshlang'ich darajaga nisbatan 7,84% ga oshdi ($p < 0,05$), bu kuzatuvning 3-kuniga nisbatan faol diastolik xususiyatlarni yanada yaxshilash tendensiyasini ko'rsatdi.

Qon bosimi barqarorlashdi, 1-3 kun va 1-7 kunlar uchun o'rganilgan ko'rsatkichlar dinamikasini taqqoslash kuzatuvning 3-kuniga nisbatan 7-kuni LV QSH ga qo'llaniladigan terapiyaning sezilarli darajada ko'proq ta'sirini aniqladi (3,42 ga nisbatan). 1,91%, $p < 0,01$), EDV (кдо) (-3,33 o'zgarishlarga nisbatan, $p < 0,05$) va EF (15,08 7,52%, $p < 0,001$) va DAD ga sezilarli darajada kichikroq ta'sir (-1,68 va 4,35%, $p < 0,05$). Geometrik parametrlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, 7-kunning oxiriga kelib EF pasaygan 30 (53,6%) bemor qabul qilinganda 41 (73,2%) ($p < 0,05$). Dastlab 16 bemorda (28,6%) kuzatilgan LV kengayishi kuzatuv davri oxirida ulardan 15 tasida (26,8%), LA kengayishi mos ravishda 6 (10,7%) va 5 (8,9%) bemorda saqlanib qolgan. 1-darajali diastolik disfunktsiya dastlab 30 bemorda (53,6%) kuzatilgan va kuzatish oxirida 19 bemorda (33,9%, $p < 0,05$) saqlanib qolgan. Shunday qilib, ST ko'tarilgan OKS bilan og'riqan bemorlarda TLBAPni qo'llash kuzatishning dastlabki bosqichlarida (3-kun) LV miokardning sistolik va faol diastolik xususiyatlarini sezilarli darajada yaxshilashga yordam berdi. Bu jarayonlar keyingi kuzatishlar davomida davom etdi. 3-5 kunlarda TLBAP guruhidagi INRS sezilarli darajada 23,85% ga, 7 kun esa 22,96% ga oshdi. Bemorlarning klinik jihatdan bog'liq bo'lgan arteriyaga va LVEFning boshlang'ich

qiymatiga qarab taqsimlanishi bu ko'rsatkichda dashtlab ham, kuzatuvning 3 va 7-8 kunlarida ham sezilarli farqni aniqlamadi. LAD va RCA zararlanishi va normal EF bo'lgan bemorlar guruhlarida o'rtasida bu ko'rsatkichda sezilarli farq yo'q edi. OKS bilan og'rikan 50 bemorda reperfuzya usuli sifatida streptokinazani tomir ichiga yuborish bilan tizimli tromboliz o'tkazildi. 40 (80%) bemorda gipertenziya tarixi, 14 bemorda (28%) PICS bor edi. 38 (76%) bemorda Q tishli bilan AMIga OKS ning, 8 (16%) da Q tishsiz O'MIga va 2 (4%) da beqaror stenokardiyaga aylanishi kuzatildi. EKG natijalariga ko'ra OMI ning lokalizatsiyasi 14 bemorda (28%) LV cho'qqisini va yon devorini qoplagan holda anteroseptal, 2 (4%) anteroseptal, 26 (52%) orqa va 8 (16%) da posterolateral. Ushbu guruhga kiritilgan bir bemor kuzatuvning 2-kunida yurak reanimatsiya bo'limida vafot etdi. O'lim sababi o'tkir yurak etishmovchiligi edi. Davolash jarayonida o'rganilayotgan parametrlarning quyidagi dinamikasi aniqlandi. Yurak bo'shliqlarining o'lchamlari va LV devorlarining mutlaq qalinligi kuzatuvning 7 kunida sezilarli darajada o'zgarmadi. SAB 3-kunning oxiriga kelib sezilarli darajada kamaydi (3,46%, $p < 0,05$) va yana pasayish davom etdi (7-kunning oxiriga kelib DAB 8,27% ga, $p < 0,05$) ishonchli pasayish tendensiyasini ko'rsatdi. Sistolik qorincha funksiyasi sezilarli darajada yaxshilandi, bu 3 va 7 kunlarning oxiriga kelib EF ning mos ravishda 3,88% ($p < 0,01$) va 4,84% ($p < 0,001$) ga oshishi bilan namoyon bo'ldi. 7 kunlik kuzatuv davomida EF dinamikasi 3 kundan ko'ra sezilarli darajada yaxshi bo'ldi (4,84 va 3,52%, $p < 0,01$). 3-kunning oxiriga kelib EF ning o'sishi LV ESR ning 1,03% ga pasayishi tufayli yuzaga keldi ($p < 0,05$). Sistolik qisqarish samaradorligining oshishi AC da maksimal haydash tezligining oshishi bilan ham namoyon bo'ladi (5,33% ga, $p < 0,001$), ammo 7-kunning oxiriga kelib, bu parametr biroz pasayadi, ammo, dastlabki qiymatlardan yuqori. LV va RV diastolik funksiyasi LVning erta diastolik to'ldirish tezligini oshirish tendensiyasini va LV to'ldirish spektrini (erta to'ldirish foydasiga qayta taqsimlash tendensiyasini ko'rsatadi, ammo ishonchlilik mezonlariga erishmadi. Keyinchalik, 7-kunning oxiriga kelib, erta to'ldirishning maksimal darajasi biroz pasayadi. Qabul qilingandan so'ng 4 (8%) bemorda aniqlangan LIP kengayishi kuzatuv oxirida bir xil darajada qoldi. 9 (18%) bemorda LV kengayishi aniqlandi; keyingi tadqiqotlar buni 6 (12%) da tasdiqladi. EF pasaygan bemorlar dastlab 32 (64%), 3-kun oxiriga kelib ularning soni 22 (44%) va 7-kunning oxiriga kelib 18 (36% $p < 0,05$) edi. Diastolik disfunktsiya mos ravishda 44 (88%), 20 (80%) va 32 (64%) bemorlarda kuzatildi. Tadqiqot streptokinaza bilan tizimli trombolitik terapiya ta'sirida ST ko'tarilishi bo'lgan OKS bilan og'rikan bemorlarda LV miokardning sistolik funksiyasining sezilarli yaxshilanishini aniqladi. Bugungi kunda ST ko'tarilishi bilan OKSni davolashda reperfuzya strategiyasining ijobiy ta'siri endi shubhada emas, ammo miokard reperfuzyasi usulini tanlash munozarali bo'lib qolmoqda. Ushbu tadqiqotda ST ko'tarilishi bo'lgan OKS bo'lgan 106 bemor ishtirok etdi: ulardan 56 tasida birlamchi TLBAP ishlatilgan, 50 tasida streptokinaza yordamida STL ishlatilgan. Miokard reperfuzyasi usulidan qat'i nazar, barcha bemorlarda LV sistolik funksiyasining sezilarli yaxshi-

lanishi kuzatildi. O'rganilayotgan parametrlar dinamikasidagi guruhlararo farqlarni statistik taqqoslash shuni ko'rsatdiki, biz qo'llagan reperfuzya usullarining ta'siri faqat LVEFga ta'sirida farqlanadi. Bundan tashqari, TLBAP guruhidagi EF dinamikasi (kuzatishning 7-kuning oxiriga kelib 15,08%) STL guruhidagi EF dinamikasidan sezilarli darajada oshib ketdi (4,84%, $p < 0,01$). Bugungi kunda ST ko'tarilgan OKSni davolashda reperfuzya strategiyasining ijobiy ta'siri endi shubhada emas, ammo miokard reperfuzyasi usulini tanlash munozarali bo'lib qolmoqda. Ushbu tadqiqotda ST ko'tarilishi bo'lgan OKS bo'lgan 106 bemor ishtirok etdi: ulardan 56 tasida birlamchi TLBAP ishlatilgan. Streptokinaza yordamida 50- STL. Miokard reperfuzyasi usulidan qat'i nazar, barchasida LV sistolik funksiyasining sezilarli yaxshilanishi kuzatildi. Shunday qilib, tadqiqot shuni ko'rsatdiki, barcha o'rganilgan reperfuzya usullari LV sistolik funksiyasi parametrlarini sezilarli darajada yaxshilaydi, LVEF va sistola samaradorligini oshiradi (AV)da maksimal haydash tezligini oshiradi). Bundan tashqari, birlamchi TLBAPdan o'tgan bemorlar guruhida LVEF boshqa guruhlariga qaraganda ancha yuqori edi. Bundan tashqari, o'ng qorinchada miokardning sistolik xususiyatlarining yaxshilanishi qayd etildi, bu o'pka qopqog'ida maksimal ejeksiyon tezligining oshishi bilan namoyon bo'ldi. TLBAP miokardning faol diastolik xususiyatlarini sezilarli darajada yaxshilagan, STL guruhida PE MK esa ahamiyatsiz darajada o'zgargan. Biroq, MV RE va LV HF dinamikasini guruhlararo taqqoslash ta'sirda sezilarli farqni aniqlamadi. Turli terapevtik guruhlardagi bemorlarda mintaqaviy qisqaruvchanlik dinamikasini taqqoslash shuni ko'rsatdiki, INRS dinamikasi tizimli va intrakoronar trombolizisni olgan bemorlarda taqqoslangan, to'g'ridan-to'g'ri birlamchi angioplastika bilan davolangan bemorlarda esa INRSning pasayishi sezilarli darajada aniqroq bo'lgan.

Xolter EKG monitoringi natijalari shuni ko'rsatdiki, reperfuzya usulidan qat'i nazar, ishemik miokard shikastlanishi belgilarining pasayishi kuzatilgan. Dastlab, barcha bemorlar EKGda ST segmentining balandligini ko'rsatdilar. Revaskulyarizatsiyadan so'ng ST segmentida pasayish qayd etilgan. Shu bilan birga, tizimli trombolizis olgan bemorlarda pasayish tezligi taqqoslangan (mos ravishda $1028,00 \pm 162,08$ mkV / soat), birlamchi angioplastikaning ta'siri yuqoridagi B guruhiga qaraganda sezilarli darajada katta edi ($1525,18 \pm 243,28$ mkV / soat, $p < 0,001$).

Xulosalar

1. ST balandligi bo'lgan OKS bilan og'rikan bemorlarda TLBAPni qo'llash miokardning chap qorinchaning sistolik xususiyatlarini sezilarli darajada yaxshilashga yordam beradi. LV, LVEF (chap qorincha FV%) ning 15,08% ga oshishi va LV miokardning diastolik xususiyatlarining yaxshilanishiga olib keladi.

2. ST balandligi bo'lgan OKS bilan og'rikan bemorlarda STLni qo'llash LV miokardning sistolik xususiyatlarini sezilarli darajada yaxshilashga va LVEFni 4,84% ga oshirishga yordam beradi.

3. ST ko'tarilgan OKS bilan og'rikan bemorlarda turli xil reperfuzya usullarini o'tkazishda davolash natijalarini taqqoslash STL bilan solishtirganda TLBAP ning

LV sistolik funksiyasiga sezilarli darajada ko'proq ta'sirini aniqladi, shu bilan birga o'rganilayotgan usullardan foydalanganda boshqa parametrlarning dinamikasi sezilarli farqlarga ega emas edi. TLBAP guruhida OKS bemorlarning 36 foizida Q tishli bilan MI ga aylandi, STL guruhlarida bu ko'rsatkich mos ravishda 76% ni tashkil etdi. Shunday qilib, TABAP ning klinik samaradorligi STD dan sezilarli darajada yuqori bo'lib, oxirgi guruhlar o'rtasida sezilarli farq topilmadi.

Adabiyotlar

1. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. Эндovasкулярная хирургия при остром коронарном синдроме. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. - М.: Изд-во НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2002. - С. 226-261.
2. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. Стентирование венечных артерий при остром инфаркте миокарда современное состояние вопроса. М. Изд-во НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2006.- 155 с.
3. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Закарян Н.В. Современные методы и технологии в эндоваскулярной хирургии.// Современные возможности лучевой и интервенционной радиологии клинической практике: Материалы Науч.-практ. конф. — М., 2003. - С. 81102.
4. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Алекян Б.Г. Возможности лечения острого коронарного синдрома в условиях кардиохирургического стационара // Бюл. НЦССХ им. Бакулева РАМН. Сердечнососудистые заболевания. Ишемическая болезнь сердца.- 2004.-Т. 5.-№2. -С. 83-89,
5. Бокерия П.А., Бузиашвили Ю.И., Работников В.С. Острый коронарный синдром. Возможности диагностики и лечения. М.; Изд-во НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2004.-С. 78-99.
6. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия 2004, Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: Изд-во НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2005.С. 3-6.
7. Чазов Е.И. Пути повышения эффективности лечения больных ИБС. //Тер.архив. 1997.- Т. 69.-№ 9. - С. 5-10.
8. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO lib) Angioplasty Substudy Investigators // New Engl. J. Med.-1997.- Vol.336.-P.621-628.
9. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. ACC/AMA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable. Angina) //J. Amer. Coll. Cardiol.-2000.- Vol.36.-P.970-1062.
10. ACC/AHA guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery) //J. Amer. Coll. Cardiol.-1999.-Vol. 34.-P. 1262-1341.
11. Acute platelet inhibition with abciximab does not reduce m-stent restenosis (ERASER study) The ERASER Investigators //Circulation.. 1999.-Vol.100.-P.799-806.
12. Blankenship J.C., Mishkel G.J., Chambers C.E. Ad hoc coronary intervention //Cathet Cardiovasc. Intern.-2000.-Vol.49.-P.130-134.
13. Rawles J.M. Quantification of the benefit from earlier thrombolytic therapy: the Grampian Regional Anistreplase Trial (GREAT) // J. Amer. Coll. Cardiol.-1997.-Vol.30.-P.1181-1186.
14. Topol E.J., Califf R.M., Vandormael M., et al A randomized trial of late reperfusion therapy for acute myocardial infarction Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction-6 Study Group //Circulation 1992,85 2090- 2095.

O'TKIR KORONAR SINDROMLI BEMORLARDA KORONAR ANGIOPLASTIKA VA TROMBOLIZ NATIJALARINI QIYOSIY BAHOLASH

Saydaliev R.S., Jabborov A.O., O'rinboyev Sh.Sh.

Maqsad: ST segmentining ko'tarilishi bilan o'tkir koronar sindromli bemorlarda turli reperfuzion usullarning samaradorligini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga ST segmenti balandligi bilan o'tkir koronar sindrom tashxisi bilan yotqizilgan 106 nafar bemor ishtirok etdi, ular 2 guruhga bo'lingan. 1-guruhning 56 nafar bemoriga stentlash bilan angioplastika, 2-guruhning 50 nafar bemoriga trombolitik terapiya o'tkazildi. **Natijalar:** ST segmenti balandligi bo'lgan o'tkir koronar sindromli bemorlarda transluminal balonli angioplastika chap qorincha miokardning sistolik xususiyatlarini, chap qorincha ejeksiyon fraktsiyasini 15,08% ga va chap qorincha miokardning diastolik xususiyatlarini sezilarli darajada yaxshilaydi. ST segmentining ko'tarilishi bilan o'tkir koronar sindromli bemorlarda tizimli trombolizni qo'llash chap qorincha miokardning sistolik xususiyatlarini sezilarli darajada yaxshilaydi va chap qorincha fraktsiyasini 4,84% ga oshiradi. **Xulosa:** transluminal balon angioplastikasining klinik samaradorligi tizimli tromboliz terapiyasidan sezilarli darajada yuqori edi.

Kalit so'zlar: o'tkir koronar sindrom, koronar angioplastika, tromboliz, miokard reperfuziyasi, stentlash.



ГЕТЕРОГЕНЛИКНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ҲОЛАТИ

Саломова Н.Қ.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ С УЧЕТОМ ГЕТЕРОГЕННОСТИ

Саломова Н.К.

THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN ISCHEMIC STROKE, TAKING INTO ACCOUNT HETEROGENEITY

Salomova N.K.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: оценка гемостазиологического профиля в периоде ишемического инсульта с учетом его гетерогенности. **Материал и методы:** обследованы 85 пациентов с ишемическим инсультом в возрасте от 38 до 86 лет, из них 34 мужчины и 51 женщина. **Результаты:** изменения в коагулограмме, характеризующиеся явлениями паракоагуляции, смещением тромбоцитов и плазменных компонентов системы гемостаза, были обнаружены при всех подтипах ишемического инсульта. **Выводы:** при всех патогенетических подтипах ишемического инсульта отмечались односторонние изменения в системе гемостаза, характеризующиеся развитием симптомов тромбинемии.

Ключевые слова: симптомы тромбинемии, ишемический инсульт, тяжесть тромбинемии.

Objective: Assessment of the hemostatic profile in the period of ischemic stroke, taking into account its heterogeneity. **Material and methods:** 85 patients with ischemic stroke were examined: 34 men and 51 women aged 38 to 86 years. **Results:** changes in the coagulogram, characterized by the phenomena of paracoagulation, displacement of platelets and plasma components of the hemostasis system, were found in all subtypes of group II. **Conclusion:** in all pathogenetic subtypes of ischemic stroke, unilateral changes in the hemostasis system were noted, characterized by the development of symptoms of thrombinemia.

Key words: symptoms of thrombinemia, ischemic stroke, severity of thrombinemia.

Ишемик инсульт патогенезининг марказий қисмларидан бири қон реологик хусусиятининг ўзгариши билан коагуляцион потенциалнинг ошиши ҳисобланади [3,8,10]. Гемореологик ва гемостатик компонентлар турли даражалари инсультнинг барча патогенетик субтипларида мавжуд [1,2,4]. Асосий лаборатория маркерлари гемостаз патологиясидан нафақат ва унчалик кўп бўлмаган коагулограмма параметрлари фазали силжишлари, шу билан тромбинемия мавжудлиги, эрийдиган фибрин ва эрийдиган фибрин мономер комплексларининг плазма таркибининг кўпайиши (ЭФМК), тарқалган томир ичидаги коагуляциянинг ҳужайра маркерлари, антикоагулянтлар физиологик даражасининг пасайиши [5-7,9].

Бугунги кунда индивидуал тестларнинг диагностик ва прогностик қийматини баҳолаш масаласи гемостаз тизимидаги силжишларни тавсифловчи, шунингдек тарқалган томир ичидаги коагуляциянинг ҳужайра маркерлари синдромни ташхисловчи, уларнинг самарадорлигини баҳоловчи тестлар ўз долзарблигини йўқотган эмас [4,6,8].

Тадқиқот мақсади

Ишемик инсультда гемостаз тизимидаги ўзгаришлар қайд этиш, тромбинемия белгиларининг ривожланишининг тавсифлаш.

Материал ва усуллар

Ишемик инсультнинг даврида 85 бемор текширилди: 34 эркак ва 51 аёл 38 ёшдан 86 ёшгача бўлган. Инсультнинг атеротромботик подтипи 25 ҳолатда,

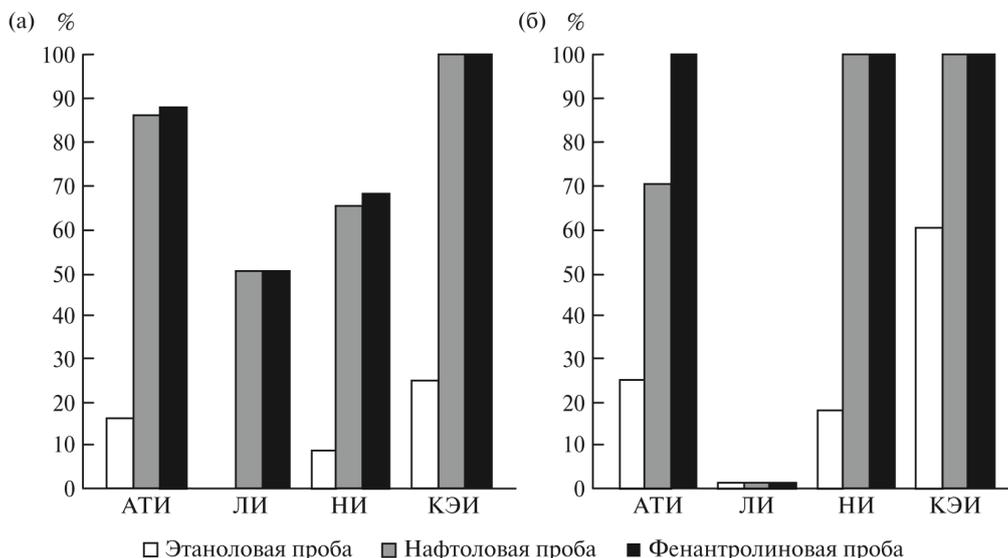
лакунар – 7 ҳолатда, аниқланмаган – 32 ҳолатда, кардиоэмболик – 21 ҳолатда аниқланди. Қабулхонага келганда беморларнинг неврологик дефицитнинг оғирлигига қараб қуйидагича тақсимланди: энгил неврологик дефицит (Миллий Соғлиқни сақлаш институти инсульт шкаласи бўйича 4 баллгача – NIHSS) -17 бемор, ўртача (5-9 балл) - 28 бемор, оғир (9 баллдан ортиқ) - 40 бемор. Барча ҳолатларда ташхис МРТ ёрдамида текширилди ва 100% ҳолларда дуплекс эхография ўтказилди. Фокал неврологик дефицитнинг оғирлигини ва қабул пайтида ва динамикада беморнинг аҳволининг оғирлигини объективлаштириш учун ягона халқаро NIHSS шкаласи ва Ривермид ҳаракатчанлик индексидан фойдаланилди. TOAST мезонларига кўра инсультнинг патогенетик турлари аниқланди. Умумий қон тахлилини текшириш тромбоцитлар даражасини ҳисоблаш ва коагулограммаларни ҳисобга олган ҳолда инсульт ривожланишининг 1-2 ва 5-7 кунларда ўтказилди

Натижалар ИИ нинг барча субтипларида паракоагуляция ҳодисалари, тромбоцитлар ва гемостазнинг плазма компонентларининг силжиши билан тавсифланган коагулограммадаги ўзгаришлар аниқланди. Ишемик инсультнинг гетерогенлигига қараб ушбу хусусиятлардаги мумкин бўлган фарқларни аниқлаш ва аниқлаштириш учун қиёсий таҳлил ўтказилди.

Инсульт бошланганидан кейинги 1-2-кунларда атеротромботик, кардиоэмболик ва аниқланмаган инсульт субтипларида тромбинемия белгилари лакунар субтипига қараганда кўпроқ тарқалгани

аниқланди, ammo фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас эди. Инсултнинг 5-кунига келиб, кўрсаткичлардаги фарқ инсултнинг лакунар турида коагулограмманинг нормаллашиши туфайли ҳам, инсултнинг бошқа турларида тромбинемия белгилари частотасининг ошиши туфайли ҳам статистик аҳамиятга эга бўлди ($p < 0,05$). Коагулограммадаги ўзгаришларнинг вақти ва частотасини таҳлил қил-

ганда (1 - расмга қаранг), фенантролин ва нафтол намуналари шунга ўхшаш натижаларни олишга имкон бериши аниқланди. Касалликнинг турли босқичларида тарқалган томир ичидаги коагуляциянинг ҳужайра маркерлари синдромида ушбу тестлар этанол тестидан ($p < 0,05$) кўра кўпроқ маълумотга эга ва ЭФМК концентрацияси ва оқим динамикасини акс эттиради.



1-расм. Инсулт турларида тарқалган томир ичидаги коагуляциянинг ҳужайра синдромида ЭФМК концентрацияси ва оқим динамикасини --Этанол синов, - - Нафтол синов, - - фенантролин синов

Ишемик инсултда тромбинемиянинг оғирлигининг патогенетик вариантлари ҳисобга олган ҳолда таҳлил қилинади (1-жадвал). Тромбинемиянинг оғирлиги атеротромботик, аниқланмаган кардиоэмболик инсулт ўтказган беморлар гуруҳларида лакунар инсулт беморларга нисбатан стати-

стик жиҳатдан анча юқори эди. Атеротромботик, кардиоэмболик ва номаълум этиологияли инсулт ўтказган гуҳлар ўртасида коагулограммадаги ўзгаришларнинг жиддийлигида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ йўқ эди.

1-жадвал

Ишемик инсулт давридаги беморларда гемостаз тизимининг кўрсаткичлари, унинг гетерогенлигини ҳисобга олган ҳолда, Ме (25%; 75%)

Кўрсаткичлар	АТИ	ЛИ	КЭИ	Номаълум этиологияли инсулт
Тромбоцитлар, г/л 1 чи синов	220 (185,8; 248,5)	215 (182,5; 236,8)	226 (197,5; 287,0)	243 (186,5; 314,0)
2 чи синов	178166,0; 70,0)	205(168,0; 19,5)	200(182,3; 26,5)	165(125,8; 07,8)
Фибриноген, г/л 1 чи синов	4,0 (2,5; 5,0)	4,0 (2,8; 5,0)	5,1 (3,8; 5,4)	4,1 (3,0; 4,9)
2 чи синов	3,3 (3,1; 3,4)	3,8 (2,5; 4,8)	4,8 (3,5; 5,0)	4,3 (3,8; 4,8)
Этанол синов, шарт бирлиги 1 чи синов	2,0 (2,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)
2 чи синов	2,0 (2,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)
ЭФМК, мг% 1 чи синов	10,0(6,0; 16,0)*	5,0 (4,5; 5,5)	15,5(12,5; 9,8)*	7,0 (4,0; 14,0)*
2 чи синов	9,5 (4,8; 14,8)*	5,5 (4,5; 5,5)	19,5(13,0; 6,5)*	13,0(10,0; 20,5)*

* Фарқларнинг аҳамияти $p < 0,05$ инсултнинг лакунар турига нисбатан

Тромбинемиянинг оғирлигини инсултнинг ҳар бир кичик тури ичида динамикада таҳлил қилганда, сезиларли фарқлар топилмади, бу ишемик инсулт, қоида тариқасида, гемостаз тизимидаги ялпи ўзгаришлар, аниқ тромбоцитопения ва коагулопатиянинг ривожланиши билан бирга келмайди, дейиш учун сабабдир. Динамика коогуляция механизмларининг у ёки бу зарарланишларда алоҳада қонуният аниқланди (2-жадвал). Ишемик инсултнинг 1-қунида тромбоцитлар гемостазининг фаоллашиши 70% ҳолларда кузатилади, плазма гемостази-

нинг фаоллашиши камроқ аниқланади: ташқи механизм 25% ҳолларда, ички механизм 15% ҳолларда. Плазма гемостазининг бирламчи ва ташқи механизмлари бузилишининг комбинацияси 15% ҳолларда, плазма гемостазининг бирламчи ва ички механизмлари бузилишининг комбинацияси эса 10% ҳолларда қайд этилган.

Олинган маълумотлар тўлақонли гемостатик функция фақат қон томир тромбоцитар ва коагуляцион механизмларининг яқин ўзаро таъсири натижасида мумкин деган фикрни тасдиқлайди.

2-жадвал

Ишемик инсултда гемостаз механизмларининг ўзгариши динамикаси

Гемостаз мехонизми	Ўзгаришлар частотаси, %	
	ИИ 1-3* суткасида	ИИ 5-7* суткасида
Қон томир тромбоцитлар гемостази	69	51
Плазма гемостазининг ички механизми	11	16
Плазма гемостазининг ташқи механизми	24	18
Макрофаг-моноцитар механизми	11	50*
Гемостазнинг бошқа альтернатив механизмлари	18	0*

** Дастлабки маълумотларга нисбатан $P < 0.05$ фарқларнинг аҳамияти

Хулоса

Ишемик инсултнинг барча патогенетик субтипларда тромбинемия белгиларининг ривожланиши билан тавсифланган гемостаз тизимидаги бир томонлама ўзгаришлар қайд этилади. Ишемик инсултнинг АТ, КЭ ва аниқланмаган субтипларидаги ўзгаришларнинг яққоллиги ЛИ қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада катта. Фибриноген ва ЭФМК деградацияси маҳсулотларини лабораторияда аниқлашда, юқори информативлик нафтол ва фенантролин синовлари этанол намунаси билан таққослаш тасдиқланди.

Адабиётлар

1. Епифанов В.А., Епифанов А.В., Левин О.С. // Реабилитация больных, перенесших инсульт. 3-е изд. М.: МЕДпрессинформ, 2013.
2. Екушева Е.В., Дамулин И.В. // Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сенсомоторной интеграции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. -Т. 113. -№ 12-2. -С. 35-41.
3. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. // Лечение и реабилитация больных в восстановительном и резидуальном периодах инсульта. Методические рекомендации. М., 2014.
4. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. // Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
5. Рахматова Д.И. Эффективность нейротрофической терапии сертозина при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований.- 2022. -№3.-1с.
6. Саломова Н.К. (2021). Особенности течения и клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов. Central Asian Journal of Medical and Natural Science.-2021.-С249-253.
7. Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. // Ишемический инсульт // Неврология. Национальное ру-

ководство М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 592-615.

8. Хасанова Д.Р., Данилов В.И. Инсульт. // Современные подходы диагностики, лечения и профилактики / под ред.. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.

9. Черкасова В.Г., Кулеш А.А., Кулеш А.М. и др. // Восстановление умственной и физической работоспособности после инсульта // Методическое руководство для неврологов, реабилитологов, врачей ЛФК, врачей общей практики. Пермь, 2016.

10. Bowden M.G., Woodbury M.L., Duncan P.W. // Promoting neuroplasticity and recovery after stroke: future directions for rehabilitations clinical trials // Curr. Opin. Neurol. -2013. -Vol. 26.- № 1. -P. 37-42.

ГЕТЕРОГЕНЛИКНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ИШЕМИК ИНСУЛТДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ҲОЛАТИ

Саломова Н.Қ.

Мақсад: ишемик инсултда гемостаз тизимидаги ўзгаришлар қайд этиш, тромбинемия белгиларининг ривожланишиниттавсифлаш. **Материал ва усуллар:** ишемик инсулт билан оғриган 85 нафар бемор текширилди: 34 эркак ва 51 аёл 38 ёшдан 86 ёшни ташкил этди. **Натижалар:** ИИ нинг барча субтипларида паракоагуляция ҳодисалари, тромбоцитлар ва гемостазнинг плазма компонентларининг силжиши билан тавсифланган коагулограммадаги ўзгаришлар аниқланди. **Хулоса:** ишемик инсултнинг барча патогенетик субтипларда тромбинемия белгиларининг ривожланиши билан тавсифланган гемостаз тизимидаги бир томонлама ўзгаришлар қайд этилди.

Калит сўзлар: тромбинемия белгилари, ишемик инсулт, тромбинемиянинг оғирлиги.

ПРИМЕНЕНИЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Сафоев Б.Б., Ражабов В.Б., Ярикулов Ш.Ш.

DIFFUZ PERITONIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI QORIN BO'SHLIG'INI TOZFLFSH MOSLAMASIDAN FOYDALANIB DAVOLASH

Safojev B.B., Rajabov V.B., Yarikulov Sh.Sh.

THE USE OF AN ABDOMINAL CAVITY SANITATION DEVICE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFUSE PERITONITIS

Safojev B.B., Rajabov V.B., Yarikulov Sh.Sh.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: qorin bo'shlig'ini drenajlashning optimal usulini ishlab chiqish orqali diffuz peritonit bilan og'rigan bemorlarni davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 2018-2023 yillarda Buxoro shahar tibbiyot birlashmasi shoshilinch jarrohlik bo'limi va Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filialida davolangan turli etiologiyali diffuz peritonit bilan og'rigan 103 nafar bemor kuzatildi. Asosiy guruhga polikanal drenaj yordamida qorin bo'shlig'ini drenajlash amalga oshirilgan 46 bemor, nazorat guruhiga an'anaviy davolanishni olgan diffuz peritonitli 57 bemor kirdi. **Natijalar:** diffuz peritonitni davolashning an'anaviy usuli bilan operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi (8,7%), interloop xo'ppozlari (5,26%) va sekin peritonit (7,0%) kabi asoratlar tez-tez uchraydi, o'lim darajasi 3,5% ga etadi. Ko'ndalang yo'g'on ichak ostidan, ingichka ichak tutqichining ildiz mintaqasi va qorin bo'shlig'ining ta'sirlangan joylari ostidagi alohida drenajli diffuz peritonitni davolashda ko'p kanalli drenaj trubkasidan foydalanish operatsiyadan keyingi asoratlar va o'lim holatlarini kamaytirishga yordam beradi. **Xulosa:** ko'p kanalli drenaj trubkasidan foydalanish va qorin bo'shlig'ining ta'sirlangan joylarini alohida drenajlash diffuz peritonitni davolashning samarali usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: diffuz peritonit, laparotomiya, drenajlash, appendiksiyadan keyingi peritonit, ginekologik peritonit, gemorragik peritonit, siydikli peritonit.

Objective: To improve the results of treatment of patients with diffuse peritonitis by developing an optimal method of drainage of the abdominal cavity. **Material and methods:** 103 patients with diffuse peritonitis of various etiologies who were treated in the emergency surgery department of the Bukhara City Medical Association and the Bukhara branch of the Russian Research Center for Emergency Medicine in 2018-2023 were observed. The main group consisted of 46 patients in whom abdominal cavity drainage was performed using polychannel drainage, the control group included 57 patients with diffuse peritonitis who received traditional treatment. **Results:** With the traditional method of treating diffuse peritonitis, complications such as suppuration of the postoperative wound (8.7%), interloop abscesses (5.26%), and sluggish peritonitis (7.0%) often occur, with mortality reaching 3.5%. The use of a polychannel drainage tube in the treatment of diffuse peritonitis with separate drainage under the transverse colon, the root region of the mesentery of the small intestine and the affected areas of the abdominal cavity helps to reduce the incidence of postoperative complications and deaths. **Conclusions:** The use of a polychannel drainage tube and separate drainage of the affected areas of the abdominal cavity is an effective method of treating diffuse peritonitis.

Key words: diffuse peritonitis, laparotomy, drainage, post-appendiceal peritonitis, gynecological peritonitis, hemorrhagic peritonitis, urinary peritonitis.

По разным данным [1,2,4,7,8], около 15-20% больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости поступают в хирургические отделения с признаками местного или разлитого перитонита. Чаще всего разлитой гнойный перитонит развивается вследствие запоздалого обращения пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. К развитию перитонита перфорация полого органа – желудка и двенадцатиперстной кишки – приводит в 30% случаев, деструктивный аппендицит – более чем в 20%, поражения толстой кишки – в 20-25%, тонкой кишки – около 15% [4,5,7-9].

Специалисты полагают, что связанные с организмом факторы влияют на исход заболевания более значительно, чем тип и источник инфекции [3,6,11,12]. Несмотря на то, что проблеме перитонита на протяжении более чем 100 лет уделяется са-

мое пристальное внимание, летальность при разлитом гнойном перитоните остается практически неизменной и колеблется от 4,5 до 58%. При тяжелых формах перитонита смертность может превышать 30-50%. Параллельное развитие сепсиса, септического шока, полиорганной недостаточности увеличивает летальность до 70% [1,10]. Независимо от формы перитонита наиболее эффективным методом его лечения является хирургический.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных диффузным перитонитом путем разработки оптимального метода дренирования брюшной полости.

Материал и методы

Проанализированы данные обследования и лечения 103 больных с диффузным перитонитом различной этиологии, находившихся на лечении в отделении экстренной хирургии Бухарского городского

медицинского объединения и Бухарского филиала РНЦЭМП в 2018-2023 гг.

В зависимости от метода лечения больные были разделены на две группы. Основную группу составили 46 пациентов, у которых дренирование брюшной полости выполнялось с применением поликанального дренажа, контрольную – 57 больных диффузным перитонитом, получавших традиционное лечение.

Результаты и обсуждение

Всем больным диффузным перитонитом в день поступления в течение 1-2-х часов проводилась кратковременная предоперационная подготовка, которая включала инфузионную, детоксикационную терапию с использованием физиологического раствора, реосорбилакта с учетом показаний до 1 л. При необходимости выполнялись УЗИ и рентгенологические исследования. После этого в экстренном порядке под общим обезболиванием выполнялась операция, цель которой – уточнение и ликвидация источника перитонита, санация, определение распространенности перитонита в брюшной полости, взятие жидкости из поражённого участка для бактериологического исследования, дренирование брюшной полости тремя дренажами у пациентов контрольной и поликанальными дренажами – основной группы.

Больным основной группы после ликвидации очага поражения и санации проводилось дренирование брюшной полости с использованием силиконовой дренажной трубки с размером просвета 0,7-0,8 см из трех точек с тремя дренажами. Поликанальная дренажная трубка имеет от 5 до 7 отдельных дренажных ходов с просветом 0,5 см. В средней части дренажи объединяются, проходя через общий проход силиконового дренажа, проксимальный конец разделяется свободно как отдельная дренажная трубка.

Первую верхнюю дренажную трубку с учетом области локализации перитонита устанавливали в правое или левое подреберье. Внутреннюю часть дренажа через 2-3 отверстия в боковых стенках устанавливали перпендикулярно между внутренними органами и передней брюшной стенкой. Нижний дренаж слева устанавливали на входе в малый таз, справа конец дренажной трубки подводили к дну малого таза.

В послеоперационном периоде в зависимости от антибиотикочувствительности микрофлоры ежедневно по показаниям через верхнюю дренажную трубку 3-6 раза в сутки вводили антибиотики. До выявления чувствительности микрофлоры в качестве эмпирической антибиотикотерапии использовали сульбактам 1,0 3 раза в сутки, растворённом в 10 мл 0,9% физраствора. В нашем регионе патогенная микрофлора в большинстве случаев (до 70%) проявляет чувствительность именно к этому препарату.

Для определения точной локализации каждого дренажного канала первый дренаж, который устанавливается под поперечной ободочной кишкой, окрашивали желтым цветом, второй дренажный канал, который устанавливается в корень брыжейки, отмечали зеленым цветом. Остальные дренажные каналы, установленные в поражённой области брюшной полости, окрашивали красным цветом. По количеству красного цвета судили о том, какая площадь была вовлечена в процесс перитонита.

При необходимости больным проводили УЗИ-диагностику брюшной полости. Распределение больных основной группы в зависимости от выявленных симптомов перитонита представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных основной группы в зависимости от выявленных симптомов перитонита, n=46

Симптом	Число больных, абс. (%)
Резкая усиливающаяся боль в животе	46 (100)
Лихорадка	40 (86,9)
Боль усиливается при движении	43 (93,4)
Тошнота и рвота, не приносящие облегчения	14 (30,4)
Напряжение мышц передней брюшной стенки	46 (100)
Резкая болезненность при надавливании на переднюю брюшную стенку	46 (100)
Симптом Менделя	24 (52,4)
Симптом Воскресенского	39 (84,7)
Симптом Щёткина – Блюмберга	46 (100)
Симптом мнимого благополучия	6 (13)

Среднесрединный лапаротомный доступ использован у 26 (56,5%) контрольной группы, из 17 с аппендикулярным перитонитом, 3 – с гинекологическим перитонитом, 3 – с каловым перитонитом; у 3 пациентов с геморрагическим перитонитом использован средненижний лапаротомный доступ. У 6 (13,0%) больных применялся нижний лапаротомный доступ – у 1 больного был аппендикулярный пе-

ритонит, у 3 – мочевого перитонит. Верхнесрединно-нижний доступ использован у 7 (15,2%) больных, у которых источниками перитонита являлись перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, каловый и геморрагический перитонит, а также желчный перитонит.

Хирургический этап операции – ликвидация очага источника перитонита – у 18 (39,1%) паци-

ентов основной группы был направлен на ликвидацию деструктивного аппендикулярного отростка, у 9 (15,7%) – на ликвидацию внематочной беременности. У 5 (10,8%) пациентов выполнены иссечение и ушивание перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (у 4 – ушивание перфоративной язвы желудка, у 2 – иссечение раны с использованием пилоропластики по Джадду).

У 5 (10,8%) больных произведено ушивание поврежденной стенки кишечника (у 3 – стенки толстого, у 2 – тонкого кишечника). У 3 из 5 больных с геморрагическим перитонитом причиной внутрибрюшного кровотечения были повреждения печени вследствие травмы, у 2 – разрывы брыжейки, которые были ушиты кетгутowymi швами.

У 3 (6,5%) больных с повреждением стенки мочевого пузыря выполнено его ушивание. У 4 пациентов с желчным перитонитом удален желчный пузырь (у 3 с деструктивным холециститом, у 1 с прободным деструктивным перитонитом).

В 1-е сутки температура тела больных в среднем составляла $39,5 \pm 0,42^\circ\text{C}$. Количество лейкоцитов крови в среднем было равно $9,9 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$. Количество средних молекул – $0,198 \pm 0,03$. Отмечалось повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и СОЭ.

На 3-и сутки лечения у больных температура тела снижалась с $39,5 \pm 0,42$ до $36,8 \pm 0,17^\circ\text{C}$, количество лейкоцитов крови в среднем уменьшилось до $7,0 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$. Количество средних молекул в среднем составил $0,116 \pm 0,007$. ЛИИ и СОЭ снизились соответственно до $1,1 \pm 0,04$ и $24,5 \pm 1,13$.

К 5-м суткам лечения у больных контрольной группы с диффузным перитонитом температура тела составила $36,7 \pm 0,27^\circ\text{C}$. При этом все показатели интоксикации организма (количество лейкоцитов, МСМ, ЛИИ и СОЭ) также снижались соответственно до $5 \pm 0,1$; $0,102 \pm 0,006$; $1,0 \pm 0,03$; $14,2 \pm 1,04$, то есть наметилась тенденция к их нормализации.

Данные о сроках восстановления перистальтики кишечника у пациентов основной группы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных основной группы в зависимости от срока восстановления перистальтики кишечника, абс. (%)

Показатель		1-е сут	2-е сут	3-и сут	5-е сут	7-е сут	9-е сут
Перистальтика кишечника	-	22 (47,8)	4 (8,7)	1 (2,1)	-	-	-
	+	24 (52,1)	42 (91,3)	45 (97,8)	46 (100)	46 (100)	46 (100)

Как видно из таблицы, в день поступления клиника пареза кишечника с полным отсутствием перистальтики наблюдалась у 47,8% пациентов основной группы. У 52,1% обследованных отмечалась слабая или усиленная перистальтика кишечника. После операции на фоне комплексного лечения проводилась стимуляция перистальтики кишечника с применением прозерина подкожно 1-2 мг 1-2 раза в сутки, начиная со 2-х суток.

У 18 (81,8%) из 22 больных с паралитической кишечной непроходимостью признаки восстановления перистальтики кишечника, которые проявились выслушиванием кишечного шума при аускультации,

отхождением газов и стула, наблюдались ко 2-м суткам лечения. В эти сроки отмечалось улучшение общего состояния и самочувствия больных, появление аппетита.

У больных основной группы на фоне комплексного лечения с применением поликанального дренажа, введением антибиотиков под поперечную ободочную кишку, корень брыжейки тонкого кишечника. Осложнений в виде вялотекущего разлитого перитонита не наблюдалось. Это осложнение в контрольной группе зарегистрировано у 7,0% больных (табл. 3).

Таблица 3

Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от послеоперационных осложнений и длительности стационарного лечения, абс. (%)

Осложнение	Контрольная группа	Основная группа
Нагноение п/о раны	5 (8,7)	1 (2,1)
Межпетлевой абсцесс	3 (5,26)	-
Вялотекущий перитонит	4 (7,0)	-
Сроки восстановления перистальтики кишечника, сут	$4,2 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,6$
Сроки очищения от инфекции, сут	$3,8 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,6$
Летальность	2 (3,5)	-
Среднее количество койко-дней	$12 \pm 1,7$	$8,2 \pm 1,3$

У 1 (2,1%) больного основной группы к 3-м суткам после операции отмечалось нагноение послеоперационной раны, которое было ликвидировано после соответствующего местного лечения с применением 25% раствора димексида и мази левомеколь. Это осложнение в контрольной группе имело место у 5 (8,7%) пациентов.

При применении разработанной нами методики лечения у больных диффузным перитонитом основной группы межпеченочные абсцессы в послеоперационном периоде не наблюдались.

Очищение от инфекции брюшной полости у пациентов контрольной группы происходило на $3,8 \pm 0,6$ дня, а у больных основной группы – в среднем на одни сутки раньше.

Летальных исходов в основной группе не было, в контрольной группе умерли 2 (3,5%) пациента. Длительность стационарного лечения составила соответственно $8,2 \pm 1,3$ и $12 \pm 1,7$ дня.

Выводы

1. При традиционном методе лечения диффузного перитонита зачастую возникают такие осложнения как нагноение послеоперационной раны (8,7%), межпеченочные абсцессы (5,26%), вялотекущий перитонит (7,0%), при этом летальность достигает 3,5%.

2. Применение поликанальной дренажной трубки при лечении диффузного перитонита с отдельным дренированием под поперечную ободочную кишку, области корня брыжейки тонкого кишечника и пораженных областей брюшной полости способствует уменьшению частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Литература

1. Арашов Р.Р., Ярикулов Ш.Ш. Усовершенствованный метод хирургического лечения больных с полостными образованиями печени // *Ustozlar uchun*. – 2023. – Т. 19, №1. – С. 257-263.
2. Гостищев В.К. Распространенный гнойный перитонит: комплексный подход к лечению // *Врач*. – 2001. – №6. – С. 32-37.1
3. Костюченко К.В. Возможности хирургического лечения распространенного перитонита // *Вестн. хир.* – 2004. – Т. 163, №3. – С. 40-43.
4. Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Горский В.А. и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита // *Хирургия*. – 2001. – №8. – С. 8-12.
5. Перитонит: Практик. руководство; Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. – М.: Литтерра, 2006. – 208 с.
6. Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2007. – №2. – С. 24-28.
7. Ярикулов Ш., Раджабов В. Способы санации брюшной полости при распространенных формах перитонита // *Евразийский журн. мед. и естеств. наук*. – 2023. – №3. – С. 95-102.

8. Ярикулов Ш.Ш. Влияние различных концентраций раствора диметилсульфоксида на чувствительности к антибиотикам патогенных микроорганизмов в эксперименте // *Тиббиётда янги кун*. – 2020. – №4 (33). – С. 153-155 б.

9. Ярикулов Ш.Ш., Хасанов А.К., Мухаммадиев И.Ш. Пути снижения резистентности микрофлоры к антибиотикам при лечении гнойных ран // *Тиббиётда янги кун*. – 2020. – №3 (31). – С. 156-160.

10. Vafoyeva S., Yarikulov Sh. Results of treatment of patients with liver cavities // *Int. Bull. Med. Sci. Clin. Res.* – 2023. – Vol. 3, №6. – P. 204-209.

11. Yarikulov Sh.S., Radjabov A.I. Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of age // *New Day in Medicine*. – 2023. – №6 (56). – P. 64-72.

12. Yarikulov Sh.Sh., Radjabov A.I. Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of age // *New Day in Medicine*. – 2023. – №6 (56). – P. 64-72.

ПРИМЕНЕНИЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Сафоев Б.Б., Раджабов В.Б., Ярикулов Ш.Ш.

Цель: улучшение результатов лечения больных диффузным перитонитом путем разработки оптимального метода дренирования брюшной полости. **Материал и методы:** под наблюдением были 103 больных с диффузным перитонитом различной этиологии, находившихся на лечении в отделении экстренной хирургии Бухарского городского медицинского объединения и Бухарского филиала РНЦЭМП в 2018-2023 гг. Основную группу составили 46 пациентов, у которых дренирование брюшной полости выполнялось с применением поликанального дренажа, контрольную – 57 больных диффузным перитонитом, получавших традиционное лечение. **Результаты:** при традиционном методе лечения диффузного перитонита зачастую возникают такие осложнения как нагноение послеоперационной раны (8,7%), межпеченочные абсцессы (5,26%), вялотекущий перитонит (7,0%), при этом летальность достигает 3,5%. Применение поликанальной дренажной трубки при лечении диффузного перитонита с отдельным дренированием под поперечную ободочную кишку, области корня брыжейки тонкого кишечника и пораженных областей брюшной полости способствует уменьшению частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов. **Выводы:** применение поликанальной дренажной трубки и отдельное дренирование пораженных областей брюшной полости является эффективным методом лечения диффузного перитонита.

Ключевые слова: диффузный перитонит, лапаротомия, дренирование, постаппендикулярный перитонит, гинекологический перитонит, геморрагический перитонит, мочевого перитонит.

МУЛЬТИФОКАЛ АТЕРОСКЛЕРОЗНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШНИНГ ИҚТИСОДИЙ САМАРАДОРЛИГИ

Собиров Ж.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Абдусаттаров Д.Р., Гайбуллаева Х.Ж.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Собиров Ж.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Абдусаттаров Д.Р., Гайбуллаева Х.Ж.

ECONOMIC EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

Sobirov J.G., Bakhritdinov F.Sh., Abdusattorov D.R., Gaybullaeva Kh.J.

В. Вохидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий амалий тиббиёт маркази, Миллий тиббиёт маркази, Тошкент тиббиёт академияси

Цель: оценка экономической эффективности оптимизированной тактики лечения у больных с атеросклеротическим поражением трех и более артериальных бассейнов. **Материал и методы:** для расчета экономической эффективности QALY (год жизни с поправкой на качество) использованы непосредственные результаты 117 пациентов с мультифокальным атеросклерозом и отдаленные результаты 50 (42,7%) больных. Были проанализированы истории болезни 73 пациентов, проходивших лечение в центре в 2023 г. Был проведен сравнительный анализ экономической эффективности операций (стентирование А, АКШ, КЭЭ, СТШ, БАСШ) в стационаре и долгосрочная экономическая эффективность – показатели качества жизни (QALY). **Результаты:** анализ эффективности затрат показал, что срок наблюдения в группе сравнения увеличился на 12 месяцев (в 1,3 раза). Средняя суммарная стоимость лечения в основной и в группе сравнения составила соответственно 14152726,1 и 21596867,5 сум ($r < 0,05$). Показатель QALY в основной и группе сравнения составляет 1,37 и 0,8 с, а разница QALY – 26996084,4 сум/1 QALY. Примененная лечебно-диагностическая стратегия у больных мультифокальным атеросклерозом позволила снизить долгосрочные стационарные затраты больных в 2,6 раза (с 26996084,4 до 10330457 сум/1 QALY). **Выводы:** открытые процедуры показали свою экономическую эффективность в условиях стационара и в отдаленном периоде.

Ключевые слова: атеросклероз, сочетанные поражения, экономическая эффективность, QALY (год жизни с поправкой на качество).

Objective: To evaluate the cost-effectiveness of optimized treatment tactics in patients with atherosclerotic lesions of three or more arterial territories. **Material and methods:** To calculate the cost-effectiveness of QALY (quality-adjusted life year), the immediate results of 117 patients with multifocal atherosclerosis and long-term results of 50 (42.7%) patients were used. The medical histories of 73 patients treated at the center in 2023 were analyzed. A comparative analysis of the cost-effectiveness of operations (stenting A, CABG, CEA, STS, BASS) in the hospital and long-term cost-effectiveness - quality of life indicators (QALYs) was carried out. **Results:** Cost-effectiveness analysis showed that the follow-up period in the comparison group increased by 12 months (1.3 times). The average total cost of treatment in the main and comparison groups was 14152726.1 and 21596867.5 soums, respectively ($r < 0.05$). The QALY indicator in the main and comparison groups is 1.37 and 0.8 s, and the QALY difference is 26996084.4 sum/1 QALY. The applied diagnostic and treatment strategy for patients with multifocal atherosclerosis made it possible to reduce the long-term inpatient costs of patients by 2.6 times (from 26996084.4 to 10330457 sum/1 QALY). **Conclusions:** Open procedures showed their cost-effectiveness in a hospital setting and in the long-term period.

Key words: atherosclerosis, associated lesions, cost-effectiveness, QALY (quality-adjusted life year).

Тадқиқот мақсади

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, замонавий тиббиёт тараққиётига қарамасдан, аввалам бор хавфли омиллар ҳақидаги илмий ишлар, уларни бартараф этишга қаратилган фаол кураш, янги дори воситалари ва хирургик даволаш усуллари татбиқ этилишига қарамасдан юрак-қон томир касалликлари асосий ўлим сабаби бўлиб қолмоқда (31%). 2019 йилда 18,56 млн. инсон юрак-қон томир патологиясидан вафот этди, шундан 7,4 млн. тож томирлар патологиясидан ва 6,7 млн. инсултдан. Б.Г. Гафуровнинг (2016) маълумотларига кўра, Ўзбекистонда ҳар йили 66 мингдан ортиқ инсулт рўйхатга олинади, бу эса ҳар 100000 аҳолига 178,1 тани ташкил этади. Бунда ишемик ва геморрагик инсултнинг ўзаро нисбати 4,8:1 га тенг. Ишемик инсулт

структурасида 70-74% ни атеротромботик, 16-20% - кардиоэмболик ва 10% - лакунар тури ташкил этади. Барча юрак-қон томир касалликларининг 20% дан ошиғини, аксарият қисми атеросклероз бўлган, оёқ артерияларининг суриккали окклюзион-стенотик касалликлари ташкил этади. Бу эса барча аҳоли сонининг 2-3% га тўғри келади [1-4].

Мультифокал атеросклероз ва унинг инсулт, инфаркт ва оёқларнинг гангренаси каби асоратларини даволаш тиббиётнинг қиммат йўналишларидан бири бўлиб қолмоқда. Уларни даволашда юқори технологиялардан фойдаланиш харажатларни кўп марта оширди. Энг хавфли асоратлардан бири инсулт - нафақат беморларнинг касалланиши ва ўлими нуқтаи назаридан, балки оила ва жамият учун молиявий йўқотишлар нуқтаи назаридан ҳам ҳалокат-

ли ҳодисадир. Қўшма Штатларда ҳар йили 780 000 дан ортиқ инсульт содир бўлади ва КЭЭ инсультнинг олдини олиш учун амалга оширилаётган энг кенг тарқалган амалиётлардан биридир [7]. Ўткир даврда тўғридан-тўғри тиббий харажатлар ва узоқ муддатда инсультни ногиронлик оқибатларини даволаш учун йилига 9 дан 15 миллиард долларгача харажат қилинади. Бир вақтнинг ўзида, бемор йуқотган билвосита даромадлар, харажатлар юқоридаги кўрсаткичларга тенг ёки ундан кўп бўлиши мумкин [2,3,5,9].

Шундай қилиб, артериялар ҳавзаларининг шикастланишларини жарроҳлик даволашнинг иқтисодий самарадорлиги бўйича адабиётларни ўрганиш шуни кўрсатадики, ишнинг асосий қисми очиқ ва эндоваскуляр аралашувларни қиёсий таҳлил қилишга ва комбинацияланган беморларда бир вақтнинг ўзида операцияларнинг самарадорлигига бағишланган, аорта ёйи тармоқлари ва оёқ артерияларининг шикастланиши ўрганилмаган.

Харажатлар фойдалилик таҳлили ҳам қўлланилди. Бу иқтисодий тадқиқотнинг бир тури бўлиб, харажатларни пул кўринишида ва аҳолига фаровонлик нуқтаи назаридан келиб чиқилган (даволашдан кейин яшаган сифатли йиллар). Ушбу моделнинг парадигматик кўрсаткичи - даволанишдан кейинги сифатга яшалган йиллар давомийлиги. (QALY -quality-adjusted life-year) - даволаш натижасида сақланган ҳаёт йилини ҳаёт сифати коэффициентига кўпайтириш йўли билан ҳисобланган кўрсаткич бўлиб, у касалликнинг кечишига қараб 0 (ўлим) дан 1 (тўлиқ саломатлик) гача ўзгариб туради. QALY сифатни бирлаштиради ва миқдорий маълумотларни ягона индексга айлантиради. QALY ҳисоблаш мисоли 1-жадвалда келтирилган.

Юқорида келтирилган маълумотлардан келиб чиқиб, тадқиқотнинг мақсади уч ва ундан ортиқ артериал хавзалар атеросклеротик зарарланган беморларда оптималлаштирилган даволаш тактикасини қўллашнинг иқтисодий самарадорлиги ўрганиш.

Материал ва усуллар

Ушбу тадқиқотда “Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ” ДМ да 2003-2023 йиллар давомида мультифокал атеросклероз билан хирургик даволанган 117 беморнинг даволашнинг яқин ва шундан 50 (42,7%) беморда узоқ натижаларидан QALY (quality-adjusted life-year) иқтисодий самарадорликни ҳисоблашда фойдаланилган. Беморларни таққослаш гуруҳига киритилган 53 (45,3%) бемор, 2003-2012 йиллар даволаш диагностика тактикасини ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш даврида хирургик даволанган. Асосий гуруҳга кирган 64 (54,7%) бемор, 2013-2023 йиллар хирургик даво муолажаларини олишган (замонавий ташхислаш, интеграл баҳолаш ва ишлаб чиқилган даволаш алгоритми қўлланилган босқич). Хирургик даволаш учун такомиллаштирилган диагностика ва даволаш тактикасини қўллаш операциядан кейинги дастлабки асоратларни миокард инфарктини 7,6% дан 1,56% гача, ишемик инсультни 3,8% дан 1,56% гача, шунт тромбозини 5,7% дан 1,56% гача, оёқ ампутациясини

1,9% дан 0% гача, ўлим кўрсаткичини 7,6% дан 0% гача камайтириш имконини берган. Узоқ муддатли даврда беморлардан фақатгина 50 нафарини (42,73%) кузатиш имкони бўлган эди, бу беморларда турли босқичларда 51 та (102%) операция ўтказилди. 49,9±6,82 ойлик кузатув муддатида 2 та (4%) ҳолатда миокард инфаркти, 2 та (4%) контлатерал инсульт, 8 та (16,0%) ҳолатларда шунт тромбозини, 3 та (7,5%) жараён сон соҳасида ампутация ва 4 та (8%) ҳолатда ўлим кузатилди. 49,9±6,82 ой кузатув муддатида гуруҳлар орасида қониқарли натижалар мос равишда таққослаш гуруҳида 51,7% ва асосий гуруҳда 92,3% ни, омон қолиш кўрсаткичи 87,5% ва 94% ни ташкил этган. Юқорида келтирилган яқин ва узоқ натижалар иқтисодий самарадорликни ҳисоблашда қўлланилган.

Касалхонадаги иқтисодий самарадорлик амалга оширилган жарроҳлик турига қараб ўрганилди. Амалиёт учун касалхонага ётқизилган беморларнинг харажатлари ўрганилди, бунинг учун марказда даволанган 73 та беморларда бажарилган иш ҳисоботини таҳлил қилдик (2023йил). Шу муносабат билан қуйидагилар ўрганилди:

А. Амалиётларнинг (КА стентлаш, АКШ, КЭЭ, СТШ, БАСШ) шифохонадаги иқтисодий самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш.

Б. Узоқ муддатли иқтисодий самарадорлик - сифатли яшалган йиллар кўрсаткичлари (QALY).

1-жадвал
QALY фойдали харажатларни аниқлаш

Даволаш тури	Нархи	Натижа (QALY)
A	1500	3,6
B	1000	1
Фарқ (A - B)	500	2,6
Нархда фарқ /натижа-да фарқ	500/2,6 QALY=192,31 хар бир QALY га	

Қиёсий таҳлил қилиш учун 5 та тоифадаги операциялар аниқланди (ҳар бир гуруҳда 20 та бемор); тож томир стентлаш, СТШ; КЭЭ; БАСШ ва АКШ. Ҳар бир тоифа учун текширув, жарроҳлик, анестезия, реанимация ва амалиётдан кейинги даволаш учун кетган шифохона харажатлари таҳлил қилинди. Шуни таъкидлаш керакки, сўнгги йилларда беморлар артерия ҳавзаларини (ультратовуш, МРТ ёки МСКТ) амбулатор текширувдан ўтказгандан сўнг касалхонага ётқизилган ва шунинг учун амбулатор текширувлар таҳлилга киритилмаган. Операция давомийлиги ва беморнинг шифохонада ётиши ҳам ўрганилди.

Узоқ муддатли иқтисодий самарадорликни ўрганиш учун QALY сонини аниқланди. QALY ни амалиётлар частотасини (гуруҳлардаги беморга тўғри келадиган амалиётлар сонининг нисбати) яқин, узоқ муддатли ижобий натижалар ва кузатиш муддатларига (фарқни ҳисобга олган ҳолда) кўпайтириш йўли билан аниқланди. Ҳар бир беморга операци-

яларнинг частотаси ҳам аниқланди ва гуруҳларда қанча операциялар сони кўп бўлса, QALY даражаси шунчалик паст бўлади.

Натижалар ва муҳокама

Артериал хавзаларнинг қўшма зарарланиши билан оғриган беморларни хирургик даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларининг кўрсаткичлари бир хил бўлганда, масаланинг иқтисодий аҳамияти биринчи ўринга чиқади. Мультифокал атеросклероз билан хирургик даволанган беморларда иқтисодий сарф ҳаражатларни тахлили шуни кўрсатадики, 2023 йил ҳолатига кўра каротидэндартеректомия (10375533,8±594277,44сўм) ва сон-тизза ости реконструктив (10574305,5±595068) амалиётлари, тож томирларни стентлаш ва аорта-сон реконструкцияси ҳаражатларидан ўртача 30%, аорто-коронар шунтлаш амалиётларидан ўртача 2,5 марта тежамкор эканлигини кўрсатди. Уч ва ундан ортиқ артери-

ал хавзалар зарарланган беморларнинг ҳар бирида юқоридаги тур амалиётларнинг бири ёки бир нечтаси бажарилиши бу контингент беморларда текшириш ва даволаш билан боғлиқ ҳаражатларни кескин ошишига олиб келади (1-жадвал).

Беморларни даволашнинг турли босқичларида эндоваскуляр амалиётлар бажарилганда беморларни қисқа кунларда (4±0,27) кундалик турмуш тарзига қайтариш имкониятини беради, лекин бу амалиётларда ўртача 65,5%; (8774429±529917/13380995,1±519365,42) ҳаражатлар юқори технологик амалиёт учун тиббий воситаларига сарфланади. Очиқ амалиётларда амалиёт хажмининг катталаниши билан беморларнинг тикланиши учун кетган муддат тегишли равишда сон-тизза ости шунтлашда 13,1±0,79, КЭЭ да 13,4±1,4ни ташкил этса, аорто-коронар шунтлаш амалиётидан кейин беморларни тўлиқ тиклашга 27,3±1,47 кун сарфланган (2-жадвал).

2-жадвал

Амалиёт турлари бўйича ҳаражатлар

	Эндоваскуляр	АКШ	КЭЭ	СТШ	АСШ
Ётоқ кунлари	4±0,27*	27,3±1,47*	13,4±1,4*	13,1±0,79*	15,8±1,46*
Ётоқ кунлари	977280+130325	8337420+448680	4077090+428062	4000740+240574	4092360+545147
Умумий сумма	13380995,1+519365,42	27218828,5+103461	10375533,8+594277,44	10574305,5+595068	13847080,8+748781
Амалиёт	2114040+120617	4955215+133170*	1400000+3647,71	2569520+5482,69	2673370+45360
Анестезиология	15097+1217,89	1186805,0+57369,18	179190,8+27758	260552,3+32657,43	788690+37708
Реанимация		574381,5+57884	286642,9+127151	-	387781+35337
Амалиётдан кейинги даволаш	225063,5+46952,27	625088,2+56175	271979,8+39653,7	439839,8+64490,7	494365+96168
Антиграфия	8774429+529917				

Эслатма: * - $P < 0.05$ таққосланган гуруҳлар орасидаги фарқ ишончли

Асосий ва таққослаш гуруҳлар орасидаги ўртача умумий кўрсаткич 14152726,1 ва 21596867,5 сўмни ташкил этди $p < 0,05$ (2-жадвал). Ўрин кунларига сарфлаган ҳаражатлари тахлили ҳам, эндоваскуляр амалиётларга ҳаражатларнинг 7,3% и бўлса АКШ, СТШ, АСШ ва КЭЭ каби очиқ амалиётларда тегишли равишда 30-38% ташкил этади. Эндоваскуляр

ва сон-тизза ости шунтлаш амалиётларида беморларни реанимацион ўринларни эгалламаслиги, маҳаллий анестезия остида амалга ошириладиган амалиёт билан боғлиқ бўлиб, бу анестезиология ва реанимация ҳаражатларини камайтиради ва амалиётдан кейинги даврда беморни эрта фаоллаштиришга имкон беради.

3-жадвал

Гуруҳларда амалиётлар ва ҳаражатлар кўрсаткичи

Асосий	РЭВ	АКШ	КЭЭ	СТШ	АСШ	қўшма	Асоратлар
1-босқич	9	5	10	9	15	8	
нарх	13380995,1	27218828,5	10375533,8	10574305,5	13847080,8	13847080,8	

умумий	120428955,9	136094142,5	103755338	95168749,5	207706212	110776646	
Ўртача/64	12092656,9						
2-босқич	5	11	8	6	3	1	3
нарх	13380995,1	27218828,5	10375533,8	10574305	13847080,8	13847080,8	10574305
умумий	66904975,5	299407113,5	83004270,4	63445830	41541242,4	13847080,8	31722915
ўртача/37	16212795,3						
Ўртача гуруҳда	14152726,1*						
таққослаш	РЭВ	АКШ	КЭЭ	СТШ	АСШ	қушма	Асоратлар
1-босқич	6	1	96	14	21	8	
нарх	13380995,1	27218828,5	10375533,8	10574305,5	13847080,8	13847080,8	
умумий	80285970,6	27218828,5	996051245	148040277	290788697	110776646	
Ўртача/53	31191729,5						
2-босқич	2	2	3	5	1	3	20
нарх	13380995,1	27218828,5	10375533,8	10574305	13847080,8	13847080,8	10574305
умумий	26761990,2	54437657	31126601,4	52871525	13847080,8	41541242,4	211486100
Ўртача/36	12002005,5						
Ўртача гуруҳда	21596867,5*						

Эслатма: * гуруҳлар ўртасида фарқ ишончли $p < 0,05$

Хирургик даволашнинг узоқ муддатли иқтисодий самарадорлиги (QALY - quality-adjusted life-year).

Узоқ муддатли иқтисодий самарадорликни ўрганишда модел парадигматик кўрсаткичи - даволанишдан кейинги сифатга яшалган йиллар давомийлиги. (QALY - quality-adjusted life-year) - даволаш натижасида сақланган ҳаёт йилини ҳаёт сифати коэффициенти-га кўпайтириш йули билан ҳисобланган кўрсаткич бўлиб, у касалликнинг кечишига қараб 0 (ўлим) дан 1 (тўлиқ саломатлик) гача ўзгариб туради. QALY сифатни бирлаштиради ва миқдорий маълумотларни ягона индексга айлантиради. Тадқиқотда хирургик даволашнинг узоқ муддатли иқтисодий самарадорлигини ўрганиш мақсадида юқорида келтирилган амалиётлар даврида шифохона ичи сарф харажатлари тахлили кенг диапазонда эканлиги инobatга олинди. Таққослаш ва асосий гуруҳларда узоқ муддатли натижалар ўрганил-

ган беморларда турли босқичларда бажарилган амалиётларнинг умумий сонига таянган ҳолда, ҳар бир гуруҳ учун умумий ўртача сарфлар ҳисоблаб чиқилди.

Гуруҳлар орасидаги ўртача кўрсаткичлар узоқ муддатли кузатув даврлари гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада фарқланиши аниқланди. Кузатув даври таққослаш гуруҳида $56,5 \pm 10,23$ ой ва асосий гуруҳда $43,8 \pm 9,1$ ойга нисбатан 12 ойга (1,3 марта) узоқроқ бўлган. Узоқ муддатли иқтисодий самарадорликни ўрганиш учун QALY сонини амалиётлар частотасига (гуруҳлардаги беморга/ тўғри келадиган амалиётлар сонининг нисбати) яқин, узоқ муддатли ижобий натижалар ва кузатиш муддатларига (фарқни ҳисобга олган ҳолда) кўпайтириш йўли билан аниқланди. Ҳар бир беморга операцияларнинг частотаси ҳам аниқланди ва гуруҳларда қанча операциялар сони кўп бўлса, QALY даражаси шунчалик паст бўлади.

4-жадвал

Гуруҳларда QALY кўрсаткичлари

Гуруҳ	Гуруҳларда амалиётлар частотаси	Бевосита яхши натижалар	Узоқ муддат яхши натижалар	Назорат йиллари (ойлар)	Муддатдаги фарқ	QALY
Асосий	26/61=0,43	0,946 (94,6%)	0,92 (92%)	3,65 (43,8±9,1)	1,29	1,37
Таққослаш	24/60=0,4	0,825 (82,5%)	0,517 (51,7%)	4,71 (56,5±10,23)	1	0,8
фарқ	-	-	-	4,16 (49,9±6,82)	0,29	0,57

Гуруҳлар орасида турли босқичларда ўтказилган режали амалиётлар билан биргаликда асоратлар юзасидан ўтказилган амалиётлар сони ҳисобга олинган ҳолда ўртача иқтисодий самарадорлик аниқланди, унга асоратлар буйича ўтказилган амалиётлар ҳисобга олинди, тромбэктомия, катта ва кичик ампутация,

дистал браншанинг аневризмасини бартараф этиш. Шунга кўра асоратлар бўйича ўтказилган амалиётлар мос равишда таққослаш гуруҳига нисбатан 6,7 марта (20/3 тани ташкил этди) юқори эди.

Гуруҳларда ҳар бир бемор учун амалиётлар частотасини ўрганиш шуни кўрсатадики, асосий ва

таққослаш гуруҳларида QALY нинг кўрсаткичи мос равишда 1,37 ва 0,8 ни ташкил этди (3-жадвал). Орадаги QALY фарқи 0,57 ни ташкил этиб иқтисодий самарадорлик кўрсаткичлари (миқдори/1

QALY учун): биринчида – 14152726,1/1,37 яъни 10330457 сўм/1 QALY; иккинчисида - мос равишда 21596867,5/0,8 яъни – 26996084,4 сўм / 1 QALY учун бўлган (5-жадвал).

5-жадвал

Узоқ муддатда иқтисодий самарадорлик (сум/ QALY)

Амалиёт	QALY	ойлар	Ўртача нарх (сўм)	Самарадорлик нарх / 1 QALY
Асосий	1,37	3,65 (43,8±9,1)	14152726,1	10330457
Таққослаш	0,8	4,71 (56,5±10,23)	21596867,5	26996084,4

Натижалар ва муҳокама

Тиббиётнинг ривожланиши соғлиқни сақлашда иқтисодий самарадорликни ўрганиш учун биотиббий-психосоциал моделларни яратиш имконини берди. Бугунги кунда кўплаб моделлар мавжуд ва иқтисодий харажатларнинг ўсиши (фарқ) таҳлилидан фойдаландик. Бундай ҳолда, қарор муайян ҳаракатлар дастурини қабул қилиш шарти билан келажакдаги даромадлар ва харажатлардаги ўзгаришларни баҳолаш асосида қабул қилинади. Бундай ҳолда, ҳар бир муқобил ечим билан боғлиқ харажатлар тахмин қилинади, кейин кўриб чиқиладиган алтернатив бир хил бўлган харажатлар бекор қилинади ва амалга оширилган ҳисоб-китоблар асосида энг яхши вариант танланади.

N. Awad et al. (2014) томонидан ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, ҳар йили аорта патологияси бўлган беморлар сони 18% га ва даволаниш харажатлари 54% га, цереброваскуляр касалликлар 30% га ва харажатлар 55% га, оёқ артериялари патологияси 35% га ва харажатлар 54% га ошади [4,5]. Бу эҳтимол, ташхислаш ва даволашда юқори технологиялардан фойдаланишнинг кенг қўлланилиб бораётгани билан боғлиқдир.

Беморларни даволаш харажатлари тўғрисида батафсил ҳисоботларнинг камлиги сабабли, даволашнинг аниқ нархини аниқлашда баъзи қийинчиликлар мавжуд. Шунингдек, фойдаланилган тиббий маҳсулотларнинг ҳақиқий қиймати тўғрисида ҳам, ёки қоплаб берилган харажатлар тўғрисида маълумот олиш қийин. «Medicare claims data» (АҚШ), шунингдек, бошқа мамлакатларда чоп этилган ҳисоботлар, инсултни даволашнинг ўртача тўғридан-тўғри нархи 30 000\$ дан 60 000\$ долларгача [6]. Касалхонадан кейинги муҳим ёрдамга муҳтож бўлган беморлар учун бу миқдор сезиларли даражада юқори бўлиши мумкин. Инсултни даволашнинг тўғридан-тўғри ва билвосита харажатлари ҳақида кўпроқ маълумотларга эҳтиёж борлиги аниқ.

Инсултнинг хирургик профилактикаси КЭЭ ҳисобланади. КЭЭ нархи, шу жумладан беморни текшириш, мутахассислар билан маслаҳатлашиш, жарроҳ ва анестезиологнинг маоши, касалхонага ётқизиш сезиларли даражада фарқ қилади. Шундай қилиб, харажат операциядан олдинги текширув ҳажмига ва асоратларнинг мавжудлигига қараб сезиларли даражада юқори бўлиши мумкин. Ушбу харажатлар инсултнинг олдини олишдан олинган маблағлар билан мувозанатланади. Инсулт хавфини камайтириш билан боғлиқ тўғридан-тўғри тежаш ҳар бир даволанган бемор учун 5,100\$ дан 10,200\$ гача бўлади. Бемор ва унинг оиласи-

нинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва инсултнинг олдини олиш туфайли тежалган билвосита харажатларни ҳисоблаш қийин, аммо шубҳасиз бу жуда катта [9].

КЭЭ нинг иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилиш бошқа фойдали истиқболларни ҳам тақдим этади. Юқори даражадаги каротид стенози бўлган беморлар учун ангиография ва хирургик стратегияси ҳам ижобий тиббий натижаларга, ҳам иқтисодий самарадорликка асосланган. Соғлиқни сақлашнинг кўшимча фойдаси (харажат-самарадорлик индекси чегарасида) бошқа тиббий муолажалар билан солиштирилганда ижобийдир [3,4]. Асимптоматик беморларда КЭЭ нинг иқтисодий самарадорлиги консерватив даво билан солиштирилганда амалиёт пайтида неврологик нуқсонларнинг частотаси ва оғирлигига боғлиқ. Рандомизирланган тадқиқотлардан кўшимча маълумотлар олинмагунча, иқтисодий самарадорликнинг бу жиҳатини олдиндан айтиб бўлмайди. Шу билан бирга, асимптоматик каротид стенози бўлган беморларда инсултнинг паст частотаси беморларнинг ушбу гуруҳида КЭЭ нинг иқтисодий самарадорлиги симптоматик беморларга қараганда паст бўлишини кўрсатади. Худди шу сабабга кўра, кенг қўламли скрининг дастурлари нархи асимптоматик стенозлар учун жарроҳлик даволашнинг молиявий фойдасига салбий таъсир кўрсатади [10]. Шу сабабли, инсулт хавфи юқори бўлган асимптоматик беморларнинг кичик гуруҳи аниқланмагунча, асимптоматик беморларда дифференциалланмаган каротид эндартеректомиянинг фойдаси скрининг тадқиқотлари харажатларидан устун бўлиши мумкин.

G. Wang. et al. (2014) 2006 йилдан 2008 йилгача инсултнинг турли шакллари билан даволанган 97 374 бемор учун шифохона харажатларининг қиймати таҳлилини ўтказди (MarketScan). Ўртача харажатлар 20 396 ± 23 256\$, ишемик инсулт - 62 637\$, геморрагик инсулт - 16 331\$ ва травматик инсулт - 48 208\$ ни ташкил этди. Ўз навбатида, инсулт турлари бўйича ўртача нархлар; 18 963 ± 21 454\$; 32 035 ± 32 046\$ ва 19 248 ± 21 703\$ ни ташкил этди. Аксарият ҳолларда (62%) инсулт ҳамроҳ касаллик эди. Регрессион таҳлил натижасида геморрагик инсултни даволаш харажатлари ишемик инсултни даволашга қараганда 14499\$ га юқори эканлиги аниқланди (P < 0,001). ЮИК билан келганда инсулт харажатлари 9836\$ га юқори бўлган (P < 0.001) [10].

Сўнгги ўн йилликда QALY (quality-adjusted life-year; сифатга мослаштирилган ҳаёт йили) даволашнинг иқтисодий самарадорлигини ўрганиш учун

учта омилга асосланган боғлиқлиги кенг қўлланилди. Биринчиси касалланиш (сифат) ва ўлим (миқдор) ни ягона кўрсаткич сифатида бирлаштиради. Иккинчидан, уни кўпайтириш орқали ҳисоблаш жуда осон. Учинчидан, бу соғлиқни сақлашнинг иқтисодий таҳлилининг бир қисмидир [7].

W. Charles et al. (2011) маълумотида кўра (2011) КЭЭ (6734\$ ± 3935\$) каротид артерияларини стентлашдан (9426\$±5776\$) ($P<0.0001$) (5-жадвал) кўра

40% иқтисодий ва клиник жиҳатдан самаралироқ эди [9]. Тадқиқотлар, шунингдек, 75 ёшгача бўлган асимптоматик беморларда КЭЭ нинг иқтисодий самардорлигини кўрсатди (ҳар бир QALY учун £20,000) [7]. Қон томир амалиётлари харажатларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморни эрта экстубация қилиш беморнинг касалхонада қолиш ва даволаниш харажатларини 20% га камайтиради [6].

6-жадвал

Уйқу артериясини стентлаш ва КЭЭ

Муаллифлар	йиллар	КЭЭ	КАС	КАС нарх	КЭЭ нархи	% фарқи
Sternbergh et al	2012	174	132	\$9426	\$6734	40.0
Maud et al	2010	167	167	\$12,782	\$8916	43.4
Janssen et al	2008	NA	NA	€5400	€4012	34.6
Pawaskar et al	2007	31	31	\$8219	\$3765	118.3
Park et al	2006	48	46	\$17,402	\$12,112	43.7
Ecker et al	2004	391	45	\$10,628	\$10,148	4.8

КАС-, Уйқу артериясини стентлаш; КЭЭ-, каротидная эндартерэктомия; NA, келтирилмаган.

Турли қон томир тизимларининг (коронар, каротид ва оёк артериялари) зарарланишларини эндоваскуляр ва хирургик даволашнинг иқтисодий самарадорлигининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики, очиқ амалиётлар шифохонада ва узоқ муддатли даврда иқтисодий жиҳатдан самарали эканлигини кўрсатди, самарадорлик муддат узайиши билан ортиб боради [1,2, 7, 9].

Хулосалар

1. Иқтисодий самарадорликнинг таҳлили шуни кўрсатадики, кузатув даври таққослаш гуруҳида 56,5±10,23 ой ва асосий гуруҳда 43,8±9,1 ойга нисбатан 12 ойга (1,3 марта) узоқроқ бўлган. Даволашда эндоваскуляр амалиётлар бажарилганда қисқа кунларда (4±0,27) кундалик турмуш тарзига қайтариш имкониятини берса, очиқ амалиётларда беморларнинг тикланиши сон-тизза ости шунтлашда 13,1±0,79, КЭЭ да 13,4±1,4ни, аорто-коронар шунтлаш амалиётидан кейин 27,3±1,47 кунни ташкил этди. Асосий ва таққослаш гуруҳлар орасидаги даволаш учун ўртача умумий харажатлар кўрсаткич 14152726,1 ва 21596867,5 сўмни ташкил этди $p<0,05$. Беморларда кузатилган асоратлар юзасидан ўтказилган амалиётлар (тромбэктомия, катта ва кичик ампутация, дистал браншанинг аневризмасини бартараф этиш ва б.) мос равишда таққослаш гуруҳида асосийга нисбатан 6,7 марта (20/3 тани ташкил этди) юқори эди. Амалиётлар частотасини ўрганиш шуни кўрсатадики, асосий ва таққослаш гуруҳларида QALY нинг кўрсаткичи мос равишда 1,37 ва 0,8 ни ташкил этиб, QALY фарқи 0,57 ни ташкил этиб иқтисодий самарадорлик кўрсаткичлари 1 QALY га эришиш учун мос равишда 10330457 сўм/1 QALY ва 26996084,4 сўм / 1 QALY ни ташкил этди.

2. Мультифокал атеросклероз билан касалланган беморларда қўлланилган даволаш-диагностика

стратегияси беморларнинг узоқ муддатли стационар харажатларини 2,6 мартага (26996084,4 сўм / 1 QALY дан 10330457 сўм/1 QALY га) камайтириш имконини берди.

Адабиётлар

- ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022; 145: e18–e114. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001038.
- ACCF/AHA Focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline) // J. Vasc. Surg.- 2011.-№ 54(5).-P. 32-58.
- ACC/AHA. Pocket Guideline Update. Perioperative Cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. A report of the American College of Cardiology /American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines.- 2011.- P. 44.
- AHA statistical update. Heart and Stroke Statistics-2015 Update. A Report from AHA // Circulation, 2015; <http://circ.ahajournals.org/content>.
- Anna M., Wim H. Cost-effectiveness modelling in diagnostic imaging: a stepwise approach.// Eur Radiol. -2015.-№ 25(12).- P. 3629–3637.
- Kolp P., De Hert S., De Rango P. The concept of Risk Assessment and being Unfit for Surgery// Eur J Vasc Endovasc Surg.- 2016.-№ 51.- P. 857-867.
- Prieto L., Sacristán J. Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs) // Health and Quality of Life Outcomes. -2003.-№ 1.- P.1-80.
- Thapar A., Garcia M., Epstein D. Modelling the cost-effectiveness of carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis // Br J Surg.-2013.-№ 100(2).- P. 231-239.
- Charles W., Gregory D. Carotid endarterectomy is more cost-effective than carotid artery stenting//<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.045>.
- Wang G., Zhang Z., Ayala C., Dunet D., Fang J., George M. Costs of hospitalization for stroke patients aged 18-64 years in the United States.// J. Stroke Cerebrovasc Dis. -2014.-№23(5). – P. 861-868.

МУЛЬТИФОКАЛ АТЕРОСКЛЕРОЗНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШНИНГ ИҚТИСОДИЙ САМАРАДОРЛИГИ

Собиров Ж.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Файбуллаева Х.Ж.

Мақсад: уч ёки ундан ортиқ артериал ҳавзаларнинг атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларда оптималлаштирилган даволаш тактикасининг иқтисодий самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар: QALY (quality-adjusted life-year) нинг иқтисодий самарадорлигини ҳисоблаш учун мултифокал атеросклероз билан оғриган 117 беморнинг бевосита натижалари ва 50 (42,7%) беморнинг узоқ муддатли натижалари ишлатилган. 2023 йилда марказда даволанган 73 беморнинг иш тарихи таҳлил қилинди. Касалхонада операцияларнинг иқтисодий самарадорлиги (А, АКШ, КЭЭ, СТШ, БАСШ) ва узоқ муддатли иқтисодий самарадорлик-ҳаёт сифати кўрсаткичлари (QALY) қиёсий таҳлили ўт-

казилди. **Натижалар:** иқтисодий самарадорлик таҳлили шуни кўрсатдики, таққослаш гуруҳидаги кузатув даври 12 ойга (1,3 баравар) ошган. Асосий ва таққослаш гуруҳидаги даволанишнинг ўртача умумий қиймати мос равишда 14152726,1 ва 21596867,5 сўмни ташкил етди ($p < 0,05$). Асосий ва таққослаш гуруҳларидаги QALY индекси 1,37 ва 0,8 с, QALY даги фарқ эса 26996084,4 сўм/1 QALY. Мултифокал атеросклероз билан оғриган беморларда қўлланиладиган терапевтик ва диагностика стратегияси беморларнинг узоқ муддатли стационар харажатларини 2,6 баравар камайтиришга имкон берди (26996084,4 дан 10330457 сўм/1 QALY гача). **Хулоса:** очиқ процедура-лар шифохона шароитида ва узоқ муддатда иқтисодий самарадорлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: атеросклероз, қўшма зарарланишлар, иқтисодий самарадорлик, QALY (quality-adjusted life-year).



ЮРАК-ҚОН ТОМИР АСОРАТЛАРИНИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Тошмухаммедова М.К., Мухиддинов А.И.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Тошмухаммедова М.К., Мухиддинов А.И.

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS AT RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

Toshmukhammedova M.K., Mukhiddinov A.I.

Тошкент тиббиёт академияси, Самарқанд давлат тиббиёт университети

Цель: оценка эффективности современных методов диагностики и лечения артериальной гипертонии у лиц с COVID-19. **Материал и методы:** в исследование был включен 221 больной с COVID-19. 94 пациента с COVID-19 и артериальной гипертонией (43 (45,7%) мужчины и 51 (54,3%) женщина) получали стандартное лечение (основная группа). Группу сравнения составили 92 пациента с COVID-19 без артериальной гипертонии (49 (53,2%) мужчина и 43 (46,8%) женщины). Контрольная группа – 35 больных. **Результаты:** в течение восстановительного периода COVID-19 изменения в течении артериальной гипертонии наблюдались у 45,9% пациентов, из них у 15,3% отмечено последующее прогрессирование заболевания, у 13,2% пациентов наблюдалось снижение артериального давления, у 18,3% пациентов с COVID-19 без артериальной гипертонии через 6 месяцев было обнаружено повышение артериального давления. Артериальная гипертония формировалась у пациентов среднего возраста, у которых не было тяжелого фонового заболевания. **Выводы:** пациенты с COVID-19 являются группой риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний и требуют постоянного наблюдения.

Ключевые слова: COVID-19, артериальная гипертония, группы риска.

Objective: To evaluate the effectiveness of modern methods of diagnosis and treatment of arterial hypertension in people with COVID-19. **Material and methods:** The study included 221 patients with COVID-19. 94 patients with COVID-19 and arterial hypertension (43 (45.7%) men and 51 (54.3%) women) received standard treatment (group 1). The comparison group consisted of 92, resulting in 186 patients with COVID-19 without arterial hypertension (49 (53.2%) men and 43 (46.8%) women). **Results:** During the COVID-19 recovery period, changes in the course of arterial hypertension were observed in 45.9% of patients, of which 15.3% showed subsequent progression of the disease, 13.2% of patients experienced a decrease in blood pressure, 18.3% In patients with COVID-19 without arterial hypertension, an increase in blood pressure was found after 6 months. Arterial hypertension developed in middle-aged patients who did not have a severe underlying disease. **Conclusions:** Patients with COVID-19 are at risk for developing cardiovascular diseases and require constant monitoring.

Key words: COVID-19, arterial hypertension, risk groups.

Дунёнинг барча мамлакатларида COVID-19 пандемия кўринишида катта тезликда тарқалиб жаҳонда миллионлаб аҳоли у билан касалланмоқда. Табиийки бу ҳол барча тадқиқотчилар олдида ушбу касалликни ҳар томонлама ва атрофлича чуқур ўрганишни кун таркибида асосий вазифа қилиб қўймоқда. Дунё олимларининг ҳозирги кузатувларига кўра жараён айрим ҳолларда белгиларсиз кечса, кўп ҳолларда юқори нафас йўллариининг ўткир респиратор инфекцияси белгилари билан намоён бўлади [2,9,14,16,17]. Ундан сўнг беморларнинг бир қисмида зотилжам, ўткир респиратор дистресс синдром, сепсис ривожланиб пировард оқибатда барча аъзоларнинг (полиорган) етишмовчилиги юзага келади [3,5,8,9]. Бугунги кунда барча тадқиқотчилар томонидан COVID-19 касаллиги ёши улуғ кишилар ва турли ёндош касалликлар мавжуд бўлган беморларда оғир кечиб кўпроқ ўлимга сабаб бўлиши эътироф этилган. Улар орасида унинг юрак-қон томир касалликлари негизида коморбид ривожланишига

алоҳида эътибор берилган бўлса ҳам аммо ҳозирга қадар COVID-19 миокарднинг турли касалликлари, хусусан сурункали юрак етишмовчилигида (СЮЕ) ва унда буйракдаги ўзгаришларга таъсири тўғрисида яқуний хулосага келинмаган [1,4,6,7,9,11]. Ушбу ҳолатларни эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш тамойилларини яратиш тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Жаҳондаги барча мамлакатларда COVID-19 касаллиги ҳозирги вақтда пандемия тарзида жадал равишда авж олиб ривожланиб ер юзидаги миллионлаб одамлар ушбу касаллик билан касалланиб келмоқдалар. Табиийки бу жараён барча тадқиқотчилар олдида ушбу касалликни ҳар томонлама чуқур ўрганишни уларнинг асосий вазифаси қилиб қўймоқда. Дунё олимларининг олиб борган тадқиқотларига кўра касаллик базида белгиларсиз кечса, кўп ҳолларда юқори нафас йўллариининг ўткир респиратор инфекциясини зарарланиши белгилари билан намоён бўлади [4,6,8,10,12,13]. Шундан сўнг беморларнинг бир

қисмида зотилжам, ўткир респиратор дистресс синдром, сепсис ривожланиб пировард оқибатда барча аъзоларнинг (полиорган) етишмовчилиги юзага келади [15-20].

Тадқиқот мақсади

COVID-19 билан касалланган беморларда артериал гипертонияни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини ўрганиш

Материал ва усуллар

Тадқиқот иши 2020 ва 2021 йилларда Самарканд шаҳар махсус ихтисослаштирилган COVID-19 га қарши курашиш маркази бўлимларида шифохона шароитида даволанган, АГ билан касалланган COVID-19 ўтказган ва АГ билан касалланган COVID-19 ўтказмаган ҳамда “клиник соғайган” беморларда олиб борилди. Олдимизга қўйилган вазифаларнинг ечимини амалга ошириш мақсадида илмий тадқиқод иши қуйидагича амалга оширилди. Тадқиқод COVID-19 билан хаста ва артериал гипертония билан касалланган беморларда олиб борилди. Тадқиқодга олинган беморлар АГ билан касалланган COVID-19 ўтказган ва назорат гуруҳларига ажратилган ҳолда ўтказилди. Тадқиқод 94 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ёши $63,2 \pm 1,2$ га тенг. Уларнинг 54 (60%) эркаклар ва 40 (40%) аёллар ни ташкил этди. Ушбу гуруҳдаги беморларнинг 58 (45%) нафарида АГ II, 36 (55%) нафарида касалликнинг АГ III аниқланди. Б гуруҳни АГ мавжуд COVID-19 ўтказмаган ҳамда стандарт муолажалар (АПФи ёки β-блокаторлар,) тавсия этилган 91 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши $64,1 \pm 1,2$ йил эди. Уларнинг 51 (56%) эркаклар ва 40 (44%) аёллар ни ташкил этди. Ушбу гуруҳдаги беморларнинг 47,5% нафарида АГ II, 52,5% нафари-

да касалликнинг АГ III аниқланди. Клиник тадқиқот қуйидаги меъзонлар асосида олиб борилди ва қуйидагиларни ўз ичига олади: Беморларнинг шикоят ва ҳаёт анамнези АГ нинг давомийлиги ва ҳавф омиллари, шунингдек, ҳамроҳ касалликлари, физикал текширувлар, антропометрик кўрсаткичларни, объектив кўрик, ўпка ва юрак аускультацияси ва қорин пальпацияси билан биргаликда олиб борилди.

Натижалар ва муҳокама

Эхокардиография (ЭхоКГ) текшируви трансоракал услубида Mindray DC-40 ускунасида (Хитой), секторли S 5-1 Мгц ли датчикда ёрдамида амалга оширилди. Текширувда юракнинг тузилиши яққол кўринишини таъминлаш учун текширилувчи беморларни турли ҳолатида, М ва В режимида доплерография Америка эхокардиография уюшмаси (ASE) тавсияси асосида бажарилди. Текшириш ўтказиш пайтида қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: чап қоринчанинг (ЧҚ) сўнгги систолик ва сўнгги диастолик ҳажми (ССХ ва СДХ), сўнгги систолик ва сўнгги диастолик ўлчови (ССУ ва СДУ), ЧҚ орқа девор (ЧҚОДҚ) ва қоринчалараро тўсиқ қалинликлари (ҚАТҚ), чап бўлмача (ЧБ) ўлчови, ЧҚ қон отиш фракцияси (ЧҚ ҚОФ), зарб ҳажми (ЗХ) - ССХ ва СДХ орасидаги фарқ ҳамда Devereux R.V. формуласидан фойдаланиб ЧҚ миокарди вазни (ЧҚМВ) ҳисобланди:

Артериал гипертония мавжуд Covid-19 ўтказган ва артериал гипертония мавжуд бўлмаган ва клиник соғайган беморларнинг юрак ичи гемодинамикаси ўзгаришларини стандарт даволанишдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари ўрганилди ва солиштирма таҳлил қилинди. Ушбу таҳлил натижалари.

1-жадвал

Юрак ичи гемодинамикаси ўзгаришларининг даволанишдан олдинги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=94)	Таққослама гуруҳ (n=92)	Назорат гуруҳи (n=35)
Чап қоринчани сўнгги систолик ўлчами, см	5,4±0,1	5,5±0,1	4,9±0,1
Чап қоринчани сўнгги диастолик ўлчами, см	6,5±0,1	6,7±0,1	6,2±0,1
Чап қоринчани сўнгги диастолик ҳажми, мл	218,5±5,9	210,9±4,8	186,8±11,2
Чап қоринчани сўнгги систолик ҳажми, мл	139,1±4,9	146,9±5,0	112,0±8,6
Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	49,5±0,3	51,9±0,4	55,5±0,3

Олиб борилган кузатувларимиз ва даволашдан кейин, беморларнинг интракардиал гемодинамик

кўрсаткичлари қайта аниқланганда ижобий ўзгарганлиги аниқланди.

2-жадвал

Юрак ичи гемодинамикаси ўзгаришларининг даволанишдан кейинги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=94)	Таққослама гуруҳ (n=92)	Назорат гуруҳи (n=35)
Чап қоринчани сўнгги систолик ўлчами, см	4,7±0,1	5,2±0,1	4,6±0,2
Чап қоринчани сўнгги диастолик ўлчами, см	6,0±0,1	6,3±0,08	5,9±0,1
Чап қоринчани сўнгги диастолик ҳажми, мл	190,4±9,0	194,4±4,9	179,6±11,2

Чап қоринчани сўнгги систолик ҳажми, мл	104,4±5,6	134,8±5,1	104,7±8,5
Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	52,5±1,2	59,0±1,04	62,9±1,3

Шундай қилиб, кузатувимиздаги асосий гуруҳ беморларида чап қоринчанинг диастолик ўлчами ўртача миқдори 6,5±0,1 см дан 6,0±0,1 смга, сўнгги систолик ўлчами ўз навбатида 5,4±0,1 см дан 4,7±0,1 см га ижобий камайиб, чап қоринча қон отиш фракцияси 49,5±1,1% дан 52,5±1,2 % га юқори ишончли ошиб, сўнгги диастолик ҳажм 218,5±5,9 мл дан 190,4±9,0 млга, сўнгги систолик ҳажм эса 139,1±4,9 мл дан 104,4±5,6 мл га ижобий ўзгарди.

Таққослама гуруҳда сўнгги диастолик кўрсаткичи 6,7±0,09 см дан 6,3±0,08 смга, сўнгги систолик ўлчам эса 5,5±0,1 см дан 5,2±0,1 см га ижобий каммайиб, қон отиш фракцияси эса 51,9±1,2% дан 59,0±1,04%га ошди, сўнгги диастолик ҳажм 210,9±4,8 мл дан 194,4±4,9 мл га, сўнгги систолик ҳажм 146,9±5,0 мл дан 134,8±5,1мл га ўзгарди.

Назорат гуруҳидаги беморларда стандарт даво негизида чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами 6,2±0,1 см дан 5,9±0,1 смга, сўнгги систолик ўлчам 4,9±0,1 см дан 4,6±0,2 смга, қон отиш фракцияси 55,5±1,2 % дан 62,9±1,3% га, сўнгги диастолик ҳажм 186,8±11,2 мл дан 179,6±11,2 млга, сўнгги систолик ҳажм 112,0±8,6 мл дан 104,7±8,5 мл га ўзгарди.

Тадқиқотимизда беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичи баҳоланганда назорат гуруҳи II ФС да 36,2±0,7 баллга, III ФС да 49,8±1,7 баллга тенг бўлди. Ўшбу кўрсаткичлар асосий асосий гуруҳидаги II ФС ва III ФС беморларда ушбу кўрсаткич назорат гуруҳи беморларига нисбатан мос равишда 9.6% ва 13,1% ишончли кўп бўлиб, ўртача 39,7±1,1 ва 56,3 ±1,1 баллни ташкил этди. Такқослама гуруҳ беморларида ҳаёт сифати кўрсаткичлари эса назорат гуруҳига нисбатан 4.8% ва 17,3% кўп бўлди ва 34,8±1,7 ва 54,2 ±1,5 баллни ташкил қилди.

АГ негизида COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш шкаласининг даволашдан олдинги ва кейинги динамикаси (балларда).

Сўнгги йилларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ)ни клиник белгиларининг оғирлик даражасини балларда кўрсатиш учун клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) қўлланилмоқда. Шкалага киритилган белгиларни аниқлаш учун махсус асбобий текшириш усуллари талаб этилмайди. Мукамал йиғилган бемор анамнези ва объектив кўрикда барча саволларга жавоб топиш мумкин. Тадқиқотимиздаги асосий ва таққослаш гуруҳидаги беморларнинг КХБШ кўрсаткичлари Covid-19 ўтказмаган назорат гуруҳи беморларига нисбатан 24,6% ёмонлашганлиги кузатилди.

Даво муолажаларидан олдин асосий гуруҳидаги ва таққослама гуруҳ беморлар клиник ҳолати кўрсаткичлар бир биридан кескин фарқ қилмади. Назорат гуруҳидаги беморлари билан асосий гуруҳидаги ва таққослама гуруҳ беморлар ўртасида клиник ҳолат бўйича ишонарли фарқ аниқланди. Бу эса ўз навбатида Covid-19 инфекцияси узок муддат, яъни клиник соғайгандан кейин ҳам беморлар клиник ҳолатига салбий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

Динамикада ўтказилган муолажалардан кейин асосий ва таққослама гуруҳидаги беморлар клиник ҳолати ўрганилганда, назорат гуруҳи беморларида клиник ҳолат кўрсаткичлари 5,8±0,3 дан 3,1±0,2 баллга ижобий ўзгаргани қайд этилди. Ушбу кўрсаткичлар бўйича асосий гуруҳидаги беморларида 6,2±0,2 дан 3,1±0,4 баллга, таққослама гуруҳидаги беморларда эса 6,0±0,3 балдан 5,2±0,4 баллга ва назорат гуруҳида 5,8±0,3 балдан 3,1±0,2 баллга ўзгарди.

3-жадвал

Беморларнинг даволашдан олдинги ва кейинги клиник ҳолати кўрсаткичлари (балларда)

Гуруҳлар	Даволаниш даврлари	Кўрсаткичлар
Асосий (n=94)	Олдин	6,2±0,2
	Кейин	3,1±0,4*
Таққослама (n=92)	Олдин	6,0±0,3
	Кейин	5,2±0,4
Назорат (n=35)	Олдин	5,8±0,3
	Кейин	3,1±0,2*

Изоҳ -* - гуруҳда таққосланадиган кўрсаткичларда даволанишдан олдинги ва даволанишдан кейинги фарқлар ишончлилиги (p <0,05).

АГ негизида COVID-19 ўтказган беморларнинг даволашдан олдинги ва кейинги ҳаёт сифати кўрсаткичлари

Беморларни ҳаёт сифатини баҳолашда 1985 йил T. Rector ва J Cohn томонидан тавсия этилган Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) сўровномасидан фойдаланилди. Ушбу сўровномани бемор охирги ой давомидаги умумий

аҳволдан келиб чиққан ҳолда мустақил тўлдиради. Сўровнома юрак етишмовчилигини белгиларига мўлжалланган, жами йигирма бир саволдан ташкил топган. Ушбу баҳолаш шкаласи беморнинг кундалик турмуш юмушлари ва касбий ишидаги қийинчиликлар, шу билан бирга, истеъмол килаётган дориларининг ножўя таъсири ва шу билан бирга психоневрологик ҳолатини баҳолашни ўз ичи-

га олади. Ҳар бир белги 4 баллик шкала асосида баҳоланади. 0 балл - белгилар йўқ, 5 балл - белгиларни максимал намоён бўлишини ифодалайди. Бемор сўровномадаги саволларга 0 дан 5 гача бўлган баллар асосида жавоб беради. Бемордан олинган натижалар асосида баллар жамланади. Бемор максимал 105 балл йиғиши мумкин (энг ёмон ҳаёт сифати), 0 балл – энг яхши ҳаёт сифати. Ушбу шкала ёрдамида нафақат АГ мавжуд беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш, балки уларда шифохонадан чиқишидан ол-

дин ўтказилган даво самарадорлигини аниқлашда ҳам фойдаланиш мумкин. Тадқиқотимизда беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичи баҳоланганда Асосий ва таққослама гуруҳидаги АГ негизида Covid-19 ўтказган АГ II-III босқич беморларида ва АГ- билан касалланмаган Covid-19 ўтказган таққослама гуруҳлар ва назорат гуруҳлар орасида олиб борилди. Асосий гуруҳидаги беморларимизда $39,7 \pm 1,1$ баллга, ва таққослама гуруҳ беморларимизда $34,8 \pm 1,7$ баллга ва назорат гуруҳида $36,2 \pm 0,7$ баллга тенг бўлди.

4-жадвал

Беморларнинг даволашдан олдинги ва кейинги ҳаёт сифати кўрсаткичлари (балларда)

Гуруҳлар	Даволаниш даврлари	Кўрсаткичлар
Асосий (n=94)	Олдин	$39,7 \pm 1,1$
	Кейин	$26,8 \pm 0,4^*$
Таққослама (n=92)	Олдин	$34,8 \pm 1,7$
	Кейин	$27,2 \pm 0,3$
Назорат (n=35)	Олдин	$36,2 \pm 0,7$
	Кейин	$25,3 \pm 1,3^*$

Изоҳ -* - гуруҳда таққосланадиган кўрсаткичларда даволанишдан олдинги ва даволанишдан кейинги фарқлар ишончилиги ($p < 0,05$).

Буюрилган даво муолажаларидан кейин ҳаёт сифати кўрсаткичи асосий гуруҳидаги беморларда $39,7 \pm 1,1$ дан $26,8 \pm 0,4$ баллга ишонарли камайд ($p < 0,05$). Таққослама гуруҳидаги беморларда $34,8 \pm 1,7$ дан $33,2 \pm 0,3$ баллга ишонарли пасайди. Назорат гуруҳимизда $36,2 \pm 0,7$ баллдан $25,3 \pm 1,3$ баллга пасайди. Тахлиллар АГ негизида ривожланган, Covid-19 ўтказган ва АГ билан касалланмаган Covid-19 ўтказган беморлар клиник ҳолатига инфекцияни узоқ муддат таъсир этишини тасдиқлайди. Шу билан бир каторда комплекс муолажалар ва гипотензив дориларни биргаликда олиб борганда қўшиб ўтказилган асосий гуруҳда ишончли ижобий ўзгаришлар қайд этилганлигини кўришимиз мумкин. **Хулоса:** COVID-19 билан хаста ва артериал гипертония билан касалланган беморларда гипертония касаллигининг кечиши, замонавий диагностикаси ва даволаш тамойиллари ўзига хос тарзда кечиши билан кузатилди. Covid-19 нинг соғайиш даврида 45,9% беморларда артериал гипертония нинг кечишида ўзгаришлар аниқланди ва шу билан бирга 15,3% беморларимизда касаллик янада авж олди, 13,2% беморларда АБ пасайди ва 18,3% таққослама гуруҳ беморларимизда кузатувимизнинг 6-ойида артериал гипертония пайдо бўлди. Бу эса уз навбатида уларнинг юрак-қон томир касалликларининг ривожланиш хавф гуруҳлигини ва артериал гипертонияни Covid-19 нинг кечишига салбий таъсир этувчи хавф омили эканлигини билдиради. Ушбу гуруҳ беморлар учун қон босимини доимий тарзда назорат қилиш ва шу билан бирга дори воситаларининг миқдорини белгилаш энг муҳим вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади. Олинган маълумотлар юзага келиши мумкин бўлган асоратлар хавфи даражасини аниқлаш ва даволаш тактикасини танлаш учун бе-

морларни скрининг текширувларига ва профилактик чора тадбирларга эҳтиёж туғдирди. Ундан сўн беморларнинг бир қисмида зотилжам, ўткир респиратор дистресс синдром, сепсис ривожланиб пировард оқибатда барча аъзоларнинг етишмовчилиги юзага келади. Аҳоли ўртасида COVID-19 билан касалланган беморларда артериал гипертонияни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини, клиник хусусиятлари ўрганиш гипертония касаллигининг хавф омилларини ва коморбид ҳолатларни вақтида аниқлаш ва бартараф этишга ва даволаш самарадорлиги ва сифатини яхшилашга имкон яратади. яратилган даво муолажаларини белгилаш қиска вақтда самарали натижа беради ва қиммат текширувларни талаб қилмайди. Тавсияларига кўра COVID-19 билан касалланган беморларда артериал гипертонияни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини ўрганиш даво муолажаларини индивидуал танлаб бериш беморларда кузатиладиган асоратларни олдини олишга ва даво самарасини оширишга хизмат қилади.

Адабиётлар

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.- 2020. -Т. 9. -№ 2. -С. 6-16.
2. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.-2020. -Т. 9. -№ 2. -С. 17-28.
3. Беленков Ю.Н., Снежицкий В.А., Ардашев А.В., Абзалиева С.А., Каппато Р., Карпенко Ю.И., Конев А.В., Нечепуренко А.А., Равиеле А., Пуоджюкина А., Сайганов С.А., Сантини Л., Шугаев П.Л., Яковлева М.В., Затейчиков Д.А., Юзвинкевич С.А., Желяков Е.Г.Рекомендации евразийской аритмологической ассоциации (EURA) по диагностике и лечению пациентов с нарушениями ритма сердца и про-

водимости во время пандемии COVID-19 //Кардиология. -2020. -Т. 60. -№ 5. -С. 4-8.

4. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. природа вируса, патогенез, клинические проявления. сообщение 1 //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. -2020. -Т. 12.- № 1.- С. 7-21.

5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2014.- №4.- С.4–14. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14

6. ВОЗ. 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/2020.2

7. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020).

8. Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции covid-19 (обзор литературы) //Креативная кардиология. -2020. -Т. 14. -№ 1.- С. 5-15.

9. Гриневиц В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзиманова А.И., Ткачёва О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус 2020 //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2020. -Т. 19. -№ 4.- С. 135-172.

10.10. Денисова А.Р., Сивакова О.А., Блинова Н.В., Галицин П.В., Яровой С.Ю., Кушнир П.Ф., Гаман С.А., Данилов Н.М., Литвин А.Ю., Певзнер Д.В., Ежов М.В. Особенности течения и подходы к лечению коронавирусной инфекции COVID-19 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями //Кардиологический вестник. -2020. -Т. 15. -№ 3. -С. 64-71.

11.11. Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О., Кадырова Ф.Ш., Мирзаев Р.З., Мухиддинов А.И., Касымова Б.С., Мардонюв У.А. Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса. *Евразийский кардиологический журнал*.-2019.-№1.- 279с.

12.12. Ташкенбаева Э.Н. и др. Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса //Евразийский кардиологический журнал. -2019. - № 1. - С. 279.

13.13. Ташкенбаева Э.Н., Мухиддинов А.И., Тогаева Б.М. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у лиц молодого возраста. -2019.Т.-III.-359с.

14.14. Ташкенбаева Э.Н., Мухиддинов А.И., Хайдарова Д.Д., Абдиева Г.А., Тогаева Б.М., Хасанжанова Ф.О. Covid-19 билан касалланган юрак-қон томир асоратларини ривожланиш хавфи бўлган беморларда гипертония касаллиги ва коморбид ҳолда ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг биргаликда клиник кечилишининг ўзига хослиги. Тошкент тиббиёт академияси ахбаротномаси.-2022.- №8.-178б.

15.15. Мухиддинов А.И., Ташкенбаева Э.Н., Суннатова Г.И., Курбонова З., Хошимов Д., Орипов С. Гипотензивная терапия у больных артериальной гипертонией с метабо-

лическими факторами риска. In *Молодежь и медицинская наука в XXI веке*.-2014. –С. 228-229.

16.16. Мухиддинов А.И., Шеранов А.М. Адылова Н.А., Тажиев Ф.С., Джаббарова Н.М., Буранова Ш.А. Изучение состояния качества жизни врачей-терапевтов Самаркандского региона. *Академический журнал Западной Сибири*.-2013.-№ 9(3).- С.20-21.

17.17. Хайдарова Д.Д., Мухиддинов А.И., Ташкенбаева Э.Н.,Шеранов А.М., Абдиева Г.А., Тогаева Б.М. Covid-19 касаллигида юрак-қон томир асоратларини ривожланиш хавфи бўлган беморларда артериал гипертониянинг кечиш хусусиятлари. Тошкент тиббиёт академияси ахбаротномаси.- 2022.- №8.-149б.

18.18. Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Australia. Public Health Directorate, Northern Territory Department of Health, Australia. DOI: 10.30824/2006-13

19.19. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-ncov. *Medrxiv* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.05.20020107v3>

20.20. Goyal P. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. *N Engl J. Med* 2020; 382: 2372–4. 43. Cai Q, Chen F, Wang T et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care* 2020; Alenina N, Bader M. ACE2 in brain physiology and pathophysiology: Evidence from transgenic nimal models. *Neurochem Res*.-2019.-№ 44 (6).- P.1323.DOI: 10.1007/s11064-018-2679-4

ЮРАК-ҚОН ТОМИР АСОРАТЛАРИНИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ БЎЛГАН БЕМОРАЛДАРДА ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Тошмухаммедова М.К., Мухиддинов А.И.

Мақсад: COVID-19 билан касалланган одамларда артериал гипертонияни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар: тадқиқотга COVID-19 билан касалланган 221 бемор киритилган. COVID-19 ва артериал гипертония билан 94 касалланган бемор (43 (45,7%) эркаклар ва 51 (54,3%) аёллар) стандарт даволанди (асосий гуруҳ). Таққослаш гуруҳи артериал гипертониясиз COVID-19 билан 92 касалланган бемордан иборат эди (49 (53,2%) эркаклар ва 43 (46,8%) аёллар). Назорат гуруҳи 35 бемордан иборат эди. **Натижалар:** COVID-19 тикланиш даврида беморларнинг 45,9 % артериал гипертония курсидаги ўзгаришлар кузатилди, шундан 15,3 % касалликнинг кейинги ривожланиши, беморларнинг 13,2 % қон босими пасайган, артериал гипертониясиз COVID-19 билан касалланган беморларнинг 18,3 % ўсиш кузатилган 6 ойдан кейин қон босимида. Артериал гипертония оғир фон касаллиги бўлмаган ўрта ёшли беморларда шаклланган. **Хулоса:** COVID-19 билан оғирган беморлар юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфи остида ва доимий мониторингни талаб қилади.

Калит сўзлар: COVID-19, артериал гипертония, хавф гуруҳлари.

PM 2.5 ZARRACHALARINING ORGANIZMGA TA'SIRINI O'RGANISH

Kasimov E.R., Yusupova O.R.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧАСТИЦ PM 2.5 НА ОРГАНИЗМ

Касимов Э.Р., Юсупова О.Р.

STUDYING THE EFFECTS OF PM 2.5 PARTICLES ON THE BODY

Kasimov E.R., Yusupova O.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение влияния частиц PM 2.5 в воздухе г. Ташкента на организм. **Материал и методы:** в атмосферном воздухе г. Ташкента определяли концентрацию частиц PM 2.5. В качестве точек измерения были выбраны частные дома и другие общественные места. Для измерения концентрации использовали анализатор пыли Atmos. **Результаты:** в воздухе г. Ташкента в больших дозах в качестве загрязняющих веществ присутствуют частицы PM 2.5. Концентрация PM 2.5 в воздухе города меняется в течение суток, наиболее высокая концентрация регистрируется в вечернее время. **Выводы:** для уменьшения количества частиц PM 2.5 в атмосфере следует чаще пользоваться общественным транспортом, а в личных автомобилях использовать альтернативные виды топлива.

Ключевые слова: PM 2.5, антропогенные частицы, транспорт.

Objective: To study the effect of PM 2.5 particles in the air of Tashkent on the body. **Material and methods:** The concentration of PM 2.5 particles was determined in the atmospheric air of Tashkent. Private houses and other public places were chosen as measurement points. An Atmos dust analyzer was used to measure the concentration. **Results:** PM 2.5 particles are present in large doses as pollutants in the air of Tashkent. The concentration of PM 2.5 in the air of the city varies throughout the day, the highest concentration is recorded in the evening. **Conclusions:** To reduce the amount of PM 2.5 particles in the atmosphere, you should use public transport more often, and use alternative fuels in personal cars.

Key words: PM 2.5, anthropogenic particles, transport.

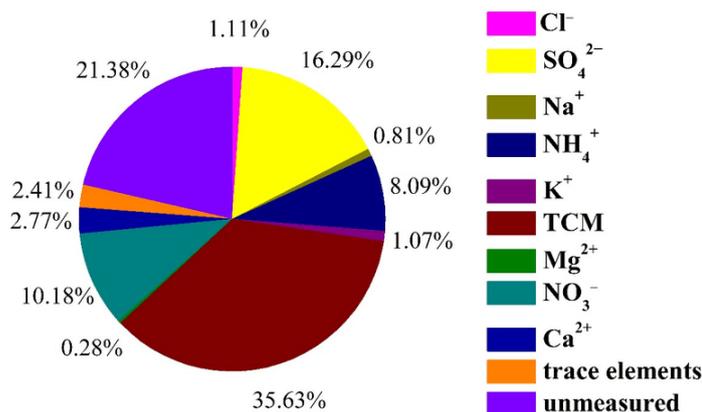
Атмосфера havosining ifloslanishi-havo havzasining kimyoviy, Fizik va biologik holatining boshqa ifloslantiruvchi moddalar ta'sirida o'zgarishi bo'lib, ular o'z navbatida antropogen yoki tabiiy manbalardan hosil bo'ladi. Atmosferani ifloslantiruvchi asosiy manbalardan biri va inson salomatligi yomonlashishiga hatto o'limiga sabab bo'luvchi bu- Particulate matter (zarrali zarrachalar). Ular turli qattiq va suyuq moddalardan tashkil topgan murakkab aralashmalardir. Ular kimyoviy tarkibi yoki diametri bilan farqlanishi mumkin. PM tabiiy yoki antropogen kelib chiqishi mumkin. Tabiiy omillar: Chang, odatda o'simliklari kam bo'lgan yoki o'simliksiz katta hududlar; Hayvonlar (masalan, qoramollar) tomonidan oziq-ovqat hazm qilish natijasida chiqariladigan metan; Yer qobig'idagi radioaktiv parchalanishdan kelib chiqqan radon gazi. Radon rangsiz, hidsiz, tabiiy ravishda paydo bo'luvchi, radiyning parchalanishidan hosil bo'ladigan radioaktiv asil gazdir. Bu sog'liq uchun xavfli deb hisoblanadi. Tabiiy manbalardan olingan radon gazi binolarda, ayniqsa podval kabi yopiq joylarda to'planishi mumkin va bu o'pka saratonining sigareta chekishdan keyin ikkinchi eng ko'p uchraydigan sababidir.

O'rmon yong'inlaridan chiquvchi tutun va uglerod oksidi. Faol o'rmon yong'inlari davrida biomassaning nazoratsiz yonishi natijasida hosil bo'lgan tutun kontsentratsiyasi bo'yicha barcha havo ifloslanishining deyarli 75 % ni tashkil qilishi mumkin. Ba'zi hududlarda o'simliklar issiq kunlarda ekologik jihatdan muhim miqdorda uchuvchi organik birikmalar (votalitate organic compounds (VOC)) chiqaradi. Ushbu VOClar asosiy antropogen ifloslantiruvchi moddalar

bilan reaksiyaga kirishadi- xususan, NOx, SO2 va antropogen organik uglerod birikmalari — ikkilamchi ifloslantiruvchi moddalarning mavsumiy tumanlarini hosil qiladi. Tabiiy turiga shuningdek: dengiz tuzining katta emissiyasi, tuproq changlari, vulqon otilishi va mavsumiy o'rmon yong'inlari sabab; Shunga qaramay bu zarrachalar umumiy massasining katta qismi antropogen faoliyatdan kelib chiqadi. Zarrachalar paydo bo'lishining asosi sanoatda, turar-joy faoliyatida, transport vositalarida qazib olingan yoqilg'ining yonish jarayonidir.

Particulate matters tarkibi va tuzilishi: PM 2.5 zarrachalarining boshqa zarrachalarga nisbatan bu darajada xavfliligi va deyarli hamma organda patologiya keltirib chiqarishining asosiy sababi: ularning diametri juda kichikligida. Masalan havo tarkibidagi zararli zarrachalar diametriga qarab nafas yo'llarimizda: burun bo'shlig'ida, bronxlarda yoki alveolalarda ushlanib qoladi. Lekin o'pka alveolarining devori qalinligi 3 nanometrni tashkil etadi, ya'ni 3 nanometrdan kichik zarrachalar bemalol alveola devoridan o'tib qon bilan aloqada bo'ladi. PM 2.5 esa diametri 2.5 nanometrdan kichik bo'lgan zarrachalardir va ular nafas orqali organizmga kirishi bilan qon sirkulyatsiyasiga tusha oladi va barcha organlarga qon orqali yetib borib patologiya chaqirishi mumkin.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (VOZ) inson hayoti xavfsizligi uchun mayda zarralarning ruxsat etilgan maksimal kontsentratsiyasini belgilagan. JSST ma'lumotlariga ko'ra, havodagi PM 2,5 ning o'rtacha kunlik darajasi 25 mkg / m kub dan oshmasligi kerak, yillik o'rtacha esa 10 mkg/m dan oshmasligi zarur.



Tadqiqot maqsadi

Toshkent havosidagi PM_{2.5} zarrachalarining organizmga ta'sirini o'rganish.

Material va usullar

Ushbu ishda Toshkent shahrining atmosfera havosida PM_{2.5} zarrachalarining konsentratsiyasini o'lchash ishlari olib boriladi. Buning uchun Toshkent shahrida eng gavjum bo'lgan, ko'p aholi istiqomat qiladigan, sanoat korxonalarini ko'p bo'lgan va atrof turar-joy binolari, qurilish binolari bilan o'ralgan joylar va yashil maydon hududi katta bo'lgan atrofda daraxtlar, o'simliklar ko'p, sanoat korxonalarini kam bo'lgan hududlarni tanlab olinadi. Olingan o'lchov natijalarni solishtirish uchun o'lchov nuqtalari sifatida xususiy turar joylar va boshqa xil ommaviy joylar tanlanadi va hududda kuzatish ishlari olib boriladi. Konsentratsiyani o'lchash uchun Atmosferangiz analizatori ishlatiladi [1]. PM_{2.5} zarrachalari konsentratsiyasi belgilangan 10ta hududda 10kun davomida o'lchab boriladi.

Natijalar va muhokama

Atmosfera havosining ifloslanishi-havo havzasining kimyoviy, fizik va biologik holatining boshqa ifloslantiruvchi moddalar ta'sirida o'zgarishi bo'lib, ular o'z navbatida antropogen yoki tabiiy manbalardan hosil bo'ladi. Atmosferani ifloslantiruvchi asosiy manbalardan biri va inson salomatligi yomonlashishiga hatto o'limiga sabab bo'luvchi bu- Particulate matter (zarrali zarrachalar). Ular turli qattiq va suyuq moddalardan tashkil topgan murakkab aralashmalardir. Ular kimyoviy tarkibi yoki diametric bilan farqlanishi mumkin. Natijalar shuni ko'rsatadiki, PM_{2.5} zarrachalari butun organizmga kompleks ta'sir ko'rsatadi va har bir organda o'ziga xos o'zgarishlar va patologiyalarga sabab bo'ladi. Ularning patologiyani rivojlantirish mexanizmi PM_{2.5} zarrachalarining organizmga qanday konsentratsiyada va qancha vaqt mobaynida ta'sir ko'rsatishiga bog'liq.



1-pasm. Particulate matters tarkibi va tuzilishi

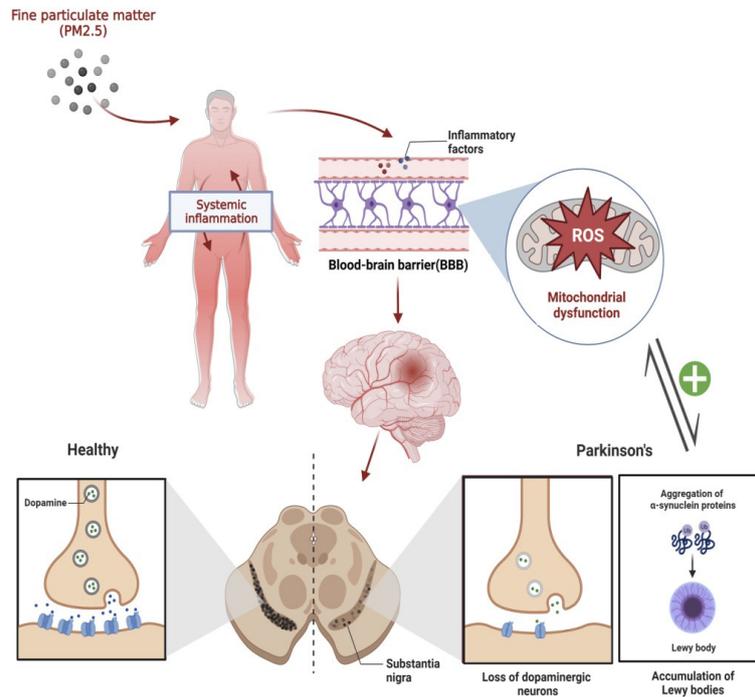
PM tabiiy yoki antropogen kelib chiqishi mumkin. Tabiiy turiga dengiz tuzining katta emissiyasi, tuproq changlari, vulqon otilishi va mavsumiy o'rmon yong'inlari sabab; Bu zarrachalar umumiy massasining katta qismi antropogen faoliyatdan kelib chiqadi. Zarrachalar

paydo bo'lishining asosi sanoatda, turar-joy faoliyatida, transport vositalarida qazib olingan yoqilg'ining yonish jarayonidir.

PM_{2.5} zarrachalarining miya hujayralariga ta'sirini o'rganish.

PM 2.5 zarrachalari havo orqali organizmga kirganidan so'ng qon sirkulyatsiyasiga tushib gematoensefalik bariyerni zararlaydi va miya hujayralari tomon o'tib ketadi va mikroglia va astroglia hujayralarini aktivlaydi. Bu hujayralarda esa o'z navbatida sitokinlar, reaktiv

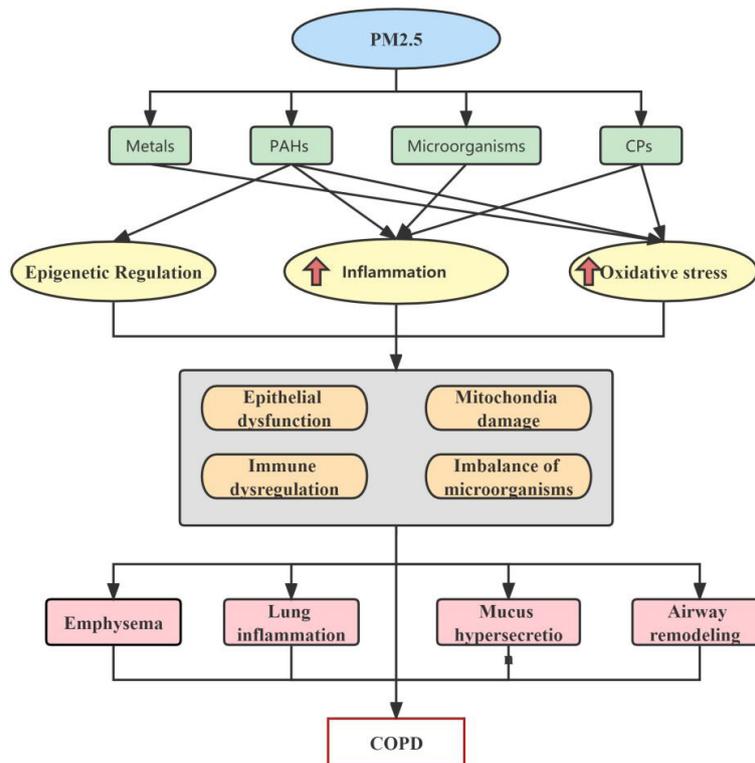
kislorod turlari aktivlanadi va ular oksidativa stress jarayonini va yallig'lanishni keltirib chiqaradi. Ushbu jarayonlar oqibatida neyronlar o'ladi va alzgeimer va parkinson kasalliklari rivojlanadi. (dofaminergik neyronlar yo'qligi hisobiga)



2-rasm. PM 2.5 zarrachalarining miya hujayralariga ta'siri: PM 2.5 ning o'pkaga ta'sirini o'rganish.

O'pkada epiteliy disfunktsiyasi, mitoxondriyaga zarar yetkazish, immunitet regulatsiyasini buzish va organizmdagi mikroorganizmlar disbalansi orqali emfizema, o'pka

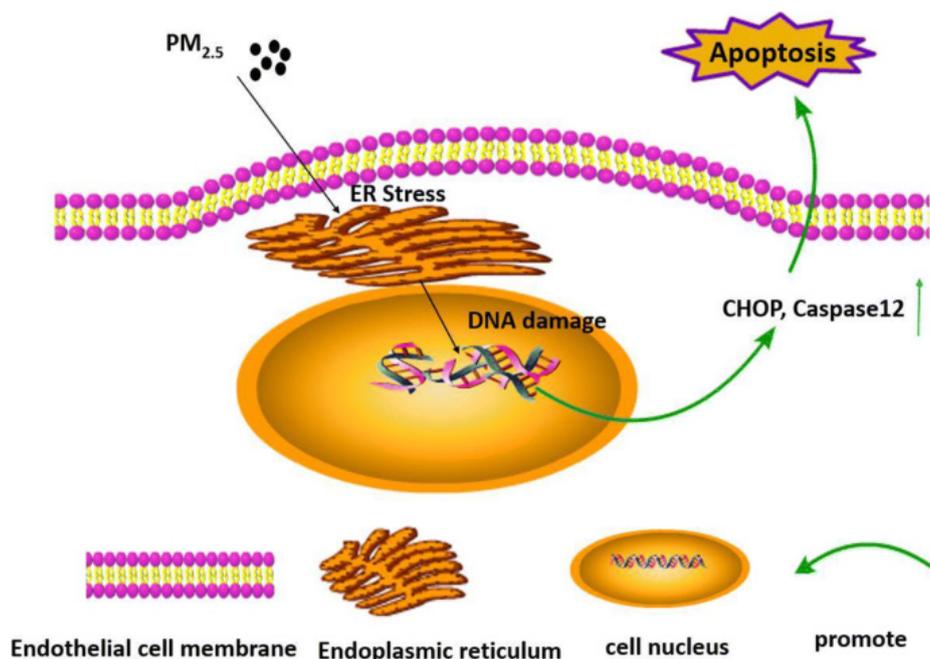
yallig'lanishi, shilliq gipersekretsiyasi va havo almashinuvi buzilishiga olib keladi. Bularning barchasi surunkali o'pka obstruktiv sindromi ivojlanishiga sabab bo'ladi [2].



3-rasm. PM 2.5 ning o'pkaga ta'siri

PM 2.5 zarrachalarining DNKga ta'sirini o'rganish: PM 2.5 membrananing 2 qavat fosfolipid qatoridan o'ta oladi va endoplazmatik retikulumda stress jarayonini vujudga

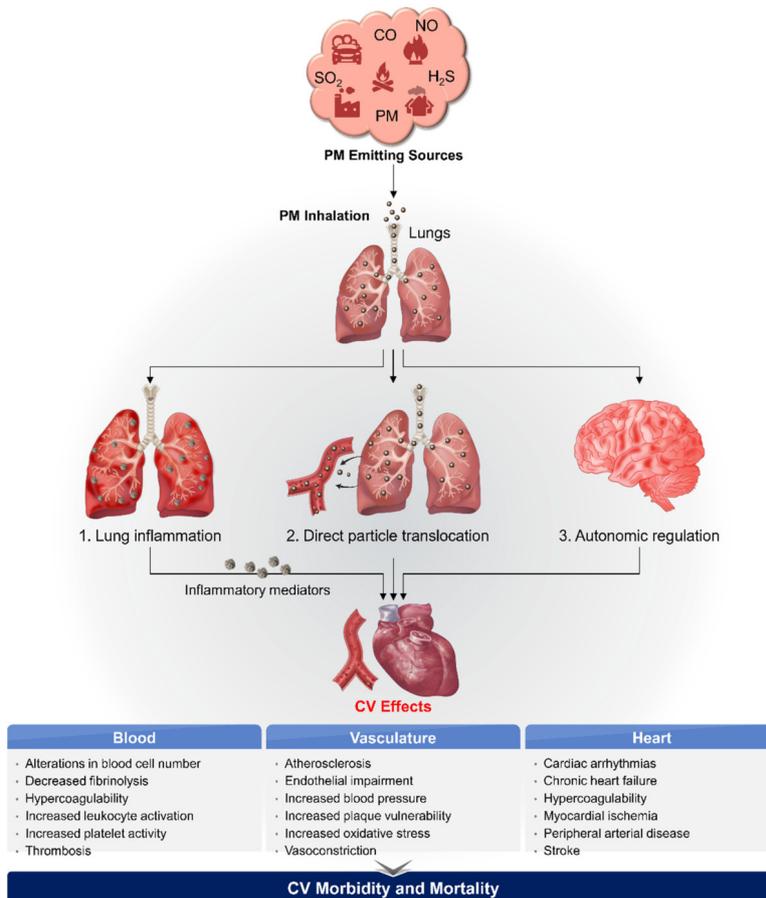
keltiradi natijada DNK da C/EPB gomologik oqsili va Caspasa 12 aktivlanadi va u DNK ni zararlab apoptozni chaqiradi.



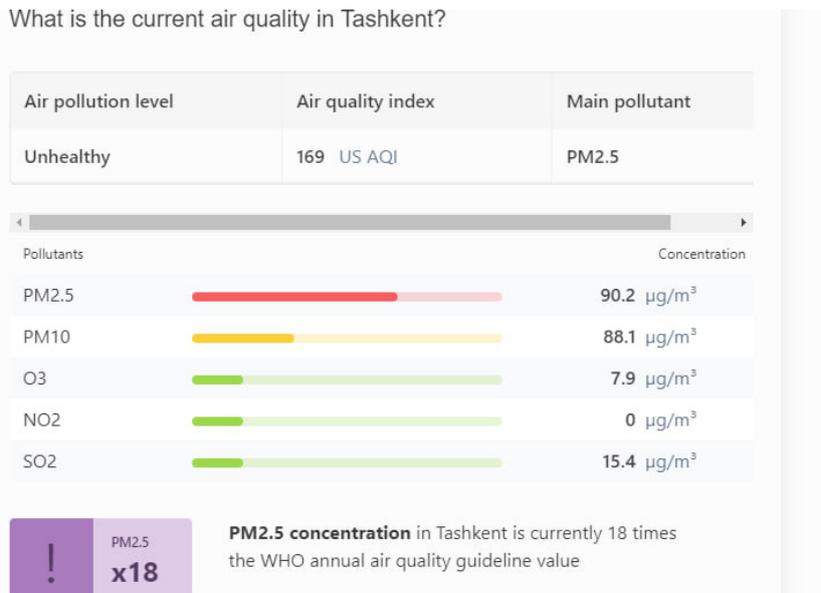
4-rasm. PM 2.5 zarrachalarining DNKga ta'siri

PM 2.5 zarrachalarining yurakka ta'sirini o'rganish; Yurak-qon tomirdagi o'zgarishlar: ateroskle roz, vazokonstriksiya, qon bosimining oshishi, kardiak

aritmia, surunkali yurak yetishmovchiligi, giperkoagulat siya, miokard ishemiyasi va yurak xurujiga sabab bo'lishi mumkin [3].



5-rasm. PM 2.5 zarrachalarining yurakka ta'siri



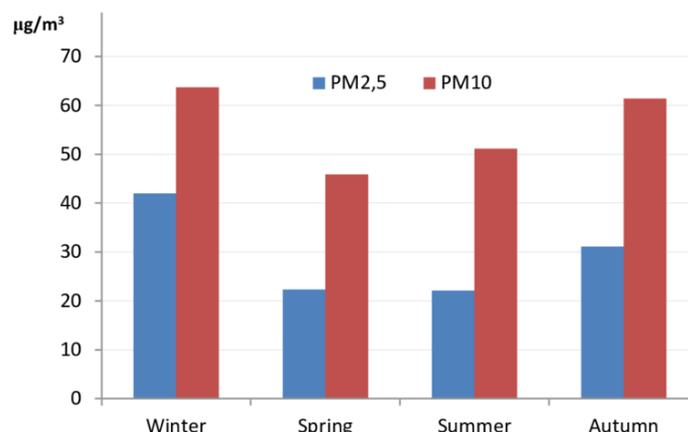
1-diagramma. Toshkent havosidagi asosiy havo ifloslantiruvchilari

Ularining katta qismini PM 2.5 zarrachalari tashkil etadi va xavflilik darajasi ham eng yuqoridir, bundan tashqari PM 10, O3, NO2, SO2 gazlari ham Toshkent havosida ifloslantiruvchilar qatorida katta dozalarda mavjud [4].



2-diagramma. Toshkent havosida sutkalik PM ning miqdor o'zgarishi

Ushbu diagrammada bir kecha kunduz mobaynida Toshkent havosida PM 2.5 ning konsentratsiyasi qanday o'zgarishi ko'rsatilgan va shuningdek kunning kechki qismida ya'ni soat 00:00 dan 4:00 gacha bo'lgan muddatda PM 2.5 zarrachalari eng yuqori konsentratsiyada bo'lgan. Mavsumiy solishtiradigan bo'lsak PM 2.5 zarrachalari kuz-qish mavsumida ancha yuqori dozalarda.



3-diagramma. Mavsumiy solishtiradigan bo'lsak PM 2.5 zarrachalari kuz-qish mavsumida ancha yuqori dozalarda.

Toshkent hududidagi eng ifloslangan PM 2.5 zarrachalari konsentratsiyasi

1-jadval

#	STATION	US AQI
1	110 school	353
2	UNDP UZBEKISTAN	343
3	15th CityHospital	279
4	IMPACT.T Technology Hub	276
5	110 school_2	261
6	Safia – Кондитерский дом	261
7	Central Park	253
8	Nest One	240
9	Gazeta Head Office	233
10	US Embassy Tashkent preliminar...	212

PM 2.5 zarrachalari atmosfera havosida kamayishi uchun biz velosipedda yoki piyoda yurishimiz, yoki jamoat transportlaridan foydalanishimiz, mahalliy

chiqindilarni yoqmasligimiz, avtomobilda yoqilg'ini o'rnida boshqa alternativlardan foydalanishimiz kerak.

Adabiyotlar

1. Анализатор пыли «Атмас» // Atmos_manual.indd URL: https://ntm.ru/UserFiles/File/product/Dust/manual_Atmas.pdf (дата обращения: 28.11.2021)
2. https://www.devicearth.com/blog/what-are-pm2-5-and-pm10-how-they-affect-you-and-solutions?hs_amp=true
3. https://www.devicearth.com/blog/what-are-pm2-5-and-pm10-how-they-affect-you-and-solutions?hs_amp=true
4. <https://images.app.goo.gl/tmbyXtkFAUvxXiyX9>

PM 2.5 ZARRACHALARINING ORGANIZMGA TA'SIRINI O'RGANISH

Kasimov E.R., Yusupova O.R.

Maqsad: Toshkent havosidagi PM 2,5 zarralarining organizmga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** Toshkent shahrining atmosfera havosida PM 2,5 zarrachalarining konsentratsiyasi aniqlandi. O'lchov nuqtalari sifatida xususiy uylar va boshqa jamoat joylari tanlangan. Konsentratsiyani o'lchash uchun Atmos chang analizatori ishlatilgan. **Natijalar:** PM 2,5 zarralari katta dozalarda Toshkent havosida ifloslantiruvchi moddalar sifatida mavjud. Shahar havosida PM 2,5 konsentratsiyasi kun davomida o'zgarib turadi, eng yuqori konsentratsiya kechqurun qayd etiladi. **Xulosa:** atmosferadagi PM 2,5 zarralari miqdorini kamaytirish uchun jamoat transportidan tez-tez foydalanish, shaxsiy avtomobillarda muqobil yoqilg'idan foydalanish kerak.

Kalit so'zlar: PM 2.5, antropogen, zarrachalar.

БИРЛАМЧИ ТИББИЙ-САНИТАРИЯ ЁРДАМИ ТАШКИЛОТЛАРИ БИЛАН ТЕЗ ТИББИЙ ЁРДАМНИ ИНТЕГРАЦИЯСИ

Рискиев У.Р.

ИНТЕГРАЦИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С ОРГАНИЗАЦИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Рискиев У.Р.

INTEGRATION OF AMBULANCE MEDICAL SERVICE WITH PRIMARY CARE ORGANIZATIONS

Riskiev U.R.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Цель: интеграция службы скорой медицинской помощи с организациями первичной медико-санитарной помощи. **Материал и методы:** проанализирован средний показатель, то есть данные за один день, за 10 дней во II квартале 2022 г. (без учета субботы и воскресенья). Также было выбрано одно воскресенье (контрольная группа), учитывая, что учреждениях первичной медико-санитарной помощи воскресенье выходной день. Для оценки результативности были взяты 10 дней недели во II квартале 2024 г. (кроме субботы и воскресенья), проанализирован средний показатель, то есть данные за один день. Одно воскресенье также служило контролем, данные за этот день были сопоставлены с данными 2022 г., а также с прогностическими показателями с учетом роста населения. **Результаты:** около 48% вызовов службы скорой медицинской помощи связаны с повышением артериального давления или повышением температуры тела, которые часто требуют дополнительных лабораторно-инструментальных исследований, иногда осмотр узкого специалиста, а также проведения лечебных мероприятий под контролем медицинского работника. Бригада скорой медицинской помощи оказывает только симптоматическую помощь. Ежедневная электронная передача информации скорой медицинской помощи в соответствующее первичное медицинское учреждение о вызовах по поводу повышении артериального давления или повышении температуры тела обеспечивает полное обследование и лечение больных в организациях первичной медико-санитарной помощи. **Выводы:** передача данных пациентов со скорой помощи в соответствующие учреждения первичной помощи по поводу повышения температуры тела или повышенного артериального давления улучшит оказание помощи этой категории больных.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, скорая медицинская помощь, повышение артериального давления, повышение температуры тела, интеграция.

Objective: To integrate the ambulance medical service with primary health care organizations. **Material and methods:** The average indicator, i.e. data for one day, was analyzed for 10 days in the second quarter of 2022 (excluding Saturday and Sunday). One Sunday was also selected (control group), given that Sunday is a day off in primary health care institutions. To assess the effectiveness, 10 days of the week were taken in the second quarter of 2024 (excluding Saturday and Sunday), the average indicator, i.e. data for one day, was analyzed. One Sunday also served as a control, data for this day were compared with data for 2022, as well as with prognostic indicators taking into account population growth. **Results:** About 48% of ambulance calls are associated with high blood pressure or high body temperature, which often require additional laboratory and instrumental studies, sometimes examination by a narrow specialist, as well as therapeutic measures under the supervision of a health worker. The ambulance team provides symptomatic care only. Daily electronic transmission of information from the ambulance to the relevant primary health care institution about calls for high blood pressure or high body temperature ensures full examination and treatment of patients in primary health care organizations. **Conclusions:** The transmission of patient data from the ambulance to the relevant primary care institutions about high body temperature or high blood pressure will improve the provision of care to this category of patients.

Key words: primary health care, ambulance medical service, increased blood pressure, increased body temperature, integration.

Охириги ўн йилликда дунё соғлиқни сақлаш тизимида турли йўналишларда янги технологияларни кириб келиши уларни фрагментациялашиши – алоҳидалашувиға олиб келмоқда [6]. Бунинг натижасида беморларга кўрсатиладиган ёрдамнинг узлуксиз амалга оширилиши бузилмоқда [3,4]. Тизимларнинг интеграциясига эҳтиёж ортиб бормоқда. Кўпгина ривожланган давлатларда тизимларнинг ўзаро интеграциясини амалга оширилиши соғлиқни сақлаш соҳасидаги энг устувор вазифала-

ридан бири деб қаралмоқда [1]. Соғлиқни сақлашни бошқаруви ва иқтисодиёт йўналишларида изланиш олиб бораётган тадқиқотчиларнинг ишлари ушбу масалага бағишланган [2,5,7,8]. Тез тиббий ёрдамга бўлаётган чақириқларнинг маълумотларини бирламчи тиббий-санитария ёрдами такшилотларига интеграция қилиниши тизимда диспансеризация, ташхислаш-даволаш ва патронаж тизимлари билан аҳолини соғломлаштирилиши ҳамда саломатлигини сақлашда жуда муҳим ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади

Бирламчи тиббий-санитария ёрдами ташкилотлари (БТСЁТ) билан тез тиббий ёрдамни (ТТЁ) интеграциясини амалга ошириш.

Масалалар. 1. Тошкент шаҳри мисолида 2022 йилнинг II квартали 10 кунлигида ТТЁ тизимига бўлган чақириқларни таҳлил қилиш;

2. ТТЁ тизимига бўлаётган чақириқларнинг сабабларидан энг кўпларини ажратиб, биринчи босқичда БТСЁТда ташхис ва даволаш тадбирларини ўтказилиши мумкин бўлган чақириқ маълумотларини тегишли туман соғлиқни сақлаш бошқармасига тақдим этишни ташкиллаштириш;

3. Амалга оширилган интеграцияни самарадорлигини баҳолаш учун 2024 йилнинг II квартали 10 кунлигида ТТЁ тизимига бўлган чақириқларни тегишли 2022 йилдаги маълумотлар билан қиёсий таҳлилини амалга ошириш.

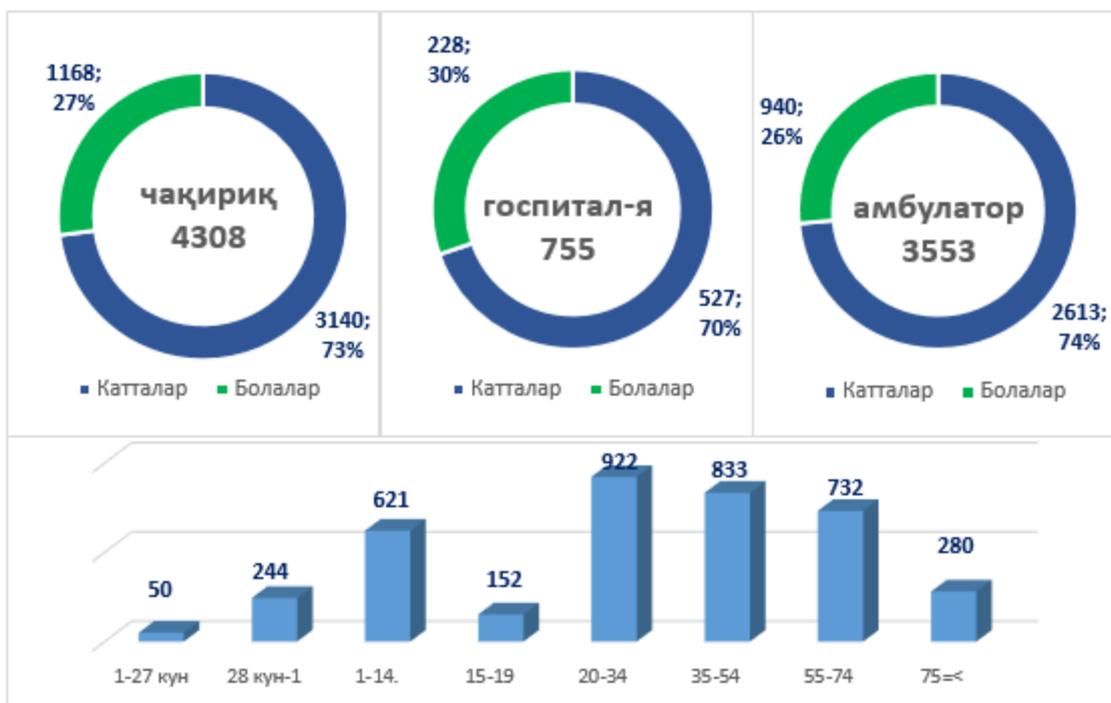
Материал ва усуллар

Тадқиқот учун 2022 йил II кварталидаги ҳафтанинг 10 куни (шанба ва якшанбадан ташқари) олиниб, ўртача кўрсаткич, яъни бир кунлик маълумот-

га айлантирилиб таҳлил қилинди. БТСЁТ якшанба куни дам олишини инобатга олиб, битта якшанба куни ҳам танлаб олинди (назорат гуруҳи). Тошкент шаҳри ТТЁ тизимига бўлган чақириқлар маълумотлари электрон базадан олиб таҳлил қилинди. Таҳлил натижасида ТТЁ бригадалари асосий вақтинчи олаётган амбулатор чақириқлар маълумотларини БТСЁ муассасаларига интеграцияси амалга оширилди. Назорат гуруҳи каби битта якшанба куни ҳам олинди (асосий гуруҳ) ҳамда 2022 йилдаги маълумотлар билан бир қаторда аҳоли ўсишини инобатга олинган прогностик кўрсаткичлар билан биргаликда солиштирилди.

Натижалар ва муҳокама

Назорат гуруҳида 1 суткада жами 4 308 та чақириқ бўлган. Чақириқларнинг 17,5% (n=755) таси беморларнинг госпитализацияси билан тугаган бўлса, қолган 82,5% (n=3 553) ҳолатда амбулатор ёрдам кўрсатилган. Чақириқларнинг 72,9% катталарга тўғри келган бўлса, уларнинг ичидан 21,4% (n=922) чақириқлар 20-34 ёш фуқароларга тўғри келади (1-расм).



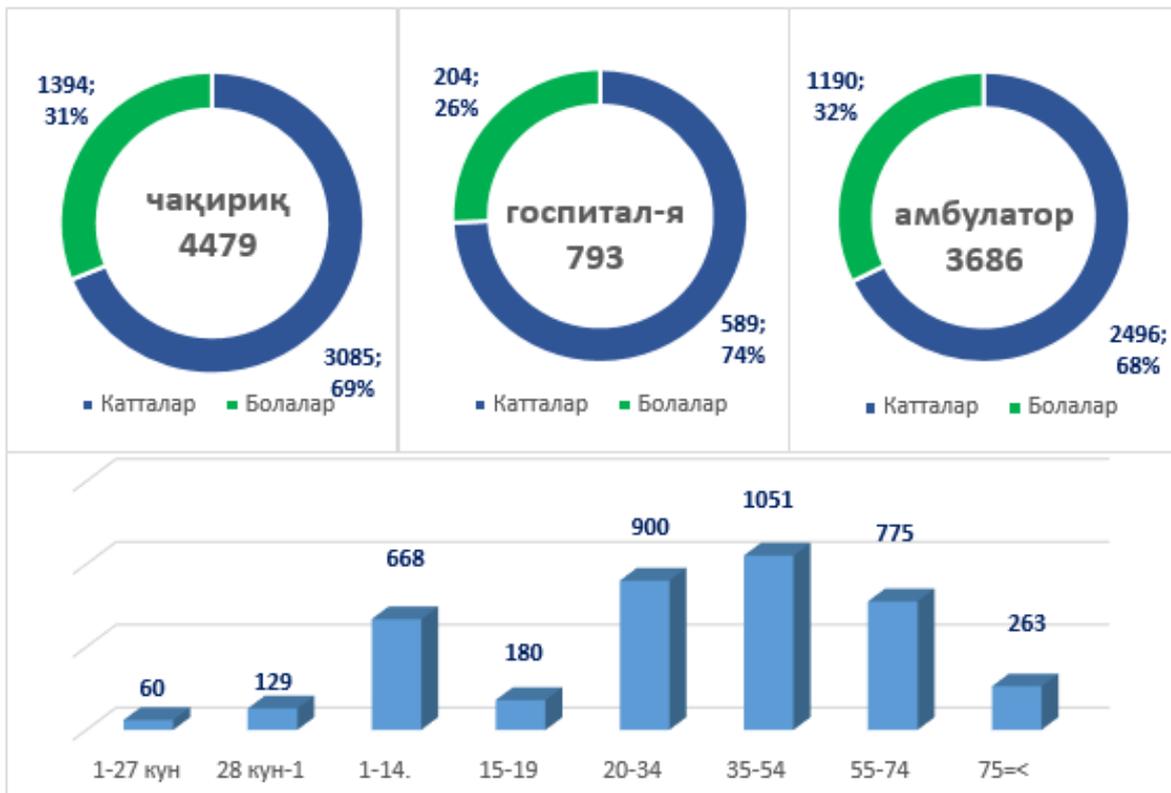
1-расм. Назорат гуруҳининг кўрсаткичлари

Назорат гуруҳидаги чақириқларнинг болалар ва катталар орасидаги нисбат 1:2,7 нисбатда бўлди. Аммо чақириқларни госпитализацияга нисбатан кўрсаткичи болаларда 1:5 бўлган бўлса, катталарда 1:6 ни ташкил этди. Яъни 18 ёшгача бўлган контингентда чақириқларнинг 20% госпитализация билан яқунланган бўлса, катталарда 17% ни ташкил этди.

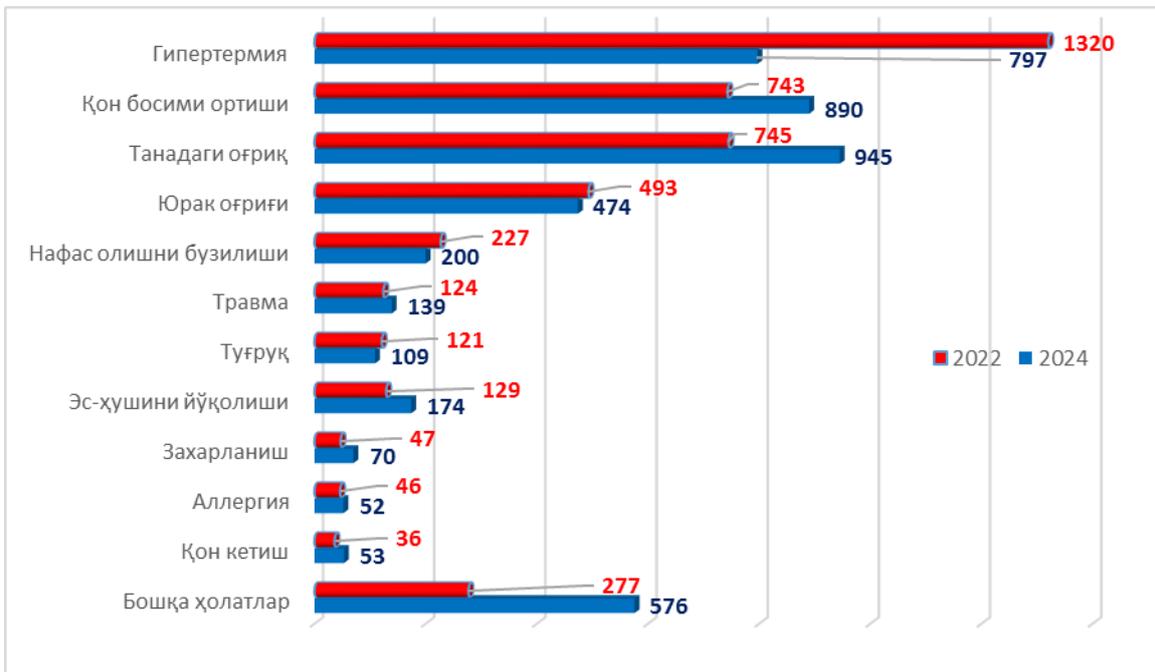
Асосий гуруҳида эса 1 суткада жами 4 479 та чақириқ бўлган. Чақириқларнинг 17,7% (n=793) таси беморларнинг госпитализацияси билан тугаган бўлса, қолган 82,3% (n=3 686) ҳолатда амбула-

тор ёрдам кўрсатилган. Чақириқларнинг 68,9% катталарга тўғри келган бўлса, уларнинг ичидан 23,4% (n=1 051) чақириқлар 35-54 ёшлик фуқароларга тўғри келади (2-расм).

Асосий гуруҳидаги чақириқларнинг болалар ва катталар орасидаги нисбат 1:2,2 нисбатда бўлди. Чақириқларни госпитализацияга нисбатан кўрсаткичи болаларда 1:7 бўлган бўлса, катталарда 1:5 ни ташкил этди. Яъни 18 ёшгача бўлган контингентда чақириқларнинг 14,6% госпитализация билан яқунланган бўлса, катталарда 19% ни ташкил этди.



2-расм. Асосий гуруҳининг кўрсаткичлари



3-расм. Чақириқларнинг сабаблари бўйича тақсимланиши

ТТЁ тизимига бўлаётган чақириқларнинг асосий қисми амбулатор ёрдам билан боғлиқ. Хусусан, тана ҳароратининг ортиши ва қон босимининг ортиши билан боғлиқ чақириқлар умумий чақириқларнинг 2022 йилда 48% ни ташкил этган бўлса, 2024 йилда 38% гача камайтирилишига эришилди. Бу 2 ҳолатга ТТЁ бригадалари симптоматик ёрдам кўрсатади. Этиопатогенетик даво чораларини кўриш учун эса ТТЁ бригадаларининг имконияти че-

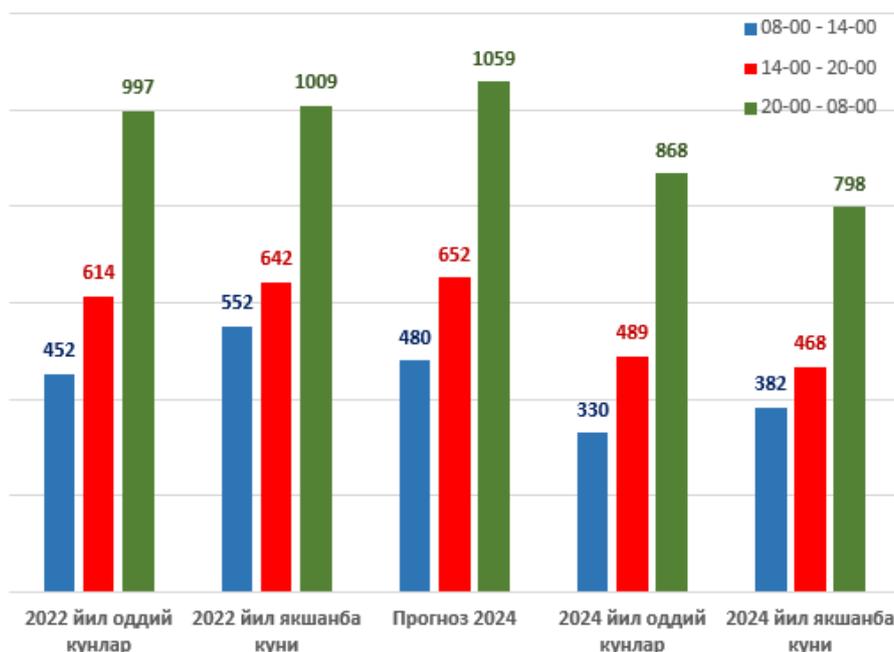
гараланган. Бундай ҳолатлар БТСЁТ ташкиллаштирилиши мақсадга мувофиқ. БТСЁТ да беморларга лаборатор-инструментал текширувлар ўтказилиши ва тор доирадаги мутахассисларнинг кўригини ташкиллаштирилиши, бундан ташқари кундузги стационарда шифокор назорати остида тўлиқ даволашни имкони мавжуд. Тана ҳароратининг ортиши ва қон босимининг ортиши билан боғлиқ чақириқларга БТСЁТ томонидан ёрдам кўрсатилиши ТТЁ дан 2

баровар юкламани камайишига, шошилич чақириқларга ТТЁ бригадасининг ўз вақтида етиб боришига ва шошилич ёрдамни ўз вақтида кўрсатилишига ва чақириқларга ажратиладиган бюджет маблағларини тежалишига, тежалган маблағларни ТТЁ ни ривожлантирилишига йўналтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрел куни тасдиқланган “Бирламчи тиббий-санитария ёрдамни аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ПҚ-215-сонли қарорига асосан оилавий шифокор пунктлари, оилавий поликлиника ва туман (шаҳар) кўп тармоқли марказий поликлиникаларида кундузги стационар иш вақти соат 20:00 га қадар узайтирилди ҳамда уларда ишловчи тиббиёт ходимлари учун 2022 йил 1 июндан бошлаб қўшимча устама ҳақи белгиланди. Аммо аҳолини қон босими ортиши ёки тана ҳароратининг ортиши билан боғлиқ ҳолатларда ТТЁ ни чақириш ўрнига БТСЁТга мурожаат қилишини ошириш икки тизимнинг интеграцияси билан амалга оширилади. Интеграциянинг биринчи босқичида 2023 йил давомида тана ҳарорати ортган ёки қон босими ортган беморлар чақириқлари тўғрисидаги (беморнинг фамилияси, исми, ёши, яшаш манзили, телефон рақами, тез тиббий ёрдамни чақирган вақти, тез тиббий ёрдам бригадаси томонидан қўйилган ташхис, кўрсатилган ёрдам)

маълумот ТТЁ Call – марказига ўрнатилган электрон дастур орқали Тошкент шаҳрининг ҳар бир туман тиббиёт бирлашмаларига кундалик маълумотлар бериб борилди. Олинган маълумотлар асосида беморлар тўғрисидаги маълумотлар тегишли оилавий шифокорларига юборилади. Оилавий шифокор патронаж тизими ёки телефон орқали боғланган ҳолда беморнинг аҳволини баҳолайди. Лозим ҳолларда беморни уйда ёки БТСЁТга чақиртирган ҳолда текширув ҳамда даволаш тадбирларини ташкиллаштиради. Албатта, амалга оширилган интеграция натижасида ТТЁ га бўлаётган қон босими ортиши ёки тана ҳароратининг ортиши билан боғлиқ чақириқларнинг камайишига олиб келиши керак. ТТЁдаги чақириқларнинг динамикада таҳлили эса ушбу интеграция жараёни қайси туманларда етарли даражада олиб борилаётганини ва БТСЁТга индикатор сифатида ҳам баҳолаш имконини беради.

2022 йил июн ойигача БТСЁТ соат 08-00 дан 14-00 гача хизмат қилган. 2022 йил июн ойидан бошлаб эса 20-00 гача хизмат қилиш режимига ўтказилди. БТСЁТ га аҳолининг тана ҳарорати ортиши ёки қон босимининг ортиши билан боғлиқ ҳолатлар суткани 3 қисмга бўлиб таҳлил қилинди: 1) 08-00 – 14-00 – аҳоли БТСЁТнинг ушбу вақтларда ишлашидан хабари бор; 2) 14-00 – 20-00 – БТСЁТнинг узайтирилган иш вақти (дастлабки даврда аҳолининг хабари бўлмаган); 3) БТСЁТнинг ишламайдиган вақтлари (4-расм).



4-расм. Қон босими ортиши ёки тана ҳароратининг ортиши билан боғлиқ чақириқлар вақт кесимида

2022 йилнинг II кварталининг кунига ўртача чақириқларнинг 48% (n=2 063) қон босимининг ортиши ёки тана ҳароратининг ортиши билан боғлиқ бўлган.

Назорат гуруҳида иш кунлари 08-00 – 14-00 оралиғида 10% (n=452), якшанба кунни эса 12% (n=552) бемор қон босимининг ортиши ёки тана ҳароратининг ортиши билан ТТЁ бригадасини чақиртирган. Якшанба кунни чақириқларни бир озгина юқори бў-

лиши БТСЁТларининг якшанба кунни ишламаслигини англатади. 14-00 дан 20-00 гача бу кўрсаткич 14,5% гача ортиши БТСЁТларининг бу вақтларда ишламаганлиги билан боғлаш мумкин. 20-00 дан кейин чақириқлар 2 баробарга ортиши эса кечқурун хонадонга ТТЁ бригадасини чақириш қулайлигини кўрсатади.

2022 йил Тошкент шаҳри аҳолисининг рўйхатга олинган қисми 2,86 млн нафарни ташкил этган.

2024 йилга келиб эса 3,04 млн нафарга етди. Ушбу сонга нисбатан чақириқлар сони прогноз қилинганда 08-00 – 14-00 да 480 та, 14-00 – 20-00 да 652 та ва 20-00 – 08-00 да эса 1 059 тани ташкил этиши керак эди. 2023 йил давомида амалга оширилган интеграция натижасида 2024 йилги натижа прогноз қилинган кўрсаткичлардан анча паст бўлганини кўриш мумкин. Яъни, 08-00 – 14-00 да жами чақириқлардан 7,4% (n=330), 14-00 – 20-00 да эса 11% (n=489) ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар 2022 йилдаги кўрсаткичлардан ҳам пастлиги интеграция жараёни ишлаётганини, 2024 йилдаги кўрсаткичлар 5% га яқинлашмагани эса ушбу йўналишда қилинган ишларни янада жадаллаштириш кераклигини

кўрсатади. Назорат гуруҳида қон босими ортиши ёки ҳароратнинг ортиши билан боғлиқ чақириқлар жами чақириқларнинг 47,9% ташкил этди. Асосий гуруҳда эса ушбу кўрсаткич 10% га, абсолют сонда эса 376 тага камайтирилишига ва 37,7% га тушурилишига эришилди. Аммо ушбу турдаги чақириқларда госпитализация кўрсаткичининг 12,6 дан 9,5% га пасайиши эса ТТЁ бригадалари томонидан амбулатор ёрдам ханузгача кўрсатилаётганини кўрсатади. Беморларнинг қон босими ортиши ёки тана ҳароратининг ортиши сабабли ТТЁ чақириқларида госпитализация кўрсаткичи ҳам ушбу чақириқларга БТСЁТларида амбулатор ёрдам кўрсатиш мумкинлигини кўрсатади (1-жадвал).

1-жадвал

Қон босими ортиши ёки тана ҳароратининг ортиши билан боғлиқ чақириқлар маълумоти

	Вақт	Чақириқлар сони	n га нисбатан %	Госпит-я сони	Чақириқлар сонига нисбатан %
Назорат гуруҳи (n=4 308)	Жами:	2 063	47,9	261	12,6
	08:00 – 14:00	452	10,5	87	19,2
	14:00 – 20:00	614	14,3	81	13,2
	20:00 – 08:00	997	23,1	93	9,3
Асосий гуруҳ (n=4 479)	Жами:	1 687	37,7	161	9,5
	08:00 – 14:00	330	7,4	48	14,5
	14:00 – 20:00	489	10,9	46	9,4
	20:00 – 08:00	868	19,4	67	7,7

Асосий гуруҳдаги (n=4 479) чақириқларни жинс бўйича таҳлилида чақириқларнинг 52,6% (n=2 357) аёл беморлар ташкил этди. Қон босимини ортиши билан боғлиқ чақириқларнинг (n=890) ¾ қисми (73,4%, n=653) аёл жинсли беморларга тегишли бўлди. Аёлларда госпитализация кўрсаткичи 5,7% (n=37) бўлган бўлса, эркакларда эса 8% (n=19) ни ташкил этди. Бу таҳлиллар ТТЁ га қон босими ортиши билан боғлиқ чақириқларнинг камайтирилиши-

да БТСЁТларида оилавий шифокорлар ва патронаж ҳамширалар қон босими ортиш билан боғлиқ ҳолатларда аёл жинсли беморларга эътиборни кучайтириш кераклигини кўрсатади.

Амалга оширилган интеграция бўйича БТСЁТларининг туманлар кесимида иш фаолиятига баҳо бериш мақсадида қон босими ортиши билан боғлиқ бўлган чақириқларнинг вақти ва тумани кесимида таҳлил қилинди (2-жадвал).

2-жадвал

Тошкент шаҳри туманлари кесимида қон босимини ортиши билан боғлиқ чақириқларнинг вақт кесимидаги жадвали

Туманлар	Гуруҳ*	Чақириқлар амалга оширилган вақтлар			Жами
		08:00-14:00	14:00-20:00	20:00-08:00	
Юнусобод	Н	20	20	48	88
	А	18	36	43	97
Сирғали	Н	18	30	39	87
	А	13	16	29	58
Олмазор	Н	17	24	46	87
	А	25	29	54	108
Яшнобод	Н	14	31	37	82
	А	20	35	60	115

Шайхонтохур	Н	12	26	36	74
	А	18	38	46	102
Учтепа	Н	16	18	35	69
	А	19	25	47	91
М.Улуғбек	Н	17	16	25	58
	А	19	12	29	60
Чилонзор	Н	9	19	30	58
	А	17	20	51	88
Миробод	Н	8	17	22	47
	А	8	12	22	42
Яккасарой	Н	7	11	21	39
	А	8	7	16	31
Янги ҳаёт	Н	11	12	12	35
	А	15	17	17	49
Бектемир	Н	6	5	8	19
	А	12	17	20	49

**Изоҳ: Н-назорат гуруҳи, А - асосий гуруҳ.*

08:00 – 14:00 гача вақт оралиғида қон босими ортиши билан бўлган чақириқлар асосий гуруҳда 9 та туманда ортди, 2 та туманда камайган бўлса, 1 та туманда ўзгармади. 14:00 – 20:00 гача вақт оралиғида эса 8 та туманда ортди ва 4 та туманда камайди.

БТСЁТларини интеграция билан аниқ ишлаётганини индикатори сифатида туманларда аҳоли сонининг йиллар кесимида турлича бўлганини инобатга олиб, назорат ва асосий гуруҳдаги қон босими билан бўлган чақириқларни ҳар 100 минг аҳолига нисбатан ҳисобланди (3-жадвал).

3-жадвал

Тошкент шаҳри туманлари кесимида ҳар 100 минг аҳолига нисбатан қон босими ортиши билан бўлган чақириқлар жадвали

Туманлар	Гуруҳ*	Чақириқлар амалга оширилган вақтлар			Жами
		08:00-14:00	14:00-20:00	20:00-08:00	
Сирғали	Н	12	20	27	59
	А	8	10	17	34
Яккасарой	Н	6	9	17	31
	А	6	5	12	23
Миробод	Н	5	12	15	32
	А	5	8	14	28
Уч тепа	Н	6	6	12	24
	А	6	8	16	30
М.Улуғбек	Н	5	5	8	18
	А	6	4	9	18
Шайхонтохур	Н	3	7	10	21
	А	5	10	13	28
Олмазор	Н	4	6	12	23
	А	6	7	13	27

Яшнобод	Н	5	11	13	29
	А	7	12	20	38
Юнусобод	Н	6	6	13	25
	А	5	10	11	26
Чилонзор	Н	3	7	11	22
	А	6	7	19	32
Янги ҳаёт	Н	7	8	8	23
	А	9	10	10	28
Бектемир	Н	12	10	16	37
	А	20	28	33	81

***Изоҳ:** Н-назорат гуруҳи, А - асосий гуруҳ.

Асосий гуруҳда ҳар 100 минг аҳолига нисбатан қон босимини ортиши билан бўлган чақириқларни интеграция индикатори деб қабул қилсак бўлади. Назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда интеграция индексининг камайиши БТСЁТларида қон босими ортиши билан хасталанган беморларда диспансеризация, даволаш ва профилактика ишлари қолган туманларга нисбатан етарли даражада йўлга қўйилганини кўрсатади. Бундай туманларни шартли равишда “яшил” ҳудуд деб белгиладик.

Интеграция индекси ўзгармаган ҳудудларда диспансеризация ишлари етарли даражада эмас деб туманни “сарик” ҳудуд деб белгилаймиз.

Интеграция индекси ортиб кетган ҳудудларда БТСЁТларда патронаж ва диспансеризацияда ишлар ёмонлигини ифодалайди. Бундай ҳудудни “қизил” ҳудуд деб белгиладик. 3-жадвалда берилган таҳлилий маълумотлар асосида 4 та туманда, яъни Сирғали, Яккасарой, Миробод ва Учтепа туманларидаги БТСЁТларида оилавий шифокорлик ҳамда патронаж тизими тўғри йўлга қўйилгани сабабли интеграция индикатори кўрсаткичи тумандаги БТСЁТлари иш вақти (08:00 – 20:00) давомида назорат гуруҳидан пасайганини кўрсатмоқда. Бу туманларни “яшил” – ҳудуд деб белгилаймиз.

Мирзо Улуғбек туманидаги БТСЁТларида индикатор кўрсаткичи ўзгармаган. Аҳоли сони 2022 йилда 314 минг бўлгани ва 2024 йилда эса 331,2 мингга етганлигини инобатга олсак, интеграция индикатори ўзгармаганлиги туманда бирламчи патронаж тизими етарли даражада йўлга қўйилмаганини ифодалайди. Ушбу туманни “сарик” ҳудудга киритамиз.

Шайхонтоҳур, Олмазор, Яшнобод, Юнусобод, Чилонзор, Янги ҳаёт ва Бектемир туманида интеграция индикатори асосий гуруҳда ортгани ушбу туманларда БТСЁТларида аҳоли патронаж тизимида амалга оширилган ишлар етарли даражада эмаслигини кўрсатади.

Хулосалар

1. Тана ҳароратининг ортиши ёки қон босимининг ортиши билан боғлиқ чақириқлар кундалик ТТЁга бўлаётган чақириқларнинг назорат гуруҳида 47,8% (n=2 063) ни ташкил этди. Уларнинг 12,6% (n=261) госпитализация қилинган ва 87,4% (n=1 802)га амбулатор ёрдам кўрсатилган.

2. Тошкент шаҳрида амбулатор ёрдам кўрсатилган тана ҳароратининг ортиши ёки қон босимининг ортиши билан боғлиқ чақириқларнинг назорат гуруҳида 49,8% (n=898) ҳолатларда оилавий поликлиникалар иш вақтида амалга оширилганлиги БТСЁТларида диспансеризация ва даволаш тадбирлари етарли даражада ўтказилмаётганини ифодалайди.

3. ТТЁ call-марказига бўлган чақириқларни тана ҳарорати ортиши ёки қон босимининг ортиши билан боғлиқ қисми тўғрисидаги маълумотларни кундалик туман тиббиёт бирлашмаларига электрон шаклда берилиши (интеграциянинг дастлабки босқичи) БТСЁТларида диспансеризация ва даволаш тадбирларини ўз вақтида ўтказилишга олиб келади.

4. ТТЁ тизими билан БТСЁТи орасидаги дастлабки интеграция натижасида тана ҳароратининг ортиши ёки қон босимининг ортиши билан боғлиқ чақириқлар кундалик ТТЁ га бўлаётган чақириқларнинг асосий гуруҳида 37,6% (n=1 687)гача камайишига эришилди. Амбулатор ёрдам кўрсатилган тана ҳароратининг ортиши ёки қон босимининг ортиши билан боғлиқ чақириқларнинг асосий гуруҳида 47,5% (n=725) ҳолатларда оилавий поликлиникалар иш вақтида амалга оширилганлиги БТСЁТларида диспансеризация ва даволаш тадбирларини туман кесимида ўрганиш ҳамда туман даражасида БТСЁТларининг муаммоларини аниқлаш зарурлигини кўрсатади.

5. ТТЁни БТСЁТларига интеграцияси самарадорлигини баҳолаш учун туманнинг ҳар 100 минг аҳолисига нисбатан сабабига кўра чақириқларни вақт бўйича тақсимлаш – интеграция индикатори орқали “яшил”, “сарик”, “қизил” ҳудудларга ажратилиши, “қизил” ва “сарик” ҳудудлардаги БТСЁТлари билан диспансеризация ва патронаж тизимини назорати кучайтирилиши зарурлигини кўрсатади.

Адабиётлар

1. Сажина С.В., Шевский В.И., Шейман И.М., Мишкин С.В. Взаимодействие звеньев оказания медицинской помощи: результаты опроса врачей. Электронный научный журнал. Социальные аспекты здоровья населения. -2021.- 67(1). 5-7с.
2. Cortese D., Smoldt R. Taking Steps Toward Integration. Health Affairs. 2017.- №.26 (1).-68р.
3. Enthoven A. Integrated Delivery Systems: The Cure for Fragmentation. The American Journal of Managed Care. -2019.

-P.284-290.

4. Enthoven A. What is an Integrated Health Care Financing and Delivery System (IDS / Health Econ Outcome Res. Open Access.- 2016.№.2.-115p.

5. Ham C. Payment systems and incentives to support integrated care. The King's Fund.- 2023.-112p.

6. Halvorson G.C. Health Care Will Not Reform Itself. Productivity Press.- 2019. -184 p.

7. Keshvani P., Walsh A. Physician-Hospital Integration Strategies. Health Care Law Monthly December 2013. URL: https://www.mcguirewoods.com/news-resources/publications/health_care/Physician-Hospital-Integration-Strategies.pdf.

8. Somanathan A. Strengthening Integrated Care in European Union. World Bank. Health, Nutrition and Population (HNP) Discussion Paper April 2021. URL: <http://hdl.handle.net/10986/33405>.

БИРЛАМЧИ ТИББИЙ-САНИТАРИЯ ЁРДАМИ ТАШКИЛОТЛАРИ БИЛАН ТЕЗ ТИББИЙ ЁРДАМНИ ИНТЕГРАЦИЯСИ

Рискиев У.Р.

Мақсад: бирламчи тиббий-санитария ёрдами ташкилотлари билан тез тиббий ёрдамни интеграциясини амалга ошириш. **Материал ва усуллар:** тез тиббий ёрдамга бўлаётган чақириқларнинг 2022-йилнинг иккинчи чорагида 10 кунлик маълумотлар (шанба ва якшанба кунларидан ташқари) олинди ва улардан ўртача кунлик маълумот таҳлил қилинди. Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муас-

сасалари якшанба кунни дам олиш кунни эканлигини ҳисобга олиб, бир якшанба кунни ҳам танлаб олинди (назорат гуруҳи). Бир якшанба, шунингдек, 2022 йилги маълумотларга нисбатан аҳоли ўсиши прогнозлари билан назорат вазифасини ўтади. **Натижалар:** тез тиббий ёрдам чақирувларининг тахминан 48 % қон босимининг ошиши ёки тана ҳароратининг кўтарилиши билан боғлиқ бўлиб, бу кўпинча қўшимча лаборатория ва инструментал тадқиқотларни, баъзан мутахассис томонидан текширувни, шунингдек, шифокор назорати остида терапевтик тадбирларни талаб қилади. Тез тиббий ёрдам бригадаси эса фақат симптоматик ёрдам кўрсатади. Тегишли бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасасига қон босими ёки тана ҳароратининг кўтарилиши билан боғлиқ чақирувлар тўғрисида тез тиббий ёрдам маълумотларининг кундалик электрон шаклда узатилиши бирламчи тиббий-санитария ёрдами ташкилотларида беморларни тўлиқ текшириш ва даволашини таъминлайди. **Хулоса:** тана ҳароратининг ортиши ёки юқори қон босими бўйича бемор маълумотларини тез ёрдам бўлимидан тегишли бирламчи тиббий ёрдам муассасаларига ўтказиш ушбу тоифадаги беморларга ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилади.

Калит сўзлар: бирламчи тиббий-санитария ёрдами, тез тиббий ёрдам, қон босими ортиши, тана ҳароратининг ортиши, интеграция.



ИССИҚ ИҚЛИМ ШАРОИТИДА ҚЎТИР КАСАЛЛИГИНИНГ ТАРҚАЛИШ ДИНАМИКАСИ

Эшбоев Э.Х., Тоғаев А.Т., Каландарова Ф.С.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЧЕСОТКИ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

Эшбоев Э.Х., Тоғаев А.Т., Каландарова Ф.С.

DYNAMICS OF THE SPREAD OF SCABIES IN HOT CLIMATES

Eshboev E.Kh., Togaev A.T., Kalandarova F.S.

Республика ихтисослаштирилган Дерматовенерология ва Косметология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент вакцина ва зардоблар институти

Цель: анализ динамики заболеваемости чесоткой в условиях Сурхандарьинской области – регионе с жарким климатом. **Материал и методы:** официальные эпидемиологические и статистические данные Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. **Результаты:** в нашем регионе самый высокий уровень заболеваемости (35,7; 36,7) пришелся на Термез в 2020 и 2021 гг. Более половины (52,3%) пациентов составляют дети в возрасте до 14 лет. На сегодняшний день уровень заболеваемости имеет тенденцию к ежегодному увеличению. **Выводы:** болезнь продолжает распространяться среди населения из-за отсутствия точной информации. Необходимо проводить своевременное медицинское обследование заболевших и изучение их бытовых контактов.

Ключевые слова: саркоптоз, эктопаразит, заболеваемость, внешняя миграция.

Objective: Analysis of the dynamics of the incidence of scabies in the conditions of the Surkhandarya region - a region with a hot climate. **Material and methods:** Official epidemiological and statistical data from the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology. **Results:** In our region, the highest incidence rate (35.7; 36.7) occurred in Termez in 2020 and 2021. More than half (52.3%) of patients are children under 14 years of age. Today, the incidence rate tends to increase annually. **Conclusions:** The disease continues to spread among the population due to the lack of adequate information. It is necessary to conduct timely medical examination of sick people and study of household contacts.

Key words: sarcoptic mange, ectoparasite, incidence, external migration.

Кўтир (чесотка) терининг ўта юқумли паразитар касаллиги ҳисобланади. Лекин айтиш жоизки, касаллик биров мавсумийлик характериға эға. Аксарият йилнинг куз фасли ниҳояси, қиш ва баҳор ойларининг дастлабки хафталаарида авж олади. Ёз фаслиға келиб кескин камаяди. Бу ҳолат кўтир касаллигининг кўзғатувчиси *Sarcoptes scabies* канасининг морфобиологик хоссалари билан боғлиқ [1,2,5]. *Sarcoptes scabies* икки жинсли (урғочи ва эркак) паразит каналар бўлиб, эркаги урғочисидан кичкина ва одам териси ичида паразитлик қилмайди. Улар терининг мугуз қаватида жойлашган шох қават хужайралари орасида урғочи канани уруғлантиришда иштирок этади холос (эктопаразит). Хаётининг охиригача етадиган уруғ хужайралар билан уруғланган урғочи кана эндиликда эпидермис хужайралари билан оғиқланиб ўз умри давомида (45-60 кун) ҳар куни 1 – 2 та тухум қўяди. Даволанмаган бемор териси ичида бир ой давомида ўн минглаб каналар паразитлик қилади. Каналарнинг кўриш органи ривожланмаган (кўр), нам ва салқин шароитни хуш кўради. Одатда, одам танасининг 27-28 ° С даражадаги соҳаларида (қўл ва оёқлар териси, думба, жинсий аъзолар териси ва ҳоказо) ривожланади ва кейинчалик тирнаб қашлаш оқибатида тананин (бош ва юздан ташқари) бошқа жойларига ҳам тарқалиб кетади. Каналар эпидермис ичида тунеллар кавлаб уни ейди, йўлида тўғри келган сезги вазифасини бажарувчи асаб толалари учини қаттиқ зарарлай-

ди. Жараён кучли қичишиш билан кечади. Паразитнинг актив фаолияти куннинг кечки даврига тўғри келади. Шунинг учун ҳам беморлар кечаси мижда қоқмай чиқади. Қичишиш туфайли механик йўл билан ўз тирноқлари остида каналарни ёки унинг тухум ва личинкаларини терининг бошқа қисмига ўз қўли билан тарқатади [3,4].

Куннинг иссиқ шароитида куёшнинг нурлари остида каналарнинг ҳаракати ва фаолияти сустлашади. Куруқ ва иссиқ ҳавода уларнинг яшашига шароит қолмайди. Шунинг учун ҳам ёзга бориб касалланиш кескин камайиб кетади.

Татқиқот мақсади

Республикамизнинг йилнинг асосий қисмида иқлими иссиқ бўлган худудларида, жумладан Сурхондарё вилояти шароитида кўтир билан касалланиш динамикасини таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар

Республика ихтисослаштирилган Дерматовенерология ва Косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг расмий ҳисобот маълумотлари, эпидемиологик ва статистик услублар.

Натижалар ва муҳокама

Сурхондарё вилояти Республикамизнинг энг жанубида жойлашган бўлиб, аҳолиси 2 858 715. Жануби- Ғарбдан Афғонистон билан чегарадош.

2019 йили вилоят худудидан 615 та кўтирга чалинган бемор аниқланган бўлиб, бу ҳолат 100 минг аҳолиға интенсив кўрсаткич 23,4 ни, 14 ёшгача бўл-

ган болалар – 54,3% ни ташкил қилган. Худди шу йили ватанимизнинг шимолида жойлашган Хоразм вилоятида касалланишнинг интенсив кўрсаткичи 8,5 (156 та), Қорақалпоғистон Республикасида 13,1 (245 та) дан иборат бўлган. Худди шундай тахлилларни 2020, 2021, 2023 йиллар учун ҳам олиб бордик. Эътиборлиси шундаки, сўнгги беш йил давомида шимолий худудлардаги қўтир билан касалланишнинг интенсив кўрсаткичлари Хоразмда 5,1; 6,1; 9,6; 16,9, Қорақалпоғистон Республикасида 8,2; 7,2; 7,3; 7,8, яъни иссиқ ўлкадан ҳеч қачон юқори бўлмаган.

Унда ўз-ўзидан ўринли савол туғилади, касалликнинг қишга бориб қишга бориб мавсумий кўпаяди, деган фикримиз нима бўлди ёки бунинг бошқа бир сабаби бормикин?

Ушбу саволларга ойдинлик киритиш мақсадида биз вилоятнинг шаҳар ва туманлар кесимида қўтир билан касалланиш динамикасини ўргандик.

2020 ва 2021 йиллар давомида касалланишнинг энг юқори (35,7; 36,7) Термиз шаҳрига тўғри келган. Беморларнинг ярмидан ортиғини (52,3%) 14 ёшгача бўлган болалар ташкил этади. Касалланиш бўйича кейинги ўринни Бандихон тумани (30,2; 33,5) эгаллаган. Аммо вилоятда энг аҳолиси кўп ҳисобланган Сарийосиё туманида 1 йил давомида бор йўғи 8 та бемор қайд қилинган холос. Худди шундай, Денов ва Узун туманларида ҳам аниқланган беморлар сонининг 100 минг аҳолига интенсив кўрсаткичи (5,6; 7,5) ни ташкил қилган.

2022, 2023 йилларга келиб касалланиш Ангор, Термиз ва Бандихон туманларида (43,6; 59,5; 34,1) анча юқорилашган ва вилоят кўрсаткичидан (17,4; 19,0) бир неча баравар баланд бўлган. Лекин, яна Сарийосиё (3,6), Денов (5,4) ва ниҳоят Узун туманларида касалланиш даражаси жуда паст қийматларда қолиб кетган. Шу йиллари 14 ёшгача бўлган болаларнинг вилоятда касалланиши 48,0; 49,4 ни ташкил қилган бўлса, Сарийосиё, Денов ва Узун туманларида қўтир билан касалланганлар сони бунчалик кам бўлиши мумкин эмас. Ушбу худудларда салкам 600 минг аҳоли истиқомат қилади. Демак, беморларни ҳисобга олиш ва уларнинг контактларини назорат қилиш издан чиқиб кетган. Дарҳақиқат, касалланганлар ва уларнинг маиший мулоқотдорларини аниқ ва тўлиқ ҳолатда рўйхатга олиб уларнинг тиббий кўригини ўз вақтида олиб бормас эканмиз касалланишнинг мавсумийлик даражаси ҳам нисбатан издан чиқиб кетади. Сабаби, нотўғри берилаётган маълумотлар туфайли аҳоли орасида касалликнинг тарқалиши давом этаверади. кейинчалик қўтир психоневрологик клиникалари, мурувват уйлари, интернат ва болалар уйларида яшовчилар орасида узоқ вақт сақланиб қолади. Айниқса, бир жойда узоқ вақт ётиб қолган ногиронларга, уларда иммун тизимининг ишдан чиқиши натижасида, касалликнинг юқиши Норвегия қўтирининг келиб чиқишига олиб келади. 14 ёшгача бўлган болалар орасида касалланиш 70,8%; 71,4% (2021 йил), хатто айрим жойларда 77,2% (2020 йил) гача кўтарилган. 3 – 6 ойлик чақалоқ, гўдақлар орасида қўтир касаллигининг қайд қилиниши эпидемиологик жараён унчалик барқарор эмаслигидан далолат бермоқда.

Вилоят худудларида музлатгичлар билан боғлиқ (озик-овқат, гўшт, сут, хўл мева сақлайдиган) корхоналар сони йилдан йилга ортиб бормоқда. Бу корхоналарнинг асосий қисмида йиллик ўртача харорат +4 + 10 дан ошмайди. Демак, биз техник жараённинг ривожланиши билан бир қаторда айрим паразитар касалликларнинг мавсумийлигига сунъий тарзда таъсир қилмоқдамиз. Унинг устига аҳоли орасидаги ташқи миграция жараёнининг ўрнини унутмаслигимиз лозим.

Хулоса

Дарҳақиқат, касалланганлар ва уларнинг маиший мулоқотдорларини аниқ ва тўлиқ ҳолатда рўйхатга олиб уларнинг тиббий кўригини ўз вақтида олиб бормас эканмиз касалланишнинг мавсумийлик даражаси ҳам нисбатан издан чиқиб кетади. Сабаби, нотўғри берилаётган маълумотлар туфайли аҳоли орасида касалликнинг тарқалиши давом этаверади. Унинг устига аҳоли орасидаги ташқи миграция жараёнининг ўрнини унутмаслигимиз лозим.

Адабиётлар

1. Абдиева Д.Х., Устобаева Т.Т., Саидов Б.И., Дырда Н.И., Валиева М.С. Динамика инвазирования чесотки в семейных очагах//Здравоохранение Таджикистана. - 2016. - № 3 (330). - С. 5-10.
2. Жучков М.В., Большакова Е.Е., Сонин Д.Б., Масиянская Т.Д. Применение дерматоскопии в диагностике чесотки: описание клинического случая//Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2018. - № 1. - С. 49-50.
3. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В., Малярчук А.П., Новолюцкая К.М. Критерии эпидемиологической значимости семейных очагов при редких вариантах течения чесотки//Клиническая дерматология и венерология. - 2021. - Т. 20. -№ 3-2. - С. 157-175.
4. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В., Ламоткин И.А., Овсянникова М.Р. Метаморфоз клинических проявлений чесотки//Проблемы медицинской микологии. - 2020. - Т. 22. -№ 3. - С. 130.
5. Эшбоев Э.Х., Имамов О.С., Тастанов А.А. Тошкент вилоятида қўтир (чесотка)нинг аниқланиш даражасини таҳлили: Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. - 2021. - № 3. - С. 101.

ИССИҚ ИҚЛИМ ШАРОИТИДА ҚЎТИР КАСАЛЛИГИНИНГ ТАРҚАЛИШ ДИНАМИКАСИ

Эшбоев Э.Х., Тоғаев А.Т., Каландарова Ф.С.

Мақсад: иссиқ иқлими бўлган Сурхондарё вилояти шароитида қўтир билан касалланиш динамикасини таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг расмий эпидемиологик ва статистик маълумотлари. **Натижалар:** вилоятимизда энг юқори касалланиш даражаси (35,7; 36,7) Термиз шаҳрида 2020 ва 2021 йилларда содир бўлган. Беморларнинг ярмидан кўпи (52,3%) 14 ёшгача бўлган болалардир. Бугунги кунда касалланиш даражаси ҳар йили ортиб бормоқда. **Хулоса:** касаллик ҳақида етарли маълумот йўқлиги сабабли аҳоли орасида тарқалишда давом этмоқда. Беморларни ўз вақтида тиббий кўриқдан ўтказиш ва маиший алоқаларни ўрганиш керак.

Калит сўзлар: саркоптоз, эктопаразит, касалланиш, ташқи миграция.

BUERGER'S DISEASE IN CHILDREN

Iskanova G.Kh., Karimjanov I.A.

БОЛЕЗНЬ БЮРГЕРА У ДЕТЕЙ

Исканова Г.Х., Каримджанов И.А.

BOLALARDA BYURGER KASALLIGI

Iskanova G.X., Karimjanov I.A.

Tashkent medical academy

Болезнь Бюргера – группа заболеваний, в основе которых лежит генерализованное поражение сосудистой стенки иммунного генеза с развитием воспаления и некроза, приводящее к нарушению кровотока в органах и тканях. При различных васкулитах выраженность клинических проявлений, а также прогноз будут зависеть как от характера иммуновоспалительного процесса в сосудистой стенке, так и от типа, калибра и локализации пораженных сосудов, течения и тяжести сопутствующих воспалительных изменений в тканях.

Ключевые слова: болезнь Бюргера, тромбангиит, васкулит, синдром Рейно.

Byurger kasalligi - a'zolar va to'qimalarda qon oqimining buzilishiga olib keladigan yallig'lanish va nekroz rivojlanishi bilan immun kelib chiqishi tomir devorining umumiy shikastlanishiga asoslangan kasalliklar guruhi. Turli xil vaskulitlar bilan klinik ko'rinishlarning og'irligi, shuningdek, prognoz qon tomir devoridagi immuno-yallig'lanish jarayonining tabiatiga, shuningdek, ta'sirlangan tomirlarning turi, kalibrli va joylashishiga, birga keladigan kasallikning kechishi va og'irligiga bog'liq bo'ladi.

Kalit so'zlar: Byurger kasalligi, tromboangiit, vaskulit, Reyno sindromi.

Buerger's disease, or thromboangiitis obliterans, is a systemic immunopathological inflammatory disease of small and medium-sized vessels of the extremities, in which obliteration of the arteries occurs and migrating thrombophlebitis occurs. The disease mainly affects young people under the age of 40. But according to some sources, this disease occurs in children too [1-3,6-8]. The cause of the disease is unknown, although according to some sources, cigarette smoking is the main risk factor [4,8]. The mechanism of pathology development may include delayed hypersensitivity or toxic vasculitis. According to another theory, obliterating thrombangiitis may be an autoimmune disease caused by a cell-mediated reaction to human collagen types I and III, which is part of blood vessels. The disease is more common in young men with a long smoking experience, while the progression of the pathological process with an increase in ischemic disorders in the extremities and changes in the vessels of internal organs lead to early disability of patients [3,4,6,7]. To date, there is no doubt that there is a relationship between immune inflammation and the development of thrombosis, since these processes are based on many similar pathogenetic mechanisms. Thrombotic complications remain one of the most severe and life-threatening conditions that occur in patients with systemic vasculitis [2,5,7,8].

A 6-year-old child was hospitalized in the Department of Pediatric rheumatology of the multidisciplinary TMA clinic in May 2023 with a diagnosis of Systemic vasculitis, obliterating thrombangiitis, Raynaud's syndrome.

We offer a full description of the medical history No. 2034/173. A 6-year-old girl was admitted with complaints of blueness and freezing of the fingers of both hands, tongue, fever, severe pain on the hands and feet (figure). Ill for a month. The disease began with weakness, capriciousness and the appearance of a small red rash on the palms. No treatment was carried out. After 2 days, the body tempera-

ture increased to 38 degrees. At home, the child was treated with antipyretic drugs and antibiotics. The girl lost her appetite and lost weight. The last 7 days the condition worsened, there was chilliness, tingling and burning in the fingertips, fatigue and weakness. She was hospitalized in the Department of Pediatric Rheumatology of the multidisciplinary hospital of Andijan with a diagnosis of "Mixed connective tissue disease. Systemic vasculitis". Examined by a hematologist and oncologist. After treatment, the child's condition remained poor and the child was sent to the TMA clinic.

On examination, the patient's condition is severe, severe pains on her arms and legs are bothering. The terminal phalanges of 3 fingers of the right and 1 finger of the left hand are bluish-purple in color and cold to the touch, the remaining fingers have a pale color. A small, pink rash is detected on the flexor surfaces of the upper and lower extremities. Pulse on the arteries of the hands of weak filling. When walking, intermittent lameness is observed. The lymph nodes are not enlarged. There is vesicular respiration in the lungs. The heart tones are muted, the heart rate is 96 beats per 1 minute, the tongue is dry, dark blue and overlaid with a white-brownish coating. The smell of rot is coming out of mouth. When removing the crust, serous fluid is released, the abdomen is soft, painful on palpation. The liver and spleen are not enlarged. The chair is decorated. Urinates regularly, the urine is straw-yellow.

From anamnesis, 2 children were born from healthy parents, a girl from twins. The mother's pregnancy and childbirth proceeded normally. She was breastfed for up to 6 months. Received vaccinations on time and on schedule. She was often ill with viral infections. Living conditions are good, but the mother believes that the girl got sick after scandals in the family.

From laboratory data (only pathological parameters): hemoglobin – 78, segmentad – 92, ESR – 30, ASLO – 550, CRP – 18, fibrinogen – 7.06, ALT – 166 Units/L, and AST-52Ed/L

are high. Procalcitonin, antineutrophil cytoplasmic antibodies ANA screen, IgG antibodies to beta 2 glycoprotein were

elevated, cryoglobulins were normal. Duplex scanning of large arterial and venous vessels revealed no pathology.



Figure. Patient 6 years old with Buerger's disease.

Taking into account the manifestation of the disease with pronounced intoxication, fever, skin and joint syndromes, it was necessary to exclude oncohematological pathology. For this purpose, a biopsy was performed from the pathological focus, which made it possible to exclude the oncoproliferative process.

Histology: slight hyperkeratosis, sometimes detachment of the stratum corneum, granular thinned, epidermal processes smoothed, sometimes vacuole dystrophy of the cells of the basal layer. In the papillary layer, there is swelling and unfolding of collagen fibers, the walls of the vessels are thickened and fibrously altered. There is disorganization and fibrosis in the mesh layer.

Clinical diagnosis: "Systemic vasculitis, obliterating thrombangiitis, severe course, Raynaud's syndrome".

Treatment. The patient underwent pulse therapy with methylprednisolone at a dose of 500 mg No. 3, cyclophosphamide 600 mg, plasmapheresis No. 5 sessions. Cellsept (mofetil mycophenolate), prostaglandin E analog alprostadil, anticoagulant xarelto, heparin, antiplatelet agent pentoxifylline, peripheral vasodilator amlodipine.

Hepatoprotector karsil, nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac, antibiotics cefepim, meropenem. Against the background of the therapy, only by day 7, the beginning of positive dynamics was observed, the temperature decreased. Necrotic phalanges of the fingers were amputated. In the future, pulse therapy with metipred and cyclophosphamide continues 1 time a month. Methotrexate 10 mg 1 time in 7 days.

Thus, the following features of the course of this pathology in a child can be distinguished. In children, it occurs with nonspecific general symptoms: fever, malaise, weight loss, necrotic ulcers on the extremities, on the tongue. The diagnosis confirms the presence of antinuclear antibodies to proteinase. Methylprednisolone, methotrexate, cyclophosphamide give a good effect in treatment, and patients need lifelong therapy with glucocorticoids and immunosuppressants.

Conclusions

Damage to peripheral arteries leads to a classic picture of limb ischemia. As the disease develops, its effect spreads

to both the arterial and venous bed without the symptoms characteristic of atherosclerosis. The course of thrombangiitis occurs against the background of ischemia of the upper and lower extremities, as well as thrombosis. These conditions can cause amputation.

References

1. Эгамова С.С., Мирахмедова Х.Т., Исканова Г.Х. Гематологические проявления системной красной волчанки // Вестн. ТМА. – 2023. – №7. – С. 172-175.
2. Hunder G.G., Arend W.P., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis // *Arthr. Rheum.* – 1990. – Vol. 33. – P. 1065-1067.
3. Luqmani R.A., Bacon P.A., Moots R.J. et al. Birmingham vasculitis activity score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis // *Q J. Med.* – 2001. – Vol. 87. – P. 671-678.
4. Merkel P.A. Drug induced vasculitis // *Rheum. Dis. Clin. North Amer.* – 2001. – Vol. 27. – P. 849-862.
5. Nadeau S. E. Neurologic manifestations of systemic vasculitis // *Neurcl. Clin.* – 2002. – Vol. 20. – P. 123-150.
6. Rostoker G. Scenlein-Henoch purpura in children and adults: Diagnosis, pathophysiology and management // *Bio Drugs.* – 2001. – Vol. 15. – P. 99-138.
7. Tursunboev A.K., Dinmuxamedova D.R., Iskanova G.Kh. Renal complications of vasculitis in children. **URI:** <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/8885>. **Date:** 2023-04-28
8. Yalcindag A., Sundel R. Vasculitis in childhood // *Curr. Open. Rheumatol* – 2001. – Vol. 13. – P. 422-427.

BUERGER'S DISEASE IN CHILDREN

Iskanova G.Kh., Karimjanov I.A.

Burger's diseases is a group of diseases, the basis of which is a generalized lesion of the vascular wall of immune genesis with the development of inflammation and necrosis, leading to a violation of blood flow in organs and tissues. In various vasculitis, the severity of clinical manifestations, as well as the prognosis, will depend both on the nature of the immune-inflammatory process in the vascular wall, and on the type, caliber and localization of the affected vessels, the course and severity of concomitant inflammatory changes in tissues

Key words: Burger's disease, thromboangiitis, vasculitis, Raynaud's syndrome.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКИХ НАХОДОК У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Мирзаева Д.Ф.

O'TKIR LEYKEMIYALI BOLALARDA NEYRORADIOLOGIK TOPILMALARNING O'ZGARUVCHANLIGI

Mirzaeva D.F.

VARIABILITY OF NEURORADIOLOGICAL FINDINGS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA

Mirzaeva D.F.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

O'tkir leykemiya bilan og'rigan bolalarni davolashda neyroradiologik ko'rinish bo'lgan posterior reversiv ensefalopatiya sindromi holatlari tasvirlangan. O'tkir leykemiya bilan og'rigan bolalarda metotrexat leykoensefalopatiyasini aniqlashning eng yaxshi usullaridan biri MRT hisoblanadi.

Kalit so'zlar: bolalar, o'tkir leykemiya, orqaga qaytariladigan ensefalopatiya sindromi.

Cases of posterior reversible encephalopathy syndrome, which is a neuroradiological manifestation in the treatment of acute leukemia in children with acute leukemia, have been described. One of the best methods for detecting methotrexate leukoencephalopathy in children with acute leukemia is MRI.

Key words: children, acute leukemia, posterior reversible encephalopathy syndrome.

Эффективность терапии детей с острыми гемобластозами в последние 40 лет значительно возросла. Начиная с 1960 г. выживаемость больных с острыми лейкозами составляла приблизительно 10%, сегодня выживаемость детей с острым лимфобластным лейкозом превышает 90%, а при остром миелобластном лейкозе выживают 40-50% больных. Высокие технологии позволяют поставить правильный диагноз заболевания на ранних стадиях, определить его форму и в зависимости от формы вовремя начать лечение. Развитие профилактики нейролейкемии, такой как таргетная ЦНС терапия, увеличила шансы на выживание детей с острым лимфобластным лейкозом. В дополнение ко всему развитие методов нейровизуализации позволяет правильно диагностировать как нейролейкемию, инфекционные осложнения, инсультов, так и нейротоксические реакции у детей с острыми лейкозами [3,5].

Одним из нейрорадиологических проявлений при остром лейкозе является синдром задней обратимой энцефалопатии (СЗОЛ), который может быть связан с несколькими медицинскими состояниями, включающими болезни почек, соединительной ткани, гематологические и онкологические заболевания, а также эклампсию [2,7]. Впервые СЗОЛ был описан в 1996 г. у детей с острым лимфобластным лейкозом. Частота встречаемости СЗОЛ у детей с острым лимфобластным лейкозом встречается с частотой от 1,6 до 4,5% случаев [9]. Одним из этиологических факторов СЗОЛ является нарушение авторегуляторных механизмов, контролирующих артериальное давление в головном мозге. Большую роль играют также повышенное артериальное давление, применение циклоспоринов у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями [10,11].

Диагноз СЗОЭ ставится в основном на основании клинической картины, а также данных нейрорадиологических исследований. Клинически СЗОЭ манифестирует гипертензией, неврологическими очаговыми нарушениями, такими как нарушение зрения, тремор, атаксия, судороги, головные боли и т. д. [2,10].

Пример 1. Больная 12 лет, находилась на стационарном лечении в отделении гематологии Института гематологии с диагнозом: Основной: С91,0. Острый лимфобластный лейкоз (предлеченность дексаметазоном, метотрексатом), 1-й активный период, промежуточная группа риска, В-иммуновариант, курс индукции ремиссии ПХТ по МБ-2015. Жалобы на внезапную слепоту, затем двоение в глазах, далее зрительные галлюцинации в виде «мошек». В отделении интенсивной терапии и реанимации проведена симптоматическая терапия, а также назначен карбамазепин. В динамике состояние девочки полностью восстановилось, она начала видеть, двоение прошло, больная перешла на следующий этап лечения (рис. 1).

Пример 2. Девочка 11 лет, диагноз: Острый лимфобластный лейкоз, курс индукции ремиссии ПХТ по МБ-2015. Появились жалобы на фокальные судороги, зрительные галлюцинации после начала химиотерапии на стадии индукции. Поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии с вышеуказанными жалобами (рис. 2).

Пример 3. Мальчик 4 лет, диагноз: ОЛЛ, В-вариант, промежуточная группа риска. На этапе индукции ремиссии отмечались эпизоды глубокой депрессии кроветворения. В клинике появились полиморфные судороги, эпизоды возбуждения, а далее потеря сознания (рис. 3).

На основе данных анамнеза и клинических данных, результатов КТ, а также исследования ликвора выставлен диагноз: Цитомегаловирусный энцефалит. Катамнез 1 год. У мальчика отмечается фармакорезистентная эпилепсия, а также поведенческие и когнитивные нарушения.

Метотрексат является одним из первых лекарственных средств, который показал эффективность в лечении острой лимфобластной лейкемии и который остаётся одним из главных компонентов в лечении данной патологии у детей [1,4]. Но, несмотря на все свои положительные стороны, метотрексат обладает острой, подострой и хронической нейротоксичностью. Механизм нейротоксичности связан с нарушением цикла фолата в центральной нервной системе, а также с прямым поражением нервных клеток [8]. Подострая нейротоксичность метотрексатом обычно возникает через 2-14 дней после

длительного перорального, интратекального применения или высоких доз метотрексата и проявляется преходящими симптомами, подобными инсульту, энцефалопатией, судорогами и/или афазией. Клинические симптомы нейротоксичности, вызванной метотрексатом, часто связаны с лейкоэнцефалопатией, которая проявляется в виде гиперинтенсивности белого вещества на T2-взвешенном и FLAIR режимах магнитно-резонансной томографии [6,12].

Пример 4. Мальчик с метотрексатной лейкоэнцефалопатией, возраст 4 года. На этапе консолидации 1 после интратекальной терапии метотрексата через 5 часов появились головные боли, рвота, а также правосторонний гемипарез, дизартрия – инсультоподобный синдром и сложные фокальные судороги. Наблюдались также раздражительность, плаксивость, нарушение сна (рис. 4).

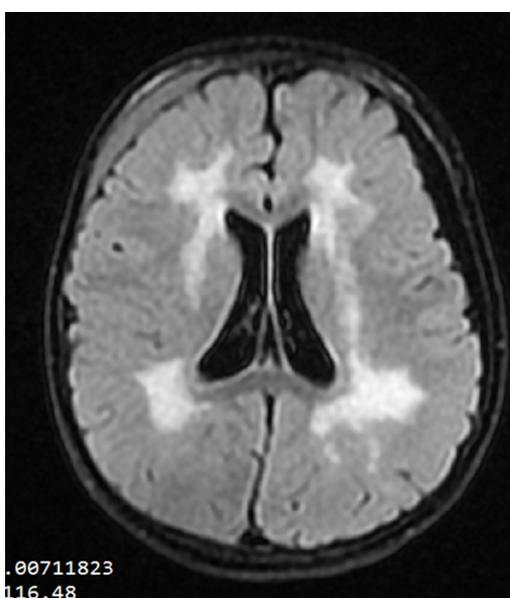


Рис. 4. На аксиальном срезе МРТ (FLAIR) гиперинтенсивный сигнал, диффузные поражения белого вещества головного мозга. Субдуральная гематома.

В динамике состояние ребёнка улучшилось, очаговая неврологическая симптоматика восстановилась, только наблюдается дизартрия. МРТ головного мозга без изменений.

Таким образом, интратекальное введение метотрексата в первые дни может вызвать инсультоподобный синдром с очаговой неврологической симптоматикой, а также судорогами. МРТ является одним из лучших методов для выявления метотрексатной лейкоэнцефалопатии у детей с острыми лейкозами.

Литература

1. Диникина Ю.В. и др. Применение высоких доз метотрексата у детей, больных некоторыми формами рака: особенности сопутствующей терапии, оценка токсичности // Рус. журн. педиатр. гематол. онкол. – 2018. – Т. 5, №2. – С. 11-18.
2. Anastasopoulou S. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with acute lymphoblastic leukemia: Clinical characteristics, risk factors, course, and outcome of disease // *Pediatr. Blood Cancer*. – Vol. 66, №5. – P. e27594.
3. Baytan B., Evim M.S., Güler S. et al. Acute - Central Nervous System Complications in Pediatric Acute Lymphoblastic

Leukemia // *Pediatr. Neurol*. – Vol. 53, №4. – P. 312-318.1

4. Bhojwani D. et al. Methotrexate-Induced Neurotoxicity and Leukoencephalopathy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia // *J. Clin. Oncol*. – Vol. 32, №9. – P. 949-959.

5. Brown A.L., Raghubar K.P., Scheurer M.E., Lupo P.J. Acute and Long-term Neurological Complications of Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Therapy in Latino Children // *Advancing - the Science of Cancer in Latinos: Building Collaboration for Action*; A.G. Ramirez, E.J. Trapido, ed. – Springer International Publishing, 2023. – P. 43-53.

6. Dufourg M.N. et al. Age and high-dose methotrexate are associated to clinical acute encephalopathy in FRALLE 93 trial for acute lymphoblastic leukemia in children // *Leukemia*. – 2007. – Vol. 21, №2. – P. 238-247.

7. Endo A. et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Childhood: Report of Four Cases and Review of the Literature // *Pediatr. Emerg. Care*. – Vol. 28, №2. – P. 153-157.

8. Inaba H., Khan R. B., Laningham F.H. et al. Clinical and radiological characteristics of methotrexate-induced acute encephalopathy in pediatric patients with cancer // *Ann. Oncol. J. Europ. Soc. Med. Oncol*. – 2008. – Vol.19, №1. – P. 178-184.

9. Khan S.J., Arshad A.A., Fayyaz M.B. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Pediatric Cancer: Clinical and Radiologic Findings // *J. Glob. Oncol*. – 2017.

10. Liu J. et al. Lesions of the central nervous system in leukemia: Pathological and magnetic resonance imaging features at presentation in 14 patients // *Oncol. Lett.* – Vol. 14, №6. – P. 8162-8170.

11. Musioł K. et al. PRES in the course of hemato-oncological treatment in children // *Childs Nerv. Syst.* – 2018. – Vol. 34, №4. – P. 691-699.

12. Vagace J.M., Caceres-Marzal C., Jimenez M. et al. Methotrexate-induced subacute neurotoxicity in a child with acute lymphoblastic leukemia carrying genetic polymorphisms related to folate homeostasis // *Amer. J. Hematol.* – Vol. 86, №1. – P. 98-101.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКИХ НАХОДОК У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Мирзаева Д.Ф.

Описаны случаи синдрома задней обратимой энцефалопатии, который является нейрорадиологическим проявлением при лечении острого лейкоза у детей с острым лейкозом. Одним из лучших методов выявления метотрексатной лейкоэнцефалопатии у детей с острыми лейкозами является МРТ.

Ключевые слова: дети, острые лейкозы, синдром задней обратимой энцефалопатии.



Некролог



РАЖАББОЙ ИСРОИЛОВ

(03.04.1953-07.09.2024)

Ражаббой Исроилов т.ф.д, профессор, ЎзР ССВ РПАМ директори, ССВ бош патологоанатоми, ТТА Патологик анатомия кафедраси профессори 2024 йил 7 сентябр куни 71 ёшида вафот этди.

Ражаббой Исроилов 1953йил 3 апрелда Самарқанд вилояти Булунғур туманида деҳқон оиласида туғилган. 1976 йилда Тошкент давлат тиббиёт институтини имтиёзли диплом билан тугатгач Патологик анатомия кафедрасида стажер-тадқиқотчи бўлиб ишлаб бошлади. 1978 йилдан бошлаб кафедра ассистенти, 1985-1996 йиллар кафедра доценти, 1996 йилдан ТошДавТИ, 2005йилдан ТТА кафедра профессори лавозимларда фаолият кўрсатган. 2008-2013 йиллар Нормал физиология ва патологик физиология ва патологик анатомия кафедраси мудири. 2013 йилдан Патологик анатомия кафедраси профессори бўлиб фаолият юритган.

1982 йили кандидатлик диссертациясини, 1995 йили -докторлик диссертацияси ёқлаган. 2017 йилдан ЎзР ССВ Республика патологик анатомия маркази директори лавозимида ишлаб келган.

Р.Исроилов кўп йиллар давомида талабаларга амалий машғулотлар ва маърузалар ўтган, талабаларни сеvimли ўқитувчисига айланган. 4 ўқув қўлланма, 14 ўқув-услубий қўлланма, 2 дарслик муъаллифдир.

Илмий фаолиятида 400 дан ортиқ илмий мақолалар, 4 та монография, 8 та ихтирога патент муъаллифи. 4 фан докторлик ва 40 ортиқ фан номзодлик ва фалсафа докторлик диссертацияларга раҳбарлик қилган, 2 та махаллий гранд лойиҳаларда иштирок этган. 2011-2014йй. ЎзР ВМ қошидаги ОАҚ эксперт кенгаши аъзоси.

Р.Исроилов РПАМ директори лавозимида ва Бош мутахассис сифатида республика патологик анатомия хизматини ривожланишига катта хисса қўшган. Жумладан ПАХни хужжатлар юритилиши, РПАМни статус ўтиши бўйича хужжатлар тайёрланган. Врачларни малакасини ошириш, қайта тайёрлаш янги тизими яратилди. Ражаббой Исроиловни саъй-ҳаракатлари билан РПАМ замонавий электрон микроскопи, морфометрия, гистохимия усулларни қўллашга эга бўлди. Вилоят патологоанатомик бюролари таъмирланди.

Р. Исроилов врачларни аттестациялаш ва мутахассислик бўйича квалификацион тоифа бериш комиссиясининг доимий аъзоси, ТТА ва Фарғона ТИ қошидаги Илмий кенгашлар аъзоси.

Р. Исроилов камтарин, кенг қамровли, талабалар ва мутахассислар орасида, ТТА ходимлари орасида катта хурматга эга бўлган. Ёшларнинг тиббий маданиятини юксалтириш, улар орасида соғлом турмуш тарзини тарғиб қилувчи тиббиёт ходими ва у доимий равишда ташаббус кўрсатиб, барча жамоатчилик тадбирларида фаол иштирок этган.

Р. Исроилов COVID 19 пандемияси вақтида ҳам фидокорона меҳнат қилиб, ушбу касалликка қарши курашиш, халқимиз саломатлиги тўғрисида қайғуриб, халқ билан елкама - елка туриб, касалликни олдини олиш, касалликдан вафот этганларни дафн этиш масалалари бўйича тузилган ҳайъат бош маслаҳатчиси бўлиб хизмат қилдилар.

Р. Исроилов Ватанимиз олдидаги хизматлари учун Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан бир неча бор ташаккурномалар, “Соғлиқни сақлаш аълочиси” кўкрак нишони билан тақдирланган.

Ражаббой Исроиловнинг порлоқ хотираси Ўзбекистон тиббиётида, ҳамкасблари ва шогирдлари хотирасида мангу яшайди.

*ЎзР ССВ Республика патологик анатомия маркази,
ТТА Патологик анатомия кафедраси*

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 mutaxassislarining 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. Adabiyotlar ro'yxati va maqolada keltirilgan ma'lumotlarning to'g'riligi va ishonchliligi uchun javobgarlik mualliflarga yuklatilgan.

Adabiyotlar ro'yxatini tuzishda quyidagilar ko'rsatiladi: **kitoblar uchun** - mualliflarning familiyasi, bosh harflari, kitob nomi, joyi, nashriyoti, nashr etilgan yili, sahifalar soni; **jurnal maqolalari uchun** - mualliflarning familiyasi va bosh harflari, maqola nomi, jurnal nomi, yil, raqam, sahifalar (- to); **to'plamlardagi maqolalar uchun** - mualliflarning familiyasi va bosh harflari, maqola nomi, to'plam nomi, nashr etilgan joy va yil, sahifalar (- to); **dissertatsiya referatlari uchun** - familiyasi va muallifning bosh harflari, dissertatsiya nomi, doktorlik yoki nomzodlik, nashr etilgan joy, yil, sahifalar soni.

Toshkent tibbiyot axborotnomasi jurnalida: “Yangi pedagogik texnologiyalar” sarlavhalari mavjud. “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 0,3-0,5 sahifadan oshmasligi kerak, kalit so'zlar (**3-5** so'z).

“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 qo'yiladigan umumiy talablar.

Maqolaning boshida, maqola sarlavhalari markazga tekislangan holda qizil chiziqdan ko'rsatilgan:

- Universal o'nlik tasnifi bo'yicha raqam (**UDK**)
- maqola yozilgan tilda maqolaning nomi (**kichik harflar bilan**),
- muallifning familiyasi va bosh harflari,
- ish olib borilgan tashkilotning nomi,

Bundan tashqari, xuddi shu ketma-ketlikda ma'lumotlar uch tilda yoziladi.

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 месяц. 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.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Под каждым рисунком должна быть подпись.

Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ. Источники (**только на языке оригинала**) перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера согласно списку [1,2]. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов.

При составлении списка литературы указываются: для книг - фамилия, инициалы авторов, название книги, место, издательство, год издания, количество страниц; для журнальных статей - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, номер, страницы (от - до); для статей из сборников - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от - до); для авторефератов диссертаций - фамилия и инициалы автора, название диссертации, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц.

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 – 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 слов).

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.

Структура оригинальной статьи должна быть следующей: **введение, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы**. Таблицы должны иметь заголовки. В тексте следует указать ссылку на таблицу, **повторение приведенных в ней данных не допускается**. 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 (**строчными буквами**) 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.**

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.