

2 (14) 2022

ISSN: 2181-0443

DOI: 10.24411/2181-0443

RE-HEALTH JOURNAL



ISSN 2181-0443



9 772181 044005 >

re-health journal

Издается ежеквартально с 2019 года

Журнал зарегистрирован агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан (№1297 от 10.06.2019 года). Журнал размещается в Научных электронных библиотеках (eLibrary.ru, CyberLeninka, GoogleScholar и UzSCI.uz).

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

М. М. Мадазимов

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

З. А. Кахаров

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. Х. Абдурахимов

КОРРЕКЦИЯ И ДИЗАЙН

Х. А. Усманов

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Т. С. Гусейнов (Россия) – д.м.н., профессор,
академик РАМН

С. Т. Шатманов (Киргизия) – д.м.н.,
профессор, академик

О. Ж. Узаков (Киргизия) – д.м.н., профессор

А. П. Надеев (Россия) – д.м.н., профессор

А. Н. Машак (Россия) – д.м.н., профессор

С. В. Клочкова (Россия) – д.м.н., профессор

Н. Т. Алексеева (Россия) – д.м.н., профессор

А. А. Воробьев (Россия) – д.м.н., профессор

Н. С. Мамасолиев (Узбекистан) – д.м.н.,
профессор

Г. М. Ходжиматов (Узбекистан) – д.м.н.,
профессор

А. Ш. Арзикулов (Узбекистан) – д.м.н.,
профессор

У. М. Миршарипов (Узбекистан) – д.м.н.,
профессор

З. А. Мамажонов (Узбекистан) – к.м.н.,
доцент

З. А. Эргашева (Узбекистан) – к.м.н., доцент

К. Ш. Сакибаев (Киргизия) – к.м.н., доцент

П. А. Елясин (Россия) – к.м.н., доцент

А. А. Бейсембаев (Киргизия) – к.м.н., доцент

Т. С. Абаева (Киргизия) – к.м.н., доцент

Л. К. Рахманова (Узбекистан) – д.м.н.,
доцент

Л. Н. Хегай (Узбекистан) – к.м.н., доцент

С. А. Сайфуллаева (Узбекистан) – д.м.н., с.н.с.

Г. Н. Маматхужаева (Узбекистан) – к.м.н.,
доцент

Учредители: ООО «RE-HEALTH» и
Андижанский государственный
медицинский институт.

Адрес издательства: 170127, г.
Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1.

Тел.: +998941010091, +998975829117

Эл.почта: re-health@mail.ru

Телеграмканал: t.me/re_healthjournal

Сайт: www.re-health.uz

СОДЕРЖАНИЕ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ САЛЬПИНГООФОРИТЕ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ

Зияева Э.Р., Рузиева Н.Х., Собирова М.Р......1

ФИТОПРЕПАРАТ В ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕВОЧЕК- ПОДРОСТКОВ

Джураева Д.Л......6

ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ИННОВАЦИОННЫХ ФОРМ ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Исакова Д.Б......9

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев Я.М......13

КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ДИСБИОЗОМ

Кадирова С.Р., Хамрабаева Ф.И......16

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ НЕГОНОКОККОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ ПРАКТИКЕ

Худайбердиев Ж.М......21

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Вахабов Б.М., Хужамбердиев М.А., Исаков А.А......25

ЭФФЕКТЫ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ В КОМПЛЕКСЕ С ЭКСТРАКТОМ ДРЕВЕСНОГО ГРИБА GANODERMA LUCIDUM В ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТОЛСТОКИШЕЧНЫМ ДИСБИОЗОМ

Кадырова С.Р. Хамрабаева Ф.И......32

ГЕМАТОЛОГИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ПЕРИОДЫ ПОСТОЯННОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ С ПОЛНОЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕМИССИЕЙ

Ахмедов Б.Х., Салиев К.К......37

ДИАГНОСТИКА**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ***Гофурова Х.З., Абдумухтарова М.З., Кахаров З.А.....42***МОРФОЛОГИЯ****АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ СРЕДИ МАЛЬЧИКОВ НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ***Кахаров З.А., Мирзакаримов Б.Н.....47***ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ЛАКТАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ***Хасанов Б.Б.....49***ГИСТОТОПОГРАФИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КОЖИ ОЖОГОВОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА***Никитюк Д.Б., Соболева М.Ю., Клочкова С.В., Кварацхелия А.Г., Шишкина В.В., Алексеева Н.Т.....55***ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И ТЕРАПИИ САНТИМЕТРОВЫМИ ВОЛНАМИ ПРИ ДИСБИОЗЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ***Мадумарова А.А., Хамрабаева Ф.И.....60***ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ (ТЭС) И СМВ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ДИСБАКТЕРИОЗОМ***Мадумарова А.А., Хамрабаева Ф.И.....64***К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ (ТЭС) И САНТИМЕТРОВОВОЛНОВОЙ (СМВ)-ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ТОЛСТОКИШЕЧНЫМ ДИСБИОЗОМ***Мадумарова А.А., Хамрабаева Ф.И.....68***ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЯИЧНИКОВ ПРИ БЕСПЛОДИИ***Шокирова С.М., Зуфарова Ш.А., Ибрагимова С.Р.....73***ПРИКЛАДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕЖОРГАННОЙ СВЯЗИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ***Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Курбанова П. А., Кахаров З.А.....81***ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ НПВП ГАСТРОПАТИЯХ***Атабаева С.М., Хамрабаева Ф.И.....86***МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО БРЮШИНЫ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА***Абаева Т.С., Жанганаева М.Т., Асан кызы Ж., Бейшебай кызы Г., Жунусов Д.Ж.....92*

НЕВРОЛОГИЯ**ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ SARS-COV-2***Якимбетова А.И., Ахмед М.М., Беседина О.А., Насирдинова Н.А., Ахмадеева Л.Р.. 95***НЕФРОЛОГИЯ****ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19***Абдурахимов А.Х., Шадманов А.К., Шагазатова Б.Х., Хегай Л.Н.....99***РОЛЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19***Абдурахимов А.Х., Шадманов А.К., Шагазатова Б.Х., Хегай Л.Н.107***ОФТАЛЬМОЛОГИЯ****ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ИНДЕКСА***Саидов Т.Т., Янгиева Н.Р., Кодиров Ф.Н.....119***ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ****ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ИНТЕГРИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ***Ашурова М.Д., Муидинова Ё.Г., Ахмедов Р.Н., Саидова С.А., Ёкубова М.Б.....126***ПЕДИАТРИЯ****МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ПРИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ***Алибекова М.Б., Бабаджанова З.О.....131***ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ***Рахманова Л.К., Ганиева М.Ш., Болтабоева М.Ш., Рахманов А.М.....136***СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТЕЧЕНИИ И ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ***Ганиев А.Г., Гафуров А.А., Гафурова Ш.М.....141***СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ – ОСНОВНОЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ***Ганиев А.Г., Зайнабитдинова С.Н., Мирзаева З.У.....147***ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ***Арзибекова У.М., Умарова М.А., Арзибеков А.Г.....153***ПРОФИЛАКТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ***Умарова М.А., Арзибеков А.Г., Арзибекова У.М.....157***МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ***Арзибеков А.Г., Умарова М.А., Арзибекова У.М.....162*

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ЖЕНЩИН ГОРОДА АНДИЖАН***Назарова Г.У., Мадумарова З.Ш., Боротова Ш.А.....165***АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ***Кдырбаева Ф.Р.....169***ОСОБЕННОСТИ ГЕРОНТО-ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ***Мамасолиев Н.С.....172***СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ: ФОКУСИРОВАННЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ***Мамасолиев Н.С.....174***ФАРМАКОМОНИТОРИНГ И ФАРМАКОНОСИТЕЛЬСТВО В ПОПУЛЯЦИИ КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН - ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ***Мамасолиев Н.С., Қаландаров Д.М., Усмонов Б.У., Курбонова Р.Р.....178***АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН***Мамасолиев Н.С.....183***ОСНОВЫ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ У ЛЮДЕЙ СКЛОННЫ К ПАТОЛОГИЯМ (БЕРЕМЕННЫЕ, ДЕТИ, ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ)***Мамасолиев Н.С.....186***ФТИЗИАТРИЯ****ПРОБЛЕМЫ COVID-19 И ТУБЕРКУЛЕЗА***Садыкхаджаев С.Ш., Хакимова Р.А.....192***ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 У ДЕТЕЙ – ПОДРОСТКОВ ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЕЗ***Хакимова Р.А., Абдукадырова Г.М.....198***СТОМАТОЛОГИЯ****ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ***Раимжонов Р.Р.....202***ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА И ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЁСШИХ КОРОНОВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ***Юсупходжаева С.Х., Усманов Б.А., Патхиддинова М.Ш.....207***ХИРУРГИЯ****ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ ТРУДНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ***Отакузиев А.З., Усмонов У.Д., Мадвалиев Б.Б., Комолов Н.Г.....211*

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УРОВНЯ И ЛЕЧЕНИЮ
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

*Мусашиайхов Х.Т., Василевский Э.А., Икрамова Ф.Д., Мусашиайхов У.Х.,
Дадабаев О.Т., Усмонов Э.И.....215*

**ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ**

Мирзаев К.К., Джумабаев Э.С., Азизов Д.Т.....219

**СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ**

Мирзаев К.К., Джумабаев Э.С., Азизов Д.Т.....222

**УСПЕШНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА
ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В ВЕРХНЮЮ ПОЛУЮ ВЕНУ**

Маматов М.А., Зияев Ш.А.....226

**СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И
ТРАДИЦИОННОЙ АППЕНДЭКТОМИИ**

Райимов Г.Н., Усмонов У.Д., Холмухамедов Ж.Р., Неъматов Б.Н.....231

**ТАКТИКА ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ
ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**

Райимов Г.Н., Усмонов У.Д., Абдуазизов Э.К., Абдуллаев М.М.....234

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Абдуллаев Р.Н., Абдуллаева М.А.....239

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Норчаев Ж.А., Хамдамов Ш.И., Рахмонов О.Р.....245

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ САЛЬПИНГООФОРИТЕ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ

Зияева Эйтиборхон Расулжоновна

Рузиева Нодира Хакимовна

Собирова Мохичехра Расулжон кизи

Андижанский государственный медицинский институт

Актуальность проблемы. Хронический сальпингоофорит (ХрСО) одна из распространенных заболеваний женской гинекологической сферы. Этим заболеванием страдают более 30% женщин репродуктивного возраста. Это заболевание считается страданием для женщин всех народов и национальностей из-за различных осложнений от развития бесплодия до мучительных болей в тазовой области [1,2,3,4,5]. Боль это импульсы от рецепторов к головному мозгу. Этот механизм природа создала не зря, так мы можем понять, что в организме есть проблема. Диагноз “синдром хронической тазовой боли” (СХТБ) устанавливается при наличии болей в области органов малого таза, промежности, крестца, надлобковой области, в животе ниже пупка. При этом боль не связана с менструациями, и это состояние длится более 6 месяцев [7,8,10,13,14,18]. Длительное нерациональное лечение ХрСО и его осложнения способствует к развитию изменению состава нормальной микрофлоры влагалища, шейки матки и уретры, т.е. нарушению микробиоценоза, которое поддерживает развития хронического воспаления [6]. Хроническая тазовая боль – патология достаточно распространенная, поскольку у 14-25% женщин репродуктивного возраста диагностируют хроническую тазовую боль. В США о наличии болевого синдрома сообщают 5-15% женщин, в Великобритании соответствующий диагноз устанавливают у 38 женщин из 1000. По данным ВОЗ это наиболее частый и одновременно трудный для диагностики синдром у гинекологических пациенток, он составляет около 10% всей патологии, с которой женщины обращаются к гинекологу. Свыше 60% женщин ежегодно обращаются за помощью к акушеру гинекологу именно в связи с тазовыми болями. Хроническая тазовая боль значительно чаще бывает симптомом гинекологических (73,1%), послеоперационных спаечных процессов, которые встречаются у 65-73 % оперированных женщин, экстрагенитальных заболеваний (21,9%), чем различного рода психических нарушений (1,1%). Столь же редко она имеет самостоятельное нозологическое или синдромное значение (1,5%) [5,7,8,14,15,16]. Заболевание без органической причины выявляется менее, чем в 2% случаев. Это характерно для людей с неустойчивым эмоциональным состоянием, ипохондрией, склонностью к нервным срывам, неврастении, депрессиям [7,8,9,13,14,16,22].

Цель: изучить ретроспективные аспекты причин и механизмов развития СХТБ и научно обосновывать взглядов на патогенез этого синдрома у больных хроническим сальпингоофоритом.

Задачами исследования являются изучение связи длительности заболевания ХрСО женщин Андижанской области с нарушениями биоценоза кишечника и влагалища, будет изучен ретроспективные аспекты причин и механизмов развития СХТБ и научно обосновывать взглядов на патогенез этого синдрома у больных хроническим сальпингоофоритом.

Материалы и методы исследования: Архивные данные 200 женщин с хроническим сальпингоофоритом, у 120 из них с СХТБ, являющийся осложнением данной патологии:

- 1) с хроническим сальпингоофоритом до 10 лет давности, нарушениями биоценоза женского организма (основная группа n=50).
- 2) с хроническим сальпингоофоритом до 10 лет давности, без нарушении биоценоза женского организма (контрольная группа 1 n=45)
- 3) с хроническим сальпингоофоритом более 15 лет давности (контрольная группа 2 n=25).

Проведенные методы исследования:

1. Общие клинические методы исследования.

2. Лабораторные методы исследования (гормональный скрининг, мазки на флору из влагалища, цервикального канала, уретры и прямой кишки).

3. Аппаратные методы исследования - УЗИ и Допплерография сосудов малого таза.

Для уточнения или верификации генеза хронической тазовой боли были проведены:

- лабораторное исследование на герпетическую инфекцию, более других связанную с развитием тазовых ганглионевритов;
- УЗИ органов малого таза (скрининг для исключения органических заболеваний внутренних половых органов и мочевыделительной системы);
- рентгенологическое исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза;
- рентгенологическое (ирригоскопия) или эндоскопическое (ректороманоскопия, колоноскопия, цистоскопия) исследование ЖКТ и мочевого пузыря.

Рациональную терапию основного заболевания физиотерапия - улучшает кровообращение; снижение возбудимости нервной системы - воздействуют на периферические и центральные отделы нервной системы, отвечающих за восприятие боли.

Именно по поводу болевого синдрома в мире выполняют до 27% всех лапароскопий и до 15% гистеректомий (International Pelvic Pain Society). Так, например, по данным Национального института здоровья, 12% гистеректомий в США выполняют в связи с болевым синдромом в области малого таза, в 25% случаев оперативное вмешательство не приводит к ликвидации болевого синдрома. До 40% лапароскопических операций на органах малого таза выполняют в связи с СХТБ, при этом лишь в 30% случаев удается выявить эндометриоз, спаечный процесс, воспалительные изменения или другие висцеральные причины боли [14,18,21].

Ретроспективные исследования архивных материалов больных женщин фертильного возраста с ХрСО позволяет нам сделать определенные предположения по поводу патогенеза развития СХТБ при этом заболевании. Длительное, с частыми рецидивами течение ХрСО способствует нарушению микроциркуляции крови в очаге воспаления и повышению возбудимости нервной системы, развитию спаечных процессов в области малого таза. Кроме того, длительное лечение ХрСО способствует к развитию изменению состава нормальной микрофлоры влагалища, шейки матки, уретры и прямой кишки в наших исследованиях впервые проведены исследования связь развития СХТБ с нарушениями микробиоценоза гинекологических органов и прямой кишки.

СХТБ развивается также, при доброкачественных и злокачественных опухолях, кистах яичников, эндометриозах, спаечных процессах в полости малого таза, варикозной болезни вен таза, при урологических заболеваниях (мочекаменная болезнь, цистит, пиелонефрит), при патологиях кишечника. Пояснично-крестцовые остеохондрозы также имеют места в патогенезе развитии СХТБ, но они не имеют большого веса чем хронические генитальные заболевания.

Полученные результаты и их обсуждение. Основные проявления СХТБ практически любого генеза больные предъявляли жалобы на болевые ощущения ноющего, жгучего или режущего характера в области таза, крестца, лобковой области, внизу живота, промежности; болевой синдром и дискомфорт не имел связи с менструальным циклом; боль при половом акте и после него; расстройство мочеиспускания: болезненность, задержка, учащение; бессонница, частые кошмары, депрессивное состояние («уход больного в боль»), беспричинная тревога – невротические расстройства из за постоянного перевозбуждения ЦНС которые, в свою очередь, усугубляют патологическую болевую реакцию. Таким образом, происходило формирование своеобразного «порочного круга»: боль — социальная дезадаптация — психоэмоциональные нарушения — боль [8,9,10].

Тазовая боль в правой и левой подвздошных областях нередко бывало основным, а иногда и единственным симптомом хронического воспаления придатков матки, послеоперационного спаечного процесса, наружного генитального эндометриоза,

травматического повреждения широких связок матки (синдром Аллена–Мастерса), доброкачественных и злокачественных опухолей внутренних половых органов.

При влагалищном исследовании у всех женщин пальпировались утолщенные, умеренно болезненные воспаленные придатки матки. В основной группе больных с нарушенным биоценозом у 28 больных боль преимущественно локализовалась в правом придатке матки, в 12и в левом придатке матки и в 10и случаях двусторонней локализации. Во второй группе больных без нарушения биоценоза у 22 больных боль преимущественно локализовалась в правом придатке матки, у 18и в левом придатке матки и в 5и случаях двусторонней локализации. Напряжения вагинальных дуг определялось у 14 больных основной группы, где отмечалось значительные локальные воспалительные изменения продуктивного характера.

Бактериологическое исследование выделений из влагалища, цервикального канала и уретры выявило преобладание ассоциированных патогенов, среди которых чаще других (по 56%) выявлялись *Escherichia coli* и *Gardnerella vaginalis*. Кроме того, определяются глубокие нарушения состава нормальной микрофлоры влагалища, цервикального канала и уретры, т.е. значительные нарушения биоценоза женского организма.

В качестве еще одного объективного метода диагностики воспаления придатков матки ис пользовались ультразвуковое исследование и доплерография сосудов малого таза. В наших исследованиях ведущим ультразвуковым маркером острого сальпингоофорита явилось обнаружение внутри увеличенного яичника с поликистозом, с наличием овальных структур с низким волновым сопротивлением различного диаметра, разделенных тонкими гипер эхогенными перегородками. Косвенные эхографические признаки воспаления придатков матки как наличие "свободной" жидкости в малом тазу расположенной в Дугласовом пространстве и в углублениях малого таза. Для оценки этой особенности следует учитывать фазу менструального цикла.

При доплерографии сосудов малого таза определялись - нарушения микроциркуляции в области придатков наблюдались у 47 (94%) женщин. Интерпретация результатов выявила два основных типа нарушения микроциркуляции: по гиперемическому типу у 23 (46%) больных, по смешанному ("спазм-застой") у 16 (32%); изменения ангиоспастического и застойного характера отмечены также у 4 (8%) и 4 (8%) женщин соответственно; у 32 (64%) больных дыхательный тест был положительным. О снижении кровенаполнения и сосудистого тонуса свидетельствует снижение реографического индекса до $0,64 \pm 0,03$ ом, малая амплитуда пульсовых волн и увеличение времени их распространения. В контрольной группе также отмечаются соответствующие изменения: нарушения микроциркуляции в области придатков наблюдались у 37 (80%) женщин. Здесь также при интерпретации результатов выявила два основных типа микроциркуляции: по гиперемическому типу у 17 (37%) больных, по смешанному ("спазм-застой") у 12 (26%); изменения ангиоспастического и застойного характера отмечены у 3 (6%) и 5 (11%) женщин соответственно; у 22 (47%) больных дыхательный тест был положительным. О снижении кровенаполнения и сосудистого тонуса свидетельствует снижение реографического индекса до $0,75 \pm 0,03$ ом, малая амплитуда пульсовых волн и увеличение времени их распространения.

Лечение СХТБ на основе ХрСО проводилось по общепринятому методу, в виде антибактериальной, противовоспалительной, десенсибилизирующей, спазмолитической, симптоматической, рассасывающей терапии и применения *Per rectum* новой мази на основе против воспалительного препарата фентриазолина с антибиотиком по 5 мл 1 раз в день.

Оценку эффективности лечения проводили на 7-й, 14- день и затем через 28 дней от начала лечебных мероприятий и отдаленные результаты определили через 6 месяцев.

Эффективность проводимой терапии оценивалось учитывая;

- купирование клинических симптомов заболевания (боль, лихорадка, белые пятна, дизурические расстройства);
- отсутствие этиологического возбудителя;
- отсутствие рецидивов заболевания при динамическом наблюдении.

При анализе результатов исследования учитывались:

- положительный клинический эффект;
- положительный микробиологический эффект;
- сочетанные положительные клинические и микробиологические эффекты.

Анализ результатов исследования показал, что к 14 суткам терапии в группе пациентов, дополнительно получившие новую мазь отмечались значительные улучшения местного статуса, выражающийся уменьшением боли, отсутствие этиологического возбудителя; при дальнейшем динамическом наблюдении отмечали уменьшение рецидивов заболевания.

Заключение: Ретроспективное изучение причин и механизмов развития СХТБ показывает, что в патогенезе этого синдрома у больных ХрСО имеют место следующие положения:

1. Нарушения локальной микроциркуляции - интерпретация результатов изучения нарушений микроциркуляции выявила два основных типа: по гиперемическому и по смешанному типу ("спазм-застой"), также обнаружены изменения ангиоспастического и застойного характера.
2. Результаты хронического продуктивного воспаления – развитие спаек, сращений между органами и тканями, вплоть до развития поликистозных, полипозных образований, препятствующие нормальному движению органов и тканей в полости малого таза.
3. Развитие нарушений микробиоценоза в гинекологической сфере при лечении хронических процессов, которые также препятствует нормальному течению репаративных процессов в области поражения.

Выводы:

1. Изучение ретроспективных данных в патогенезе хронических тазовых болей у гинекологических больных основное место занимает нарушение микроциркуляции крови и развитие элементов хронического продуктивного воспаления органов малого таза.
2. Нерациональное лечение и частые рецидивы ХрСО является основой развития нарушений биоценозов генитальных органов, что поддерживает причин воспалительных процессов.
3. Установлено также, что применение новой противовоспалительной мази благотворно влияет на скорость выздоровления и способствует уменьшению выраженности болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева М.А., Зияева Э.Р., Собирова М.Р. Изменения клеточного иммунитета у больных хроническим сальпингоофоритом под действием грунто терапии. // Медицинская наука: Новые возможности. Сборник: Материалы 13 ой научно-практич. конференции мол.ученых ТГМУ с международным участием.- Душанбе.- 2018 г. - Том.1.- С.126-127.
2. Абдуллаев Р.Н., Абдуллаева М.А., Собирова М.Р. Интраоперационный метод лечения и профилактики спаечной болезни малого таза у пациенток с трубно - перитонеальным бесплодием. // Москва. Проблемы науки. - 2018, - №11(35), - С.56-60.
3. Айриянц И.Р., Ягубов М.И. Хроническая тазовая боль в сексологической практике // Социальная и клиническая психиатрия. - 2020,- т. 30 № 3.- С. 93-98.
4. Ахтамова Н.А., Закирова Н.И. Совершенствование лечебной тактики хронической тазовой боли, обусловленной сальпингоофаритом. // Проблемы биологии и медицины,- 2021,- №1.1 (126),- 83-85.
5. Зияева Э.Р. Результаты комплексного лечения хронических сальпингоофоритов у женщин фертильного возраста Андижанской области. // Тиббиётда янги кун, - 3 (31),- 2020 й.- С. 302-308.
6. Конопля А.А., Петров С.В., Гаврилюк В.П./Коррекция нарушений иммунного, цитокинового и антиоксидантного статусов у больных хроническим сальпингоофоритом. // Медицинская иммунология. 2006. Т.8, № 1. С. 97-100.

7. Н.В. Московенко./Комплексный подход к диагностике и лечению тазовой боли у женщин: клинико-экономические аспекты.// Казанский медицинский журнал, 2012. Т. 93, №1. С. 61-67.
8. Benjamin S. Psychological treatment of chronic pain: a selective review // J. Psychosom. Res. 1989. Vol.33. N 2. P.121–131.
9. Bonnema R., McNamara M., Harsh J., Hopkins E. Primary care management of chronic pelvic pain in women // Cleveland Clinic J. Med. 2018. Vol. 85. N 3. P. 215–223.
10. Ciccone D.C., Grzesiak R.C. Cognitive dimensions of chronic pain // Soc. Sci. Med. 1984. Vol. 19. N 12. P. 1339–1345.
11. Ziyaeva E.R./Microbiocenosis Of Open Cavities Of The Body //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(7), 1–45.
12. Dix C. Acute and chronic pelvic pain. OB/GYN Secrets / H.L.Frederickson, L.Wilkins-Haug (Eds.). Philadelphia: Hanley&Belfus, 1997. P. 67–71.
13. Mc.Donald J.S. Pelvic and abdominal pain / M.A.Ashburn, L.J.Rice (Eds.). The management of pain. NY, Churchill Livingston, 1998 Vol. 24. P. 383–400.
14. Melicien A., Tettambel D. Using Integrative Therapies to Treat Women With Chronic Pelvic Pain // J. Am. Osteopathic Assoc. 2007, Vol. 107, N 17, P. 17–20.
15. Meltzer-Brody S., Leserman J. Psychiatric Comorbidity in Women with Chronic Pelvic Pain. [Электронный ресурс] // CNS Spectr. 2011. pii: Meltzer–Brody. [Epub ahead of print www.pubmed.com]
16. Perry C.P. Clinical Anatomy of Pelvic Pain in Women: A Gynecological Perspective: Anatomy of Pelvic Pain in Women // Clin. Anatomy. 2018. Vol. 32. N 1. P. 41–52.
17. Perry C.P. Current Concepts of Pelvic Congestion and Chronic Pelvic Pain Article // J. Soc. Laparoendoscopic Surgeons. 2017. Vol. 5. N 2. P. 105–110.
18. Perry C.P. Peripheral neuropathies causing chronic pelvic pain // J. Minimal. Invas. Gynecol. 2000. Vol.7, N 2. P. 281–287
19. Singh M.K., Rivlin M.E. Chronic Pelvic Pain in Women. [Электронный ресурс] // Drugs Diseases>Obstetrics Gynecology. 2018 <https://reference.medscape.com>.
20. Speer L.M., Mushkbar S., Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women // Ohio Am. Fam. Physician. 2016. Vol. 93. N 5. P. 3380–3387.
21. Taylor H.C. Vascular congestion and hyperemia, their effect on structure and function in the female reproductive organs // Am. J. Obstet. Gynecol. 1949. Vol. 57. P. 637–653.
22. Trutnovsky G., Plieseis C., Bjelic-Radisic V., Bertholiny Galvez M., Tamussino K., Ulrich D. Vulvodynia and chronic pelvic pain in a gynecologic outpatient clinic // J. Psychosom.c Obst. Gynecology. 2018. P. 1–5. [Электронный ресурс] // [Epub ahead of print] Vol. Pages 1–5.

ФИТОПРЕПАРАТ В ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Джураева Дилфуза Лутпуллаевна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Проблема репродуктивного здоровья девочек- подростков в современном мире остается одной из самых актуальных, междисциплинарных, поскольку продолжает оставаться неблагоприятной медико-демографическая ситуация и ухудшается здоровье женщин фертильного возраста.

Мнение исследователей сводится к тому, что течение полового созревания в значительной степени зависит как от соматического статуса подростка, так и от психо-эмоциональных изменений, сопровождающих этот возрастной этап. Неоспоримым фактом является определяющее значение преморбидного фона в становлении множества систем и функции организма. Половое созревание также подвергается воздействию как эндогенных, так и экзогенных факторов, приоритет которых зачастую взаимосвязаны.

Определение клинико-патогенетических закономерностей появления и развития репродуктивных нарушений у девочек-подростков позволило дифференцированно выбрать индивидуальную схему обследования и модифицированную схему лечения, что облегчило успешное лечение в 74% случаев. Результаты проведенных лечебных мероприятий являются подтверждением целесообразности активного ведения девочек – подростков с репродуктивными нарушениями с использованием современных лекарственных технологий.

Ключевые слова: девочки-подростки, репродуктивные нарушения, половое развитие.

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ГОРМОНАЛ НОМУТАНОСИБЛИКНИ ДАВОЛАШДА - ФИТОПРЕПАРАТ

Ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлиги ва бўлажак она сифатида репродуктив имкониятлари муаммолари тадқиқотчиларнинг диққат-эътиборини ўзига жалб этмоқда, чунки ушбу муаммо нафақат тиббий, балки ижтимоий аҳамиятга ҳам эга. Тиббий-демографик вазиятдаги негатив тенденциялар (аҳоли ўрасида касалланишнинг ўсиши, унинг қариши, экологик стресслар) ўсиб келаётган авлоднинг репродуктив саломатлигига алоҳида эътибор қаратишни талаб қилади. Репродуктив тизимнинг шаклланиши мураккаб ва узок давом этувчи жараён бўлиб, у эрта перинатал даврдан бошланади ва пубертант давр охирида етук организм кўрсаткичларига эришиш билан тугалланади. Жинсий балоғатга етишнинг кечиши ушбу ёшда ҳамроҳлик қилувчи ҳам соматик, ҳам психо-эмоционал ўзгаришларга боғлиқ. Ўсмир қизларда репродуктив ўзгаришларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишининг клиник-патогенетик қонуниятларини аниқлаш текширув ва даволашнинг индивидуал схемаси – врач тактикаси алгоритминини алоҳида танлаш имконини беради, бу эса 74% ҳолатда даволаш муваффақиятини таъминлайди ва рецидивлар кузатилмайди.

Амалга оширилган даволаш (фитопрепарат билан) тадбирлари натижалари ишлаб чиқилган алгоритмига мос равишда замонавий дори технологияларини қўллаб, репродуктив бузилишли ўсмир қизларда фаол ишлатишни мақсадга мувофиқлигини исботлайди.

Таянч (энг муҳим) сўзлар: ўсмир қизлар, репродуктив бузилишлар, жинсий ривожланиш.

PHYTODRUG IN THE TREATMENT OF HORMONAL IMBALANCE IN ADOLESCENT GIRLS

The problem of reproductive health of adolescent girls in the modern world remains one of the most urgent, interdisciplinary, as the medical and demographic situation continues to remain unfavorable and the health of women of childbearing age is deteriorating.

The researchers' opinion boils down to the fact that the course of puberty largely depends on both the somatic status of the adolescent and the psycho-emotional changes that accompany this age stage. An undeniable fact is the determining role of the premorbid background in the formation of

many systems and functions of the body. Puberty is also affected by both endogenous and exogenous factors, the priority of which is often interrelated.

Determination of the clinical and pathogenetic patterns of the appearance and development of reproductive disorders in adolescent girls made it possible to differentially choose an individual examination scheme and a modified treatment regimen, which facilitated successful treatment in 74% of cases. The results of the conducted therapeutic measures confirm the expediency of active management of adolescent girls with reproductive disorders using modern medicinal technologies.

Key words: girls-teenagers, reproductive infringements, sexual development.

Актуальность: Проблема репродуктивного здоровья девочек и их репродуктивного потенциала как будущих матерей привлекает пристальное внимание научных исследователей, поскольку наряду с медицинской значимостью все больше приобретает социальное значение. Негативные тенденции в медико-демографической ситуации (рост заболеваемости населения, экологические стрессы) настоятельно диктуют уделить особое внимание репродуктивному здоровью подрастающего поколения (1,2). Возросла частота нарушений становления репродуктивной системы и отклонений в психосоматическом здоровье подростков.

Цель: изучение особенностей репродуктивных нарушений определение критериев ранней диагностики и мониторинга эффективности лечения.

Разработать схемы и режимы медикаментозной коррекции репродуктивных нарушений у девочек-подростков.

Результаты собственных исследований: нами были обследованы 78 девушки - подростки с репродуктивными нарушениями

1 группу - составили 36 девочек с нарушенным половым развитием, но с сохранением нормальной менструальной функции;

2 группу – 42 девочки с нарушением менструального цикла на фоне нормального полового развития;

Им было проведено клинические (анамнестические данные), инструментальные (УЗИ), гормональные (содержание ФСГ, ЛГ, этрадиол, свободного тестостерона в сыворотке крови).

Сравнительная характеристика нарушений менструальной функции обследованных больных показало, что своевременное начало регулярного цикла (12,5-13 лет) отмечалось у 80% пациенток 1 группы, на становление менструальной функции потребовалось около 6 месяцев у 24, лишь у 12 наблюдалось более позднее становление.

Для пациенток с выраженными нарушениями менструального цикла (2 группа) характерно более раннее у 32 (76%) или позднее – у 10 (24%) менархе на фоне длительного становления менструального цикла – у 13 (30,9%). Для пациенток 2 группы характерна высокая частота неустановившегося менструального цикла у 29 (69%), сопровождающаяся выраженным болевым синдромом - у 28 (66,7%). Более выраженными указанные отклонения оказались у пациенток 2 группы, где имелась явная негативная тенденция к десинхронозу и приведшая к нарушению менструального цикла у них.

Необходимо отметить факт взаимного сочетания экстрагенитальных заболеваний у одной пациентки с элементом взаимоотношения, следствием чего явились развившиеся в дальнейшем гормональные нарушения.

Дальнейшее сопоставление клинико-анамнестических данных соматического и гинекологического здоровья показало его отягощение различными гинекологическими заболеваниями, где высокая частота гинекологических заболеваний воспалительного генеза (вульвовагиниты, аднекситы) наблюдалась у пациенток всех сравниваемых групп, что не могло не сказаться на формировании репродуктивного здоровья девочек-подростков в дальнейшем.

Следовательно, результаты анализа становления менструальной функции у девочек – подростков показали более длительный период формирования реципрокных взаимоотношений в ГГЯС при развитии репродуктивной патологии. При этом не всегда менструальный цикл оставался регулярным.

Коррекция выявленных нарушений проводилась с учетом гормональной активности яичников в сопоставлении с гонадотропной активностью гипоталамо-гипофизарной системы.

Кроме того, учитывая деликатность возраста, гормонофобию родителей и затем уже и подростков, их недисциплинированность в соблюдении режима лечения, мы сочли оправданным назначение обследованному контингенту больных препарат фитотерапии, обладающий гормоноподобным (эстрогенподобным) эффектом – Климадинон (Германия) в комплексе с противовоспалительными, общеукрепляющими, иммуномодулирующими лекарственными средствами. Методом установления эффективности лечения явилось сопоставление клиники (субъективных) и инструментально – лабораторных (объективных) данных в динамике наблюдения.

С целью оптимизации тактики ведения девочек-подростков с репродуктивными нарушениями нами был применен фитопрепарат Климадинон в сочетании с комплексным лечением. Терапевтическая эффективность Климадинона очевидна у пациенток с изолированными репродуктивными нарушениями 80,5% и 78,6% соответственно по 1 и 2 группам.

Сравнение результатов лечения Климадиноном у пациенток с разными репродуктивными нарушениями свидетельствует о сходном его влиянии на состояние репродуктивной системы: появлялась синхронизация в развитии вторичных половых признаков, улучшались эхографические параметры матки и придатков, исчезали признаки воспалительного процесса гениталий, нормализовался гормональный профиль (тесты функциональной диагностики, радиоиммунный анализ гормонов).

Принимая во внимание высокую частоту разносистемных нарушений, способствующих развитию репродуктивных нарушений у девочек – подростков, в комплекс лечебных мероприятий входили лекарственные средства, улучшающие функциональное состояние вовлеченных в патологический процесс органов и систем: общеукрепляющие, противовоспалительные, антианемические и другие препараты.

Обращает на себя внимание более быстрое наступление лечебного эффекта у больных 1- группы (2-3 месяца), в то время, как у пациенток 2 группы лечение шло более замедленными темпами (4-6 месяцев).

Таким образом, нами доказана высокая эффективность лечения репродуктивных нарушений у девочек-подростков с использованием препарата Климадинон (74%), что является основанием его включения в схему лечения данного контингента больных.

Заключение: Таким образом, при выявлении у девочек-подростков репродуктивных нарушений корректирующее лечение должно быть комплексным и осуществляться с учетом выраженности репродуктивных нарушений, способствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Целесообразно использовать схему лечения включающую параллельное назначение противовоспалительной, общеукрепляющей (циклическая витаминотерапия), антианемической (препараты железа) и фитотерапии.

Длительность фитотерапии препаратом Климадинон (3 месяца по 1 таблетке 2 раза в день) пропорционально зависит от выраженности репродуктивных нарушений у девочек-подростков и эффективность её определяется длительностью режимов приема препарата, а также возрастом пациентки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбарцумян Т.Ж., Баласанян В.Г.- «Особенности нарушений и коррекции менструального цикла у девочек-подростков с дисфункцией щитовидной железы». // Репродуктивное здоровье детей и подростков.-Москва, 2018, №5,стр.80.
2. Богданова Е.А. – «Организация медицинской помощи девочкам с гинекологической патологией».- // Российский педиатрический журнал.- 2019.-№4. – с. 4-6.
3. Серов В.Н - Роль инфекции в акушерстве и гинекологии // Нейродиагностика и высокие биомедицинские технологии.-2016.-№2.-.10-14.
4. Fidel P.L. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity. AIDS Patient Care and STDs 2019; 12:359-66.

ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ИННОВАЦИОННЫХ ФОРМ ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Исакова Д.Б.

Андижанский государственный медицинский институт

В этой статье представлен сравнительный анализ данных традиционной и жидкостной цитологии, были изучены результаты, которые сильно отличаются друг от друга, кроме того, в статье говорится, что гистологическое исследование может подтвердить диагноз, ложноположительные результаты традиционных мазков шейки матки, а также результаты сообщалось о других современных исследованиях

Ключевые слова: профилактика, оптимизация, рак шейки матки, диагностика.

YANGI INNOVATSION SHAKLLARNI JORIY ETISH BACHADON BO'YNI SARATONI PROFILAKTIKASI VA ERTA TASHXISINI OPTIMALLASHTIRISH YO'LLARI

Ushbu maqolada an'anaviy va suyuq sitologiya ma'lumotlarining qiyosiy tahlili keltirilgan, ularning natijalari bir-biridan juda farq qilishi o'rganilgan, bundan tashqari maqolada gistologik tekshiruv tashxisni tasdiqlashi mumkinligi, bachadon bo'yni an'anaviy smearlarining noto'g'ri ijobiy natijalari, va boshqa zamonaviy tadqiqotlar natijalari ma'lumotlari keltirib o'tilgan.

Kalit so'zlar: oldini olish, optimallashtirish, bachadon bo'yni saratoni, diagnostika.

INTRODUCTION OF NEW INNOVATIVE FORMS WAYS TO OPTIMIZE THE PREVENTION AND EARLY DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER

This article presents a comparative analysis of the data of traditional and liquid cytology, the results of which are very different from each other, histological examination can confirm the diagnosis, false positive results of traditional smears from the cervix can be detected in 5% of cases, that is, dysplasia can be detected in the place where it is actually detected, and the results of liquid cytological studies

Keywords: prevention, optimization, cervical cancer, diagnosis.

Introduction. Cervical cancer is one of the most common oncological diseases and accounts for about 12-20% of malignant neoplasms of the female genital organs [1,4,10].

Considering the fact that cervical cancer is a visual localization and for its detection there is no need to use expensive equipment and complex research techniques, but rather the competent use of long-existing accessible and informative methods of morphological and endoscopic diagnostics [5,7,8]. This allows timely treatment of background and precancerous processes of the cervix and completely prevent the development of cervical cancer.

However, at present, cervical cancer is detected in a significant part of patients already at the late stages of the disease (III-IV), when the effectiveness of modern treatment methods decreases sharply, which affects the survival time of this contingent [2,9]. As is known, survival after specialized treatment for cervical cancer is inversely proportional to the stage of the disease.

Inflammatory diseases of the pelvic organs occupy a leading position in the structure of gynecological diseases and are the most common cause of women's reproductive health disorders. A significant proportion of them are inflammatory processes of the cervix - endo- and exocervicitis [3,7]. The increase in the prevalence of cervicitis is associated with an increase in the number of cases of atypical course of the infectious process, as well as with little or no symptoms, even in the acute stage.

Chronic cervicitis, along with inflammatory complications, can cause the development of infertility, miscarriage, premature birth, intrauterine infection of the fetus, postpartum purulent-septic complications, plays an important role in the formation of dysplasia and cervical cancer [6,8]. In

recent years, there have been trends in the incidence of cervical cancer in women in the age group up to 29 years. The risk of cervical cancer associated with highly oncogenic HPV types and the lack of effective etiologic agents for the treatment of this infection require finding the most optimal choice of drugs or their combinations during therapy. In this perspective, it is very important to identify the oncogenic potential of the virus, since this determines the need for conservative or operative treatment tactics.

The purpose of the study. Evaluation of new organizational forms of early diagnosis of cervical cancer in the conditions of the formation of the Andijan region.

Materials and methods of research. 200 women aged 18-52 years with signs of chronic exo- and endocervicitis were examined: the main group consisted of 547 patients with the presence of HPV infection, the comparison group consisted of 224 women with the absence of HPV.

The results of the study. As a result of the examination of patients of both groups, it turned out that 61% of them had sexually transmitted infections: every third has an association with conditionally pathogenic microflora, and every second has a combination of 2 to 4 infectious agents.

According to the results of PCR diagnostics, infection with high-oncogenic HPV types in women of the main group without signs of cervical dysplasia was 67.8%, low-oncogenic - 49.6%. In the presence of CIN isolation, the frequency of HPV of highly oncogenic serotypes significantly prevails over low-oncogenic ones and amounts to 84.2 and 27.4%, respectively, which confirms the role of HPV in the formation of proliferative pathology of the cervix. Mixed infection with various types of HPV was recorded in 46% of cases. 22% of women had 2 types of HPV, 15% - 3 types, 9% - 4 or more. Type 16 was most often detected - in 26.3% of cases, type 58 - in 10.6%, type 18 - in 8.4%, type 31 - in 7.8%, type 33 - in 6.1%.

Analysis of the concomitant flora of the cervical canal showed that more often papillomavirus infection was accompanied by chlamydia, ureaplasmas, mycoplasmas, Candida fungi, Gardnerella, gram-positive cocci and gram-negative rods against the background of the absence or sharp decrease in the content of lactobacilli. It should be noted that in patients with HPV infection, infection of the cervical canal with pathogens such as chlamydia, mycoplasma, ureaplasma, trichomonas, HSV is observed much more often than in the absence of HPV.

According to the results of liquid cytological examination, 188 women with chronic cervicitis revealed cervical epithelial dysplasia (74 - CIN I, 64 - CIN II, 50 - CIN III degree), of which 169 patients - with the presence of HPV and 19 - with the absence.

It should be noted that women with dysplasia, as a rule, had an atypical colposcopic picture in the form of acetoblastic epithelium, leukoplakia, punctuation, mosaic and their combinations. In 583 patients with chronic cervicitis without signs of dysplasia, the colposcopic picture manifested itself in the form of diffuse hyperemia and swelling of the exocervix with pronounced and easily bleeding vessels, in 318 of them - in combination with iodine-negative areas, gentle punctuation and/or mosaic. Thus, in a larger number of patients with chronic cervicitis, the colposcopic picture is characterized by atypical changes in the cervix, which often leads to the unjustified use of destructive methods of treatment.

When analyzing the data on the total duration of sexual life in the anamnesis of the surveyed residents of the region, there was a tendency to increase the risk of developing cervical cancer with an increase in the number of years of sexual life. But the data obtained are statistically insignificant.

Sexual dissatisfaction over a long period in patients with cervical cancer was noted in 58.7% of cases, and in women of the control group - in 41.5%. Normal sexual satisfaction in sexual intercourse was noted in sick women only in 29.1%, in women of the control group - in 42.5% of cases ($p < 0.05$).

We have established significant differences on such a basis as the "number of sexual partners". In terms of the number of extramarital sexual contacts, patients with cervical cancer outnumbered the control group, and the greatest difference between the compared groups was observed in cases of more than four sexual partners (32.3% among sick women versus 19.5% in the control group, $p < 0.05$).

Among the examined women who had cervical cancer, 25.9% were not protected from pregnancy. Those who were protected from pregnancy used various means: mechanical - 25.1%, chemical - 3.6%, hormonal - 7.2%, interrupted sexual intercourse - 32.5%, cycle - 5.7%. Women in the control group used oral contraceptives 1.2 times less than patients with cervical cancer, and were 1.3 times less likely to be protected by interrupted sexual intercourse ($p < 0.05$). And although the differences are unreliable, these facts are extremely important because they lead to a number of dishormonal and psychogenic disorders in the body.

The fact that the number of sick women who used mechanical contraceptives turned out to be almost twice as much (47.5%) compared to healthy women (25.1%) confirms the pathogenetic significance of this factor ($p < 0.05$).

Pronounced links with the incidence of cervical cancer were found in relation to the age of women at first birth. Thus, among the sick women, in comparison with the control group, persons with first childbirth aged over 40 years prevailed (4.3% and 3.1%, respectively). The number of women who did not have childbirth was significantly lower compared to the group of patients with malignant tumors (2.4% vs. 7.6% in the control).

Among women with cervical cancer, there is a greater percentage of people with a significant number of abortions (more than six) in the anamnesis than in the control group (29.4% vs. 13.5%, respectively, $p < 0.05$). Among healthy women, 2.2 times more often there were women who had no history of abortion.

When statistically verified, the reliability of the dependence of the occurrence of cervical cancer on age at the first abortion turned out to be valid ($p < 0.05$). For example, the first abortion before the age of 18 was more often registered among patients with cervical cancer (2.9%).

Among patients with cervical cancer more often than in the control group of women, there were cases with the presence of endocrine pathology - thyrotoxicosis, diabetes mellitus, etc. (28.7% and 19.2%, respectively, $p < 0.05$) and diseases of the urinary system - cystitis, pyelonephritis, urolithiasis (12.6% and 7.8%, respectively, $p < 0.05$).

Prevention of cervical cancer depends entirely on the complex of organizational forms of possible access to highly qualified specialists (oncogynecologists), the availability of highly informative research methods, the need to use methods of individual prediction of the risk of its occurrence in this contingent of women and to ensure timely treatment of precancerous pathology of the cervix in modern health conditions.

Taking into account the fact that the informativeness of the cytological method is determined by the level of training of specialists and the quality of material sampling, the advantages of liquid cytological examination over the traditional one are obvious: the latter was associated with a high level of both false positive and false negative results. In this regard, the liquid method is a more reliable laboratory test, which allows us to recommend it for the examination of women with cervical pathology.

Conclusion. The results of the analysis of the main indicators of cancer care for the female population indicate a positive trend associated with the introduction of highly qualified specialists in the conditions of Andijan of the female population, the development of an algorithm for the examination and selection of persons with high cancer risk using diagnostic prognostic coefficient maps, in addition to the activities carried out by the AOOD. It is important that preventive measures and the program as a whole, which affected the main indicators in oncogynecology in this region, retain a prolonged effect on their value in the conditions of the established oncological service in the AOOD.

LITERATURE

1. Axel E.M. Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2012 // Edited by M.I. Davydov, E.M. Axel. – M.: RONC, 2014. – 226 p.
2. Leonov M.G. Oncoepidemiological aspects of the development of ways to optimize the prevention and early diagnosis of cervical cancer (on the model of the Krasnodar Territory): abstract...Doctor of Medical Sciences. – Rostov-on-Don, 2011. – 46 p.

3. Makarova H.N. Epidemiological aspects of cervical cancer in the Republic of Sakha (Yakutia). Evaluation of the effectiveness of oncological care: dis. Candidate of Medical Sciences. – Tomsk, 2005. – 187 p.
4. Medik V.A. Statistics in medicine and biology. Manual in 2 volumes / V.A. Medik, M.S. Tokmachev, B.B. Fishman. – M.: Medicine, 2000. – Vol. 1. – 456 p., 2001. – Vol. 2. 352 p.
5. Novikova E.G. Oncologist's view on cervical cancer screening / E.G. Novikova, O.I. Trushina // *Oncology today*. – 2013. – № 1(1). – P. 10-11.
6. Poddubnaya I.V. Cervix and vulvar diseases / I.V. Poddubnaya // Materials of the scientific program of the Second Interdisciplinary Forum with international participation, 2014. – pp. 4-5.
7. Soukhomi R. Cancer and its treatment / R. Soukhomi, J. Tobias. – M., 2009. – 437 p.
8. The state of oncological care to the population of Russia in 2007 / Edited by V.I. Chissoy, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. – M.: Federal State University of MNOI named after P.A. Herzen Rosmedtechnology, 2008. – 184 p.
9. Comber H. Recent trends in mortality from cervical cancer in the UK and Ireland: justification of population screening for cervical cancer / H. Comber, A. Gavin // *Br J Cancer*. - 2004. – Vol. 91(11) – No. 29. – pp. 1902-1904
10. Dunleavy R. The role of viruses and sexual transmission in anal cancer / R. Dunleavy // *Nurses Times*, March 1-7– 2005-101(9) – pp. 38-41

ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

*Мирзакаримова Дилдора Баходировна
Юлдашев Якубжон Махаммаджанович*

Андижанский государственный медицинский институт

Частота и географическое распространение токсических поражений печени, вызываемых химическими веществами, неизвестны. Частота медикаментозных гепатитов зависит от уровня развития, доступности медицинской помощи, от организации отбора новых лекарственных препаратов для внедрения в практику. Токсическое поражение печени в быту определяется прежде всего развитием бытовой химии, состоянием санитарно-просветительской работы и злоупотреблением алкоголем.

Ключевые слова: печень, токсический гепатит, билирубин, гепатоциты.

ТОКСИК ГЕПАТИТНИ ДАВОЛАШДА ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРНИ ЎЗГАРИШИ

Кимёвий моддалар томонидан жигарни токсик зарарланишини кўп учраши ва географик тарқалиши ноъмалумлигича қолмоқда. Медикаментоз гепатитларни учраб туриши, уларни ривожланиш даражасига, тиббий ёрдам кўрсатилиши, амалиётга янги дори препаратларининг тадбиқ қилинишига боғлиқ. Жигарни токсик зарарланиши энг аввало, маиший кимёнинг ривожланиб кетиши, алкогольни кўп истеъмол қилиш ва бошқалар билан белгиланади.

Калит сўзлар: жигар, токсик гепатит, билирубин, гепатоцитлар.

CHANGES IN LABORATORY DATA IN TOXIC HEPATITIS, DEPENDING ON THERAPY

The frequency and geographical spreading toxic defeats liver, caused chemical material, an unknown. The Frequency hepatitis depends on level of the development, accessibility medical help, from organization of the selection new medicinal preparation for introducing in practical person.

Key words: liver, toxic hepatitis, bilirubin, hepatocytes.

Актуальность работы. Частота и географическое распространение токсических поражений печени, вызываемых химическими веществами, неизвестны. Частота медикаментозных гепатитов зависит от уровня развития, доступности медицинской помощи, от организации отбора новых лекарственных препаратов для внедрения в практику.

Токсическое поражение печени в быту определяется прежде всего развитием бытовой химии, состоянием санитарно-просветительской работы и злоупотреблением алкоголем.

Подверженность печени патогенному агенту различных химических соединений объясняется, во-первых, функционально-анатомическим положением органа, обуславливающим концентрацию в нем различных веществ, всасывающихся в кишечнике и циркулирующих в крови, а во-вторых, важнейшей ролью органов в метаболизме чужеродных соединений.

При воздействии химических соединений может развиваться острое, подострое и хроническое поражение печени.

Морфологические и биохимические проявления подобных поражений могут иметь весьма пеструю картину, различаясь между собой в зависимости от химической структуры, обусловившей их патогенного агента, патогенетического типа поражения печени, а также индивидуальной окраски реакции исследуемого (Блюгер А.Ф., 1687).

Цель исследования - изучение действия четыреххлористого углерода на биохимические и морфологические показатели печени, в зависимости от проводимой терапии. Четыреххлористый углерод используется в промышленности в качестве растворителя,

очистителя, а также в производстве огнетушителей. Он является прямым гепатотоксином, широко применяется в экспериментальной медицине в качестве классического гепатотоксического агента. Проникает в организм через неповрежденную кожу, легкие, рот. Отравление чаще всего происходит при вдыхании паров в плохо вентилируемых, закрытых помещениях, но иногда и при приеме его внутрь (обычно - суициды).

Отсутствие до настоящего времени специфических методов терапии, особенно для лечения токсического гепатита, побуждает искать новые - более эффективные препараты, способствующие обратному развитию болезни. В этом плане многие противовоспалительные препараты проявили высокое гепатозащитное свойство при лечении экспериментального токсического гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом.

Направлением настоящей работы явилось изыскание более эффективных гепатозащитных препаратов, которые бы имели меньшую токсичность и побочные явления, при лечении экспериментального токсического гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом.

Материал и методы исследования. Опыт проводили на беспородных белых крысах, весом 150-200 гр, обоего пола. Животные были разделены на две группы: первая (основная) группа - отравленные четыреххлористым углеродом в виде 50 % - масляного раствора, который вводили подкожно в количестве 0,12 мл, на 100 гр. веса, один раз в три дня в течении 3-х недель и 0.5% железо содержащий масляный раствор пара-ферроцинилфенола по 1 чайной ложке 1 раз в день, в течении 21 дня, перорально.

Приготовление 0.5% раствора пара-ферроцинилфенола: в выпарительную чашку поместили 99 гр. хлопкового масла и 1 гр. (Аскарлов И.Р. и др., 1988.) пара-ферроцинилфенола и с помощью стеклянной палочки перемешивали до полного растворения препарата. Вторая (контрольная) группа получала только четыреххлористый углерод подкожно в количестве 0,12 мл, на 100 гр. веса, один раз в три дня в течение 3-х недель.

Биохимические и морфологические показатели производили на 21 день от начала эксперимента.

Для оценки степени эффективности пара-ферроцинилфенола в сравниваемых группах сделали общий анализ крови, определили содержание прямого и непрямого билирубина, аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу, а также в тканях печени диеновую конъюгацию, маланового диальдегида и гистологическое исследование.

Результаты исследования. Исследования показали, что в периферической крови, как в основной, так и в контрольной группах, эритроциты, цветной показатель, лимфоциты были одинаковыми, а гемоглобин и тромбоциты остались пониженными в контрольной группе, в сравнении с основной. Концентрация непрямого билирубина в основной группе на 21 день обследования составила 49,6 мкмоль/л, прямого билирубина 40,0 мкмоль/л, а в контрольной 49,6 мкмоль/л, прямого 80,4 мкмоль/л соответственно. Показатель аспартатаминотрансферазы в основной группе равнялся 1,7 мкмоль/л, аланина-минотрансферазы- 3,1 мкмоль/л, а в контрольной 4,7 мкмоль/л, 5,8 мкмоль/л соответственно. Показатели диеновой конъюгации в основной группе составили 0,378 D/1 мг. липида, а маланового диальдегида 23,06 нмоль/г.ткани, а в контрольной 446 и 49,2 соответственно.

Гистологическое исследование печени показало, что в основной группе отмечалось полнокровие центральных вен, крупнокапельный жировой некроз отдельных гепатоцитов, фибриноидный некроз стенок сосудов, наличие пигментов в них и центроваскулярный склероз, а также крупноклеточный некроз. А в контрольной группе отмечались ожирение и жировая дистрофия гепатоцитов в центральных участках долек, гипертрофия в периферии, мелкокапельное ожирение цитоплазм, выраженное полнокровие и расширение сосудов; склероз и утолщение стенок крупных сосудов, разрастание соединительной ткани вокруг вен, сближение триад; пигмент в паренхиматозных клетках кровеносных сосудов и макрофагах, а также фиброз желчных протоков.

Вывод. Таким образом, дополнительно включенный 1% железосодержащий пара-ферроцинилфенол, эффективное средство при лечении токсического гепатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. И.В. Шахгильдян и соав. «Современные эпидемиологические особенности гепатита А и эффективность универсальной массовой вакцинопрофилактики среди детей». Вопросы современной педиатрии 2010.-№3 – С–131- 35.
2. М. И.Михайлов и соав. «Показатели врождённого иммунитета у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С.» Медицинские новости. – 2011. - №5. – С. 48-50.
3. М.О. Фаворов и соав. «Опыт санитнель-надзора и профилактики вирусных гепатитов» 2014.
4. М.К. Мамедов и соав. «Иммунокомпрометация лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С: Механизмы формирования и клиничко-патогенетическое значение». Журнал инфектологии.- 2012 .- Т. 4.(№1)-С.19-22.
5. D.Isanova, D.Mirzakarimova, Sh.Abdukodirov, A.Kayumov. «Spectrum of Pathogens Derived from Women Diagnosed with Urinary Tract Infections» // International Journal of Current Research and Review, Vol 13 • Issue 01 • January 2021, p. 2-5.
6. D.Mirzakarimova, X.A.Gaffarov. «Indicators of Sexual And Age Changes in Anthropometric Parameters (Between and Cross Sizes) of the Breast Cell in Schoolchildren of Andijan Region» // Turkish Online Journal of Qualitative Inquiry (TOJQI) Volume 12, Issue 9, August2021 :7120 – 7127
7. Д.Б.Мирзакаримова, Р.М.Якубова. «Иммуногенные и патоморфологические сдвиги при сосудистой патологии». // Academic research in educational sciences, Volume 2 | ISSUE 5 | 2021. P.746-750.
8. Д.Б.Мирзакаримова, Я.М.Юлдашев. «Организация экстренной помощи и интенсивной терапии при фульминантной форме вирусных гепатитов у детей раннего возраста» // "Экономика и социум" №1(80) ч.2 2021, стр. 225-229.
9. Я.М.Юлдашев, Д.Б.Мирзакаримова. «Влияние барбариса обыкновенного на аутокоагуляционный тест крови больных вирусным гепатитом» // "Экономика и социум" №1(80) ч.2 2021, стр. 230-234.

УДК: 616.37-002:613.84

КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ДИСБИОЗОМ

Кадирова С.Р., Хамрабаева Ф.И.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Изучить и научно обосновать использование магнитотерапии в сочетании с синбиотиками в реабилитационном лечении пациентов с дисбактериозом кишечника с комплексом психоэмоциональных и вегетативных расстройств.

Обследованы 90 пациентов с дисбактериозом толстой кишки, 63 женщины и 27 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет.

Ключевые слова: дисбиоз, вегетативная дистония, магнитотерапия.

O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARASI BO'LGAN BEMORLARDA MAGNIT MAYDONLARIDAN FOYDALANQAN HOLDA, VEGETATIV DISTONIYA KO'RINISHLARINI KORREKSIYA QILISH

Ichak disbiyozi bilan og'rigan hamda psixoemotsional va vegetativ buzilishlar majmuasi bo'lgan bemorlarni reabilitatsiya qilishda magnitoterapiyaning sinbiyotiklar bilan birgalikda qo'llanilishini o'rganish va ilmiy asoslash.

Yo'g'on ichak disbiyozi bilan og'rigan 90 ta bemor, 18 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 53 ayol va 25 erkak.

Kalit so'zlar: disbioz, vegetativ distoni, magnitoterapiya.

CORRECTION OF MANIFESTATION OF VEGETATIVE DYSTONIA USING MAGNETIC FIELDS IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER WITH DYSBIOSIS

To study and scientifically substantiate the use of magnetotherapy in combination with synbiotics in the rehabilitation treatment of patients with intestinal dysbiosis with a complex of psychoemotional and autonomic disorders.

90 patients with colonic dysbiosis, 63 women and 27 men, aged 18-65 years, were studied.

Keywords: dysbiosis, vegetative dystonia, magnetotherapy.

Одной из составляющих патологического симптомокомплекса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), является развитие дисбиотических состояний, что связано, с применением антибактериальной терапии по рекомендациям всех протоколов Маастрихтского консенсуса. В научной литературе имеются данные, указывающие на 100% сочетание некоторых заболеваний с дисбиозом кишечника (ДК) [1], что приводит к формированию синдрома взаимного отягощения, и тем самым, усложняет лечение данной категории больных. Опыт применения синбиотиков в гастроэнтерологической практике широко представлен в литературе [9]. Результаты исследований последних лет дают основание считать методы физической терапии одними из перспективных, учитывая возможности их дифференцированного и целенаправленного воздействия на различные звенья патогенеза заболевания, повышение адаптивных и резервных возможностей организма при минимальном риске развития побочных и аллергических реакций [4].

В гастроэнтерологической практике успешно применяются различные методы физиотерапии. В то же время опыт применения магнитотерапии, а тем более биологически активных веществ, как древесный гриб, в лечение дисбиоза кишечника [6] крайне ограничен.

Теоретической предпосылкой к применению магнитотерапии (МТ) у больных с дисбиозом кишечника являются данные проведенных ранее исследований, свидетельствующие о его благоприятном влиянии на состояние регуляторных систем организма, повышении адапционно-приспособительных реакций, улучшении регионарной гемодинамики у больных с различной патологией сопровождающийся с нарушением микробиоценоза (толстого кишечника) ТК [10], что является важным в лечение данной категории больных. Одно из центральных мест в патогенезе ЯБДПК и ДК занимают нарушения иммунитета.

По данным экспериментальных исследований, МТ снижает активность макрофагов и моноцитов, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов и медиаторов (в т. ч. путем стимуляции рецепторов А₂ А и А₃, уменьшает активацию периферических ноцицепторов и афферентных нейронов болевой системы. Таким образом, МТ может оказывать противовоспалительное и анальгетическое действие.

В работе Савельевой Г.М. и соавт., было уделено внимание изучению механизма действия МТ как метода монотерапии при локальном воздействии, а также на состояние иммунокомпетентной системы. Нами же предпринята попытка, отталкиваясь от этих исследований, проанализировать применение магнитотерапии с экстрактом древесного гриба - *Ganoderma Lucidum*, имеющего плейотропные действия при дисбиозе ТК у больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и ДПК.

Цель исследования: изучение применения магнитотерапии в комплексе с экстрактом *Ganoderma Lucidum* на состояние иммунокомпетентной системы в лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с дисбиозом кишечника.

Методы исследования: Было исследовано 90 больных с толстокишечным дисбиозом, 63 женщин и 27 мужчин, в возрасте от 18-65 лет.

Помимо общеклинических исследований, проводили лабораторную диагностику ДК по методике разработанной Ф.Л. Вильпанской (1970), эндоскопическое исследование толстой кишки с использованием аппарата фирмы Олимпус, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, оценку иммунного статуса с помощью тестов, дающих представление о количественных показателях клеточного и гуморального звеньев иммунитета: Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса G, A, M в периферической крови (методы M.Jondal al., 1972; I.Morettaetal., 1975; G.Mancini, 1965), оценку психологического статуса с помощью компьютерной версии СМОЛ (Сокращенный Многофакторный Опросник для исследования Личности) по методике Зайцев В.П.(2001), оценку психосоматического состояния с использованием теста САН (самочувствие, активность, настроение). Статистическая обработка результатов исследований.

Математико-статистический анализ результатов проводили и осуществляли путем оценки параметров распределения первичных данных, рассчитывая среднее арифметическое значение (\bar{X}), среднее квадратичное отклонение отдельных наблюдений (S_0) и ошибку среднего арифметического (S_x). Затем проводили углубленный анализ полученных результатов.

Для выявления различий между наблюдавшимися группами по количественным показателям использовали дисперсионный анализ с определением F-критерия [16].

Методы лечения. В соответствии с задачами исследования, все больные были распределены на сопоставимые по основным клинико-физиологическим характеристикам группы. Больным первой группы (30 пациента) проводили лечение магнитотерапии (МТ) от аппарата «Олимп-1». Воздействие осуществлялось 4 парами индукторов - соленоидов на область проекции органов толстого кишечника; параметры воздействия: интенсивность - 30% - 100%, частота 10 Гц, величина магнитной индукции - 5 мТ. Процедуры проводили ежедневно, длительностью 15-20 минут. Курс лечения 10-12 процедур. Больным второй

группы (30 пациента) проводили комплексное лечение: МТ по вышеуказанной методике, а также синбиотик состоящий из экстракта *Ganoderma Lucidum*- по 1 капсуле 2 раза в день во время еды 21 день.

В третьей группе сравнения (30 пациента) - имитировали воздействие МТ от аппарата «Олимп-1» (плацебо). Курс лечения состоял из 10-12 процедур. В лечебный комплекс был включен экстракт *Ganoderma Lucidum* по вышеуказанной схеме.

Результаты исследования: По клиническим наблюдениям, регресс клинической симптоматики кишечного синдрома в большей степени имел место в группе комплексного лечения. Нормализация стула больных с запорами отмечалась у 77,8% ($p < 0,01$) во 2-ой, 55,6% ($p < 0,05$) в 3-ей, против 17,6% ($p > 0,1$) в 1-ой группе. У всех больных с диарей стул стал реже во 2-й и 3-й группе, и остался без изменений в 1-й группе. Учитывая малочисленность наблюдений сделать заключение по поводу диарейного синдрома не возможно.

Положительные сдвиги произошли и в состоянии биоценоза кишечника, что характеризовалось значительным улучшением в составе как анаэробной, так и аэробной составляющей. У 83% ($p < 0,01$) пациенток 2-й и у 70% ($p < 0,05$) 3-й против 10% ($p > 0,1$) 1-й группы отмечалось повышение бифидо- и лактобактерий до показателей нормы. Последнее привело как к нормализации частоты стула, так и к купированию явлений метеоризма у 76,2% больных 2-й группы и 70% 3-й группы. У 38,9% пациенток 1-й группы отмечалось уменьшение метеоризма.

Наряду с этим, имело место редукция комплексов психоэмоциональных и вегетативных расстройств у 33,3% больных 1-й, 16,1% 2-й и 53,3% 3-й групп. Клинически это выражалось в уменьшении слабости, раздражительности, повышении работоспособности, улучшении настроения, уменьшении частоты головных болей и улучшении сна. Объективным подтверждением этому явились данные теста САН. У больных отмечено повышение показателей «Самочувствие» с $4,6 \pm 0,1$ до $5,2 \pm 0,2$ ($P < 0,05$) во 2-ой, с $4,6 \pm 0,1$ до $5,0 \pm 0,1$ ($P < 0,05$) в 3-й группах, а также повышением «Активности» с $4,5 \pm 0,2$ до $5,0 \pm 0,1$ ($P < 0,05$) во 2-ой, и с $4,5 \pm 0,1$ до $4,8 \pm 0,1$ ($P < 0,05$) в 3-ей, и «Настроения» с $4,6 \pm 0,1$ до $4,9 \pm 0,1$ ($P < 0,05$) во 2-ой и с $4,5 \pm 0,1$ до $4,9 \pm 0,1$ ($P < 0,05$) в 3-ей группах. В 1-ой группе достоверное повышение показателей теста САН имело место лишь у 8 (33,3%) пациенток.

Анализ психологического статуса больных после воздействия МТ по абдоминальной методике не выявил существенной динамики психологических показателей по результатам теста СМОЛ. В тоже время, в группе больных, получавших комплексное лечение МТ и экстракт *Ganoderma Lucidum*, отмечены позитивные изменения данных показателей. По мнению исследователей, системные функции микробиоты осуществляются путем реализации дистанционных и внутриклеточных взаимодействий [2]. Дистанционные поддерживаются за счет обмена метаболитами, в основном низкомолекулярными молекулами и их солями, циклическими нуклеотидами, аминокислотами, аминами и другими. Бактериальная микрофлора в больших количествах продуцирует антистрессорный медиатор гамма - аминomásляную кислоту (ГАМК), которая образует единый пул с эндогенной фракцией ГАМК. По-видимому, дисбиоз кишечника, имеющий место у всех больных с ЯБДПК, сопровождается нарушением синтеза ГАМК. Возможно, низкий уровень ГАМК в организме провоцирует склонность пациентов с ЯБДПК сопутствующим дисбиозом кишечника к повышенной тревожности и играет важную роль в снижении порога болевой чувствительности по сравнению со здоровыми лицами. Поэтому коррекция дисбиоза данной категории больных способствовала улучшению их психо-эмоционального состояния.

Так, отмечено достоверное снижение показателей по шкалам «триады тревоги» (1,2,7) у больных 2 и 3-й групп, что указывает на заметное уменьшение внутренней напряженности, тревожности, беспокойства, страха, улучшение настроения. У больных 2-й группы отмечено также существенное повышение работоспособности, уменьшение эмоциональной лабильности и конфликтности, о чем свидетельствовало снижение профиля СМОЛ по 2 и 4-й шкалам, с $54,5 \pm 2,7$ баллов до $44,8 \pm 2,07$ ($P < 0,05$) и $54 \pm 1,8$ до $45,2 \pm 2,1$ ($P < 0,05$) соответственно. В 3-й группе по результатам теста СМОЛ отмечено достоверное снижение показателей по шкалам «триады тревоги» (1,2,7). После курса лечения МТ в целом по группе не выявлено существенных изменений показателей теста СМОЛ, хотя у 33,3% пациенток отмечалась положительная динамика по шкалам «триады тревоги»: СМОЛ 1 с $57 \pm 2,4$ баллов до $46 \pm 2,2$, $P < 0,05$; СМОЛ 2 с $58 \pm 2,3$ до $49 \pm 2,2$, $P < 0,05$; СМОЛ 7 $454 \pm 1,8$ до $47 \pm 2,1$, $P < 0,05$.

Комплексная оценка результатов исследования свидетельствовала о положительном влиянии комплексного лечения с применением МТ и экстракта *Ganoderma Lucidum* на психоэмоциональное состояние пациенток.

Таким образом, комплексное лечение МТ и экстракта *Ganoderma Lucidum* превосходит по своей эффективности монотерапию МТ и курсовое лечение синбиотиками в достижении обезболивающего и противовоспалительного эффектов и оказывает более выраженное влияние на кишечные проявления и комплекс психо-эмоциональных расстройств.

Таким образом, улучшение инфраструктуры микробиологии кишечника благоприятно воздействовало состояние центральной и вегетативной нервных систем, что указывает на целесообразность проведения коррекции дисбиоза кишечника у больных ЯБДПК предлагаемым комплексным методом лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Эксп. клиническая гастроэнтерология. 2015. №5(117). С.13–50.
2. Барановский Ф. Ю., Кондрашина Э. Ф. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. СПб. Изд-во «Питер». - 2008.- 209 с.
3. Барановский А.Ю., Кондрашин З.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. Краткое руководство / под ред. 2-е изд. СПб.: Питер. 2008. 224 с Боголюбов. В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. М.: - СПб.: - СЛП. -19%. -2018, 480 с.
4. Боголюбов. В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. М.: - СПб.: - СЛП. -19%. -2018, 480 с.
5. Гордеев А. В., Бениова С. Н., Седулина О. Ф., Ященья О. В. Коррекция дисбиозов у больных иерсиниозами и острыми кишечными инфекциями. // Гастро-бюллетень. Научно-практическое издание. 2000. - № 1-2. - с. 22.
6. Гусакова Е.В., Эфендиева М.Т., Онджю Н., Молина Л.П., Землянская И.В. Физиотерапия в комплексе с синбиотиками в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника.// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. Материалы 8-го Славяно-Балтийского форума «Санкт-Петербург - Гастро-2006» 2006, №1-2. - С. 41.
7. Денисов Н. Л., Буряк И. С. Иммуностимулирующий эффект пробиотиков. // Гастро-бюллетень. Научно-практическое издание. 2000. -№ 1-2. - с. 28.
8. Разумов А.Н., Гусакова Е.В., Эфендиева М.Т., Молина Л.П., Онджю Н., Дорошев Н. Возможности синбиотиков в коррекции нарушений кишечной микрофлоры в практике врачей разных специальностей.// Сб. тр. «Новые диагностические и оздоровительно-

реабилитационные технологии восстановительной медицины-2005» - Москва, 2005. - С. 8-69.

9. Разумов А.Н., Гусакова Е.В., Эфендиева М.Т., Молина Л.П., Онджю Н. Новые технологии медицинской реабилитации больных с функциональными нарушениями толстой кишки. // Материалы международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины. Реабилитации и курортологии» Баден-Баден, 2006. - С. 41-426.

10. Разумов А.Н., Эфендиева М.Т., Гусакова Е.В., Молина Л.П., Землянская И.В., Онджю Н. Современные подходы к реабилитации больных с синдромом раздраженного кишечника с помощью функционального питания. // Симпозиум новые диагностические издоровительно-реабилитационные технологии восстановительной медицины. - Москва, 2005.-С. 67-68.

11. Riordan S. M., McIver C. J., Wakefield D., Bolin T. D., Duncombe V. M., Thomas M. C. Small Intestinal bacterial overgrowth in the symptomatic elderly. // American Journal of Gastroenterology. 1997. - №1. - p. 47-51.евматология. 2020;58(6):734–742.

12. Salminen S., Salminen E. Lactulose. Lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2007. - V.222. - p. 45-48.

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ НЕГОНОКОККОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ ПРАКТИКЕ

Худайбердиев Жаббор Мамталиевич

Андижанский государственный медицинский институт

В статье описано современное положительное влияние на качество жизни больных при лечении неосложненных негонеомикробных инфекций мочевыводящих путей у женщин детородного возраста в соответствии с международными стандартами в практике семейных клиник.

Ключевые слова: система первичной медико-санитарной помощи, неосложненная негонеомикробная инфекция у женщин детородного возраста в семейной практике, мировые стандарты, посев мочи, уропатогенные микробы, чувствительность микробов к антибиотикам, R (персональный) препарат, репродуктивное здоровье, семейная экономика.

ОИЛА ШИФОКОРИ АМАЛИЁТИДА ФЕРТИЛ ЁШИДАГИ АЁЛЛАРНИ АСОРАТСИЗ НОГОНОКОКЛИ СИЙДИК ЙЎЛИ ИНФЕКЦИЯСИ ХАСТАЛИКЛАРИДА САМАРАЛИ ДАВОЛАШ

Мақолада хозирги кун амалиётида оила поликлиникаси шароитида ҳалқаро стандартларга амал қилган ҳолда, фертил ёшидаги аёлларда асоратсиз ногонококкли сийдик йўли инфекцияси хасталикларни даволашда бактерияурия турини ва микробларни антибиотикларга сезгирлигини аниқлаб даволаш, беморларнинг ҳаёт сифатида самарали ижобий таъсири баён этилган.

Калит сўзлар: Соғлиқни сақлашнинг бирламчи тизими, оила шифокори амалиётида фертил ёшидаги аёлларда асоратланмаган ногонококкли инфекция, жaxon стандартлари, сийдикни экиш, уропатоген микроблар, микробни антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш, R (personal) препарат, репродуктив саломатлик, оила иқтисоди.

EFFECTIVE TREATMENT OF WOMEN ON FERTILE AGE IN UNCOMPLICATED NOGONOCOCCAL URINARY TRACT INFECTIONS IN FAMILY PRACTICE

The article describes the current positive impact on the quality of life of patients in the treatment of uncomplicated nongonococcal urinary tract infections in women of childbearing age, in accordance with international standards in the practice of family clinics.

Keywords: Primary health care system, uncomplicated nongonococcal infection in women of childbearing age in family practice, world standards, urine culture, uropathogenic microbes, microbial susceptibility to antibiotics, R (personal) drug, reproductive health, family economics.

Кириш: Ҳозирги кунда кўплаб маълумотлар таҳлилидан маълумки, асоратланмаган ногонококкли сийдик йўли инфекциялари ўзининг зарарлаш таъсир доирасига кўра аҳолининг турли ёшидаги қатламларини кенг қамраб олиб, уларнинг соғломлик даражасига жиддий салбий таъсир кўрсатмоқда. Масалан: АҚШда бир йилда сийдик йўли инфекцияси (СЙИ) хасталиги билан етти миллион бемор мурожаат этса, шундан икки миллиони ўткир цистит ҳолатига тўғри келади. Айниқса фертил ёшидаги аёллар (ФЁА) бу хасталикларга анатомо - физиологик нуқтаи назардан мойиллиги юқори бўлганлиги учун, уларнинг 25-30% да бу хасталик учрайди. ФЁАда 17 ёшдан бошлаб СЙИ ривожланиш хавфи ортади ва 20-40 ёшдаги аёлларнинг 3/4 қисмида учрайди. Жинсий ҳаёт билан яшаётган аёлларда бундай ҳолат бир неча бор кўпроқ учрайди ва ёш ортиб бориши билан сурункали тус олади [2,3]. Оила шифокорининг кундалик қабулидаги барча беморларнинг ¼ қисми сийдик йўли инфекцияси хасталиги билан мурожаат этадилар.

Соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғин шароитида сийдик йўли инфекциялари олдини олиш ва даволаш муаммоси оила шифокоридан катта масъулият талаб қилади. Чунки даволаш мақсадида қўлланилаётган антибиотикларни СЙИ

микробининг турини аниқламай туриб, ҳисобсиз тавсия этиш эса шу дориларга резистентликни келиб чиқишига сабаб бўлиш билан бирга иммун тизимни сусайишига сабаб бўлади, ҳамда даволаш самарадорлигини пасайтиради, шу билан бирга оила иктисодиётига зарар етказиши. Натижада ФЁА репродуктив саломатлигига ҳам ва ҳаёт сифатига жиддий хавф туғилади. Бундай оқибатлар келиб чиқмаслиги учун хасталикларни бизнинг амалиётимизда поликлиника шароитида ташхислаш, даволаш, реабилитация қилишда оила шифокори учун жахон стандартлари талаблари асосида иш олиб бориш муҳим ўрин тутишини такидламоқчимиз.

Мақсад: Оила шифокори иш фаолиятида ФЁАларда ногонококкли СЙИ хасталиги муаммосини сийдикдаги бактериянинг турини ва шу бактериянинг антибиотикларга сезувчанлик даражасини аниқлаб ташхислаб, самарали даволаш ва профилактик чора тадбирларни қўллаш.

Материаллар: Бириктирилган ҳудудда СЙИ хасталиклари билан мурожаат этган 46 та фертил ёшдаги аёллар назоратга олиниб, кузатув олиб борилди. Назорат гуруҳига 23 та фертил ёшдаги аёллар олинди. Беморларнинг 23таси (50%) жинсий ҳаёт кечирмайди, 23таси (50%) жинсий ҳаёт кечиради. Баҳолаш мезонларига қуйидагилар асос қилиб олинди: аёллар ёши 15-49 гача, шу ёшдаги аёллардан сийдик тош касаллиги, сийдик йўли аномалияси, структураси, қандли диабет, сийдик йўлига катетер қўйилмаган ва ҳеч қандай жарроҳлик амалиёти ўтказилмаган, иммунодефицит ҳолати бўлмаган беморлар. Беморларнинг СЙИга шикоят, анамнез маълумотлари, объектив белгилари, лаборатория ва инструментал текширув хулосалари, клиник ташхис асослари ва даво тавсиялари № 025 шаклидаги амбулатор беморнинг тиббий ҳужжатларига туширилди. Беморларга тавсия этилган даво чоралари давомийлиги, хасталикни қайталаниш ҳолатлари, муолажа ўтказиш сифатлари назоратга олинди. Барча 46 та беморларга тўла гигиеник талаблар асосида, сийдикни анализ учун қандай олиш қоидаси тушинтирилди, ҳамда сийдикни бактериологик экиш ва микробнинг антибиотикларга сезувчанлигини аниқлаш тавсия этилди.

Натижалар: Мурожаат этган барча ФЁАларда клиник симптомлар мажмуаси қуйидаги кўринишни олди: дизурия – 44 (95,6%), тез-тез сийдик келиш хисси -36(78,2%), сийдик тута олмаслик - 30(65,1%), қов соҳада оғриқ 29(63,4%), бел соҳада оғриқ -28(60,8%), иситма-35(76,0%), титраш- 25 (54,3%), терлаш- 23 (50,0%), гематурия- 4 (8,6%) беморларда кузатилди. Охирги йиллар маълумотларида қайд этилишича текширувлардан маълумки сийдик йўли инфекцияси бор ФЁАларнинг $\frac{3}{4}$ қисмида *Esherichia coli* бактериялари топилиб, сийдикнинг ўрта порциясидаги концентрацияси 10^2 - 10^4 мл⁻¹ ташкил қилади [1,4]. Бизнинг текширувимиздаги ФЁАда сийдик йўли инфекцияси қўзғатувчиларининг тартиби қуйидагича бўлди (жадвал №1):

Жадвал 1

ФЁАларда СЙИ қўзғатувчиларининг таркиби

Қўзғатувчининг тури	Аниқланган инфекциялар сони		Шу жумладан			
	Сони	%	Жинсий ҳаёт кечираётганлар (n-23)		Жинсий ҳаёт кечирмаётганлар (n-23)	
			Сони	%	Сони	%
<i>Esherichia coli</i>	28	60,8	15	53,5	13	46,5
<i>Klebsiella Spp.</i>	1	2,17	1	3,6	0	0
<i>Enterobakterium Spp.</i>	2	4,34	1	3,6	1	3,6
<i>Proteus Spp.</i>	1	2,17	1	3,6	0	0
<i>Enterobaccus faecelis</i>	2	4,34	1	3,6	1	3,6
<i>Staphylococcus saprophetus</i>	8	17,4	1	3,6	7	25
<i>Candida sup</i>	1	2,17	1	3,6	0	0
<i>Staphelococcus aurens</i>	2	4,34	1	3,6	1	3,6
<i>Enterococci</i>	1	2,17	1	3,6	0	0

Чет эл шунингдек, Россия олимларининг таъкидлашича уропатоген микроблар инфраструктурасида ичак инфекциялари салмоғи камаяётгани билан микдор жиҳатидан устунлиги сақланиб турибди. Шу билан бирга клотримаксазол билан эмпирик давога микробларнинг сезувчанлиги камайиб бораётганлиги айтилмоқда [2,4]. Юқоридаги микробиологик текширувларга назар солсак, энг кўп касаллик қўзғатувчи микроблар гуруҳи *Eshcherichia coli* гуруҳи бўлиб 60,8% ни, стафилакоккли инфекциялар 17,4%, бошқа инфекциялар 21,8ни ташкил этди. Касаллик қўзғатувчи микроблар таркиби жинсий ҳаёт кечирувчиларда хилма-хиллиги билан фарқ қилди. СЙИ хасталиги билан беморларни самарали даволашда анемнезга, хасталик даражасига, инфекциянинг сийдик йўлида жойлашув жойига ва албатта антибиотикларга сезгирлигига боғлиқ томонларини тўла ўрганиб чиқиш керак. Назоратимиздаги беморларда асоратланмаган сийдик йўли инфекцияси асоратли касалликларнинг нозологик кўриниши сурункали пиелонефрит билан 15 (32,6%), сурункали цистит 10 (21,7%), уретрит 19 (41,3), ўткир пиелонефрит 2 (4,4%)ни ташкил қилди. Беморларда СЙИнинг антибиотикларга сезувчанлик ҳолатлари қуйидагича бўлди (жадвал №2):

Жадвал 2

ФЁАларда антибиотикларга сезувчанлик ҳолатлари

Антибиотиклар	Сезувчан эмас		Сезувчанлик пасайган		Сезувчанлик	
	Сони	%	Сони	%	Сони	%
Доксациллин	1	2,2	5	15,2	40	86,9
Зинацеф	1	2,2	4	8,7	41	89,1
Стрептомицин	7	15,2	10	26,0	29	63,0
Канамицин	2	4,3	14	30,5	30	65,1
Гентамицин	3	6,5	2	4,3	41	89,1
Пенициллин	34	73,9	6	13,04	6	13,04
Ампициллин	9	19,6	5	10,8	32	69,6
Оксациллин	1	2,2	14	30,5	31	67,4
Цефтираксон	1	2,2	1	2,2	44	95,6
Ципрофлоксацин	0	0	2	4,3	44	95,6
Цефазолин Na	1	2,2	4	8,9	41	89,1
Эритромицин	6	13,4	12	26,0	28	60,8
Нитрофурантоин	0	0	4	8,9	42	91,3
Тетрациклин	7	15,2	12	26,0	27	58,6
Левомецитин	1	2,2	5	10,8	40	86,9
Амоксициллин	0	0	4	8,7	42	91,3
Сиспрес	1	2,2	6	13,04	39	84,7

Eshcherichia coli инфекцияси оқибатида келиб чиққан, амбулатор беморларни даволашда, цефалоспоринларнинг III қатори препаратлари (цефтироксон, цефазолин Na) хасталикларда юқори активликка эга эканлигини бир қатор изланувчилар эътироф этишган[1,5]. Бизнинг кузатувимизда цефалоспоринлар сийдик йўли инфекцияси хасталикларини даволашда бошқа турдаги антибиотикларга нисбатан ўз активлигини сақлаб қолганлиги кузатилди. Беморларни даволашда антибиотиклардан Р (personal) препарат танлаб олиниб, 7-10-14 кунлик схемада даволаш ўтказилди. Қўшимча восита сифатида анъанавий воситалар қўлланилди. Микроб эрадикациясини тезлатиш мақсадида кун давомида 1-2 литргача суюқликлар (шарбатлар, компотлар, гиёҳлардан тайёрланган сийдик хайдовчи чойлар, суюқ овқатлар) тавсия этилди. Кузатувимиздаги беморларда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан самарали натижалар: клиник белгиларнинг турғун камайиши, касаллик давомийлигининг қисқариши, ишга лаёқатлиликнинг бузилмаслиги,

асоратларнинг юзага келмаслиги, фертил ёшдаги аёллар саломатлик сифатларини яхшиланиши, бактерияурияни тез барҳам топиши ҳамда беморларни стационар давога эҳтиёжининг камайиши ҳамда даволанишга сарф бўлган харажатнинг камайиши билан намён бўлди. Лекин шунини эътироф этиш керакки, бактериологик натижалар тайёр бўлгунга қадар маълум вақт (48 соат) сарф бўлди. Бу даврда исботларга асосланган тиббиёт тавсиясига кўра эмприк даво терапияси қўлланилади.

Хулоса: 1. Амбулатор беморларда бактерияурия ва микробларни антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш асосий ташхисий мезонлардан бири ҳисобланади. 2. Фертил ёшдаги бемор аёлларда бу усулни қўллаш стационарда йўлланаётган беморлар сонини камайтиради. 3. Беморларни оилавий харажатларини тежашга ёрдам бериб, маънавий ва иқтисодий зарарни камайтиради. 4. ФЭАларда репродуктив фаолиятга хавф камаяди, беморлар ҳаёт сифатини яхшиланади. 5. ФЭАларда ёш ўтиши ва турмушга чиқиб, жинсий ҳаёт кечириш даврида профилактик мақсадда бактерияурияни аниқлаб туриш фойдали бўлиб, ижобий натижа кўпроқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology (update 2012), 2012. ISBN 90-70244-37-3.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2012; 113(Suppl 1A):5S-13S.
3. Рафальский В.В., Малаев И.В., Рохликов И.М., Деревицкий А. В. Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: динамика устойчивости основных возбудителей в России./media/refer/06_07/58.shtml:: Sunday, 18-Feb-2007 19:12:53© Издательство Media Medica, 2010. Почта : [редакция, webmaster MSK](mailto:редакция, webmaster@msk.ru)
4. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей. *Антибиотики и химиотерапия* 2005; 50(1): ст.3-10.
5. Яковлев С. В. Антибактериальная терапия внебольничных неосложненных инфекций мочевыводящих путей с позиций современного состояния антибиотикорезистентности. *Справочник поликлинического врача. Российский медицинский журнал* 2005 год. №7 ст. 43-49.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

*Вахабов Бахрамжон Муминжанович
Хужамбердиев Мамазоир Ахмедович
Исаков Абдурашид Абдурауфович*

Андижанский государственный медицинский институт

Представлены особенности нарушений симпатико-адреналовой системы и цитокинового статуса у больных ишемической болезнью сердца при семейной гиперхолестеринемии. Обследовано 144 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет, со средним возрастом $43,8 \pm 7,2$ года и 15 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 50 лет, со средним возрастом $41,4 \pm 3,5$ года. Проведены клинические, инструментальные и специальные методы исследования. Выявлено, что при семейной гиперхолестеринемии отмечаются выраженные изменения симпатикоадреналовой системы и цитокинового статуса, которые более выраженной степени наблюдаются у больных СГХС с клиническими признаками ИБС.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, симпатико-адреналовая система, катехоламины, цитокины.

ОИЛАВИЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯДА СИМПАТИК-АДРЕНАЛ ТИЗИМ ВА ИММУН СТАТУСНИ БУЗИЛИШЛАРИНИ ЎЗГАРИШЛАРИНИ КУРСАТИЛГАН

Оилавий гиперхолестеринемияда юрак ишемик касаллиги билан хасталанган беморларда симпатик-адренал тизим ва цитокин статусни ўзгаришлари кўрсатилган. Ўртача $43,8 \pm 7,2$ ёшни ташкил этган, 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 144 та аёл ва эркек, ҳамда ўртача $41,4 \pm 3,5$ ёшни ташкил этган 20 ёшдан 50 ёшгача бўлган 15 нафар нисбатдан соғлом одамлар текширувдан ўтказилган. Клиник, инструментал ва махсус текширув усуллари ўтказилган. Текширув натижасида оилавий гиперхолестеринемияда симпатик-адренал тизим ва цитокин статусда аниқ ифодаланган ўзгаришлар кузатилган, айниқса, ушбу ўзгаришлар оилавий гиперхолестеринемия ЮИКнинг клиник белгилари билан хасталанган беморларда кўпроқ намаён этилган.

Калит сўзлар: оилавий гиперхолестеринемия, юрак ишемик касаллиги, симпатико-адренал тизим, катехоламинлар, цитокинлар.

FEATURES OF DISORDERS OF THE SYMPATHETIC-ADRENAL SYSTEM AND IMMUNE STATUS IN THE FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

Presented the violations of the sympathetic adrenal system and cytokine status in patients with coronary heart disease in the family hypercholesterolemia. 144 men and women at the age of 18 to 65 years, with an average age $43,8 \pm 7,2$ years and 15 practically healthy persons aged 20 to 50 years, with an average age $41,4 \pm 3,5$ of the. Clinical, instrumental and special research methods were carried out. It was revealed that in the art of hypercholesterinemia, the pronounced changes of sympathetic adrenal system and cytokine status, which are more pronounced extent in patients with family hypercholesterolemia with clinical signs of CHD.

Keywords: Family hypercholesterolemia, coronary heart disease, sympathetic adrenal system, catecholamines, cytokines.

В последние годы произошла переоценка ключевых положений патогенеза атеросклероза и ишемической болезни сердца. Установлено, что воспаление – важнейший признак развития атеросклероза, которое может определять его прогрессирование и

приводить к сосудистой дисфункции и разрыву бляшки с последующей тромботической окклюзией и развитием сердечно-сосудистых осложнений (Алекперов Э.З. и соавт., 2014; Centurion O.A., 2016). Установлено, что влияние гиперпродукции провоспалительных цитокинов на прогрессирование ИБС реализуется путем прямого повреждающего действия, оказываемого прежде всего фактором некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкинами (ИЛ) - 1, -6 на кардиомиоциты и периферические ткани организма человека, модулирования активности нейрогуморальных систем (в частности САС и РААС), продукции оксида азота (NO) и других факторов метаболизма. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что для понимания патогенеза ИБС необходимо дальнейшее изучение систем регуляции кровообращения, в частности симпатико-адреналовой системы (САС). Сведения, касающиеся влияния катехоламинов (КА) на развитие клеточного или гуморального иммунного ответа немногочисленны. По ним можно предположить, что в результате развития ответной реакции на стресс подавляются процессы иммуно-воспалительных реакций.

Цель исследования: Изучение состояния САС и уровней про- и противовоспалительных цитокинов у больных ИБС при семейной гиперхолестеринемии (СГХС).

Материалы и методы. Обследовано 144 человек с СГХС: 96 мужчин, 48 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст которых составил $43,8 \pm 7,2$ года и 15 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 50 лет, со средним возрастом $41,4 \pm 3,5$ года. В исследование были включены пациенты старше 18 лет с определенной и вероятной СГХС, согласно критериям Dutch Lipid Clinic Network (DLCN). В зависимости от проявлений клинических признаков ИБС обследуемые были рандомизированы на 3 группы: I - контрольная, здоровые, $n=15$; II – СГХС без признаков ИБС, $n=56$ (38,9%); III - СГХС с признаками ИБС, $n=98$ (61,1%). Определение общего ХС, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) проводили биохимическими экспресс – анализаторами «Reflotron Plus» («Roche», Германия). Содержание ЛПНП, ЛПОНП рассчитывали по формуле А.Н.Климова. Исследовалась суточная экскреция с мочой свободных и конъюгированных форм катехоламинов (КА) флюориметрическим методом.

Определение продуктов ПОЛ в сыворотке крови производили по методу Б.В.Гаврилова. Определение МАО в сыворотке крови проводили по методу А.И. Балаклеевского. Цитокиновый статус определяли по уровню интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Неспецифическое воспаление определяли по уровню высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) иммунотурбодиметрическим методом наборами фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критериев Стьюдента.

Результаты и обсуждения. Сравнительная характеристика показателей липидного спектра крови исследуемых групп приведены в таблице 1.

При изучении суточной экскреции КА, ДОФА наблюдаются следующие изменения (табл. 2). Во II-й группе отмечается статистически достоверное ($p < 0,001$) повышение суточной экскреции адреналина (А) свободного на 24,4%, конъюгированного на 28,9 % и суммарного на 26,5% по отношению к контрольной группе. Экскреция свободного норадреналина (НА) увеличена на 12,1%, конъюгированного - на 16,8% и суммарного - на 14,4% по отношению к группе контроля ($p < 0,001$). Дофамин (ДА) свободный, конъюгированный, суммарный повышен на 8,5%; 10 %; 9,3% соответственно по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Таблица 1

Некоторые клинические и биохимические показатели липидов и продуктов ПОЛ в сыворотке крови обследованных с СГХС и у здоровых, (P<0,001)

Показатели	Здоровые (n=15)	СГХС без ИБС (n=56)	СГХС с ИБС (n=98)
Сухожильные ксантомы, абс (%)	-	44 (78,6)	89 (91)
ОХС, ммоль/л	4,5±0,3	7,5±1,2*	8,23±1,3^
ТГ, ммоль/л	1,3±0,1	1,6±0,1*	1,8±0,1^
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1±0,3	6,3±0,4*	6,9±0,4^
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,1	1,0±0,1*	1,1±0,1^
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,28±0,02	0,34±0,02*	0,36±0,02^
ИА, ед	3.1±0,1	6.4±0,2*	6.7±0,2^
МДА, нмоль/л	3,6±0,5	6,2±0,8*	7,8±0,7^

Примечание: ИА - индекс атерогенности; МДА – малоновый диальдегид; *, ^ - различия по отношению к контрольной группе достоверны (P<0,001).

ДОФА на 4,5% увеличена по отношению к контрольной группе (p<0,001). В III-й группе отмечается понижение суточной экскреции катехоламинов, в частности; А свободного на 31,1%, конъюгированного на 23,7%, суммарного на 27,7% по отношению к контрольной группе (p<0,001). НА свободный, конъюгированный, суммарный уменьшен на 31,3%, 25,3%, 29,3% соответственно по сравнению со здоровыми (p<0,001). Происходит уменьшение экскреции ДА: свободного - на 51,1%, конъюгированного - 46,6%, суммарного - на 48,8% по отношению к контролю (p<0,001). ДОФА снижена на 22,0% по отношению к I-й группе (p<0,001).

При исследовании активности MAO при СГХС выявили достоверное снижение активности фермента во всех обследуемых группах по отношению к контрольной группе (табл. № 2). В группе контроля активность MAO составила $0,07 \pm 0,001$ ед/экс. Во II -й группе активность MAO составила $0,05 \pm 0,003$ ед/экс., что на 28,6% ниже контроля (p<0,001). В III-й группе отмечается значительное понижение активности фермента на 42,9% по отношению к группе контроля и составила $0,04 \pm 0,004$ ед/экс. (p<0,001).

Показатели ПОЛ во всех исследуемых группах достоверно отличались от таковых в контрольной группе. В контрольной группе, уровень малонового диальдегида (МДА)-вторичного продукта ПОЛ, колебался в пределах 2,1 – 4,4 нмоль/мл, в среднем $3,6 \pm 0,5$ нмоль/мл. Во II -й группе отмечается статистически достоверное повышение уровня МДА на 72,2% по отношению к контрольной группе (p<0,001). В III-й группе отмечается повышение уровня МДА на 116,6% по отношению к показателям контроля (p<0,001) (табл. 1).

В нашем исследовании у больных ОКС оценивались показатели неспецифического воспаления – цитокины: ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α и вч-СРБ.

Таблица 2

Суточная экскреция КА и активность MAO у практически здоровых и пациентов с СГХС, $P < 0,001$

группа	А, мкг/сут	НА, мкг/сут	ДА, мкг/сут	ДОФА, мкг/сут	MAO, ед/экс
I- Контрольная				46,4±0,6	0,07±0,001
свободный	4,5±0,1	9,9±0,1	140,4±5,2		
конъюгированный	3,8±0,1	8,7±0,1	152,8±5,5		
суммарный	8,3±0,2	18,8±0,2	292,2±9,4		
II- СГХС без ИБС				48,5±0,8	0,05±0,003
свободный	5,6±0,1	11,1±0,1	152,4±6,3		
конъюгированный	4,9±0,1	10,4±0,1	167,0±5,2		
суммарный	10,5±0,2	21,5±0,4	319,4±10,0		
III- СГХС с ИБС				36,2±0,6	0,038±0,003
свободный	3,1±0,1	6,8±0,1	68,6±3,2		
конъюгированный	2,9±0,1	6,5±0,1	81,1±4,1		
суммарный	6,0±0,2	13,3±0,2	149,7±7,4		

Таблица 3

Показатели цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови у больных СГХС без ИБС

Показатели	Группы больных		
	СГХС без ИБС (n=56)	Контроль (n=15)	P
ИЛ-6 (пг/мл)	15,3±2,1	8,5±0,9	<0,001
ИЛ-10 (пг/мл)	8,4±0,4	8,2±0,7	>0,05

Таблица 4

Показатели цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови у больных СГХС с ИБС

Показатели	Группы больных		
	СГХС с ИБС (n=98)	Контроль (n=15)	P
ИЛ-6 (пг/мл)	24,5±0,9	8,5±0,9	<0,001
ИЛ-10 (пг/мл)	8,1±0,7	8,2±0,7	>0,05

Было проведено изучение ФНО- α и вч-СРБ у больных СГХС без и с ИБС. Сравнительная оценка показателей ФНО- α и вч-СРБ в сыворотке крови у здоровых и пациентов СГХС без клинических признаков ИБС показала, что у больных с СГХС уровни ФНО- α и СРБ составили $13,4 \pm 2,2$ и $2,7 \pm 0,1$ что соответственно в 1,76 раза ($p < 0,001$) и 2,5 раз ($p < 0,001$) больше показателей контроля (табл. 5). Такие тенденции в более выраженной степени отмечаются в группе больных СГХС с клиническими признаками ИБС (табл. 5). Так, уровень ФНО- α у больных составил в среднем $18,5 \pm 1,8$, что в 2,4 раза выше ($p < 0,001$) показателей контроля, а среднее значение вч-СРБ составило $3,8 \pm 0,1$ мг/мл, что в 3,45 раза выше ($p < 0,001$) показателей контроля.

Таблица 5

Показатели ФНО- α и вч-СРБ в сыворотке крови у пациентов с СГХС

Показатели	Группы обследованных лиц			
	СГХС без ИБС (n=56)	СГХС с ИБС (n=98)	Контроль (n=15)	P
ФНО- α (нг/мл)	$13,4 \pm 2,2$	$18,5 \pm 1,8$	$7,6 \pm 0,7$	$< 0,001$
вч-СРБ (мг/мл)	$2,7 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	$< 0,001$

Таким образом, проблема функционального состояния САС у больных ИБС, её взаимосвязь с особенностями течения заболевания, формированием осложнений является предметом обсуждений. Одно из центральных мест сложном взаимодействии различных систем регуляции принадлежит САС, что связано с широчайшим спектром её эффектов (6). Активация САС, путём прямых трофических эффектов, сопровождается целым рядом структурных изменений, прежде всего в сосудистой стенке и миокарде. Структурные изменения в сосудах принимают непосредственное участие в формировании ишемии миокарда, инсульта и поражение других органов мишеней (11).

Повышение активности САС при семейной гиперхолестеринемии может расцениваться как компенсаторное, обеспечивающее мобилизацию защитных сил организма, повышение энергоснабжения миокарда. Дальнейший рост напряжения активности САС направлен на мобилизацию внутренних резервов организма. Однако на одной из стадий этого процесса начинает проявляться катаболическая направленность эффектов САС, а дальнейшее повышение активности которой, становится одной из основных элементов формирования ИБС и её осложнений.

Результаты проведённых исследований показали, что при СГХС происходит умеренная активация САС, связанная с повышением экскреции катехоламинов: А, НА, ДОФА в 1,27; 1,14; 1,05 раза соответственно ($p < 0,001$), ДА в 1,09 раза ($p < 0,05$) по отношению к здоровым. Эти данные совпадают с данными Л.М. Доборджигинидзе, Н.А.Грацианского и соавт., А.И. Нестеровой (2000 г). В свою очередь при СГХС у пациентов с хроническими формами ИБС происходит равнозначное уменьшение суточной экскреции катехоламинов: А, НА, ДА в 1,38; 1,41; 1,96 раза соответственно ($p < 0,001$), ДОФА в 1,28 раза ($p < 0,05$) по отношению к контролю. У пациентов СГХС с наличием хронических форм ИБС угнетение активности САС проявляется понижением гормонального и медиаторного звена, также происходит понижение резервных возможностей за счёт уменьшения выделения ДОФА ($p < 0,05$) и дофамина ($p < 0,001$). Известно, что понижение уровня катехоламинов при сердечно-сосудистых заболеваниях может явиться предиктором развития аритмий, асистолий, угрозы внезапной смерти в стрессовых ситуациях (10).

В настоящее время достоверно известно, что активация перекисных свободнорадикальных процессов лежит в основе патогенеза многих заболеваний внутренних органов. Процессы ПОЛ обуславливают накопление окисленных ЛПНП, что приводит к нарушению микроциркуляции (10). С этой точки зрения особенно интересным стало изучение процессов ПОЛ при СГХС, так как основным биохимическим показателем крови является повышение ЛПНП. Установлено, что при ИБС и атеросклерозе имеет место усиление ПОЛ. Интенсивность ПОЛ отражает степень метаболических расстройств в организме (8). Полученные нами результаты свидетельствуют о повышении процессов ПОЛ при СГХС без ИБС в 1,72 раза ($p < 0,001$), а наиболее выраженная интенсификация процессов ПОЛ отмечается при хронических формах ИБС, превышающая показатели контроля в 2,16 раза ($p < 0,001$).

Как известно, в условиях перекисного окисления липидов ключевой фермент окисления биогенных аминов - МАО, может претерпевать существенную трансформацию каталитических свойств, вследствие которого понижается его активность к моноаминам (7). Нами была изучена активность МАО у здоровых и пациентов СГХС с ИБС и без клинических проявлений ИБС, в ходе наблюдения выявлено, что функциональная активность МАО претерпевает значительные изменения в зависимости от степени проявления сердечно-сосудистой патологии. Так у пациентов СГХС без клинических форм ИБС отмечается понижение активности МАО в 1,4 раза ($p < 0,001$). А у пациентов СГХС с ИБС отмечается наименьшая активность фермента, которая в 1,75 раз ($p < 0,001$) ниже показателей группы контроля, что подтверждает качественное нарушение её каталитических свойств.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных семейной гиперхолестеринемией чётко прослеживается высокодостоверная, сильная позитивного характера связь А и НА с уровнем цитокина IL-6 ($r = 0,97$ и $r = 0,94$; $p < 0,01$) и цитокина IL-10 ($r = 0,93$ и $r = 0,94$; $p < 0,01$). Следовательно, цитокины безусловно являются ведущими факторами нарушения активности САС, в том числе и при СГХС.

Таким образом, полученные данные выявили, что развитию и прогрессированию ИБС при СГХС сопутствуют нарушения функционирования САС. Повышенный симпатический тонус ведёт к целому ряду метаболических, трофических и гемодинамических изменений, что сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых катастроф при СГХС. Результаты нами проведенных исследований, в какой-то степени, могут показать важную роль нарушений активности САС и процессов ПОЛ в развитии ИБС и её осложнений при СГХС.

В целом можно полагать, что среди важных факторов различие в ухудшении динамики нейрогуморальных показателей интерлейкинового статуса, липидных параметров и развитием ишемической болезни при СГХС было связано с показателями характеризующих неспецифическое воспаление и, прежде всего ФНО- α и вч-СРБ. Такую версию обосновывают результаты нашего исследования.

Определение показателей липидного обмена, изучение состояния САС, активности МАО, процессов ПОЛ и особенностей изменений цитокинового статуса может дать дополнительную информацию для ранней диагностики ИБС и атеросклероза у родственников с СГХС, оценки тяжести течения ИБС и атеросклероза при СГХС.

Выводы:

1. Комплексное исследование лиц с СГХС без клинических проявлений ИБС показало повышение экскреции адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА на 26,5%, 14,4%, 9,3%, 4,5% соответственно по отношению к здоровым, что говорит об активации гормонального звена САС, в связи с чем необходима её ранняя коррекция для профилактики развития ИБС.

2. Комплексное исследование пациентов СГХС с хроническими формами ИБС выявило снижение экскреции адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА на 27,7%, 29,3%, 48,8%, 22,0% соответственно по отношению к контрольной группе, говорящий о понижении активности гормонального, медиаторного звена и резервных возможностей САС.
3. У исследуемых с СГХС, отмечается значительное снижение активности МАО по отношению к здоровым, что свидетельствует об качественном изменении каталитических свойств фермента.
4. У больных семейной гиперхолестеринемией чётко прослеживается высокодостоверная, сильная позитивного характера связь А и НА с уровнем цитокина IL-6 ($r=0,97$ и $r=0,94$; $p<0,01$) и цитокина IL-10 ($r=0,93$ и $r=0,94$; $p<0,01$).
5. Сравнительная оценка показателей ФНО- α и вч-СРБ в сыворотке крови у здоровых и пациентов СГХС без клинических признаков ИБС показала, что у больных с СГХС уровни ФНО- α и СРБ составили $13,4\pm 2,2$ и $2,7\pm 0,1$ что соответственно в 1,76 раза ($p<0,001$) и 2,5 раз ($p<0,001$) больше показателей контроля, более выраженные изменения отмечаются в группе больных СГХС с клиническими признаками ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежов М.В., и др. Сергиенко И.В., Рожкова Т.А., Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Мешков А.Н., Ершова А.И., Гуревич В.С., Константинов В.О., Соколов А.А., Щербакова М.Ю., Леонтьева И.В., Бажан С.С., Воевода М.И., Шапошник И.И. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии // Евразийский кардиологический журнал. 2017. № 2. С. 7–12.
2. Ежов М. В., Близнюк С. А. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС) Евразийский кардиологический журнал. 2019; № 24-5, С. 7–13.
3. Мешков А.Н., Стамбольский А.В., Никитина Л.Н. и др. Генетические факторы риска развития ишемической болезни сердца у пациентов семейной гиперхолестеринемией. Кардиология 2005; 7: 10-15.
4. Kees Hovingh G., Davidson M.H., Kastelein J.P, O’Konor A.M. Diagnosis and treatment of Familial hypercholesterolaemia. European Heart Journal. 2013. № 34. P. 962–971. DOI:10.1093/eurheartj/ehf015.
5. Singh S., Bittner V. Familial hypercholesterolemia-epidemiology, diagnosis, and screening. Curr Atheroscler Rep. 2015. No.17(2). P. 482. DOI: 10.1007/s11883-014- 0482-5.
6. Michael D.S., Sergio F. Taking a look under the hood. Journal of Clinical Lipidology. 2018. № 5. P. 3–6. DOI: 10.1016/j.jacl.2018.05.020
7. Schwartz J., Padmanabhan A. Aqui N., Balogun R.A., Delaney M., Dunbar N.M., Witt V., Wu Y., Shaz B.H. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. J. Clin Apher. 2016 Jun; 31(3): 149–62. DOI: 10.1002/jca.21470.
8. Kees Hovingh G., Davidson M.H., Kastelein J.P, O’Konor A.M. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia. European Heart Journal. 2013. № 34. P. 962–971. DOI:10.1093/eurheartj/ehf015.
9. Ланкин В.З., Виххерт А.М., Тихазе А.К. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Кардиология 2000; 7: 48-61
10. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376 (18):1713-22. doi:10.1056/NEJMoa1615664

УДК:616.37-002:613.84

ЭФФЕКТЫ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ В КОМПЛЕКСЕ С ЭКСТРАТОМ ДРЕВЕСНОГО ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM* В ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТОЛСТОКИШЕЧНЫМ ДИСБИОЗОМ

Кадырова С.Р., Хамрабаева Ф.И.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Изучить и научно обосновать использование магнитотерапии в сочетании с синбиотиками в реабилитационном лечении пациентов с дисбактериозом кишечника.

Обследованы 90 пациентов с дисбактериозом толстой кишки, 63 женщины и 27 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет.

Ключевые слова: Дисбиоз толстого кишечника, лечебные курсы, меры реабилитации, магнитотерапия, экстракт *Ganoderma Lucidum*.

ЙЎҒОН ИЧАК ДИСБИОЗИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ГАНОДЕРМА ЛЮЦИДУМ ЭКСТРАКТИ ВА МАГНИТОТЕРАПИЯНИНГ ТАЪСИРИ

Ичак дисбиози билан оғриган беморларни реабилитация қилишда магнитотерапиянинг *Ganoderma Lucidum* экстракти билан биргаликда қўлланилишини ўрганиш ва илмий асослаш.

Йўғон ичак дисбиози билан оғриган 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 90 нафар бемор, жумладан 63 нафар аёл ва 27 нафар эркак.

Калит сўзлар: Йўгон ичак дисбиози, магнитотерапия, даволаш курси, реабилитация чора-тадбирлари, *Ganoderma Lucidum* экстракти.

EFFECTS OF MAGNETIC FIELDS IN COMPLEX WITH *GANODERMA LUCIDUM* FUNGUS EXTRACT FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COLONIC DYSBIOSIS

To study and scientifically substantiate the use of magnetotherapy in combination with synbiotics in the rehabilitation treatment of patients with intestinal dysbiosis.

90 patients with colonic dysbiosis, 63 women and 27 men, aged 18-65 years, were studied.

Keywords: Colon dysbiosis, treatment courses, rehabilitation measures, magnetotherapy, *Ganoderma Lucidum* extract.

Гастроэнтерологик амалиётда физиотерапиянинг турли усуллари муваффақиятли қўлланилмоқда. Шу билан бирга, ичак дисбиози касаллигини даволашда физиотерапия ва ҳалқ табобати усуллари қўллаш тажрибаси ўта чекланган [4]. Ичак дисбиози билан оғриган беморларда магнитли терапияни (МТ) қўллашнинг назарий шарти олдинги тадқиқотлар маълумотлари бўлиб, унинг организмни тартибга солиш тизимларининг ҳолатига фойдали таъсирини, адаптив реакцияларнинг кучайишини, турли тоифадаги патологиялар билан беморларда минтақавий гемодинамиканинг яхшиланишини кўрсатади ва [2] бу тоифадаги беморларни даволашда муҳим аҳамиятга эга. *Ganoderma Lucidum* кўзиқорини экстракти бир қатор ошқозон ичак тизими касалликларини даволашда самарали қўлланилган. Бу каби илмий амалий тадқиқотлар ҳали ҳам олиб борилмоқда. Бизнинг изланиш груҳимиз томонидан магнит майдони ва *Ganoderma Lucidum* экстракти ичак дисбиози бўлган беморларда қандай клиник самара бериши қрганиб чиқилди.

Тадқиқот мақсади: ичак дисбиози билан оғриган беморларни реабилитация қилишда магнитотерапияни *Ganoderma Lucidum* экстракти билан биргаликда қўлланишини ўрганиш ва илмий асослаш.

Тадқиқот усуллари: йўғон ичак дисбиози билан оғриган 18-65 ёшли 90 нафар бемор, шу жумладан 63 нафар аёл ва 27 нафар эркек.

Умумий клиник тадқиқотлар билан бир қаторда ичак дисбиозининг лаборатор диагностикаси Р.В. Эшптейнитвак ва Ф.Л. Вильпанская ишлаб чиққан усулни қўллаган ҳолда (1970), “Олимпус” фирмасининг аппарати ёрдамида йўғон ичакни эндоскопик текшириш, йўғон ичак шиллик қаватининг биопсиясини гистологик текшириш, хужайра ва гуморал иммунитетнинг микдорий кўрсаткичлари тўғрисида маълумот берадиган тестлар ёрдамида иммун тизим ҳолатини баҳолаш: Т- ва В-лимфоцитлар, периферик қонда G, A, M синфидаги иммуноглобулинлар (усуллари M. Jondal ва бошқалар, 1972; I. Moretta et al., 1975; G. Mancini, 1965), шахсни ўрганиш учун кўп омилли сўровнома компьютер версияси ёрдамида психологик ҳолатни баҳолаш. Шахсни ўрганиш учун сўровнома В.П. Харе усули бўйича (1981), шахсий текшириш учун қисқартирилган кўп факторли сўровнома тести ёрдамида психосоматик ҳолатни баҳолаш (фаровонлик, фаоллик, кайфият). Олинган маълумотлар IBM ПК-даги Microsoft Excel (2007) дастурий таъминот тўплами ёрдамида Стьюдент т-мезонини ҳисоблаш билан (Фишер томонидан ўзгартирилган) вариацион статистика усуллари билан ишланган. Тегишли намуналар мавжуд бўлганда, Стьюдент фарқ тести ишлатилган. Акциялардаги фарқни баҳолаш учун (белгининг мавжудлигини фоизда ўзгартириш) муқобил Ф-тести ишлатилган. Ўртача қийматлар ўртасидаги фарқлар Р-да ишончли деб ҳисобланган.

Даволаш усуллари. Тадқиқот мақсадларига мувофиқ, барча беморлар асосий клиник ва физиологик хусусиятлари бўйича таққосланадиган гуруҳларга бўлинган. Биринчи гуруҳ беморлари (30 нафар бемор) "Олимп-1" аппарати магнитли терапияси (МТ) билан даволанган. Йўғон ичак аъзоларининг проекцияси майдонига 4 жуфт индуктор - соленоидлар таъсир кўрсатди; таъсир қилиш параметрлари: интенсивлиги - 30% - 100%, частотаси 10 Гц, магнит индукция қиймати - 5 мТ. Жараён ҳар куни 15-20 дақиқа давом этади. Даволаш курси 10-12 муолажа. Иккинчи гуруҳ беморлари (30 нафар бемор) комплекс даволашдан ўтдилар: юқоридаги усул бўйича МТ, шунингдек *Ganoderma Lucidum* экстрактидан иборат бўлган синбиотик - кунига 1 капсуладан 2 маҳал овқат вақтида 21 кун давомида қабул қилинди.

Учинчи таққослаш гуруҳида (30 нафар бемор) "Олимп-1" аппарати (плацебо) дан МТ таъсири тақлид қилинган. Даволаш курси 10-12 муолажадан иборат эди. *Ganoderma Lucidum* экстракти даволаш таркибига юқоридаги схема бўйича киритилган.

Тадқиқот натижалари: Оғриқ синдроми динамикасини баҳолаб, комплекс даволашнинг афзалликларини таъкидлаш лозим: оғриқни тўлиқ бартараф этиш 83,3% ($p < 0.05$) - 1- гуруҳларда содир бўлган. Диарея билан оғриган барча беморларда 2 ва 3 - гуруҳларда диарея камроқ учради ва 3 - гуруҳда ўзгармади. Ичак биоценози ҳолатида ҳам ижобий ўзгаришлар юз берди, бу анаэроб ва аэроб компонентларнинг таркибини сезиларли яхшиланиши билан намоён бўлди. 1 - гуруҳнинг 83% ида ($p < 0.05$) бифидобактериялар ва лактобактерияларнинг нормал қийматларгача ортиши кузатилди. Иккинчи гуруҳда нажас келиш частотасининг нормаллаштиришга ва 76,2% ҳолатда метеоризм ҳосил бўлишининг пасайишига олиб келди ($\chi^2 = 11,9$; $p = 0,031$ ва $\chi^2 = 8,1$; $p = 0,048$ ва манфий амин тести учун $\chi^2 = 9,5$; $p = 0,042$ ва $\chi^2 = 7,3$; $p = 0,053$).

Ичак дисбиози билан оғриган беморларга терапевтик таъсир қилиш мақсадида маҳаллий қўллашда, маълум даражада патологик марказда минтақавий қон айланишини яхшилаш учун реовазография натижаларига кўра катта аҳамият берилади. Минтақавий қон айланишининг динамикасини таҳлил қилиш натижасида, қорин бўшлиғи аъзоларида қон айланишининг яхшиланиши аниқланди, бу асосан томирларда қон айланишининг ортиши, қон томир тонусининг тикланиши ва томирларда ангиоспазмнинг камайиши ҳисобига содир бўлади. (1 -жадвал).

Ичак дисбиози билан оғриган беморларда кичик тос аъзоларининг реовазография (РВГ) кўрсаткичлари динамикаси

Даволаш курсидан кейин

РВГ кўрсаткичлари	1 Гуруҳ (МТ)	2 Гуруҳ (<i>Ganoderma Lucidum</i> экстракти)	3 Гуруҳ (МТ+ <i>Ganoderma</i> <i>Lucidum</i> экстракти)
Ri (Ом)	0,039±0,0016 0,052±0,0013*	0,041±0,0017 0,069±0,01*	0,041±0,0022 0,047±0,0023
α(c)	0,24±0,04 0,20±0,07	0,25±0,08 0,19±0,07	0,26±0,08 0,22±0,07
β (c)	0,58±0,01 0,54±0,02	0,60±0,008 0,54±0,02*	0,61 ±0,011 0,57±0,24
T(c)	0,80±0,06 0,78±0,08	0,87±0,007 0,80±0,03*	0,88±0,06 0,84±0,08
α/T(%)	30,0±0,26 25,6±1,24*	28,75±0,68 23,8±1,8*	31,6±0,41 28,8±2,30
Di (%)	73,9±4,50 53,2±2,7*	72,5±1,78 52,3±1,06*	60,7±0,89 57,3±2,7

Жадвалнинг ҳар бир қаткакчасида юқори қаторидаги кўрсаткичлар муолажадан олдинги, пастки қаторидагиси даволашдан кейинги кўрсаткичлар акс эттирилган.

** - даволаниш жараёнида индикаторда сезиларли ўзгаришлар.*

Шу билан бирга, *Ganoderma Lucidum* экстрактини даволаш мажмуасига киритиш қон оқимининг тезлашишига ва веноз томирларда қон айланишини яхшиланишига ёрдам берди. Беморларнинг 3 -гуруҳида реография индекслари сезиларли даражада ўзгармади. Яъни, минтақавий гемодинамикани такомиллаштиришни амалга ошириш механизмлари бироз бошқача бўлиб, 2 -гуруҳда аниқроқ бўлган.

Иммунитетнинг бузилиши ичак дисбиози патогенезида марказий ўринлардан бирини эгаллайди [4]. Шу сабабли маҳаллий таъсир учун монотерапия усули сифатида МТ таъсир механизми иммунокомпетент тизимнинг ҳолатига таъсири, шунингдек, синбиотик билан биргаликдаги самарасини ўрганишга эътибор берилди.

Иммунитет ҳолатининг динамикасини таҳлил қилиш комплекс даволашнинг афзалликларини кўрсатди. Бу T_u ва T_m нинг иммунорегуляцион Т-хужайрали субпопуляциялари балансининг тикланиши ва тимусда Т-лимфоцитларнинг аниқ фарқланиши ҳисобига улар нисбатининг яхшиланиши, шунингдек, уларнинг иммунорегуляцион индексида сезиларли даражада ортиши ($P < 0.05$) билан тавсифланди. 1- ва 3-гуруҳ беморларининг иммунологик параметрларини ўрганишда T_m -лимфоцитларнинг фақат иммунорегуляцион субпопуляциясининг тикланиши аниқланди. Шу билан бирга, иммунорегуляцион индекс сезиларли даражада ўзгармади.

Даволаш самарадорлигини ҳар томонлама баҳолаш комплекс терапиянинг афзалликларини кўрсатди. Шундай қилиб, даволаниш курсининг охирида қуйидагича сезиларли яхшиланиш қайд этилди: 10% 1 -гуруҳда, 40% - 2 -гуруҳда; 1-36,7% беморларнинг яхшиланиши 43,3%- 2 ва 37,3% - 3 -гуруҳ. Беморларнинг 13,3 фоизи 1 -чи, 0,67% - 2 -чи ва 56,6% – 3 чи –гуруҳларда самарасиз яқунланди.

Таққослаш гуруҳига нисбатан иккита асосий гуруҳда даволаниш натижаларини тақсимлашда Пирсон мезонининг қийматлари мос равишда $\chi^2 = 10, 2$; $p = 0,038$; $\chi^2=16,2$; $p = 0,014$. Узоқ муддатли даволанишнинг натижалари шуни кўрсатдики, ижобий натижалар ўртача 1 ойда 40% да, 2-гуруҳда 66,7% да 3 ой давомида сақланиб қолган. 6 ойдан кейин 1

-чи беморларнинг 23,3% да; 2 -гурухнинг 46,7% да ижобий таъсир сақланиб қолди. Касалликнинг 6 ойдан кейин қайталаниши 27,6% беморда содир бўлган.

1 –чи 0,33%; 2 -чи 57,1% 3 -гурухлар. 12 ойдан сўнг, ижобий таъсир 1 -гурух беморларининг 13,3 % ида ва 2 -гурух беморларининг 85 % ида сақланиб қолди. Яллиғланиш жараёнининг 12 ойдан кейин кучайиши 1 - гурух беморларнинг 46,7% ида, 2 - гурухда 66,7%и ва 3 -гурухларда 20% ида қайд этилган. Узоқ муддатли натижаларга асосланган даволашнинг юқори самарадорлиги назорат гуруҳига нисбатан иккита асосий гуруҳда Пирсон χ^2 мезонининг ишончли қийматлари билан тасдиқланган; улар 12 ойлик кузатувлар давомида узлуксиз бўлган (1 ва 2-гурухлар учун $\chi^2 = 23,8$; $p = 0,026$; $\chi^2 = 28,5$; $p = 0,011$).

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижалари ўрганилаётган касаллик патогенезининг турли бўғинларига таъсир кўрсатишда синбиотик билан биргаликда магнитотерапиянинг бир қанча ижобий таъсирини аниқлаш имконини берди. Вазотроп таъсир магнитотерапиянинг терапевтик таъсирини амалга оширишда муҳим роль ўйнайди. Тадқиқот ўтказилганларнинг кўпчилигида кузатилган минтақавий гемодинамиканинг яхшиланиши натижаси йўғон ичакда патоген инфекциянинг камайиши бўлиб, бу маълум даражада ичакнинг функционал ҳолатини яхшиланишига ёрдам берди.

Комплекс даволаш магнитотерапиянинг оғриксизлантириш хусусияти ва яллиғланишга қарши таъсирини кучайтиради ва ўзгартиради, иммунокорректив таъсир кўрсатади, сахаролитик микрофлоранинг ўсишига ёрдам беради, ичак микрофлорасининг динамик мувозанатини тиклайди ва ичакнинг функционал ҳолатини яхшилайтиди, психо-эмоционал ҳолатга ижобий таъсир кўрсатади. Комплекс даволанишнинг терапевтик самарадорлигининг муҳим таркибий қисмларидан бири бу касалликнинг кучайиш частотасини пасайиши ва ремиссия даврининг узайиши булиб, у ишлаб чиқилган комплекснинг репродуктив тизим касалликларининг иккиламчи профилактикаси усули сифатида аҳамият касб этади.

Ўтказилган тадқиқотлар натижалари МТ ва *Ganoderma Lucidum* экстрактидан ташкил топган комплекс даволашнинг турли босқичларда дори-дармонсиз воситалар арсеналини кенгайтирадиган ичак дисбиози билан оғриган беморларни даволашда терапевтик ва тикловчи чоралар патогенетик асосли ва самарали деб ҳисоблашга асос булади.

АДАБИЁТЛАР

1. Разумов А.Н., Гусакова Е.В., Эфендиева М.Т., Молина Л.Р., Онджю Н., Дорошев Н. Возможности синбиотиков в коррекции нарушений кишечной микрофлоры в практике врачей разных специальностей.// Сб. тр. «Новые диагностические и оздоровительно-реабилитационные технологии восстановительной медицины-2005» - Москва, 2005. - С.8-69.
2. Разумов А.Н., Эфендиева М.Т., Гусакова Е.В., Молина Л.Р., Землянская И.В., Онджю Н. Современные подходы к реабилитации больных с синдромом раздраженного кишечника с помощью функционального питания.// Симпозиум новые диагностические и оздоровительно-реабилитационные технологии восстановительной медицины. - Москва, 005.-С. 67-68.
3. Разумов А.Н., Гусакова Е.В., Эфендиева М.Т., Молина Л.Р., Онджю Н. Новые технологии медицинской реабилитации больных с функциональными нарушениями толстой кишки.// Материалы международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины, реабилитации и курортологии» Баден-Баден, 2006. - С. 41-426.
4. Гусакова Е.В., Эфендиева М.Т., Онджю Н., Молина Л.Р., Землянская И.В. Физиотерапия в комплексе с синбиотиками в лечении больных с синдромом раздраженного

кишечника.// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. Материалы 8-го Славяно-Балтийского форума «Санкт-Петербург - Гастро-2006» 2006, №1-2. - С. 41.

5. Goenka M. K., Kochhar R., Chakrabarti A., Kumar A., Gupta O., Talwar P., Mehta S. K. Candida overgrowth after treatment of duodenal ulcer. // Journal of Clinical Gastroenterology. - 2006. - №6. - V.23. - p. 7-10.

6. Huang Y.G., Ji J.D., Hou Q.N. A study on carcinogenesis of endogenous nitrite and nitrosamine, and prevention of cancer. // Mutation Research. - 1996. - № 9. - p. 7-14.

7. Kocian J. Lactobacilli in the treatment of dyspepsia due to dismicrobia of various causes. // Vnitřni Lekarství. - 2004. - №2. - V. 40. - p. 79-83.

8. Levine J., Dykoski R. K., Janoff E. N. Candida-Associated diarrhea: a syndrome in search of credibility. // Clinical Infectious Diseases. - 1995, - № 10 - p. 881-886.

9. Riordan S.M., McIver C. J., Wakefield D., Bolin T. D., Duncombe V.M., Thomas M.C. Small Intestinal bacterial overgrowth in the symptomatic elderly. // American Journal of Gastroenterology. - 2010. - №1. - p. 47-51.

10. Salminen S., Salminen E. Lactulose. Lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection.//Scandinavian Journal of Gastroenterology. - 2007. - V.222. - p. 45-48.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ПЕРИОДЫ ПОСТОЯННОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ С ПОЛНОЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕМИССИЕЙ

*Ахмедов Бахтиёр Хабибуллоевич
Салиев Кодиржон Каримович*

Андижанский государственный медицинский институт

В статье обсуждены показатели лейкоцитарной формулы в периферической крови у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в динамике лечения, курса консолидации ремиссии и в период постоянной поддерживающей терапии (ППТ) с полной ремиссией. Проведённый анализ результатов исследования показывает, что показатели лейкоцитарной формулы и гемограммы периферической крови у больных ОЛЛ является основным прогностическим показателем в ходе лечения, диспансерного наблюдения в зависимости от стадии болезни, под контролем которых возможно предупредить возникновение рецидивов болезни, продлить выживаемость больных и улучшить качество их жизни в постремиссионном периоде.

Ключевые слова: лимфобластный лейкоз, ремиссия, индукция ремиссия, выживаемость, гемограмма, лейкоцитарная формула, поддерживающая терапия.

TO‘LIQ GEMATOLOGIK REMISSIYA BILAN DOIMY DAVOLASH TERAPIYASI DAVRIDA AKTIV LIMFOBLASTIK LEYKOZ BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA PERIFERIK QON PARAMETRLARINING O‘ZGARISHLARI

Aktiv limfoblast leykozi bilan og'rigan bemorlarda periferik qonning leykositar formuladan gemogrammaning o'qilishi davolash dinamikasida, albatta. remissiya konsolidatsiyasi va doimiy qo'llab-quvvatlovchi terapiya paytida (CSTh) to'liq remissiya bilan va 2 yilgacha yashash darajasi bilan ushbu maqolada muhokama qilingan. O'tkazilgan tekshiruv natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, o'tkir limfoblast leykozi bo'lgan bemorlarda leykositar formula va periferik qon gemogrammasi ko'rsatkichi kasallikning bosqichiga qarab terapevtik dispanser kuzatuv paytida asosiy va prognostik ko'rsatkichlar sifatida taqdim etiladi, ularning nazorati ostida kasallikning qaytalanishini, hayot qolish darajasi va kasallikning qaytalanishini oldini olish mumkin. bemorning post-riod hayot sifatini yaxshilanishiga erishiladi.

Калит so‘zlar: limfoblastik leykoz, remissiya, induksion remissiya, yashovchanlik darajasi, gemogramma, leykositar formula, qo'llab-quvvatlovchi terapiya.

CHANGES IN PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA DURING PERIODS OF CONSTANT MAINTENANCE THERAPY WITH COMPLETE HEMATOLOGICAL REMISSION

Readings of hemogramme from leukoformula of peripheral blood at patients with acute lymphoblast leucosis in treatment dynamics, the course of remission consolidation and during constant supportive therapy (CSTh) with complete remission and with the survival rate up to 2 year's have been discussed in this article. The analysis of performed investigation results showed that index of leukoformula and hemogramme of peripheral blood at patients with acute lymphoblast leucosis are presented as the main and prognostic indexes during therapeutic dispensary observation depending on the stage of disease, under the control of which it is possible to prevent the recurrence of the disease, survival rate and quality of life of patient's post-riod

Keywords: Lymphoblastic leucosis, remission, induction remission, survival rate, hemogramme, leukosit formula, supportive therapy.

Введение. Изучения выживаемость больных ОЛЛ в постремиссионном периоде полной ремиссией во многом зависит от показателей гемограммы с лейкоцитарной формулой, полноценности проведенного лечения, оптимизации ППТ и насколько

правильно и четко соблюдались со стороны больных приписанные им принципы программного лечения, в чем и заключаются значимости и актуальности данного исследования. Цель исследования: изучить показатели гемограммы с лейкоцитарной формулой периферической крови больных ОЛЛ в динамике в ходе лечения, курс консолидации индукции ремиссии и в периоды оптимизации постоянной поддерживающей терапии с полной ремиссией с выживаемостью до 2-х лет в постремиссионном периоде жизни больных.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находились 35 больных ОЛЛ, у которых были проведены общие клинические методы исследования, изучены гемограммы с лейкоцитарной формулой периферической крови в динамике, цитохимические исследования, костного мозга и спинномозговой жидкости. Полученные цифровые данные в результате проведенных исследований подвергли статистической обработке. После верификации диагноза для получения индукции ремиссии у больных с ОЛЛ нами были использованы протоколы ВАМП, ЦВАМП, СОАР, 5+2 и их комбинации, при необходимости ротациями.

Результаты и обсуждение. Все 35 больных до единого, начиная со дня поступления в клинику в ходе лечения, курса консолидации индукции ремиссии с полной ремиссией с целью оптимизации постоянной поддерживающей терапии больных ОЛЛ, были взяты на диспансерный учет с целью коррекции получаемых ими цитостатиков и профилактики возможных рецидивов заболевания.

Сравнительные показатели лейкоцитарной формулы с гемограммой больных ОЛЛ с полной ремиссией в динамике лечения и проведении постоянной поддерживающей терапии с выживаемостью до 2-х лет представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что при поступлении в клинику у больных гемограмма и лейкоцитарная формула с анемическим синдромом, высоким содержанием бластных клеток; средние арифметические и средние ошибки отклонения гемоглобина равны $56,2 \pm 3,01$ г/л, эритроциты $2,2 \pm 0,9 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель $0,7 \pm 0,02$, тромбоциты $145 \pm 4,0 \times 10^9$ /л; лейкоциты $25,3 \pm 2,9 \times 10^9$ /л, лимфобласты $38,4 \pm 4\%$, пролимфоциты 1% , палочкоядерные $2 \pm 0,3\%$, сегментоядерные $6 \pm 1,1\%$, лимфоциты $62 \pm 4,2\%$, СОЭ $42 \pm 5,1$ мм/час, клинический диагноз ОЛЛ.

После первого курса ПХТ гемоглобин $50,6 \pm 4$ г/л, эритроциты $2,13 \pm 0,7 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель $0,7 \pm 0,02$, тромбоциты $139 \pm 4 \times 10^9$ /л, лейкоциты $20,6 \pm 9 \times 10^9$ /л, лимфобласты $15,7 \pm 3,0\%$, пролимфоциты $5,5 \pm 0,9\%$, миелоциты $3,8 \pm 0,8$, метомиелоциты $3,8 \pm 0,5\%$, т.е. лейкоцитоз и бластные клетки в периферической крови значительно уменьшились, значит программная ПХТ работает, после 9-ти дневного перерыва надо продолжать II и III курс ПХТ.

После III курса программной ПХТ гемоглобин равен $68,0 \pm 3,0$ г/л при сравнении с показателями при поступлении $P_1 < 0,01$; эритроциты $2,85 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л, при $P_1 < 0,05$, цветовой показатель $0,78 \pm 0,02$, тромбоциты $142 \pm 5 \times 10^9$ /л, $P_1 < 0,05$; лейкоциты $3,6 \pm 0,2 \times 10^9$ /л, $P_1 < 0,01$; бластные и промежуточные клетки исчезли из поля зрения вообще, палочкоядерные $8,6 \pm 0,8\%$, $P_1 < 0,01$, сегментоядерные $51 \pm 3,6\%$, $P_1 < 0,01$, лимфоциты $36 \pm 4,1\%$, $P_1 < 0,01$, СОЭ $20,6 \pm 2,6$ мм/час $P_1 < 0,05$. показатели гемограммы и лейкоцитарной формулы после III курса ПХТ значительно улучшились с достоверными показателями, т.е. исчезли бластные клетки, лейкоцитарная формула нормализовались. Отсюда возникает необходимость проведения курса подкрепления полученной ремиссии и профилактики нейролейкоза.

Таблица 1.

Показатели лейкоцитарной формулы с гемограммы периферической крови у больных ОЛЛ в динамике лечения, консолидации индукции ремиссии и в периоды ПХТ с полной ремиссией.

№	Периоды Исследования больных	Гемоглобин в г/л	Эритроциты в $10^{12}/л$	Цветов. показ.	Тромбоциты в $10^9/л$	Лейкоциты в $10^9/л$	Бласты в %	Пролимфоситы в %	Миелоциты в %	Метамиелоц. в %	Полоядер в %	Сегм.ядер в %	Лимфоциты в %	СОЭ в мм/ч
1	При поступления	56,2±	2,2± 0,9	0,7±0,02	145±4,0	25,3±2,9	38,4±4	1			2±0,3	6±1,1	62±4,2	42±5,1
2	После 1 курса ПХТ	50,6±4	2,13±0,7	0,7±0,02	139±4	0,6±9	25,7±3	5,5±0,9	3,8±0,8	2±0,5	10,5±1	22,2±3	41±3,6	53±6,5
3	После III курса ПХТ P ₁	68,0±3 P ₁ < 0,01	2,85±0,1 P ₁ < 0,05	0,78±0,02	142±5 P ₁ < 0,05	3,6 ±0,2 P ₁ < 0,01					8,6±0,8 P ₁ <0,01	51±3,6 P ₁ <0,01	36±4,1 P ₁ <0,01	20,6±2,6 P ₁ <0,01
4	После консолид ремиссии P ₂	72±2,3 P ₂ < 0,05	3,0±0,2 P ₂ < 0,05	0,8±0,01	150±6,1 P ₂ < 0,05	4,1±0,9 P ₂ < 0,05					9,2±1,3 P ₂ <0,05	53,8±4,1 P ₂ <0,05	34±4,7 P ₂ <0,05	16,2±2,3 P ₂ < 0,01
5	ч/з 3 мес. пост. ремиссии	75±2,5	3,15±0,1	0,73±0,01	145±5,5	3,9±1,9					10±0,8	51±3,5	32±2,8	18±2,3
6	ч/з 6 мм пост.ремиссии P ₃	77±3,3 P ₃ < 0,05	3,13±4 P ₃ < 0,05	0,7±0,02	147±4 P ₃ < 0,05	5,0±0,8 P ₃ < 0,05					9,4±7 P ₃ <0,05	52±3,4 P ₃ <0,05	31±2,7 P ₃ <0,05	17,6±2,5 P ₃ <0,05
7	ч/з 1 года пост. ремиссии	73±2,7	2,9±0,11	0,7±0,01	137±0,7	4,8±0,7	1,2±0,1	3,5±0,4	2,0±1,1	2±0,0	9±0,8	50±2,9	33,5±2	17±2,2
8	ч/з 1,5 пост. ремиссии	58±3,2	2,5±0,3	0,7±0,01	118±5,4	4,7±1,0	25,0±2,8	4,3±0,4	4,1±0,8	1,5±0,1	8±0,9	38±4	36±3	21±2,6
9	ч/р 2-года пост. ремиссии	48,5±3	1,4±0,2	0,6±0,01	98 ±2,5	3,9±0,7	25,7±0,7	1,6±0,1	1,5±0,1	1±0,0	5,4±0,5	20±2,2	50±2,7	28±1,5
10	P ₁ сравнительные показатели гемограммы с лейкоформулой при поступлении с показателями после III курса ПХТ													
11	P ₂ сравнительные показатели гемограммы с лейкоформулой после III курса ПХТ с показателями консолид. ремис. и профилактики нейролейкоза.													
12	P ₃ сравнительные показатели гемограммы с лейкоформулой после III курса ПХТ с показателями через 6 месяцев в постремиссион периоды													

После курса консолидации индукции ремиссии и профилактики нейролейкоза гемограмма и лейкоцитарной формула стали выглядеть следующим образом; гемоглобин $72 \pm 2,3$ г/л, $P_2 < 0,05$, эритроциты $3,0 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л $P_2 < 0,05$; цветовой показатель $0,8 \pm 0,01$, тромбоциты $150 \pm 6,1 \times 10^9$ /л $P_2 < 0,05$, лейкоциты $4,1 \pm 0,9 \times 10^9$ /л, $P_2 < 0,05$ т.е. достоверно повысились показатели гемопоэза при сравнении с показателями после III курса ПХТ, а лейкоцитарная формула нормализовалась, палочкоядерные $9,2 \pm 1,3\%$ $P_2 < 0,05$; сегментоядерные $53,8 \pm 4,1\%$, $P_2 < 0,05$, лимфоциты $34 \pm 4,7\%$ $P_2 < 0,05$ и СОЭ $16,2 \pm 2,3$ мм/час, т.е. наступила полная клинико-гематологическая ремиссия.

Через 3 месяца после ремиссии гемоглобин $75 \pm 2,5$ г/л эритроциты $3,15 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л, Ц.П. $0,73 \pm 0,01$, тромбоциты $145 \pm 5,5 \times 10^9$ /л, лейкоциты $3,9 \pm 1,9 \times 10^9$ /л; бласты не обнаружены, палочкоядерные $10 \pm 0,8\%$ сегментоядерные $51 \pm 3,5\%$, лимфоциты $32 \pm 2,8\%$ и СОЭ $18 \pm 2,3$ мм/час.

Через 6 месяцев гемоглобин $77 \pm 3,3$, $P_3 < 0,05$; эритроциты $3,13 \pm 4,0 \times 10^9$ /л; $P_2 < 0,05$, цветовой показатель $0,7 \pm 0,2$; тромбоциты $147 \pm 4,0 \times 10^9$ /л; $P_1 < 0,05$ лейкоциты $5,0 \pm 2,8$, $P_3 < 0,05$, бласты не обнаружены, т.е. сравнительное ухудшение гемограммы, по сравнению с предыдущими периодами, за счет рецидива. Однако лейкоцитарная формула остается в пределах нормальных колебаний, палочкоядерные $9,4 \pm 0,7\%$, сегментоядерные $52 \pm 3,4\%$ $P_3 < 0,05$ и лимфоциты $31 \pm 2,7\%$ $P_3 < 0,05$; СОЭ $17,57 \pm 2,5$ мм/час $P_3 < 0,05$. Здесь следует отметить, что гемопоэз стабилизировался у части больных анемией средней степени и в отдельных случаях при малейших признаках рецидива мы проводили противорецидивную ПХТ и ликвидировали угрозы рецидивов.

Через 1 и 1,5 года в постремиссионном периоде гемоглобин равен $73 \pm 2,07$ г/л и $58 \pm 3,2$ г/л соответственно; эритроциты $2,9 \pm 0,11 \times 10^{12}$ /л и $2,5 \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л; цветовой показатель $0,7 \pm 0,01$ и $0,4 \pm 0,01$; тромбоциты $137 \pm 5,7 \times 10^9$ /л и $118 \pm 5,4 \times 10^9$ /л; лейкоциты $4,8 \pm 0,7 \times 10^9$ /л и $4,7 \pm 1,0 \times 10^9$ /л; лимфобласты $1,2 \pm 0,1\%$ и $25,0 \pm 2,8\%$; пролимфоциты $3,5 \pm 0,4\%$ и $4,3 \pm 0,4\%$; миелоциты $2,0 \pm 1,1\%$ и $4,1 \pm 0,8\%$; метомиелоциты $2,0 \pm 0,0$ и $1,5 \pm 0,1\%$; палочкоядерные клетки $9 \pm 0,8\%$ и $8 \pm 0,9\%$; сегментоядерные $50 \pm 2,9\%$ и $33 \pm 4\%$ лимфоциты $33,5 \pm 2,0$ и $36 \pm 3\%$ и СОЭ $17,0 \pm 2,2$ и $21 \pm 2,6$ мм/час. Здесь следует отметить то, что отмечается постепенное понижение показателей гемоглобина, особенно через 1,5 года в постремиссионном периоде жизни этих больных за счет учащения рецидивов основного заболевания и их гнойно-септико-инфекционных осложнений через 1 год из 35 у 4 (11,4%) и через 1,5 года из 35 у 21 (60%) больных погибли не дожив до 2-х лет в постремиссии. Причинами частых рецидивов из 4 у 2 (50%) и из 21 у 9 (42,9%) больных не смогли обеспечить себя необходимыми цитостатическими препаратами и не смогли соблюдать принципы регулярности ППТ.

До 2-х лет в постремиссионном периоде показатели гемограммы и морфология лейкоцитов – лейкоцитарная формула еще в большей степени ухудшились; гемоглобин равен $48,5 \pm 3,0$ г/л по сравнению с показателями после III курса ПХТ еще более резко ухудшился, эритроциты $1,4 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л цветовой показатель $0,6 \pm 0,01$; тромбоциты $98 \pm 2 \times 10^9$ /л; лейкоциты $3,9 \pm 0,7 \times 10^9$ /л, лимфобласты $25,7 \pm 0,7\%$, пролимфоциты $1,6 \pm 0,1\%$, миелоциты $1,0 \pm 0,0\%$, палочкоядерные $5,4 \pm 0,5\%$, сегментоядерные клетки $20 \pm 2,2\%$, лимфоциты $50 \pm 2,7\%$ и СОЭ $28 \pm 1,5$. В этот период отмечалось резкое ухудшение лейкоцитарной формулы и гемограммы, еще больше повысились количество бластных клеток, которые свидетельствует, о том что все больные дожившие до этого периода находились в глубоком терминальном состоянии и из 35 оставшихся 10 (28,6%) погибли от различных осложнений ОЛЛ в результате вторичного иммунодефицита как обычно завершающий этап острого лимфобластного лейкоза. Средняя выживаемость составила 20,8 месяцев в постремиссионном периоде жизни больных.

Таким образом, показатели лейкоцитарной формулы и гемограммы периферической крови у больных ОЛЛ в динамике является основными прогностическими показателями в ходе лечения, диспансерного наблюдения риска в зависимости от стадии болезни, под контролями которых возможно предупредит возникновения рецидивов болезни, максимально продлить выживаемость и улучшить качество жизни больных ОЛЛ.

В финале из всех обследованных 35 больных 4 (11,4%) через 1 год, 21(60%) через 1,5 года, еще 10(28,6%) до 2-х лет в постремиссионном периоде, погибали в результате рецидива основного заболевания и ее различных осложнений. Наиболее часто гнойно-септико-инфекционные, цитопенические, геморрагические осложнение были причинами гибели этих больных в результат вторичного иммунодефицита у больных ОЛЛ с медианой выживаемостью 20,8 месяца в постремиссионном периоде жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова О.Ю., Волкова М.А., Френкель М.А., Тупицин А.Н. Анализ результатов различных программ терапии острых не лимфобластных лейкозов МО-М2-М4-М7 ФАБ вариантами (по данным Российского онкологического научного центра) журнал гематол. и трансфузиол. 2003г. №4. стр. 3-10.
2. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д., Савченко В.Г. Новые методы лечения острых лейкозов. Руководство по гематологии под. Ред. А.И. Воробьева М. Ньюдиамед. 2002г. т.1.
3. Ковалева Л.Г., «Гематология и трансфузиология» научно производственное объединение «Союзмединформ» - 1990г. №10 стр. 1-6.
4. Ионка-Шауб Г.Е., Винклер К., Кириштейн Ц. и др. лечение детей с высоким риском обострения острого лимфобластного лейкоза. Гематол. и трансфузиол. 1991г. №10. стр. 3-7.
5. Минаков В.Н., Кортунова М.Е., Новосадов В.М. Биохимические и цитохимические критерии прогнозирования течения острого лимфобластного лейкоза у детей. Гематол. и трансфузиол. 1991г. №10. стр.910.
6. Мари Э. Вуд., Пол А. Банн Секреты гематологии и онкологии. Перевод Проф. Ю.Н.Токарева. Москва изд. Бином. Санкт. Петербург «Невский диалект» 2001г.
7. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г. Программное лечение лейкозов М. 2002г
8. Салиев Д.К. Мониторинг роста распространенности лейкозов за последние два пятилетия в Каракалпакистане по данным гематологической отделении многопрофильной клиники г.Нукуса // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2012 - № 1. 2-С45-47.
9. Салиев Д.К., Тошбоев А.Б., Солиев К.К.,Расулова Д.Б., Тожиддинов Х.С. «Принципы современной терапии и возможности выздоровления больных с острыми лимфобластными лейкозами» Узб.Терапи ахборотномаси 2013. №3 306 ст.
10. Салиев Д.К., Солиев К.К.,Юлдашева Н.Э., Абдувахобова Н.Р., Салиева М. «Показатели гемограммы с лейкоформулой периферической крови у больных острым лимфобластным лейкозом в динамике лечения, с полной ремиссией выживаемостью до 2-х лет» Узб.Терапия ахборотномаси 2016.№339 ст.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

*Гофурова Хуснидабону Зафаровна
Абдумухтарова Мадинабону Зафаровна
Кахаров Зафар Абдурахманович*

Андижанский государственный медицинский институт

Злокачественные новообразования у детей относятся к категории социально-значимой патологии в связи с высоким уровнем инвалидизации и смертности. В последние годы в Узбекистане, как и во всем мире, отмечается отчетливая тенденция увеличения заболеваемости и смертности от этой патологии. Из них нефробластома (НБ) занимает 4-е место (7%), уступая лидерство гемобластомам (40%), новообразованиям ЦНС (15%) и саркомам мягких тканей (8%). Цель исследования было улучшение качества диагностики нефробластом путем применения современных лучевых методов исследования. Впервые разработан алгоритм диагностики опухоли Вильмса на различных этапах оказания медицинской помощи. Разработанный алгоритм диагностики будет позволять выявлять опухоль Вильмса на раннем этапе и определять ее стадийность, а также получать полноценную информацию, достаточную для определения лечебной тактики.

Ключевые слова: нефробластома, новообразования, алгоритм диагностики, опухоль.

EFFICIENCY OF MULTIMEASURE ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN DETECTING NEPHROBLASTOMA IN CHILDREN

Malignant neoplasms in children belong to the category of socially significant pathology due to the high level of disability and mortality. In recent years, in Uzbekistan, as well as throughout the world, there has been a clear trend towards an increase in morbidity and mortality from this pathology. Of these, nephroblastoma (NB) occupies the 4th place (7%), yielding leadership to hemoblastoses (40%), neoplasms of the central nervous system (15%) and soft tissue sarcomas (8%). The purpose of the study was to improve the quality of nephroblastoma diagnostics through the use of modern radiology. For the first time, an algorithm for diagnosing Wilms' tumor at various stages of medical care has been developed. The developed diagnostic algorithm will make it possible to detect Wilms tumor at an early stage and determine its staging, as well as to obtain complete information sufficient to determine treatment tactics.

Key words: nephroblastoma, neoplasms, diagnostic algorithm, tumor.

BOLALARDA NEFROBLASTOMNI ANIQLASHDA MULTIPARAMETR ULTRATOVUSHLI DIAGNOSTIKANING SAMARADORLIGI.

Bolalardagi malign neoplazmalar nogironlik va o'limning yuqori darajasi tufayli ijtimoiy ahamiyatga ega patologiya toifasiga kiradi. So'nggi yillarda butun dunyoda bo'lgani kabi O'zbekistonda ham ushbu patologiyadan kasallanish va o'lim ko'rsatkichlarining oshishi tendentsiyasi aniq kuzatilmoqda. Ulardan nefroblastoma (NB) 4-o'rinni (7%) egallab, gemoblastozlar (40%), markaziy asab tizimining neoplazmalari (15%) va yumshoq to'qimalar sarkomalariga (8%) etakchilik qiladi. Tadqiqotning maqsadi zamonaviy radiologiyani qo'llash orqali nefroblastoma diagnostikasi sifatini oshirish edi. Birinchi marta tibbiy yordamning turli bosqichlarida Vilms o'simtasini tashxislash algoritmi ishlab chiqildi. Ishlab chiqilgan diagnostika algoritmi Wilms o'simtasini erta bosqichda aniqlash va uning bosqichini aniqlash, shuningdek, davolash taktikasini aniqlash uchun etarli bo'lgan to'liq ma'lumotni olish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: nefroblastoma, neoplazmalar, diagnostika algoritmi, o'simta.

Актуальность. Злокачественные новообразования у детей относятся к категории социально-значимой патологии в связи с высоким уровнем инвалидизации и смертности. В последние годы в Узбекистане, как и во всем мире, отмечается отчетливая тенденция увеличения заболеваемости и смертности от этой патологии. Из них нефробластома (НБ)

занимает 4-е место (7%), уступая лидерство гемобластозам (40%), новообразованиям ЦНС (15%) и саркомам мягких тканей (8%).

Нефробластома относится к разряду наиболее хорошо изученных и курабельных опухолей детского возраста. Ежегодно в мире регистрируется 7–8 случаев, впервые заболевших опухолью Вильмса, на 1 000 000 детского населения. При этом нефробластома доминирует среди первичных опухолевых поражений почек у детей.

Чаще всего нефробластома встречается у детей в возрасте 2–5 лет, редко — у новорожденных.

Уровень заболеваемости нефробластомой в Челябинской области составляет 6,7 на 1 000 000 детского населения, что вполне сопоставимо с данными по Российской Федерации — 7 на 1 000 000.

Результаты лечения нефробластомы у детей во многом зависят от стадии процесса. Если при локализованных стадиях опухоли Вильмса 5-летняя безрецидивная выживаемость достигает 95%, то при распространенном процессе она не превышает 30–50% [40, 280, 282]. Проблема диагностики нефробластомы на ранних стадиях развития не только не утратила своей актуальности, а, напротив интерес к ней возрос. Как показали работы целого ряда авторов, уровень 5-летней выживаемости после перенесенной нефрэктомии варьирует от 56 до 82% при I-II стадиях нефробластомы, а при III стадии уменьшается до 8–51%. Таким образом, ранняя диагностика нефробластомы является чрезвычайно важным фактором, влияющим на результаты лечения. Кроме того, выявление нефробластомы I-II стадии в ряде случаев позволяет выполнить органосохраняющую операцию. Однако при III-IV стадиях процесса методом выбора остается нефрэктомия. Применение интраоперационной эмболизации в сочетании с химио- и лучевой терапией по протоколу SIOP (международный союз педиатров онкологов) существенно улучшает результаты лечения детей нефробластомой III-IV стадий, повышая 5-летнюю безрецидивную выживаемость до 88,2%.

Сегодня уже известно, что определенные генетические синдромы предрасполагают к развитию опухоли. Наибольшее практическое значение при диагностике НБ имеют синдромы Беквита-Видемана, WAGR, Денис-Драш, а также гемигипертрофия, аниридия. В небольшом проценте случаев нефробластома сочетается с полной и двусторонней аниридией (врожденное отсутствие радужки). Имеется связь между НБ и пороками развития мочеполовой системы (гипоспадия, крипторхизм, сращение почек). Эти дети относятся к «группе риска» по возникновению опухоли Вильмса.

Современная диагностика нефробластомы, имеющей характерную клиническую картину, базируется на клинических, лабораторных и инструментальных методах обследования (УЗИ, КТ, МРТ, МСКТ).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) — наиболее простой и экономичный метод исследования, который позволяет, как правило, получить исчерпывающую информацию о состоянии почек у больных с кистозными поражениями и опухолями. В то же время, в ряде работ указывается на недостаточную эффективность УЗИ по сравнению с другими современными методиками, в выявлении малых (менее 3 см) опухолей. Определение стадии опухолевого процесса по УЗИ бывает точным лишь в 50–70% случаев. В некоторых литературных источниках отмечается низкая информативность эхографии выявления увеличенных лимфатических узлов — 50–60% и определения прорастания НБ в соседние органы, прорастания в поясничные мышцы.

В последние годы на вооружении практического здравоохранения появились новые высокоинформативные методы, такие как УЗ-доплерография, энергетический доплер, доплеровская визуализация тканей, трехмерная и панорамная эхография, эхоконтрастная ангиография, трехмерные реконструкции в реальном времени рентгеновская, магнитно-резонансная компьютерная томография (КТ и МРТ), многосрезовая спиральная

компьютерная томография (МСКТ). С помощью этих технологий стало возможным быстро и неинвазивно получать дополнительную морфологическую и функциональную информацию об органах, тканях и сосудах.

Компьютерная томография обладает высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении НБ — 97,2% и 96,6% соответственно. При обнаружении образований до 3 см диаметром с целью дифференциальной диагностики раньше рекомендовалось выполнять биопсию. По поводу возможностей КТ в определении опухоли Вильмса в литературе имеются разноречивые сообщения. В алгоритме лучевых методов исследования при подозрении на нефробластому, предложенным Ф. И. Комаровым с соавторами (1993), основная роль в определении стадий опухоли Вильмса отводится КТ. По мнению А. Палко и соавторов (1991), при определении распространенности опухоли Вильмса КТ является наиболее информативным методом. По данным других авторов стадию опухоли Вильмса удается правильно оценить в 72–91% случаев.

По данным некоторых авторов с помощью КТ лишь в 50% случаев возможно разграничение I и II стадий, по мнению других авторов нельзя разграничить II и III стадию поражения почки. МСКТ обеспечивает всю необходимую информацию для хирургического лечения, особенно при нефронощадящих резекциях, улучшает выявление и характеристику маленьких опухолей почек. Инфильтрация поясничных мышц проявляется их расширением и изменением плотности. МСКТ показана для выявления распространения опухоли Вильмса и для исключения вовлечения в процесс контралатеральной почки.

МРТ не может конкурировать с УЗИ и КТ в первичном выявлении опухоли, в то время как Nikken J.J. и соавторы (2000) по вопросу о разрешающей способности МРТ в выявлении опухолей почек придерживаются противоположной точки зрения. Однако все указанные авторы считают, что МРТ является лучшим методом для определения прорастания опухоли в вены.

Точность определения стадий опухоли Вильмса с помощью МРТ по данным литературы составляет 80–96%. КТ и МРТ эквиваленты по их диагностическим возможностям. МРТ предпочтительна при нарушении почечной функции или при непереносимости контрастных средств.

Существенную помощь в выработке оптимальной тактики обследования оказывают разработанные алгоритмы. В алгоритме лучевой диагностики опухолей почек, предложенном Ф. И. Комаровым и соавторами (1993), место МРТ в выявлении стадий опухолевого поражения почек не определено. В диагностической модели выявления НБ, предложенной Л.М. Портным и соавторами (2001), наиболее полно отражена роль различных методов лучевой диагностики в установлении распространенности опухолевого поражения.

При внедрении в практику новых методов диагностики их эффективность может быть подтверждена с помощью оценки экономического анализа. М. В. Ростовцев (1997) приводит данные экономической эффективности методов лучевой диагностики при выявлении опухолей почек, однако нами не найдено сведений по экономической эффективности МСКТ при диагностике опухоли Вильмса.

В доступных литературных источниках нами не найдено данных о существовании алгоритма лучевой диагностики у детей «группы риска» по возникновению опухоли Вильмса (синдромы Денис — Драш, Беквита -Видемана, WAGR). Клиническое проявление генетических синдромов, ассоциированных с опухолью Вильмса, позволяет заподозрить наличие даже небольшой нефробластомы.

Все вышеизложенное обусловило актуальность настоящего исследования и определило цель научного поиска.

Цель исследования. Улучшение качества диагностики нефробластом путем применения современных лучевых методов исследования.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано и выявлено 52 ребенка с опухолью Вильмса. Среди обследованных детей были дети проживающие в городе и в селе, из различных социальных семей. Все дети были сгруппированы по годам и гендерным отношениям. Изучалась корреляция возраста матери и проявления болезни у её ребенка. Выявлялись генетические предпосылки в проявлении заболевания. У всех пациентов проводили сбор анамнеза, инструментальные и физикальные обследования. Так же проводили общие клинические и биохимические обследования. Все полученные результаты статистически обработаны.

Результаты и обсуждение: Более чем у половины детей (51,9% – 27 человек) образование в брюшной полости самостоятельно обнаружила мама, у 5 (9,6%) – при стационарном обследовании по поводу других патологических состояний (боли в животе – 2; ОРВИ – 1; аллергическая реакция по типу крапивницы – 1; длительно сохраняющийся субфебрилитет – 1), у 2 (3,8%) детей нефробластома диагностирована при плановом УЗИ почек по поводу инфекции органов мочеполовой системы и 1 (1,9%) ребенок был направлен на обследование из-за макрогематурии. Условия диагностирования нефробластомы у детей: опухоль обнаружили родители (51,9); обследование по поводу др. заболевания (26,3). Плановое УЗИ (10,5). Макрогематурия 5,3. У половины детей (52,5%) на момент диагностирования опухоли отмечалась II стадия патологического процесса, у 21,1% - III, 21,1% - IV стадия. Всем пациентам проводилось УЗИ в режимах ЦДК и ЭДК. При использовании режима ЦДК была возможность визуализировать сосудистую ножку и дополнительные артерии.

Таким образом, чувствительность метода ультразвуковой диагностики в выявлении опухолевого поражения почки достаточно высока (97,8%), тем не менее, остается низким процент больных с выявляемой опухолью Вильмса небольшого объема (<40 см), что в 80% случаев соответствует I стадии. Это связано с трудностью диагностики новообразований забрюшинного пространства для традиционных методов, длительным отсутствием клинических проявлений, либо отсутствием специфических признаков. Очевидно, что с учетом минимального размера выявляемой по данным УЗИ опухоли, а это около 1 см- существуют диагностические резервы, которые необходимо учитывать при планировании профилактических осмотров детского населения.

Выводы. Таким образом обобщая полученные нами данные необходимо сделать следующее заключение, что в обязательный алгоритм обследования детей «группы риска» должны входить УЗИ диагностика. При сомнительных случаях дополняться МСКТ или КТ при подозрении на I стадию болезни. Данный алгоритм особенно необходимо соблюдать пациентам сельского региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белогурова М. Б. Детская онкология. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 351 с.
2. Гематология детского возраста / под ред. А. Г. Румянцева, Е. В. Самочатовой. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.
3. Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.
4. Дурнов Л. А. Нефробластома и почечно-клеточный рак у детей // Детская онкология. – 2003. – № 2. – С. 20-23.
5. Лоран О. Б., Франк Г. А., Серегин А. Б. и др. Факторы апоптоза и пролиферации при раке почки // Онкоурология. – 2008. – № 2. – С.16-21.
6. Попова Ю. С. Болезни почек и мочевого пузыря. – СПб.: Крылов, 2008. – 88 с.

7. Пугачев А. Г. Детская урология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 832 с.
8. Руководство по детской онкологии / под ред. Л. А. Дурнова. – М.: Миклош, 2003 – 503с.
9. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н. И. Переводчиковой. – 3-е изд., доп. и пер. – М.: Практическая медицина, 2011. – 512 с.
10. Шилова Е. М. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.
11. В.Б. Махонин, Р.Р. Байрамгулов, А.А. Гумеров, А.Е. Неудачин, В.А. Парамонов1 // Нейробластома у детей до 1 года В.Б. Махонин, Р.Р. Байрамгулов, А.А. Гумеров, А.Е. Неудачин, В.А. Парамонов/ Уфа, 2015г., С-165
12. Kaatsch P, Spix C: Jahresbericht 2011. Deutsches Kinderkrebsregister, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz 2011 [URI: <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkkr/veroeffentlichungen/jahresbericht/jahresbericht-2011.html>]
13. Graf N, Rübe C, Gessler M: Nierentumoren, in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag 2006, 847 [ISBN: 3540037020]
14. Graf N, Semler O, Reinhard H: Prognosis of Wilm's tumor in the course of the SIOP trials and studies. Urologe A 2004, 43: 421 1.
15. Fuchs J, Kienecker K, Furtw?ngler R, Warmann SW, Burger D, Thurhoff JW, et al. Surgical aspects in the treatment of patients with unilateral wilms tumor: a report from the SIOP 93-01/German Society of Pediatric Oncology and Hematology. Annals of surgery. 2009;249(4):666-71.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ СРЕДИ МАЛЬЧИКОВ НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ.

Кахаров З.А., Мирзакаримов Б.Н.

Андижанский государственный медицинский институт

В данном анализе мы представляем описательные данные по антропометрическим характеристикам, вторичным половым признакам, объемам яичек у мальчиков, проживающих в Наманганской области. Кроме того, исследуются взаимосвязи между этими параметрами.

Ключевые слова: антропометрия, препубертат, пубертат, стадии по Таннеру.

NAMANGAN VILOYATIDA O'G'IL BOLALAR ORTASIDA ANTROPOMETRIK O'LCHAMLAR VA JINSIY RIVOJLANISH QIYOSIY TAHLILI

Ushbu tahlilda biz Namangan viloyatida yashovchi o'g'il bolalarning antropometrik xususiyatlari, ikkilamchi jinsiy belgilari, moyaklar hajmlari bo'yicha tavsiflovchi ma'lumotlarni keltiramiz. Bundan tashqari, ushbu parametrlar o'rtasidagi bog'liqlik tekshiriladi.

Kalit so'zlar: antropometriya, prepubertat, pubertat, Tanner bosqichlari.

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS AND PUBERTAT DEVELOPMENT AMONG BOYS IN NAMANGAN REGION.

In this analysis, we present descriptive cross-sectional data on anthropometric characteristics, secondary sex characteristics, testicular volumes in boys living in the Namangan region. In addition, the relationship between these parameters is investigated.

Keywords: anthropometry, prepuberty, puberty, Tanner stages.

Введение. Половое созревание включает в себя ряд процессов, включая скачок роста в подростковом возрасте, быстрые изменения в составе тела, развитие вторичных половых признаков, активацию активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, достижение фертильности, а также поведенческие и психологические изменения. Физическое развитие в период полового созревания можно измерить путем оценки вторичных половых признаков, костного возраста, всплеска роста или уровня гормонов, при этом каждое измерение отражает отдельный аспект процесса полового созревания, и ни одно из них не является «золотым стандартом» (Hayward, 2003).

CDC и стандарты роста ВОЗ являются наиболее известными стандартами роста для антропометрических измерений (рост, вес, индекс массы тела) и используются во всем мире для мониторинга роста и выявления потенциальных проблем, связанных со здоровьем или питанием, у детей и подростков (Груммер-Страун и др., 2010). Рост алиментарно неблагополучных детей, как правило, характеризуется низким ростом и низкой массой тела, а также поздним биологическим созреванием (Кулин и др., 1982; Эйбен и др., 2005; Кимани-Мураж и др., 2010). С другой стороны, пубертатный рост не только определяет окончательный рост во взрослом возрасте, но также может служить периодом наверстывания для восстановления предыдущей потери роста (Graham et al., 1980; Williams, 1981; Kulin et al., 1982; Кэмпбелл и др., 2004). Поэтому важно иметь локальные эталонные диапазоны роста по половому созреванию в развивающихся регионах.

Данные по антропометрическим характеристикам, репродуктивным гормонам и половому развитию детей пубертатного возраста в Наманганской области, насколько нам известно, ранее не публиковались. Принимая во внимание множество социальных воздействий, а также воздействие на окружающую среду, существует потребность в таких местных справочных данных по этим группам населения.

Методы. В этом анализе использовались данные исследования мальчиков Наманганской области, которое проводилось в период с марта по октябрь 2021 года. Вкратце, для исследуемого населения были выбраны 3 наиболее доступные начальные и средние школы из трех районов Наманганской области. Мальчики-школьники в возрасте от 8 до 16 лет были выбраны таким образом, чтобы охватить весь возрастной диапазон полового развития.

Было отобрано 269 мальчиков, включая всех мальчиков ($n = 177$), проживающих на селе, и 92 мальчика, не проживающих на селе. Первая группа была отобрана методом случайной систематической выборки, стратифицированной поровну по возрастным группам. В выборке исследования 15,2% были в возрасте от 8 до 9 лет (препубертатный период), 28,6% были в возрасте от 9,1 до 11 лет (раннее половое созревание), 44,2% были в возрасте от 11,1 до 14 лет (середины полового созревания) и 12% были старше 14 лет (после полового созревания).

Результаты. Общий средний возраст участников составил 11,6 лет, а средний вес при рождении — 2,9 кг ($n = 233$). Оценка половой зрелости мальчиков показала, что 39,78% ($n=107$) мальчиков относились к препубертатной стадии, 43,5% ($n=117$) к средней стадии полового созревания (Tanner Stage 2 и 3) и 16,35% ($n = 44$) в позднем половом созревании (стадии 4 и 5 по Таннеру).

Небольшая часть родителей (3,7%) сообщила, что их дети, участвовавшие в исследовании, находятся в плохом состоянии здоровья. Сообщалось о астме более чем у 5%, около трети (29,3%) ранее болели паротитом. Около 5% участников родились с аномалиями яичка и менее 3% имели предыдущую травму яичка, операцию или заболевание.

Заключение. Возраст начала полового созревания, указанный генитальной стадией 2 по Таннеру, у мальчиков Наманганской области был поздним по сравнению с мальчиками из других регионов. При приближении позднего полового созревания задержка полового созревания уменьшалась. Аналогичная картина наверстывания была обнаружена в увеличении роста и веса, которые были ниже стандартов CDC и ВОЗ до 3-й стадии Таннера, а затем были нормализованы для более высоких стадий Таннера. Опасения по поводу задержки антропометрического и полового созревания в период раннего полового созревания среди мальчиков в этих сообществах также могут повлиять на репродуктивную способность во взрослом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таннер, Дж. М. (1962). Рост в подростковом возрасте.
2. Таннер, Дж. М. (1990). Плод в человека: Физический рост от зачатия до зрелости. Издательство Гарвардского университета.
3. Таннер, Дж. М., и Уайтхаус, Р. Х. (1976). Клинические продольные стандарты роста, веса, скорости роста, скорости веса и стадий полового созревания. Архив болезней в детстве, 51(3), 170-179.
4. Ван Виринген, Дж. К. (1978). Вековые изменения роста. В Человеческий рост (стр. 445-473). Спрингер США.
5. Велдре, Г., и Юримяз, Т. (2004). Антропометрические параметры и половое созревание у эстонских мальчиков в возрасте от 12 до 15 лет. Антропологический отчет, 203–215.
6. Вирдис Р., Стрит М.Е., Замполли М., Радетти Г., Пеццини Б., Бенелли М. и Вольта К. (1998). Преждевременное половое созревание у девочек, усыновленных из развивающихся стран. Архив болезней в детстве, 78(2), 152-154.
7. Весгро, (2012). Экспорт по провинциям. [Онлайн] Доступно по адресу:
8. Уильямс, JRG (1981). Догоняющий рост. Журнал эмбриологии и экспериментальной морфологии, 65 (приложение), 89-101.
9. Всемирная организация здоровья. (2012). Возможное раннее влияние эндокринных разрушителей на здоровье ребенка.

УДК 618.73:616.36-002.2:616.34-053.31-092

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ЛАКТАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ***Хасанов Бахтиёр Буртханович**Бухарский государственный медицинский институт*

Исследовано влияние хронического токсического гепатита (ХТГ) самок крыс на качественный состав молока в динамике лактации. Установлено, что в организме самок с ХТГ в период грудного вскармливания включаются аутоиммунные процессы и в сыворотке крови и молоке выявляются антигепатоцитарные антитела. В значительных количествах аутоантитела в динамике лактации определяются в основном в сыворотке крови, тогда как в материнском молоке их незначительное количество. Однако, выраженное снижение числа иммунокомпетентных клеток молока в динамике лактации у самок с ХТГ, скорее всего, свидетельствует о нарушении передачи адаптивного иммунитета и иммуномодулирующей функции материнского молока.

Ключевые слова: гепатит, антигепатоцитарные антитела, лактация, сыворотка крови, молоко, иммунокомпетентные клетки.

**FEATURES OF THE LACTATION PROCESS IN EXPERIMENTAL
TOXIC HEPATITIS**

The effect of chronic toxic hepatitis in female rats on the qualitative compound of milk in the dynamics of lactation was researched. It has been established that in the body of females with chronic toxic hepatitis (CTH) during breastfeeding, autoimmune processes are activated and antihepatocyte antibodies are detected in blood serum and milk. Significant amounts of autoantibodies in the dynamics of lactation are determined mainly in the blood serum, while in breast milk they are insignificant. However, a pronounced decrease in the number of immunocompetent milk cells in the dynamics of lactation in females with CTH most likely indicates a violation of the transfer of adoptive immunity and the immunomodulatory function of mother's milk.

Key words: hepatitis, antihepatocyte antibodies, lactation, blood serum, milk, immunocompetent cells.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ЛАКТАЦИЯ
ЖАРАЁНИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Урғочи каламушларда сурункали токсик гепатитнинг (СТГ) лактация динамикасида сутнинг таркибининг сифатига кўрсатадиган таъсири ўрганилди. СТГ-ли урғочи каламушлар организмида аутоиммун жараёнлар фаоллашиши, қон зардобиди ва сутда антигепатоцитар антитаналар мавжудлиги аниқланди. Лактация динамикасида антитаналарнинг сезиларли миқдори асосан қон зардобиди бўлганлиги, она сутиди эса уларнинг миқдори жуда камлиги аниқланди. Шу билан бирга, СТГ бўлган аёлларда лактация динамикасида сутда иммунокомпетент хужайралари сонининг сезиларли даражада камайиши, адаптив иммунитетнинг узатилиши ва она сутининг иммуномодуляция функцияси бузилганлигини кўрсатиши, эҳтимолдан ҳоли эмас.

Калит сўзлар: гепатит, гепатоцитларга қарши антитаналар, лактация, қон зардобиди, сут, иммунокомпетент хужайралар.

Введение. Частота различных экстрагенитальных патологий у женщин детородного возраста все еще значительна. Прежде всего, увеличивается частота хронического поражения гепатобилиарной системы как следствие перенесенных вирусных или

токсических гепатитов, которые под влиянием неблагоприятных экологических условий нередко принимают хроническую, затяжную форму [1, 4, 9].

Также установлено, что молочные железы после родов являются единственным органом, связывающим организм матери и младенца. Передача адаптивного иммунитета, а также многих биологически активных веществ через молоко матери является определяющей для становления иммунной, пищеварительной и многих других систем организма новорожденного [2, 7, 10, 17, 22, 23, 27, 29, 30]. Однако, нарушение этой стройной системы происходит при экстрагенитальной патологии матери, в том числе и при гепатитах.

Возможность передачи вируса гепатита от женщин-носителей HbsAg родившимся детям, развития у части детей персистенции HbsAg, формирования первично-хронического гепатита не вызывает сомнений [13, 20, 26]. Вместе с тем, до сих пор остаются малоизученными значение аутоиммунных процессов, разворачивающихся в материнском организме при хронических токсических (ХТГ) гепатитах, в динамике лактации и их влияние на качественный состав грудного молока и развитие потомства в период грудного вскармливания. Так как существует значительное число исследований указывающих, что у новорожденных от матерей с печеночной патологией одними из наиболее частых симптомов являются: нарушение процессов пищеварения [5, 12], замедление темпов формирования иммунных компонентов тонкого кишечника, а также и органов иммунной системы потомства в раннем постнатальном онтогенезе [4, 6, 8, 16, 18, 19, 20, 24]. Однако, до сих пор остается открытым вопрос о причинах и механизмах, приводящих к этим изменениям, возможно она может заключаться и в изменении качественного состава материнского молока.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение влияния экспериментального ХТГ матери на качественный состав материнского молока в динамике лактации.

Материал и методы исследования. Для проведения эксперимента были использованы 3-месячные половозрелые белые беспородные самки крыс (72) массой 120-140 грамм. Животные содержались на обычном лабораторном рационе и до проведения эксперимента в течение двух недель находились в условиях карантина. В качестве модели гепатита нами была использована хроническая гелиотринная интоксикация [1]. После срока карантина самкам опытной группы (О) вводили гелиотрин в дозе 0,05 мг/грамм веса тела на 0,5 мл физиологического раствора подкожно еженедельно в течение 6 недель, животным контрольной группы (К) вводили только физраствор. Через 10 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. Для исследования были отобраны самки опытной (40) и контрольной групп (32) на 1, 3, 7, 15, 21 и 30 сутки после родов. Определение антигепатоцитарных антител проводили РПГА по методу Бойдена. Для проведения серологических реакций использовались сыворотка крови (0,5 мл) и образцы молока (0,2 мл) взятые у самок крыс в вышеуказанные сроки исследования. Эритроциты барана готовились по общепринятой методике. В качестве антигена использовалась навеска печени интактной самки крыс в количестве 2,0 г, подготовка которого проводилась водно-хлороформным экстрагированием по методу Т.А. Алексеевой [14]. Содержание антигена контролировали по количеству белка, которое доводили до 1%. Для более точного вычисления и удобства при сравнении полученные результаты выражали в \log_2 [11]. Кроме того, наиболее доступным методом для оценки иммуномодулирующей функции молочной железы, мы решили использовать цитометрию иммунокомпетентных (ИККл) молока в динамике лактации. Для проведения цитометрических исследований клеток молока готовили мазки и окрашивали по Маю-Грюнвальду. Подсчет ИККл проводили в 20 полях зрения с каждого препарата (Ок. 15 x 90). где исследовали по 5 препаратов от каждого

животного. Полученные данные обрабатывались по Фишеру-Стьюденту, достоверными считали различия удовлетворяющие $P < 0,05$.

Полученные результаты. При исследовании возможности возникновения аутоиммунных процессов при ХТГ матери, нами была установлена определенная динамика изменений титра антигепатоцитарных антител в крови и молоке крыс. В сыворотке крови у самок опытной группы сразу же после родов обнаруживаются аутоантитела достигающие титра 1:128, эта тенденция сохраняется до 3 суток лактации, в то время как у контрольной группы животных титр аутоантител равен 1:8 и 1:4 на 1 и 3 дни после родов соответственно. В последующие сроки лактации серопозитивными оказались сыворотки в разведении 1:64 вплоть до конца лактационного периода. Напротив, в контрольной группе антитела обнаруживаются у самок только до 7 суток грудного вскармливания, не превышающие титра 1:4, в последующие сроки лактации наблюдались только следы.

В отличие от сыворотки крови при серологическом исследовании образцов молока самок опытной группы на 1 сутки после родов, аутоантитела определялись в разведении 1:8. В последующие сроки, противопеченочные антитела не всегда обнаруживались даже в разведении 1:4. В контрольной группе показатели серологических исследований молока в период грудного вскармливания существенных различий от опытной группы не обнаружили. Для проведения более точных исследований и возможности сравнения изменения титра антигепатоцитарных антител в сыворотке крови и молоке самок крыс в динамике лактации результаты серологических исследований были выражены в \log_2 (см. Табл.1). Согласно этим данным при токсическом гелиотринном гепатите появление аутоантител против печени характерно только для сыворотки крови, которые присутствуют вплоть до конца периода грудного вскармливания. В то время, как в образцах молока, полученных от самок с токсическим гепатитом титр аутоантител, существенно не отличался от таковых у самок контрольной группы.

Таблица 1

Изменение активности противопеченочных антител в крови и молоке самок крыс с хронической гелиотринной интоксикацией в динамике лактации (данные выражены в \log_2 , $M \pm m$)

Исследуемый материал	Гр. ж-х	Сроки лактации (в сутках)				
		1	3	7	14	21
Кровь	К	1,68±0,158	0,75±0,161	0,68±0,149	0,48±0,142	0,33±0,104
	О	6,03±0,089	5,45±0,127	5,10±0,114	4,90±0,120	4,73±0,114
Молоко	К	1,60±0,206	1,48±0,089	1,30±0,082	0,83±0,196	0,78±0,164
	О	3,75±0,133	3,45±0,158	3,43±0,212	2,00±0,199	1,95±0,225

Примечание: * - различия достоверны относительно контроля при $P < 0,05$

Цитометрические исследования ИККл молока показали, что основным типом ИККл, поступающих с грудным молоком крысятам, являются моноциты и макрофаги, а также малые лимфоциты (табл. 2). При хронической гелиотринной интоксикации с первых дней лактации наблюдается снижение общего количества ИККл, наиболее выраженное их уменьшение приходится на 15 сутки лактации. Необходимо также отметить, что к концу лактационного периода, в отличие от контрольной группы животных, в молоке самок с токсическим гепатитом не встречаются ИККл.

Таблица 2

Количественные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молока самок крыс с гелиотринным гепатитом в динамике лактации (абсолютные значения. $X \pm x_m$, при $n=8$)

Сроки лактации	Гр. ж-х	Иммунокомпетентные клетки					
		Общ.ч.	Блц	СрЛц	МЛц	Мон	Мф
1 сутки	К	216,3±15,0	11,1±0,8	21,0±1,6	28,8±1,2	109,1±6,0	46,3±2,60
	О	139,0±11,4	3,1±0,39	12,6±0,52	18,5±1,68	72,6±2,56	32,1±1,81
3 сутки	К	175,3±6,60	6,0±0,71	22,6±2,03	39,8±1,48	75,8±3,87	31,1±2,34
	О	126,3±10,41	3,5±0,35	15,3±1,13	24,5±1,94	64,8±4,22	18,3±1,75
7 сутки	К	122,1±9,23	5,0±0,53	16,9±0,66	15,8±0,86	52,3±2,72	32,3±2,01
	О	77,4±6,80	2,8±0,42	10,1±1,37	10,3±1,22	36,8±2,28	17,5±1,06
15 сутки	К	45,1±2,78	2,8±0,24	14,1±1,01	7,3±0,68	11,3±0,33	9,8±0,68
	О	21,6±1,94	1,8±0,24	5,6±0,35	3,5±0,27	7,9±0,39	2,9±0,39
21 сутки	К	8,5±0,44	1,0±0,35	1,4±0,44	1,8±0,33	2,1±0,39	2,3±0,24
	О	0	0	0	0	0	0

*Примечание: 1. условные обозначения: Гр.ж-х - группы животных. К - контрольная. О - опытная. 2. * - показатели, где различия достоверны относительно контроля при $P<0.05$ выделены жирным шрифтом.*

Обсуждение. Анализируя полученные результаты, следует отметить, что хроническая гелиотринная интоксикация приводит к возникновению токсического гепатита, который в основном имеет тенденцию к прогрессированию, т.е. является моделью агрессивного хронического гепатита [1, 3]. При активных формах гепатитов происходят изменения в иммунном статусе, в частности отмечают глубокие изменения в Т- и В-системах иммунитета и происходит нарастание титра иммуноглобулинов различных классов, увеличение гамма-фракции глобулинов, является критериями оценки активности развивающегося патологического процесса. В случаях перехода процесса в хроническую форму на фоне незначительного уменьшения Т-хелперов существенно снижается количество Т-супрессоров (киллеров), что способствует образованию противопеченочных антител и активизации патологического процесса с включением аутоиммунного механизма [3, 9, 23, 24].

Результаты нашего исследования еще раз показали, что гелиотринная интоксикация самок крыс до беременности является пусковым механизмом аутоаллергического процесса, прогрессирующего с течением времени. Наряду с этим, относительно невысокие титры противопеченочных антител в сыворотке крови, по-видимому, связаны, с изменениями, происходящими в организме матери в динамике беременности и лактации, стимулирующими регенерационные процессы. Почти двукратное превышение титра аутоантител сразу после родов, относительно дальнейшего периода лактации (1:128 на 1 сутки и 1:64 в последующие сроки лактации), возможно, объясняется воздействием плода, чужеродного для организма матери. Наличие незначительного количества антител в молоке в период лактации, указывает на то, что причиной дистрофических изменений в печени крысят, рожденных интактной крысы, при вскармливании их самкой с гелиотринным гепатитом [4], являются не аутоантитела, а возможно, гепатотоксины, образующиеся в организме матери, вследствие нарушений функций печени [10, 11, 12]. Если еще учесть, установленное нами у самок с ХТГ в динамике лактации уменьшение ИККл поступающих с молоком матери в организм новорожденного, по-видимому, является одним из факторов

характеризующих снижение иммуномодулирующей функции молока. Кроме того, снижение количества макрофагов, моноцитов и лимфоцитов, способствует с одной стороны нарушению передачи адаптивного иммунитета, с другой стороны, как было установлено в наших предыдущих исследованиях [15, 30], значительно уменьшается поступление лизосом, липидных капель, присутствующих в этих клетках и существенно снижаются трофическое влияние и иммунобиологические свойства грудного молока, позволяющие ребенку адаптироваться и выживать в "мире микробов", куда он вступает сразу после родов [21, 25, 28].

Таким образом, полученные нами результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. В крови самок крыс с токсическим гепатитом после родов и в динамике лактации определяются противопеченочные антитела, но в период грудного вскармливания, они передаются крысятам через молоко в незначительных количествах и, скорее всего, не являются основной причиной отставания становления органов пищеварительной и иммунной систем потомства.
2. Установленное у самок с ХТГ снижение количества ИККл молока с первых дней после родов и в динамике лактации и характерное отсутствие ИККл в молоке гепатитных самок на 21 сутки лактации, свидетельствует о нарушении передачи потомству адаптивного иммунитета, т.е. иммуномодулирующей функции материнского молока, так необходимой потомству в период раннего постнатального онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикации гепатотропными ядами. - Т.: Медицина. -1989. - 140 с.
2. АВЛОД, С., УСТИ, В. У. Б., РИВОЖЛАНИШИНИНГ, Б., & ХОСЛИГИ, Ў. (2020). Искусственное вскармливание и особенности развития потомства, и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе.
3. Азизов Е.Х. Структурно-функциональные основы реакции мезентериальных лимфатических узлов при экспериментальном токсическом хроническом гепатите и пути её коррекции : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.23. - Ташкент, 1996. - 19 с. : ил.
4. Азизова, Ф. Х., & Отажонова, А. Н. (2010). Структурные особенности становления пейеровых бляшек потомства в условиях хронического токсического воздействия на организм матери. Морфология, 117(4), 13-14.
5. Азимова, С. Б. и др., (2021). ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ МАТЕРИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ ТИМУСА ПОТОМСТВА В ДИНАМИКЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА. Eurasian Journal of Academic Research, 1(9), 426-429.
6. Влияние ферментов грудного молока на метаболизм углеводов в процессе адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде / Набухотный Т.К. Маркевич В.Э., Павлюк В.П., Ткаченко Ю.П. // Вопросы питания. – 1985. – №3. – С. 34-37.
7. Гафарова Е.А. Начальные и заключительные стадии гидролиза углеводов у потомства крыс с хроническим токсическим гепатитом: Автореф.дисс.канд.мед.наук. – Ташкент. 2001. – 18 с.
8. Еремина Е.У. Аутоиммунные заболевания печени и беременность. // Практическая медицина. - 2011. - Кеб (54). - С. 12-18.
9. Зуфаров К.А. и др. Количественные и ультраструктурные характеристики иммунекомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации // Морфология. – 2003. – Том 124, №4. – С. 74-79.
10. Инструктивно-методические материалы по применению серологических методов диагностики при эпизоотологическом обследовании природных очагов чумы. – Москва. МЗ СССР. ГУКИ. – 1983. – 135 с.
11. Курбанов АШ. Влияние недостаточности белка в рационе матери во время беременности и лактации на развитие физиологических систем начального и заключительного этапов гидролиза углеводов у потомства: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Ташкент. 1997. – 24 с.

12. Миноранская Е.И. Носительство HBsAg у беременных: клинико-биохимическая характеристика и влияние на течение беременности и потомство: Автореф. дис. канд. мед. наук. Л., 1990. – 19 с.
13. Николаев А.И., Платонова Л.Е. Методы определения антител и их сравнительная оценка. – Т., "Медицина". – 1971. – 112 с.
14. Султанова, Д. Б., & Хасанов, Б. Б. (2019). INFLUENCE OF TOXIC HEPATITIS AT PERIOD OF THE LACTATIONS ON HAEMATOLOGIC INDEXES MOTHER'S AND POSTERITY. *Новый день в медицине*, (4), 419-421.
15. Особенности становления органов иммунной системы у крысят, рожденных от самок с хроническим токсическим гепатитом / Азизова Ф.Х., Тухватулин Ф.Ф., Турсунметов И.Р., Тухтаев К.Р. // *Врачебное дело (Киев "Здоровья")*. – 2001. – №2. – С.100-103.
16. Хасанов Б.Б. Маммогенезиннг эндокрин бошқарилуви // *Тиббиётда Янги Кун*. – 2019. – №4. – 92-100 б.
17. Хасанов, Б.Б. Гормональные компоненты грудного молока и их физиологическое значение. *Пробл. биол. и медиц.* – 2021, 3 (128), 271-276.
18. Хасанов, Б.Б., & Султанова, Д. Б. (2020). Влияние экстрагенитальной патологии матери на постнатальное становление печени и почек потомства. In *Университетская наука: взгляд в будущее* (pp. 657-659).
19. Хасанов, Б.Б., & Хасанова, З. Ш. Влияние токсического гепатита на детородную функцию самок крыс и развитие иммунной системы потомства. *Пробл. биол. и медиц.* -2003, 2, 65-69.
20. Eberl G. A new vision of immunity: homeostasis of the superorganism. *Mucosal Immunology*. Vol. 3 N 5. September 2010. doi: 10.1038/mi.2010.20 - P 450-460.
21. Hassiotou F., Geddes D.T. Immune cell-mediated protection of the mammary gland and the infant during breastfeeding // *Adv. Nutr.* 2015. V. 6, No. 3. P. 267–275.
22. Khasanov, B. B. (2020). Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(09), 1367-1373.
23. Khasanov, B. B. (2021). Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. *Psychology and Education*, 58(2), 8038-8045.
24. Parker, M. G., Stellwagen, L. M., Noble, L., Kim, J. H., Poindexter, B. B., & Puopolo, K. M. (2021). Promoting human milk and breastfeeding for the very low birth weight infant. *Pediatrics*, 148(5).
25. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny. *Immunity Review*. Immunity 46, March 21, 2017^a 2017 Elsevier Inc. P/ 350-363.
26. Sultanova, D. (2021). THE INFLUENCE OF MOTHER'S EXTRAGENITAL PATHOLOGY ON THE FORMATION SPLEENS OF OFFSPRING IN THE EARLY PERIOD POSTNATAL ONTOGENESIS. *The Scientific Heritage*, (81-2), 47-49.
27. Taranushenko T.E. Unity of bowel-lung axis and the role of beneficial microbiota in anti-infectious protection. *Review Articles. Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(4):355–361 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-4-355-361.
28. Tukhtaev, K.R. and others. (2003). Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period. *Morfologiya (Saint Petersburg, Russia)*, 124(6), 70-72.1
29. Zufarov, K.A. and others. (2003). Quantitative and ultrastructural characteristics of immunocompetent cells in the mammary gland during pregnancy and lactation. *Morfologiya (Saint Petersburg, Russia)*, 124(4), 74-79.

ГИСТОТОПОГРАФИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КОЖИ ОЖОГОВОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА

Никитюк Дмитрий Борисович

*Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова*

Соболева Мария Юрьевна

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Клочкова Светлана Валерьевна

Российский университет дружбы народов

*Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной
и спортивной медицины*

Кварацхелия Анна Гуладиевна

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Шишкина Виктория Викторовна

НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

Алексеева Наталия Тимофеевна

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье отражены результаты экспериментального исследования кожи в области ожога в условиях местного использования воды, обогащенной молекулярным водородом. Представлена гистотопография тучных клеток (ТК) в различных областях ожоговой раны: наиболее подверженной альтерации и в перифокальной зоне. Выявлена секреторная активность ТК, особенность распределения волокнистого компонента кожи на всех этапах раневого процесса.

Ключевые слова: ожог, тучные клетки, фибриллогенез, секреторная активность.

HISTOTOPOGRAPHY OF MAST CELLS OF THE SKIN OF THE BURN AREA UNDER THE CONDITIONS OF THE APPLICATION OF MOLECULAR HYDROGEN

The article reflects the results of an experimental study of the skin in the burn area under conditions of local use of water enriched with molecular hydrogen. The histotopography of mast cells (MC) in various areas of the burn wound is present: the most prone to alteration and in the perifocal zone. The secretory activity of TC, the peculiarity of the distribution of the fibrous component of the skin at all stages of the wound process was reveal.

Keywords: burn, mast cells, fibrillogenesis, secretory activity.

MOLEKULAR VODOROD QO'LLANGANIDA KUYGAN HUDUD TERISI SEMIZ HUYAYRALARI GISTOPOGRAFIYASI

Maqolada molekulyar vodorod bilan boyitilgan suvni mahalliy qo'llanganida kuyish joyidagi terini eksperimental o'rganish natijalari aks ettirilgan. Kuyishning turli joylarida semiz hujayralarning (SH) gistotopografiyasi keltirilgan: perifokal zona alteratsiyaga eng moyili ekanligi aniqlandi. SH ning sekretor faolligi, yara jarayonining barcha bosqichlarida terining tolali tarkibiy qismi taqsimlashining o'ziga xosligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: kuyish, semiz hujayralar, fibrillogenez, sekretor faollik.

Актуальность. Длительный период ожоговая травма и связанные с ней повреждения кожного покрова являются важной медицинской проблемой. Вопросы восстановления кожи при термической травме остаются актуальной задачей современной науки и клинической медицины. Исследования по проблемам полноценного

восстановления разрушенных тканей при ожогах являются приоритетными в современной фундаментальной и прикладной медицине. [1]. Определение эффективности методов лечения возможно лишь после изучения морфологических особенностей регенерации кожи в условиях использования разнообразных методов местного воздействия. Бесспорным является тот факт, что качество жизни пациентов напрямую зависит от скорости и полноценности восстановления поврежденной кожи [2]. Регенерация тесным образом связана с состоянием внеклеточного матрикса соединительной ткани дермы. Помимо компонентов, обеспечивающих целостность кожи, экстрацеллюлярный матрикс включает в себя широкий спектр высокоактивных молекул, участвующих в морфогенезе тканевого микроокружения. Тучные клетки (ТК) способствуют формированию соединительнотканной основы, влияют на состояние внеклеточного матрикса посредством вырабатываемых биологически активных веществ. Однако, возможность ТК оказывать влияние на фибрилlogenез при репаративной регенерации кожи вследствие термического повреждения в настоящий момент не изучено.

Целью исследования явилось: изучение распределения и секреторной активности тучных клеток и волокнистого компонента кожи на этапах репаративной регенерации вследствие ожоговой травмы. Оценка структурно – функциональной характеристики ТК с учетом зонирования области термического ожога на фоне применения молекулярного водорода.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 36 половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar массой 190–220 г в НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Животных содержали в стандартных условиях вивария, при 14-часовом световом режиме с неограниченным доступом к пище и воде. Манипуляции с животными проводили в соответствии с правилами, изложенными в приказе Минздравсоцразвития №708-н «Об утверждении правил лабораторной практики» от 23.08.2010 г. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (протокол №6 от 17.11.2016 г.). Исследуемых животных разделили на 2 группы: контрольную группу (n=18) с моделированием ожоговой раны без лечебного воздействия со спонтанным заживлением и экспериментальную группу (n=18) с использованием в качестве регионарного воздействия воды с повышенным содержанием молекулярного водорода, которой орошалась поверхность раны. Раствор молекулярного водорода готовили в соответствии с инструкцией производителя на установке aquela blue с использованием картриджа aquela 8.0. Концентрация водорода в используемом для орошения ран растворе достигала 4.0 ppm (измерение производили с помощью анализатора растворенного водорода MAPK-501, с датчиком водородным ДВ-501 (ООО «Взор», Нижний Новгород, Россия). Орошение ожоговой раны в соответствующих экспериментальных группах проводили ежедневно. Результаты оценивали на 3-и, 7-и 14-е сутки раневого процесса. Животных выводили из эксперимента путем передозировки средства для ингаляционной анестезии «Аерпан» (Baxter Helthcare, США) на ветеринарной наркозной станции ТЕС – 3 Zoomed Minor Vet Optima (КНР). Экспериментальным животным термический ожог наносили под ингаляционным наркозом с помощью ветеринарной наркозной станции с испарителем ТЕС-3 Zoomed Minor Vet Optima (КНР). Для моделирования ожоговой травмы использовали портативную паяльную станцию термовоздушного типа марки Yihua 8858 (КНР). Ожоговую травму наносили путем экспозиции нагревательного элемента, разогретого до температуры 80°C, на расстоянии 10 мм от поверхности предварительно выбритого участка кожи в межлопаточной области животного в течение 40 секунд. Для морфологического исследования иссекали участок кожи с ожоговой поверхностью и прилежащими тканями. Образцы фиксировали в

нейтральном растворе 10% формалина в течение 48-72 часов. Фиксированный материал подвергался процедуре пробоподготовки с заливкой в парафиновую среду с использованием гистологического процессора MTP SLEE (Германия). Из парафиновых блоков на ротационном микротоме Accu-Cut SRM 200 (Япония) готовили срезы толщиной 5 мкм для гистохимического анализа и 2 мкм для иммуноморфологического окрашивания. Для рутинного гистологического анализа проводили стандартное окрашивание гематоксилином и эозином. С целью исследования активности фибриллогенеза использовали раствор Гимзы. Для оценки солокализации ТК и волоконного компонента кожи проводили комбинированное окрашивание толуидиновым синим с импрегнацией серебром или иммуноморфологической детекцией триптазы ТК. После стандартной процедуры обезвоживания срезы заключали в постоянную монтажную среду. Планиметрическим методом определяли содержание тучных клеток на мм² кожи. Тканевые структуры, в которых ТК не могли находиться в силу гистотопографических особенностей, удаляли из анализа. Подсчитывали общее количество ТК с метахромазией, определяли их секреторный профиль с учетом различных морфофункциональных состояний с помощью подсчета относительной частоты встречаемости различных механизмов секреции от общего количества ТК в относительных значениях (%). Морфологический анализ проводился на исследовательском микроскопе ZEISS Axio Imager.A2, оснащенном цифровой камерой Camera AxioCam 506 color при увеличении объективов на $\times 10$, $\times 20$ и $\times 40$. Полученные фотографии обрабатывали с помощью программы ZEN 2.3 (Carl Zeiss, Germany). Проверку данных на нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для выявления достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения или непараметрический U-критерий Манна–Уитни при его отсутствии. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты, обсуждение. В группе контрольных животных на 3-и сутки при спонтанном заживлении в дне раны определялся некроз тканей. Поверхность ожоговой раны покрыта струпом, состоящим из некротизированных элементов эпидермиса и дермы, пропитанных фибринозным экссудатом. Наблюдалась умеренная нейтрофильная инфильтрация. Зона поверхности ожоговой раны представлена бесструктурной эозинофильной массой, инфильтрированной лейкоцитами. При использовании водородной воды отмечалась схожая гистологическая картина, наблюдались некротические изменения, полнокровные сосуды, выраженная нейтрофильно-эозинофильная инфильтрация, рыхлый струп. После нанесения ожоговой раны количество ТК в коже возрастало в обеих группах во все сроки наблюдения. К 3-м суткам эксперимента эпидермальный слой клеток в области ожога практически отсутствовал, располагаясь лишь по краям фрагмента ткани. В контрольной группе обращал на себя внимание факт неактивного участия ТК в процессах фибриллогенеза при морфологических признаках секреции. Лишь иногда можно было обнаружить признаки рыхлой сети тонких волокон в области секреции. Использование воды с повышенным содержанием молекулярного водорода приводило к более высокой численности ТК в коже. Они обладали интенсивной степенью секреции. Крупные ТК, которые локализовались в перифокальной зоне, часто контактировали с сателлитными фрагментами цитоплазмы более мелких размеров, заполненных гранулами, между которыми определялись ретикулярные волокна. На 7-е сутки в группе спонтанного заживления в центральных участках ожога сохранялся сформировавшийся струп, который прорастал регенерирующий эпителий в виде надвигающегося вала. Подлежащая грануляционная ткань не зрелая с преобладанием фибробластов. ТК располагались между пучками коллагеновых волокон. Некоторые из них представляли собой крупные фрагменты цитоплазмы или безъядерные участки клетки. При использовании водородной воды воспалительные процессы были менее выражены по сравнению со спонтанным

заживлением, отмечались мелкие кровоизлияния и рыхлый струп. При спонтанном заживлении численность ТК была максимальной по сравнению с другими видами воздействия. К данному сроку слой эпителиальных клеток распространялся на зону термического повреждения с краев раны, иногда занимая практически половину пораженного участка. Примечательно, что непосредственно под раной ТК практически отсутствовали, располагаясь преимущественно в гиподерме. Тучные клетки, расположенные под эпителием, представляли собой мелкие формы с малым количеством секреторных гранул в цитоплазме, которые располагались преимущественно по периферии. ТК, расположенные ближе к гиподерме, представляли собой гораздо более крупные формы, с высокой степенью метахромазии, часто полностью заполненные гранулами. Следует отметить, что при использовании молекулярного водорода, ТК часто формировали миграционные группы, которые располагались по определённой траектории в соединительнотканной основе кожи. При спонтанном заживлении на 14-е сутки эпителизация ожоговой поверхности не завершена, в центральных зонах ожога сохранились небольшие элементы струпа, под которыми очагово прорастал регенерирующий слой эпидермиса. В грануляционной ткани преобладали клеточные элементы над волокнистыми. Отмечалась наибольшая миграция ТК в перифокальные области раны по сравнению с более ранними периодами заживления. При орошении раны водой, обогащенной молекулярным водородом, выявлялась наибольшая, по сравнению с контрольной группой, фибриллообразующая активность ТК. Это происходило как в перифокальной области раны, так и вокруг нее, на значительном расстоянии от места повреждения. ТК часто формировали группы, которые активно секретировали с помощью выведения отдельных гранул за пределы клетки. Тучные клетки иногда формировали крупные скопления на значительной площади, принимая активное участие в прямой или опосредованной регуляции ремоделирования дермы кожи. Гистотопографически ТК локализовались по периферии зоны ожога, однако часть из них располагалась в зоне регенерации, под ожоговой поверхностью. При этом заметно возрастало участие ТК в формировании коллагеновых волокон, в тесной функциональной связи с фибробластами и фиброцитами. При использовании водородной воды наблюдалась диффузная лимфоцитарная инфильтрация. Струп был плотным и истонченным. Отмечалось наплывание эпидермального пласта на раневую поверхность.

Исследование морфофункционального состояния популяции ТК показало, что моделирование ожога характеризовалось усилением дегрануляционной активности ТК, особенно при спонтанном заживлении. К 3-м суткам содержание ТК с дегрануляцией возрастало практически в 3 раза по сравнению с уровнем контрольной группы. В то же время, лекарственное воздействие снижало секреторную активность. К 7-м суткам эксперимента активность выведения компонентов секрета во внеклеточный матрикс была наиболее низкой при использовании молекулярного водорода. В то же время, количество свободно лежащих гранул при использовании воды с повышенным содержанием водорода было более высоким на 7-й и 14-й день эксперимента по сравнению с аналогичными показателями при использовании мази [3].

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что количество крупных тучных клеток с высоким содержанием секрета было наибольшим преимущественно на периферии раны. Секреторная активность тучных клеток на периферии раны приводила к системной реконструкции внеклеточного матрикса, способствуя устранению дефекта. Таким образом, участие ТК в образовании внеклеточного матрикса и координации механизмов ремоделирования в случае спонтанного заживления нарастала от 3 суток эксперимента к 14 суткам наблюдения. Это достигалось как за счет увеличения интраорганного количества ТК в дерме кожи, так и их активности в

волоконнообразовании. Процесс ремоделирования может рассматриваться как системная реакция, с использованием регуляторных свойств ТК не только в зоне повреждения, но и окружающих областей нормальной кожи. Терапевтические эффекты молекулярного водорода проявлялись улучшением регенерации в области термического повреждения и перифокальной зоне с интенсификацией восстановления внеклеточного матрикса, опосредованные участием ТК в ремоделировании внеклеточного матрикса дермы кожи. [4, 5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.Т., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б., Глухов А.А. Регенерация кожи: актуальные методы воздействия Воронеж: Научная книга, 2015. – 300 с. - С. 16-24.
2. Соболева М.Ю. Морфофункциональные особенности восстановления целостности кожи при термической травме. // Клиническая и экспериментальная морфология. 2019; 8(1): 71–7.
3. Соболева М.Ю. Гистотопография тучных клеток кожи при моделировании ожога в условиях применения различных методов регионарного воздействия / Соболева М.Ю., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т., Клочкова С.В., Атякшин Д.А., Гзрасимова О.А., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г. // Гены и Клетки. 2021. Т. 16. № 1. С. 69-74.
4. Шишкина В.В. Триптазный профиль популяции тучных клеток кожи крыс при раневом процессе / Шишкина В.В., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Соболева М.Ю., Есауленко Д.И., Антакова Л.Н., Герасимова О.А., Самодурова Н.Ю., Самойленко Т.В. // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9. № 4. С. 84-89.
5. Шишкина В.В. Тучные клетки и фибриллогенез коллагена в условиях невесомости / Шишкина В.В., Атякшин Д.А. // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. Т. 8. № 3. С. 79-88.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И ТЕРАПИИ САНТИМЕТРОВЫМИ ВОЛНАМИ ПРИ ДИСБИОЗЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

*Мадумарова Алмаза Анваровна
Хамрабаева Феруза Ибрагимовна*

Центр развития повышения профессиональной квалификации медицинских работников

Цель исследования – изучить состояние изменения слизистой оболочки краев дуоденальных язв во взаимосвязи с инфицированностью *Helicobacter pylori* у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) с толстокишечным дисбиозом под влиянием транскраниальной электростимуляции и СМВ-терапии. Исследовано 57 пациентов. Женщин было 22, мужчин 27. В возрасте от 18-65 лет. У всех пациентов был диагностирован ЯБДПК с ДК. Больные были разделены на 3 группы, кроме контрольной: пациентов получавших СМВ-терапию на область дуоденального треугольника – 23 больных, пациентов получавших терапию транскраниальной электростимуляцией (ТЭС) - 19 больных, пациентов получавших СМВ-терапию на область дуоденального треугольника и ТЭС терапию- 15 больных. Контрольную группу составляли пациенты (20 пациентов) получавшие стандартную эрадикационную терапию. Полученные результаты показали, схемы терапии с включением физических факторов, а именно, СМВ -терапию на область дуоденального треугольника и ТЭС терапию по своей морфологической эффективности существенно превзошли аналогичную направленность эффектов стандартных схем эрадикационной терапии. Не исключено, что более высокая эффективность схем с включением физиотерапии связана с более положительной динамикой этих схем по отношению к элиминации хеликобактерной инфекции.

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, дисбактериоз, ТЭС, СМВ, физиотерапия.

MORFOLOGIK O'ZGARISHLARGA QARAB YO'G'ON ICHAK DISBIYOZIDA TRANSKRANIAL ELEKTR STIMULYATSIYASI VA SANTIMETR TO'LQIN TERAPIYASIDAN FOYDALANISH

Tadqiqot maqsadi transkranal elektr stimulyatsiyasi va CMW terapiyasi ta'sirida yo'g'on ichak disbiyozi bilan og'rigan o'n ikki barmoqli ichak yarasi (OIBIY) bilan og'rigan bemorlarda qirralarining shilliq qavatidagi o'zgarishlar holatini o'rganish edi. 57 nafar bemor tekshirildi. 22 ayol, 27 erkak 18-65 yoshda. Barcha bemorlarga OIBIY bilan Dtashxisi qo'yilgan. Bemorlar nazorat guruhidan tashqari 3 guruhga bo'lingan: o'n ikki barmoqli ichak uchburchagi sohasida CMW terapiyasi olgan bemorlar - 23 bemor, transkranal elektr stimulyatsiyasi (TES) bilan terapiya olgan bemorlar - 19 bemor, qabul qilingan bemorlar O'n ikki barmoqli ichak uchburchagi sohasida CMW terapiyasi va TES terapiyasi - 15 bemor. Nazorat guruhi standart eradikatsiya terapiyasini olgan bemorlardan (20 bemor) iborat edi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, jismoniy omillarni o'z ichiga olgan terapiya sxemalari, ya'ni o'n ikki barmoqli ichak uchburchagi sohasida CMW terapiyasi va TES terapiyasi o'zlarining morfologik samaradorligi bo'yicha standart eradikatsiya terapiyasi sxemalari ta'sirining o'xshash yo'nalishidan sezilarli darajada oshib ketdi. Fizioterapiyani o'z ichiga olgan sxemalarning yuqori samaradorligi *Helicobacter pylori* infektsiyasini bartaraf etishga nisbatan ushbu sxemalarning yanada ijobiy dinamikasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: o'n ikki barmoqli ichak yarasi, disbakterioz, TES, CMW, fizioterapiya.

THE USE OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION AND CENTIMETER WAVE THERAPY FOR COLONIC DYSBIOSIS DEPENDING ON MORPHOLOGICAL CHANGES

The aim of the study was to study the state of changes in the mucous membrane of the edges of duodenal ulcers in conjunction with infection with *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer (DU) with colonic dysbiosis under the influence of transcranial electrical stimulation and CMV therapy. The studies were carried out in 57 patients with DU with intestinal dysbiosis (DK). There were 22 women, 27 men. At the age of 18-65 years. All patients were diagnosed with DU with DC. Patients were divided into 3 groups, except for the control group: patients who received CMW-therapy in the area of the duodenal triangle - 23 patients, patients who received transcranial electrical stimulation (TES) therapy - 19 patients,

patients who received CMW-therapy in the area of the duodenal triangle and TES therapy - 15 patients. The control group consisted of patients (20 patients) receiving standard eradication therapy.

Thus, the therapy regimens with the inclusion of physical factors, namely, CMW-therapy on the area of the duodenal triangle and TES therapy, in terms of their morphological effectiveness, significantly exceeded the similar direction of the effects of standard eradication therapy regimens. It is possible that the higher efficiency of schemes with the inclusion of physiotherapy is associated with a more positive dynamics of these schemes in relation to the elimination of *Helicobacter pylori* infection.

Keywords: duodenal ulcer, dysbiosis, TES, CMV, physiotherapy.

Purpose of the study – to study the state of changes in the mucous membrane of the edges of the duodenal ulcer under the influence of TES and CMW therapy in patients with dysbiosis.

Material and research methods. The studies were carried out in 57 patients with intestinal dysbiosis (ID). There were 22 women, 27 men. At the age of 18-65 years. All patients were diagnosed with DC. The patients were divided into 3 groups: 23 patients who received CMW therapy for the duodenal triangle area, 19 patients who received transcranial electrical stimulation (TES) therapy, 15 patients who received CMW therapy for the duodenal triangle and TES therapy. The control group consisted of patients (20 patients) who received standard eradication therapy according to the recommendations of the Maastricht V/Florence consensus for the *Helicobacter pylori* infection treatment (2017): PPI 2 times a day for 14 days; 2 antibiotics 2 times a day for 14 days; Bismuth tripotassium dicitrate 120 mg 4 times a day; Probiotic preparation in the appropriate daily dose for 14 days;

A comprehensive assessment of the general histological structure of the mucous membrane of the edges of duodenal ulcers was carried out after endoscopic examination with the taking of material for histological examination in 51 patients with localization of the ulcer in the duodenum. Histological preparations were assessed in accordance with the modern classification of chronic gastritis by M. Dixon (2006), recommendations by L.I. Aruina (2008) and V.Yu. Golofeevsky (2004).

Microscopy of histological preparations focused on the state of the epithelium and the height of the villi and crypts (enterocytes, goblet cells), the presence of dystrophy, atrophy and foci of gastric metaplasia, and assessed the condition of the Brunner glands.

In addition, the condition of the stroma (severity of neutrophilic, eosinophilic, lymphocytic and plasmacytic infiltration) was assessed qualitatively and semi-quantitatively (in 10 fields of view), which, as is known, is directly involved in the immune regulation of the processes of regeneration and differentiation of epitheliocytes, implements the mechanisms of immune defense, involved in the formation of acute and chronic inflammation.

Research results: In patients with peptic ulcer localized in the duodenal bulb, the main morphological features were pronounced dystrophy of villi enterocytes, a decrease in the number of goblet cells in the villi and crypts, a decrease in the height of the villi, as well as areas of gastric villus metaplasia.

In patients, a certain relationship of morphological changes with the fact of infection with *Helicobacter pylori* was also noticed. Thus, moderate and severe dystrophy was observed much more often in the presence of infection with *Helicobacter pylori* (44.7% of cases). In the absence of *Helicobacter pylori* infection, epithelial dystrophy was observed only in 8 patients, while the severity of dystrophic changes was minimal. However, the differences between the frequency of villous dystrophy and atrophy at the edges of duodenal bulb ulcers in the compared groups of patients were not significant.

Therefore, the known facts have been confirmed that dystrophy and atrophy in the mucous membrane of the duodenal bulb are regular morphological elements of duodenal ulcers, and even more so in its edges. Apparently, therefore, no fundamental connection between these changes and infection with *Helicobacter pylori* was found. Gastric metaplasia of villi enterocytes was detected

in a total of 38 of 59 patients, but the frequency of detected infection with *Helicobacter pylori* had only a non-significant tendency to be higher than in patients without gastric metaplasia. Therefore, one should agree with the point of view that gastric metaplasia can be a compensatory morphological factor in conditions of inflammation and dystrophy of the bulbar mucosa in patients with duodenal ulcers.

In this regard, the results of the assessment of the stroma of the mucous membrane of the edges of ulcers of the duodenal bulb and morphometry are of the greatest interest. inflammatory infiltrate in the examined patients before treatment (table 1) and after treatment (table 2).

Table 1.

Morphometric characteristics of the stroma of the mucous membrane of the edges of ulcers of the duodenal bulb before treatment

	1 group n=20	2 group n=23	3 group n=19	4 group n=15
Neutrophil infiltration	322±112	487±98	401±89	326±89
Lymphocytic infiltration	3697±115	2997±157	3025±412	2689±501
Plasma cell infiltration	3266±254	3122±239	2798±405	4123±304

Table 2.

Morphometric characteristics of the stroma of the mucous membrane of the edges ulcers of the duodenal bulb after treatment

	1 group n=20	2 group n=23	3 group n=19	4 group n=15
Neutrophil infiltration	212±62	177±53*	115±15**	110±18**
Lymphocytic infiltration	800±92**	904±69*	225±25**	189±92**
Plasma cell infiltration	2266±250	1922*237	1898±405	1723±214*

Note: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

From the tables and figures, it is obvious that against the background of the ongoing eradication therapy according to any schemes, a clear improvement in morphometric parameters characterizing the inflammatory process in the edges of ulcerative defects of the duodenal bulb was noted. At the same time, the most pronounced changes were related to a decrease in the density of neutrophilic and lymphocytic infiltration in almost all groups of patients.

At the same time, the data obtained allow us to state that the inclusion of physical factors in the treatment regimens leads to a more pronounced positive change in the cellular composition of the duodenal mucosa. Thus, the density of neutrophilic (from 401±89 - 326±89 to 115±15 - 110±18, respectively, in the 3rd and 4th groups, $p < 0.001$) and lymphocytic (from 3025±412 - 2689± 501 to 225±25 - 189±92, respectively, in the 3rd and 4th groups, $p < 0.001$) of infiltration, which in turn may indicate a decrease in the activity of inflammatory and immunoinflammatory processes. In addition, it was noted that the inclusion of TES in eradication therapy significantly ($p < 0.05$) reduces the density of plasmacytic infiltration in the 4th group of patients (from 4123±304 to 1723±214).

The density of inflammatory infiltration is closely related to such morphological changes as microcirculation disorders (vasodilation, sludge, leukopedesis and erythrocytopedesis) and

mucosal stromal edema. It is characteristic that in the 3rd and 4th groups these changes were almost completely stopped during the control histological examination.

Thus, the therapy regimens with the inclusion of physical factors, namely, CMW-therapy on the area of the duodenal triangle and TES therapy, in terms of their morphological effectiveness, significantly exceeded the similar direction of the effects of standard eradication therapy regimens. It is possible that the higher efficiency of schemes with the inclusion of physiotherapy is associated with a more positive dynamics of these schemes in relation to the elimination of *Helicobacter pylori* infection.

REFERENCES

1. Possibilities of probiotic therapy for *Helicobacter*-associated gastritis / A.I. Khavkin, S.F. Blat, Yu.R. Hakhverdyan, N.V. Drozdoasky // *Pediatrics (Journal named after G.N. Speransky)*. - M., 2007. - No. 4. - p. 115-118
2. Ivashkin V. T., Lapina T. L. Treatment of peptic ulcer: new century - new achievements - new issues // *Diseases of the digestive system (for specialists and general practitioners)*. - M., 2012. - N 1. - p. 20-24
3. Isakov V. A., Maev I. V., Ganskaya Zh. Yu., E I. Podgorbunskikh // *Experimental and Clinical Gastroenterology*. - M., 2013. - N 3. - pp. 8-11
4. Standards "Diagnostics and therapy of acid-dependent diseases, including those associated with *Helicobacter pylori*". Third Moscow Agreement, 4 Feb. 2005 / Ed. L. B. Lazebnika, Yu. V. Vasilyeva // *Experimental and Clinical Gastroenterology*. - M., 2015. - No. 3. pp. 3-6
5. Zimmerman Ya.S. Peptic ulcer and the problem of *Helicobacter pylori* infection: new facts, reflections, assumptions // *Clinical Medicine*. - M., 2001. - No. 4. - p. 67-70
6. Shakurova N. R. Clinical aspects of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer and morphofunctional changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum // *Bulletin of Siberian Medicine*. - Tomsk, 2008. - N 1. - p. 88-94
7. The effectiveness of therapy for peptic ulcer / M.N. Bendinger, W.G. Berdiev, U.K. Kamilova et al. // *Actual problems of diagnostics, treatment and medical rehabilitation of diseases of internal organs: Proceedings. Republican scientific - pract. conf. (September 20-21, 2007, Tashkent)*. - T., 2007. - p. 112
8. *Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure 1998* / Eds. R.H. Hunt, G.J. Tytgat. - Dordrecht; Boston; London, 1998. - 153 p.
9. *Helicobacter pylori: A review of the World Literature* // Axan Pharma. - 2009. - N 18. - P.69-88
10. *Helicobacter pylori* infection and gastric metaplasia in the duodenum in China / H. T. Yang, M.F. Dixon, Z.S. Zuo et al., *Clin. Gastroenterol.* - 2005. - N20. - P.110-112
11. High rate of post-therapeutic resistance after failure of macrolide-nitroimidazole triple therapy to cure *Helicobacter pylori* infection: Impact of two second-line therapies in a randomized study / U. Peitz, M. Sulliga, K. Wolle et al // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2002. - N16. - P.315-322

EFFECT OF TES AND CMV THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH DUODENAL ULCER AND DYSBACTERIOSIS

The purpose of the study was to assess the quality of life of patients with DU and to determine the effectiveness of TES and CMV therapy. Under observation there are 70 patients with DU with D, aged 29 to 64 years, including 41 women (58.5%) and 29 men (41.4%).

The diagnosis is made on the study of anamnesis, physical, age, biochemical and instrumental methods. All patients were divided into 2 groups. The first group - the control group - consisted of 34 people who received standard eradication quadruple therapy for 14 days. The second group - the comparison group - consisted of 34 people who, in addition to eradication therapy, additionally underwent TES and CMV therapy. The control group consisted of 15 people of different age and sex. At the beginning of the study, pain was observed in 31 people (91.2%) in the control group and in 31 people (86.1%) in the comparison group. After a week of treatment, pain persisted in 21 people in the control group (61.7%) and in 17 people (47.2%) in the comparison group. After 4 weeks of treatment, 7 people (20.5%) in the control group and 9 people (25%) in the comparison group complained of pain. After 12 weeks of treatment, the pain syndrome persisted in 4 people (11.8%) in the control group and in 7 people (19.4%) in the comparison group.

The results of the study showed that the use of TES and CMV therapy in the treatment of patients with DU with D led to a positive outcome and a significant improvement in the quality of life of patients.

Key words: duodenal ulcer, dysbacteriosis, eradication, TES therapy, CMV therapy

Ўн икки бармоқли ичак яраси ва дисбиоз (ЎИБИЯ ва Д) – сўнгги йилларда кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, овқат хазм қилиш органлари касалланиши тизимида 9 фоизни ташкил қилади. Бу касаллик билан, асосан, меҳнатга лаёқатли ёшдаги кишилар бетобланиб, ўрта ҳисобдан 39 ёшдан бошлаб кузатилади (1).

Вахрушев Я.М. таъкидлашича, сўнгги уч йил давомида ЎИБИЯ ва Д билан касалланган беморлар сони 21 фоизга ортган. Ҳар қандай шароитда ЎИБИЯ ва Д да рецидив оғриқ, диспепсик синдром кузатилиб, доимий прогрессия кузатилади. Бу жараён бемордан мунтазам диета тутиш, оғриқ қолдирувчи, спазмолитик ва фермент препаратлардан фойдаланишни талаб қилади (5,6).

Натижада ЎИБИЯ ва Д доимий ҳаёт ритмини ўзгартириб, кўп ҳолларда эмоционал ўзгаришлар, яъни кўп учрайдиган хавотирлик ва астено-депрессив синдромга олиб келади (3,7).

Касалликнинг доимий прогрессда бўлиши организмда тиклаб бўлмайдиган ўзгаришларга олиб келади. Ривожланишнинг барча босқичларида салбий оқибатлар келиб чиқиб, уларнинг 2,04% ўлим билан, 17% ногиронлик билан тугайди.

Бунда оғриқли абдоминал синдромни пасайтириш, диспепсия симптомларини йўқотиш, ўн икки бармоқли ичак асосий фаолиятини тиклаш биринчи навбатда амалга ошириладиган вазифа бўлади. ЎИБИЯ ва Д да “тўлиқ” тузалиш деганда “яшаш тарзи”ни яхшилаш тушунилади. Лазебник Л.Б. таъкидлашича, яшаш тарзи – тузалиш, яъни ремиссия ҳақида гапириш ўринсиз бўлган ички касалликлар клиникаси сирасига кирувчи тушунчалар назарда тутилади (2,4,8).

Юқорида айтиб ўтилганлар ЎИБИЯ ва Д профилактик даволашнинг янги схемаларини излаш, хусусан, психологик ҳолатни коррекциялашга ундайди. Бу борада физиотерапия муолажалари, хусусан ТЭС ва СМВ терапия билан даволашни самарали деб ҳисоблаш мумкин. Тадқиқот мақсади ЎИБИЯ ва Д билан касалланган беморларнинг яшаш тарзи сифати кўрсаткичини баҳолаш ва ТЭС-, СДМТ терапия нинг даволаш имкониятларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллари. Очик тадқиқот назоратида бўлган ЎИБИЯ ва Д билан касалланган 70 бемор 29-64 ёш бўлиб, 41 аёл (58,5%) ва 29 эркак (41,4%)дан иборат. Касалланиш давомийлиги 4-18 йилни ташкил қилади. Диагноз бемор анамнези, физик, клиник, биохимик ва инструментал усуллар билан текширишга асосланган. Текшириш беморнинг ёзма розилик билан амалга оширилган. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган.

Биринчи гуруҳ – назорат гуруҳи – 34 кишидан иборат бўлиб, уларда даволашнинг стандарт усули – 14 кун давомида эрадикация квадротерапияси қўлланган.

Иккинчи гуруҳ – таққослаш гуруҳи – 34 киши бўлиб, стандарт даволаш усулидан ташқари ТЭС ва СДМТ терапия билан даволаш қўлланилган.

Назорат гуруҳини турли ёш ва жинсга мансуб 15 киши ташкил қилди.

Беморлар ўзларидаги оғриқни биз томондан ишлаб чиқилган баллар билан баҳоладилар: 0 балл – касаллик авжи вақтида оғриқ бўлмаган, 1 балл – ўз-ўзидан босилган енгил оғриқ, 2 балл – спазмолитик ёки аналгетик талаб қилувчи қисқа муддатли оғриқ, 3 балл – беморни узоқ вақт безовта қилувчи, наркотик бўлмаган анальгетик ва спазмолитик дорилар билан босилган оғриқ, 4 балл – наркотик моддалар белгиланишини талаб қилувчи узоқ муддатли сурункали оғриқ.

Даволанишдан олдин ва кейин қонда биохимик ва инструментал (ЭФДС) текширувлар ўтказилди.

SF-36 сўровномаси бўйича яшаш тарзи баҳоланди. Сўровномада 8 субсфера бўлиб, соғлиқнинг куйидаги жиҳатлари текширилади:

1) физик компонент: физик ҳолат билан белгиланган физик функцияланиш, оғриқ интенсивлиги, соғлиқнинг умумий ҳолати;

2) психологик компонент: психик соғлиқ, эмоционал ҳолат, ижтимоий фаолият, ҳаётий фаоллик.

Эмоционал-психологик статус даражаси Спилберг-Ханин шкаласи ёрдамида текширилди. Натижага кўра 34 балл – хавотирнинг куйи босқич, 35-45 балл – хавотирнинг ўрта босқич, 46 ва ундан юқори – хавотирнинг юқори даражаси.

Статистик таҳлил С.Гланц тиббий-биологик статистикаси бўйича бажарилди. Ҳисоб китоблар Microsoft Excel 2003 дастури ёрдамида амалга оширилган.

Натижага статистик ишлов беришда

M – гуруҳнинг ўртача арифметик катталиги;

m - ўртача арифметик катталиқдаги хатолик.

Даволашдан олдинги ва кейинги ҳолатни таққослашда Стьюдентнинг t -критерийси ёки Фишернинг аниқ усули қўлланди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот бошида назорат гуруҳидаги 31 кишида (91,2%), таққослаш гуруҳида 31 кишида (86,1%) оғриқ кузатилди. Бир ҳафта даволашдан сўнг назорат гуруҳидаги 21 кишида (61,7%) ва таққослаш гуруҳида 17 кишида (47,2%) оғриқ давом этди. Даволанишнинг 4 ҳафтасида назорат гуруҳидаги 7 киши (20,5%), таққослаш гуруҳида 9 киши (25%) оғриқдан шикоят қилди. Даволанишнинг 12 ҳафтасида назорат гуруҳидаги 4 киши (11,8%), таққослаш гуруҳида 7 киши (19,4%) оғриқ сақланиб турди.

Оғриқ интенсивлиги кўрсаткичи назорат гуруҳида 21,7 балл, таққослаш гуруҳида 2,8 балл эди. 4 ва 12 ҳафталик даволашдан сўнг оғриқ интенсивлиги камайиб, назорат гуруҳида 2,0 ва 2,2, таққослаш гуруҳида 2,1 ва 2,4 баллни ташкил қилди.

Яшаш тарзи сифатини текшириш уч марта: даволашдан олдин, даволаш бошлангандан 4 ҳафта ва 12 ҳафтадан сўнг амалга оширилди. Текшилган соғлом кишиларда юқори физик активлик кузатилди. Ҳаёт фаолиятида жисмоний муаммолар энди бошланганини билдирувчи РФФ кўрсаткичи баландлиги кўринди. Энергия, кайфият ва психологик ҳолатни ифодаловчи кўрсаткичлар ҳам паст бўлиб, 72,9+5,2 ва 78,5+5,4 баллни ташкил қилди. Ижтимоий фаоллик, яъни эмоционал ва жисмоний қобимлиятлар ўрта ҳисобда 70,3+5,6 баллдан ошмади (2-жадвал).

2-жадвалдан кўринишича, назорат ва таққослаш гуруҳи беморларининг яшаш сифати кўрсаткичи SF-36 шкаласи бўйича соғлом шахсларга нисбатан паст. Айниқса, РФФ ва РЭФ субсфераларида намоён бўлиб, кундалик ва меҳнат фаолиятни чекловчи

жисмоний ва эмоционал ролнинг ортишини акс эттиради. Ижтимоий фаоллик, психолок ҳолат кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди.

Даволашнинг 4 ҳафтасида ҳаёт сифат кўрсаткичлари кўтарилиб, айниқса, назорат гуруҳида яхшиланди.

Таққослаш гуруҳида 4 ҳафта даволашдан сўнг жисмоний ҳолат, оғриқ даражаси, ҳаёт фаоллиги ва эмоционал ҳолат каби субсфералар бўйича ҳаққоний натижалар олинди. Даволашнинг 12 ҳафтасида жисмоний фаоллик, ҳаётини фаоллик каби субсфералар бўйича кўрсаткичлар ўзгармади.

Шахсий ва ҳолат хавотири кўрсаткичи бошида таққослаш гуруҳига нисбатан назорат гуруҳида баланд эди. 4 ҳафта муолажадан сўнг беморларда ҳолат хавотири 12,1%га, 12 ҳафта даволашдан сўнг 24,2%га пасайган бўлса, таққослаш гуруҳида 4 ҳафта муолажадан сўнг беморларда ҳолат хавотири 5,2%га, 12 ҳафта даволашдан сўнг 15,6%га пасайган.

Шахсий хавотир назорат гуруҳида 4 ҳафта муолажадан сўнг беморларда ҳолат хавотири 6,2%га, 12 ҳафта даволашдан сўнг 11,7%га пасайган бўлса, таққослаш гуруҳида 4 ҳафта муолажадан сўнг беморларда шахсий хавотир 2,8%га, 12 ҳафта даволашдан сўнг 6,3%га пасайган.

Олинган натижалар муҳокамаси. Кузатишлар натижасида, ЎИБИЯ ва Д бор беморларни даволашда ҳар иккала гуруҳда оғриқ интенсивлиги пасайган, айниқса назорат гуруҳида анча сезиларли камайган. ЎИБИЯ ва Д билан оғриган беморларда даволашдан олдин капрологик ўзгаришлар ва йўғон ичак облигат микробиотасини пасайиб кетиши кузатилди. Даволаш жараёнида ўзгарган кўрсаткичи яхшиланди.

Шунингдек, касалланиш даврида хавотирлик даражаси ҳам кўратилди. Ҳолат хавотири даволашнинг 2 ҳафтасида камайиб, айниқса, ТЭС ва СДМТ терапия билан даволанган гуруҳда кўпроқ пасайган. Шахсий хавотир ҳар иккала гуруҳда даволаш даврида ўзгармади.

Яшаш сифати тестига кўра назорат гуруҳида даволашнинг 2 ҳафтасида жисмоний фаоллик субсфераси, яъни беморда жисмоний босим хажмининг ортиши, интенсив оғриқнинг пасайиши, эмоционал ҳолатнинг яхшиланиши ва психологик кайфиятнинг кўтарилиши кузатилди.

Тадқиқот натижаларига кўра ЎИБИЯ ва Д билан оғриган беморларни даволашда ТЭС ва СДМТ терапия қўллаган ҳолда даволаш кўрсаткичлари ижобий натижага ва пациентлар турмуш тарзи сифати сезиларли даражада яхшиланди.

АДАБИЁТЛАР:

1. Всемирная организация здравоохранения. Усиление контроля над табаком в Центральной и Восточной Европе. Труды учебного семинара. Варшава, 1995.-С. 231.
2. Смирнов, В.К. Клиника и терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, Москва: 2000. - 95 с.
3. Флейс, Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций:перевод с англ. - М.:Финансы и статистика, 2009. - 319 с.
4. Эффективность терапии язвенной болезни / М.Н. Бендингер, У.Г. Бердиев, У.К. Камилова и др. // Актуальные проблемы диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний внутренних органов: Тез. республ. науч. - практ. конф. (20-21 сент. 2007 г., г. Ташкент). - Т., 2007. - С. 112
5. Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure 1998 / Eds. R. H. Hunt, G.J. Tytgat.-Dordrecht; Boston; London, 1998.-153 p.
6. Helicobacter pylori: A review of the World Literature // Axan Pharma.-2009.-N 18.-P.69-88
7. Helicobacter pylori infection and gastric metaplasia in the duodenum in China / H. T. Yang, M.F. Dixon, Z.S. Zuo et al // Clin. Gastroenterol.-2005.-N20.-P.110-112
8. High rate of post-therapeutic resistance after failure of macrolide-nitroimidazole triple therapy to cure Helicobacter pylori infection: Impact of two second-line therapies in a randomized study / U. Peitz, M. Sulliga, K. Wolle et al // Aliment. Pharmacol. Ther.-2002.-N16.-P.315-322

К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ (ТЭС) И САНТИМЕТРОВОЛНОВОЙ (СМВ)-ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ТОЛСТОКИШЕЧНЫМ ДИСБИОЗОМ

*Мадумарова Алмаза Анваровна
Хамрабаева Феруза Ибрагимовна*

Центр развития повышения профессиональной квалификации медицинских работников

Цель исследования- изучить состояние изменения слизистой оболочки краев дуоденальных язв во взаимосвязи с инфицированностью *Helicobacter pylori* у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) с толстокишечным дисбиозом под влиянием транскраниальной электростимуляции и СМВ-терапии. Исследовано 57 пациентов. Женщин было 22, мужчин 27. В возрасте от 18-65 лет. У всех пациентов был диагностирован ЯБДПК с ДК. Больные были разделены на 3 группы, кроме контрольной: пациентов получавших СМВ-терапию на область дуоденального треугольника – 23 больных, пациентов получавших терапию транскраниальной электростимуляцией (ТЭС) - 19 больных, пациентов получавших СМВ-терапию на область дуоденального треугольника и ТЭС терапию- 15 больных. Контрольную группу составляли пациенты (20 пациентов) получавшие стандартную эрадикационную терапию. Полученные результаты показали, схемы терапии с включением физических факторов, а именно, СМВ-терапию на область дуоденального треугольника и ТЭС терапию по своей морфологической эффективности существенно превзошли аналогичную направленность эффектов стандартных схем эрадикационной терапии. Не исключено, что более высокая эффективность схем с включением физиотерапии связана с более положительной динамикой этих схем по отношению к элиминации хеликобактерной инфекции.

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, дисбактериоз, ТЭС, СМВ, физиотерапия.

YO'G'ON ICHAK DISBIYOZI BILAN O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARASI BO'LGAN BEMORLARDA TRANSKRANIAL ELEKTR STIMULYATSIYASI (TES) VA SANTIMETR TO'LQINI (CMW) TERAPIYASIDAN FOYDALANISH

Tadqiqot maqsadi transkraniyal elektr stimulyatsiyasi va CMW terapiyasi ta'sirida yo'g'on ichak disbiyozi bilan og'rigan o'n ikki barmoqli ichak yarasi (OIBIY) bilan og'rigan bemorlarda qirralarining shilliq qavatidagi o'zgarishlar holatini o'rganish edi. 57 nafar bemor tekshirildi. 22 ayol, 27 erkak 18-65 yoshda. Barcha bemorlarga OIBIY bilan Dtashxisi qo'yilgan. Bemorlar nazorat guruhidan tashqari 3 guruhga bo'lingan: o'n ikki barmoqli ichak uchburchagi sohasida CMW terapiyasi olgan bemorlar - 23 bemor, transkraniyal elektr stimulyatsiyasi (TES) bilan terapiya olgan bemorlar - 19 bemor, qabul qilingan bemorlar O'n ikki barmoqli ichak uchburchagi sohasida CMW terapiyasi va TES terapiyasi - 15 bemor. Nazorat guruhi standart eradikatsiya terapiyasini olgan bemorlardan (20 bemor) iborat edi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, jismoniy omillarni o'z ichiga olgan terapiya sxemalari, ya'ni o'n ikki barmoqli ichak uchburchagi sohasida CMW terapiyasi va TES terapiyasi o'zlarining morfologik samaradorligi bo'yicha standart eradikatsiya terapiyasi sxemalari ta'sirining o'xshash yo'nalishidan sezilarli darajada oshib ketdi. Fizioterapiyani o'z ichiga olgan sxemalarning yuqori samaradorligi *Helicobacter pylori* infektsiyasini bartaraf etishga nisbatan ushbu sxemalarning yanada ijobiy dinamikasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: o'n ikki barmoqli ichak yarasi, disbakterioz, TES, CMW, fizioterapiya.

TO THE QUESTION OF THE USE OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION AND CMW-THERAPY IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER WITH COLONIC DYSBIOSIS

The aim of the study was to study the state of changes in the mucous membrane of the edges of duodenal ulcers in conjunction with infection with *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer (DU) with colonic dysbiosis under the influence of transcranial electrical stimulation and CMV therapy. The studies were carried out in 57 patients with DU with intestinal dysbiosis (DK). There were 22 women, 27 men. At the age of 18-65 years. All patients were diagnosed with DU with DC. Patients were divided into 3 groups, except for the control group: patients who received CMW-therapy in the area of the duodenal

triangle - 23 patients, patients who received transcranial electrical stimulation (TES) therapy - 19 patients, patients who received CMW-therapy in the area of the duodenal triangle and TES therapy - 15 patients. The control group consisted of patients (20 patients) receiving standard eradication therapy.

Thus, the therapy regimens with the inclusion of physical factors, namely, CMW-therapy on the area of the duodenal triangle and TES therapy, in terms of their morphological effectiveness, significantly exceeded the similar direction of the effects of standard eradication therapy regimens. It is possible that the higher efficiency of schemes with the inclusion of physiotherapy is associated with a more positive dynamics of these schemes in relation to the elimination of *Helicobacter pylori* infection.

Keywords: duodenal ulcer, dysbiosis, TES, CMV, physiotherapy.

Цель исследования – изучить состояние изменения слизистой оболочки краев дуоденальных язв во взаимосвязи с инфицированностью *Helicobacter pylori* у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) с толстокишечным дисбиозом под влиянием транскраниальной электростимуляции и СМВ-терапии.

Материал и методы исследования. Исследования проведены у 57 больных с ЯБДПК с дисбиозом кишечника (ДК). Женщин было 22, мужчин 27. В возрасте от 18-65 лет. У всех пациентов был диагностирован ЯБДПК с ДК. Больные были разделены на 3 группы, кроме контрольной: пациентов получавших СМВ-терапию на область дуоденального треугольника – 23 больных, пациентов получавших терапию транскраниальной электростимуляцией (ТЭС) - 19 больных, пациентов получавших СМВ-терапию на область дуоденального треугольника и ТЭС терапию- 15 больных. Контрольную группу составляли пациенты (20 пациентов) получавшие стандартную эрадикационную терапию по рекомендациям Маастрихт V/Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции (Recommendations of the Maastricht V/Florence consensus for the *Helicobacter pylori* infection treatment, 2017): ИПП 2 раза в день 14 дней; 2 антибиотика 2 раза в день 14 дней; Висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день; Пробиотический препарат в соответствующей суточной дозе 14 дней;

Комплексная оценка общей гистологической структуры слизистой оболочки краев дуоденальных язв осуществлена после эндоскопического обследования с взятием материала для гистологического исследования у 51 больного с локализацией язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке. Оценку гистологических препаратов проводили в соответствии с современной классификацией хронического гастрита М. Dixon (2006), рекомендациями Л.И. Аруина (2008) и В.Ю. Голофеевского (2004).

При микроскопии гистологических препаратов основное внимание обращали на состояние эпителия и высоту ворсинок и крипт (энтероцитов, бокаловидных клеток), наличие дистрофии, атрофии и очагов желудочной метаплазии, оценивали состояние бруннеровых желез.

Кроме того, качественным и полуколичественным способом (в 10 полях зрения) оценивали состояние стромы (выраженность нейтрофильной, эозинофильной, лимфоцитарной и плазмоцитарной инфильтрации), которая, как известно, принимает непосредственное участие в иммунной регуляции процессов регенерации и дифференцировки эпителиоцитов, реализуют механизмы иммунной защиты, участвуют в формировании острого и хронического воспаления.

Результаты исследования: У больных ЯБДПК с ДК локализацией в луковице двенадцатиперстной кишки основными морфологическими признаками оказались выраженная дистрофия энтероцитов ворсинок, снижение числа бокаловидных клеток в ворсинках и криптах, снижение высоты ворсин, а также участки желудочной метаплазии ворсинок.

У пациентов также была замечена определенная связь морфологических изменений с фактом инфицированности *Helicobacter pylori*. Так, умеренную и выраженную дистрофию

значительно чаще наблюдали при наличии инфицированности *Helicobacter pylori* (44,7% случаев). При отсутствии инфекции *Helicobacter pylori* дистрофию эпителия наблюдали лишь у 8 пациентов, при этом выраженность дистрофических изменений была минимальной. Однако различия между частотой дистрофии и атрофии ворсинок в краях язв луковицы двенадцатиперстной кишки в сравниваемых группах пациентов оказались недостоверными.

Поэтому подтверждены известные факты, что дистрофия и атрофия в слизистой оболочке луковицы двенадцатиперстной кишки являются закономерными морфологическими элементами дуоденальных язв, а тем более - в ее краях. Видимо поэтому не было выявлено принципиальной связи этих изменений с инфицированностью *Helicobacter pylori*. Желудочная метаплазия энтероцитов ворсинок была выявлена в целом у 38 из 59 пациентов, но частота выявленной инфицированности *Helicobacter pylori* при этом имела лишь недостоверную тенденцию к более высокому показателю, чем у больных без желудочной метаплазии. Поэтому следует согласиться с точкой зрения, что желудочная метаплазия может быть компенсаторным морфологическим фактором в условиях воспаления и дистрофии бульбарной слизистой оболочки у больных с дуоденальными язвами.

В связи с этим наибольший интерес представляют результаты оценки стромы слизистой оболочки краев язв луковицы двенадцатиперстной кишки и морфометрии. воспалительного инфильтрата у обследованных пациентов до лечения (таблица 1) и после лечения (таблица 2).

Таблица 1

Морфометрическая характеристика стромы слизистой оболочки краев язв луковицы двенадцатиперстной кишки до применения ТЭС и СМВ терапии

	Контрольная - 1 группа n=20	2 группа n=23	3 группа n=19	4 группа n=15
Нейтрофильная инфильтрация	322±112	487±98	401±89	326±89
Лимфоцитарная инфильтрация	3697±115	2997±157	3025±412	2689±501
Плазмоцитарная инфильтрация	3266±254	3122±239	2798±405	4123±304

Таблица 2

Морфометрическая характеристика стромы слизистой оболочки краев язв луковицы двенадцатиперстной кишки после применения ТЭС и СМВ

	1 группа n=20	2 группа n=23	3 группа n=19	4 группа n=15
Нейтрофильная инфильтрация	212±62	177±53*	115±15**	110±18**
Лимфоцитарная инфильтрация	800±92**	904±69*	225±25**	189±92**
Плазмоцитарная инфильтрация	2266±250	1922*237	1898±405	1723±214*

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Из таблиц очевидно, что на фоне проводимой эрадикационной терапии отмечено явное улучшение морфометрических показателей, характеризующих воспалительный процесс в краях язвенных дефектов луковицы двенадцатиперстной кишки. При этом

наиболее выраженные изменения относились к уменьшению плотности нейтрофильной и лимфоцитарной инфильтрации практически во всех группах больных.

Вместе с тем, полученные данные позволяют утверждать, что включение в схемы терапии физических факторов приводит к более выраженному положительному изменению клеточного состава слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Так, более значительно уменьшалась плотность нейтрофильной (с 401 ± 89 - 326 ± 89 до 115 ± 15 - 110 ± 18 , соответственно в 3-й и 4-й группах, $p < 0,001$) и лимфоцитарной (с 3025 ± 412 - 2689 ± 501 до 225 ± 25 - 189 ± 92 , соответственно в 3-й и 4-й группах, $p < 0,001$) инфильтрации, что в свою очередь может свидетельствовать об уменьшении активности воспалительного и иммуновоспалительного процессов. Помимо этого замечено, что включение в эрадикационную терапию ТЭС достоверно ($p < 0,05$) уменьшает плотность плазмоцитарной инфильтрации в 4-й группе больных (с 4123 ± 304 до 1723 ± 214).

С плотностью воспалительной инфильтрации тесно связаны такие морфологические изменения как нарушения микроциркуляции (расширение сосудов, сладж, лейкопедез и эритроцитопедез) и отек стромы слизистой оболочки. Характерно, что в 3-й и 4-й группах эти изменения при контрольном гистологическом исследовании практически полностью были купированы.

Таким образом, схемы терапии с включением физических факторов, а именно, СМВ-терапию на область дуоденального треугольника и ТЭС терапию по своей морфологической эффективности существенно превосходили аналогичную направленность эффектов стандартных схем эрадикационной терапии. Не исключено, что более высокая эффективность схем с включением физиотерапии связана с более положительной динамикой этих схем по отношению к элиминации хеликобактерной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможности пробиотической терапии при хеликобактер-ассоциированных гастритах / А.И. Хавкин, С.Ф. Блат, Ю.Р. Ахвердян, Н.В. Дроздоаский // Педиатрия (Журн. им. Г.Н. Сперанского). - М., 2007. - №4. - С. 115-118
2. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Лечение язвенной болезни: новый век - новые достижения - новые вопросы // Болезни органов пищеварения (для специалистов и врачей общей практики). - М., 2012. - N 1. - С. 20-24
3. Сравнительный анализ эффективности двух схем эрадикации НР на основе омепразола, кларитромицина и амоксициллина у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: результаты рандомизированного двойного-слепого контролируемого исследования / В. А. Исаков, И. В. Маев, Ж. Ю. Ганская, Е. И. Подгорбунских // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - М., 2013. - N 3. - С. 8-11
4. Стандарты «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*». Третье Московское соглашение, 4 февр. 2005 г./ Под ред. Л. Б. Лазебника, Ю. В. Васильева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- М., 2015.- №3. С. 3–6
5. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблема *Helicobacter pylori*-инфекции: новые факты, размышления, предположения // Клиническая медицина. - М., 2001. - №4. - С. 67-70
6. Шакурова Н. Р. Клинические аспекты *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни и морфофункциональные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки // Бюллетень Сибирской медицины. – Томск, 2008. - N 1. - С. 88-94
7. Эффективность терапии язвенной болезни / М.Н. Бендингер, У.Г. Бердиев, У.К. Камилова и др. // Актуальные проблемы диагностики, лечения и медицинской

реабилитации заболеваний внутренних органов: Тез. республ. науч. - практ. конф. (20-21 сент. 2007 г., г. Ташкент). - Т., 2007. - С. 112

8. *Helicobacter pylori*. Basic Mechanisms to Clinical Cure 1998 / Eds. R. H. Hunt, G.J. Tytgat.- Dordrecht; Boston; London,1998.-153 p.

9. *Helicobacter pylori*: A review of the World Literature // Axan Pharma.-2009.-N 18.-P.69-88

10. *Helicobacter pylori* infection and gastric metaplasia in the duodenim in China / H. T. Yang, M.F. Dixon, Z.S. Zuo et al // Clin. Gastroenterol.-2005.-N20.-P.110-112

11. High rate of post-therapeutic resisitance after failure of macrolide-nitroimidazole triple therapy to cure *Helicobacter pylori* infection: Impact of two second-kine therapies in a randomized study / U. Peitz, M. Sulliga, K. Wolle et al // Aliment. Pharmacol. Ther.-2002.-N16.-P.315-322

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЯИЧНИКОВ ПРИ БЕСПЛОДИИ

*Шокирова С.М., Зуфарова Ш.А., Ибрагимова С.Р.
Андижанский государственный медицинский институт*

Репродуктивное здоровье женщины определяется в значительной мере становлением важнейшего органа половой системы – яичника – и зависит от многих факторов.

В настоящее время считается, что причины и важные этапы патогенеза таких заболеваний, как синдром поликистозных яичников, синдром истощения яичников и других заболеваний, связанных со снижением репродуктивной функции, определяется нарушением развития половых желез девочки в пренатальном периоде.

Самый простой способ проконтролировать образование фолликулов – это ультразвуковое исследование (УЗИ) яичников, которое проводится на седьмой-девятый день менструального цикла. В одном яичнике должно образоваться, как минимум, несколько фолликулов.

Ключевые слова: бесплодия, патоморфология, репродуктивная здоровья, женщина.

**БЕПУШТЛИКДА ТУХУМДОНЛАРНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК
КЎРСАТКИЧЛАРИ**

Аёлларнинг репродуктив саломатлиги ушбу тизимнинг энг муҳим органи – тухумдоннинг шаклланиши билан белгиланади ва кўплаб омилларга боғлиқ.

Ҳозирги вақтда поликистоз тухумдон синдроми, тухумдонлар дисфункцияси синдроми ва репродуктив функцияларнинг пасайиши билан боғлиқ бошқа касалликлар каби касалликлар патогенезининг сабаблари ва муҳим босқичлари пренатал даврда қиз жинсий безлари ривожланишининг бузилиши билан белгиланади.

Фолликулалар ҳосил бўлишини назорат қилишнинг энг осон усули бу ҳайз даврининг еттинчи тўққизинчи кунда ўтказиладиган тухумдонларнинг ултратовуш текшируви (УТТ). Битта тухумдонда камида бир нечта фолликулалар ҳосил бўлиши керак.

Калит сўзлар: бепуштлиқ, патоморфология, аёллар репродуктив саломатлиги, аёл жинси.

PATHOMORPHOLOGICAL INDICATORS OF THE OVARIES IN INFERTILITY

A woman's reproductive health is largely determined by the formation of the most important organ of the reproductive system - the ovary - and depends on many factors.

It is currently believed that the causes and important stages of the pathogenesis of diseases such as polycystic ovary syndrome, ovarian wasting syndrome and other diseases associated with a decrease in reproductive function are determined by a violation of the development of the girl's gonads in the prenatal period.

The easiest way to control the formation of follicles is an ultrasound examination (ultrasound) of the ovaries, which is performed on the seventh to ninth day of the menstrual cycle. At least several follicles should form in one ovary.

Key words: infertility, pathomorphology, reproductive health, woman.

Актуальность. Проблема бесплодия является важной составляющей частью современной медицины.

Бесплодие (инфертильность, sterilitas - лат.) определяется, как неспособность зачать ребенка при регулярной половой жизни без контрацепции в течение 12 месяцев при условии детородного возраста партнеров.

Бесплодие – это не болезнь, а дисфункциональное состояние, обусловленное рядом заболеваний, при которых наступление беременности становится невозможным.

Бесплодие это одна из наиболее важных и сложных современных медико-социальных проблем. По данным ВОЗ от бесплодия во всем мире страдает 60 - 80 млн. пар. Поэтому проблема диагностики и лечения бесплодия является крайне актуальной в акушерско-гинекологической практике [4,9,22].

В настоящее время для достоверной, быстрой и четкой диагностики причины бесплодия имеются все условия: современные высокоинформативные диагностические методы и значительный практический опыт по этой проблеме.

Необходимо обоснованно и аргументировано использовать имеющиеся возможности, быстро и объективно оценить состояние репродуктивной системы, определить причину бесплодия, затягивание этого процесса снижает шансы на успех в восстановлении фертильности [12,17,25].

В соответствии с оценкой данных демографических обследований и обследований здоровья (DHS), проведенных Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 2004 году, в развивающихся странах более 186 миллионов женщин репродуктивного возраста, состоявших или состоящих в браке, хотят иметь ребенка [6,11,16].

Согласно данным последних исследований в Европе бесплодны около 10% супружеских пар, в США до 15%, в Канаде 17%, в Австралии 15,4%, в По определению ВОЗ бесплодие – болезнь репродуктивной системы, которая выражается в отсутствии клинической беременности после 12 или более месяцев регулярной половой жизни без предохранения от беременности [2].

К числу наиболее часто встречающихся нозологических форм, 10 входящих в структуру бесплодного брака, наряду с трубно-перитонеальным фактором (70%) и эндометриозом (46,5%), относятся так называемые маточные формы бесплодия (50%), которые и являются объектом нашего исследования (32,33).

Хронические воспалительные процессы в малом тазу занимают лидирующее место среди причин трубного фактора бесплодия. Выявление спектра инфекционных факторов, индуцирующих бесплодие у супружеских пар, указывает на высокую роль хламидий, которые обнаруживаются у 65,8% женщин, страдающих трубно-перитонеальным бесплодием. В целом хламидиями инфицированы от 500 млн до 1 млрд человек.

В последние годы диагностике и лечению бесплодия уделяется много внимания, однако, несмотря на достижения медицины в этой области, остается много нерешенных вопросов. В 5% случаев причину бесплодия так и не удается установить. Малоэффективны операции по восстановлению проходимости маточных труб [28]. Результативность таких передовых методов, как ЭКО, в среднем составляет 25 - 40%.

Таким образом, с учетом всех медицинских, социальных и психологических аспектов, проблему бесплодия можно отнести к основным проблемам в современной медицине.

Трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ), как правило, развивается на фоне персистирующего хронического воспалительного процесса и может сопровождаться вторичным нарушением функциональной активности яичников [3,5]. Общая частота трубно-перитонеального бесплодия, развившегося на фоне хронического воспалительного процесса в матке и придатках, составляет 65 %, с превалированием хронического сальпингоофорита [4].

При длительном и, особенно, рецидивирующем течении хронического воспалительного процесса в трубах отмечается их утолщение, деформация, удлинение, развитие интра- и перитубарных спаек, нарушение их перистальтики и проходимости. Воспалительное поражение яичников возможно на этом фоне в результате восходящей инфекции из маточных труб, а также метастатическим путем.

В стадии хронического оофорита выражено развитие фиброзной ткани в строме яичников, склеротические изменения в сосудах органа, утолщение белочной оболочки, образование рубцов. Этим процессам сопутствует нарушение развития фолликулов и их атрезия [1].

Для оценки овариального резерва наиболее информативным является определение уровня антимюллерового гормона (АМГ). АМГ относится к семейству

трансформирующего ростового фактора Р [8]; экспрессируется только растущими фолликулами и не определяется в преовуляторных фолликулах [7]. АМГ идентифицирован как регулятор размера фолликулярного пула, роста фолликулов на ранней стадии, а также селекции доминантного фолликула у женщин [9, 10, 12, 14].

Уровень сывороточного АМГ косвенно отражает число растущих фолликулов в яичниках и является более чувствительным маркером овариального резерва, чем фолликулолестимулирующий гормон (ФСГ) [11].

В последние десятилетия для лечения и профилактики гинекологических заболеваний, а также с целью контрацепции широко используются гормональные препараты. Более 150 млн человек в мире ежедневно принимают то или иное гормональное средство, при этом побочные реакции возникают в 30% случаев [7]. Реакция организма у отдельных женщин выражается в ряде осложнений, связанных с изменениями в органах и системах и формированием таких синдромов, как синдром гиперторможения яичников, гиперторможения гипоталамо-гипофизарной системы, синдром гиперстимуляции яичников и др. [14]. В большинстве случаев при использовании гормональных средств генеративная функция сохраняется. Однако сама беременность ведет к значительной гормональной и гуморальной перестройке и можно предполагать, что при патологической реакции на гормоны в догестационном периоде могут возникнуть отклонения от «нормы беременности» [13].

Патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологической заболеваемости. По частоте возникновения опухоли и опухолевидные образования яичников занимают второе место среди новообразований женских половых органов и составляют 8-19% всех гинекологических заболеваний [20].

Проблема бесплодия в настоящее время имеет не только медицинское, социально-демографическое, но и экономическое значение. Частота бесплодного брака составляет 10-15% от числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. Доля бесплодия эндокринного генеза составляет 35-40%. Нарушенный фолликулогенез является основой любой патологии генеративной функции яичников.

По данным литературы, между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью овоцита к оплодотворению существует зависимость, то есть судьба яйцеклетки во многом зависит от состояния фолликулярного гистиона [13]. Объективная оценка изменений гистофизиологии яичников при патологии требует количественной оценки параметров, характеризующих важнейшие морфологические и функциональные структуры органа.

Яичники – это парный орган, выполняющий две важные функции: репродуктивную, выражающуюся в формировании женских половых клеток, и эндокринную, реализующуюся в продукции половых гормонов.

Яичниковая недостаточность (гипергонадотропная аменорея) – это форма эндокринного бесплодия, характеризующаяся первичным повреждением яичников, заключающемся в отсутствии фолликулярного аппарата или нарушении его способности адекватно реагировать на стимуляцию гонадотропинами. Выделяют следующие формы яичниковой недостаточности: синдром истощения яичников; синдром резистентных яичников; дисгенезия гонад.

Синдром преждевременного истощения яичников и синдром резистентности яичников встречается у 10% женщин с аменореей [2,14,23]. Дисгенезия гонад встречается в 1 случае на 10-12 тыс. новорожденных. Дюпонтская форма дисгенезии гонад, или синдром Шерешевского - Тернера характерен кариотип 45-X. Клиническая картина характеризуется специфическим внешним видом («фенотип Шерешевского - Тернера»), низким ростом - не более 150 см., диспластичным телосложением: короткая шея с низкой

линией роста волос, кожные складки от сосцевидных отростков до акромиальных, микрогнатия и высокое небо, низко расположенные ушные раковины, вальгусная деформация локтевых и коленных суставов. Кроме того, могут быть аномалия прикуса, косоглазие, щитовидная грудная клетка. У 38 % больных встречаются аномалии почек и мочеточников, у 16 % - пороки развития сердечно-сосудистой системы.

Половое оволосение отсутствует, молочные железы не развиты, матка резко гипопластична, т.е. имеется выраженный генитальный инфантилизм. По данным УЗИ размеры гонад в виде соединительнотканых тяжей составляют 1-1,5 см в длину и 0,3-0,5 см в ширину [20].

При гистологическом исследовании - элементы стромы, примордиальные фолликулы и ооциты отсутствуют. Диагностика не представляет трудности в связи с типичным внешним видом пациенток. Диагноз подтверждается данными УЗИ, гормональными исследованиями, для которых характерно резкое повышение уровня гонадотропинов, особенно фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), уровень которого соответствует ранней постменопаузе [29].

Генетическое обследование включает определение полового хроматина в буккальных мазках и кариотипа, при котором выявляется соответственно отсутствие полового хроматина и типичный кариотип - 45-X. Стертая форма дисгенезии гонад характеризуется вариабельностью клинических проявлений. Кариотип имеет мозаичный характер, чаще 45-X/46-XX. Помимо мозаичного кариотипа, могут быть другие варианты хромосомных aberrаций, такие как делеция длинного или короткого плеча X-хромосомы (Xc-, Xp-), изохромосомы по длинному плечу X (Xc), по короткому плечу X (Xp), сбалансированные транслокации между X-хромосомой и аутосомой. Клиническая картина зависит от процентного соотношения нормального и aberrантного клона клеток. Чем выше процент клона клеток с кариотипом 45-X, тем больше больные по внешнему виду и клинической картине похожи на пациенток с синдромом Шерешевского - Тернера.

Соответственно при превалировании нормального клона с кариотипом 46-XX клиническая картина может характеризоваться нормальным морфотипом, спонтанным развитием вторичных половых признаков и даже спорадическими самостоятельными менструациями. Но всегда имеет место генитальный инфантилизм, повышенный уровень гонадотропинов и на УЗИ признаки дисгенетичных гонад.

Чистая форма дисгенезии гонад характеризуется кариотипом 46-XX или 46-XY (синдром Свайера). Эта форма наиболее редкая, ее частота - 1 на 100 тыс. новорожденных. Клиническая картина имеет особенности: внешний вид характеризуется нормальным ростом, соматические дисплазии отсутствуют, морфотип может быть евнухоидным или интерсексуальным, с умеренно выраженным гирсутизмом (при синдроме Свайера), вторичные половые признаки не развиты на фоне выраженного генитального инфантилизма. Гонады - в виде соединительнотканых тяжей, а при синдроме Свайера - с элементами тестикул, которые могут приобретать злокачественный характер. Описаны больные с чистой формой дисгенезии гонад при кариотипе 46-XX.

Причины возникновения этой формы до конца не известны. Описание семейных случаев заболевания свидетельствует о наследственной природе заболевания. Диагностика основывается: на данных клинической картины, в которой основным выступает выраженный половой инфантилизм; эхоскопических признаках дисгенетичных гонад; высоких уровнях гонадотропинов; определении кариотипа и отсутствия полового хроматина.

Лапароскопия с биопсией гонад подтверждает диагноз. Синдром резистентных яичников возникает у женщин в возрасте до 36 лет, (иногда через 6 - 10 лет после менархе), характеризуется вторичной аменореей, макро- и микроскопически неизменными

яичниками и повышенным уровнем гонадотропинов. Частота СРЯ составляет примерно 5 % среди всех форм аменореи. Предполагают, что его развитие связано с дефектами рецепторного аппарата фолликулов.

Возможно, резистентность к гонадотропинам объясняется нарушенной структурой ФСГ или патологией рецепторов гонадотропинов в яичниках. Однако большинство исследователей считают причиной аутоиммунные процессы. Так, обнаружены антиовариальные антитела в крови этих женщин, а также частое сочетание с аутоиммунными заболеваниями [3,15,27]. Синдром истощенных яичников характеризуется вторичной аменореей с вегетососудистыми нарушениями у женщин в возрасте в среднем до 38 лет, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функцию. Частота СИЯ в популяции составляет до 2 %, а в структуре вторичной аменореи до 5-6% [1,6,24].

Одной из причин являются хромосомные аномалии, в частности наличие трех X-хромосом. Установлено, что различные неблагоприятные факторы как в антенатальном, так и в постнатальном периоде (радиация, химические вещества, тератогенные лекарственные препараты, вирус гриппа, краснухи, паротита) могут привести к повреждению гонад и замещению их соединительной тканью [2,5,9].

Возможно, имеет место ускоренный, по сравнению с физиологическим, апоптоз ооцитов в яичниках. Вероятно, на фоне неполноценного генома любые экзогенные воздействия (инфекционные заболевания, интоксикации, стрессы, хирургические вмешательства, химиотерапия) могут способствовать развитию синдрома истощения яичников.

Яичники уменьшаются в размерах, фолликулярный аппарат на УЗИ не определяется. Основным клиническим симптомом яичниковой недостаточности любой формы является гипергонадотропная аменорея (первичная при дисгенезии гонад и вторичная при синдроме истощенных и резистентных яичников). Диагноз яичниковой недостаточности устанавливается на основании результатов гормонального исследования.

Характерен высокий уровень гонадотропных гормонов, особенно ФСГ (> 20 МЕ/л), гипозэстрогении (<100 пмоль/л). При яичниковой недостаточности проба с гестагенами отрицательная, циклическая гормональная проба положительная. На УЗИ органов малого таза отмечается гипоплазия матки, тонкий эндометрий, при дисгенезии гонад яичники в виде тяжей, при истощении яичников - гипоплазия яичников, отсутствие фолликулярного аппарата, при резистентных яичниках фолликулярный аппарат сохранен [8,12,25].

Цитогенетическое исследование проводят при подозрении на дисгенезию гонад. Стимуляция овуляции для лечения бесплодия не показана. Проводится заместительная гормональная терапия. Для достижения беременности производится перенос оплодотворенной донорской яйцеклетки в полость матки с последующей заместительной терапией эстрогенами и гестагенами до 12 недель.

Синдром поликистозных яичников Синдром поликистозных яичников – это мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, кистозными изменениями яичников и бесплодием. Частота СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста составляет 8 - 15%, среди женщин с эндокринным бесплодием - до 60%, среди всех причин бесплодия до 20% [8,24].

Различают СПКЯ центрального, надпочечникового и яичникового генеза. Этиология и патогенез СПКЯ до конца не ясны. СПКЯ является многофакторной патологией, возможно, генетически детерминированной, в патогенезе которой действуют центральные механизмы регуляции гонадотропной функции гипофиза с пубертатного периода, местные

яичниковые факторы, экстраовариальные эндокринные и метаболические нарушения, определяющие клиническую симптоматику и морфологические изменения яичников [26].

Провоцирующими факторами, которые приводят к реализации генетического дефекта, могут быть стресс, хронические инфекции, интоксикации, ожирение. При центральной форме ведущим звеном патогенеза является нарушение ритма выделения гонадотропинрелизинг гормона, и как следствие, нарушение секреции ЛГ и ФСГ. Так же большое значение имеет инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Дисфункция коры надпочечников также способствует нарушению гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [17,26].

В результате нарушается фолликулогенез и стероидогенез в яичниках. Происходит рост множества фолликулов, находящихся на разной стадии развития, часть их подвергается атрезии, часть лютеинизируется, капсула яичника утолщается. Клинические проявления весьма variabelны, наиболее постоянные симптомы - нарушения менструального цикла, гиперандрогения, хроническая ановуляция, бесплодие. Нарушения менструального цикла, как правило, возникают с менархе, носят характер олигоменореи или аменореи первичной или вторичной.

Бесплодие первичное. У 30 - 50% больных наблюдается ожирение, а так же различные симптомы вирилизации: гирсутизм, жирная себорея, угревая сыпь. На УЗИ яичники увеличены в размерах, с большим количеством фолликулов от 2 до 9 мм, капсула утолщена. При гормональном исследовании наблюдается повышение уровня ЛГ при нормальном ФСГ, а так же повышение уровня свободного тестостерона, ДГЭА, андростендиона. Кроме того из-за постоянного монотонного влияния эстрогенов и сниженного уровня прогестерона в 40 - 50% в эндометрии наблюдаются гиперпластические процессы [28]. Диагностика основывается на клинической картине, результатах УЗИ и гормонального исследования.

При наличии ожирения первый этап терапии - нормализация массы тела при помощи диеты и физической нагрузки, а так же с помощью таких препаратов, как метформин. При наличии высоких уровней ЛГ проводится десенситизация гипоталам-гипофизарной системы до полного подавления функции яичников. Для этого используют агонисты гонадолиберина (бусерелин 0,2% 2мг интраназально начиная с 21 или 2 дня менструального цикла 1-3 месяца). При надпочечниковой форме СПКЯ применяют дексаметазон по 0,25 мг в сутки в течение 3 месяцев. Стимуляция овуляции кломифеном начинается с 5-го по 9-й день менструального цикла по 50 мг в день. При отсутствии овуляции дозу кломифена можно увеличивать в каждом последующем цикле на 50 мг, достигая 200 мг в день. Однако многие клиницисты считают, что если нет эффекта при назначении 100-150 мг, то дальнейшее увеличение дозы кломифена не целесообразно. При отсутствии овуляции при максимальной дозе в течение 3-х мес пациентку можно считать резистентной к кломифену. При наличии доминантного фолликула не менее 18 мм, толщины эндометрия не менее 8-10 мм. рекомендуется введение овуляторной дозы 7500-10 000 человеческого хорионического гонадотропина после чего овуляция отмечается через 36-48 часов.

В последние годы интерес к хирургическому лечению возрос в связи с внедрением операционной лапароскопии, преимуществами которой являются минимальное инвазивное вмешательство и снижение риска спайкообразования. Кроме того, преимуществами лапароскопической резекции являются: отсутствие риска гиперстимуляции, наступления многоплодной беременности и возможность ликвидации часто сопутствующего перитонеального фактора бесплодия.

Патофизиологические механизмы клиновидной резекции в стимуляции овуляции основаны на уменьшении объема стероидпродуцирующей стромы яичников, в результате

чего нормализуется чувствительность гипофиза к ГнРГ и восстанавливаются гипоталамо-гипофизарно-яичниковые связи.

Помимо клиновидной резекции, при лапароскопии можно производить каутеризацию яичников при помощи различных энергий (термо-, электро-, лазерной), которая основана на разрушении стромы точечным электродом. Операция менее травматичная и длительная по сравнению с клиновидной резекцией. Большинство клиницистов отмечают рецидив ПКЯ и клинической симптоматики примерно через 5 лет. Поэтому после беременности и родов необходима профилактика рецидива СПКЯ, что важно, учитывая риск развития гиперпластических процессов эндометрия. С этой целью наиболее целесообразно назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК), предпочтительнее монофазных (марвелон, фемоден, диане, мерсилон и др.). Анализ литературы показал, что большинство работ по изучению патологии яичников содержат, как правило, характеристику клинической картины, интраоперационное описание яичников, результаты лабораторных исследований, но лишены анализа взаимосвязи перечисленных показателей с морфологической и гистофункциональной характеристикой яичников.

Существуют лишь единичные исследования, более или менее полно описывающие морфологию яичника человека и дающие количественную оценку активности ферментов [5,26,28], что обусловлено объективными трудностями получения материала для исследования. Действительно, при взятии аутоп-сийного материала не всегда есть возможность получить данные о соматическом здоровье и репродуктивной функции, позволяющие оценивать исследуемый яичник как здоровый, поэтому в лучшем случае учитывается лишь возраст женщины.

При изучении гистофизиологии яичника человека значительно сложнее, чем в условиях эксперимента на животных, использовать весь арсенал иммуно-гистохимических методик, позволяющий получить максимум информации об органе, поэтому часто используются лишь 1-2 методики.

Трудности создают и установленные сроки аутопсии, которые делают практически невозможным изучение ферментных систем яичника человека на тканевом и клеточном уровнях. Слабая изученность нормальной морфологии и гистоэнзимологии яичников женщин не позволяет адекватно оценить морфофункциональные изменения яичников при патологии и выбрать оптимальный объём оперативного вмешательства.

Вместе с тем, при внедрении лапароскопии появилась возможность производить биопсию яичника, не влияя на его дальнейшее функционирование [12,23].

Вышеизложенное делает необходимым применение комплексного подхода к изучению состояния яичников: прижизненное макроскопическое исследование; анализ кровотока; морфометрическое и количественное гистоэнзимологическое изучение биоптатов яичников; оценка эндокринной функции яичников и определение содержания в крови управляющих функцией яичников гонадотропных гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бачалдин С.Л. Морфометрические и гистохимические особенности яичников новорожденных в зависимости от причин смерти: Дис...канд.мед.наук. Владивосток, 1994.
2. Боровая Т.Г. Фолликулогенез и факторы его модуляции: Дис...докт.мед. наук. М., 1993.
3. Боярский К.Ю. // Проблемы репродукции. 2002, № 3. С. 36-43.
4. Баскаков П.Н., Литвинов В.В., Ваниев Р. А., Маркевич Э.Г., Лившиц В. // Пробл. репродукции. 1997, № 3. С. 70-71.
5. Волкова О.В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. М., 1983.
6. Волкова О.В., Миловидова Н.С., Петропавловская М.С. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1987. № 5. С. 71-78.

7. Гистология / Под ред. Улумбекова Э.Г., Челышева Ю.А. М., 2001.
8. Квилидзе В.Е. Морфофункциональные особенности яичников в процессе старения организма: Дис...канд.мед.наук. М., 1980.
9. Кеттайл В.М., Арки Р. А. Патофизиология эндокринной системы. СПб, 2001.
10. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.Б. М., 1997.
11. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рыжавский Б.Я. Структурные основы генеративной и эндокринной функций яичников в норме и при патологии. СПб, 1996.
12. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии: Руководство для врачей. М., 2000.
13. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. // Акушерство и гинекология. 1997, № 3. С. 5-8.
14. Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Савельевой Г.М., Федорова И.В. М., 2000.
15. Манухин И.Б., Высоцкий ММ., Авалиани Х.Д.//Вестн. акушерства и гинекологии. 2001. № 3-4. С. 27-29.
16. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Вихляевой Е.М. М., 1997. 768 с.
17. Сапин М.Р., Белич Г.Л. Анатомия человека. 2-е изд. М.,1996. Т. 1-2.
18. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. М., 2011
19. Селезнева Н.Д. // Акушерство и гинекология. 2004, №8. С. 65-68.
20. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. М., 1999.
21. Терехова МН. О весовой характеристике и асимметрии яичников в постнатальном периоде онтогенеза: Деп. рук. М., 1995.
22. Терехова МН. Некоторые морфологические и гистохимические данные о развитии женских гонад в постнатальном онтогенезе: Деп. рук. М., 1997.
23. Цивьян Б.Л., Макляк А.Н., Беженарь В.Ф. // Журн. акушерства и женских болезней. 2001. Т. 50, № 3. С. 63-65.
24. Этинген Л.Е. Сосуды яичника. Душанбе, 1967.
25. Bao В., Garverick Н.А. // J. Anim. Sci, 1998. Vol.76, №1. P.1903-1921.
26. Brarmstrom M., Zackrisson U., Hagstrom H.G. et al. // J. Fertil. and Steril. 1998. Vol.69, №3. P. 435-442.
27. Dunaif A., Givens J.R., Haseltine F. The Polycystic Ovary Syndrome. Cambridge, 1992.
28. Erickson G., Shimasaki S. // Trends Endocrinol. Metab. 2000, №11. P.193-198.
29. Hodgen G.D. // J. Hum. Reprod. 2019, №4. P.37-46.

ПРИКЛАДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕЖОРГАННОЙ СВЯЗИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ

*Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Курбанова П. А., Кахаров З.А.
Дагестанский государственный медицинский университет*

Актуальность. Добытые анатомами и лимфологами данные о морфофункциональных особенностях структур лимфатической системы, о взаимосвязи лимфатических сосудов соседних и отдаленных органов, о месте сбора лимфы в настоящее время, приобретает новое понимание, чувствуется их важность в практической лимфологии и лимфотропной медицине.

Накопился огромный арсенал сведений о роли лимфатической системы в патологии. Однако до последних лет эти сведения оставались не систематизированными. Неоднозначная значимость фундаментальных исследований, нельзя не отметить реальной помощи, которую ожидает медицина, вообще, и практическая лимфология, в частности, от представителей фундаментальных направлений (6).

Следует хорошо знать анатомические особенности лимфатических путей при каждом конкретном патологическом процессе (4).

Точное и детальное значение мест контакта путей оттока от различных органов позволяет квалифицированно диагностировать и успешно лечить возможные варианты осложнений при патогенезе ряда заболеваний (сепсис, рак, инфекции и т.д.) и рационально вести эндолимфатическую и лимфотропную терапию.

Ключевые слова: лимфатические связи, человек, внутренние органы.

Цель исследования: описать лимфатические анатомические связи внутренних органов.

Материал и методы исследования: использованы современные лимфологические методы для выявления связи лимфатических путей внутренних органов у человека.

Результаты. Регионарные лимфатические узлы нисходящей ободочной кишки в постнатальном онтогенезе у человека подразделяются на три группы:

1) ободочные; 2) околоободочные; 3) центральные ободочные. Околоободочные узлы относятся к постоянным и многочисленным, а центральные ободочные и ободочные являются непостоянными и малочисленными. Форма узлов у детей и людей зрелого возраста овоидная и круглая, а в пожилом и старческом возрасте лентовидной и сегментарной формы (С. Абдыкеримов, 1988).

Количество лимфатических узлов, расположенных на передней и задней стенках, восходящей ободочной кишки, колеблется от 6 до 20. Форма их округлая, овальная, бобовидная и лентовидная. Узлы на передней поверхности восходящей ободочной кишки встречаются в 100% и они локализованы в жировых отростках или по ходу передних кишечных артерий правой ободочной артерии. Размеры узлов 1x1-5x9 мм (таблица 1). Передние узлы восходящей ободочной кишки связаны с околоободочными, промежуточными и подвздошно-ободочными узлами (1).

Короткие соединения лимфатической системы желудка и поперечной ободочной кишки все же не являются главным местом слияния лимфы обоих органов. Местом, где встречаются, пройдя несколько групп лимфатических узлов, основные токи лимфа от желудка до поперечной ободочной кишки, являются верхние преаортальные, левые и правые латероаортальные лимфатические узлы, расположенные на уровне нижнего края левой почечной вены, глубоко на задней брюшной стенке у аорты и нижней полой вены и в непосредственной близости к корням грудного протока (Д. А. Жданов, 1952).

Таблица 1

**Морфометрия регионарных лимфатических узлов
толстой кишки у взрослого человека**

<i>Наименование узлов</i>	<i>Количество узлов</i>	<i>Размеры узлов, в мм</i>
Предлепокишечные	4-13	1x2-7x10
Заслепокишечные	2-7	1x4-4x6
Подвздошноободочные	2-7	6x8-15x20
Аппендикулярные	1-3	1x1,1-5x6
Правые ободочные	20-50	2,2x3,3,1x4,4
Средние ободочно-кишечные	2-6	1x2-3x7
Верхние брыжеечные	20-46	3x4-4x7
Брыжеечно-ободочношечные	15-20	2x3-3x6
Селезочные	4-7	2x4-2x6
Желудочно-сальниковые	3-6	1x2-2x3
Левые желудочные	3-5	1x2-2x4
Левые ободочнокишечные	7-8	2,3x2,5-2x5
Сигмовиднокишечные	3-6	4x5-6x8
Нижние брыжеечные	12-14	3x5-4x6
Верхние прямокишечные	2-3	4x6-4x8
Внутренние подвздошные	11-24	1x2-2x4
Поясничные	24-30	4x8-8x11
Крестцовые, поверхностные тазовые	3-8	4x9-8x12

Регионарные лимфатические узлы толстой кишки у человека

<i>Часть толстой кишки</i>	<i>Наименование узлов</i>
Слепая кишка с червеобразным отростком	предслепокишечные; заслепокишечные; подвздошноободочные; аппендикулярные
Восходящая ободочная кишка	правые ободочнокишечные
Поперечная ободочная кишка	средние ободочнокишечные; верхние брыжеечные; брыжеечно-ободочнокишечные; селезеночные; желудочно-сальниковые; левые желудочные
Нисходящая ободочная кишка	левые ободочнокишечные
Сигмовидная кишка	левые ободочно-кишечные; сигмовиднокишечные; крестцовые; нижние брыжеечные; поясничные
Прямая кишка	околопрямокишечные; внутренние подвздошнокишечные; крестцовые; нижние брыжеечные; поясничные
Анальный канал	поверхностные паховые

Существенное значение приобретает знание топографической анатомии брыжеечных лимфатических узлов в связи с частым поражением их при туберкулезе и раковых поражениях.

Мезентериальные лимфатические узлы вовлекаются в патологический процесс энтерогенным, лимфогенным и гематогенным путями. Особенностью мезентериального лимфаденита (лимфонодулит) является сдавление пакетом лимфатических узлов соседних органов (привратник, мочеточник, желчевыносящие пути, брюшина, артерии, вены, нервы).

Брыжеечные лимфатические узлы по сведениям различных авторов варьируют в широких пределах (см. табл. 2,3).

Таблица 3

Количество брыжеечных лимфатических узлов, принимающих лимфу от толстой кишки у человека

<i>Авторы</i>	<i>Периферическая группа</i>	<i>Средняя группа (промежуточная)</i>	<i>Центральная группа</i>	<i>Без указаний групп</i>
Poirier et Cuneo, 1902				80-90 180-200
Bartels, 1909	8-10			
Г.М. Иосифов, 1930				80-90 180-200
Rouviere, 1932	20	50	70	
Ottaviani, 1932	20	50	70	
Д.А. Жданов, 1952				180-220
И.Д. Великоречин, 1953	12-44		4-30	
И.С. Бурди, 1954		35-55		
Г.А. Самойлов, 1955			50-60	
Л.С. Беспалова, 1959	14-40			
М.С. Спилов, 1959				150-180
Г.Т. Красовский, 1962	1-15		180-200	80-90 180-200
А.П. Пола, 1973				80-90 180-200
З.А. Махмудов, 1980				250-260
М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, 1982	11-280	41-140	5-36	
В.Э. Шуркус, Е.А. Шуркус, Л.Д. Роман, 2002	11-280	41-140	5-36	
Т.С. Гусейнов, 2002	50-150	30-80	20-46	

Таблица 4

Связь лимфатических сосудов надкостницы ребер с соседними органами у человека

№	Наименование органов	Количество выявленных связей	
		<i>справа</i>	<i>слева</i>
1.	Межреберные мышцы	17	18
2.	Диафрагма	8	10
3.	Грудная часть симпатического ствола	7	2
4.	Надкостница тел грудных позвонков	8	2
5.	Надкостница грудины	4	5
6.	Повздошно-реберные мышцы	4	4
7.	Преаортокаротидные лимфатические узлы	2	8
8.	Превенозные лимфатические узлы	1	4

9.	Грудиноключичный сустав	2	3
10.	Пищевод	1	2
11.	Грудиноключичнососцевидная мышца	2	1
12.	Глубокие мышцы шеи		1
13.	Мышцы передней стенки живота	3	2
14.	Грудная аорта	1	2
15.	Нервы поясничного сплетения	2	1
16.	Плевра	6	4
17.	Лимфатические узлы корня легкого	3	2
18.	Лимфатические узлы брюшной полости	3	2
	Итого	77	73

Лимфатические сосуды грудинореберных соединений следуют к региональным лимфатическим узлам: 1) окологрудные; 2) подключичные; 3) надключичные; 4) подмышечные; 5) глубокие шейные; 6) диафрагмальные (табл. 4,5).

Особое значение имеют связи лимфатических сосудов позвоночника, ребер, крестцовоподвздошных суставов и симпатического ствола и блуждающего нерва (2,3).

Лимфатические сосуды грудинореберных соединений следуют к региональным лимфатическим узлам: 1) окологрудные; 2) подключичные; 3) надключичные; 4) подмышечные; 5) глубокие шейные; 6) диафрагмальные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкеримов С. А. «Топография лимфатических сосудов и регионарных лимфатических узлов прямой кишки у новорожденных и детей до 3 лет жизни» // Архив АГЭ, 1984, т. 86, в. 2, с. 65-69
2. Гусейнов Т. С. «Прикладные аспекты межорганной связи лимфатических сосудов» // Махачкала, издат. Дом «Наука дом», 2006 – 84 с.
3. Гусейнов Т. С. «Горизонты лимфологии» // Махачкала, ИПЦ ДГМА 2005-144с.
4. Зубарев П. Н., Синеченко Г. И., Курыгин А. А. «Эндолимфатическая, лимфатическая и лимфотропная лекарственная терапия в абдоминальной хирургии» // СПб, Фомант, 2005-224с.
5. Сапин М. Р. «Сегодня и завтра морфологической науки» // Морфология, 2000, т. 127, №3, с. 6-8
6. Цыб А. Ф., Зедгенидзе Т. А. «Клиническая лимфография» // М., Медицина, 1977-1831
- 7.

УДК:616.33-002.44:612.017.2:611.33-003.218

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ НПВП ГАСТРОПАТИЯХ

Атабаева Саодат Музаффаровна

Хамрабаева Феруза Ибрагимовна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

У 78 больных с гастропатиями различной этиологии на основании их разделения на группы с признаками воспалительных морфологических изменений и проявлениями атрофии СОЖ изучены показатели гомеостаза (белкового обмена, уровня электролитов в крови, ферментов поджелудочной железы, индикаторных ферментов, гормонального уровня и коагулограммы). Наиболее выраженные изменения показателей гомеостаза в виде диспротеинемии, повышение уровня тиреоидных гормонов, снижение показателя протромбинового индекса) наблюдаются в группе больных с мультифокальным атрофическим гастритом. Выдвигается предположение о том, что указанные изменения перечисленных параметров могут быть предвестниками предопухолевых образований.

Ключевые слова: гастропатия, слизистая оболочка желудка, морфология, гомеостаз.

НЯҚВ - ГАСТРОПАТИЯЛАРДА БИОХИМИЯВИЙ ВА МОРФОФУНКЦИОНАЛ ПАРАМЕТРЛАРНИ ЎРГАНИШ

Турли этиологияли гастропатия билан оғриган 78 беморда яллиғланишли морфологик ўзгаришлар белгилари ва ошқозон атрофиясининг намоён бўлиши билан гуруҳларга бўлиниш асосида гомеостаз кўрсаткичлари (оксил алмашинуви, кон электролитлари даражаси, ошқозон ости беги ферментлари, индикатор ферментлари, гормонал даражалар ва коагулограммалар) ўтказилди. Гомеостазис кўрсаткичларининг диспротеинемия кўринишидаги энг аниқ ўзгаришлари (қалқонсимон гормонлар даражасининг ошиши, протромбин индексининг пасайиши) мультифокал атрофик гастрит билан оғриган беморларда кузатилади. Шундай тахмин олдинга суриладики, санаб ўтилган параметрлар ўсма олди ҳосилаларнинг олди ҳолати бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: гастропатия, ошқозон шиллиқ қавати, морфология, гомеостазис.

STUDY OF BIOCHEMICAL AND MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS IN NSAID GASTROPATHIES

This study includes 78 patients with gastropathy of various etiology on the basis of which they were divided into groups with signs of inflammatory morphological changes and expressions of atrophy of the gastric mucosa and the parameters of homeostasis (protein metabolism, electrolyte levels in the blood, enzymes of the pancreatic gland, indicator enzymes, hormonal level and coagulogram) were studied. The most marked changes in the homeostasis parameters looking like dysproteinemia, increase in the level of thyroid hormones, reduction of the prothrombine index) was noted in the group of patients with multifocal atrophic gastritis. The suggestion has been proposed that the above-shown changes of these parameters may be predictors of the pretumor neoplasms

Key words: gastropathy, gastric mucosa, morphology, homeostasis.

Этиология заболеваний желудка многообразна [1,2]. Известно множество причин, вызывающих патологию гастроуденальной зоны [5,6]. К наиболее частым этиологическим факторам, приводящим к тем или иным повреждениям желудка относят: инфекцию хеликобактериоз, прием нестероидных противовоспалительных средств и кортикостероидов, стресс, злоупотребление алкоголем, химические и физические гастродуоденальные травмы, ДВС-синдром, ожоги (язвы Курлинга), почечную и печеночную недостаточность (гепатогенные язвы), сахарный диабет (кома, ульцерогенное действие инсулина), заболевания нейроэндокринной системы, синдром Золлингера-Эллисона, гиперпаратиреоз, онкологические заболевания, в том числе опухоли желудка

[8,9]. В последние годы все больше привлекает к себе внимание повышение частоты заболеваний желудка на фоне его сосудистой патологии [3,7], у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, аномалиями развития и патологией сосудов, кровоснабжающих желудок, сосудистыми опухолями желудка в результате развития портальной гипертензии на фоне развития васкулитов [10,11].

Цель исследования. В свете вышеизложенного представляет интерес изучение морфологической картины слизистой оболочки желудка (СОЖ) и показателей гомеостаза у больных с гастропатиями различной этиологии. К решению указанного вопроса посвящена данная работа.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 78 больных гастропатиями различной этиологии. Были составлены группы наблюдения по различным воспалительным признакам морфологических изменений СОЖ у пациентов с гастропатиями, критерием которых являлось наличие атрофии (группа 1-клиническая норма - 22 больных, 2-неатрофический гастрит - 28 пациентов, 3-фундальный атрофический гастрит - 18 больных, группа 4 - мультифокальный атрофический гастрит - 10 пациентов). Кроме того, больные разделены на следующие группы в зависимости от наличия атрофии в различных отделах желудка: морфологическая норма ($n=22$), атрофия тела желудка ($n=18$), атрофия антрума ($n=20$), тотальная атрофия ($n=18$). Изучали следующие показатели гомеостаза: белкового методом электрофоретического разделения, уровень электролитов (натрия, магния в) крови методом пламенной фотометрии), величины ферментов поджелудочной железы (трипсина, липазы) в соответствии с рекомендациями Меньшикова В.В., индикаторных ферментов (холинэстеразы) по общепринятой методике, гормонального профиля (Т3, Т4, инсулин натощак) с использованием тест-наборов для ИФА 0, коагулограммы (время рекальцификации плазмы, протромбиновый индекс, фибриноген). Полученные цифровые данные обрабатывали в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Характеристика показателей гомеостаза при различных вариантах воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели	Норма	Группы			
		Клиническая норма ($n=22$)	Неатрофический гастрит ($n=28$)	Фундальный атрофический гастрит ($n=18$)	Мультифокальный атрофический гастрит ($n=10$)
1	2	3	4	5	6
Белковый обмен					
Общий белок, г/л	65-80	69,63±1,64 ($n=41$)	68,09±1,83 ($n=9$)	70,45±10,35 ($n=2$)	68,42±4,17 ($n=5$)
Глобулины, г/л	17-35	25,49±0,88 ($n=37$) ¹	22,56±0,85 ($n=9$)	24,67±3,28 ($n=3$)	23,67±2,70 ($n=6$)
Альфа-1 глобулины, %	2,5-5	3,11±0,15 ($n=47$) 1,2,3	2,70±0,14 ($n=22$)	2,60±0,40 ($n=6$)	2,48±0,11 ($n=25$)
Альфа-2 глобулины, %	7-13	9,33±0,46 ($n=47$) ²	9,68±0,45 ($n=22$) ⁴	11,73±1,27 ($n=6$) ⁶	9,12±0,36 ($n=25$)
Бета глобулины, %	8-14	14,09±0,54 ($n=47$)	13,96±0,66 ($n=22$)	13,87±1,02 ($n=6$)	13,61±0,51 ($n=25$)
Гамма глобулины, %	12-18	18,23±0,76 ($n=47$)	17,20±0,92 ($n=22$)	20,07±2,51 ($n=6$)	17,79±1,02 ($n=25$)

Электролиты					
Na ⁺ эритроцитов, моль/л	16-22	18,51±0,34 (n=49) 1,3	17,00±0,41 (n=12) ⁵	18,83±1,22 (n=6)	26,88±7,55 (n=16)
Mg ⁺² ммоль/л	0,7-1,05	0,78±0,05 (n=102) ²	0,74±0,02 (n=30)	0,70±0,03 (n=8)	0,74±0,02 (n=37)
Ферменты поджелудочной железы					
Трипсин, ммоль/(чхл)	0-0,35	0,24±0,02 (n=43)	0,21 ±0,02 (n=33) ⁵	0,23±0,05 (n=8)	0,28±0,03 (n=33)
Липаза, %	10-20	14,40±0,69 (n=86) ²	14,49±0,60 (n=61) ⁴	18,00±2,11 (n=11) ⁶	13,84±0,73 (n=56)
Индикаторные ферменты					
Холинэстераза, мкмоль/ (схл)	45-96	46,53±1,73 (n=62) ²	46,03±2,08 (n=45) ⁴	57,60±6,44 (n=9) ⁶	46,70±2,02 (n=48)
Гормональный профиль					
T ₃ , nmol/l	1,2-2,7	1,58±0,25 (n=71)	1,54±0,06 (n=26)	1,48±0,08 (n=7)	1,48±0,08 (n=27)
T ₄ , nmol/l	58-151	91,45±3,36 (n=70) 1,3	106,19±3,77 (n=26)	95,47±9,25 (n=7)	100,33±4,92 (n=27)
Инсулин натошак		15,16±7,32 (n=12) 1,3	6,03±0,88 (n=14)	Неинформа тивно (n<5)	6,55±1,70 (n=13)
Коагулограмма					
Время рекальцифика ции плазмы, сек	60-120	86,11±2,70 (n=103) 1	80,68±2,79 (n=40)	84,40±5,42 (n=10)	82,53±2,92 (n=43)
Протромби новый индекс, %	80-105	93,96±1,12 (n=113) 3	94,30±2,18 (n=43) 5	97,92±3,53 (n=12)	98,41±1,55 (n=46)
Фибриноген, г/л	2-4	3,63±0,10 (n=114)	3,68±0,18 (n=43)	3,60±0,26 (n=12)	3,45±0,11 (n=46)

¹ - достоверное различие ($p < 0,05$) между группами «1» и «2»; ² - между группами «1» и «3»; ³ - между группами «1» и «4»; ⁴ - между группами «2» и «3»; ⁵ - между группами «2» и «4»; ⁶ - между группами «3» и «4».

Необходимо отметить, что изучаемые параметры гомеостаза организма находились, в основном в пределах референтных, нормальных значений. Однако в данных пределах имелись существенные отличия у изучаемых групп.

При неатрофическом гастрите, по сравнению с нормой, отмечалось относительное повышение показателя T₄ и снижение альфа1-глобулинов, Na⁺ эритроцитов, инсулина натошак и времени рекальцификации плазмы ($P < 0,05$).

При фундальном атрофическом гастрите, по сравнению с нормой, имело место относительное повышение уровня липазы, холинэстеразы и - снижение показателей альфа1-, альфа2-глобулинов, Mg⁺² крови. Вместе с тем, по сравнению с неатрофическим гастритом, данное состояние характеризовалось более высоким уровнем альфа2-глобулинов, липазы и холинэстеразы.

Мультифокальный атрофический гастрит характеризовался, при сопоставлении с нормой, относительно повышенным уровнем Na⁺, эритроцитов, T₄, протромбинового индекса, сниженными показателями альфа 1-глобулинов и инсулина натошак. По сравнению с неатрофическим гастритом данная патология характеризовалась значимым относительным превышением уровня холинэстеразы, снижением альфа2-глобулинов и

липазы, а по сравнению с фундальным атрофическим гастритом - достоверным снижением альфа2- глобулинов и липазы ($p<0,05$).

Таким образом, особенностями показателей гомеостаза в обследованных группах были:

- белковый обмен - относительная диспротеинемия по типу гипоальфа-глобулинемии в группе мультифокального атрофического гастрита;
- гормональный профиль - повышение уровня тиреоидных гормонов в группе мультифокального атрофического гастрита;
- электролиты - повышение концентрации внутриклеточного натрия в группе мультифокального атрофического гастрита и ее снижение в группе неатрофического гастрита.

Далее нами были исследованы показатели системного гомеостаза при различных вариантах атрофии. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Зависимость показателей гомеостаза от наличия атрофии в различных отделах желудка

Признак	Норма	Группа			
		Морфологическая норма (n=22)	Атрофия тела желудка (n=28)	Атрофия антрума (n=20)	Тотальная атрофия (n=18)
1	2	3	4	5	6
Белковый обмен					
Альбумины, г/л	35-55	45,00±1,09 (n=13)	198,00±153,03 (n=3)	47,60±2,40 (n=5)	50,33±4,84 (n=3)
Глобулины, г/л	17-35	24,00±1,13 (n=13) ²	24,67±3,28 (n=3)	27,40±1,40 (n=5)	17,00±5,00 (n=2)
Альфа-1 глобулины, %	2,5-5	2,66±0,09 (n=44) ²	2,71±0,36 (n=7)	2,32±0,11 (n=22)	2,80±0,31 (n=5)
Альфа-2 глобулины, %	7-13	9,89±0,46 (n=44) ³	10,97±1,32 (n=7) ⁵	9,41±0,41 (n=22) ⁶	8,44±0,41 (n=5)
Гамма глобулины, %	12-18	16,48±0,57 (n=44) ^{1,2,3}	19,49±2,20 (n=7)	18,78±0,98 (n=22) ⁶	13,08±1,47 (n=5)
Электролиты					
K ⁺ эритроцит., ммоль/л	78-110	84,24±2,02 (n=34)	86,00±1,95 (n=7) ⁴	80,45±4,08 (n=11)	87,67±4,05 (n=6)
Na ⁺ эритроцит., ммоль/л	16-22	17,79±0,40 (n=33) ²	18,86±1,03 (n=7) ⁴	30,73±10,92 (n=11) ⁶	18,67±1,09 (n=6)
Mg ⁺² , ммоль/л	0,7-1,05	0,73±0,01 (n=58) ^{1,3}	0,70±0,02 (n=9) ⁴	0,75±0,02 (n=31) ⁵	0,68±0,04 (n=9)
Ферменты поджелудочной железы					
Инг. Трипсина		27,91±0,65 (n=82) ¹	24,42±1,54 (n=11) ⁴	27,77±1,32 (n=25)	26,38±1,51 (n=10)
Липаза, %	10-20	15,19±0,82 (n=123) ¹	18,43±2,10 (n=14) ^{4,5}	13,77±0,80 (n=47)	14,29±1,65 (n=14)
Индикаторные ферменты					
Холинэстераза, мкмоль/ (схл)	45-96	47,95±1,54 (n=89) ¹	57,45±5,32 (n=11) ^{4,5}	46,54±2,28 (n=42)	47,16±2,90 (n=10)
Коагулограмма					
Протромбиновый индекс, %	80-105	95,45±1,35 (n=86) ²	97,23±3,32 (n=13)	99,31±1,58 (n=39)	93,91±4,32 (n=11)

¹ - достоверное различие ($p<0,05$) между группами «1» и «2»; ² - между группами «1» и «3»; ³ - между группами «1» и «4»; ⁴ - между группами «2» и «3»; ⁵ - между группами «2» и «4»; ⁶ - между группами «3» и «4».

Согласно данным таблицы 2, при развитии атрофии СО тела желудка отмечалось повышение уровня гамма-глобулинов, липазы, холинэстеразы, снижение концентрации Mg^{+2} и ингибиторов трипсина в сыворотке периферической крови по сравнению с нормой ($p < 0,05$). При развитии атрофии СО антрума, наряду с увеличением количества гамма-глобулинов, отмечалось значимое повышение концентрации Na^+ эритроцитов, протромбинового индекса и снижение уровня альфа1-глобулинов крови по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Развитие тотальной атрофии вело за собой подтверждение выявленных закономерностей изменения гомеостаза: уровень гамма-глобулинов повышался, в то время как концентрация альфа2-глобулинов и Mg^{2+} сыворотки крови достоверно снижались ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание различие показателей гомеостаза при развитии атрофии в теле и антруме желудка. Так, атрофия тела желудка характеризовалась повышенным содержанием K^+ эритроцитов, липазы и холинэстеразы, а пониженным - Na эритроцитов, Mg периферической крови и ингибиторов трипсина по сравнению с атрофией в антральном отделе ($p < 0,05$).

Атрофия СО тела желудка имеет отличия и от тотальной атрофии. К примеру, в первом случае отмечалось повышенное содержание в крови альфа2-глобулинов и холинэстеразы по сравнению со вторым.

Атрофия СО антрального отдела желудка имеет следующие отличия от тотальной атрофии: значимо более высокое содержание альфа2-глобулинов, Na^+ эритроцитов и Mg^{2+} периферической крови.

Проведенные исследования позволили выделить следующие закономерности:

- Для белкового профиля - в группе атрофии антрума отмечалась диспротеинемия по типу гипергамма-глобулинемии и гипоальфа-глобулинемии, в то время как для тотальной атрофии было характерно максимальное снижение гамма-глобулинов (до 13 г/л) и альфа2-глобулинов (до 8,4 г/л).

- Водно-электролитный баланс характеризовался максимальной концентрацией магния (до 0,77 ммоль/л) и внутриклеточного натрия (до 40 ммоль/л) при антральной атрофии.

- При исследовании свертывающей системы крови максимальный показатель протромбинового индекса (до 99,5%) также наблюдался в группе антральной атрофии, а минимальный - при тотальной атрофии.

Полученные результаты проведенных исследований позволили нам сделать нижеследующие выводы.

1. Нарушение белкового обмена в виде диспротеинемии отмечается у больных с мультифокальным атрофическим гастритом и с проявлениями атрофии антрума и тотальной атрофии СОЖ.

2. Повышение уровня тиреоидных гормонов в крови отмечалось только в группе больных с мультифокальным атрофическим гастритом.

3. Дисбаланс продукции электролитов натрия и магния обнаружен в группе пациентов с мультифокальным атрофическим, неатрофическим гастритами с признаками антральной атрофии.

4. Нарушение коагулограммы в виде изменений показателя протромбинового индекса наблюдается только в группе пациентов с антральной и тотальной атрофией.

5. Указанные нарушения изучаемых параметров могут быть предвестниками предопухолевых образований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., Вовк Е.И. Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с острым коронарным синдромом. //Лечащий врач. – 2014. – 1.66-70.

2. Зайратьянц О.В., Колобов С.В., Хохлова Е.Е., Попутчикова Е.А. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у терапевтических и неврологических больных. // Сб. науч. работ конференции памяти Ю.Л.Перова / Под ред. акад. РАН и РАМН В.А.Ткачука. – М.: Изд-во МГУ. 2010. – С.35-43.
3. Колобов С.В., Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., Попутчикова Е.А., Мишутченко О.П., Хохлова Е.Е. Острые эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных инфарктом миокарда. // Сб. трудов II Съезда Российского общества патологоанатомов. – М., 2012. – Т.1. – С.70-71.
4. Колобов С.В., Зайратьянц О.В., Вовк Е.И., Попутчикова Е.А., Мишутченко О.П., Хохлова Е.Е. Острые эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта. //Сб. трудов «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии». – М.: НИИ морфологии человека РАМН, 2013. – С.17-18.
5. Хохлова Е.Е., Колобов С.В., Зайратьянц О.В., Зайратьянц Г.О. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения и кровотечения у больных терапевтического и неврологического профиля. // Сб. трудов III Съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара: СамГМУ, 2012. – С.325.
6. Ярема И.В., Колобов С.В., Зайратьянц О.В., Хохлова Е.Е., Попутчикова Е.А. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у больных ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными болезнями и хроническими обструктивными болезнями легких. //Хирург– 2011. – 12-513.
7. Blecker D., Bansal M., Zimmerman R.L, et al. Dieulafoy's lesion of the small bowel causing massive gastrointestinal bleeding: two case reports and literature review //Am, J/ Gastroenterol – 2011. –Vol. 96, – №3. – P. 902-905.
8. Kantorova I., Svoboda P., Scheer P. et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. Hepatogastroenterology. – 2014. – 51(57). 75761.
9. Pagnoux C , Mahr A., Cohen P., Guillevin L. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, ChurgStrauss syndrome, or rheumatoid arthritisassociated vasculitis// Medicine (Baltimore), –2015, –Yol, 84, –2, – P, 11528, –PMID: 15758841.
10. Steinberg K.P. Stressrelated mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stressrelated bleeding in the intensive care unit // Crit. Care Med, – 2012, – 30(6), – Suppl, 3624.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО БРЮШИНЫ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

*Абаева Тамара Сураналиевна
Жанганаева Мира Тобокеловна*

Асан кызы Жумагул

Бейшебай кызы Гулнура

Жунусов Данияр Жунусович

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

Среди актуальных проблем современной медицины микроциркуляция по праву занимает одно из ведущих мест. Нарастающее внимание к изучению различных аспектов этой проблемы не случайно: оно определяется той фундаментальной ролью, которую играют процессы транспорта биологических жидкостей в жизнедеятельности органов и тканей [1,2,3,4]. В данном исследовании послужило выявление возрастных физиологических особенностей микроциркуляторных русла брюшины вентральной поверхности матки.

Ключевые слова: Микроциркуляторное русло. Трупный материал. Брюшина, вентральная поверхность матки

MICROCIRCULATORY BED OF THE PERITONEUM OF THE PELVIS IN MATURE WOMEN

Among the urgent problems of modern medicine, microcirculation rightfully occupies one of the leading places. The increasing attention to the study of various aspects of this problem is not accidental: it is determined by the fundamental role played by the processes of transport of biological fluids in the vital activity of organs and tissues [1,2,3,4]. In this study, the identification of age-related physiological features of the microcirculatory channels of the peritoneum of the ventral surface of the uterus served.

Key words: Microcirculatory bed. Cadaverous material. Peritoneum, ventral surface of the uterus.

Целями данного исследования послужило выявление возрастных физиологических особенностей микроциркуляторных русла брюшины дорзальной поверхности матки у женщин зрелого возраста.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на препаратах на вентральной поверхности матки от 24 трупов зрелого возраста. В этом исследовании был применен метод импрегнация азотнокислым серебром, и наблюдение шло с помощью Винтового окулярмикрометра при увеличении объектива 8; окуляра 15; с измерением длины и диаметров микрорусел, и исследование шло с расчетами площади их сечения, объема и площади боковой поверхности всех сосудистых звеньев в модулях.

Результаты исследования и обсуждения. В брюшине матки артерии разделяются на более мелкие ветви, которые участвуют в образовании сосудистых петель овальной или полигональной формы. Размеры сосудистых ячеек брюшины вентральной поверхности матки варьируются от 100x170 до 200x600 мкм. Существенным признаком ангиоархитектоники брюшины вентральной поверхности матки является наличие на значительной ее поверхности повторяющихся пространственно упорядоченных сосудистых модулей округлой и многоугольной формы, границы которых формируют анастомозирующие артериолы и вены. Центральные зоны модулей занимают обменные звенья микроциркуляторного русла: прекапилляры, капилляры и посткапилляры.

Прекапиллярные артериолы, последовательно делясь, отдают капилляры или, ветвясь в рассыпном порядке, формируют капиллярные сети. В других случаях встречаются прекапилляры, которые постепенно уменьшаются в своем калибре и разделяются дихотомически на два капилляра. У мест начала капилляров также определяются скопления ядер гладких мышечных клеток, то есть здесь также располагаются микросфинктеры. Ячейки капиллярной сети брюшины вентральной поверхности матки в средней ее части имеют округлую форму, а по периферии форму удлинённых овалов. Плотность капилляров на единицу площади брюшины вентральной поверхности матки составляет в среднем 20.2. Размеры ячеек капиллярных сетей в среднем достигают 120 x 210 мкм. Необходимо также отметить наличие капиллярных мостиков между соседними венами, как бы выполняющих в этих местах функцию вено-венозных анастомозов. Посткапилляры формируются при слиянии двух-четырех венозных капилляров и отличаются слегка извитым ходом. В местах слияния капилляров образуются расширения воронкообразной формы. В отдельных случаях, несколько капилляров сливаются в виде лучей и образуют небольшие «озера» и «лакуны». Посткапиллярные вены, постепенно увеличиваясь в диаметре, продолжают в вены первого порядка или образуются при слиянии нескольких посткапилляров под углом, либо, последовательно впадая в один из более крупных стволов формируют вены. В формировании сосудистых колец модулей участвуют от трех до пяти артериол. Артериолы сопровождаются венами – спутницами, также анастомозирующими между собой. Микрососудистые модули брюшины вентральной поверхности матки отличаются полигональной формой структур. Площадь модулей в брюшине вентральной поверхности матки женщин в I-м периоде зрелого возраста варьируется от 8 до 10,5мм². В модуле определяются все звенья микроциркуляторного кровеносного русла (артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры и вены). Данные морфометрии свидетельствуют о том, что количество прекапилляров не превышает 8,6% числа всех сосудов модуля. Таким образом, их 2 раза больше числа артериол. Прекапилляры последовательно отдают капилляры. Количество капилляров достигает 66,6 % общего числа сосудов модуля брюшины вентральной поверхности матки. Следовательно, их число в 20 раз превышает количество прекапиллярных артериол. Капилляры, последовательно сливаясь, формируют посткапиллярные вены. Количество посткапилляров не превышает 13,9% общего числа всех сосудов модуля. Следовательно, их число в 5 раз меньше, чем капилляров, и в 2-3 раза больше, чем прекапиллярных артериол. В результате слияния посткапилляров формируются вены. Количество их не превышает 5,3% от общего числа всех сосудов модуля. Показатели площади боковой поверхности капилляров в модулях микроциркуляторного русла брюшины вентральной поверхности матки также максимальны и достигают 36% всей поверхности сосудов модуля. Обменная поверхность артериоларных и прекапиллярных звеньев не превышает 10% суммарного показателя обменной поверхности сосудов модуля. В посткапиллярах она составляет 17%, а в венах равна 21% суммарного показателя поверхности сосудов модуля. Таким образом, на микрососуды обмена также приходится максимальные показатели боковой поверхности модулей.



Рис.1. Микрососудистый модуль на брюшине вентральной поверхности матки, женщина 32 год. Ув.об.3,5; ок.7.

Заключение. Следовательно, в брюшине вентральной поверхности матки женщин в I-м периоде зрелого возраста в области ее дна определяется гомогенная сеть кровеносных микрососудов. В местах перехода париетальной брюшины на поверхность органа выявляется пучковая архитектура микрососудов. Для большей части брюшины вентральной поверхности матки характерна широкопетлистая модулярная сосудистая сеть. В нижних отделах периметрия и в области пузырчаточного углубления определяется большая густота и извитость сосудов, а также выраженное преобладание сосудов веноулярного звена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куприянов, В. В. Микроциркуляторное русло / В. В. Куприянов, Я. Л. Караганов, В. И. Козлов. М.: Медицина, 1975. - 214 с.
2. Козлов В.И. Капилляроскопия в клинической практике. М.: Практическая медицина, 2015. 232 с.
3. Freedman J.E., Loscalzo J. Nitric oxide and its relationship to thrombotic disorders // J. Thromb. Haemost. 2003. Vol. 1, No. 6. P. 1183–1188.
4. Черток В.М., Невзорова В.А., Захарчук Н.В. Сравнительное изучение NIF-1A- и NIF-2A-иммунопозитивных нейронов и капилляров в коре головного мозга крыс при тканевой гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165, № 4. С. 513–517.

УДК: 159.9.075

ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ SARS-COV-2

*Якшимбетова Азалия Ильгизовна
Ахмед Мустафа Мохамед Нагиб
Беседина Ольга Александровна
Насирдинова Наргиса Аскарровна
Ахмадеева Лейла Ринатовна*

*Башкирский государственный медицинский университет
Андижанский государственный медицинский институт*

Вирус COVID-19 вызывает прежде всего респираторные заболевания, но инфекция может протекать мультисистемно и иметь различную степень тяжести. Данное исследование было проведено на базе клиники Башкирского государственного медицинского университета (КБГМУ) в 2021-2022 гг. (г.Уфа, Россия). Участниками стали пациенты, перенесшие тяжелую пневмонию, вызванную новым коронавирусом SARS-CoV-2, и находящиеся в стационаре медицинской реабилитации КБГМУ. Нами использована госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), в исследование включены 55 человек в возрасте от 42 до 80 лет, из них 40 - женщин, 15 - мужчин.

Ключевые слова: тревога, депрессия, COVID-19, Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS).

ЯНГИ SARS-COV-2 КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ҰТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ХАВОТИРЛИК ВА ДЕПРЕССИЯ

COVID-19 вируси биринчи навбатда респиратор касалликларга олиб келади, бироқ инфекция мультитизимли кечиб турли оғирлик даражасига эга бўлиши мумкин. Такдим қилинаётган текширув Башқортостон давлат тиббиёт университет клиникалари базасида (КБГМУ) 2021-2022 йилларда (г.Уфа, Россия) ўтказилган. Текширувдан янги SARS-CoV-2 коронавирус билан чақирилган оғир даражада зотилжам ўтказган беморлар ўтказилган бўлиб улар КБГМУ тиббий реабилитация бўлимида даволанган. Биз хавотирлик депрессия госпитал шкаласидан фойдаландик (HADS), текширувда 42 ёшдан 80 ёшгача 55та бемор қатнашди, улардан 40 - аёл, 15 – эркак.

Калит сўзлар: хавотирлик, депрессия, COVID-19, Хавотирлик ва Депрессия Госпитал Шкаласи (HADS).

ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS RECOVERING AFTER SARS-COV-2

COVID-19 causes mostly diseases of respiration, but this infection could have multisystemic manifestations and different degree of severity. This study was conducted at the University Hospital (BSMU-Hosp) of Bashkir State Medical University (Ufa, Russia) in 2021-2022. We examined in-patients after severe pneumonia associated with SARS-CoV-2. All of them were admitted to the department of medical rehabilitation at BSMU-Hosp. We used Hospital Anxiety and depression scale (HADS) in 55 patients aged 42-80, 40 women and 15 men.

Keywords: anxiety, depression, COVID-19, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Актуальность: столкнувшись с обстоятельством или проблемой, люди испытывают стресс, в этом нет ничего плохого, однако не редко ее сопровождают тревога и депрессия. У большинства людей есть склонность беспокоиться: пытаюсь в срок сдать работу, при подготовке к выступлению или при выучивании информации в последний день перед экзаменом. Депрессия, в свою очередь, влечет волну негативных эмоций, которые приводят к апатии и целому ряду патологических состояний. В таком случае преодолеть проблему становится еще сложнее. Данный аспект встречается не только в повседневной жизни, но и в профессии врача, особенно, при работе с пациентами. Недавние исследования

показывают, что у больных с опухолевыми заболеваниями [4], возможно из-за их опасного для жизни прогноза или тяжелых побочных эффектов при лечении, увеличены показатели тревоги и депрессии. В связи с последними событиями в мире, вспышкой коронавирусной инфекции, возрастает актуальность рассмотрения психического здоровья пациентов с установленным диагнозом COVID-19 и реконвалесцентов. По данным зарубежной и отечественной литературы этим больным тревога, депрессия и психические расстройства свойственны.

Цели работы: количественно оценить тревожно-депрессивные расстройства у пациентов, проходящих медицинскую реабилитацию в стационаре после перенесения тяжелой коронавирусной пневмонии, проанализировать зависимость показаний от пола пациентов, на основе корреляционного анализа определить взаимозависимость показателей тревоги и депрессии.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 40 женщин и 15 мужчин, перенесших пневмонию, вызванную Covid-19, с ноября 2021г по февраль 2022 года и госпитализированных в отделение медицинской реабилитации клиники БГМУ через 3-4 недели после окончания острой фазы. Возрастной диапазон составил 42 - 80 лет (средний возраст – 62 года, мода-60 лет). Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, не имели когнитивных расстройств и других тяжелых соматических коморбидностей, препятствующих заполнению опросников.

Результаты и обсуждение. Исследование было проведено с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, состоящей из 14 утверждений. На каждый вопрос возможен только один вариант ответа. Ее заполнял сам пациент. Чем ближе показатель к максимальной отметке, тем состояние тревоги или депрессии выражено больше. Согласно рекомендациям авторов опросника, полученные данные были интерпретированы следующим образом:

- 0–7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
- 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия [5].

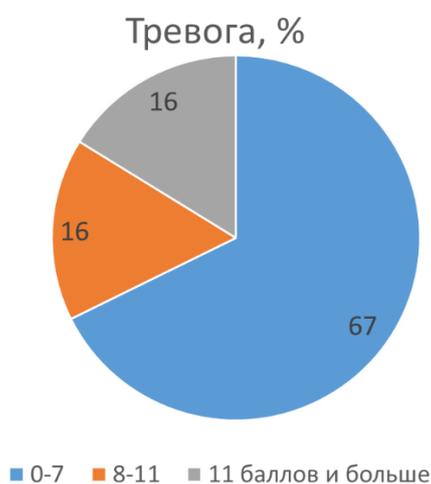


Рис.1. Результаты шкалы HADS-A (Тревога)

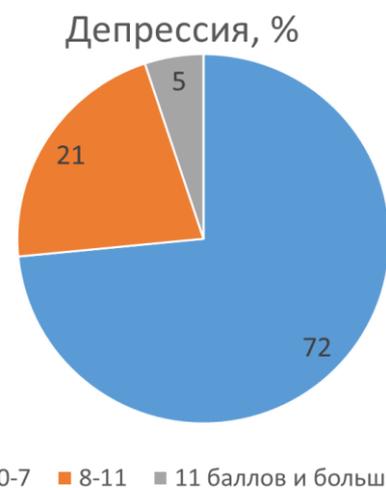


Рис.2. Результаты шкалы HADS-D (Депрессия)

Результаты опроса показали клинически выраженную тревогу у 16,36% (9 человек) респондентов, а клинически выраженную депрессию – у 5,45% (3 человека) из 55 опрошенных пациентов. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Результаты исследования

	Баллы	Муж.	Жен.	Общий
HADS-A (тревога)	0-7	13 (23,63%)	24 (43,63%)	37 (67,27%)
	8-11	2 (3,63%)	7 (12,72%)	9 (16,36%)
	11 и более	0	9 (16,36%)	9 (16,36%)
HADS-D (депрессия)	0-7	12 (21,81%)	28 (50,9%)	40 (72,72%)
	8-11	2 (3,63%)	10 (18,18%)	12 (21,81%)
	11 и более	1 (1,81%)	2 (3,63%)	3 (5,45%)

Также по результатам было выявлено, что показатели тревоги и депрессии между собой имели сильную положительную корреляцию (Рис. 3).

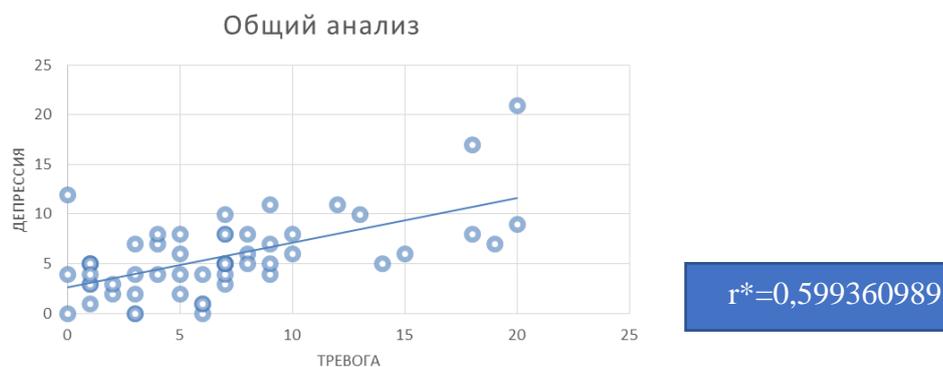


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа «тревога-депрессия»

Мужчин, принявших участие в исследовании, было меньше, чем женщин. Мы провели общий корреляционный анализ, а также отдельно корреляционный анализ для лиц разного пола (Рис. 4), получив высокий показатель корреляционной связи лишь у женщин.

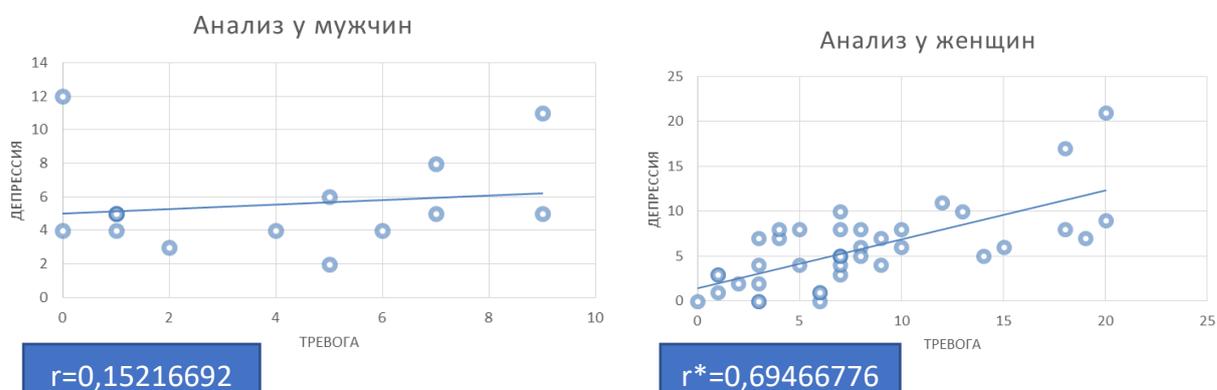


Рис. 4. Результаты корреляционного анализа «тревога-депрессия» у мужчин и женщин.

По данным публикаций других авторов, в числе возможных объяснений может быть то, что женщины более склонны воспринимать и формулировать симптомы эмоционального стресса, а пациенты-мужчины занижают симптомы психологического стресса, что приводит к неполной диагностике и недостаточному лечению у них сопутствующих психических коморбидностей [2,3].

Анализируя полученные нами результаты, мы сравнили их с опубликованными данными опроса, в котором был использован тот же инструмент HADS, в Косово: в этой работе участвовало 662 человека с подтвержденной пневмонией, вызванной COVID-19 [1]. Показатели клинически выраженной тревоги и депрессии в Косово оказались выше, чем в нашей выборке (таблица 2).

Таблица 2.

Результаты опроса HADS в Косово (662 человека с подтвержденным COVID-19)

	Anxiety symptoms			Depressive symptoms		
	Normal n(%)	Borderline n(%)	Abnormal n(%)	Normal n(%)	Borderline n(%)	Abnormal n(%)
Total	49 (8.3)	279 (47.1)	264 (44.6)	53 (9.0)	310 (52.4)	229 (38.7)

Одним из возможных объяснений полученных различий в показателях может служить наше предположение о том, что исследование в Косово было проведено в 2020 году, на момент пика заболеваемости коронавирусной инфекцией с непонятным на то время прогнозом исходов, наше же исследование проводилось в феврале - марте 2022 года – в период спада заболеваемости и публикации большего количества данных о заболевании.

Заключение и выводы. В данном исследовании проведен анализ опроса 55 пациентов, проходящих медицинскую реабилитацию после перенесения коронавирусной пневмонии. Полученные результаты в несколько раз ниже результатов, полученных в результате опроса аналогичных пациентов в Косово, при котором использован тот же самый инструмент диагностики. В проведенном нами исследовании была выявлена корреляционная связь между показателями тревоги и депрессии, более отчетливо выраженная у пациентов женского пола ($r=0,6$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Gallopeni, F., et al. Anxiety and depressive symptoms among healthcare professionals during the Covid-19 pandemic in Kosovo: A cross sectional study// Journal of psychosomatic research. – 2020. - N. 137.
2. Nipp RD, El-Jawahri A, D'Arpino SM, et al. Symptoms of posttraumatic stress disorder among hospitalized patients with cancer // Cancer. - 2018. - N. 124. - P. 3445-3453.
3. Shoib S, Mushtaq R, Jeelani S, Ahmad J, Dar MM, Shah T. Recent trends in the sociodemographic, clinical profile and psychiatric comorbidity associated with posttraumatic stress disorder: a study from Kashmir, India // J Clin Diagn Res. - 2014. - N. 8.
4. Unseld M, et al. Screening for post-traumatic stress disorders in 1017 cancer patients and correlation with anxiety, depression, and distress// Psychooncology. - 2019 –N. 3– P. 2382-2388.
5. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatr Scand. - 1983. – N. 67(6)– P. 361-70.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

*Абдурахимов Абдухалим Холиддин угли
Шадманов Алишер Каюмович
Шагазатова Барно Хабибуллаевна
Хегай Любовь Николаевна
Ташкентская медицинская академия*

Симптомы проблем с почками у пациентов с COVID-19 включают высокий уровень белка или крови в моче и нарушение функции крови. Исследования показывают, что более 30% госпитализированных пациентов с COVID-19 могут нуждаться в диализе при повреждении почек и более 50% в отделении интенсивной терапии при повреждении почек. Таким образом, в этой статье мы обсуждаем повреждение почек у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова. Нарушение функции крови, COVID-19, белок, моча, диализ.

COVID-19 BEMORLARIDA BUYRAK SHIKASTLANISHI

COVID-19 bilan og‘rigan bemorlarda buyraklar bilan bog‘liq muammolarning belgilari siydikda oqsil yoki qonning yuqori darajasi va anormal qon ishidir. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 30% dan ortig‘i buyrak shikastlanishi va reanimatsiya bo‘limida 50% dan ortig‘i buyrak shikastlanishi bilan dializga muhtoj bo‘lishi mumkin. Shunday qilib, ushbu maqolada biz COVID-19 bemorlarida buyrak shikastlanishini muhokama qilamiz.

Kalit so‘zlar. Anormal qon ishi, COVID-19, oqsil, siydik, dializ.

KIDNEY DAMAGE IN COVID-19 PATIENTS

Signs of kidney problems in patients with COVID-19 include high levels of protein or blood in the urine and abnormal blood work. Studies indicate more than 30% of patients hospitalized with COVID-19 develop kidney injury, and more than 50% of patients in the intensive care unit with kidney injury may require dialysis. Thus, in this article we will discuss kidney damage in COVID-19 patients.

Keywords. Abnormal blood work, COVID-19, protein, urine, dialysis.

Introduction. The impact of COVID-19 on the kidneys is complex. Coronavirus might target kidney cells. The virus itself infects the cells of the kidney. Kidney cells have receptors that enable the new coronavirus to attach to them, invade, and make copies of itself, potentially damaging those tissues. Similar receptors are found on cells of the lungs and heart, where the new coronavirus has been shown to cause injury. Too little oxygen can cause kidneys to malfunction. Another possibility is that kidney problems in patients with the coronavirus are due to abnormally low levels of oxygen in the blood, a result of the pneumonia commonly seen in severe cases of the disease. Cytokine storms can destroy kidney tissue. The body’s reaction to the infection may be responsible as well. The immune response to the new coronavirus can be extreme in some people, leading to what is called a cytokine storm. When that happens, the immune system sends a rush of cytokines into the body. Cytokines are small proteins that help the cells communicate as the immune system fights an infection. But this sudden, large influx of cytokines can cause severe inflammation. In trying to kill the invading virus, this inflammatory reaction can destroy healthy tissue, including that of the kidneys. COVID-19 causes blood clots that might clog the kidneys. The kidneys are like filters that screen out toxins, extra water and waste products from the body. COVID-19 can cause tiny clots to form in the bloodstream, which can clog the smallest blood vessels in the kidney and impair its function.

The initial step of SARS-CoV-2 infection is its entry into the human cells. SARS-CoV-2 and SARS-CoV share a common ancestor resembling the bat coronavirus HKU9-1 [1]. These coronaviruses have very similar spike protein 3D structures considered to have a strong binding affinity to the human cell receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). Therefore, cells expressing ACE2 may be target cells and are thus susceptible to SARS-CoV-2 infection; such cells include alveolar type II cells of the lungs [2]. Thus, we believe that the pattern of ACE2 expression in different organs and tissues could reveal the potential risk for SARS-CoV-2 infection because the target cells expressing ACE2 may permit the entry, multiplication, spread, and pathogenesis of coronavirus. Previously, the RNA and protein expressions of ACE2 were investigated using bulk samples from the heart, lungs, kidneys, and other organs [3]. Therefore, SARS-CoV-2 can affect not only the lungs but also other organs, as well as cause organ failure in other organs, including the kidney.

Chu et al. [4] reported that of the 536 SARS patients analyzed, 36 (6.7%) had AKI, and in a study that analyzed 30 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection, AKI occurred in eight (26.7%) [5]. In our study, 3 (4.5%) out of 66 patients had AKI, and they all recovered to normal SCr levels. Compared with previous human coronaviruses, such as MERS-CoV and SARS-CoV, SARS-CoV-2 infections were found to have a lower incidence of AKI. This is similar to the results of the analysis of 119 patients who were recently reported to have COVID-19 infection (AKI occurred in 0 out of 116 patients) [6]. In a meta-analysis of COVID-19 patients reported by Hu et al., [7] the results were similar to those of AKI occurring in 2.1% of patients.

In 20 patients, the urine PCR increased, and in 10 patients, the urine ACR increased. When the urine ACR is normal and the urine PCR is increased, renal tubular damage can be estimated in relation to infection rather than glomerular disease or glomerular damage [8,9]. Compared with a previous study on MERS-CoV infection, [10] SARS-CoV-2 infection exhibited less proteinuria (30.3%), suggesting that AKI and renal tubular damage caused by SARS-CoV-2 is less severe compared with previous coronavirus (MERS-CoV) infections (proteinuria occurred in 60% of patients). Our study revealed results similar to those reported recently on SARS-CoV-2 infection. In a study recently published by Wang et al., [11] dipstick tests were conducted on 111 SARS-CoV-2-infected patients (except for those with CKD), and 8 (7.2%) patients had trace or + albumin. This result is similar to that of the 9 (13.6%) out of 66 patients, in our study, whose dipstick tests revealed trace or + albumin.

This study had some limitations. The study population was selected from a single institution. All three patients with AKI underwent mechanical ventilation and ECMO, and it was difficult to distinguish whether AKI was caused by SARS-CoV-2 infection or was associated with treatments, such as ECMO and vancomycin [12]. Therefore, it is possible that the incidence of AKI related to COVID-19 was overestimated. In fact, all three patients used both ECMO and vancomycin, and AKI developed after vancomycin use [13]. Therefore, it is thought that AKI is more likely to be associated with the treatment than with SARS-CoV-2 infection, and the likelihood of AKI being associated with SARS-CoV-2 infection may be lower. In addition, when tubular damage, namely, acute tubular necrosis, occurred, a follow-up of more than 2–4 weeks after improvement of infection was considered sufficient [14]; however, due to insufficient follow-up, it was difficult to evaluate whether there was an improvement in proteinuria. Finally, it was difficult to tell whether it was proteinuria caused by kidney damage or functional proteinuria caused by fever and infection. In this study, tests for hematuria such as RBC count and dysmorphic RBC were not performed. However, hematuria was also found in eight out of 11 patients with severely increased proteinuria. As such, it can be assumed that the possibility of the proteinuria being due to kidney damage is higher than that of its being functional proteinuria.

Some group scientists [15] say in their own conclusion that COVID-19, which is caused by SARS-CoV-2 infection, is thought to have less effect on the kidneys than the lungs, where it leads to rapidly progressing lung lesions. In our study, there was a lower percentage of patients with AKI (4.5%) and moderately to severely increased proteinuria (30.3%) than in previous human coronavirus infections. Compared with the mortality rates of MERS-CoV and SARS-CoV infections, which are 34.4% and 9.6%, respectively, the mortality rate of SARS-CoV-2 infection is lower, which may be due to the less organ dysfunction it causes overall despite its effect on the lungs. Moreover, the highly infectious nature of SARS-CoV-2 infection, compared with MERS-CoV and SARS-CoV infections, and the rapid progression of lung lesions it causes make future research on vaccines and therapeutics of utmost importance.

Another group of scientists [16] is of the opinion that the main conclusion highlights that the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by SARS-CoV-2, is a global pandemic which is primarily considered a respiratory illness. However, emerging reports show that the virus exhibits both pulmonary and extra-pulmonary manifestations in humans, with the kidney as a major extra-pulmonary target due to its abundant expression of angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine 2, which facilitate entry of the virus into cells. Acute kidney injury has become prevalent in COVID-19 patients without prior any history of kidney dysfunction. In addition, the virus also worsens kidney conditions and increases mortality of COVID-19 patients with pre-existing chronic kidney disease, renal cancer, diabetic nephropathy, end-stage kidney disease as well as dialysis and kidney transplant patients. In the search for antiviral agents for the treatment of COVID-19, hydrogen sulfide (H₂S), the third established member of gasotransmitter family, is emerging as a potential candidate, possessing important therapeutic properties including antiviral, anti-inflammatory, anti-thrombotic and antioxidant properties. A recent clinical study revealed higher serum H₂S levels in survivors of COVID-19 pneumonia with reduced interleukin-6 levels compared to fatal cases. In this review, we summarized the global impact of COVID-19 on kidney conditions and discuss the emerging role of H₂S as a potential COVID-19 therapy.

The global outbreak of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome corona virus-2 (SARS-CoV-2) has rapidly evolved into a global pandemic with enormous consequences. It has caused significant mortality and loss of capital, with a struggling global economy to contain the pandemic. This virus, which is the third zoonotic virus next to SARS-CoV and Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV), was first identified in Wuhan, Hubei Province in China in December 2019, from where it has spread to all countries and territories of the globe. The initial signs of SARS-CoV-2 infection such as pneumonia, multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome are elicited through the actions of the immune system. Various immunopathological changes in patients with SARS-CoV-2 infection have been documented in which lymphopenia, abnormalities in granulocytes and monocytes in serum as well as increase in cytokine production have been reported. These pathological changes seen in the upper respiratory tract is due to uncontrollable viral replication, leading to influx of neutrophils, macrophages and monocytes and elevated production of pro-inflammatory cytokines, the so-called cytokine storm syndrome. Current studies have shown that the kidneys are badly affected during SARS-CoV-2 infection, leading to kidney injury especially in patients with comorbidities, and worsening kidney conditions with increased mortality of COVID-19 patients with pre-existing chronic kidney disease, renal cancer, diabetic nephropathy, end-stage kidney disease as well as dialysis and kidney transplant patients. In the search for antiviral agents for the treatment of COVID-19, hydrogen sulfide (H₂S), a gas known for its distinct “rotten-egg” smell and established as the third member of a family of gaseous signaling molecules, is emerging as a potential candidate [16-21].

As far as some group scientists go said [22] that symptomatic COVID-19 patients develop renal complications and patients with pre-existing renal conditions also have a high chance of disease progression and mortality. Currently, there are no approved drugs that offer renal protection in COVID-19 patients although ritonavir-boosted nirmatrelvir and remdesivir, and a number of vaccines have been approved by United States FDA for emergency use. With a new viral pandemic which has significant renal involvement, there is a need for future studies to determine the risk factors of kidney disease among COVID-19 patients. It is important to also determine the link between genetic polymorphisms and the risk of developing kidney diseases among certain races of people including those of African ancestry, who have genetic polymorphisms to kidney diseases, and to know whether there is an association between APOL1 high-risk carriers and risk of developing COVID-19-associated nephropathy. As the search for pharmacological agents for effective treatment of COVID-19 is underway, there are studies that are suggesting the potential clinical use of H₂S donors, as these agents fall under all three classifications of COVID-19 treatment - antiviral treatment, cytokine storm treatment, and thrombosis treatment. A growing body of evidence show that H₂S donors interact with ACE2, TMPRSS2 and other potential SARS-CoV-2 receptors on the host cell surface, alter SARS-CoV-2 membrane, thereby inhibiting the entry of the virus into the host cell and consequently preventing its replication (assembly and release). This mechanism is thought to suppress SARS-CoV-2-induced inflammatory pathway, leading to organ protection (Fig. 1). Other studies also suggest inhibition of gene transcription by H₂S donors along with antiviral immunosuppressive effect. In the light of these mechanisms of the antiviral action of H₂S donors, more experimental and clinical studies with H₂S donors, especially those that are already FDA-approved and are in human clinical trials such as STS, NAC, ATB-346 and zofenopril, should be considered for preventive treatment or effective therapy against COVID-19 infection, and should include their use in nebulizer for aerosol inhalation into the lungs and dissemination to extra-pulmonary organs such as the kidney.

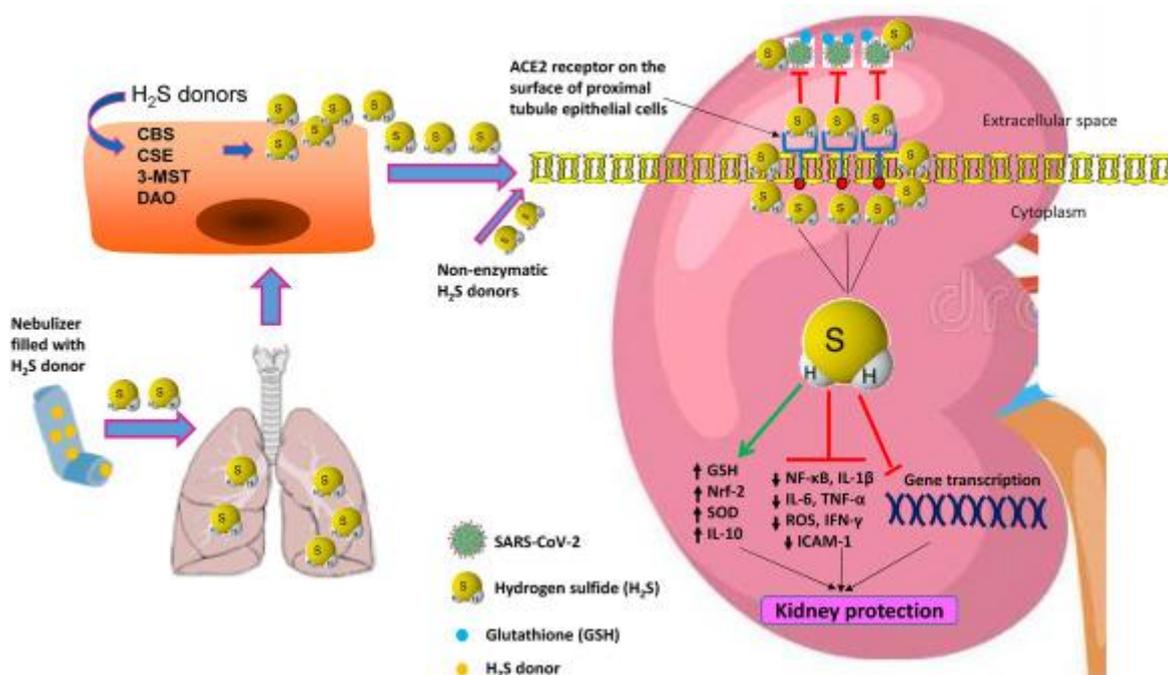


Figure 1. Possible mechanism of action of H₂S against SARS-CoV-2.

Administration of H₂S donors may increase endogenous production of H₂S by cystathionine β-synthase (CBS), cystathionine γ-lyase (CSE), 3-mecaptopyruvate sulfurtransferase (3-MST) and D-amino acid oxidase (DAO) and may also activate non-enzymatic

pathway. H₂S interacts with angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and TMPRSS2 (not shown) and may block the binding of SARS-CoV-2 to these host cell proteins, thereby inhibiting entry of the virus into the host cell. H₂S may also alter SARS-CoV-2 membrane and inhibits its gene transcription including inhibiting the activation of nuclear factor-kappaB (NF-κB). In addition, H₂S may activate antioxidant pathway, leading to increased levels of antioxidant enzymes such as glutathione (GSH), nuclear factor-erythroid factor 2-related factor 2 (Nrf2) and superoxide dismutase (SOD), and suppressing overproduction of reactive oxygen species (ROS). Furthermore, H₂S may inhibit pro-inflammatory pathway, resulting in reduced production of pro-inflammatory mediators such as interleukin-1beta (IL-1β), IL-6, tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interferon-gamma (IFN-γ) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) while activating anti-inflammatory pathway which increases production of IL-10.

According to some [23] that COVID-19 is an emerging disease which affects various human organs including the kidneys, and the more severe the disease, the greater the risk of kidney involvement which worsens the prognosis. The exact mechanism by which SARS-CoV-2 induces acute kidney injury is unknown, but researchers believe that it directly and indirectly affects the kidney. The direct pathway is to bind the virus to ACE2 in the kidney, enter and destroy cells, disrupt the renin-angiotensin-aldosterone system balance, activate coagulation pathways, and damage the renal vascular endothelium. However, recent studies on kidney tissue biopsy specimens in the patients with COVID-19 and some autopsy have found evidence which indicates indirect pathway has a dominant role in AKI induction by SARS-CoV-2. Moreover, It was reported that ATI degree in autopsy specimens is milder compared to the degree of AKI. So it can be suggested that several factors, including ischemia, hypoxia, toxins, and other factors, may play a role in the development of AKI following COVID-19. In confirmation of this suggestion, most of the drugs used for the treatment in COVID-19 also have adverse effects on the kidneys and may have a synergistic effect with SARS-CoV-2 itself in inducing AKI. Therefore, it is better to use drugs which have the least harmful effect on the kidneys for the treatment in COVID-19. Recently, new variants of SARS-CoV-2 were identified; the most common are alpha, beta, gamma, and delta variants. All these variants have increased transmissibility and infectivity. It is not clear whether their effect on the kidneys is different from the wild type or not.

Although coronavirus primarily appears as an acute respiratory disease, it can affect other organs, including the kidneys, heart, gastrointestinal tract, blood, and central nervous system [24]. Coronavirus penetrates central nervous system through nerve cells, and it causes damage to the respiratory center, confusion, lethargy, disorientation, loss of senses of smell and taste in most patients, and other symptoms related to brain dysfunction [25]. Coronavirus in the kidney can cause AKI and other disturbances in kidney function [26]. Acute kidney injury is a condition which blood urea and creatinine concentrations increase via the retention of nitrogenous wastes, decrease GFR, as well as extracellular fluid volume and electrolyte homeostasis derangement [27]. Although AKI is an uncommon feature of SARS-CoV-2, it is known to be a fatal complication with early reports indicating 3–9% prevalence of AKI in the patients with COVID-19 [28]. However, subsequent studies reported that AKI incidence in hospitalized patients with COVID-19 is from 5% to 23%, and recent cohort studies have even reported an incidence of up to 46% which has reached 68% in ICU patients. Risk factors for AKI in COVID-19 include the need for mechanical ventilation, intubation, old age, diabetes mellitus, hypertension, severe illness, obesity, male gender, and chronic renal failure. However, some studies showed that the patients with COVID-19, in addition to AKI, also develop the glomerular disease because hematuria and proteinuria have also been detected in them [29].

The exact COVID-19 mechanism on kidney is not yet known, but researchers believe that SARS-CoV-2 directly and indirectly affects the kidney. Because SARS-CoV-2 is found in the urine, kidney damage pattern caused by the virus is limited to areas with ACE2 receptor, and the

time course in which the virus appears in the urine coincides with the onset of AKI, so it was suggested that the virus directly affects the kidneys. The virus is claimed to enter the kidney cell by binding to membrane-bound ACE2 receptors in the glomerular podocyte cells and the apical membrane of proximal tubule cells, and in addition to damaging the kidney epithelial cells, it disarranges the balance of renin-angiotensin system. The angiotensinogen is primarily converted to angiotensin-I by renin and then to angiotensin-II under the influence of angiotensin-converting enzyme (ACE). Moreover, angiotensin-II is converted to angiotensin 1–7 by the ACE2 which dilates blood vessels. If SARS-CoV-2 occupies ACE2, angiotensin-II levels increase, leading to vasoconstriction, glomerular dysfunction, inflammation, and fibrosis. Recently Wang et al. and Chiu et al. found that SARS-CoV-2 also invades host cells via CD 147-spike protein pathway and this glycoprotein is highly expressed in proximal tubule. Moreover, SARS-CoV-2 causes kidney damage by activating inflammatory pathways and cytokine storm, activating coagulation pathways, damage to renal vascular endothelium, sepsis, hemodynamic instability as well as hypoxemia. Viral infection of endothelium via immune cell recruitment causes defective endothelial function and reduces the production of vasodilators, including the nitric oxide. Decreased vasodilators increase the response to vasoconstrictors and, together with ischemia-induced oxidative stress lead to AKI development [30-33]. Furthermore, there are different opinions about the timing of the onset of AKI symptoms in different studies. In a study conducted by Na et al. out of 66 patients with COVID-19, three cases showed AKI symptoms, all of which became apparent in the severe patients after the first week of hospitalization. Other studies have also reported the onset of AKI symptoms from days 5–9 after the hospitalization. However, in one case report, symptoms started on the second day of hospitalization, and in four other studies, there were symptoms at the time of admission [34,35].

Conclusion. In conclusion, in this article we have discussed kidney damage in COVID-19 patients. We have analyzed the opinions and conclusions of several scientists on this topic. We believe that this article can be an impetus for further in-depth research.

REFERENCES

1. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020; 63(3):457–460. PMID: 32009228.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579(7798):270–273. PMID: 32015507.
3. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020; 14(2):185–192. PMID: 32170560.
4. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int.* 2005; 67(2):698–705. PMID: 15673319.
5. Cha RH, Joh JS, Jeong I, Lee JY, Shin HS, Kim G, et al. Renal complications and their prognosis in Korean patients with Middle East respiratory syndrome-coronavirus from the central MERS-CoV designated hospital. *J Korean Med Sci.* 2015; 30(12):1807–1814. PMID: 26713056.
6. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol.* 2020; 51(5):343–348. PMID: 32229732.
7. Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2020; 127:104371. PMID: 32315817.

8. Birn H, Christensen EI. Renal albumin absorption in physiology and pathology. *Kidney Int.* 2006; 69(3):440–449. PMID: 16514429.
9. D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria. *Kidney Int.* 2003; 63(3):809–825. PMID: 12631062.
10. Vinclair C, De Montmollin E, Sonnevile R, Reuter J, Lebut J, Cally R, et al. Factors associated with major adverse kidney events in patients who underwent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care.* 2020; 10(1):44. PMID: 32307616.
11. Hsu CK, Wu IW, Chen YT, Tsai TY, Tsai FC, Fang JT, et al. Acute kidney disease stage predicts outcome of patients on extracorporeal membrane oxygenation support. *PLoS One.* 2020; 15(4):e0231505. PMID: 32268348.
12. Sinha Ray A, Haikal A, Hammoud KA, Yu AS. Vancomycin and the risk of AKI: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11(12):2132–2140. PMID: 27895134.
13. Deurdulian C, Tchelepi H. Imaging-based monitoring of the renal graft. In : Orlando G, Remuzzi G, Williams DF, editors. *Kidney Transplantation, Bioengineering, and Regeneration.* London: Academic Press;2017. p. 373–402.
14. Cereda M, Neligan P, Shashaty MGS, Horak J. Renal diseases. In : Fleisher LA, editor. *Anesthesia and Uncommon Disease.* 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders;2012. p. 225–250.
15. Ki Ryang Na, Hae Ri Kim, Youngrok Ham, Dae Eun Choi, Kang Wook Lee, Jae Young Moon, Yeon-Sook Kim, Shinhye Cheon, Kyung Mok Sohn, Jungok Kim, Sungmin Kim, Hyeongseok Jeong, Jae Wan Jeon. *Journal of Korean Medical Science* 2020; 35(28): e257. doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e257.
16. M. Douglas, S.V. Katikireddi, M. Taulbut, et al. Mitigating the wider health effects of covid-19 pandemic response *BMJ*, 369 (2020), pp. 1-6.
17. T.P. Velavan, C.G. Meyer. The COVID-19 epidemic *Trop. Med. Int. Health*, 25 (3) (2020), pp. 278-280.
18. S. Carriazo, M. Kanbay, A. Ortiz. Kidney disease and electrolytes in COVID-19: more than meets the eye *Clin. Kidney J.*, 13 (3) (2020), pp. 274-280.
19. S. Kudose, I. Batal, D. Santoriello, et al. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 31 (9) (2020), pp. 1959-1968.
20. G. Pei, Z. Zhang, J. Peng, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia . *J. Am. Soc. Nephrol.*, 31 (6) (2020), pp. 1157-1165.
21. R. Wald, S.M. Bagshaw. COVID-19–Associated acute kidney injury: learning from the first wave. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 32 (1) (2020), pp. 4-6.
22. George J.Dugbartey, Karl K.Alornyo, Bright O.Ohenea, Vincent Boima Sampson, Antwic Alp Sener. Renal consequences of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) and hydrogen sulfide as a potential therapy. doi.org/10.1016/j.niox.2022.01.002.
23. Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. Mohamadi Yarijani Z, Najafi H. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111966. PMID: 34333286 PMID: PMC8313500.
24. Desforges M., Le Coupanec A., Dubeau P., Bourgouin A., Lajoie L., Dubé M., Talbot P.J. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses.* 2020;12:14.
25. Hossain M.F., Hasana S., Mamun A.A., Uddin M.S., Wahed M.I.I., Sarker S., Behl T., Ullah I., Begum Y., Bulbul I.J., Amran M.S., Rahman M.H., Bin-Jumah M.N., Alkahtani S., Mousa S.A., Aleya L., Abdel-Daim M.M. COVID-19 outbreak: pathogenesis, current therapies, and potentials for future management. *Front. Pharm.* 2020;11

26. Brienza N., Puntillo F., Romagnolic S., Tritapeped L. Acute kidney injury in coronavirus disease 2019 infected patients: a meta-analytic study. *Blood Purif.* 2021;50:35–41. doi: 10.1159/000509274.
27. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–1062.
28. Mohamadi M., Najafi H., Mohamadi Yarijani Z., Vaezi G.H., Hojati V. Protective effect of piperine in ischemia-reperfusion induced acute kidney injury through inhibition of inflammation and oxidative stress. *J. Tradit. Complement Med.* 2020;10:570–576.
29. Najafi H., Mohamadi Yarijani Z., Changizi-Ashtiyani S., Mansouri K., Modarresi M., Madani S.H., Bastani B. Protective effect of *Malva sylvestris* L. extract in ischemia-reperfusion induced acute kidney and remote liver injury. *PLoS One.* 2017;12.
30. Cheng Y., Luo R., Wang K., Zhang M., Wang Z., Dong L., Li J., Yao Y., Ge S., Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97:829–838.
31. Li Z., Wu M., Yao J., Guo J., Liao X., Song S., Li J., Duan G., Zhou Y., Wu X., Zhou Z., Wang T., Hu M., Chen X., Fu Y., Lei C., Dong H., Xu C., Hu Y., Han M., Zhou Y., Jia H., Chen X., Yan J. Caution on kidney dysfunctions of Covid-19 patients. *medRxiv.* 2020 doi: 10.1101/2020.02.08.20021212.
32. Hirsch J.S., Ng J.H., Ross D.W., Sharma P., Shah H.H., Barnett R.L., Hazzan A.D., Fishbane S., Jhaveri K.D., C.Northwell COVID- Research, C.Northwell Nephrology COVID- Research Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:209–218.
33. Chan L., Chaudhary K., Saha A., Chauhan K., Vaid A., Zhao S., Paranjpe I., Somani S., Richter F., Miotto R., Lala A., Kia A., Timsina P., Li L., Freeman R., Chen R., Narula J., Just A.C., Horowitz C., Fayad Z., Cordon-Cardo C., Schadt E., Levin M.A., Reich D.L., Fuster V., Murphy B., He J.C., Charney A.W., Böttinger E.P., Glicksberg B.S., Coca S.G., Nadkarni G.N., (Mount Sinai COVID Informatics Center Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2021;32:151–160.
34. Kant S., Menez S.P., Hanouneh M., Fine D.M., Crews D.C., Brennan D.C., Sperati C.J., Jaar B.G. The COVID-19 nephrology compendium: AKI, CKD, ESKD and transplantation. *BMC Nephrol.* 2020;21:449.
35. Chu K.H., Tsang W.K., Tang C.S., Lam M.F., Lai F.M., To K.F., Fung K.S., Tang H.L., Yan W.W., Chan H.W., Lai T.S., Tong K.L., Lai K.N. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int.* 2005;67:698–705.

РОЛЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19

*Абдурахимов Абдухалим Холиддин угли
Шадманов Алишер Каюмович
Шагазатова Барно Хабибуллаевна
Хегай Любовь Николаевна
Ташкентская медицинская академия*

Настоящий обзор обобщает результаты отечественных и зарубежных клинических и экспериментальных исследований, посвященных роли сахарного диабета в развитии поражения почек при COVID-19 и имеющихся в базах данных www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru, поисковой системе Google Scholar. Поиск проводился по ключевым словам: COVID-19, SARS-CoV-2, поражение почек, гипергликемия, сахарный диабет 2-го типа (СД2), диабетическая нефропатия, коморбидность.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, поражение почек, гипергликемия, сахарный диабет 2-го типа (СД2), диабетическая нефропатия, коморбидность.
COVID-19 DA BUYRAK SHIKASTLANISHINING RIVOJLANISHIDA QANDLI DIABETNING ROLI

COVID-19 DA BUYRAKLAR SHIKASTLANISHIDA QANDLI DIABETNING O'RNI

Ushbu adabiyotlar sharhida www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru, Google Scholar qidiruv tizimi bazalarida mavjud COVID-19 da buyrak zararlanishini rivojlanishida qandli diabetning roliga bag'ishlangan mahalliy va xorijiy klinik va eksperimental tadqiqotlar natijalari sarhisob qilingan. Qidiruv COVID-19, SARS-CoV-2, buyrak kasalligi, giperglikemiya, 2-tur qandli diabet (QD 2-turi), diabetik nefropatiya va komorbidlik kabi kalit so'zlar bilan amalga oshirildi.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2, buyrak shikastlanishi, giperglikemiya, 2-tur qandli diabet (QD 2-turi), diabetik nefropatiya, komorbidlik.

THE ROLE OF DIABETES MELLITUS IN THE DEVELOPMENT OF KIDNEY DAMAGE IN COVID-19

This review summarizes the results of domestic and foreign clinical and experimental studies on the role of diabetes mellitus in the development of kidney damage in COVID-19 and available in databases www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru, the Google Scholar search engine. The search was conducted by keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, kidney damage, hyperglycemia, type 2 diabetes mellitus (DM2), diabetic nephropathy, comorbidity.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, kidney damage, hyperglycemia, type 2 diabetes mellitus (DM2), diabetic nephropathy, comorbidity.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) – это инфекционное острое респираторное заболевание, вызванное новым коронавирусом. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) была проинформирована о случаях пневмонии неизвестной микробной этиологии, связанной с городом Ухань, провинция Хубэй, Китай, 31 декабря 2019 года. Позже ВОЗ объявила, что в образцах, взятых у этих пациентов, был обнаружен новый коронавирус. С тех пор эпидемия обострилась и быстро распространилась по всему миру, причем ВОЗ сначала объявила чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, вызывающую международную озабоченность, 30 января 2020 года, а затем официально объявила ее пандемией 11 марта 2020 года [5, 32].

По данным Центра системных наук и инженерии Университета Джона Хопкинса (данные обновляются ежедневно), во всем мире зарегистрировано более 520 миллиона случаев COVID-19, из которых на сегодняшний день 6 262 580 смертей. В США самое большое количество зарегистрированных инфекций (82 421 624 случаев) и смертей в мире (999 518 случаев), Германия занимает первое место по количеству зарегистрированных случаев заболевания в последние 28 дней - 2 346 818 случаев инфицирования по состоянию 14.05.2022 (рис. 1) [33].



Рис. 1. Данные по заболеваемости и летальности от COVID-19 по всему миру (на 14.05.2022) [33].

Анализ существующих публикаций показал, что пожилые пациенты и пациенты с коморбидным фоном возглавляют группу риска при COVID-19, а риск смертности может достигать 20 % [5]. У таких пациентов приобретенный иммунный ответ может быть ослаблен и в большей степени компенсироваться врожденным иммунным ответом, который ведет не только к элиминации вируса, но и к обширному тканевому повреждению за счет развития цитокинового шторма, сопровождающегося острым респираторным дистресс-синдромом. Случаи заражения COVID-19 чаще встречаются среди пациентов с отягощенным соматическим статусом: нарушенной работой сердечно-сосудистой системы и сахарным диабетом [8].

Частота тяжелого течения COVID-19.

Для определения степени тяжести COVID-19 использовалась классификация, представленная во «Клинический протокол лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией» (табл. 1) [1].

Таблица 1.

РАЗДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Индикаторы	Степень тяжести			
	Легкое течение	Средне-тяжелое течение	Тяжелое течение	Крайне тяжелое течение
Клиника	Легкие катаральные явления (боль в горле, заложенность носа, малопродуктивный кашель), общая слабость, миалгия, изменение обоняния и вкуса, потоотделение	Затрудненное дыхание и одышка при обычных (бытовых) нагрузках, малопродуктивный кашель, боль в грудной клетке, симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, мышечные боли, снижение аппетита)	Малопродуктивный кашель, затрудненное дыхание, одышка при незначительной нагрузке или в покое, симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, бессонница, анорексия, тошнота, рвота); снижение уровня сознания и ажитация	Острый респираторный дистресс-синдром ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких); септический шок; полиорганная недостаточность
Температура	<38,5 °С, эпизодические более 3 дней	> 38,5 °С, более 4–5 дней	повышение температуры тела (чаще фебрильная)	стойкая фебрильная лихорадка
ЧДД*	< 22/мин	≥ 22/мин	> 24/мин	≥ 30/мин
ССС	60–90 уд/м	91–100 уд/м	<120 уд/мин, аритмия	> 120 уд/м, аритмия
SpO2 * комнатным воздухом	≥ 94% (≥95% у беременных)	≤ 93%	≤ 90%	≤ 80%
КТ (рентгенография) грудной клетки	0- 5%	<25% – 50%	50%–75%	>75% или ОРДС Увеличение объема поражения 50% за 24–48 ч; гидроторакс
	КТ-0 /КТ-1	КТ-1 /КТ-2	КТ-3 /КТ-4	КТ-4
Наблюдение или лечение	Амбулаторное наблюдение на дому. Мониторинг мобильными бригадами – при осложненном коморбидном** фоне и/или лиц старше 65 лет.	Лечение в распределительном центре, COVID-стационаре лиц с изменениями на КТ или рентгенографии, COVID ПЦР (+) или ИФА IgM(+). – Если нет коморбидного фона и ЧДД < 22/мин, SpO2 ≥ 94%, КТ < 25% –мониторинг и лечение мобильной бригадой.	Лечение в отделениях с респираторной поддержкой и наличием ОРИТ.	Лечение в ОРИТ – нарушение сознания – SpO2 < 92% на фоне кислородотерапии – ЧДД > 35/мин.

Примечание: *– показатели частоты дыхательных движений и SpO2 изменчивы при “Омикрон”; **– осложненный коморбидный фон – это наличие сопутствующих заболеваний и/или состояний: АГ, ХСН, онкологических заболеваний, гиперкоагуляции, ДВС-синдрома, ОКС, СД, цирроза печени, длительный прием стероидов и биологической

терапии по поводу воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита, получающие сеансы гемодиализа или перитонеальный диализ, наличие иммунодефицитных состояний, в том числе ВИЧ без антиретровирусной терапии, получающие химиотерапию; отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, неблагоприятные социально-бытовые условия).

По данным анализа более 70000 случаев COVID-19, зарегистрированных в Ухане, легкое течение инфекции было отмечено у 81% больных, тяжелое – у 14% и крайне тяжелое (дыхательная недостаточность, полиорганная недостаточность и/или септический шок) – у 5% [29]. В целом летальность пациентов с подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией составила 2,3%, однако она была значительно выше среди людей старческого возраста (8,0% в возрасте 70-79 лет и 14,8% в возрасте ≥ 80 лет) и особенно среди больных, находившихся в критическом состоянии (49,0%). Более высокая летальность была также установлена при наличии сердечно-сосудистых заболеваний (10,5%), сахарного диабета (7,3%), хронических заболеваний легких (6,3%), артериальной гипертонии (6,0%) и злокачественных новообразований (5,6%). В Италии, которая относится к числу стран, в наибольшей степени пострадавших от COVID-19, летальность оказалась выше, чем в Китае, и составила 7,2% [23], что может объясняться более высокой долей людей старше 70 лет [24]. В Италии именно в этой возрастной группе наблюдалось более 85% зарегистрированных случаев смерти. С другой стороны, в некоторых странах, включая Россию, Германию и Южную Корею, регистрируется более низкая летальность больных с COVID-19 [21].

По данным мета-анализа 6 исследований (n=1558), независимыми факторами, ассоциировавшимися с тяжелым течением COVID-19, были артериальная гипертония (отношение шансов 2,29; $p < 0,001$), сахарный диабет (2,47, $p < 0,001$), хроническая обструктивная болезнь легких (5,97, $p < 0,001$), сердечно-сосудистые болезни (2,93, $p < 0,001$) и цереброваскулярная болезнь (3,89, $p = 0,002$). Все эти исследования проводились в Китае и были относительно небольшими, в то время как данные о факторах риска развития тяжелой SARS-CoV-2 инфекции в других популяциях остаются ограниченными [6].

Степень поражения почек при COVID-19. Патологические механизмы, приводящие к острому повреждению почек (ОПП), при инфекции COVID-19 не выяснены, но могут быть обусловлены воздействием на почечные канальцы и эндотелиальные клетки, которое происходит при цитокиновом шторме и, как следствие, повреждением микроциркуляторного русла в результате нарушений в системе свертываемости крови (рис. 2) [19, 25, 26].

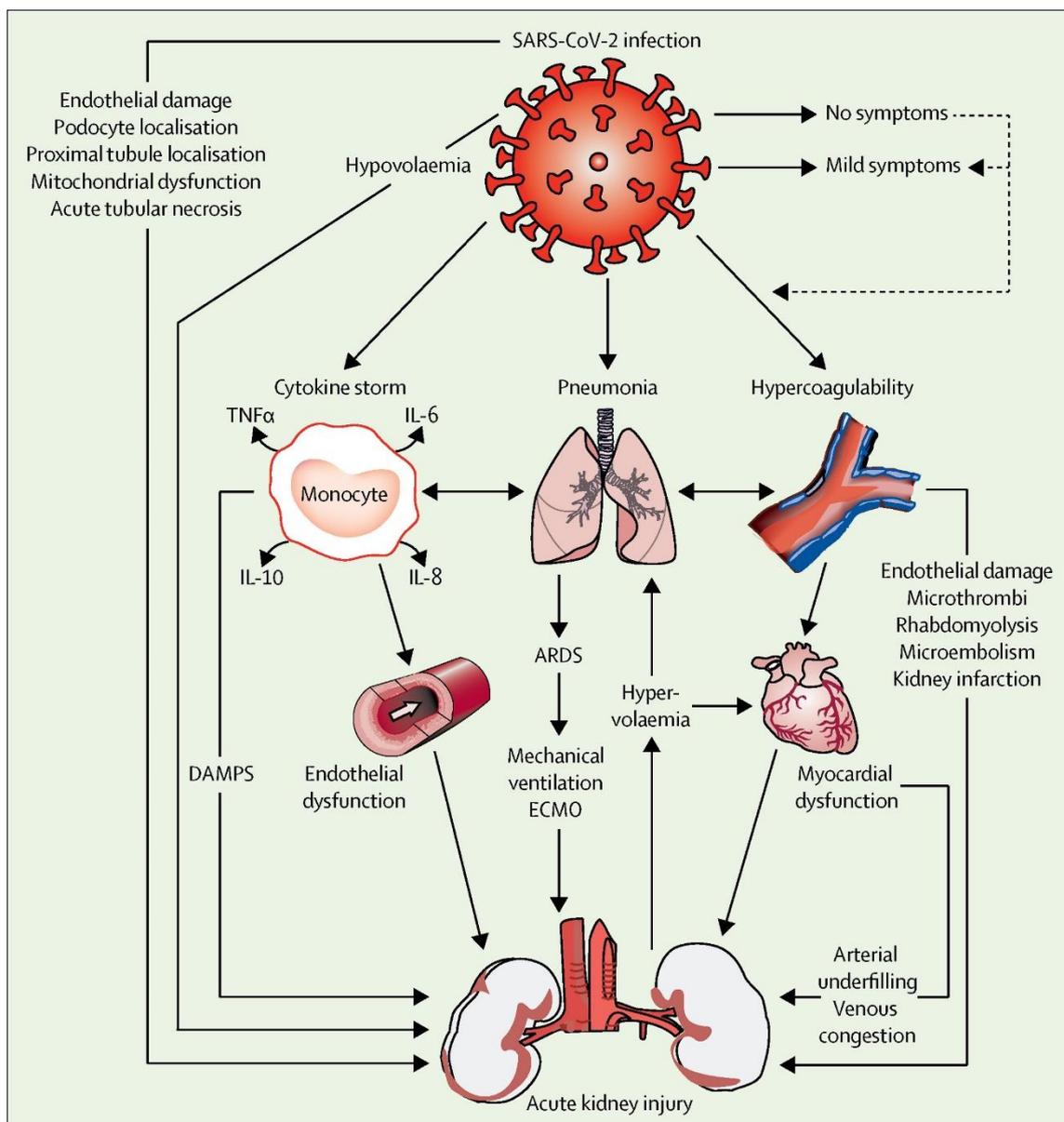


Рис. 2. Механизм поражения почек при COVID-19.

Основным проявлением повреждения почек при COVID-19 считается ОПП [12, 16, 30]. Высокая экспрессия АПФ2 в почках наблюдается в проксимальных канальцах и в меньшей степени в подоцитах. При этом в эндотелии клубочков и мезангии экспрессия АПФ2 минимальна. Этим объясняется преимущественное поражение канальцевого аппарата почек и развития ОПП по типу острого канальцевого некроза [12].

Клинико-морфологические ассоциации между патоморфологическими изменениями в легких и почках позволили выявить общие закономерности повреждения сосудистого русла с повышенным тромбообразованием и фибринолизом, что может быть связано не только с системными проявлениями ДВС-синдрома, но и являться самостоятельным повреждением почек при COVID-19. Острое повреждение почек ассоциируется с тяжестью повреждения легких, и его появление следует рассматривать в рамках полиорганной недостаточности. Отдельным механизмом повреждения почечной ткани при COVID-19 является «цитокиновый шторм», ассоциированный, в свою очередь, с вирусной нагрузкой. Накопление SARS-CoV-2 в почечных канальцах может служить

вирусным резервуаром, а активация CD68⁺-макрофагов приводит к их инфильтрации в тубулоинтерстиции и усиливает отложение C5b-9 в канальцах [12, 31].

В Китае проведена оценка распространенности острого повреждения почек у пациентов с COVID-19 и определена связь между маркерами дисфункции почек и смертью пациентов с COVID-19. В проспективное когортное исследование вошел 701 пациент с COVID-19, 113 (16,1%) из которых умерли в стационаре. При поступлении у 43,9% пациентов была протеинурия и у 26,7% – гематурия. Повышенный креатинин сыворотки крови, азотемия и расчетная клубочковая фильтрация ниже 60 мл/мин/1,73 м² выявлены у 14,4, 13,1 и 13,1% пациентов соответственно. Острая почечная недостаточность развилась у 5,1% пациентов [16].

Были проанализированы данные аутопсий 37 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в возрасте от 28 до 94 лет, у 35 из них обнаружена гиперкреатининемия (в среднем – 275 мкмоль/мл) [11]. У всех умерших пациентов преобладал воспалительный процесс в легких, сопровождавшийся микроангиопатией с тромбозом сосудов и кровоизлияниями, в ткани почек также выявлена ангиопатия. У всех пациентов отмечались признаки острого поражения канальцев почки разной степени выраженности, начиная от нарушения щеточной каемки, заканчивая фокусами некроза проксимальных канальцев. Авторы предполагают, что острое повреждение канальцев почки при COVID-19 имеет многофакторную природу – как результат гипоксии и недостаточности правого желудочка вследствие пневмонии, так и за счет снижения сердечного выброса вследствие дисфункции левого желудочка и, соответственно, гипоперфузии почек [10] и при этом не исключено и непосредственное воздействие SARS-CoV-2 на эндотелиальные клетки [26].

Также SARS-CoV-2 может вызывать митохондриальную дисфункцию, острый тубулонекроз, формирование вакуолей из-за резорбции протеина, коллапсную гломерулопатию [27] и выход плазмы в капсулу Боумена–Шумлянскогo. Другой потенциальный механизм острого повреждения канальцев почки связан с SARS-CoV-2-ассоциированным иммунным ответом – цитокиновым штормом. В качестве возможных причин повреждения почек авторы указывают также рабдомиолиз, синдром активации макрофагов, микротромбоз и микроэмболия вследствие гиперкоагуляции и эндотелиита.

Связь COVID-19 с развитием сахарного диабета. Одной из первых опубликованных работ, посвященных оценке взаимосвязи коронавируса SARS и углеводного обмена, является исследование, проведенное в Китае в 2009 г. В проспективное наблюдение были включены 39 пациентов без СД и терапии стероидными препаратами в анамнезе, госпитализированных по поводу лабораторно подтвержденной коронавирусной пневмонии. У 20 из этих 39 пациентов (51%) отмечалась гипергликемия, сохраняющаяся на протяжении нескольких дней. Уровень гликемии нормализовался к окончанию госпитализации у всех пациентов. Повторная оценка состояния углеводного обмена у этих пациентов была проведена через 3 года. СД был установлен лишь у 2 из 39 человек (5%), что подтверждает транзиторный характер гликемии, развившейся на фоне коронавирусной инфекции, т.е. СГ. Проводилось иммуногистохимическое исследование биоптатов легких, сердца, почек и поджелудочной железы 42-летнего пациента, умершего от коронавирусной пневмонии, при этом экспрессия АПФ2 отмечалась во всех исследуемых органах, в том числе и в поджелудочной железе. Причем уровень экспрессии АПФ-2 в клетках эндокринной части был выше, чем в экзокринной. Учитывая единый механизм внедрения вирусов SARS, можно предположить возможность возникновения гипергликемии и при COVID-19 [10].

Было показано, что острая гипергликемия усиливает экспрессию АПФ2 в клетках, что может способствовать проникновению вирусных клеток. Однако хроническая

гипергликемия, как уже отмечено, снижает экспрессию АПФ2, делая клетки уязвимыми к воспалительному и повреждающему действию вируса. Взаимодействие между COVID-19 и СД может иметь двунаправленный характер. Как было отмечено выше, SARS-CoV-2 проникает в клетки человека через АПФ2. АПФ2 широко экспрессируется в печени и поджелудочной железе, а его дефицит играет роль в развитии инсулинорезистентности и нарушении секреции инсулина. После эндоцитоза вирусного комплекса экспрессия АПФ2 снижается, что приводит к двум типам последствий. Во-первых, попадание SARS-CoV-2 в островковые клетки поджелудочной железы может непосредственно усугубить повреждение бета-клеток. Во-вторых, подавление АПФ2 после проникновения вируса может привести к продукции ангиотензина II без противодействия, что ухудшает секрецию инсулина. Эти данные предполагают, что инфекция может вызвать развитие СД или, как минимум, тяжелой стресс-гипергликемии. Факт, что инфекция COVID-19 вызывает гипергликемию у людей без ранее существовавшего СД, уже зарегистрирован некоторыми исследователями [2].

Хроническое воспаление, повышенная коагуляционная активность, нарушение иммунного ответа и потенциальное прямое повреждение поджелудочной железы SARS-CoV-2 могут быть одними из основных механизмов ассоциации между СД и COVID-19. Доля больных СД среди заболевших COVID-19 колеблется от 16,2% в Китае до 25% в РФ [6].

Одни из исследователей изучали влияние сахарного диабета на прогрессирование и прогноз больных COVID-19. В ограниченной выборке было обнаружено, что сывороточные уровни связанных с воспалением биомаркеров, таких как IL-6, С-реактивный белок, сывороточный ферритин и индекс свертывания крови, а также D-димер были значительно выше у пациентов с сахарным диабетом по сравнению с теми, у кого их не было, что указывает на то, что пациенты с диабетом предрасположены к гипертрофическому состоянию, которое в конечном итоге приводит к быстрому ухудшению инфекции. Среди пациентов с сахарным диабетом 29,2% находились на инсулинотерапии и увеличивали дозу инсулина после поступления, тогда как 37,5% находились на пероральной противодиабетической терапии до поступления и начинали инсулинотерапию после поступления. Это означает, что пациенты имели плохой гликемический контроль во время госпитализации [18].

Российские исследователи нашли закономерность, что высокая гипергликемия у больных с инфекцией SARS-CoV-2 и сахарным диабетом ассоциируется со снижением сатурации O₂, большей выраженностью дыхательной недостаточности и тяжелым течением пневмонии. При поступлении в стационар пациентов с COVID-19 и СД была замечена обратная зависимость между уровнем насыщения кислородом крови и гипергликемией. Чем выше была гипергликемия, тем ниже уровень сатурации O₂ [3].

Роль метаболического синдрома в течении COVID-19. Установлено, что более 80% больных СД2 страдают избыточным весом и ожирением [17].

Пациенты с ожирением имеют хронически более высокие концентрации лептина (провоспалительный адипокин) и более низкие концентрации адипонектина (противовоспалительный адипокин). Эта неблагоприятная гормональная среда также приводит к нарушению регуляции иммунного ответа. Пациенты с ожирением и СД имеют более высокую концентрацию ряда провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО альфа), моноцитарный хемотаксический фактор 1 (MCP-1) и интерлейкин 6 (ИЛ-6), в основном вырабатываемых висцеральной и подкожной жировой тканью. Было показано, что ожирение ослабляет адаптивные иммунные реакции на вирус гриппа, и нарушение регуляции провоспалительного ответа способствовало тяжелым поражениям легких, наблюдаемым у пострадавших во время пандемии гриппа. Вероятно, в

случае COVID-19 это тоже имеет место. Наличие ожирения у пациента с СД 2-го типа может увеличить риск тромбозных осложнений. Развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и высокая частота венозных тромбозов сопровождают тяжелые формы COVID-19 с более высокой частотой у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) > 35 кг/м². Ожирение также затрагивает функцию легких, уменьшая объем форсированного выдоха и жизненную емкость легких. Вместе эти кардиометаболические, тромботические и кардиореспираторные последствия ожирения при СД 2-го типа приводят к ослаблению метаболического ответа и увеличению тяжести течения COVID-19. Во французском исследовании риск искусственной вентиляции легких у пациентов с инфекцией COVID-19, поступивших на интенсивное лечение, был более чем в семь раз выше у людей с ИМТ > 35 кг/м² по сравнению с пациентами с ИМТ < 25 кг/м² [2].

Аналогичная ситуация отмечена во Франции, где люди с ожирением составляли 47,6% от всех госпитализированных с диагнозом COVID-19, что в 2 раза превышает показатели официальной распространенности ожирения во Франции – 21,6%. Из них 14,5% имели морбидное ожирение (ИМТ > 40 кг/м²). При этом у лиц с ИМТ > 35 кг/м² потребность в переводе пациентов на искусственную вентиляцию легких возрастала в 1,6 раза независимо от возраста, наличия артериальной гипертензии и СД. Таким образом, наличие ожирения у больных СД2 является дополнительным независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19 [15].

Роль почек в поддержании гомеостаза глюкозы в крови. Поддержание гомеостаза глюкозы требует сложного взаимодействия ряда органов и систем организма: слаженной работы печени, поджелудочной железы, мышечной и жировой ткани, нейроэндокринной системы, что в физиологических условиях обеспечивает низкую вариабельность гликемии в течение суток. Уровень глюкозы в крови у здорового человека колеблется от 3,0 ммоль/л после физических нагрузок до 9,9 ммоль/л в период пищеварения [13].

Основная функция почек в гомеостазе глюкозы отводилась регуляции метаболизма молекул инсулина. Известно, что почки инактивируют 30—40% молекул инсулина, что составляет 6—8 ЕД/сут. Клиренс инсулина почками осуществляется с помощью двух основных механизмов. Первый включает клубочковую фильтрацию молекул инсулина с последующей реабсорбцией их из просвета проксимального отдела нефрона внутри эпителиоцита. Данный процесс протекает посредством эндоцитоза. Второй механизм не связан с клубочковой фильтрацией. Он включает диффузию молекул инсулина из просвета перитубулярных капилляров, связывание их с базолатеральной мембраной и поступление в эпителиальные клетки. Внутри эпителиоцитов молекулы инсулина подвергаются деградации с помощью лизосомальных ферментов, инсулиновой протеазы и глутатион-инсулинтрансгидрогеназы. Нарушение функции почек увеличивает период полураспада инсулина, поэтому при почечной недостаточности потребность в инсулине у больных сахарным диабетом (СД) снижается. В почках в процессе глюконеогенеза происходит синтез молекул глюкозы, а также поглощение молекул глюкозы из крови для обеспечения энергетических потребностей самой почечной ткани; однако наиболее важная функция почек в гомеостазе глюкозы заключается в реабсорбции молекул глюкозы из клубочкового ультрафильтрата (рис. 3) [13].

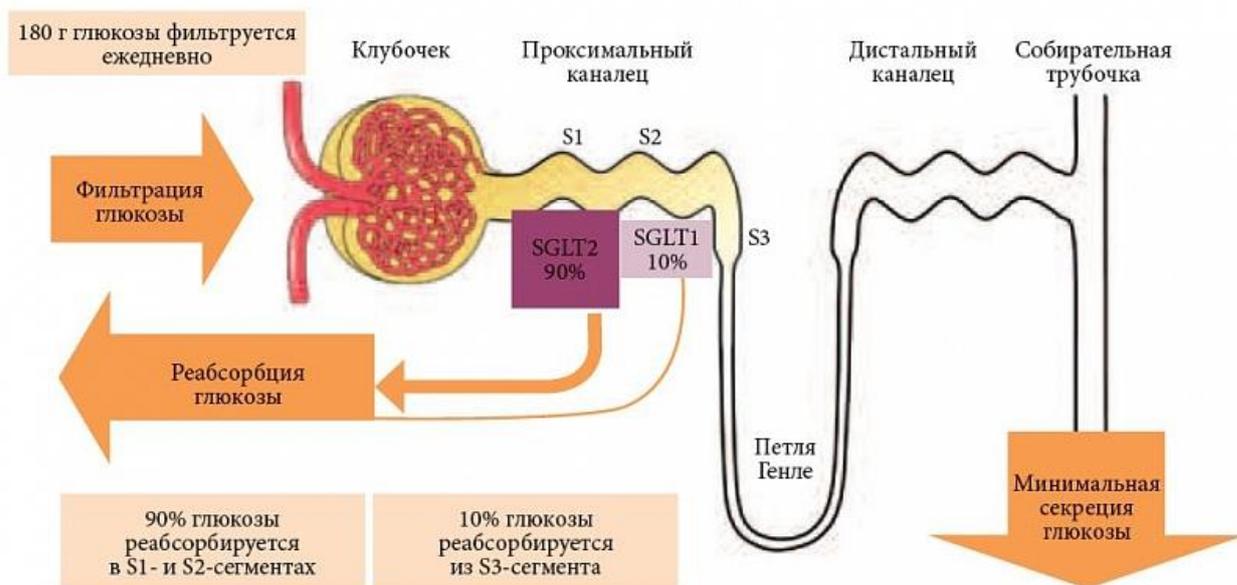


Рис. 3. Роль почек в поддержании гомеостаза глюкозы в крови.

Механизм развития диабетической нефропатии (ДН). Возможные механизмы усугубления диабетической нефропатии при тяжелом течении COVID-19. В патогенезе диабетической нефропатии принимают участие многие факторы, в том числе метаболические (гипергликемия, неферментативное гликозилирование, полиоловый путь окисления глюкозы, окислительный стресс и др.), гемодинамические (артериальная гипертензия, клубочковая гиперфилтрация, повышение уровня вазоактивных гормонов), генетические (полиморфизм генов АПФ; I/D), экзогенные (потребление белка, курение). Все эти факторы приводят к активации внутриклеточных сигнальных путей, усилению секреции факторов роста и провоспалительных медиаторов и далее – к разрастанию внеклеточного матрикса, повышению сосудистой проницаемости, появлению протеинурии (рис. 4).

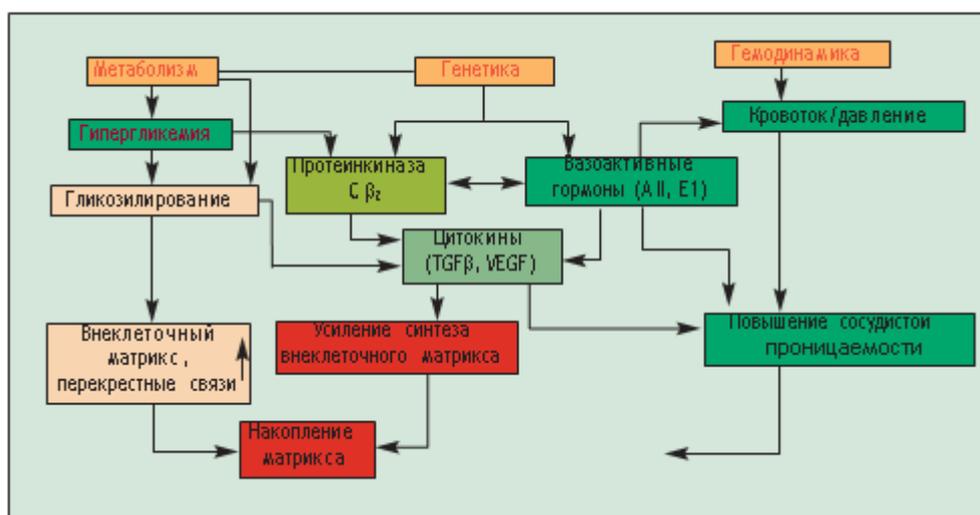


Рис. 4. Патогенез диабетической нефропатии

Известно, что гипергликемия вызывает дилатацию афферентных артериол почечных клубочков, их гиперперфузию и повышение СКФ посредством таких механизмов, как усиление синтеза гормона роста, инсулиноподобного фактора роста, глюкагона, простагландинов, оксида азота. Помимо перечисленных факторов, к повышению СКФ приводят усиление синтеза сорбитола, увеличение внеклеточного объема жидкости с повышением секреции предсердного натрийуретического пептида, глюкозурия, снижение уровня инсулина и другие механизмы, которые также являются следствием гипергликемии. Важную роль в патогенезе ДН играет активация внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Гипергликемия активирует эту систему (путем активации протеинкиназы С, изоформы β_2), что является одним из важнейших механизмов повреждения микроциркуляторного русла почек и формирования ДН (рис. 5).

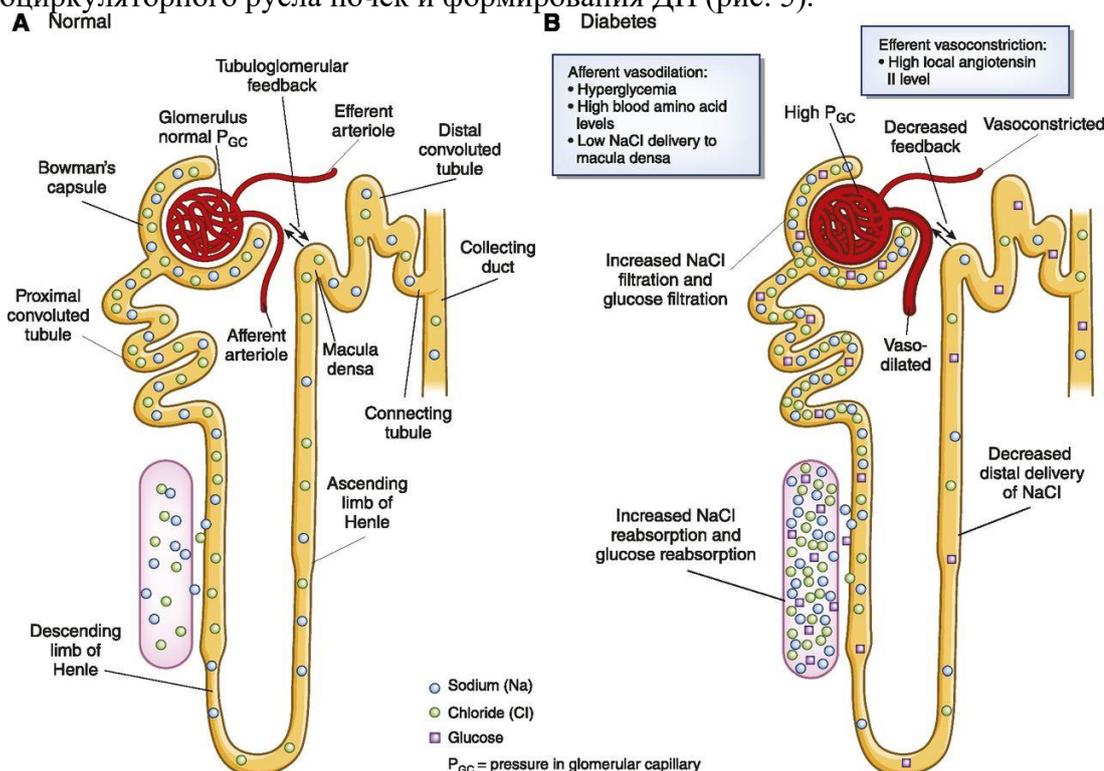


Рис. 5. Функциональное состояние нефрона в норме и при СД.

Гипергликемия запускает не только гемодинамическое, но и метаболическое звено патогенеза ДН, связанное с процессами неферментативного гликозилирования белков, липидов, нуклеиновых кислот и также приводящее к накоплению внеклеточного матрикса и нефрофиброзу. Конечные продукты гликозилирования вызывают не только изменение структуры и свойств внеклеточного матрикса, но и усиление продукции провоспалительных цитокинов, развитие оксидативного стресса, нарушение метаболизма клеток. Помимо неферментативного гликозилирования, в патогенезе ДН выделяют полиоловый путь метаболизма глюкозы. В тканях, в которых поглощение глюкозы не зависит от инсулина (хрусталик, сетчатка, периферическая нервная система, почки), избыток глюкозы индуцирует внутриклеточное образование полиолов, в частности сорбитола, и фруктозы. Это сопровождается повышением осмолярности цитоплазмы клеток, снижением уровня свободного миоинозитола, потерей Na^+/K^+ -АТФазной активности, снижением клеточного окислительно-восстановительного потенциала.

Клиноморфологическими последствиями таких изменений являются повышенная продукция мезангиального матрикса, изменение структуры и функции гломерулярной

базальной мембраны, ее утолщение, альбуминурия, периферическая нейропатия, диабетическая катаракта [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Акилов Х.А. и др. Клинический протокол лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Версия №9 (16.01.2022). Министерство здравоохранения РУз; 2022 г.
2. Бабенко А. Ю., Лаевская М. Ю. Сахарный диабет и COVID-19. Как они связаны? Современные стратегии борьбы //Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26. – №. 3. – С. 304-311.
3. Беликина Д. В. и др. COVID-19 при сопутствующем сахарном диабете: особенности клинического течения, метаболизма, воспалительных и коагуляционных нарушений //Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12. – №. 5. – С. 6-18.
4. Белялов Ф. И. Проблема коморбидности при заболеваниях внутренних органов //Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. – №. 2. – С. 44-47.
5. Васильев А. О. и др. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ ПАЦИЕНТАМ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19: ОБЗОР СУЩЕСТВУЮЩЕЙ ПРАКТИКИ //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 28. – №. S2. – С. 1081-1086.
6. Глыбочко П. В. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке //Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – Т. 29. – №. 2. – С. 21-29.
7. Грачева Т. В., Левчик Е. Ю. Качество жизни пациентов в отдалённые сроки после хирургического лечения осложнённых форм синдрома диабетической стопы //Вестник хирургии имени ИИ Грекова. – 2010. – Т. 169. – №. 3. – С. 29-33.
8. Елсукова О. С., Никитина Е. А., Журавлева О. Л. Изучение коморбидной патологии у пациентов с Сахарным диабетом 2 типа //Современная медицина: актуальные вопросы. – 2014. – №. 31.
9. Зубарев, П.Н., Ивануса, С.Я., Рисман, Б.В., Минаков О.Е., Андреев А.А., Остроушко А.П. Синдром диабетической стопы. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. -№10(2). – с. 165-72.
10. Ковылина М. В. и др. Острое повреждение почек при COVID-19: клинко-морфологические сопоставления на основании данных аутопсийных исследований //Урология. – 2020. – №. 6. – С. 5-10.
11. Колесник А. Почки и диабет: от понимания проблемы к своевременной и адекватной терапии //Диагностика и лечение. – 2009. – Т. 15. – С. 29.
12. Литвинов А. С. и др. Клинико-морфологические параллели повреждения легких и почек при COVID-19 //Нефрология. – 2020. – Т. 24. – №. 5. – С. 97-107.
13. Мкртумян А. М., Маркова Т. Н., Мищенко Н. К. Роль почек в гомеостазе глюкозы //Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63. – №. 6. – С. 385-391.
14. Синдром диабетической стопы: классификация, диагностика, основные принципы лечения / И.К. Клецкова, Я.Л. Навменова, Н.В. Холупко, Е.Н.Ващенко – Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2019.– 16 с.
15. Шестакова М. В., Мокрышева Н. Г., Дедов И. И. Сахарный диабет в условиях вирусной пандемии COVID-19: особенности течения и лечения //Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23. – №. 2. – С. 132-139.
16. Cheng Y. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 //Kidney international. – 2020. – Т. 97. – №. 5. – С. 829-838.

17. Daousi C. et al. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors //Postgraduate medical journal. – 2006. – T. 82. – №. 966. – C. 280-284.
18. Guo W. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 //Diabetes/metabolism research and reviews. – 2020. – T. 36. – №. 7. – C. e3319.
19. Joannidis M. et al. Lung–kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup //Intensive care medicine. – 2020. – T. 46. – №. 4. – C. 654-672.
20. Kovylyna M. V. et al. Acute kidney injury in COVID-19: Clinical and morphological comparisons based on autopsy data //Urologiia (Moscow, Russia: 1999). – 2020. – №. 6. – C. 5-10.
21. Lazzarini M., Putoto G. COVID-19 in Italy: momentous decisions and many uncertainties //The Lancet Global Health. – 2020. – T. 8. – №. 5. – C. e641-e642.
22. Li Z. et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. – 2020.
23. Livingston E., Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy //Jama. – 2020. – T. 323. – №. 14. – C. 1335-1335.
24. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy //Jama. – 2020. – T. 323. – №. 18. – C. 1775-1776.
25. Ronco C., Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies //Nature Reviews Nephrology. – 2020. – T. 16. – №. 6. – C. 308-310.
26. Su H. et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China //Kidney international. – 2020. – T. 98. – №. 1. – C. 219-227.
27. Varga Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 //The Lancet. – 2020. – T. 395. – №. 10234. – C. 1417-1418.
28. Wang L. et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China //American journal of nephrology. – 2020. – T. 51. – №. 5. – C. 343-348.
29. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention //jama. – 2020. – T. 323. – №. 13. – C. 1239-1242.
30. Yao X. H. et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies //Zhonghua bing li xue za zhi= Chinese journal of pathology. – 2020. – T. 49. – №. 5. – C. 411-417.
31. Ye M. et al. Glomerular localization and expression of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes //Journal of the American Society of Nephrology. – 2006. – T. 17. – №. 11. – C. 3067-3075.
32. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201>
33. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

УДК: 617-007+615.844.6+616-081-03

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ИНДЕКСА

*Саидов ТемурТолибович**Самаркандский государственный медицинский университет**Янгиева Нодира Рахимовна**Ташкентский государственный стоматологический институт**Кодиров Феруз Норбобаевич**Самаркандский государственный медицинский университет*

В данной статье приводится материал комплексного нейропротекторного лечения глаукомной оптической нейропатии (ГОН) в зависимости от критериев прогнозирования скорости развития атрофического процесса в зрительном нерве. Сравнительный анализ проводится между пациентами, согласившимися в получении указанного лечения и отказавшимися от него. В группу исследования были включены 54 (84 глаз) больных с ГОН в возрасте от 40 до 76 лет, из них 31 (57,4%) женщины, 23 (42,6%) – мужчины, с установленным диагнозом глаукомы II или III стадии в условиях компенсации внутриглазного давления ($21,3 \pm 3,2$). Срок наблюдения за пациентами составил 6 месяцев. Критериями эффективности служили достоверное улучшения зрительных функций и положительная структурная динамика по данным томографического исследования, где определялись толщина слоя нервных волокон, соотношение экскавации/диску и площадь нейроретинального пояса.

Ключевые слова: глаукомной оптической нейропатия, электростимуляция, нейропротекция.

XAVFNI BASHQARISH USULI BILAN GLAUKOMA OPTIK NEYROPATIYASIDA QULLANILADIGAN KOMPLEX NEUROPROTEKTOR TERAPIYANING SAMARADORLIGINI BAXOLASH

Ushbu maqolada optik asabdagi atrofik jarayonning rivojlanish tezligini bashorat qilish mezonlariga qarab, glaukomatoz optik neyropatiyani (GON) kompleks neyroprotektiv davolash materiali keltirilgan. Belgilangan davolanishga rozi bo'lgan va undan bosh tortgan bemorlar o'rtasida qiyosiy tahlil o'tkaziladi. Tadqiqot guruhiga 40 yoshdan 76 yoshgacha bo'lgan 54 (84 ko'z) GON bilan og'rigan bemorlar, shu jumladan 31 (57,4%) ayollar, 23 (42,6%) erkaklar, ko'z ichi bosimi kompensatsiyasi sharoitida glaucoma II yoki III bosqichlari tashxisi qo'yilgan ($21,3 \pm 3,2$) bemorlarni kuzatish muddati 6 oy edi. Samaradorlik mezonlari nerv tolasi qatlamining qalinligi, ecscavatciya /disk nisbati va neyroretinal rimning maydoni aniqlangan tomografiya tadqiqotiga ko'ra vizual funktsiyalar va ijobiy tizimli dinamikada sezilarli yaxshilanish edi.

Kalit so'zlar: glaukomatoz optik neyropatiyani, elektr stimulyatsiyasi, neyroproteksiya.

EFFECTIVENESS OF COMPLEX NEUROPROTECTIVE TREATMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY IN TERMS OF PROGNOSTIC INDEX

In this article the findings of complex neuroprotective treatment of glaucomatous optic neuropathy (GON) in terms of prognostic criteria of the development of atrophic process in the optic nerve are given. Comparative analysis are carried out among patients who agreed to obtain given treatment and who preferred to reject from it. 54 (84 eyes) patients with GON aged 40 to 76 years old from them 31 (57,4%) were female, 23 (42,6%) – male with determined diagnosis glaucoma II and III stage and compensated intraocular pressure ($21,3 \pm 3,2$) were included in the group of examination. Duration of the examination made up 6 months. Effective criteria were reliable improvements of the visual functions and positive structural dynamic according to tomographic findings, where thickness of thickness of the nerve fiber layer, ecscavatcia/disc ratio, and area of the neuroretinal rim.

Key words: glaucomatous optic neuropathy, electrostimulation, neuroprotection.

Актуальность. Глаукома – это «хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, которая объединяет группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями головки зрительного нерва (экскавация) и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии другой офтальмопатологии» (European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma 2017). Стоит отметить, что данная патология занимает третье место в мире среди причин, приводящих к необратимой слепоте [10]. По данным отечественных авторов в Узбекистане рост заболеваемости первичной глаукомой среди населения старше 40 лет достигает 1,5-2,5%. Столь угрожающая статистика требует решения вопросов прогнозирования и профилактики развития ГОН в первичном звене здравоохранения, улучшения качества диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой, а также своевременного необходимого доступного лечения.

Современные представления о глаукоме позволяют рассмотреть ее как мультифакторное нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется развитием глаукомной атрофией зрительного нерва и связано с потерей зрительных функций, независимо от уровня внутриглазного давления (ВГД) [7]. Поражение зрительного нерва получило название глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Заболевание характеризуется быстрой утратой ганглионарных клеток сетчатки и их аксонов [6]. Однако патофизиологические механизмы развития ГОН изучены далеко не в полном объеме. В последнее время внутриглазному давлению отводится роль лишь одного из факторов риска в развитии ГОН. Многие исследователи указывали на полиэтиологичность данного заболевания [9]. В настоящее время наукой доказано, что на развитие глаукомы влияет совокупность различных факторов риска. Так, в результате многоцентрового исследования Advanced Glaucoma Intervention Study сообщается, что вероятность прогрессирования глаукомы у получающих лечение пациентов через 5 лет составляет примерно 18% [9].

Существующие проблемы в понимании развития механизмов, приводящих к нарушению зрительных функций при глаукоме и развитию специфической атрофии зрительного нерва, создают трудности в комплексном лечении этого заболевания. Известно, что распад зрительных функций продолжается у каждого пятого пациента даже при достижении стабильной компенсации ВГД до безопасного уровня как медикаментозным, так и хирургическими путями [4]. Большую роль в этом отводится таким факторам как системная артериальная гипотензия, низкое перфузионное давление, вазоспастический синдром, сахарный диабет, миопия [7]. Все это создает предпосылки о целесообразности прогнозирования ГОН, что даст возможность не только своевременно начать комплексное лечение, но и определить ее эффективность, предупредить прогрессирование, а также позволит установить мониторинг за пациентами. Наше внимание привлек наиболее простой математический способ прогнозирования риска прогрессии ГОН, что обеспечит своевременное назначение нейропротекторного лечения [1,5]. Данный способ основан на корреляционно-регрессионном анализе наиболее значимых критериев определения риска прогрессирования ГОН, а именно: максимальная острота зрения (ОЗ) (x_1), суммарная граница поля зрения (СГПЗ) (x_2), ВГД (x_3). Все коэффициенты уравнений значимы ($p=0,000001$), а учтенные факторы имеют высокий вклад и объясняют 93,3% ($R^2=0,9328$) вариации зависимых переменных соответственно. При оценке независимости остатков для модели коэффициент D. Далее, подставив полученные данные в формулу, высчитывают значение прогностического индекса у. Прогнозируют риск прогрессирования ГОН по формуле:

$$y=25,8+10,9x_1-0,002x_2-1,5x_3$$

где у – прогностический индекс, x_1 – максимальная ОЗ, x_2 – СГПЗ, x_3 – ВГД.

Если прогностический индекс был меньше 1,73, то риск прогрессирования был высоким и отрицательная динамика наблюдалась после 6-8 месяцев наблюдения. Если

прогностический индекс находился в пределах 1,74-4,99, то время прогрессирования ГОН вероятней всего может быть отсрочено на 9-12 месяцев. И наконец, если индекс прогнозирования был больше 5, то прогрессирование имело низкую скорость, продолжающуюся в течение 13-24 месяцев. Однако, учитывая тот факт, что пациенты в нашей клинике обращались в основном в продвинутых стадиях первичной глаукомы с различными нарушениями гидродинамики внутриглазной жидкости, то нами была предложена модифицированная модель с учетом коэффициента лёгкости оттока, а также продукции внутриглазной жидкости.

$$y = C + F + 25,8 + 10,9x_1 - 0,002x_2 - 1,5x_3$$

Таким образом, учитывая мультифакторность и полиэтиологичность данного заболевания целесообразным считается разработка достаточно эффективных доступных методов прогнозирования клинического течения и характера ГОН. Стоит отметить, что выявить временный промежуток от начала прогрессирования ГОН у пациентов с компенсированным ВГД является достаточно трудоёмкой задачей, это становится возможным лишь при наличии уже развившихся признаков прогрессирования ГОН. Поэтому для снижения риска прогрессирования ГОН необходимо чтобы лечение было выбрано правильно и своевременно.

Исходя из вышеизложенного, наш комплексный подход в терапии ГОН включал нейротрофакторы из группы цитомединов - кортексин и ретиналамин. К примеру, нейротрофический эффект ретиналамина у пациентов с начальной и развитой стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) выражается в достоверном увеличении средней толщины ретинальных нервных волокон. Так как нарушение глазной микроциркуляции является одним из основополагающих в патогенезе глаукомной оптической нейропатии, то коррекция гемодинамических сдвигов наиболее эффективно достигается препаратами на основе экстракта гинко билоба [8]. Учитывая отсроченный накопительный эффект, который достигается при длительном приеме данных препаратов, то способы адресного воздействия, такие как субтеноновое введение и эндоназальный электрофорез решают эту проблему. Важным направлением в лечении ГОН стало развитие электростимуляции периферического отдела зрительного анализатора, в частности чрескожная нейроэлектростимуляция зрительного нерва, осуществляемая аппаратом «ЭСОМ», принцип действия которого основан на явлении возникновения электрического фосфена при воздействии электрического импульса [2,3].

Цель. изучить эффективность комплексной нейротрофакторной терапии глаукомной оптической нейропатии в зависимости от индекса прогнозирования.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в клинике Самаркандского государственного медицинского института и Самаркандской областной специализированной глазной больнице, частной клинике «Альфа Мед». Под наблюдением находилось 54 (84глаз) пациентов с ГОН в возрасте от 40 до 76 лет, из них 31 (57,4%) женщины, 23 (42,6%) – мужчины, с установленным диагнозом ПОУГ II или III стадии в условиях компенсации ВГД (21,3±3,2). Компенсация ВГД достигалась медикаментозным, лазерным и хирургическими путями. Всем пациентам был определен прогностический индекс прогрессии ГОН по разработанной нами модифицированной формуле, высокий риск прогрессии составил меньше 1,73. Пациенты были разделены на две гомогенные группы в зависимости от согласия пациента в получении комплексного нейротрофакторного лечения. Контрольную группу составили 20 (32 глаз) пациентов со II стадией, которых было 15 (25 глаз) и III стадией – 5 (7 глаз), которые не смотря на строгие рекомендации отказались от нейротрофакторного лечения и предпочли таблетированные формы препарата Танакан по 1 таблетке * 3 раза в день в течение 3 месяцев. Основную группу составили 34 (52 глаз) пациента, распределение которых по стадиям было 20

(36глаз) со II стадией и 14 (16глаз) с III стадией. Соответственно, наряду с традиционной терапией, включающей в себя следующие препараты: Sol. Mildronati 10%-5,0 в/в или Sol Mexidoli -5 ml, Tab. Nootropili 800 мг x 3 раза, Sol. Pyridoxini hydrochloridi 5%-2,0 в/м, Sol. Емохурини 1%-0,5 парабульбарно, Sol Retinalamini -2 ml в/м №10, получали Sol. Tanacani – 1 ml методом эндоназального электрофореза на аппарате гальванизации Поток 1 и чрезкожную электростимуляцию зрительного нерва с помощью аппарата ЭСОМ, прямоугольного отрицательного импульса длительностью 1-10 мс, с частотой 5-30 Гц и амплитудой 10-1000 мкА в течение 10 дней. На каждое глазное яблоко проводилось 4-6 серий по 15-45 сек. с интервалом между сериями 30-60 с. Всем пациентам до и после лечения, а также через месяц, 3 и 6 месяцев после курса терапии проводили общеофтальмологические и специальные методы исследования. Эти исследования включали: визометрию, офтальмоскопию, тонометрию по Маклакову, тонографию, гониоскопию, исследования периферического поля зрения (компьютерная статическая периметрия на аппарате “Humphrey” по протоколу SAP-30-2, лазерная сканирующая конфокальная ретинотомография диска зрительного нерва на аппарате HRT-2 (Heidelberg engineering GmbH, Германия).

Результаты и обсуждение. Исходное значение остроты зрения и суммарная граница периферического поля зрения в обеих группах у пациентов с ГОН варьировали в пределах 0,07-0,4 с коррекцией, в зависимости от стадии заболевания среднее значение ОЗ различалось: II стадия $0,19 \pm 0,07$ и III стадия $0,10 \pm 0,03$, в то время как СГППЗ варьировала в пределах $345,89 \pm 8,34$ при II стадии и $247,84 \pm 8,68$ при III стадии. Показатель ОЗ в основной группе уже на 10 день после проведенного курса лечения достиг $0,37 \pm 0,07$ при II стадии и $0,23 \pm 0,07$ при III стадии, что было больше исходных значений почти в 2 раза и продолжал достоверно улучшаться до конца 1-го месяца наблюдения у пациентов со II и III стадией ГОН, составил $0,41 \pm 0,06$ и $0,28 \pm 0,07$ соответственно ($p \leq 0,05$). Следует отметить, что на протяжении 3-х месяцев наблюдения данные показатели имели тенденцию к строгой стабильности и ничем не отличались от показателей 1-го месяца. Также следует отметить, что к концу 1-го месяца наблюдения СГППЗ расширилась достоверно на $46,98^0$ с $347,67 \pm 7,75$ до $394,65 \pm 8,8$ ($p \leq 0,01$) у пациентов со II стадией и на $46,8^0$ с $246,1 \pm 8,2$ до $292,9 \pm 7,5$ ($p \leq 0,01$) у пациентов с III стадией от исходных значений.

В то время как в контрольной группе наблюдалась отрицательная динамика с неуклонным уменьшением как по ОЗ, так и по СГППЗ. Анализ данных показателей продемонстрировал, что на протяжении 6 месяцев наблюдения ОЗ снизилась почти на 1,25 раз у пациентов в обеих стадиях, а СГППЗ снизилась с $346,25 \pm 7,02$ до $322,43 \pm 11,1$, что было на $23,82^0$ меньше исходного при II стадии и на $17,69^0$ при III стадии. (смотрите таблицу 1).

Таблица 1.

Динамика показателей зрительных функций у пациентов контрольной и основной группы в различные периоды наблюдения

Сроки наблюдения		Контрольная группа		Основная группа	
		ОЗ	СГППЗ	ОЗ	СГППЗ
		II стадия (n = 25)		II стадия (n = 36)	
До лечения		$0,18 \pm 0,07$	$346,25 \pm 7,02$	$0,19 \pm 0,07$	$347,67 \pm 7,75$
После лечения	10 дней	$0,20 \pm 0,08$	$347,85 \pm 9,75$	$0,37 \pm 0,07$	$377,3 \pm 12,65$
	1 месяц	$0,19 \pm 0,07$	$335,52 \pm 12,2$	$0,41 \pm 0,06^*$	$394,65 \pm 8,8^{\wedge}$
	3 месяца	$0,17 \pm 0,08$	$331,29 \pm 12,1$	$0,41 \pm 0,09^*$	$397,15 \pm 9,2^{\wedge}$
	6 месяцев	$0,16 \pm 0,07$	$322,43 \pm 11,1$	$0,35 \pm 0,09$	$382,15 \pm 9,37$

		III стадия (n =7)		III стадия (n =16)	
До лечения		0,10± 0,03	248,33±9,94	0,11± 0,03	246,1±8,2
После лечения	10 дней	0,11± 0,05	236,38±9,90	0,23± 0,07	279,2±10,6
	1 месяц	0,09± 0,06	238,37±8,33	0,28± 0,07*	292,9±7,5^
	3 месяца	0,08± 0,07	228,64±6,51	0,28± 0,07*	281,15±7,4*
	6 месяцев	0,08± 0,06	230,64±8,82	0,21± 0,06	271,15±7,4

Примечание: * - достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,05$).

^ - достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,01$).

Анализ показателей оптической когерентной томографии (ОКТ) показал, что исходные показатели слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) варьировали от $81,3 \pm 21,1$ мкм в контрольной группе до $82,1 \pm 20,1$ мкм в основной группе при II стадии, а при III стадии составили в среднем около 54 мкм в обеих группах. СНВС в основной группе имел тенденцию к достоверному увеличению уже с 1-го месяца наблюдения с незначительным снижением к 6-му месяцу и достиг $91,4 \pm 20,4$ мкм, что было на 1,11 раз больше исходных значений при II стадии и на 1,132 раза больше при III стадии. Однако, данные показатели в контрольной группе стремительно снижались к концу 6-го месяца и составили $65,8 \pm 18,1$ при II стадии и $39,9 \pm 8,9$ при III стадии. Аналогично с СНВС, показатели НРП уменьшались в контрольной группе как при II стадии, так и при III стадии, однако эти показатели были статистически не значимы. В основной группе в отличие от контрольной отмечалось достоверное увеличение НРП с 1-го месяца, что составило $0,929 \pm 0,04$ мм² и имелась тенденция к незначительному снижению к 6-му месяцу исследования при II стадии, а при III стадии к 6-му месяцу отмечалось значительное уменьшение НРП, что составило $0,759 \pm 0,06$ мм², но тем не менее эти показатели были выше исходных. Соотношение Э/Д также имело отрицательную динамику в контрольной группе с достоверным увеличением к 6-му месяцу наблюдения, что составило $0,639 \pm 0,02$ при II стадии и $0,761 \pm 0,01$ при III стадии. Эти показатели достоверно были снижены в основной группе начиная с 1-го месяца наблюдения (смотрите таблицу 2).

Таблица 2.

Динамика структурных показателей по данным ОКТ исследования у пациентов контрольной и основной группы в различные периоды наблюдения

Стадии	Группы	Сроки наблюдения			
		До лечения	После лечения		
			1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Толщина СНВС по всем сегментам у пациентов с ГОН в процессе наблюдения (мкм)					
II Стадия	контрольная	81,3±21,1	83,2±22,1	78,4±19,7	65,8±18,1
	основная	82,1±20,1	93,6±20,8*	94,5±21,1*	91,4±20,4*
III Стадия	контрольная	53,8±9,8	52,7±9,1	45,9±8,4	39,9±8,9
	основная	54,3±9,7	62,1±10,5	63,8±10,7	61,5±9,2

Площадь НРП (мм ²) у пациентов с ГОН в процессе наблюдения					
II Стадия	контрольная	0,885±0,04	0,863±0,05	0,867±0,04	0,824±0,05
	основная	0,876± 0,05	0,929± 0,04*	0,908± 0,03	0,903± 0,03
III Стадия	контрольная	0,711±0,05	0,694±0,04	0,672±0,05	0,631±0,05
	основная	0,715±0,05	0,783±0,06*	0,781±0,05*	0,759±0,06
Соотношение экскавации и ДЗН у пациентов с ГОН в процессе наблюдения					
II Стадия	контрольная	0,605±0,02	0,609±0,02	0,631±0,02	0,639±0,02*
	основная	0,608±0,02	0,584±0,01*	0,581±0,01*	0,591±0,01
III Стадия	контрольная	0,738±0,01	0,749±0,02	0,751±0,01	0,761±0,01*
	основная	0,732±0,01	0,721±0,02	0,714±0,01*	0,719±0,01

Примечание: * - достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,05$).

Выводы. Использование эндоназального электрофореза с препаратом танакан в сочетании с чрескожной электростимуляцией в комплексном лечении ГОН препятствует развитию атрофии зрительного нерва и наряду с улучшением зрительных функций удлиняет положительный эффект основного лечения, что нашло свое подтверждение в достоверном улучшении зрительных функций и в структурных изменениях ДЗН по данным ОКТ исследования. Предложенный в работе модифицированный математический способ прогнозирования ГОН позволил своевременно определить необходимый комплекс нейропротекторного лечения в виду своей простоты и доступности, что может быть использован как в амбулаторных, так и в поликлинических условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Газизова И.Р., Зайнуллина С.Р. Математический способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. № 4. С. 169–171.
2. Бикбов М. М. и др. Чрескожная электростимуляция у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва вследствие опухолей хиазмально-селлярной области //Офтальмологические ведомости. – 2014. – Т. 7. – №. 3. – С. 77-83.
3. Давыдов Д. В., Яковлев А. Е., Выборная Т. Р. Клинико-функциональные результаты использования метода непрерывной электромагнитной стимуляции в лечении пациентов с частичной атрофией зрительного нерва //Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – №. 2. – С. 29-35.
4. Журавлева А. Н., Зуева М. В. Гипотензивная терапия глаукомы и нейропротекция //Российский офтальмологический журнал. – 2020. – Т. 13. – №. 2. – С. 78-82.
5. Егоров Е. А. и др. Биохимический способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии //РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – Т. 17. – №. 2. – С. 65-67.
6. Еричев В. П. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва //Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14. – №. 3. – С. 72-79.
7. Курышева Н. И. и др. Роль вазоспазма в патогенезе глаукоматозной оптической нейропатии //Глаукома. – 2004. – №. 2. – С. 18-23.

8. Яхно Н. Н. и др. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2006. – Т. 106. – №. 12. – С. 41-46.
9. Shahsuvaryan M. L. Glaucomatous optic neuropathy management: the role of neuroprotective agents //Medical hypothesis, discovery and innovation in ophthalmology. – 2013. – Т. 2. – №. 2. – С. 41.
10. Quigley H. A., Broman A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 //British journal of ophthalmology. – 2006. – Т. 90. – №. 3. – С. 262-267.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ИНТЕГРИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

*Ашурова Манзура Джалолодиновна
Муйдинова Ёқутхон Гиязидиновна
Ахмедов Рустам Набиевич
Саидова Сохиба Аброровна
Ёкубова Мохинур Баходиржон қизи*

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

В статье представлен опыт применения интегрированного обучения и элементов метода проблемноориентированного обучения (ПОО) в рамках курса преподавания гигиенических дисциплин у студентов медико профилактического факультета. Высокая эффективность метода ПОО была достигнута после предварительной подготовки кейсов, с описанием конкретных ситуаций и комплексом необходимых документов и источников информации.

Ключевые слова: Проблемно-ориентированное обучение, интегрированное обучение, методы обучения, медицинское образование, кейсы, производственные факторы.

TIBBIY TA'LIM AMALIYOTIDA INTEGRATSIYALANGAN TA'LIM ELEMENTLARINI QO'LLASH

Maqolada Tibbiy profilaktika fakulteti talabalariga gigiyena fanlarini o'qitish kursi doirasida integratsiyalashgan ta'lim va muammolarga asoslangan ta'lim elementlaridan (PBL) foydalanish tajribasi keltirilgan. (PBL) usulining yuqori samaradorligiga keyslarni oldindan tayyorlashdan so'ng, aniq vaziyatlarni tavsiflash va kerakli hujjatlar va ma'lumot manbalari to'plami bilan erishildi.

Kalit so'zlar: muammoli ta'lim, integratsiyalashgan ta'lim, o'qitish usullari, tibbiy ta'lim, amaliy ishlar, ishlab chiqarish omillari.

APPLICATION OF INTEGRATED EDUCATIONL ELEMENTS IN MEDICAL EDUCATION PRACTICE

The article presents the experience of using integrated learning and elements of problembasedlearning (PBL) within the framework of the course of teaching hygiene disciplines to students of the Faculty of Preventive Medicine. The high efficiency of the (PBL) method was achieved after the preliminary preparation of cases, with a description of specific situations and a set of necessary documents and sources of information.

Key words: problem-based learning, integrated learning, teaching methods, medical education, case studies, production factors.

Введение В современном быстро меняющемся мире, где конкуренция с каждым днем становится все более сильной, отсутствие практического опыта и навыков у студентов могут стать серьезным и существенным препятствием на пути к их трудоустройству и карьерному росту. В связи с этим, все большую популярность приобретают современные методики обучения, направленные на выработку у студентов определенных практических навыков [1,7].

Теоретические и практические знания, приобретаемые студентами в период обучения ценны тем, что учат мыслить профессионально и углубляют общие познания в различных сферах своей будущей специальности. Однако, в настоящее время задача преподавателей не сводится к тому, чтобы просто донести до обучающихся определенные

знания. Часто полученные навыки и умения невозможно непосредственно использовать в той или иной сфере санитарного надзора [4,6].

Полученные специальные знания по выбранному направлению или разделу обеспечивают профессиональную деятельность в заданных рамках и определенных параметрах, но возможность осознать назревшую проблему, увидеть ее в целом, подойти к решению комплексно должны обеспечивать фундаментальные знания. Профессиональная направленность обучения – специфический принцип дидактики высшей школы, задачей которого является формирование социальной и психологической ориентации будущих врачей [2,3]. Учитывая что дисциплинарно-ориентированное обучение поддерживает пассивное преподавание и обучение, способствуя изучению каждой дисциплины отдельно, без связи с другими дисциплинами и клиническим контекстом обучения, медицинские учебные заведения постепенно переходят от традиционного дисциплинарно-ориентированного учебного плана к интегрированному. Интегрированное обучение помогает будущим врачам гигиенистам собирать факты в единую цепь, с тем, чтобы разрабатывать необходимые и адекватные оздоровительные мероприятия по трудовой реабилитации для больных с профессиональной патологией и реализации профилактических мероприятий по снижению уровня заболеваемости населения, связанных с окружающей средой [9].

Методика обучения, как и вся дидактика, переживает сложный период. Изменились цели высшего образования, разрабатываются новая учебно-методическая документация, новые подходы к отражению содержания посредством не отдельных обособленных дисциплин, а через интегрированные образовательные области. Интегрированный подход к обучению и преподаванию означает реализацию принципа интеграции на любом этапе образовательного процесса, обеспечивая его целостность и системность. Возможность такого подхода реализована через расписание занятий и применение инновационных образовательных технологий: чтение лекций-симпозиумов, проведение обучения, основанного на решении клинических проблем, командное обучение, работа в малых группах, использование симуляционных технологий, проблемно-ориентированного обучения (ПОО), способствующих дальнейшему развитию, углублению и применению фундаментальных знаний в процессе решения конкретных клинических задач.

Метод PBL (Problem-Based Learning) рассматривается как успешный инновационный метод обучения, который направлен на самостоятельную работу студента. В данном методе акцент обучения смещается с преподавателя на студента, так как теперь студент занимает более активную роль, пытаясь решить поставленную практическую задачу. Данная методика учит студента шире и глубже осмысливать все сказанное преподавателем во время лекций и написанное в учебниках [5,8].

Умение педагогов проводить проблемно-ориентированные занятия со студентами накладывается на готовность студентов воспринимать активности, предлагаемые педагогами. Проблемное обучение предполагает развитие навыков коммуникации, критического мышления и креативности., однако результативность обучения вырастает в несколько раз, если студент уже подготовлен к восприятию информации, поданной особым способом: через проект, проблему, работу в команде и практику.

Цель работы – изучение разнообразных подходов и методических приемов использования межпредметных связей в процессе преподавания гигиенических дисциплин и сравнения эффективности метода ПОО с традиционным ведением практических занятий, его преимущества и возможные риски.

Материалы и методы исследований. Для подготовки к проведению занятий по технологии ПОО были разработаны методические указания к занятиям, представляющие

собой сценарий производственных ситуаций, либо в виде последовательных заданий, либо в виде профессиограммы (в зависимости от темы занятия).

Результаты исследований и их обсуждение. Современная гигиена труда изучает влияние факторов производственной деятельности на здоровье человека, продолжительность жизни и разрабатывает нормативы, требования и санитарные мероприятия, направленные на оздоровление условий трудовой деятельности людей, что позволяет занимать ей отдельное место в современном здравоохранении. Гигиена труда органично связана как с клиническими, так и гигиеническими медицинскими науками.

Так, с целью выработки навыков работы студентов в команде и объединения знаний различных дисциплин, на занятии по гигиене труда, в группе 1018 специальности «Медико профилактическое дело» по теме «Составление карты условий труда и проведение аттестации рабочих мест» был использован метод проблемно-ориентированного обучения (ПОО). Причем по этой же теме в группе 1118 с таким же уровнем успеваемости занятия проводились в традиционной форме. Проанализировав оценки, полученные студентами этих групп, был сделан вывод о том, что результаты студентов группы МПД 1018 намного выше результатов группы МПД 1118. Это говорит о том, что мотивация к обучению повысилась. Повышение мотивации обусловлено пониманием студентами того, что знания, полученные на занятиях по гигиене необходимы и при изучении профессиональных болезней и коммунальной гигиены.

Предпосылкой для изучения и внедрения данного метода в учебный процесс явилась необходимость сохранить имеющийся опыт преподавания клинических дисциплин, модернизировать такие существующие формы занятий как: «деловые игры», «ситуационные задачи», «ролевые игры», «мозговой штурм» и требований современного образовательного процесса. Основным отличием метода ПОО от других традиционных методов является то, что обучение сконцентрировано на поиске информации, необходимой для решения кейсов, самими студентами. Преподаватель выступает в роли тьютора, роль которого заключается в мониторинге и обеспечении дискуссии в нужном направлении. Часто выбор способов решения и выполнения той или иной задачи определяются целиком и полностью студентами.

Студенты и преподаватель становятся сотрудниками, проводят исследования, ищут информацию. На занятиях студенты исследуют факторы производственной среды, заболеваемость работающих, адекватные возрасту, стажу, профессии, учатся сомневаться и находить ответы на спорные вопросы, а также придумывают, проектируют и создают различные объекты и артефакты для определенных задач. Студенты сами высказывают и оценивают различные решения, имеют возможность обдумать и обосновать свой выбор. Кейсы для студентов по дисциплинам, связанными с современными методами по качественной и количественной оценке уровней воздействия вредных производственных факторов, проведение гигиенической оценки тех или иных технических проектов и решений и др. Область профессиональной деятельности специалиста включает совокупность технологий, средств, способов и методов деятельности, направленных на сохранение и улучшение здоровья населения путем обеспечения надлежащего качества оказания профилактических мероприятий, направленных на создание оптимальных условий труда, сохранение работоспособности и укрепление здоровья работающих производственных объектов.

В кейсах кроме сведений о воздействия вредных производственных факторов, были задания и перечень основных источников (учебники, статьи, электронные адреса основных Интернет-сайтов). При составлении заданий особое внимание уделялось тому, чтобы они были конкретными, выполнимыми и, самое главное, стимулировали студентов к поиску дополнительной информации. Для этапа рефлексии были разработаны тесты по

оценке приобретенных знаний и анкеты для мониторинга элементов технологии ПОО в сравнении с традиционными методами проведения практических занятий. Алгоритм проведения занятий по дисциплине «Составление карты условий труда и проведение аттестации рабочих мест» выглядел таким образом: 1) Поскольку все практические занятия по дисциплине проводятся с использованием лабораторных исследований, предварительно проводится отбор и подготовка инструментов с соответствующим фактором (шум, вибрация, нагревающий микроклимат, ЭМП, барометрическое давление, влажность воздуха); 2) Студентам раздаются кейсы; 3) На первом занятии студенты под руководством преподавателя проводят подробный анализ ситуации, выдвигают гипотезы о причинах и обстоятельствах произошедшего, предлагают возможные пути решения проблем, предполагают последствия. В результате такого «мозгового штурма» все возникшие у студентов гипотезы фиксируются на доске, тем самым формируются необходимые объекты исследования; 4) Далее студенты разделяются на 2 группы, одна из которых идет на производственное помещение для контроля за состоянием условий труда на рабочих местах, выявляет профессиональные вредности, проводит обследование цехов. Студенты в количестве 5-6 человек работают под руководством преподавателя, сами выбирают спикера для обобщения полученных результатов; 5) Вторая группа студентов переходит в лабораторию кафедры, где под руководством лаборанта проводит лабораторное исследование производственной пыли, токсических веществ, микроклимат и освещенность помещений. В данной группе также работают 5-6 студентов группы; 6) На 2-м занятии студенты с учетом результатов исследований обеих групп проводят оценки профессионального риска, установления работникам, занятым на тяжелых работах, работах с неблагоприятными, вредными и (или) опасными и иными особыми условиями труда, льгот и компенсаций, предусмотренных законодательством; 7) На 3-е занятие, студентам выдается дополнительная информация по данной ситуации - производственные показатели (количество работающих, уровень заболеваемости, данные периодических медицинских осмотров, хронометраж рабочей смены, отчетные формы с временной утратой трудоспособности работающих, продолжительность воздействия соответствующего фактора производственной среды и трудового процесса (в % или часах), и др.). Студенты получают задание – разработать планы мероприятий по оздоровлению условий труда и профилактике профессиональных заболеваний; 8) В аудитории студенты в виде презентаций представляют собственные проекты решения данной ситуации; 9) Рефлексия – подведение итогов. Под руководством преподавателя все найденные решения сравниваются между собой и с кейсом, подготовленным самим преподавателем, пересматриваются гипотезы, подводятся итоги занятия.

Заключение. Таким образом, интегрированное обучение, имеющее своей главной целью достижение эффективного результата в усвоении научных знаний и формировании профессиональных и личностных качеств будущих врачей, можно рассматривать в качестве перспективного средства совершенствования образовательного процесса в медицинских ВУЗах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева А.А., Досжанова Г.Н. Использование инновационных методов в медицинском образовании на примере НАО «Медицинский университет Астана» // Биология и интегративная медицина. 2021. Т.47, № 1. С. 20-27
2. Винокур В.А. Психологические аспекты формирования проблемно-ориентированного подхода в медицинском образовании // Медицинская психология в России. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 4.

3. Ларионов В.В. Поздеева Э.В. Толмачева Н.Д. Методические приемы реализации проблемно-ориентированного обучения физике в техническом университете // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 6 (часть 3) – С. 744-748
4. Лопанова Е.В., Судакова А.Н. Подготовка компетентного специалиста средствами проблемно-ориентированного обучения в практике медицинского образования // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 6. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25658> (дата обращения: 06.04.2022).
5. Нуртазин С.Т., Базарбаева Ж.М., Есимсиитова З.Б., Ермекбаева Д.К. Инновационный метод «проблемно-ориентированного обучения» (problem based learning -PBL) // *Успехи современного естествознания*. – 2013. – № 5. – С. 112-114
6. Поздеева С.И. Проблемное и проблемно-ориентированное обучение (Problem-based learning): сравнительный анализ // *Siberian pedagogical Journal. Ser. Comparative Pedagogics* – 2016. – № 2 – С. 95-99
7. Хамчиев К.М., Кутебаев Т.Ж. Проблемно-ориентированное обучение в медицине как мотивация изучения фундаментальных дисциплин // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2015. – № 7-2. – С. 352-352;
8. Хурсанова Д.Х. Структура проблемного обучения студентов в медицинских вузах / Д.Х.Хурсанова, Д.А.Уста-Азизова, О.Ю.Абдуллаева // *Молодой ученый*. – 2017. - № 8 (142). –С.374-376
9. Черная Л.В., Лазуткина Е.А., Актушина Г.А. Эффективность межпредметных связей в образовательном процессе медицинского ВУЗа // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – № 4.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ПРИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ

*Алибекова Мавжуда Балкибаевна
Бабаджанова Зумрат Омаровна*

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Проанализированы результаты обследования 60 больных с пневмонией, осложненной полиорганной недостаточностью в возрасте от 1 месяца до 4 лет, госпитализированные в отделении экстренной педиатрии, в реанимации и интенсивной терапии РНЦЭМП.

В обследуемой группе проводились лабораторные (клинический анализ крови, бактериологическое исследование (мазок из зева), функциональные методы исследования (обзорная рентгенография грудной клетки, УЗИ плевральных полостей, УЗИ органов брюшной полости). Этиологическим фактором пневмонии в наших исследованиях явилась в основном *Pseudomonas aeruginosa*, на втором месте *Staphylococcus aureus*, на третьем *Klebsiella pneumoniae*.

Ключевые слова: пневмония, полиорганная недостаточность, микробиология, интенсивная терапия.

БОЛАЛАРДАГИ ПОЛИОРГАН ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ПНЕВМОНИЯЛАРДА МИКРОБИОЛОГИК КЎРИНИШИ

РШТЕИМ шошилинич педиатрия ва реанимация булимларида даволанган 1 ойдан 4 ешгача булган, 60 та полиорган етишмовчилиги билан асоратланган пневмонияли беморларни текшириш натижалари тахлил килинди. Текширилган гурухларда лаборатор (клиник кон тахлили), бактериологик (томокдан бактериологик экма), функционал (кукрак кафаси рентгенограммаси, плевра бушлиги УТТ, корин бушлиги УТТ), текширувлари утказилди. Текширувлар натижаси пневмониянинг этиологик факторлари асосан *Pseudomonas aeruginosa*, иккинчи уринда *Staphylococcus aureus*, учинчи уринда *Klebsiella pneumoniae* эканлигини курсатди. Барча аникланган микрофлора меропенем, ципрофлоксацин, цефалперазонга нисбатан ута сезгирлиги аникланди. Амоксиклавга нисбатан сезгирлигининг камлиги кузатилди.

Ключевые слова: пневмония, полиорган етишмовчилиги, микробиология, интенсив терапия.

MICROBIOLOGICAL LANDSCAPE OF MULTIPLE ORGAN FAILURE IN CHILDREN WITH PNEUMONIA

The results of the examination of 60 patients with pneumonia complicated by multiple organ failure aged from 1 month to 4 years, hospitalized in the department of emergency pediatrics, in intensive care and intensive care of the RNCEMP, were analyzed.

In the examined group, laboratory (clinical blood analysis, bacteriological examination (throat smear), functional research methods (chest X-ray, ultrasound of pleural cavities, ultrasound of abdominal organs) were carried out. The etiological factor of pneumonia in our studies was mainly *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* in second place, *Klebsiella pneumoniae* in third.

Key words: pneumonia, multiple organ failure, microbiology, intensive care.

В последние годы увеличилось число детей с полиорганной недостаточностью различной этиологии. Несмотря на достигнутые успехи в оказании неотложной помощи, вопросы развития критических состояний при полиорганной недостаточности у детей остаются одной из актуальных проблем неотложной педиатрии. Необоснованное использование различных методов диагностики, широкая доступность и неконтролируемое использование лекарственных препаратов привели к увеличению числа детей, поступающих в стационар в критических состояниях [4].

По мнению большинства исследователей, основными этиологическими факторами СПОН у взрослых являются тяжёлые инфекции (70% пневмонии). Этиология осложненных форм пневмонии за последнее десятилетие заметно трансформировалась, изменился

видовой состав микрофлоры, вызывающей заболевание, с появлением суперпатогенных мульти- и перекрестных инфекций, а также увеличением доли грамотрицательных инфекций, что повлекло за собой изменение клинической картины заболевания [3].

Специалисты утверждают, что чем младше ребенок, тем шире диапазон и спектр вероятных бактериологических возбудителей пневмонии. При госпитальном инфицировании возбудителями пневмонии чаще являются полирезистентные стафилококки и бациллярная флора (кишечная и синегнойная палочки, протей, клебсиелла и др.) [2,7].

Наиболее частыми возбудителями пневмонии у детей и подростков являются *Streptococcus pneumoniae* (в 20–60% случаев); *Mycoplasma pneumoniae* (в 5–50% случаев); *Chlamydia pneumoniae* (в 5–15% случаев); *Chlamydia trachomatis* (в 3–10% случаев); *Haemophilus influenzae* (в 3–10% случаев); *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и др.) (в 3–10% случаев); *Staphylococcus aureus* (в 3–10% случаев); Заболевания, вызванные *S. aureus* и *S. pyogenes*, обычно осложняют тяжелые вирусные инфекции, такие как грипп, ветряная оспа, корь, герпетическая инфекция, и не превышают по частоте 2–3% [8].

Внутрибольничные пневмонии отличаются как спектром возбудителей, так и их резистентностью к антибиотикам. В этиологии этих заболеваний определенную роль играет либо больничная флора (стафилококки, кишечная палочка, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* sp., *Cytrobacter*, при манипуляциях — *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp., анаэробы), либо аутофлора больного. [3,6].

На сегодняшний день накопилась, очень много различных научных работ в мире связанной с проблемой СПОН, которые характеризуют механизмы развития, этиологические моменты, способы оценки состояния больного и методов коррекции. Данные научные работы внесли весомый вклад в практическую медицину в снижении летальных исходов. Разработаны различные позиции введения больных с СПОН [1,5].

В лечение полиорганной недостаточности основное внимание уделяется устранению действия пускового фактора или заболевания, запустившего и поддерживающего агрессивное воздействие на организм больного (гнойная деструкция, высокоинвазивная инфекция). При неустранённом этиологическом факторе любое, самое интенсивное лечение ПОН, безрезультатно [4].

Таким образом, проблема полиорганной недостаточности не утратила своей актуальности в настоящее время, особенно в плане лечения, в частности, для рациональной антибиотикотерапии.

Цель исследования: изучение микробиологического пейзажа при полиорганной недостаточности у детей с пневмонией.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 3 мес. до 4 лет с диагностированной полиорганной недостаточностью, находившихся в отделение анестезиологии и реанимации интенсивной терапии (ОАРИТ) и в педиатрических отделениях РНЦЭМП за 2021 г. Критерием полиорганной дисфункции считалось наличие двух системных расстройств и более. Среди обследованных детей было 35 (58,3%) мальчиков и 25 (41,7%) девочек. Средний возраст обследованных детей составил 1,5.

Всем больным проводились общеклиническое обследование, биохимические исследования крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, калий, АЛТ, АСТ, уровень лактата, среднемолекулярные пептиды) КЩС крови, инструментальные методы исследования (рентгенография грудной клетки, УЗИ плевральных полостей, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, по показаниям ЭХОКГ, КТ исследования).

Результаты и обсуждение. Поражение правого легкого отмечено у 29 (48,3%) больных, левого - у 16 (26,7%), двухстороннее поражение у 15 (25%) детей.

По данным рентгенологических исследований у 4 (6,7%) отмечалась очагово-сливная пневмония, у 18 (30%) сегментарная и у 38 (63,3%) полисегментарная форма пневмонии. По происхождению, среди наблюдаемых больных у 38 (63,3%) установлена нозокомиальная, у 22 (36,7%) внебольничная пневмония.

Острая дыхательная недостаточность в сочетании с острой сердечной недостаточностью 2 степени отмечались у 22 (36,7%) ребенка, дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с инфекционно-токсической энцефалопатией разной степенью - у 20 (33,3%) детей, сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с токсическим поражением печени, почек и вторичным энтероколитом с дисфункцией гастроинтестинальной системы - в 18 (30%) случаях.

У 20 (33,3%) детей диагностирована дыхательная недостаточность III степени. Эти дети при поступлении в клинику были переведены по показаниям на принудительно-вспомогательную вентиляцию легких аппаратами SAVINA (Германия), VELLA (США). Критериями показаний к переводу на ИВЛ явились прогрессирующая дыхательная недостаточность, патологический тип дыхания, стойкая тахикардия, показателя сатурации кислорода в крови менее 90% несмотря на оксигенотерапию, $pCO_2 > 70$ мм.рт. ст. и pH крови $< 7,30$.

Тяжесть состояния детей оценивали по шкале PELOD (Paediatric Logistic Organ Dysfunction). Система оценивает 6 ключевых систем органов: Каждую – по одному клиническому или лабораторному критерию. В шкалу входят переменные, оценивающие органые дисфункции центральной нервной системы с помощью шкалы ком Глазго, система кровообращения оценивается с учетом частоты сердечных сокращений и уровня систолического артериального давления, учет параметров производится в зависимости от возраста, система дыхания оценивается на основании респираторного индекса (PaO_2/FiO_2) и парциального давления углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$), функция почек оценивается на основании уровня креатинина, функция печени — на основании уровня аспартаттрансаминазы (АСТ) и протромбинового индекса (ПТИ), система крови — на основании уровня лейкоцитов и тромбоцитов.

Для сравнения с шкалой PELOD также тяжесть состояния оценивали по шкале оценки органной дисфункции (SOFA), которая создана для оценки и описания последовательности осложнений у критически больных. В основу шкалы SOFA положена оценка шести органых систем: дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной, коагуляционной, почечной и неврологической от легкой дисфункции (0 баллов) до тяжелой недостаточности (4 балла) (табл.1).

Таблица 1

Оценка тяжести состояния пациентов по прогностическим шкалам

Причина СПОН	Количество больных	Количество баллов по шкале	
		PEMOD	SOFA
Заболевания легких	41	11 (10-14)	2,5 (2-3)

При проведении микробиологического исследования (микрофлора верхних дыхательных путей из зева) было обнаружено, что наиболее частыми возбудителями являлись грамотрицательные бактерии, среди которых лидирующее место занимает *Pseudomonas aeruginosa* (30%), ассоциации с другими микроорганизмами (*Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus aureus* или *Klebsiella pneumoniae*) в 15% случаев. Смешанная микрофлора в контаминации микрофлоры *Streptococcus pneumoniae* + *E.coli* +

Staphylococcus aureus (10%) и *E.coli* + *Klebsiella pneumoniae* отмечалось в 19% случаев, *Streptococcus pneumoniae* – 27%, *Streptococcus Viridians* - 9% случаев.

При анализе чувствительности к антибиотикам наибольшая чувствительность возбудителя *Pseudomonas aeruginosa* выявлена меропенему (45), ципрофлоксацину (42), цефеперазону (31), амикацину (35). Наиболее выражена была устойчивость к амоксиклаву (41). При сочетании *Pseudomonas aeruginosa*+ *Staphylococcus aureus* наибольшая чувствительность отмечалась также к цефтриаксону (15), амикацину (13), ципрофлоксацину (12), цефепиму (18). Сочетание *Klebsiella pneumoniae* + *E.coli* эффективность антибактериальной активности составила у цефтриаксона в 89% (17), амикацина 34% (7). При *Streptococcus Viridians* эффективность антибактериальной активности составила у цефтриаксона в 86%, амикацина 14%.

Таким образом, *Pseudomonas aeruginosa* более чувствительны к меропенему, ципрофлоксацину, цефеперазону, амикацину, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* более чувствительны к цефтриаксону, амикацину, цефепиму. Практически отсутствует чувствительность к амоксиклаву.

Всем больным проводили комплексную этиопатогенетическую терапию, направленную на устранение проявлений полиорганной недостаточности, обеспечение адекватного газообмена, стабилизацию центральной и периферической гемодинамики и поддержания адекватной церебральной перфузии. Антибиотикотерапия проводилась введением в лечение не менее двух антибиотиков широкого спектра (цефалоспорины 3 поколения+аминогликозиды). В дальнейшем лечение проводилось с учетом микробиологического мониторинга. Симптоматическая терапия включала в себя инфузионно-детоксикационную, препараты улучшающие реологические свойства крови (прямые и непрямые антикоагулянты), седативных препаратов.

Эффективность проводимого лечения оценивалась на 7-е сутки, уменьшились субъективные и объективные симптомы заболевания, нормализовались лабораторные и рентгенологические показатели.

Выводы:

1. Интенсивная терапия пневмонии, осложнившейся полиорганной недостаточностью зависит не только от эмпирически подобранной антибактериальной терапии, но и с последующим этиологически подбором антибиотика широкого спектра.
2. Этиологическим фактором пневмонии в наших исследованиях явилась в основном *Pseudomonas aeruginosa*, на втором месте *Staphylococcus aureus*, на третьем *Klebsiella pneumoniae*.
3. Вся выделенная микрофлора более чувствительна к меропенему, ципрофлоксацину, цефеперазону. Практически отсутствует чувствительность к амоксиклаву.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. 3-е издание, Санкт-Петербург, 2015: 320.
2. Зубков М.Н., Адамян М.Н. Современные проблемы резистентности пневмотропных патогенов. М 2007; 5: 5-13.
3. Ильясова М.Д., Шамсиев Ф.М., Мухамедов У.Б. Изучение роли преморбидных факторов в развитии острой пневмонии у детей раннего возраста. Материалы Респ.научно-практической конференции. Ташкент 2010: 200-201.
4. Мухитдинова Х.Н., Сатвалдиева Э.А., Алаутдинова Г.И. и др. Интенсивная терапия, осложненной синдромом полиорганной недостаточности у детей. Вестник экстренной медицины 2016; 2: 55-62.

5. Ташматов С.А., Убайдуллаева В.У. Морфология пневмоний у детей. Вестник экстренной медицины 2015; 1: 69-72.
6. Faa G., Fanni Дю., Gerosa C. et al. Multiple organ failure syndrome in the newborn: morphological and immunohistochemical data. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25(1 5): 68-71.
7. Fry D. E. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continu. Am. Surg. 2012; 78(1): 1-8.
8. Hall M.W., Knatz N.L., Vetterly C. et al. Immunoparalysis and nosocomial infection in children with multiple organ dysfunction syndrome. Intensive Care Med. 2011; 37: 525-532.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

Рахманова Лола Каримовна

Ташкентская медицинская академия

Ганиева Марифат Шакировна

Болтабоева Мукаддас Маирабовна

Андижанский государственный медицинский институт

Рахманов Акрамжон Музаффарович

Республиканский научно-практический центр спортивной медицины

С целью изучения особенности течения нефротического синдрома у детей с фоновой патологией в условиях Ферганской долины обследованы 34 детей в возрасте от 3 до 12 лет, проживающих в промышленном регионе Ферганской долины и страдающих нефротическим синдромом (нефротическая форма хронического гломерулонефрита). Из них: 1-группа- НС с АД; 2-группа-НС без АД. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей аналогичного возраста. Показано, что у детей при НС на фоне АД развитие иммунопатологических сдвигов взаимосвязаны с клиническими проявлениями атопии по SCORAD, продукцией плазматическими клетками IgE, активацией Т-клеточных клонов (Th1, Th2) и гиперпродукцией IL-4. В условиях

Ферганской долины иммунный статус у детей при НС на фоне АД характеризуется развитием многозвеньевой (клеточный, гуморальный, гиперпродукция IL-4) иммунологической недостаточностью, которые сохраняются и в периоде ремиссии болезни. Повышение показателей в крови IgE, АСЛ почеч, гиперпродукция IL-4 и концентрации ЦИК являются как критерием ранней иммунодиагностики при НС на фоне АД.

Ключевые слова: дети, нефротический синдром, атопия, иммунитет.

FARG'ONA VODIYSI SHAROITIDA FON PATOLOGIYASI BO'LGAN BOLALARDA NEFROTİK SINDROMNING XUSUSIYATLARI

Fargona vodiysi sharoitida bolalardagi nefrotik sindromni atopik dermatit fonida kechish xususiyatini o'rganish maqsadida Farg'ona vodiysi sanoat hududida yashovchi, nefrotik sindrom (surunkali glomerulonefritning nefrotik shakli) bilan og'rigan 3 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan 34 nafar bolani tibbiy tekshiruvdan o'tkazdik. Ulardan: 1-guruh - AD bilan NS; ADsiz 2-guruh-NS. Nazorat guruhi shu yoshdagi 25 nafar sog'lom bolalar tashkil qildi. AD fonida NS bo'lgan bolalarda immunopatologik o'zgarishlarning rivojlanishi SCORAD bo'yicha atopiyaning klinik ko'rinishi, plazma hujayralari tomonidan IgE ishlab chiqarilishi, T-hujayra klonlarining faollashishi (Th1, Th2) va IL-4 ning giperproduksiyasiga bogliq kechadi.

Farg'ona vodiysi sharoitida AD fonida NS bilan og'rigan bolalarda immun holati remissiya davrida ham saqlanib qoladigan ko'p bo'g'inli (hujayrali, gumoral, IL-4 giperproduksiyasi) immunologik tanqislikning rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Qonda IgE, buyraklar ASL darajasining oshishi, IL-4 va CEC kontsentratsiyasining giperproduksiyasi AD fonida NSda erta immunodiagnostika mezonini hisoblanadi.

Kalit so'zlar: bolalar, nefrotik sindrom, atopiya, иммунитет.

FEATURES OF THE COURSE OF NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN WITH BACKGROUND PATHOLOGY IN THE CONDITIONS OF THE FERGHANA VALLEY

The purpose of the study is to study the features of the course of nephrotic syndrome in children with background pathology in the conditions of the Ferghana Valley. We examined 34 children aged 3 to 12 years old, living in the industrial region of the Ferghana Valley and suffering from nephrotic syndrome (nephrotic form of chronic glomerulonephritis). Of these: 1-group - NS with AD; 2-group-NS without AD. The control group consisted of 25 practically healthy children of the same age. It has been shown that in children with NS against the background of AD, the development of immunopathological changes is interrelated with the clinical manifestations of atopy according to SCORAD, the production of IgE by plasma cells, the activation of T-cell clones (Th1, Th2) and hyperproduction of IL-4.

In the conditions of the Fergana Valley, the immune status in children with NS against the background of AD is characterized by the development of multi-link (cellular, humoral, hyperproduction of IL-4) immunological deficiency, which persists during the period of remission of the disease. An increase in blood levels of IgE, ASL of the kidneys, hyperproduction of IL-4 and CEC concentrations are as a criterion for early immunodiagnosis in NS against the background of AD.

Key words: children, nephrotic syndrome, atopy, immunity.

Актуальность. В последние годы отмечается рост числа детей с нефротическим синдромом (НС) который часто развивается как основное проявление гломерулонефрита и по распространенности составляет около 1,9–2,6 на 100 тыс. детского населения [8, 12]. При НС отмечается тяжелое течение гломерулярных патологий с частыми последствиями в виде хронической почечной недостаточности (ХПН), который требуют больших усилий по изучению патогенеза и адекватному лечению заболеваний [11,14].

Кроме того, с изменением экологической обстановки в мире также отмечается значительный рост аллергических заболеваний среди детей. Из них распространенность атопического дерматита (АД) у детей колеблется от 5,5 до 30,8%. АД возникает у 81% детей, если оба родителя больны АД, у 59%-в случаях заболевания одного из родителей АД и респираторной аллергией другого и у 56%-если один из родителей болен АД [1,2]. В настоящее время лечение и профилактика АД становится одной из актуальнейших проблем всех отраслей медицины, так как по течению АД имеет системный характер, то есть в патологический процесс вовлекаются практически всех органов и систем [15,13]. В этом плане уделяется серьезное внимание НС у детей, протекающий на фоне АД.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященным самым различным вопросам НС у детей, до сих пор не изучена особенности течения НС на фоне АД с учетом региональной экологической проблемы в мире.

Цель исследования – изучить особенности течения нефротического синдрома у детей с фоновой патологией в условиях Ферганской долины.

Материалы и методы. Обследованы 34 детей в возрасте от 3 до 12 лет, проживающих в промышленном регионе Ферганской долины и страдающих нефротическим синдромом (нефротическая форма хронического гломерулонефрита). Из них: 1-группа- НС с АД; 2-группа-НС без АД. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей аналогичного возраста. Клинический диагноз был поставлен на основании анамнеза, клинико-лабораторных и функциональных методов исследований, иммунологических показателей, а также маркеров АД и по индексу SCORAD [1].

Изучали состояние клеточного и гуморального звена иммунитета, антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек по методу Гариба Ф.Ю. [6,7]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) с помощью теста нитросиним тетразолием с использованием частиц латекса [4]. Концентрации иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini et.al (1965), IgE изучали методом ИФА [5]. Циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по методу преципитации [3], а также изучали продукцию IL-4 [10].

Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая в утреннее время натощак. Цифровые данные обработали методом вариационной статистики с вычислением статистической значимости по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенных исследований было выявлено, что из наблюдаемых больных по полу девочки составили-40,0%, мальчики-60,0%. Из перенесенных заболеваний большой процент составили хронический тонзиллит и ринит -(38%; 42%) соответственно. По диагностическим критериям АД составили: зуд - 100,0%, смешанный дермографизм - 96,4%, наследственная предрасположенность к аллергии – 92,0%, кожные высыпания на сгибательных поверхностях конечностей - 84,3%, патологическое течение беременности и родов у матери - 81,0%, начало заболевания в раннем детском возрасте - 77,2%, гиперемия и отек кожи- 58,9%, трещины на ладонях - 38,2%, линия Денье-Моргана-34,1%, наличие сопутствующих заболеваний нервной системы (дистония, невроз) - 61,0%, органов пищеварения (гастрит, гастродуоденит) – 44,0%, которые согласуются с данными литературы.

По клиническим проявлениям НС у больных большой процент составили следующие симптомы: отеки (100%), утомляемость (92,0%), тахикардия (69,0%), «меловая» бледность кожных покровов (45,0%), асцит (36,4%), положительный симптом Пастернацкого (48,0%), гепатомегалия (43,0%), снижение аппетита (41,8%), тошнота (46,0%) и рвота (14,9%).

По результатам исследования функциональных состояний почек у больных обеих группах при сравнении с контрольной группой отмечалось статистически значимое повышение протеинурии (более 2,5- 3,0 г/сутки), олигоурии, гиперлипидемии и гиперкоагуляции ($P<0,001$), гипопроteinемии, гипоальбуминемии ($P<0,001$), гипергаммаглобулинемии ($P<0,01$), повышение суточной эритроцитурии и лейкоцитурии ($P<0,001$), а также повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови ($P<0,001-0,01$).

Результаты иммунологических исследований показали, что при сравнении с контрольной группой, у больных страдающих НС на фоне АД (1-группа) и НС без АД (2-группа) в период обострения (до лечения) отмечалось статистически значимое снижение процентного содержания Т-лимфоцитов (СД3), Т- супрессоров (СД8), Т - хелперов (СД4), натуральных киллеров (LNK16), ФАН и IgA ($P<0,001-0,01$), статистически значимое увеличение числа В-лимфоцитов (СД19) и АСЛ почек ($P<0,001$), повышение содержания в сыворотке крови IgE и IgM ($P<0,001-0,01$) а также статистически значимое повышение продукции IL-4 ($P<0,001-0,01$) и концентрации ЦИК ($P<0,001$). Иммунопатологические сдвиги были более выраженными у детей первой группы по сравнению со второй группой (табл.).

Таблица

Динамика иммунологических показателей у подростков при нефротическом синдроме (M±m).

Показатели	Больные дети, n=34			
	Контрольная группа, n=25	До лечения, n=34	После лечения	
			1-группа, НС с АД, n=17	2-группа, НС без АД, n=17
СД3, %	56,21±0,98	33,22±1,12*	43,16±1,19#	46,37±0,53#
СД4, %	34,50±1,40	13,00±1,26*	16,08±1,68	24,16±1,16#
СД8, %	18,64±0,49	12,26±0,84*	13,56±1,09	16,72±1,18#
СД19, %	11,16±0,73	22,03±0,36*	16,00±0,69	14,06±0,79#
LNK16, %	11,44±0,53	6,00±0,24*	11,00±0,78	10,00±0,67
АСЛ крови, %	-	7,87±0,52	4,54±0,45*	2,54±0,34*
АСЛ почек	-	7,87±0,52	4,54±0,45*	2,54±0,34*
IgA, г/л	1,80±0,31	0,60±0,27*	0,69±0,19	1,06±0,13#
IgM, г/л	1,71±0,44	2,71±0,37*	2,73±0,15	1,89±0,15
IgG, г/л	10,50±0,16	13,40±0,17	10,79±1,23	10,65±0,49
IgE, МЕ/мл	109,67±60,11	587,68±82,49*	328,73±66,11	113,24±53,18#
ЦИК, ед.опт.пл.	0,002±0,004	0,089±0,004*	0,061±0,001	0,024±0,007#
ФАН, %	50,50±1,11	32,25±1,47*	36,09±0,29	48,42±0,52#
IL-4, пг/мл	4,6±0,03	11,7 ±0,03*	13,8±0,09	5,3±0,08#

Примечание: *P-статистическая значимость по сравнению со здоровой группой; #P-статистическая значимость между 1 и 2 группой. АСЛ сравнены с разницей до лечения.

У детей при НС на фоне АД развитие иммунопатологических сдвигов объясняются тем, что типы иммунного ответа связаны с одним из вариантов активации лимфоцитов преимущественным участием клонов Th-лимфоцитов хелперов первого (Th1) или второго (Th2) типа, которые различаются по типу продуцируемых цитокинов (в том числе IL-4) и роли стимулирования развития иммунного ответа по клеточному и гуморальному типам. Способность (Th1) и (Th2) при поддержке продукции IgE плазматическими клетками прямо пропорциональна с продукциями IL-4, который при аллергии коррелирует с клиническими проявлениями болезни (зуд, повышение IgE и др.) Повышенная способность продуцировать IL-4 представляется одним из дефектов, способствующих повышению и пролонгированию продукции IgE у больных атопическим дерматитом.

После проведенной традиционной терапии в динамике (через 6 месяцев) у больных отмечалось улучшение клинико-лабораторных и иммунологических показателей, выражающихся в увеличении относительного содержания CD3, CD4, CD8, ФАН, IgA, ($P < 0,001$), снижение показателей АСЛ почеч, IgM, IgE и концентрации ЦИК в крови ($P < 0,01$), а также снижение продукции IL-4 ($P < 0,01$) по сравнению с данными до лечения.

За года катамнестического наблюдения у больных 1-ой группы (НС на фоне АД) наблюдалась неполная нормализация показателей периферической крови и мочи (эритроцит, гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, протеинурия, суточный диурез) и укорочение периода клинической ремиссии по сравнению с больными 2-ой группы (НС без АД). За этот период обострение заболевания в 1-ой группе было у 6 (35,3%) из 17 больных, а во 2-ой группе было у 3 (17,6%) из 17 больных.

Полученные результаты подсказывают то, что у детей проживающих в промышленных регионах Ферганской долины НС на фоне АД протекает более тяжело и трудно поддается традиционному лечению, который требует включение дополнительных адекватных методов терапии.

Выводы:

1. В промышленных регионах Ферганской долины иммунный статус у детей при НС на фоне АД характеризуется развитием многозвеньевой (клеточный, гуморальный, гиперпродукция IL-4) иммунологической недостаточностью, которые сохраняются и в периоде ремиссии болезни.
2. У детей повышение показателей в крови IgE, АСЛ почеч, гиперпродукция IL-4 и концентрации ЦИК являются как критерием ранней иммунодиагностики при НС на фоне АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Программа Союза педиатров России. М., 2020. -69 с.
2. Балаболкин И.И. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита у детей // Педиатрия. 2015. Том 94. №4. С.177-183.
3. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меньшикова В.В.-М: Медицина, 1987. –С.277-310.
4. Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса // Иммунология. -1981.-№2.-С.44-45.
5. Влагов Г.С. Метод иммуноферментного анализа применением набора реагентов, выпускаемых ЗАО «Вектор-бест». -Новосибирск, 1991.
6. Гариб Ф.Ю. Способ определения лимфоцитов // Бюллетень. -1995.-№1.-С.90.
7. Гариб Ф.Ю. Клиническая ценность определения АСЛ у больных. Метод. рекомендации. Ташкент. 2019.
8. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Рахманова Л.К. Поражение органов мишеней при хронической болезни почек у детей. “Здоровые дети-будущее страны”. Материалы

конгресса. 2019. 29-31 мая.с.241-242. СПб.

9. Намазова Л.С., Ревякина В.А., Балаболкин И.И. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей // Педиатрия. -2000.-№1 –С.56-65.

10. Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте. Арипова Т.У., Умарова А.А., Петрова Т.А., Нуриева Э.И. // Метод. рекомендации. - Ташкент. - 2004. - С. 16.

11. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита у детей // RE-HEALTH journal. 2021.-№ 1(9).- С.236-244.

12. Рахманова Л. К., Рахманов А. М., Летифов Г. М. Факторы риска развития амилоидоза почек// ЖУРНАЛ «ТЕРАПЕВТ». 2022; № 1 (178):45-67.

13. Fuiano N, Incorvaia C. Dissecting the causes of atopic dermatitis in children: less foods, more mites. Allergology International. 2012; 61: 231–243.

14. Rakhmanova L.K., Savenkova N.D., Iskandarova I.R. Immune-hematological risks of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis // Journal of Xi`an Shiyou University, Natural Science Edition. 2020. Vol.16, Issue 10. P.297-311.

15. Raxmanova L.K., Karimova U.N., Israilova N.A. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome in children with covid-19 against the atopic background. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(2) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446X. 2021.P.4391-4394.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТЕЧЕНИИ И ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Ганиев Абдурашид Ганиевич

Гафуров Адхам Анварович

Гафурова Шахноза Мавляновна

Андижанского государственного медицинского института

В Андижанском ОДММЦ был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт детей с атопическим дерматитом (АД). Всего было принято с этим диагнозом за 2019-2021 года 796 детей, из них 510 мальчиков и 286 девочек, что говорит о высокой распространенности АД среди детей мужского пола. Профилактика АД должна начинаться еще до рождения ребенка. Беременным и кормящим назначается гипоаллергенная диета, в особенности тем кто страдает аллергическими заболеваниями. Детям с АД максимально длительно рекомендуют естественное вскармливание.

Ключевые слова: атопический дерматит, классификация, течение, профилактика и наследственная предрасположенность.

BOLALARDA ATOPIK DERMATIT KASALIGINI KECHISHI VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI

Andijon va Samarqand VBKTTMda atopik dermatit bilan ogʻrigan bolalarning ambulatoriya hujjatlari retrospektiv tahlil qilindi. 2019-2021-yillarda ushbu tashxis bilan jami 796 nafar bola yotqizilgan boʻlib, ulardan 510 nafari oʻgʻil bolalar va 286 nafari qizlardir, bu esa erkak bolalar orasida atopik dermatitning keng tarqalganligidan dalolat beradi. AD ning oldini olish chaqaloq tugʻilishidan oldin boshlanishi kerak. Homilador va emizikli ayollarga, ayniqsa, allergik kasalliklarga chalinganlarga hipoaalerjenik parhez buyuriladi. AD bilan ogʻrigan bolalarga imkon qadar koʻproq emizish tavsiya etiladi.

Kalit soʻzlar: atopik dermatit, tasnifi, kechishi, oldini olish va irsiy moyillik.

MODERN CONCEPTS OF THE COURSE AND TREATMENT ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

In Andijan and Samarkand RCMMS, a retrospective analysis of outpatient records of children with atopic dermatitis was carried out. In total, 796 children were admitted with this diagnosis in 2019-2021, of which 510 were boys and 286 were girls, which indicates a high prevalence of atopic dermatitis among male children. Prevention of AD should begin before the baby is born. A hypoallergenic diet is prescribed for pregnant and lactating women, especially those who suffer from allergic diseases. Children with AD are recommended to be breastfed as long as possible.

Key words: atopic dermatitis, classification, course, prevention and hereditary predisposition.

Актуальность исследования. За последнее десятилетие распространенность аллергических заболеваний среди детского населения Узбекистане выросла в несколько раз. В структуре аллергических заболеваний у детей в Узбекистане одно из основных мест принадлежит атопическому дерматиту. Атопический дерматит (АД) в настоящее время является одной из ведущих проблем современной педиатрии. Это обусловлено его распространённостью среди детского населения, сложностью диагностики и недостаточно эффективными методами терапии [2,3,7].

В последние годы отмечен неуклонный рост заболеваемости АД и тенденции к его более тяжёлому течению [1,2,3]. АД – хроническое, часто встречающееся у детей аллергическое заболевание кожных покровов. Чаще страдают дети с генетической предрасположенностью к атопии, для нее характерно рецидивирующее течение с возрастными особенностями. АД развивается на первично измененных кожных покровах, он нарушает привычный для детей образ жизни [2,6]. Главная характеристика обусловлена сухостью кожи и снижением порога восприимчивости зуда. Сыпь, зуд, нарушение сна, ограничения в питании, трудности возникающие в общении, приводят к формированию психосоматических нарушений, снижающие качество жизни ребенка. Причина АД-

повышение трансэпидермальной потери жидкости кожей, из-за невозможности удерживать ее роговым слоем, нарушение секреции сальных желез и закупорка их пор, в результате происходит снижение трансудации пота через дерму, что усиливает кожный зуд [1,5].

В основе АД лежат иммунологические нарушения с вовлечением в патологический процесс Т-Лимфоцитов, фиброцитов, тучных клеток и эпидермальных кератиноцитов. Активация клеточного иммунитета, индукция апоптоз акератиноцитов, синтез IgE, вовлечение в процесс эозинофилов является основой воспаления при АД [4].

В основе АД лежат иммунологические нарушения с вовлечением в патологический процесс Т-Лимфоцитов, фиброцитов, тучных клеток и эпидермальных кератиноцитов. Активация клеточного иммунитета, индукция апоптоз акератиноцитов, синтез IgE, вовлечение в процесс эозинофилов является основой воспаления при АД. Согласно рабочей классификации от 2016 года предложенная Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов АД делят на (Таблицы 1,2,3):

Стадии АД:

- 1) Начальная стадия: гиперемия и отечность кожи щек, сопровождается шелушением.
- 2) Стадия выраженных изменений - к этой стадии приводят несвоевременное лечение.
- 3) Период ремиссии - значительное уменьшение симптомов.
- 4) Клиническое выздоровление- симптомы отсутствуют в течении 7 лет.

Таблица 1

Возрастные периоды

Распространенность процесса	Площадь поражения кожи	Локализация
Ограниченно локализованный	<10%	Локтевые и/или подколенные складки, кожа кистей рук, кожа шеи и/или лица
Распространенный	10–50%	Частично поражена кожа груди, спины; помимо локтевых и подколенных складок, в процесс вовлекаются другие участки кожи конечностей (плечи, предплечья, голени, бедра)
Диффузный	>50%	Кожа всего тела, волосистая часть головы

Таблица 2

Клинические формы АД

Возраст	Характер процесса	Локализация
Младенческий (с 1 мес. до 1 года 11 мес)	Преобладание экссудативной формы АД. Воспаление носит острый или подострый характер. Присутствуют гиперемия, отечность, мокнутие, корки	Лицо, наружная поверхность голени, сгибательные и разгибательные поверхности конечностей. К концу периода очаги локализуются преимущественно в области локтевых сгибов и подколенных ямок, в области запястий и шеи
Детский (с 2 лет до 11 лет 11 мес.)	Процесс носит характер хронического воспаления: эритема, папулы, шелушение, утолщение кожи (инфильтрация), усиление кожного рисунка (лихенизация), множественные эскориации (расчесы), трещины. На местах разрешения высыпаний участки гипопигментации. У некоторых детей в этом периоде формируется дополнительная складка нижнего века (симптом Денни–Моргана)	Локтевые и подколенные складки, задняя поверхность шеи, сгибательные поверхности голеностопных и лучезапястных суставов, заушные области
Подростковый (старше 12 лет)	Преобладают явления инфильтрации с лихенизацией; эритема имеет синюшный оттенок. Папулы сливаются в очаги сплошной папулезной инфильтрации	Верхняя половина туловища, лицо, шея, верхние конечности

При оценке степени тяжести заболевания следует учитывать (табл. 3): длительность и частоту обострений;

Таблица 3

Степени тяжести АД

Степень тяжести	Характеристика
Легкая	Ограниченно локализованное поражение кожи. Редкие обострения (1–2 раза в год), преимущественно в холодное время года продолжительностью до месяца. Продолжительность ремиссии 6–8 мес. Хороший эффект проводимой терапии
Среднетяжелая	Распространенное поражение кожи. Обострения более частые (3–4 раза в год), до нескольких месяцев. Продолжительность ремиссии менее 4 мес. Упорное течение с невыраженным эффектом проводимой терапии
Тяжелая	Распространенное или диффузное поражение кожи. Частые (более шести раз в год) и длительные (несколько месяцев или постоянные) обострения. Редкие и непродолжительные (менее 2 мес) ремиссии. Лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение

- длительность ремиссий;
- распространенность кожного процесса;
- морфологические особенности кожного процесса;
- интенсивность кожного зуда;
- нарушение сна;
- эффективность проводимой терапии.

Диагностика АД основывается преимущественно на клинических данных. Объективных диагностических тестов, позволяющих подтвердить диагноз, в настоящее время не существует.

Обследование включает тщательный сбор анамнеза, оценку распространенности и тяжести кожного процесса, оценку степени психологической и социальной дизадаптации и влияния заболевания на семью пациента.

Основные (должны присутствовать):

- зуд
- экзема (острая, подострая, хроническая): с типичными морфологическими элементами и локализацией, характерной для определенного возраста (лицо, шея и разгибательные поверхности у детей 1 -го года жизни и старшего возраста; сгибательные поверхности, пах и подмышечные области - для всех возрастных групп); с хроническим или рецидивирующим течением.

Второстепенные (наблюдаются в большинстве случаев):

- дебют в раннем возрасте;
- наличие атопии: отягощенный семейный анамнез по атопии или наличие atopических болезней у пациента;
- наличие специфических IgE-АТ;
- ксероз.

Добавочные (помогают заподозрить atopический дерматит, но являются неспецифическими и не могут быть использованы для установления диагноза в научных или эпидемиологических исследованиях):

- атипичный сосудистый ответ (в том числе бледность лица, белый дермографизм);
- фолликулярный кератоз, усиление кожного рисунка ладоней, ихтиоз;
- изменения со стороны глаз, периорбитальной области;

- другие очаговые изменения (в том числе периоральный, периаурикулярный дерматит);

- лихенификация, пруриго.

Аллергологическое обследование. Включает сбор аллергологического анамнеза, обследование *in vivo* (кожные тесты, провокационные тесты), а также лабораторную диагностику *in vitro*.

Аллергологический анамнез – обязательный этап, помогающий выявить причинно значимый аллерген и другие провоцирующие факторы. Семейный анамнез – история развития кожного процесса у больного АД (включая выявление бактериальной, вирусной и грибковой инфекции), установление сезонности обострений, связи с воздействием аллергенов. Наличие респираторных симптомов.

Цель. Повысить знания о возрастнополовых особенностях атопического дерматита, проанализировать результаты подсчета по полу и возрасту.

Материалы и методы. Данное ретроспективное когортное исследование проводилось на базе ОДММЦ гг.Самарканде и Андижане. Нами был проведен подсчет обращаемости пациентов детского возраста с АД с 2019-2021года, всего было принято 796 детей.

Результаты и обсуждения. Опираясь на результаты подсчета, мы видим, что за 2021 год обращаемость выше, чем за 2 предыдущих года, что говорит о росте АД с каждым годом. Оценка динамики выявления АД впервые устанавливается в младенческом периоде.

Установлено, что из 796 (100%) пациентов 510 мальчики (64,1%), 286 девочки (35,9%) смотрите рисунок 1. Мальчики преобладают над девочками за 2019 год на 27,7%, за 2020год на 43,9%, за 2021 год на 28,4%.

Половозрастная выявляемость. АД у детей и подростков свидетельствует, что пиковые показатели приходятся на младенчество с преобладанием мальчиков с 2016 год на 24,01%.

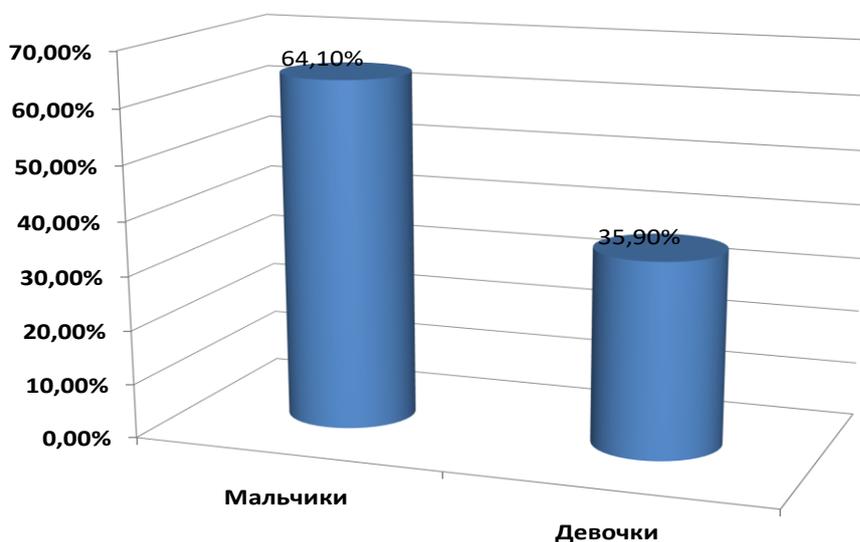


Рисунок 1. Половозрастная диаграмма

Общее количество обратившихся детей 2019-2021 г

Форма	Младенческая		Детская		Подростковая	
	Мальчиков	Девочек	Мальчиков	Девочек	Мальчиков	Девочек
1919	93	49	31	17	18	12
2020	114	57	24	16	29	13
2021	136	52	60	38	35	28
Итого	317	158	115	71	82	53

Согласно проведенному подсчету, приходим к выводу, что распространенность АД зависит от пола и возраста ребенка. Многие исследователи связывают это с анатомо-физиологическими особенностями. Мальчики рожденные преждевременно имеют большой риск заболеть АД чем девочки. На сегодняшний день половозрастные различия дебюта АД до сих пор изучаются. Среди предполагаемых факторов обостряющих АД у детей раннего возраста, являются продукты питания. Чем меньше ребенок, тем больше риск возникновения пищевой аллергии. Опираясь на анамнестические данные, чаще наблюдается аллергия на белок коровьего молока, куриным яйцам, консервантам, а у подростков наблюдается далее перекрест с другими продуктами.

Клиническая картина АД по возрастным периодам: [3]. Основные симптомы: зуд кожи, высыпания на открытых участках тела, наследственная предрасположенность, сухость кожи, трещины за ушами, дерматиты кистей, начало в раннем возрасте. Кожа при младенческой форме красная и отечная, покрыта крошечными пузырьками (везикулы) которые лопаются и выделяется кровянистая жидкость подсыхая, превращается в желтые корочки. Зуд усиливается в ночное время, остаются следы расчесов.

Младенческая форма поражает область лица за исключением носогубного треугольника, руки ноги чаще локтевые и подколенные сгибы. Кожа при детской форме красная, отечная, имеются узелки, корочки, папулы, нарушение целостности кожных покровов. Трещины на ладонях, пальцах, подошвах. Кожа при подростковой форме имеет наличие бляшек красного цвета, с расплывчатыми границами, повышенная сухость кожи, трещины на сгибательных поверхностях рук, ног, запястья, тыльная поверхность стоп и кистей. В ходе проведения подсчета детей, были сделаны выводы, что: в младенческом периоде преобладает экссудативная форма АД, воспаление носит острый или подострый характер, с образованием корок, располагающиеся чаще на лице; в детском периоде воспаление носит острый характер, но экссудация менее выражена, высыпания на локтевых, подколенных складках, на задней поверхности шеи, заушных областях, на местах разрешенных высыпаний остаются гипопигментации; в подростковом периоде преобладает инфильтрация с лихенификацией, сыпь на верхней половине туловища, лице, шей, верхних конечностях.[4]

При обследовании ребенка необходимо собрать тщательный анамнез. Во время ремиссии проводят кожное тестирование, в условиях стационара проводят провокационные пробы с аллергеном. Терапия направлена на устранение причины АД.

Лечение чаще поэтапное - режим, диета, устранить контакт кожных покровов с синтетическими материалами, создать гипоаллергенный быт, гигиена, наружная терапия, внутренняя терапия лечения, психоэмоциональный покой.[5]

Заключение. Профилактика АД должна начинаться еще до рождения ребенка. Беременным и кормящим назначается гипоаллергенная диета, в особенности тем кто страдает аллергическими заболеваниями. Детям с АД максимально длительно рекомендуют естественное вскармливание. Проблема АД является актуальной и требует

проведения дальнейших исследований с целью разработки диагностических критериев заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и клиническая иммунология (2019г.) акад. РАН Р.М. Хаитова, проф. Н.И Илыной издательство «Гэотар - Медиа» С. 300-302.
2. Клиническая аллергология В.В Скорцов, А.В Тумаренко 2015г. издательство Спец. Листы С. 120-124.
3. Патогенетика аллергических болезней М.В Фрейдин Л. М. Огородова, В.П Пузырев 2015 г. Издательство СО РАН (Сибирское отделение России, акад. наук) С. 58-61.
4. Плахотина О.В., Куандыкова Л.К., Ашимова М.Г. /Возрастно-половые особенности течения атопического дерматита у детей в РК. //Наука о жизни и здоровье №4, 2019. Ст.:50-55
5. Аллергические болезни у детей. Г.А. Самсыгина 2019г., изд-во ГЭОТАР- Медиа. С 178-185.
6. Аллергология и иммунология. (Клинические рекомендации для педиатров). Под.общ. рекомендации: А.А. Баранова и Р.М. Хаитова изд. Педиатр Б 2018г.С 65-74.
7. Рудова Т. Атопический дерматит у детей: причины, симптомы, лечение. 2013 г (<https://cyberleninka.ru/article/n/atopicheskiy-dermatit-u-detey-i-podrostkov>)

УДК 616.12–008.331.1–072.7

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ – ОСНОВНОЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ

*Ганиев Абдурашид Ганиевич
Зайнабитдинова Сафура Насиржонова
Мирзаева Зувайдахон Улугбековна*

Андижанский государственный медицинский институт

В заметке демонстрируются выдающиеся качества дневного прогноза артериального давления (СМАД) у подростков для диагностики гипертонии. Более информативным способом диагностики гипертонии в педиатрии считается СМАД, собственно что объединяет к минимальному количеству влияние на степень АД, находящегося вокруг врачебную среду. Исследователи считают, собственно что моменты риска артериальной гипертонии у ребят и молодых людей неблагоприятны при беременности и семейств домашний анамнез артериальной гипертонии.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, подростки, артериальная гипертония.

DAILY MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE IS THE MAIN METHOD FOR DIAGNOSTICS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ADOLESCENTS

This note demonstrates the outstanding performance of daily blood pressure prediction (ABPM) in adolescents for diagnosing hypertension. A more informative way to diagnose hypertension in pediatrics is ABPM, in fact, which combines to a minimum amount the effect on the degree of blood pressure that is around the medical environment. Researchers believe, in fact, that the risk points for arterial hypertension in children and young people are unfavorable during pregnancy and family history of arterial hypertension.

Key words: daily monitoring of blood pressure in adolescents, arterial hypertension.

ЎСМИРЛАРДА АРТЕРИАЛ БОСИМИНИ КУНДАЛИК МОНИТОРИНГИ - АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДИАГНОСТИКАСИНИНГ АСОСИЙ УСУЛЛАРИ

Артериал қон босими бор болаларни ташхислашда артериал қон босимини суткалик маниторинглаш (АҚБСМ) усулини афзалиги кўрсатилган. АҚБСМ артериал гипертония билан касалланган ўспирин болаларни ташхислашда жуда кўп ва кенг маълумотга эга бўлибгина қолмай, артериал қон босимга, ташқи тиббий омилларга, эмоционал мухитга, физик зўриқишга ва бошқа факторларга таъсири жуда кам. Тадқиқотчилар, аслида, болалар ва ёшларда артериал гипертония учун хавф нуқталари ҳомиладорлик даврида ва оилавий артериал гипертония тарихидан ноқулай ҳисобланади.

Калит сўзлар: кунлик артериал қон босими, ўсмирлар, артериал гипертония.

Актуальность. В реальное время отмечается подъем частоты сердечно-сосудистых болезней, в что количестве и у молоденьких людей. Это обосновано не лишь только смещением в худшую сторону экологии и неверным питанием населения, но и увеличением значения стрессовых обстановок, особого между работающих [2, 6, 9].

К огорчению, различить и отличить ситуационное увеличение артериального давления, к примеру, при психоэмоциональной перегрузке, от настоящей гипертонической заболевания болезни, иногда случается непросто. В следствие этого все огромную известность между терапевтов, кардиологов, медицинских работников совместного профиля покупает подобный способ вспомогательного обследования, как суточное мониторирование артериального давления (СДАМ), в первую очередь позволяющий обнаружить у больного завышенное АД — больше 140/90 мм. рт. ст. (критерий постановки диагноза «гипертония»). [3, 5, 9].

Суточное мониторирование артериального давления (СДАМ) в реальное время обширно применяется для оценки нарушений регуляции АД у зрелых [4]. В последние годы СДАМ все почасте используется для дифференциальной диагностики всевозможных состояний, сопровождающихся перепадами АД у ребят и молодых людей [3, 7, 8]. Мониторирование АД дает исключительную вероятность изучить большее количество значений АД как в направлении дня, например и ночи, а еще в этап обыкновенной физиологической и психологической энергичности больного. СДАМ разрешает расценить вариабельность АД в направлении дня и ночи, а еще отметить циркадные ритмы АД. В литературе размещены кое-какие нормативные смысла СДАМ для подростков [1, 2, 4].

Цель работы. Оценить роль суточное мониторирование артериального давления в диагностике повышенного АД у подростков.

Методика исследования. САД проведено 300 школьникам в кардиологических отделениях ОДММЦ г. Андижане. В изучение были интегрированы больные лишь только с диагнозом "артериальная гипертензия" (АГ). В наше изучение были интегрированы 300 молодых людей в возрасте от 8 до 18 лет, из их 210 (70 %) мальчишек и 90 (30 %) девчонок. Средний возраст – 14, 2±1, 6 лет. Девчонки были в возрасте от 8 до 18 лет (M = 12, 8±1, 6), они были разбиты нами на 2 подгруппы: от 8 до 12 лет – 40 девчонок (M = 10, 35±1, 04) и от 13 до 18 лет – 50 (M = 14, 08±1, 03); мальчишки – от 8 до 18 лет (M = 14, 09±1, 71). Антропометрические данные: подъем от 135 до 190 см, M = 165, 11±11, 06 (у девчонок – от 135 до 177 см, M = 153, 09±8, 08; у мальчишек – от 130 до 175 см, M = 130, 78±12, 54). Авторитет располагался в границах от 29 до 87 кг (M = 54, 94±17, 29): у девчонок – от 35 до 85 кг (M = 55, 23±11, 86), у мальчишек мальчишек – от 30 до 87 кг (M = 67, 58±17, 59). Всем школьникам высчитали ИМ (индекс массы тела). Ни у 1-го из молодых людей мы не закончили досрочно измерения по причине воплощенного дискомфорта или же побочных эффектов. Всем школьникам велось измерение АД аускультативным способом Н. С. Короткова в критериях больницы и с поддержкой самодействующих мониторов АД. Всего было применено 2 облика мониторов: "АВРАМ" и "BLT", основанных на осциллометрическом принципе измерения АД. Для анализа применялся этап мониторирования от 12 до 24 часов. Воспринимались средние смысла для систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневное время. Все характеристики были представлены в формате M±Q и в процентах.

Результаты и обсуждение. Показания к проведению САД:

- для доказательства АГ (и определения ее формы) у ребят и молодых людей со устойчивым высочайшим АД на протяжении не наименее 1 года;
- при величинах АД по сведениям офисных измерений, надлежащих 1-й степени АГ (на 3 визитах) для исключения гипертонии белоснежного халата» (white coat hypertension) и предназначения безосновательного гипотензивного лечения;
- для доказательства АГ при значимых шатаниях колебаниях АД во время 1-го или же нескольких визитов к врачу;
- АГ, резистентная к проводимому медикаментозному лечению;
- оценка контроля АД у ребят с проигрышем органов-мишеней (ПОМ);
- исключение маскированной АГ при ПОМ (гипертрофия левого желудочка – ГЛЖ, микроальбуминурия) и обычном офисном/клиническом уровне АД;
- у больных группы риска по развитию АГ с сладким диабетом (СД) 1 и 2-го на подобии, с приобретенным болезнью почек, с воплощенным ожирением с нарушением дыхания во сне, прооперированных по предлогу коарктации аорты, с трансплантацией почек, печени, сердца (табл. 1);
- при обычном уровне офисного/клинического АД, но при гипертензивном ответе на физиологическую нагрузку;

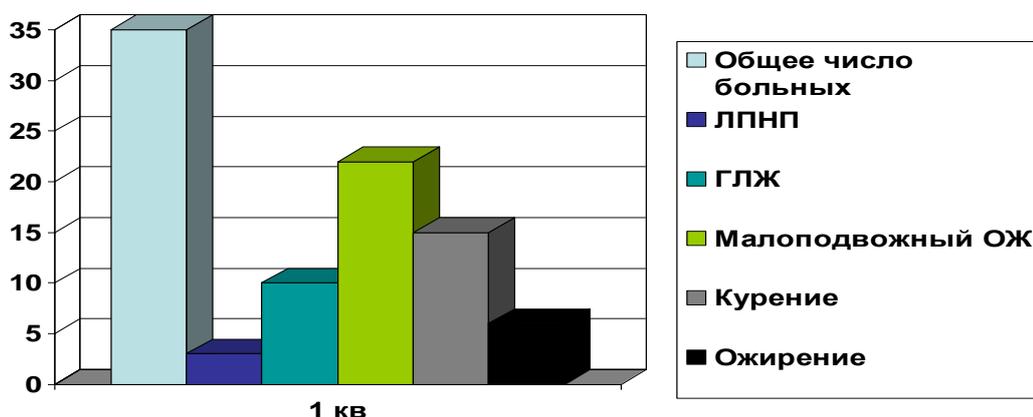
- перед началом медикаментозной терапии антигипертензивными продуктами (АКПП) и в процессе исцеления для оценки ее эффективности;
- при проведении научных исследований.

Таблица 1.

Состояния высокого риска, при которых показано проведение СМАД у детей и подростков

Состояния	Обоснование:
Вторичная АГ:	Выявление выраженной или ночной АГ, указывающей на высокую вероятность вторичного происхождения АГ
• ХБП или структурные пороки развития почек	Выявление маскированной АГ или ночной АГ с целью коррекции уровня АД и замедления прогрессирования патологии почек
• СД 1 или 2-го типа	Оценка аномального суточного ритма АД. Контроль АД снижает риск развития микроальбуминурии
• трансплантация органов	Выявление маскированной АГ или ночной АГ для лучшего контроля АД
• ожирение	Выявление АГ «белого халата» и маскированной АГ
• синдром обструктивного ночного апноэ	Определение non-dipping и увеличение амплитуды и скорости утреннего подъема АД
• коарктация аорты (после операции)	Диагностика стойкой и маскированной АГ
• генетические синдромы и врожденные пороки развития, ассоциирующиеся с АГ (нейрофиброматоз, синдром Вильямса, коарктация аорты и др.)	АГ, связанная с увеличением плотности стенки артерий, выявляется только с помощью СМАД
Лечение АГ	Подтверждение эффективности терапии в течение суток
Недоношенность	Выявление non-dipping АД
Научные разработки, клинические испытания	Позволяет снижать объемы выборок

Распространенность факторов риска ССЗ у детей школьного возраста с АГ



Избыток массы тела выявлен у 26, 8 % молодых людей без половых различий, но между девочками подлинно преобладала группа от 8 до 12 лет: 34, 11 напротив 16, 2 % в группе от 13 до 18 лет ($p < 0, 05$). Ожирение – у 14% молодых людей, в предоставленном случае подлинно преобладала группа мальчишек: 13, 91 напротив 8, 79 % в группе девочек ($p < 0, 05$). Между девочек еще преобладала группа от 8 до 12 лет: 10, 12 напротив 6, 1 % в группе от 12 до 18 лет.

При обследовании ребят в амбулаторных критериях смысла САД и ДАТ, превосходящие 95%, были обнаружены у 37, 25 % человек без принципов различий по полу. Смысла САД >95 % обнаружены у 24, 8 % человек, в предоставленном случае в процентном выражении не слишком заметно преобладала группа девочек – 27, 07 % (причем от 10 до 13 лет – 23, 16 %, а от 14 до 17 лет – 27, 90 %) напротив 23, 40 % в группе мальчишек. Смысла ДАТ >95% замечены у 2, 75% ребят, все из группы мальчишек.

При проведении САД смысла САД и ДАТ, превосходящие 95%, были обнаружены у 10 % ребят при этом в процентном выражении преобладала группа девочек – 14, 16 напротив 7, 25 % в группе мальчишек. Смысла САД >95 % замечены у важно наибольшего числа молодых людей – 46 % в предоставленном случае еще преобладала группа девочек – 49, 07 % (заметно важное доминирование группы девочек от 8 до 12 лет – 58, 77% напротив 28, 48 % в группе от 13 до 18 лет) напротив 35, 44 % в группе мальчишек. Смысла ДАТ >95 % обнаружены у 0, 75 % ребят оба из группы мальчишек.

При сравнительном анализе динамики характеристик АД в амбулаторных критериях и при САД выявили, собственно что смысла амбулаторного САД превосходили смысла САД при САД на 6, 18 %, половых различий мы не заметили, но выявили, собственно что между девочек подлинно преобладала группа от 13 до 18 лет – 8, 45 напротив 3, 88 % в группе от 8 до 12 лет ($p < 0, 05$). Смысла амбулаторное измеренного ДАТ превосходили смысла ДАТ при САД на 14, 43 %; в предоставленном случае преобладала группа мальчишек – 15, 78 напротив 11, 43 % в группе девочек, где еще подлинно преобладала группа от 13 до 18 лет – 1, 45 напротив 7, 66 % в группе от 8 до 12 лет ($p < 0, 05$).

В реальное время довольно представлены нормативы и расклады к САД у ребят и молодых людей. Европейское объединение по А опубликовало совета по измерению АД разными тонометрами, охватывая и аппараты для проведения САД [6]. В согласовании с данными советами тест всех приобретенных нами итогов велся с учетом 95 % для соответственного пола, возраста и подъема. В итоге мы выявили, собственно, что лишь только у 62, 81% молодых людей с направительным диагнозом А он был подкреплен надлежащими цифрами АД, зафиксированными в амбулаторной карте больного.

Также можно отметить, что при амбулаторном обследовании наиболее часто независимо от пола встречается систоло-диастолическая АГ. Изолированная систолическая АГ встречается значительно реже. После проведения СМАД диагноз АГ подтвержден только у 54,81 % подросткам причем в отличие от амбулаторного обследования здесь значительно преобладала изолированная систолическая АГ (следовательно, можно думать о завышении значений ДАД в амбулаторных условиях) и выявлена зависимость от пола. Систолическая АГ наиболее часто встречается у девочек – в 48,14 % случаев, в то время как у мальчиков – только в 36,23 % ($p < 0,05$).

Также нами замечено, что среди девочек изолированная систолическая АГ наиболее часто встречается в возрасте от 8 до 13 лет, т. е. в период наиболее интенсивного полового созревания. Изолированная диастолическая АГ крайне редко встречается как по данным СМАД, так и при амбулаторном обследовании. В результате обработки полученных результатов мы выявили, что гипертензия "белого халата" в наших исследованиях встречается в $23 \pm 2,01\%$ случаев, что подтверждает ранее опубликованные данные [2].

В результате проведенного нами анализа динамики показателей АД выявили, что в амбулаторных условиях значения САД и ДАД превышали аналогичные значения при СМАД на 8,06 и 14,9 % соответственно.

При сравнении средних значений САД и ДАД за все периоды наблюдения установлено, что они достоверно выше у детей с САГ по сравнению с детьми с ЛАГ. Вариабельность АД была более высокой при САГ. Изменения суточного профиля САД как в группе ЛАГ, так и в группе САГ были представлены в основном группой «non-dippers», характеризующейся ригидным ритмом АД в течение суток (суточный индекс – СИ 0-10%). Группа «over-dippers» с повышенной степенью ночного снижения АД (СИ>20%) встречалась у детей с ЛАГ в 3,9%, а у детей с САГ – в 6,2% случаев. Ночные пики САД, превышающие дневные величины АД («night-peakers») были выявлены только у детей с САГ (1,3%) (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели суточного мониторирования АД у детей и подростков с первичной АГ

Показатель	Период наблюдения	ЛАГ (n=32)	САГ (n=12)
САД (мм рт. ст.)	Сутки	119,3±1,1	129,2±1,4
	День	121,2±1,2	129,7±1,3
	Ночь	110,3±1,1	117,2±3,1
ДАД (мм рт. ст.)	Сутки	61,6±1,3	68,0±1,8
	День	67,3±1,0	73,3±1,2
	Ночь	57,3±2,4	59,6±1,2
ИВ САД (%)	Сутки	28,0±1,0	56,1±2,5
	День	28,4±1,5	55,9±3,5
	Ночь	24,7±2,4	49,8±4,0
ИВ, ДАД (%)	Сутки	9,7±1,6	24,7±2,8
	День	11,0±1,8	24,4±3,3
	Ночь	7,1±1,8	22,6±4,2

Таким образом, использование метода суточного мониторирования АД позволяет оценить начальные отклонения в его суточном ритме и величине, выявить группу риска по формированию стойкой АГ и определить тактику лечения.

Выводы. 1. Наиболее информативным методом диагностики АГ в педиатрии является СМАД, сводящее до минимума влияние на уровень АД окружающей медицинской среды, эмоционального напряжения, физической нагрузки и других факторов. 2. Группой риска по АГ являются дети и подростки с избыточной массой тела, внутричерепной гипертензией и хроническими соматическими заболеваниями. 3. Детям с эпизодами повышения АД необходимо проводить СМАД с целью выявления группы риска по формированию стойкой АД. 4. Для правильной постановки диагноза АГ в амбулаторных условиях необходимо четко определять соответствие фактического АД значениям 95 % для соответствующего пола, возраста и роста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Д.Б., Ганиев А.Г. и др. Оценка распространенности факторов риска сердечнососудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией.// Инфекция, иммунитет и фармакология /Научно-практический журнал-Тошкент-2017. №3. Стр. 11-15.
2. Ганиев А.Г., Ефименко О.В., Уримбаева З.О./Преимущество суточного мониторирования артериального давления в диагностике гипертонии у подростков с

артериальной гипертензии // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» №9 – октябрь (26) 2018. Ст. 37 -44.

3. Жупенова Д. Е., Син М. А., Головчик Е. М., Незнамова М. В., Кузнецова Л. В. /Значение суточного мониторирования артериального давления в диагностике артериальной гипертензии у детей и подростков// Медицина и экология, 2011, 1,63-66.
4. Кисляк О.А., Сторожков Г. И. и др. Факторы риска сердечнососудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией //Педиатрия 2013. №2. Ст.14-18.
5. Петров В. И., Ледяев М. Я. Оценка суточного ритма артериального давления у детей. – Волгоград; Нижний Новгород, 2006. – 76 с.
6. Aleksandr A. Aleksandrov, et al. /Russian society of hypertension Association of pediatric cardiologists of Russia Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents// Systemic Hypertension. 2020; 17 (2): 7–35.
7. Morgenstern B. // Am. J. Hyper tens. – 2012. –Vol. 15. – P. 64–66.
8. O'Brien E. // Heart. – 2013. – Vol. 89. – P. 571–576.
9. Simckes A. M., Srivastava T., Alan U.S. // Cline. Pediatr. – 2012. – Vol. 41. – P. 549–564.

УДК: 616.1: 616 - 056.52 - 053.3

ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

*Арзибекова У.М., Умарова М.А., Арзибеков А.Г.
Андижанский государственный медицинский институт*

В настоящее время главными биологическими факторами, способствующими развитию кардиоваскулярной патологии, являются артериальная гипертензия (АГ), повышенный уровень холестерина, сахарный диабет 2-го типа и ожирение. Известно, что эпидемиологический и биологический риски сердечно-сосудистых заболеваний начинают складываться в детском возрасте, поэтому увеличение доли детей с избытком массы тела является тревожным предупреждением возможного роста сердечно-сосудистых осложнений в недалеком будущем. Это обстоятельство свидетельствует о необходимости распознавания и коррекции уже самых ранних признаков поражения сердца и сосудов, возникающих при ожирении.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая заболевания, детской возраст, ожирения, метаболический синдром.

SEMIZLIKKA CHALINGAN BOLALARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMINING ZARARLANISHI

Hozirgi vaqtda kardiovaskulyar patologiyaning rivojlanishiga hissa qo'shadigan asosiy biologik omillar arterial gipertenziya (AG), yuqori xolesterin, 2 turi qandli diabet va semirib ketishdir. Ma'lumki, yurak-qon tomir kasalliklarining epidemiologik va biologik xavfi bolalik davrida shakllana boshlaydi, shuning uchun ortiqcha tana vazniga ega bo'lgan bolalarning nisbati yaqin kelajakda yurak-qon tomir asoratlarining mumkin bo'lgan o'sishining ogohlantiruvchi ogohlantirishidir. Bu holat obezlikda yuzaga keladigan yurak va qon tomirlarining shikastlanishining dastlabki belgilarini aniqlash va tuzatish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir kasalliklari, bolalik yoshi, semizlik, metabolik sindrom.

CARDIOVASCULAR DISEASES IN CHILDREN WITH OBESITY

Currently, the main biological factors contributing to the development of cardiovascular pathology are arterial hypertension (AH), high cholesterol, type 2 diabetes and obesity. It is known that the epidemiological and biological risks of cardiovascular diseases begin to develop in childhood, therefore, an increase in the proportion of children with excess body weight is an alarming warning of a possible increase in cardiovascular complications in the near future. This fact indicates the need for recognition and correction of the earliest signs of damage to the heart and blood vessels arising from obesity.

Key words: cardiovascular disease, childhood, obesity, metabolic syndrome.

Dolzarbligi. Pediatriya amaliyotida yurak-qon tomir tizimi zararlanshining yagona klinik va metabolik belgilari hali aniqlanmagan va ortiqcha yog ' birikishi bo'lgan bemorlarda miyokardning tizimli va geometrik tuzatish xususiyatlari o'rganilmagan[2]. Kardioremodulyatsiya jarayonlarining etarli dori-darmonlarni tuzatishsiz rivojlanishi keyinchalik yurak va qon tomirlarida qaytarilmas patomorfologik o'zgarishlarga olib keladi va natijada qon aylanish tizimining barcha kasalliklarini "yoshartirish" ga olib keladi[1,5].

Bu fakt yurak-qon tomir xavf omillar o'z vaqtida tashxis, shuningdek ortiqcha yog ' cho'kma[2,4] bilan bolalar va o'smirlar yurak mushagining tarkibiy va geometrik tuzatish dastlabki belgilari erta aniqlash zarurligini taqozo etadi. Amaliy nuqtai nazardan, bu prekonozologik va, ehtimol, qayta tiklanadigan bosqichda yurak-qon tomir tizimi zararlanshida qaytarilmaydigan

o'zgarishlarni oldini olishga qaratilgan profilaktik va terapevtik tadbirlarni amalga oshirishga imkon beradi, shu bilan asosiy kasallikning prognozini yaxshilaydi va natijada bemorning hayot sifati va umr ko'rish davomiyligini oshiradi[3,5].

Tadqiqotning maqsadi. Ortiqcha vaznli bolalar va o'smirlardagi yurak-qon tomir tizimining erta zararlanishi uchun klinik va metabolik xavf omillarini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotning asosiy guruhi 119 bolalar va o'smirlar (55 qizlar va 64 o'g'il) 8-16 yoshida (o'rtacha yoshi $12,8 \pm 1,4$ yil), shu jumladan 37 kishi og'ir vaznli (BMI, kg / m² 75-97 - sonli percentil ichida) va 82-semirib ketgan (BMI, kg/m² > 97). Maktabgacha yoshdagi bolalarning ulushi (8-9 yosh) 16,8% (p=20), o'smirlar (10-16 yosh) -83,2% (p=99) ni tashkil etdi. Tadqiqotga bemorlarni kiritish mezonlari kamida 6 oy davomida metabolik va hipotenziv terapiyadan oldingi surunkali kasalliklarning o'tkir yuqumli yoki kuchayib ketmasligi edi. Tadqiqotdan ikkilamchi semizlik va simptomatik AG bo'lgan bemorlar chiqarib tashlandi.

Tadqiqot natijalari. Ma'lumotlar genealogik tarixi semizlik og'ir irsiyat asosiy guruh bemorlarning 78,2% va visseral yog ' bilan kuzatilishi mumkin, deb ko'rsatdi - 1,3 marta tez-tez yagona nisbatan.

Nima bo'lishidan qat'iy nazar yoshi, ortiqcha vazn birinchi klinik asorat darajasi va kurs tabiati sezilarli semizlik yanada prognoz ta'sir va erta yurak-qon tomir asoratlari ehtimolini aniqlash hisoblanadi. Bolalar va o'smirlarda asosiy guruh AG 79,0% (p=94) tekshirildi, yog ' ajratish turiga qarab sezilarli farqlarsiz: 82,9% (p=68) hollarda - visseral va 70,3% (p=26) da - bir xil semirish bilan (p=0,121). Shu bilan birga, 1 kichik guruhidagi gipertenziv bemorlarda o'rtacha bog ' / dad darajasi 2dan ancha yuqori edi: $146,0 \pm 13,7$ / $88,8 \pm 7,1$ mm HG. $131,9 \pm 6,5$ / $81,9 \pm 7,3$ mm HG ga nisbatan. san'at. mos ravishda (p=0,001). O'z navbatida, asosiy guruhda qon bosimi darajasi semirib ketish tajribasi (g=0,38; p=0,02) va bog ' / dad - uning og'irligi (BMI, kg / m²) (g = 0,47; p=0,001 / g=0,38; p=0,001) va visseralizatsiya darajasi yog ' qatlamlari (g=0,39; p=0,001 / g=0,33; p=0,001).

AG II darajasi i (6,8%) nisbatan 87,2 marta tez - tez (12,8%) kasaliga, va yog 'yuqori turi bilan: ortiqcha yog' cho'kma bilan bolalar va o'smirlar AG quyidagi xususiyatlarini aniqlandi 92,6% (p=63) va 73,1% (p=19) holatlar navbati bilan (p=0,013). Barqaror AG 1,5% qarshi 60,6% (p=39,4) hollarda mos ravishda (p=70,6): tez - tez yagona nisbatan-labil (34,6%), shuningdek, visseral semizlik nisbatan 9 marta tez-tez (0,002%) qayd etildi. Asosiy siyosiy partiyalari va kasaba uyushmalari%; p=57) (o'rtacha IV sad $56,9 \pm 9,2\%$, IV dad - $31,6 \pm 7,5\%$), visseral semirib ketish bilan 2 marta tez-tez tashxis qo'yilgan: 70,6% (p=48) va 34,6% (p=9) hollarda navbati bilan (p = 9) O'tish: saytda harakatlanish, qidiruv O'z navbatida, izolyatsiya sistolik AG 39,4% (p=37) asosiy guruh hipertansif bemorlarga (o'rtacha IV sad - $59,7 \pm 5,6\%$) aniqlandi, ulardan 65,4% (p=17) bir xil semirib ketgan. Izolyatsiya qilingan diastolik AG ro'yxatga olinmagan.

Asosiy guruhda AG oqimining "sifati" ni aks ettiruvchi SMAD parametrlari metabolik ko'rsatkichlar bilan lineer ravishda bog'langan. Shunday qilib, to'g'ridan-to'g'ri ishonchli korrelyatsiya aloqalari kun davomida o'rtacha bog ' darajasi va tg (g=0,56; p=0,02), LDL xc (g=0,43; p=0,011) va MK (g=0,53; p=0,02) o'rtasida olingan; shuningdek, kun va MK (g=0,52; p=0,047). Teskari korrelyatsiya kun davomida Dadning o'rtacha darajasi va postprandial glisemiya (g= - 0,55; p=0,003) o'rtasida aniqlandi. Visseral yog 'birikmasida kunlik o'rtacha kunlik bog' va dada darajalari torchak glisemi bilan bevosita bog'liq (g = 0,22; p=0,047 va g = 0,26; p = 0,019 navbati bilan), kunduzgi bog 'darajasi tg (g=0,66; p=0,012) bilan, kunduzgi va tungi soatlardagi bog' darajalari HDL xc (g= - 0,63; p=0,014 va g= - 0,66; p=0,019 navbati bilan).

Bundan tashqari, Yves dad darajalari (g=0,47; p=0,001) va C-peptid (g=0,38; p=0,002) bilan to'g'ridan - to'g'ri munosabatlar edi, va kunduzi va kechasi IV bog ' - zardobida MC mazmuni bilan: g = 0,56; p = 0,04 va g=0,54; p = 0,004 navbati bilan. Metabolik ko'rsatkichlar va SMAD parametrlari o'rtasidagi ishonchli korrelyatsiya munosabatlarining bir xil yog ' ajratilishi bilan

aniqlanmagan. Olingan natijalardan kelib chiqqan holda, ortiqcha vazn va semirib ketgan bolalar va o'smirlarda (asosan vissero-qorin yog 'birikishi bilan) ir sindromining rivojlanishiga asoslangan karbongidrat, yog' va purin metabolizmining buzilishi AG shakllanishi, barqarorligi va rivojlanishi bilan bog'liq.

Ayni paytda, kattalar erta yurak-qon tomir asoratlarni rivojlantirish uchun yangi mustaqil xavf omillar o'z ichiga oladi yurak tezligi bosimi va qon bosimi o'zgaruvchanlik darajasini oshirish, asosiy guruh 42,9% (p=51) va 39,5% (p=17) hollarda, o'z navbatida, va visseral semirib ketgan holda-ishonchli ravishda tez-tez (58,8% va 46,7% hollarda) bir xil (42,3% va 23,1% hollarda, p=0,05). Shu bilan birga, ushbu gemodinamik buzilishlarning rivojlanishiga yog 'ta'sirining turidan qat'i nazar, bog' kunlik tashkilotining daddan ko'ra o'sishi va tabiati dominant ta'sir ko'rsatdi. Shunday qilib, asosiy guruhda yurak urish tezligining o'rtacha darajasi kunlik o'rtacha bog 'darajasi (g=0,56; p=0,047) va uning IV (g=0,62, p=0,008) bilan ishonchli bog'liq; visseral semirish bilan - tungi soatlarda o'zgaruvchan bog' (g=0,68; p=0,002) va uning sho'rva (g = 0,58; p=0,005) va bir xil bo'lsa - VUP bog ' (g=0,53; p=0,004) va tungi soatlarda uning o'zgaruvchanligi (g=0,54; p=0,023). Bundan tashqari, asosiy guruhda o'rtacha yurak urish tezligi darajasi semizlikning og'irligi (g = 0,84; p=0,002), (g=0,62; p=0,003) va metabolik ko'rsatkichlar bilan bog'liq: MK (g=0,66; p=0,005) va tg (g = 0,54; p=0,01) va bu korrelyatsiyalar faqat visseral semirish bilan sodir bo'lgan.

Shu bilan birga, asosiy hipertansif bemorlarga, kun davomida bog'ning o'zgaruvchanligi deyarli 2 marta tez-tez dadga tashxis qo'yilgan: 44,2% hollarda 23,3% ga nisbatan. Shu bilan birga, qon bosimining o'zgaruvchanligi nafaqat kunlik o'rtacha bog ' darajasi (g=0,34; p=0,028 - kunduzi va g=0,62; p=0,005 - kechasi) va uning IV gipertenziya (g=0,59; p=0,004) bilan, balki kun davomida uning tashkilotining tabiati bilan ham bog'liq edi: si sad (g = 0,57; p=0,01) va VUP bog '(g = 0,48; p=0,006 - kunduzda bog ' o'zgaruvchanligi va g=0,55; p=0,02-kechasi). Bundan tashqari, asosiy guruhda kunduzgi va tungi o'zgaruvchan bog ' tg darajasiga (r=0,44; p=0,001 va g=0,54; p=0,03 navbati bilan) to'g'ridan-to'g'ri bog'liq bo'lib, kecha-kunduzda dada o'zgaruvchanligi HDL (g= - 0,35; p=0,044) va bu korrelyatsiyalar aniqlandi faqat visseral semirib ketish bilan.

AG bo'lgan bemorlarda o'rtacha leptin darajasi normal qon bosimi (29,7±3,8 ng/ml, p<0,001) ga nisbatan ancha yuqori (39,0±4,4 ng/ml) va AG bilan og'rigan bemorlarda leptinorezistentlik 1,8 marta tez-tez qayd etilgan: 59,7% (p=0,00137) 33,3% (p=8) holatlariga nisbatan (p=0,03).

Asosiy guruh leptin darajasi (r=0,27; p=0,027 va g=0,25; p=0,028 navbati bilan) bilan kunlik o'rtacha sadr va dada darajalarining ishonchli to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiyasini oldi, bu faqat visseral semizlikda kuzatilishi mumkin: g=0,4 ; p=0,02-bog ' va g=0,35 darajasida; p=0,009-dad darajasi bilan. Bundan tashqari, hipertansif bemorlarga 1-kichik guruhlarda giperleptinemiya darajasi normal qon bosimiga qaraganda ancha yuqori (42,3±11,4 ng/ml) (28,1±7,0 ng/ ml, p<0,05), bemorlarning ushbu toifalari o'rtasidagi 2-kichik guruhda esa leptin kontsentratsiyasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar mavjud emas qayd etilgan: 32,7±2,8 va 26,8±2,5 ng/ml (p>0,05).

Gipertenziv bolalarda sarum leptinning o'rtacha darajasi qizlarnikiga qaraganda 1,4 marta yuqori (54,2±6,2 ng/ml) (38,6±8,1 ng/ml, p<0,001) va yuqori qon bosimi yuqori bo'lgan barcha o'g'il bolalar leptinorezistentlik bilan hujjatlashtirilgan, qizlar esa-faqat 41,9% (p=18) holatlar.

Asosiy guruhda leptin darajasi to'g'ridan-to'g'ri iri (g=0,5; p=0,04) va sarum MK (g=0,34; p=0,008) bilan bir-biriga bog'langan va gi va giperurikemiya bo'lgan bemorlarda o'rtacha giperleptinemiya darajasi sezilarli darajada yuqori (67,2±11,2 va 41,9±11,4 ng/ml navbati bilan) irining normal metabolizmiga (22,8±9,4 ng/ml, p=0,002) va MK (32,1±6,1 ng/ml, p=0,031) nisbatan.

Leptin yog 'to'qimalarining gormoni bo'lsa-da, leptin darajasi va yog' almashinuvi ko'rsatkichlari o'rtasidagi ishonchli korrelyatsion aloqalar mavjud emas edi. Shu bilan birga, dislipidemi bo'lgan bemorlarda o'rtacha giperleptinemiya darajasi normolipidemi ($47,4 \pm 9,5$ ng/ml, $p=35,0 \pm 6,1$ ng/ml) dan ancha yuqori ($0,039 \pm x \text{ ng / ml}$) va leptinorezistentlik normal qon lipid spektri ko'rsatkichlari bilan taqqoslaganda 1,9 marta tez-tez hujjatlashtirilgan: 34,8% va 18,8% hollarda mos ravishda ($p=0,06$). Ehtimol, giperleptinemiyaning dislipidemi bilan birlashishi yoshi bilan ortadi va semirib ketish tajribasiga bog'liq.

Xulosa. Olingan ma'lumotlarga asosan, gi, dislipidemi, giperurikemiya va giperleptinemiya bilan birgalikda visseral yog ' birikmasiga ega bo'lgan bolalar va o'smirlarning rivojlanish va rivojlanish xavfi guruhlariga qo'shilish maqsadga muvofiqligi isbotlangan.

ADABIYOTLAR

1. Edleeva Ag, Xomich M. M., Volkov N. yu, Leonov Ia, Yuriev Vv metabolik sindromning rivojlanish prognozlarini aniqlash usuli sifatida tana tarkibini baholash. Profilaktik va klinik tibbiyot. 2010;3-4(36-37):183-186.

2. Gokce N, Keaney JF Jr, ovchi LM, Uotkins MT, Nedeljkovic ZS, Menzoian JO va boshq. Periferik qon tomir kasalligi bilan uzoq muddatli yurak-qon tomir voqealar statsionar uchun nonin-vazivelyd biron-bir endotelial quvvatsizlik bashoratli qiymati. J Am Koll Kardiol. 2003;41(10):1769-1775.

3. Yeboah J, Sutton-Tyrrell K, Mcburnie MA, Burke GL, Herrington DM. Keksa kohortada brakiyal arteriya reaktivligi va yurak-qon tomir kasalliklari holati o'rtasidagi bog'liqlik: yurak-qon tomir sog'lig'ini o'rganish. Ateroskleroz. 2008;197:768-776.

4. Shechter M, Issachar A, Marai I, Koren-Morag N, Freinark D, shaxar Y va boshq. Brakiyal arteriya oqimi vositachiligidagi vazodilatatsiya va yurak-qon tomir hodisalarining yurak xastaligi aniq bo'lmagan o'rta yoshdagi odamlarda uzoq muddatli assotsiatsiyasi. Int J Kardiol. 2009;134(1):52-58.

5. Lo JC, Chandra M, Sinaiko A, Daniels SR, Prineas RJ, Maring BInt J va boshq. Bolalardagi og'ir semirish: tarqalishi, qat'iyli va gipertoniya bilan aloqasi. Pediatr Endokrinol. 2014;2014(1):3.

ПРОФИЛАКТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

*Умарова М.А., Арзибеков А.Г., Арзибекова У.М.
Андижанский государственный медицинский институт*

Профилактика алкоголизма – это система комплексных государственных и общественных мероприятий, направленных на предупреждение заболеваний и укрепление здоровья.

Профилактика алкоголизма, которые в последнее время распространяются с необычайной скоростью, может и должна проводиться на различных стадиях развития процесса, и от этого зависит выбор эффективных методов.

Профилактика алкоголизма может быть эффективной, только тогда, когда она осуществляется комплексно и системно, а не представляет собой разрозненные программы, различные по концептуальной основе и структуре. Наша работа должна начинаться на коррекции неправильного воспитания на ранних этапах развития личности и заканчиваться на финансировании программ по борьбе с незаконным распространением алкогольных веществ.

Ключевые слова: алкоголизм, профилактика, лечения, наркомания.

O'SMIRLIK DAVRIDA SPIRTL ICHIMLIKLARGA QARAMLIKNING OLDINI OLISH

Alkogolizmning oldini olish bu -kasalliklarning oldini olish va salomatlikni mustahkamlashga qaratilgan kompleks davlat va jamoat tadbirlari tizimidir.

Alkogolizmning oldini olish jarayoni jarayonning turli bosqichlarida amalga oshirilishi va amalga oshirilishi kerak va bu samarali usullarni tanlashga bog'liq.

Alkogolizmning oldini olish faqat kompleks va tizimli ravishda amalga oshirilganda samarali bo'lishi mumkin va kontseptual asosda va tuzilishda turli xil dasturlarni aks ettirmaydi. Bizning ishimiz shaxsiy rivojlanishning dastlabki bosqichlarida noto'g'ri ta'limni tuzatishga va spirtli ichimliklarni noqonuniy tarqatishga qarshi dasturlarni moliyalashtirishga to'g'ri kelishi kerak.

Kalit so'zlar: alkogolizm, oldini olish, davolash, giyohvandlik.

PREVENTION OF ALCOHOL DEPENDENCE IN ADOLESCENTS

Prevention of alcoholism is a system of complex state and public measures aimed at preventing diseases and promoting health.

Prevention of alcoholism, which has recently spread at an extraordinary rate, can and should be carried out at various stages of the development of the process, and the choice of effective methods depends on this.

Prevention of alcoholism can be effective only when it is carried out in a comprehensive and systemic way, and is not a disparate program, different in conceptual basis and structure. Our work must begin with correcting inappropriate parenting in the early stages of personality development and end with funding programs to combat the illegal distribution of alcoholic substances.

Key words: alcoholism, prevention, treatment, drug addiction.

Kirish. Alkogolizm giyohvandlikning juda keng tarqalgan turi. Keng ma'noda, alkogolizm kasalligi inson salomatligi va turmush tarziga ta'sir qiluvchi spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish bilan bog'liq yomon odatlarning to'plamidir [4,7]. Tananing normal ishlashi, aqliy va jismoniy anormalliklari buzilgan.

Alkogolizmning o'z vaqtida oldini olish va mutaxassislarning yordami bu holatda zarur[2].

Alkogolizm muammosi insoniyat boshlanganidan buyon mavjud bo'lib, hatto kasallik nafaqat marginal deb ataladigan, balki yuqori nurga ham xos edi. Davlatlar hukmdorlari vaqti-vaqti bilan jamiyatning shafqatsizligini nazorat qilish bo'yicha qattiq choralar ko'rishga harakat qilishdi, lekin ko'pincha bunday choralar repressiya sifatida qabul qilindi. Masalan, 1985-1991-da

mashhur va nisbatan yaqin Gorbachyovga qarshi alkogolga qarshi qayta qurish islohotlari davomida bunday jamoat rad etish yuzaga keldi.

Spirtli ichimliklarni iste'mol qilishdan kelib chiqadigan salbiy hodisalar yoshlar uchun katta xavf tug'diradi. Spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, birinchi navbatda, o'smirlarning sog'lig'iga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Spirtli ichimliklarni iste'mol qilish ruhiy kasalliklarning rivojlanishiga, shuningdek, o'smirlarning o'limining sabablaridan biri (sifatli mahsulotlarni zaharlash) ga yordam beradi. Spirtli ichimliklarning toksik ta'siri, birinchi navbatda, asab tizimining faoliyatiga ta'sir qiladi. Hatto spirtning kichik dozalari ham asab tizimidagi metabolizmga ta'sir qiladi[1,3].

Spirtli ichimliklarni bir marta ishlatish eng jiddiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Spirtli ichimliklarni takroriy yoki tez-tez ishlatish o'smirning ruhiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shu bilan birga, nafaqat fikrlashning yuqori shakllarini rivojlantirish, axloqiy va axloqiy toifalar va estetik tushunchalarni ishlab chiqish, balki rivojlanayotgan qobiliyatlarni ham yo'qotadi [5,8].

Spirtli ichimliklarga qaramlikning oldini olish yuqumli bo'lmagan patologiyaning oldini olishning eng muhim va samarali yo'nalishlaridan biridir.

Profilaktika kompleksi turli idoralar, vazirlik va mutaxassislarning o'zaro manfaatdorligi va alkogolga qarshi kelishilgan ishida namoyon bo'ladi. Ichkilikbozlik va alkogolizm oldini olish-milliy vazifa, va uning muvaffaqiyatli qaror shifokorlar, o'qituvchilar, huquqshunoslar, sotsiologlar, psixologlar, shuningdek, davlat va jamoat tashkilotlari butun keng tarmog'i qo'shma muvofiqlashtirilgan sa'y-harakatlari bilan faqat mumkin[3,6].

Ichkilikbozlik va alkogolizmning oldini olish o'smirlar va kattalar, ota-onalar va o'quvchilarga nisbatan farqlanishi kerak. Profilaktik chora-tadbirlarni tanlashda alkogolizmni ruhiy buzulqikning namoyon bo'lishi sifatida ichkilikdan kasallik sifatida ajratish, shuningdek, ushbu choralar sog'lom odamlarga yoki neyropsik jihatdan beqaror bo'lganlarga yo'naltirilganligini hisobga olish kerak.

Spirtli ichimliklarga qaramlikning oldini olish asosiy, ikkinchi darajali va uchinchi darajali bo'lishi mumkin.

Dastlabki oldini olish, alkogolizmning sabablarini o'z vaqtida oldini olish uchun paydo bo'lishi mumkin bo'lgan choralarni o'z ichiga oladi. Insonning yosh va o'rtacha yoshi alkogolga qarshi o'simliklarni shakllantirish nuqtai nazaridan eng maqbul davrdir.

Alkogolizmning dastlabki oldini olish buzilish yoki kasallikning oldini olish, salbiy natijalarni oldini olish va shaxsning rivojlanishining ijobiy natijalarini kuchaytirishga qaratilgan. Bunga bir necha yo'llar bilan erishish mumkin: a) shaxsning o'z hayotiy uslubida va u bilan o'zaro aloqada bo'lgan muhitda ijobiy o'zgarishlarga turtki berish va kuchaytirish; b) shaxsning o'zini anglash jarayonining yo'nalishi, o'z shaxsiyatining xulq-atvori, bilim va hissiy namoyon bo'lishi, uning atrof-muhit; C) adaptiv omillarni yoki stressga qarshi omillarni, shaxsning resurslarini va kasallikka moyillikni kamaytiradigan muhitni kuchaytirish; D) ularni kamaytirish uchun alkogolizm xavf omillariga ta'sir qilish; e) o'z hayotini o'z-o'zini boshqarish jarayonini rivojlantirish (o'z-o'zini anglash, xulq-atvor, o'zgarish, rivojlanish); e) ijtimoiy qo'llab-quvvatlash jarayonini rivojlantirish.

Asosiy profilaktika asosan pedagogik, psixologik va ijtimoiy ta'sirlardan foydalanadigan eng ommaviy, o'ziga xos emas. Uning ta'siri o'smirlar va yoshlarga qaratilgan.

Asosiy profilaktika natijasida patologik natijalarning to'liq oldini olish kutilmoqda, bu uning eng katta samaradorligini belgilaydi. Bu, birinchi navbatda, ayrim rivojlanayotgan jarayonlarni boshqalarga almashtirish orqali sog'liqning shakllanishiga ta'sir qiladi. Insonning faol, funktsional, adaptiv hayot tarzini shakllantirish orqali uning sog'lig'ini mustahkamlash va kasallikning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik mumkin[2,5]. Ushbu turdagi profilaktika eng ko'p odamlarni qamrab oladi, umumiy aholiga ta'sir qiladi, eng samarali natijalarga erishadi.

Alkogolizmning oldini olish spirtli ichimliklarga neytral munosabatni shakllantirishga qaratilgan usullarni anglatadi. Asosiy vazifa spirtli ichimliklarga bo'lgan istagi bo'lmagan odamda bunday turmush tarzini shakllantirishdir.

Tadqiqotning maqsadi. O'smirlar davrida spirtli ichimliklarga qaramlikning oldini olish bo'yicha darslarning samaradorligini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot maqsadi: o'smirlar orasida alkogolizmning oldini olish jarayoni.

Tadqiqot mavzusi: o'smirlar o'rtasida alkogolizmning oldini olish samaradorligining pedagogik shartlari

Tadqiqot gipotezaga asoslanadi, unga ko'ra, o'smirlar orasida alkogolizmning oldini olish, uning tashkilotiga kompleks integratsion yondashuvga asoslangan holda, quyidagi shartlarni amalga oshirishda samarali bo'lgan profilaktik strategiyalarning kombinatsiyasini nazarda tutadi

- o'smirlarning shaxsiy xususiyatlarini ijtimoiy-pedagogik diagnostika ma'lumotlari asosida profilaktik ta'sirni individuallashtirish,

- refleksiv pozitsiyani shakllantirish asosida profilaktik jarayonga o'smirlarning subektiv kiritilishini rag'batlantirish.

- profilaktika dasturini amalga oshirishning navbatdagi bosqichlarida shaxsiy mutaxassislarning o'zaro hamkorligi.

Tadqiqot natijalari. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, eng yaqin ijtimoiy muhitda shaxsiy o'zini o'zi tasdiqlash istagi bu kabi deviant xatti-harakatlarga moyilligini aniqlaydigan muhim sabab bo'lib xizmat qiladi, chunki spirtli ichimliklarni iste'mol qilish shuni esda tutish kerakki, tengdoshlar guruhi o'smir uchun o'zlari amalga oshirgan harakatlar nuqtai nazaridan ko'proq ahamiyatga ega. bu eng talabalar (76,5%) salbiy namoyon ularning sinfdoshi spirtli ichimliklar foydalanishni ko'rib emas, deb ko'rsatdi, 55,7% dedi, spirtli ichimliklarni muntazam iste'mol qilish do'stlikni to'xtatish uchun asos emas va faqat 13,4 % spirtli ichimliklarni iste'mol qiladigan tengdoshlar bilan do'stona muloqot qilishni qabul qilmaydi

Shu bilan birga, ota-onalarning so'rov natijalari shuni ko'rsatadiki, ota-onalarning voyaga etmagan spirtli ichimliklarni iste'mol qilish muammosi bilan bog'liq umumiy tashvishlari, bu muammoni o'z farzandlariga jalb qilish haqida etarli darajada xabardor emas, shuningdek, yosh avlodning erta alkogolizatsiyasini oldini olish jarayonida oilaning rolini bilishning etarli emasligi

Oldini olishning mavjud ta'riflarini tahlil qilib, o'smirlar orasida alkogolizmning oldini olishda, biz o'smirning alkogolizmiga to'sqinlik qiluvchi qadriyatlar, qarashlar va munosabatlar tizimini shakllantirishga qaratilgan shaxsga maqsadli ta'sir o'tkazish jarayonini tushunamiz

Biz ko'rib chiqqan yondashuvlar asosida (mahalliy va xorijiy pedagogik amaliyotda) psixoaktiv moddalarni, shu jumladan spirtli ichimliklarni oldini olishning o'z modellari ishlab chiqildi, ko'plab profilaktik dasturlar ishlab chiqildi.

Yoshlar o'rtasida alkogolizm profilaktikasi mazmunini aniqlash bo'yicha ishlab chiqilayotgan yondashuvning murakkabligi ikki jihatdan yotadi

- birinchidan, u har tomonlama intilish bilan bog'liq

- spirtli ichimliklarni iste'mol qilishga hissa qo'shadigan sabablar va xavf omillarining xilma-xilligini hisobga olish,

- ikkinchidan, murakkablik, shuningdek, shaxsiy va atrof-muhitning turli darajalarida amalga oshiriladigan profilaktika jarayonini tashkil etishdan iborat

Shu bilan birga, integratsionlik biz bilan jarayon sifatida qaraladi va profilaktika jarayonining yaxlitligiga erishish natijasida ichki va disiplinlararası aloqalarni o'rnatish orqali emas, balki oldini olishning turli bosqichlari (ularning qadriyatlarini, kontentning asosiy g'oyalari, etarli shakllar, usullar va vositalar) o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar. Bunday yondashuv bolaga o'z qadriyatlarini qayta ko'rib chiqish, uning o'ziga xosligi va o'zini o'zi qadrlashini anglash imkonini

beradi, bu esa uning salomatligi va farovonligi uchun g'amxo'rlik qilish zarurligini tushunishga olib keladi

Zamonaviy pedagogik nazariya va amaliyot nuqtai nazaridan, individualizatsiya bolaning depozitlari va kelajakdagi qobiliyatlarini namoyon etishni rag'batlantiradigan va unga muhitda muvaffaqiyatli moslashishga yordam beradigan bunday ta'lim sharoitlarini yaratishni o'z ichiga oladi individualizatsiya yangi paydo bo'lgan shaxsni "chizish", individuallikning shakllanishi va oshkor bo'lishiga yordam berish uchun mo'ljallangan, bu faqat yosh va jinsiy jihatdan emas, balki individual-tipik farqlar

Pedagogik faoliyat printsipli sifatida individualizatsiya bolalarning rivojlanishdagi adaptiv buzilishlarni samarali ravishda ochib berishi va potentsial imkoniyatlarini ochib berishi, ularning " ijobiy " tomonlarini aniqlashi mumkin, chunki ular ta'lim va tarbiya jarayonida asoslanishi mumkin, chunki biologik va ijtimoiy sharoitlarning muayyan darajada rivojlanishidagi noqulayligi-va sezilarli darajada to'g'rilanishi mumkin, tegishli pedagogik shart-sharoitlarni yaratishda tuzatilishi mumkin

Shuning uchun, tajriba va eksperimental ishning birinchi bosqichida-shaxsiyatning psixologik xususiyatlarini o'rganish va o'smirlarning ijtimoiy o'zaro ta'siri, biz N Eagle metodologiyasini noto'g'ri xatti-harakatlarga (sop), shuningdek, J Kellyning shaxsiy dizayn usuli

Xulq (sop) rad moyilligini tashxis usuli ko'ra, odatda, o'rganish vaziyat uchun ehtiyot bo'lish belgilangan, sub'ektlarning konform o'rnatish, stereotiplarni va xulq (48,8 balloa), ijtimoiy nazorat yuqori darajada umumiy qabul standartlarga rioya qilish istagi aniqlandi; o'z hayotining past qiymati, xavf-xatarga moyilligi, hayajonli ehtiyoj (52,3 balloa), sub'ektlarda agressiv tendentsiyalarning mavjudligi(52,8 balloa), hissiy sohaning kuchli irodali nazoratining zaifligi, istaksizlik yoki hissiy reaksiyalarning xulq-atvorini nazorat qila olmaslik (53,1 bal) namunaning ayol qismiga kelsak, " ayollarning ijtimoiy qabul qilinishi rollar " ayollarning ijtimoiy rolini qabul qilmaslik aniqlandi (o'rtacha ball 49,5 ball), bu an'anaviy ayollarning qadriyatlarini rad etish va erkaklar xatti-harakatlarining stereotiplarini amalga oshirishga tayyorligini ko'rsatadi

Jinsiy farqlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, pastki namunaning ayol qismida erkak (40,0 ball) dan ko'ra "Addictive xatti-harakatlarga moyillik" miqyosida yuqori ball (42,6 ball) aniqlandi, bu ayolda xatti-harakatlarning ijtimoiy nazorati erkaklarnikidan yuqori

J Kelli usuli bo'yicha olingan ma'lumotlar spirtli ichimliklarni iste'mol qilish uchun o'rganilayotgan o'smirlar guruhining mavjudligi, spirtli ichimliklarni zavq, quvonch, do'stona munosabat bilan bog'lash va tanaga zarar etkazish darajasini kamligini xulosa qilish imkonini berdi

Tadqiqot davomida olingan o'smirlar va ularning ijtimoiy munosabatlarining o'ziga xos xususiyatlari lagerda profilaktik ishlarning asosini tashkil etdi

Balog'atga etmagan bolalar o'rtasida alkogolizmning ikkinchi darajali oldini olish muammosini ishlab chiqishda, biz yosh avlodning spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan tolerant munosabatining asosiy muammosi sifatida tanladik, hatto yoshlar orasida spirtli ichimliklar uchun muayyan moda haqida gapirishimiz mumkin, shuning uchun profilaktik ta'sirni tashkil etishning Markaziy g'oyasi, uni oldini olish jarayoniga kiritishda o'smirning sub'ekt pozitsiyasini ta'kidlaymiz

Axborot bloki yoshlar bilan ishlashni tashkil etuvchi ijtimoiy o'qituvchining, o'smirlarni profilaktik jarayonga kiritish uchun tayyorlash uchun narkologning o'zaro ta'sirini o'z ichiga oladi psixologik blok o'smirlardagi alkogolli munosabatlar, stress va salbiy ta'sirlarga qarshi turish qobiliyatlari va ko'nikmalarini rivojlantirishga qaratilgan treninglar va mashqlarni o'z ichiga oladi. atrof-muhit, ijtimoiy ahamiyatga ega qadriyatlarni shakllantirish, muqobil xatti-harakatlarni ishlab chiqish va psixolog, ijtimoiy o'qituvchining murakkab o'zaro ta'siri, maxsus o'qitilgan yordamchilar ijtimoiy-pedagogik blok har bir bolaning umumiy kompleks jarayonga sub'ektiv kiritilishiga qaratilgan turli tadbirlar va mashg'ulotlarda ishtirok etish asosida ko'nikmalarni ishlab chiqish va ularning kundalik shakllanishini o'z ichiga oladi. yoshlar, jismoniy tarbiya xodimi,

doiralar rahbarlari, taklif etilgan mutaxassislar(sport bo'limlari murabbiylari, harbiy-vatanparvarlik birlashmalari o'qituvchilari va t n)

Yoshlarni profilaktik dasturga kiritish va uni amalga oshirish natijasida biz J Kelli usuli va ekspert baholash usuli bo'yicha shaxsiy dizaynlarni qayta o'rganish asosida olingan natijalarni baholashni amalga oshirdik.

"Spirтли ichimliklar - kasallik" konstruktsiyasini tanlagan respondentlar soni ortdi, ayni paytda o'smirlarning yarmi spirтли ichimliklarni zararli oqibatlariga emas, balki zavq bilan bog'lashda davom etmoqda va beshinchi uchlik "to'y-quvonch-shampan" ham o'zgarmadi bu jamiyatdagi spirтли ichimliklar zavodlarining kuchi va barqarorligi bilan tushuntirilishi mumkin, bu esa profilaktik yordamni kengaytirish zarurligini ko'rsatadi ishlar

"Do'stlar — mas'uliyat" ni tanlagan o'smirlar soni ortdi, bu bizning fikrimizcha, ishning natijasi

Tajribali ishtirokchilarning aksariyati oxir-oqibat "salomatlik - sog'lomlik" konstruktsiyasini tanladilar, bu esa sog'lom turmush tarzi uchun o'rnatishning rivojlanishini ko'rsatadi

"Spirтли ichimliklar - do'stlar - dushmanlar" triadining talqini ham "spirтли - do'stlar" qurilishining pasayishi yo'nalishida biroz o'zgarishlarga duch keldi, bu ham muhimdir.

Shunday qilib, sub'ektlarning shaxsiy tuzilmalarini qayta o'rganish natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, deyarli barcha triadlarda imtiyozlar spirтли ichimliklar-konstruktsiyalarni qoralash

J Kelli usuli bo'yicha natijalarning dinamikasi bajarilgan ishlarning o'smirlardagi alkogolga qarshi o'simliklarning shakllanishiga ta'siri samaradorligini ko'rsatadi

Shunday qilib, olingan natijalarning dinamikasi asosiy ko'rsatkichlar bo'yicha ijobiy o'zgarishlarni ko'rsatdi va biz ilgari surgan gipotezani tasdiqladi

Xulosa. Oila darajasida alkogolizmning oldini olish bir qator tadbirlarni o'z ichiga oladi: tashkiliy, ijtimoiy, psixologik va pedagogik va tibbiy. Oila darajasida alkogolizmning oldini olish birgalikda ijodiy faoliyatga qaratilgan o'yin mashg'ulotlaridan foydalanish orqali amalga oshiriladi.

Natijada, oila darajasida alkogolizmning oldini olish va oilaviy munosabatlarni tuzatish texnologiyasi juda ko'p, ularning tanlovi muayyan vaziyatning o'ziga xos xususiyati, oila a'zolarining xususiyatlari, ijtimoiy xodimning professional malakasi bilan belgilanadi.

Vaqt o'tishi bilan, har bir tajribali mutaxassis o'z usullarini o'zgartiradi, o'z shakllari, usullari, ish vositalarini yaratadi. Ijtimoiy ishning barcha usullari mohiyati oilaviy alkogolizmning oldini olishdir.

ADABIYOTLAR

1. Butorin, N. E. o'smirlik davrida erta alkogolizm va komorbid somatik patologiya [matn] / N. E. Butorin, G. G. Butorin // Tyumen tibbiyot jurnali. – 2011. – № 1. – P.27-28.
2. Velmozhina, O. V. yoshlarning alkogolizmning oldini olish muammolari [elektron resurs] // "Concept" ilmiy-uslubiy elektron jurnali. - 2017. – № 3.
3. Volkov, B. S. o'smirlik psixologiyasi [matn]: darslik / BS Volkov. — 4 nashr., pererab. va qo'shimcha. — M.: Knorus, 2016-266 s.
4. Voronin, A. A. zamonaviy yoshlar tarbiyasi [matn] // jamiyat va huquq. – 2011. – № 2. – P. 286-288.
5. Gnedova, S. B. alkogolizm bilan og'rigan bemorlarning shaxsiyatini shakllantirish va o'zgartirish [matn] / S. B. Gnedova, A. yu. Nagornova, E. V. Vostroknutov, I. A. Guley, E. V. Zabelina, L. G. Taranenko // fundamental tadqiqotlar. - 2013. – № 1 (3 – qism) - P. 642-646.
6. Zmanovskaya, E. V. Rorschach testiga asoslangan qaramlik xatti-harakatlari [matn] / E. V. Zmanovskaya, O. V. Miropolskaya // psixoterapiya Axborotnomasi. - 2017. - № 62 (67). - S. 74-86.
7. Pozdnyakova, M. V. o'smirlik alkogolizmini aniqlash va uning oldini olish usullari [matn] / M. V. Pozdnyakova, G. P. Gorlopanova // psixologiya, pedagogika va ta'limning dolzarb masalalari / xalqaro ilmiy-amaliy konferentsiya natijalari bo'yicha ilmiy ishlar to'plami. Samara. - 2015. – № 2. O'tish: saytda harakatlanish, qidiruv
8. Yusupov, V. V. qaram xatti-harakatlarning psixologik diagnostikasi: rivojlanish xavfi, erta aniqlash usullari [matn] / V. V. Yusupov, V. A. Korzunin. - Sankt-Peterburg.: Nutq, 2007. – 123 bilan.

УДК 616.34-022.3.6-036.11-053.2-085

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ*Арзибеков А.Г., Умарова М.А., Арзибекова У.М.**Андижанский государственный медицинский институт*

Статья посвящена одной из наиболее серьезных проблем в педиатрии — острым кишечным инфекциям. Подробно рассматриваются вопросы лечения — регидратация, антибактериальная терапия, вспомогательная терапия. Даны рекомендации по диете детей с инфекционной диареей.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, диарея, регидратация, антибактериальная терапия.

BOLALARDA O'TKIR ICHAK INFEKTSIYALARINI DAVOLASH USULLARI

Maqola pediatriyada eng jiddiy muammolardan biri — o'tkir ichak infeksiyalariga bag'ishlangan. Maqolada o'tkir ichak infeksiyalarini reabilitatsiyasi, antibakterial terapiya, yordamchi terapiya — davolash masalalari batafsil ko'rib chiqiladi. Yuqumli diareya bo'lgan bolalarning dietasi bo'yicha tavsiyalar berilgan.

Kalit so'zlar: o'tkir ichak infeksiyalari, diareya, regidratsiya, antibakterial terapiya.

METHODS FOR TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

The article is devoted to one of the most serious problems in pediatrics - acute intestinal infections. The treatment issues are considered in detail - rehydration, antibacterial therapy, auxiliary therapy. Recommendations are given on the diet of children with infectious diarrhea.

Key words: acute intestinal infections, diarrhea, rehydration, antibacterial therapy.

Dolzarbli. Bolalar orasida ichak infeksiyalarining keng tarqalishi patogenlarning yuqori yuqumli kasalliklari va tarqalishi, atrof-muhit omillariga chidamliligi, ovqat hazm qilish tizimining tuzilishi va faoliyatining yosh xususiyatlari, himoya mexanizmlarining funktsional kamchiliklari, shuningdek, emlangan va mustahkam gigiena qobiliyatlari etarli emasligi bilan bog'liq.

Bolalarda ichak toksikozining og'ir shakllarida o'pka shishi, o'tkir buyrak va o'tkir yurak etishmovchiligi rivojlanishi mumkin. Dunyoda har yili o'tkir ichak infeksiyalaridan, asosan, 2 yilgacha bo'lgan bolalar orasida taxminan 5 million o'lim qayd etiladi.

O'tkir ichak infeksiyalari (OKI) muammosi tibbiy jamoatchilik tomonidan eng o'tkir va keng tarqalgan muhokamalardan biri sifatida qaralishi mumkin emas. Haqiqatan ham, OKI o'limi dunyodagi o'limning o'nta asosiy sabablaridan biri bo'lib, JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2012 yil davomida 1,5 mln. holatlar (o'pka, traxeya va bronxlar, diabet, OIV/OITS kabi ko'plab odamlar nobud bo'ladi) [2]. Dunyodagi diareya kasalliklaridan har kuni 5000 dan ortiq bola nobud bo'ladi [1,5]. Ushbu infeksiyalar 4 global kasallik yukining "ahamiyati" reytingida (obb, 2010 yil ma'lumotlari) o'rin egallaydi. [3]. Adolatli bo'lish uchun bunday jiddiy raqamlar, birinchi navbatda, rivojlanayotgan mamlakatlarda vaziyatni tavsiflaydi. Rossiyada bu juda fojiali emas, lekin o'tkir yuqumli kasalliklardan ijtimoiy-iqtisodiy zarar, shubhasiz, juda katta.

OKI etiologik tuzilishini tasvirlab, ushbu kasallik guruhining laboratoriya diagnostikasining har qanday infeksiyachiga ma'lum bo'lgan bir qator qiyinchiliklarni esga olish mumkin emas. Ko'p yillik va ko'p sonli kuzatishlar shuni ko'rsatadiki, ichak disfunktsiyasiga ega bo'lgan barcha bolalarning muntazam, "umumiy" tekshiruvi nisbatan kam informatsiondir. Bundan tashqari, bu juda qimmat. Ma'lumki, oka bolali bemorlarning najaslarini bakteriologik

tekshirishning ijobiy natijalari 1,5-5,6% [1,4] oralig'ida o'zgarib turadi. \$952-\$1200 [3,5] bunday sharoitda izolyatsiya to'liq laboratoriya aniqlash qiymati o'rtacha hisoblanadi.

O'z tadqiqotlariga ko'ra, shifoxonada ichki bakterial diareyalarning patogenlarining tarqalishi darajasi ancha past: Salmonella spp uchun. Shigella spp uchun faqat 3 -4,7% edi. 0,07-1,5% (oka klinikasi bilan kasalxonaga yotqizilgan bolalardan 35000 dan ortiq najas namunalari o'rganish natijalari ilgari e'lon qilinmagan). Qo'shimcha imkoniyatlar uchun salmonellyozning har bir hujjatlashtirilgan ishi tasdiqlanmagan 39 holatlariga to'g'ri keladi [4]. Bakteriologik diagnostika muvaffaqiyatsizliklari uchun ko'plab tushuntirishlar mavjud. Avvalo, bu, albatta, bu infeksiyalarning o'tkir bolalik davridagi diareyalarning zamonaviy tuzilishidagi tez qisqarishi (yuqorida aytib o'tilganidek). Bakteriologik tashxisning past sezuvchanligi ichak antiseptiklari va antibiotiklarning keng mavjudligiga yordam beradi. ambulatoriya bemorlarining "o'z-o'zini davolash". Hech kimga sir emaski, tadqiqotning ijobiy natijasini olish materialni yig'ish uslubiga bog'liq emas. Hamma narsa shunday. Bundan tashqari, bugungi kunga qadar tank-laboratoriyalar muhitining sifati muammolari haqida avvalgi tushuncha mavjud. Bu, bu fikr bakterial infeksiyalarni tashxislash muammolarini muhokama qilishda "umumiy joy" ga aylandi. Ammo bugungi kunda bu masala bo'yicha vaziyat sezilarli darajada o'zgardi.

Zamonaviy ishlab chiqarish texnologiyalari selektiv ozuqa vositalarining to'g'ri sifatini va bakteriologning ishida yuqori darajadagi ijobiy natija beradi. Bu bizga o'xshab ko'rinadi, har qanday amaliyotchi yuqumli shifoxona shifokori bir necha bor ishonch hosil qildi. Ko'rinib turibdiki, katta miqdorda "noma'lum etiologiyaning ichak infeksiyalari" deb ataladigan yana bir izohni topishga harakat qilish vaqti keldi va muntazam laboratoriya tekshiruvlarini ko'paytirishga urinmadi.

Tadqiqotning maqsadi. Bolalarda o'tkir ichak infeksiyalarini tashxislash va davolashni optimallashtirish, ularning klinik va patogenetik xususiyatlarini ichak mikrobiosenozining holatini o'rganish asosida aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Bizning kuzatuvimiz ostida 60 nafar 6 oylik OKI kasalligiga chalingan bolalardan iborat bo'ldi. O'tkir diareyani kompleks davolashda farqlarni hisobga olgan holda, kuzatilgan barcha bemorlar 3 guruhiga tasodifiy tanlab olingan holda tarqatildi.

Tadqiqot natijalari. Laktulozani pankreatin bilan (asosiy guruh B) birlashtirgan bemorlarda eng aniq klinik ta'sir kuzatildi. Ushbu guruhdagi bemorlarda diareyaning davomiyligi sezilarli darajada kam edi ($4,24 \pm 0,21$ kun.) asosiy guruhga qaraganda a ($5,6 \pm 0,48$ kun.) va taqqoslash guruhida ($6,2 \pm 0,52$ kun. ($p < 0,01$)). Prebiyotik preparatni qabul qilgan bemorlarda meteorizmning tezroq to'xtatilishi kuzatildi: $4,4 \pm 0,32$ kun. a guruhida $3,8 \pm 0,46$ kun. - b guruhida kuniga $5,1 \pm 0,42$ bilan solishtirganda. qabul qilingan guruhda faqat enterosorbentlar mavjud. Biz laktuloza va pankreatinning yuqumli toksikoz va gijjalar belgilari bartaraf etish muddatlariga ta'sirini aniqlamaganmiz.

Laktuloza va pankreatinning yaxshi tolerantligini, shuningdek, allergik reaksiyalar, jumladan, salbiy salbiy reaksiyalarning yo'qligini ta'kidlash kerak.

Davolashning klinik samaradorligini kompleks baholashda pankreatinni laktuloz bilan birgalikda qabul qilgan bemorlarda davolanishning "yaxshi" ta'sirining eng katta chastotasi kuzatildi.

Shu bilan birga, an'anaviy terapiyada faqat laktuloza qo'shilganda, klinik samaradorlik 20% ga oshdi. 3-x kunining oxiriga kelib davolanishning klinik ta'siri yo'q. eng kam uchraydigan laktuloz + pankreatin (1 bemorda) guruhida kuzatilgan. Taqqoslash guruhida bunday bolalar soni sezilarli darajada oshdi – 4.

30 bemorlarida – har bir guruhda 10 bo'yicha davolash paytida yo'g'on ichak mikroflorasining holatini qiyosiy baholash amalga oshirildi. Ichak infeksiyasining o'tkir davrida 100% bemorlarda laktobakteril darajasining pasayishi (63,3% bolalarda), bifidobakteriyalar (80%

da), normal *E. coli* (66,7% da), o'zgaruvchan enzimatik faollik bilan *E. coli* darajasining oshishi (33,3% da), gemolizlash *E. coli* (23,3% da), opportunistik mikroorganizmlar (16,7% da), *Staphylococcus aureus* (36,7% da) va achitqi zamburug'lar (23,3% da) soni ortishi.

OKIda laktulozadan foydalanish mikroekologik landshaftni yaxshilashga yordam berdi, shu jumladan bemorlarning 50%, normal *E. coli* – 50% da bifidobakteriyalarning normal darajasini tiklash. 30% da – bu guruh barcha bemorlarda, achitqi zamburug'lar darajasini kamaytirish – majburiy mikroflora tarkibi ijobiy o'zgarishlar bemorlarning 30%, *Staphylococcus aureus* o'zgaruvchan fermentativ faoliyati bilan *E. coli* bartaraf hissa qo'shgan.

Pankreatin va laktulozani almashish bilan yanada ko'proq ta'sirga erishildi: bemorlarning 70% da bifidobakteriyalarning etishmasligi bartaraf etildi, *E. coli* darajasining normalizatsiyasi 50% da erishildi, shartli patogen bakteriyalarning (*Klebsiella*, sitrobakter) va stning to'liq yo'q qilinishi kuzatildi. *aureus*.

Yo'g'on ichak mikroflorasi tarkibida eng kichik ijobiy o'zgarishlar faqat an'anaviy terapiya bilan davolash qilingan bemorlarda kuzatildi: bolalarning 60% da lakto va bifidobakteriyalarning etishmovchiligi saqlanib qoldi, oddiy ichak tayoqchasi darajasini o'zgartirmadi, bir xil chastotada xamirturush qo'ziqorinlari va *St* aniqlandi. *aureus*.

Disbiyotik kasalliklarning tarkibini ularning zo'ravonligi darajasida tahlil qilganda (sanoat standartiga muvofiq "bemorlarni boshqarish protokoli).

Disbakteriozning II va III darajalari ustunlik qildi. Laktuloz bilan davolanishning fonida, okaning dastlabki kunlaridan boshlab, normoflorani tiklash bemorlarning 20% va pankreatin bilan birgalikda – 50% da qayd etilgan.

Davolash tugaganidan keyin laktulozani qabul qilganlar orasida III darajali disbakterioz bilan hech qanday bemor topilmadi. Shu bilan birga, oka uchun monoterapiya shaklida bifidumbakerin ishlatilganda, mikroekologik kasalliklarning zo'ravonligi o'zgarmadi: disbakterioz III daraja bolalarning 20%, II daraja – 60% da eubiozni tiklashning yagona holati qayd etilmagan.

Xulosa. Shunday qilib, patogenlarning keng tarqalishi va xilma-xilligini hisobga olgan holda, tashxis qo'yishda yuzaga keladigan qiyinchiliklar, bolalik davridagi oka muammosi o'z ahamiyatini yo'qotmaydi. Ushbu kasallik guruhini davolash usullari murakkab va bosqichma-bosqich bo'lishi kerak va regidratsion va dietoterapiya, etiotropik va patogenetik davolanishni o'z ichiga olishi kerak. So'nggi yillarda, Probiyotik mikroorganizmlarning individual shtammlari va ularning dori-darmonlarini o'z ichiga olgan samaradorligi haqida ishonchli ma'lumotlar olingan bo'lib, ulardan foydalanish boshlang'ich terapiyasida kasallikning asosiy belgilari zo'ravonligining sezilarli kamayishini ta'minlaydi, shuningdek oshqozon-ichak trakti mikroflorasining holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR

1. Anoxin V. A. bolalardagi o'tkir ichak infeksiyalari uchun asetonemik sindrom / V. A. Anoxin, S. V. Ha-liullina, I. A. Gutor // bolalar infeksiyalari. - 2012. - T. 11, № 1. - P. 6-12.
2. Nikulin Ev o'tkir ichak infeksiyalari (ultratovush ko'ra) / E. V. Nikulin, Mi Pykov, V. P. timin // bolalarda yuqumli kasalliklar dolzarb masalalari bilan me'da osti bezi Davlat: Rossiya pediatr-infeksionistlerin i Kongressi materiallari. O'tish: Saytda Harakatlanish, Qidiruv
3. Pampura A. M. oziq-ovqat allergiyalarining tasnifi va klinik ko'rinishlari [elektron resurs] / A. M. Pampura, A. I. Havkin // RMZH. - 2003. - №20. - Kirish tartibi: http://www.rmj.ru/articles_769.htm.
4. Haertinov H. S. gemokolit sindromi bilan kechadigan ichak infeksiyalarining klinik va epidemiologik-mantiqiy xususiyatlari , bolalarda / X. S. Haertinov, D. R. Semenova, K. V. Sushnikov // Qozon. asal. journe. - 2013. - T. 94, № 2. -P. 208-211.
5. Xaliullin S. V. bolaning organizmida o'tkir yuqumli diareya va sink etishmovchiligi / S. V. Xaliullin, V. A. Anoxin, vs Valiev // Vopr. bolalar dietologiyasi. - 2014. - № 1. - P. 14-22.

УДК: 616-036.22+616.1/.4+616-053.25

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ЖЕНЩИН ГОРОДА АНДИЖАН

*Назарова Гульчехра Усмановна
Мадумарова Зарнигор Шухратовна
Боротова Шарипахон Абдупаттоевна*

Андижанский государственный медицинский институт

Современными эпидемиологическими подходами и по международным требованиям вовлечены в скрининг-исследования 1323 женщин в возрасте 15-49 лет живущие в городе Андижане Ферганской долины. На основании обследования доказано, во-первых, высокая степень полипатий среди обследованных, во-вторых, особенно учащение в возрасте 30-49 лет, в-третьих, значение эпидемиологических исследований в решении проблемы полипатий, а также данный проект предложено в практику.

Ключевие слова: Хронические неинфекционные заболеваний, распространенность, женщин города Андижана, женщины фертильного возраста, полипатий на индивидуальном и популяционном уровнях, женщины имеющие хроническую полиорганную патологию, выработке оптимальных подходов к профилактике.

ANDIJON SHAHRIDA AYOLLAR O'RTASIDA SURUNKALI YUQUMLI BO'LMAGAN KASALLIKLARNING TARQALISHI ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

Farg'ona vodiysining Andijon shahrida yashovchi 15-49 yoshli 1323 nafar ayollar zamonaviy epidemiologik yondashuvlar va xalqaro talablarni asosida skrining tekshiruvlariga jalb etilgan. So'rov natijalariga ko'ra, birinchidan, so'rovda qatnashganlar orasida polipatiyaning yuqori darajasi, ikkinchidan, ayniqsa, 30-49 yoshning o'sishi, uchinchidan, polipatiyalar muammosini hal qilishda epidemiologik tadqiqotlarning ahamiyati va bu isbotlangan. loyihasi amaliyotga taklif etildi.

Kalit so'zlar: Surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklar, tarqalish, Andijon shahridagi ayollar, tug'ish yoshidagi ayollar, individual va aholi darajasidagi polipatiyalar, surunkali ko'p a'zolar patologiyasi bo'lgan ayollar, oldini olishning maqbul yondashuvlarini ishlab chiqish.

THE PREVALENCE OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES AMONG WOMEN IN THE CITY OF ANDIJAN ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

1323 women aged 15-49 living in the city of Andijan in the Ferghana Valley are involved in screening studies using modern epidemiological approaches and international requirements. Based on the survey, it was proved, firstly, a high degree of polypathies among those surveyed, secondly, especially the increase in the age of 30-49 years, thirdly, the importance of epidemiological studies in solving the problem of polypathies, and this project was proposed for practice.

Key words: Chronic non-communicable diseases, prevalence, women in the city of Andijan, women of childbearing age, polypathies at the individual and population levels, women with chronic multiple organ pathology, development of optimal approaches to prevention.

Введение: Множественность заболеваний и полиорганность патологии у одного и того же человека уже привлекает внимание клиницистов и исследователей. Однако, представление о сочетанных и комбинированных заболеваниях, би и поликазуальных причинах твердых клинических точек от них основываются в основном на клинических наблюдениях либо в единичных эпидемиологических исследованиях на неорганизованной сельских популяциях [9]. Если на «заре» эпидемиологии речь шла в основном о популяционном изучении отдельных заболеваний, то в последние годы появились сообщения об изучении множественных факторов риска и заболеваний [3, 6, 8,9].

Материалы и методы: В качестве объектов исследования было выбрано районы г. Андижана, которые по статистическим показателям отвечали всем требованиям репрезентативности. Из списков избирателей старой и новой части города, по таблицам случайных чисел, после верификации адресов в г. Андижана. Была сформирована 10%-ная репрезентативная выборка женщин 15-49 лет в количестве 1598 человек (в старой части города – 1087 и на новом районе – 510 женщин). Всего из 1598 отобранных для исследования, явились и прошли обследование 1323 женщины (82,1%). В старом районе обследовано 912 женщин, что составляет 80,4% от всего избранного контингента на обследование женщин. Настоящая работа является эпидемиологическое и в ней использовались стандартные, унифицированные методы исследования, критерии оценки полученных данных и классификации, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения для популяционных исследований и используемые в практике профилактической медицины [3, 6]. Обследование проводилось утром, натощак и включало следующие эпидемиологические методы: опросные, инструментальные и биохимические. Опросные методы: интервьюирование популяции проводилось по стандартным опросникам Всемирной организации здравоохранения для выявления сердечно-сосудистых заболеваний, хронических обструктивных болезней легких, заболеваний мочевыделительной системы, сахарного диабета и анемии.

Инструментальные: ЭКГ в покое в 12 общепринятых отведениях и оценка с позиций Миннесотского кода, рентгенологические и ультразвуковые исследования по показаниям. Кроме того, артериальное давление оценивалось на основании рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (1999), за артериальную гипертензию принимались значения систолического артериального давления ≥ 140 мм ртутной столба и диастолического артериального давления ≥ 90 мм ртутной столба. Антропометрические исследования проводились на обычных медицинских весах и ростомере с точностью до 0,5 см. – рост и 0,1 – вес.

Биохимические исследования: определение концентрации микроэлементов (Na, K, Ca, Mg, хлор, железо, фосфор) на атомно-абсорбционных спектрофотометрах и определение уровня липидов на автоанализаторе.

Результаты и обсуждение: Одной из основных задач наших исследований, которую мы стремились решить, заключалась в выявлении множественных патологий с целью выработки оптимальных подходов к профилактике полипатий на индивидуальном и популяционном уровнях. При этом мы во многом руководствовались известными данными литературы [1, 2, 5].

Проведенные исследования показали, что 86,3% женщин имеют хроническую полиорганную патологию с числом заболеваний 2 и более (полипатий). Только у 23,5% хронические неинфекционные заболевания не было хронических неинфекционных заболеваний. У 56,7% установлена одна хроническая неинфекционная патология, у 84,8% - три, у 57,9% - четыре и у 41,8% - все 5 хронические неинфекционные заболевания одновременно (рис.1).

Чаще всего у обследованных встречается сочетание двух и трех хронических заболеваний, практически у половины женщин фертильного возраста наблюдается сочетание четырех или пяти неинфекционных заболеваний. Такое существенное возрастание распространенности полипатий не может не тревожить, поскольку подобные эпидемиологические тенденции хронические неинфекционные заболевания тесно связаны с твердыми «конечными точками» населения. По видимому, для четкого эпидемиологического объяснения этого факта необходимо дальнейшее более углубленное проспективное исследование избранного популяционного объекта.

Выявлено, что распространенность полипатий увеличивается с возрастной группы до 20 лет (43,0%), затем по мере нарастания возраста частота множественных хронических заболеваний линейно и статистически достоверно возрастает, составляя 76,2% в возрастной группе 20–29 лет ($P < 0,01$), 94,7% в возрасте до 39 лет ($P < 0,01$) и 98,6% в возрастной группе 40–49 лет ($P < 0,05$). Чаще всего у обследованных женщин 15–49 лет встречается 2 хронические неинфекционные заболевания (84,7%), затем сочетание 5 хронических неинфекционных заболеваний (41,8%), приблизительно одинаковой частотой регистрируется женщины с одним и четырьмя хроническими неинфекционными заболеваниями в 56,7% и 57,9% случаев соответственно.

В возрасте до 20 лет лишь у 4,4% обследованных не определялись хронические неинфекционные заболевания. Хотя бы одна хроническая неинфекционная болезнь была выявлена у 10,5% обследованных, сочетание двух хронических неинфекционных заболеваний отмечено у 12,3% обследованных, 3 хронических неинфекционных заболеваний – у 7,9%, 4 хронических неинфекционных заболеваний – у 5,3% и 5 хронических неинфекционных заболеваний – у 2,6% женщин.

Среди женщин в возрасте до 29 лет лишь у 7,8% обследованных не определялись хронические полиорганные патологии; хотя бы одна хроническая неинфекционная болезнь отмечена в 17,4%. Сочетание двух и более хронических полиорганных патологий установлено у половины обследованных – в 50,9%. У 12,3% женщин выявлена одна хроническая патология, у 15,7% – три, у 10,7% – четыре и у 3,6% – все 5 хронических неинфекционных заболеваний одновременно.

В возрастной группе до 39 лет 94,7% женщин имеют полипатий с числом заболеваний 2 и более. Среди них только у 11,3% женщин не было хронических неинфекционных заболеваний, у 21,4% выявлена одна хроническая неинфекционная болезнь, у 26,0% – 2 хронических неинфекционных заболеваний, у 21,4% – три, у 13,8% – четыре и у 6,7% – все 5 хронических неинфекционных заболеваний одновременно. Довольно часто встречается сочетание двух и более хронических заболеваний (59,6%, $P < 0,01$).

По нашим данным самая высокая частота полипатий отмечается среди женщин в возрасте 40–49 лет – 98,6%. В данной группе только 0,3% обследованных не имели анализируемых патологий. У обследованных встречается 1 хроническая неинфекционная болезнь – 4,7%, 2 хронических неинфекционных заболеваний – в 15,6%, 3 хронических неинфекционных заболеваний – в 19,9%, 4 хронических неинфекционных заболеваний – в 23,1% и 5 хронических неинфекционных заболеваний – в 35,0% случаев.

Такая картина эпидемиологических показателей заболеваемости полипатий и линейно возрастающая популяционная пирамида по всей вероятностью связана со скоплением определенных риск – факторов, а также физиологическими и патологическими особенностями происходящими в организме женщин по мере увеличения возраста. Кроме того, с возрастом происходит снижение активности симпатoadренальной системы, с которой связана распространенность определенных хронических неинфекционных заболеваний и с другой стороны, увеличение частоты полипатий можно связать с материальными затруднениями, проблемами с трудоустройством, ухудшением качества питания, наличием хронических инфекций женской половой сферы, а также с нарушениями психоэмоционального статуса в следствии частых родов и беременностей.

Такое объяснение встречается в литературе ряда стран, в том числе и в странах СНГ, в частности в Центрально – Азиатских государствах [2, 8, 9, 10]. Однако, при этом следует подчеркнуть, доказать роли выше отмеченных причин (в качестве риск факторов) в возникновении и распространенности полипатий удастся лишь путем проспективных исследований, ибо изучаемый эпидемиологический «агент – стержень» может служить как

причиной (риск – фактором) болезни, так и являться составляющей в других причинах. Безусловно, для выявления закономерностей зависимости распространенности множественных хронических заболеваний от региональных (эндемических) факторов риска необходимы соответствующие эпидемиологические исследования, которые во многом помогут решить существующие на сегодня проблемы репродуктивного здоровья женского населения.

Выводы: 1. Среди женского населения фертильного возраста имеет место достаточно

высокая распространенность множественных хронических заболеваний (полипатий). Практически у половины женщин наблюдается сочетание четырех или пяти хронических патологий.

2. Интенсивное накопление хронических полиорганных патологий с числом заболеваний двух и более, би – и поликаузальными факторами риска происходит в репродуктивном возрасте женской популяции. Своеобразный «пик» полипатий и различных сочетаний эндогенных факторов риска приходится на возрастные группы 30 – 39 и 40 – 49 лет.

3. Предложенный проект эпидемиологического исследования полипатий в популяциях женщин фертильного возраста и их факторов риска способствует выработке оптимальных подходов к профилактике множественных заболеваний на индивидуальном и коммунальном уровнях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Б. Особенности клинического течения, распространенности и новые подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в Южном Приаралье // Автореферат дисс.... д.м.н. - Ташкент. - 2002. - С. 10-15.
2. Абдусаматов У.А. Беременность и патология почек (клинико-эхографическое исследование) // Дисс... канд. мед. наук. - Ташкент. - 1998. – С. 152-155.
3. Аканов А.А. Эпидемиология и профилактика основных хронических неинфекционных заболеваний среди сельского населения Республики Казахстан // Автореферат дисс... д.м.н. - Бишкек. - 1991. - С. 23-26.
4. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. - М.-Медиасфера. - 2001. - С. 158-174.
5. Каюмов У.К. и соавт. Сердечно-сосудистые заболевания в структуре смертности женского населения 20-59 лет в городе Ташкенте // В книге актуальные проблемы экстрагенитальных заболеваний. - Бухара. - 1999.- С.175-177
6. Джураева М.А. Популяционные исследования основных хронических неинфекционных заболеваний среди городского и сельского населения Ферганской долины, факторы риска и методические аспекты профилактики // Автореферат дисс.... к.м.н. - Ташкент. - 1999. - С.2-12.
7. Оганов Р.Г, Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. - 2000. - №6. - С.6-7.
8. Раимжонов А. Дизия и её связь с распространенностью основных экстрагенитальных заболеваний среди женщин фертильного возраста // Дисс... к.м.н. - Андижан. – 2002. - С.12-28.
9. Шамурова Ю.Ю. и соавт. Эпидемиология и профилактика множественных хронических заболеваний (полипатий) в сельской популяции // Материалы конф. «Охр и укрепл. здоровья населения». - Москва. - 2001. - С.102.
10. Шейхман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность // Ленинград. - 1987. - С.64-78.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

Кдырбаева Фируза Реимовна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Ожирение считается одной из самых распространенных неинфекционных болезней. Избыточная масса тела и ожирение негативно влияют на все сферы человеческой деятельности, приводя к развитию сопутствующих заболеваний и потере трудоспособности. Проблема избыточного веса и ожирения приняла статус эпидемии и оказывает влияние на социально-экономические аспекты. Существует прямая связь между высоким индексом массы тела (ИМТ), объемом талии и проблемами со здоровьем, включая хроническую заболеваемость. К сожалению, ввиду ряда факторов, в долгосрочной перспективе ожидается рост уровня ожирения. Все чаще обращаются пациенты с заболеваниями связанными с ожирением (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет 2 типа). При избыточном ИМТ или ожирении оценка здоровья включает клинический осмотр, лабораторные и инструментальные исследования для выявления симптомов и заболеваний, ассоциированных с ожирением или усугубляющих риск развития жизнеугрожающих осложнений. Следует отметить, что отмечается большой прирост частоты абдоминального ожирения АО. Учитывая то, что АО является одним из пусковых механизмов метаболического синдрома (МС), в женской популяции имеет место очень высокий риск формирования сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлена четкая корреляция между увеличением абдоминальной жировой ткани и индекса массы тела с риском сопутствующих заболеваний. Считается, что риски начинают нарастать при увеличении окружности талии (ОТ) >80 см у женщин и 94 см у мужчин, а при ОТ >88 см и 102 см соответственно риск возрастает значительно. С возрастом наблюдается достоверное увеличение ИМТ в обеих половых группах. Данная работа состояла в изучении распространенности избыточного веса и ожирения среди взрослого населения обратившихся в семейную поликлинику.

Ключевые слова: заболевания, индекс массы тела, взрослое население, метаболический синдром, абдоминальное ожирение.

АҲОЛИ ОРАСИДА ОРТИҚЧА ВАЗН ВА СЕМИЗЛИКНИНГ ТАРҚАЛИШИНИ ТАҲЛИЛ КИЛИШ

Семизлик энг кенг таркалган юкумли бўлмаган касалликлардан бири хисобланади. Ортиқча вазн ва семизлик инсон фаолиятининг барча соҳаларига салбий таъсир кўрсатиб, хамроҳ касалликлар ва ногиронликнинг ривожланишига олиб келади. Ортиқча вазн ва семизлик муаммоси эпидемик ҳолатни олди ва ижтимоий - иқтисодий жиҳатларга ўз таъсирини ўтказди. Юқори тана масса индекси (ТМИ), бел хажми ва соғлиқ томонидан бўладиган муаммолар, шу жумладан сурункали касалликлар ўртасида тўғридан тўғри боғлиқлик мавжуд. Афсуски, бир катор омиллар туфайли тезлик билан семизлик даражасининг ўсиб бориши кузатилмоқда. Кўпроқ беморлар семизлик билан боғлиқ касалликлар билан ўткир миокард инфаркти, бош мияда ўткир қон айланишининг бузилиши, қандли диабет 2 тип) билан мурожат қилмоқда. Агар ТМИ ортиқча ёки семизлик бўлса, соғлиқни баҳолаш учун семизлик билан боғлиқ, ёки ҳаёт учун хавфли асоратлари ривожланиш хавфли кучайтирадиган омилларни, симптомлар ва касалликларни аниқлаш учун клиник текширувлар, лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилади. Шуни такидлаш керакки, ҳозирги вақтда абдоминал семизлик (АС) ўсиб бармоқда. Абдоминал семизлик метаболик синдромга (МС) олиб келади, келувчи фактордан бири бўлиб, бу аёллар папуляциясида юрак-кон томир касалликлари ривожланиш хавфи жуда юқори бўлади. Абдоминал ёғ тўқималарининг кўпайиши ва тана масса индекси билан бирга келадиган хамроҳ касалликлар хавфи ўртасида аниқ боғлиқлик аниқланади. Аёлларда бел айланмаси (БА) >80 см ва эркакларда 94 см дан ошса хавф ошиши бошланади. БА >88 см ва 102 см бўлса хавф сезиларли даражада ошади. Ёш ўтиши билан ҳар иккила гуруҳда ҳам ТМИ сезиларли даражада ошади. Бу текширишлар оилавий поликлиникага мурожат қилган катта ёшдаги аҳоли орасида ортиқча вазн ва семизликнинг тарқалишини ўрганишдан иборат эди.

Калит сўзлар: касалликлар, тана масса индекси, аҳоли орасидаги ёши катталар, метаболик синдром, абдоминал семизлик.

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN THE POPULATION

Obesity is considered one of the most common non-communicable diseases. Overweight and obesity negatively affect all spheres of human activity, leading to the development of concomitant diseases and disability. The problem of excess weight and obesity has taken the status of an epidemic and has an impact on socio-economic aspects. There is direct relationship between a high body mass index (BMI), waist circumference and health concerns, including chronic diseases. Unfortunately, due to a number of factors, obesity is expected to rise in the long term. Increasingly, patients with diseases associated with obesity (acute myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, type 2 diabetes mellitus) are turning to patients. If

overweight or obese, health assessment includes clinical examination, laboratory and instrumental studies to identify symptoms and diseases associated with obesity or exacerbating the risk of life-threatening complications. It should be noted that there is a large increase in the frequency of abdominal obesity AO. Given that AO is one of the mechanisms causing metabolic syndrome (MS), there is a very high risk of developing cardiovascular diseases in the females population. A clear correlation was found between an increase in abdominal adipose tissue and body mass index, with the risk of comorbidities. It is believed that the risks begin to increase with an increase in waist circumference (WC)>80 cm in women and 94 cm in men, and with a WC>88 cm and 102 cm, respectively, the risk increases significantly. This work consisted in studying the prevalence of overweight and obesity among the adult population who applied to the family clinic.

Keywords: diseases, body mass index, adult population, metabolic syndrome, abdominal obesity.

Актуальность. В настоящее время проблема распространения избыточной массы тела и ожирения среди населения приобретает масштабы эпидемии, которая может стать угрозой для социально-экономического развития территории [1]. Избыточная масса тела и ожирение являются одним из значимых факторов риска развития неинфекционных заболеваний, в том числе – болезней системы кровообращения. В ряде проспективных эпидемиологических исследований показана корреляционная связь избыточной массы тела, ожирения с рисками развития сердечно-сосудистых заболеваний, смертности от них [2]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных в США, прирост массы тела на 10 кг приводит к увеличению систолического артериального давления на 3, а диастолического – на 2,3 мм рт. ст. [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 39% населения планеты в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес (38% мужчин и 40% женщин), а 13% населения (11% мужчин и 13% женщин) страдают от ожирения [4].

Цель исследования. Изучить распространенность избыточного веса и ожирения среди населения в условиях первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы исследования. В исследование включены населения поликлиники в возрасте от 40 и старше 70 лет в количестве 129 респондентов. Исследование было проведено в семейной поликлинике среди 85 женщин и 44 мужчин. Определяли индекс массы тела (ИМТ), измеряли окружность талии с целью выявления абдоминального ожирения (АО), (окружность талии>94 см для мужчин и > 80 см для женщин). Избыточной считали массу тела при индексе 25,0–29,9 кг/м², ожирение – ≥ 30 кг/м². Проводилось измерение артериального давления (АД), а также определения уровня глюкозы в крови натощак.

Результаты исследования. По результатам исследования у мужчин в возрасте от 40-49 лет нормальный вес имели 4, избыточный вес имели 5 и у 3 мужчин выявлено ожирение I степени. В возрасте от 50 до 59 лет, нормальный вес имели всего 2 мужчины, избыточный вес имели 10 мужчин и ожирение I степени выявлено у 3 мужчин и ожирение 2 степени у 1 мужчины. У мужчин в возрасте 60 - 69, 2 мужчин имели нормальный вес, 6 мужчин имели избыточный вес, у двоих мужчин выявлено ожирение I степени, ожирение 2 степени у 2 мужчин. В возрасте от 70-79 лет у 3 мужчины выявлен нормальный вес и у 1 избыточный вес. Из 44 обследованных мужчин избыточный вес имели 50 %, ожирение I степени 18 % и ожирение 2 степени 6,8 %.

Среди женщин в возрасте от 40-49 лет нормальный вес имели 6, избыточный вес выявлен у 7 женщин, ожирение 1 степени у 3 женщин, ожирение 2 степени у 1 женщины. В возрасте от 50-59 лет, нормальный вес имеют 4 женщины, избыточный вес имели 16 и ожирение 1 степени выявлено у 5 женщин ожирение 2 степени у 2 женщин. В возрасте от 60 до 69 лет нормальный вес имеют 3 избыточный вес 12, ожирение 1 степени у 6 женщин и ожирение 2 степени у 4 женщин. В возрасте 70-79 лет нормальный вес имели 3 женщины, избыточный вес имели 9 женщин, ожирение 1 степени выявлено у 3 женщин и ожирение 2

степени у 1 женщины. Всего из 85 обследованных женщин 51,7 % имели избыточный вес, ожирение I степени –20 % и ожирение 2 степени -9,4%. У женщин в возрасте 50- 59 лет частота АО в 1,5 раза выше, чем в возрасте 40-50 лет. У мужчин частота АО в возрасте 50-59 лет в 2 раз выше, по сравнению в возрасте 40-49 лет. Избыточная масса тела чаще встречалась у женщинам. Повышение АД отмечалось у мужчин (25%), и у женщин (40%) у которых имелся избыточный вес и ожирение. Повышение сахара в крови отмечалось у 20% пациентов с избыточным весом и ожирением.

Обсуждения. Результаты проведенного исследования показывают, о повышенной распространенности избыточного веса и ожирения среди мужчин в возрасте от 50-59 лет и среди женщин в возрасте от 50 до 69 лет. Распространение избыточного веса у женщин выше по сравнению с мужчинами.

Выводы. Проведенное исследование показало высокую степень распространенности избыточной массы тела и ожирения среди взрослого населения. Проблема избыточного веса и ожирения, неправильного питания и образа жизни подавляющего числа населения остается приоритетной. Необходимо проведение комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижение избыточного веса и ожирения среди населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касимов Р.А., Попугаев А.И., Недосекина Л.Е. Избыточная масса тела как фактор риска заболеваемости населения территорий. Научный журнал Вол НЦ РАН. Проблемы развития территорий. – 2016. - том 83, № 3. – С. 137-150.
2. Еганян, Р. А. Избыточная масса тела и ожирение в первичном звене здравоохранения [Текст] / Р. А. Еганян // Профилактическая медицина. – 2010. – № 4. – С. 12–21
3. Bjorkelund, C. Reproductive history in relation to relative weight and fat distribution [Text] / C. Bjorkelund, L. Lissner, S. Andersson et al. // Int. J. Obes. – 1996. – № 20. – P. 213–219.
4. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]: информационный бюллетень ВОЗ. – Январь 2015. –№ 311. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru>.

ОСОБЕННОСТИ ГЕРОНТО-ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ*Мамасолиев Нейматжон Солиевич**Андижанский государственный медицинский институт*

Статья представлена в виде клинического руководства и посвящена особенностям современной гериатрической фармакологии. Сообщалось о сопутствующих фармакотерапии заболеваниях и других особенностях у пожилых пациентов.

Ключевые слова: гериатрия, фармакотерапия, принципы лечения, фармакодинамика.

FEATURES OF GERONTOGERIATRIC PHARMACOPROPHYLAXIS

The article is presented in the form of a clinical guide and is devoted to the features of modern geriatric pharmacology. Medical comorbidities and other features have been reported in elderly patients.

Key words: geriatrics, pharmacotherapy, principles of treatment, pharmacodynamics.

ГЕРОНТО-ГЕРИАТРИК ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ХУСУСИЯТЛАРИ

Клиник йўриқнома тарзида мақола баён қилинган ва замонавий гериатрик фармакологиянинг хос жиҳатлари кўрсатилган. Кекса ёшида бўлган беморларда фармакотерапияни-коморбидликни ҳисобга олиб буюриш ва бошқа хусусиятлари акс этдирилган.

Калит сўзлар: гериатрия, фармакотерапия, даволаш тамойиллари, фармакодинамика.

Гериатрик фармакология - клиник фармакологиянинг бир бўлими бўлиб, у дори моддаларини кексалардаги дозаси, таъсир этиш доираси ноҳўя таъсирларига жавобини ўрганади. Бу ёшдагиларда фармакотерапия шуниси билан характерлики, кексаларда бир пайтда бир нечта хасталик бўлиши ва бемор шу туфайли ҳар хил препаратларни ва қабул қилиши мумкин. Шу боис, уларда дориларнинг ноҳўя таъсирлари ҳам кўп учраши мумкин яна бемор бу ёшда билмей дорисини алмаштириб юбориши ёки дозасини ошириб юбориши мумкин.

Дориларни сўрилиши. Қарияларда ошқозонни ва ичакларни гипокинезияси кўп учрайди. Эвалуатор фаолиятини бузилиши. (камайиши) ошқозонни тезда бўшамаслигига ва дори моддасини ичакларда секин сўрилишига олиб келади.

Дори моддаларнинг бўлиниши. Қарияларда дори моддаларнинг бўлиниши ҳам сусайган бўлади. Бунга сабаб - қон айланишини секинлашиши, организмни ҳар хил аъзо ва тўқималарни қон билан склероз туфайли кам таъминланиши ва юрак ташламасини сустлашидир. Альбуминларни спратий хоссаларини ўзгариши, дори моддасини оксиллар билан боғланишини пасайтиради.

Яна дори моддасининг бўлинишига ёғларни тўпланиши, тана оғирлигини камайиши, ўрнига ёшларга нисбатан қарияларда тўқималардаги сув миқдорини камлиги таъсир қилади.

Дори моддаларнинг метаболизми. Қарияларда жигарни қон билан таъминланишини пасайиши, яна жигарни оксил ҳосил қилиши ва дезинтоксикацион функцияларни пасайиши, метоболизм ферментларини фаоллигини камайтиради.

Дори моддаларнинг чиқарилиши. Қарияларда буйракни чиқариш функцияси пасайган бўлади. Буйракдаги қон айланиши 70 ёшдан юқори шахсларда 2 марта кам, ўрта яшарлиларга нисбатан қарияларда креатининни қондаги меърий концентрацияси ҳамма вақт ҳам буйракни меърий чиқариш функциясидан деб бўлмайди. Демак жигар

метоболизмини етарли эмаслиги, ҳамда буйракни чиқариш функциясини сустлиги дори моддаларини бошлангич дозаларини 30-50% га камайтиришга тўғри келади.

Дори моддаларини кексаларда фармакодинамикасини хусусиятлари. Қарияларда асаб тўқималардаги рецепторларни камайиши билан бирга уларни реактивлигини пастлаши ва функционал чарчаши кузатилади.

Кексаларда фармакотерапияни тамойиллари.

Кексаларга дори буюриладиганда қуйидагиларга эътибор кўрсатилади:

- Кексаларда дориларга ўта сезувчанлик кузатилиши хисобга олинади (айниқса юрак гликозидлар, гипотензив препаратлар, транквилизаторлар, антидепрессантлар беришда). Яна беморни психикасига ва уни қай шароитда яшаётганлигига эътибор бериш керак.

- Дориларни индивидуал тавсия этиш керак; Ўрта ёшли инсонларга нисбатан, қарияларда дорини биринчи дозаси 2 - баробар кам миқдорда тавсия этиш керак; Аста-секин дори дозасини оширабориб, унинг учун индивидуал доза аниқланади. Даволашда самарага эришилгач, дори дозасини камайтирилади, яни ўрта яшарларга бериладиган дозага тенглаштирилади.

- Дори қабул қилиш усули ҳам оддий бўлгани маъқул суяқ дориларни камрок тавсия этиш керак, чунки уларни кўзи хира кўраётгани, қўлларини қалтираётгани туфайли бу дори моддасини дозасини ўзгартириб юборишлари мумкин. Яна флаконни яхши ёпмаса, дорини концентрацияси ўзгариши, уни ифлосланиши мумкин.

- Шифохонада тиббиёт ходимлари кексаларни, дориларни ўз вақтида ичиб омилларни таъминлашлари керак. Буни кекса шахс бузиб қўйиши мумкин.

- Дориларнинг ўзаро таъсирига кексаларнинг эътиборга олиб, уларга дори моддалар комбинациясини танлашга катта аҳамият бериш керак.

АДАБИЁТЛАР

1. Белоусов Ю.Б., Гурьевич К.Г. Клиник фармакокинетика Дориларни дозалаш амалиёти –М; ГЭОТАР-Медиа, 2006й.
2. Блинов Н.П, Грамова Э.Г. - Замоновий препаратлар., С.-П., 2007 й.
3. Гуцин И.С. Антибактериал препаратлар. Врачлар учун қўлланма.М., 2000 й.
4. Маркова И.В., Михайлов А.Б., Неженцев М.В. – Фармакология. Санкт-Петербург, 2001 й.
5. Михайлов И.Б., - Клиник фармакология бўйича шифокорнинг стол китоби., С-П., 2001й.
6. Форумлар тизим. Федерал бошқариш. VII чиқиши., М., 2006 й.
7. Харкевич Д.А. - Фармакология., “Гэотар-Медиа”, 2013 й.
8. Чучалин А. Нафас аъзолари касалликларида самарали фармакотерапия.М; Литтерра, 2013 й.
9. Чучалин А.Г., Яснецова В.В. Дори моддаларини қўллаш бўйича федерал раҳбарлик (формуляр тизим). XV-чиқиши, М. Эхо, 2014 й.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ: ФОКУСИРОВАННЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Мамасолиев Нейматжон Солиевич
Андижанский государственный медицинский институт

В статье показаны пути повышения фармакотерапевтического действия лекарственных средств. Приведены возможные побочные действия лекарственных средств, факторы, их вызывающие, виды лекарственных взаимодействий, механизмы образования невсасываемых комплексов и состояний соединений под влиянием лекарственных средств. Объясняется сущность терапевтического действия препаратов.

Ключевые слова: фармакотерапевтические побочные эффекты лекарственных средств, фармакокинетика, полипрагмазия, изменения нормальной микрофлоры.

ДОРИЛИ ПРОФИЛАКТИКАНИ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ: ФОКУСДА НОЖЎЯ РЕАКЦИЯЛАР

Мақолада дориларни фармакотерапевтик самарасини ошириш йўллари кўрсатилган. Дорилардан кузатилиши мумкин бўлган ножўя таъсирлар, уларни келтириб чиқарувчи омиллар, препаратларнинг ўзаро таъсири турлари, дорилар таъсирида сўрилмовчи комплексиялар ва холат бирикмаларни ҳосил бўлишлари механизмлари келтирилган. Дориларнинг терапевтик таъсир доираси мохияти шарҳлаб кўрсатилган.

Калит сўзлар: дориларни фармакотерапевтик ножўя таъсирлари, фармакокинетика, полипрагмазия, нормал микрофлорани ўзгариши.

MODERN ASPECTS OF DRUG PREVENTION: FOCUSED ADVERSE REACTIONS

The article shows ways to increase the pharmacotherapeutic effect of drugs. Possible side effects of drugs, factors causing them, types of drug interactions, mechanisms of formation of non-absorbable complexes and states of compounds under the influence of drugs are given. The essence of the therapeutic effect of drugs is explained.

Keywords: pharmacotherapeutic side effects of drugs, pharmacokinetics, polypharmacy, changes in normal microflora.

Дориларни фармакотерапевтик самара беришини асосий ёки бош деб аталади.

ЖССТ бўйича тавсия этилган дори моддасини организм учун пайдо қиладиган ҳар қандай реакцияси (зарардан ёки ножўя таъсир организм учун) дорининг ножўя таъсири деб қабул қилинади.

Ножўя таъсирлар 4-29% ҳолларда кузатиш мумкин ножўя таъсирларини пайдо бўлиши инсоннинг индивидуал хусусиятларига, ёшига, жинсига, касалликни оғир ёки енгил кечишига, дорининг фармакодинамика ва фармакокинетикасига, дозалик, узоқ ёки қисқа вақт қабул қилинишига, дори препарати қай йўл билан организмга киритишига ва х.к. ларга боғлиқ бўлади.

Оғирлиги бўйича дориларнинг ножўя таъсирлар

- Таъсирлар шундай таъсирларки дорининг дозаси ҳам рол ўйнамаган ҳолда беморни ўлимга олиб келади, ёки уни тезда шифохонага ётқизилишига мойил қилади ёки узоқ вақт даволанишига олиб келади, ёки ногиронликка олиб келади ва х.к.

- таъсир юқоридаги холатларга олиб келмайдигон таъсирларидир.

Яна дориларни кутилмаган ножўя таъсирлари ҳам фарқланади. Бу шу дорини инструкциясида кўрсатилмаган ножўя таъсирдир. Дориларнинг ножўя таъсирларини экспертлар қуйидагича таърифлайди:

Тип А да бўладиган реакциялар дорини дозасига боғлиқ бўлади. Шу боис, ҳар бир бемор учун индивидуал доза танланса, бу асорат учрамаслиги мумкин. Бу типда летальность жуда оз. Агар препаратни дозаси оширилса, бу реакциялар тезлиги ва оғирлиги ошади.

Тип В (кутилиши мумкин бўлмаган реакциялар)

Бу реакциялар иммунологик табиатга эга бўлиб, бронхиал астманинг атопик турида, дерматит, экзема, аллергия ринит, овқат аллергияси учрайди.

Кўпроқ аллергия берувчи препаратларга беталактам антибактериал препаратлар, маҳаллий анальгетиклар, фитопрепаратлар киради. Энг оғири Лайелла ва Стивен-Джонсон синдромларидир.

Лайелла синдроми - (эпидермал некролиз) жуда оғир аллергия реакция бўлиб интоксикация кучли бўлади, тери тотал зарарланади ва 70% гача бу ўлим билан тугайди.

Стивен-Джонсон синдроми - бунда ҳам интоксикация бўлади, лекин терининг зарарланиши тотал бўлмай, ўчоқли бўлади. Бунда лабнинг шиллиқ қавати, оғиз бўшлиғи ва бурунни шиллиқ қавати зарарланади.

Бу синдромда летальность 30% ни ташкил қилади. Бу синдром кўпроқ сульфаниламидларни, диуретиклар, гипогликемик дориларни қабул қилинганида кузатилади.

Тип В реакция бўлганида бу дорининг беришни тўхтатиб, сўнг ҳеч ҳам уни шу беморда қўлламастик керак.

Тип С (химик реакция)-бу дориларни узок вақт қабул қилганида келиб чиқади. Шу дорига ўрганиб қолиши шу типдаги реакция бир дорини ўрганиб қолинганида рўй беради.

Бунга наркотик анальгетиклар, психостимуляторлар, барбитуратлар, психотроп таъсирига эга препаратлар кириши мумкин.

Булар белгиларда эмоционал ўзгаришларни олиб келади.

Тип Д реакция - бу бирор препаратни қабул қилганидан кейин уни тўхтатганда бир неча ойлардан сўнг рўй бериши мумкин.

Тип Е - дорига индивидуал сезувчанлик бузилади.

Дори препаратларни ножўя таъсирларини келтириб чиқарувчи омиллар

- дори препаратнинг ножўя таъсири дори препаратини дозасини оширганда ва узок вақт уни қабул қилганларда учрайди.

- дорининг ножўя таъсири кўпроқ ёш болаларда ва кексаларда кузатилади, чунки кекса ва ёшларда элименациянинг физиологик механизмлари поёнига етмаган, оксиллар билан дориларни бирикиши сусайган бўлади.

- дори моддаларнинг экскрецияси ва метоболизмда қатнашувчи ички аъзоларда улар кўп ривожланиши мумкин.

Жигар касалликларида ножўя таъсирлар жигарда биотрансфор-мацияланувчи препаратларни (лидокаин, морфин, барбитуратлар, антикогулянтлар ва х.к) қабул қилганда кузатилади.

Буйрак касалликлари ҳам дориларни фармакокинетикасини ўзгартириб юбориши мумкин. Бу препаратларга дигоксин, нитрофуран бирикмалари, аминогликозидлар, этакрин кислота, фurosемид ва бошқалар кириши мумкин.

Уремияда барбитурат ва наркотик анальгетикларга МНС-ни сезувчанлиги ошади.

- беморларнинг оғир ҳолатдаги ҳам хавфли омилларидандир;

- яна бу хол ҳомиладорда, гипотрофикларда учраши мумкин;

- пациентни наслиятга мойиллиги;

- полипрагмазия ҳам хавфли омил

Дори моддаларнинг ўзаро таъсири

Бир ёки бир неча дори моддаларининг бир пайтда ёки бирин-кетин қабул қилганда фармакологик самараси ўзгаришига дори моддаларнинг ўзаро таъсири дейилади.

Рационал комбинацияли ҳолат шуки, бунда дори моддаларнинг самарадорлиги ошади ва ножўя таъсири камаяди. Нораціонал терапияда эса бу ҳолат аксинча намоён бўлади.

Дори моддаларининг ўзаро таъсири турлари

Механизми бўйича одатда фармакокинетик ва фармакодинамик дори моддалари ўзаро таъсири бор.

Фармакокинетик ўзаро таъсирда. Битта препаратни 2-чи препаратни фармакокинетик жараёнларига (сўрилиши, бўлиниши, метоболизм, чиқариши ва х.к.) таъсири ётади !

Бунда дори моддасининг плазмадаги концентрацияси ўзгаради. Фармакодинамик ўзаро таъсирда битта дори моддасини 2-чисини фармакологик фаоллигига таъсири тушинилади.

Бунда плазмадаги дорининг концентрацияси ўзгармайди. Фармакодинамик ўзаро таъсирда битта дори моддаси иккинчисининг таъсирини ўзгартиради.

Яна фармацевтик ўзаро таъсир ҳам бўлиб, бунда дори моддалари ўзаро физико-кимёвий механизм орқали организмга тушмай туриб таъсир қилиши ва у фармацевтик кимё томонидан ўрганилиши тушинилади.

Дориларнинг ўзаро таъсири қуйидагиларни келтириб чиқаради:

- 2 тадан битта препаратни таъсири ё камаяди ёки бутунлай йўқолади - антогонизмни;

- Бир қўламда дори комбинациясини самарасини ошиши - синергизмни;

Бир қўламда таъсир натижаси қуйидагича бўлади:

- *Суммация* яъни 2та дори препарати комбинациясининг самараси, алоҳида препаратларнинг суммасига тенг бўлса - $AB=A+B$;

- *Потенциаланган* яъни 2та дори препаратини комбинациясидаги самара юқори бўлиб, алоҳида препаратларнинг суммасидан юқори бўлса – $AB>A+B$;

- *Оддий таъсир*, 2та дори препарати комбинацияси самараси, алоҳида препаратлар самараси суммасидан кам бўлса - $A<AB>B$.

Суммацияда ва потенциалганда нафақат терапевтик самара, балки ножўя таъсирлар ҳам ошади.

Дори моддаларнинг фармакокинетик ўзаро таъсири

Дориларни сўрилгандан сўнг ўзаро таъсири ҳар хил йўллар билан бўлади: хелат бирикмалари ҳосил бўлиши, рНни ўзгариши, ичакдаги нормал микрофлорага таъсир, ичакнинг шиллиқ қавати зарарлантириш, ошқозон-ичак трактини моторикасини ўзгартириши, гликопротеин-Р-га таъсир ва х.к.

Тизимлар ва хелат бирикмалари ҳосил бўлиниши.

Ошқозон-ичак тизимида сўрилмовчи комплексиялар ва хелат бирикмалари ҳосил бўлади.

Ошқозондаги рН ни ўзгариши

Маълумки, ионлашмаган дори воситалари липофил бўлади ва ошқозон-ичак тизимида яхши сўрилади. рН-ни ортиқлиги бўш кислоталарни ионланилишини оширади ва бўш асослари ионизациясини сушлаштиради.

Шу боис, биринчисини сўрилиши сусаяди, иккинчисини кучаяди.

Ошқозон-ичак тизимидаги нормал микрофлорани ўзгариши. Бу тизимдаги нормал микрофлора дори моддаларини сўрилишида фаол қатнашади. (Масалан дигоксинни, эстерогенларни). Антибактериал дори воситалари, айниқса кам таъсир қилувчилари ошқозон-ичак тизимидаги нормал микрофлорага таъсир қилиб, шу дори воситасини сўрилишини ўзгартириши мумкин.

Ичакнинг шиллик қаватини зарарланиши. Ўсмаларни даволовчи цитостатиклар ичак шиллик қаватига таъсир қилиб, бошқа моддаларни сўрилишини секинлаштиради. Масалан, циклофосфамид, винкристин, дигоксин сўрилиши сусайтиради.

Ошқозон-ичак тизими маторикасини ўзгариши. Дори моддасини сўрилиши секинлаштиради ёки умуман сўрдиртирмайди.

Моторикани кучайиши сўрилишини оширади.

Бўлинганди дори моддаларининг ўзаро таъсири. Бунда ўзаро таъсир плазма оксилларига боғлиқ бўлади. Бунда кучсиз кислоталар альбумин билан ва кучсиз асослар α_1 гликопротеинлар билан боғланадилар.

Метоболизмда дори моддаларининг ўзаро таъсири. Ҳозирда 300дан кўп дори моддалари бошқа дори моддаларини метоболизмга таъсир қилади. Бунда дори моддаси айрим ҳолларда метоболизм ферментларини фаоллигини оширади (индукция) ёки сўндиради (ингибирлайди).

Дори воситаларни ўзаро таъсирига таъсир этувчи омиллар. Бу фактор (омилларга) бемор ёши хамроҳ касалликлар, полипрагмазияни мавжудлиги, берилаётган дори моддаларининг таъсир доираси киради.

Беморнинг ёши. Дори моддаларнинг ўзаро таъсири кўпроқ чақалоқларда ва кексаларда кузатилади. Бу дориларни фармакокинетикасига боғлиқ. Чунончи чақалоқларда дори моддаларнинг сўрилиши, метоболизи, бўлиниши ва организмдан чиқарилиши такомиллашган эмас, кексаларда эса ошқозон-ичак тизими, жигар ва буйракларни ёши туфайли ўзгаришлар ҳисобига юқоридаги жараёнларни секинлаши рўй беради. Кексаларни марказий асаб тизими наркотиклар, анальгетикларга ўта сезувчан, ичаклар ва сийдик пуфаги эса холиноблокаторларга кексаларда яна хамроҳ касалликлар кўп учрайди. Шу боис уларга кўп дори ёзилади ва натижада полипрагмазияга йўл қўйилади.

Шу боис, чақолоқ ва кексаларда дори танлашда шу жихатларга эътибор бериш керак.

Хамроҳ касалликлар. Хамроҳ касалликлар мавжуд бўлганида қуйидаги ҳолатлар юз беради:

- Сурункали юрак етишмовчилиги, жигар ва буйрак касалликларида дори воситаларини фармакокинетикаси ўзгариши туфайли қон плазмасидаги оксилларнинг синтези пасаяди (ичакларни шиллик қавати зарарланганлиги туфайли);

- Дори моддаларининг (метоболизм ферментлар индуктор ва ингибитор-лари) узок вақт қабул қилиши оксил билан бирикиш жараёнида бошқа дори препаратини сиқиб чиқарилиши;

Полипрагмазия. Агар беморга 2та дори воситасини берганда ўзаро таъсир 3-5% ташкил қилса, 10 та дорини берганда эса бу кўрсаткич 20% ни ташкил этади.

Дорининг терапевтик таъсир доираси. Агар дори воситасида терапевтик диапазон қисқа бўлса, унда дориларни ўзаро таъсири юқори бўлади. Агар шу дориларни дозасини бироз оширилса, унда ножўя таъсирлар пайдо бўлади, хатто интоксикацияга

АДАБИЁТЛАР

1. Аляутдин Р.Н. Фармакология олий ўқув юртлари учун дарслик – М ГЭОТАР- Медиа, 2004 й.
2. Бекетев А.И. - Фармакология бўйича маъруза курслар (талабалар учун ўқув қўлланма). Симферополь, 2008 й.
3. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Клиник фармакология асослари ва самарали фармакотерапия М. 2002 й.
4. В.Г.Кукеса, А.К.Стародубцаева. Клиник фармакология ва фармакотерапия, М. ГЭОТАР- Медиа, 2013 й.
5. Гаевий М.Д., Петров В.И., Гаевая Л.М. - Фармакология. Олий ўқув юртлари учун дарслик., Ростов Н /Д., 2008 й.
6. Зайцева О.В. Педиатр амалиётда антигистамин препаратлари Москва 2006 й.45 бет.
7. Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А. Бронхиал астмани клиник фармакологияси. М.Атмосфера, 2002 й.

ФАРМАКОМОНИТОРИНГ И ФАРМАКОНОСИТЕЛЬСТВО В ПОПУЛЯЦИИ КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН - ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ

*Мамасолиев Неъматжон Солиевич
Каландаров Дилмурод Мадаминович*

Усмонов Бурхон Умарович

Қурбонова Раъно Рустамбековна

Андижанский государственный медицинский институт

Статья адресована широкой общественности, специалистам в области клинической фармакологии. Описаны отдельные особенности медикаментозной фармакотерапии у кормящих женщин. Указаны пути обеспечения безопасности фармакотерапии кормящей женщины и растущего ребенка.

Ключевые слова: фармакотерапия, побочные эффекты лекарственных средств, кормящие женщины, дети раннего возраста, метаболизм лекарственных средств.

ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАР ПОПУЛЯЦИЯСИДА ФАРМАКОМОНИТОРИНГ ВА ФАРМАКОАЗОРАТ-ПРОФИЛАКТИКА НЕГИЗЛАРИ

Мақола кенг шифокор оmmasига, клиник фармакология бўйича мутахассисларга йўналтирилган. Эмизикли аёлларда дори моддаларнинг фармакотерапиясини алоҳида хусусиятлари баён этилган. Эмизикли аёл ва ўсаётган чақалоқ учун фармакотерапияни хавфсизлигини таъминлаш йўллари кўрсатилган.

Калит сўзлар: фармакотерапия, дориларни ноўя таъсирлари, эмизикли аёллар, чақалоқлар, ёш болалар, дори моддаларни метаболизми.

PHARMACOMONITORING AND PHARMACOVIGILANCE IN THE POPULATION OF NURSING WOMEN - THE BASIS OF PREVENTION

The article is addressed to the general public, specialists in the field of clinical pharmacology. Some features of drug pharmacotherapy in lactating women are described. The ways of ensuring the safety of pharmacotherapy of a nursing woman and a growing child are indicated.

Key words: pharmacotherapy, drug side effects, breastfeeding women, young children, drug metabolism.

Кўпгина дори моддалари эмизикли аёлларни сути орқали ҳам чиқади. Лактация дори моддалари таъсирида ўзгаради. Сути секрецияси қон томирларини торайишига олиб келувчи таъсирларга, стрессларга ва очликка ҳам боғлиқ бўлади. Дори моддасини сутга ўтиши у сутдаги оқсилларга бирикиши билан кечади. Она плазмасида дори моддасини сутга ўтиш механизми – диффузия, пиноцитоз ва апикал секрециядир.

Осон ионланувчи, плазма оқсиллари билан маҳкам боғланган дори моддалари сутка ўтмайди. Кучсиз ишқорлар кучсиз кислоталардан кўра, сутда тўпланади. Уларда рН камроқ, қон плазмасидагига нисбатан. (Сутдан қонга тескари диффузия рўй беради). Дори моддасини юқори липофиллиги сутга осон киради. Чақалоқ организмга сут билан дори моддасининг 1-2% дозаси киради (она қабул қилган). Кўп дори препаратларни нисбий ноўя таъсирсиз, лекин алергик реакция мавжуд. Айрим дори препаратлар эмизувчи аёлларга тавсия этилмайди. Ёки эмизиклик даврда дори қабул қилмаган маъқул.

Масалан, литий тузлари. Бунинг концентрацияси чақалоқда 30-50%ни ташкил қилиши мумкин (онадаги концентрацияга нисбатан) ўсмаларга қарши, изониазид (гепатоксик) хлоромфеникол (суяк кўмагида қон ҳосил бўлиши сўндирилади) радиоизотон

препаратлар, шунингдек липофиллиги юқори бўлган гексохлоран. Буларни эмизикли аёлларга тавсия қилмаган маъқул.

Эмизикли она қабул қилган дорилар чақалоқларда маълум ножўя таъсирларни келтириб чиқаради. (Масалан, лактацияни камаййтиришни ёки бутунлай тўхтатиш мумкин).

Жадвал 2

Эмизикли аёл қабул қилган дори моддаларини чақалоқларга салбий таъсири

Дори моддаси	Чақалоқдаги ножўя таъсири.
1	2
Метронидазол	Иштахани йўқотиш, қайд қилиши
Алюминий сақловчи антацидлар	Ривожланиши секинлаштиради.
Римантадин, амантадин	Сийдикни тутилиши, кўнгил айнаши, териға тошма тошиши
Теофиллин	Кўзгатувчи таъсир, тахикардия
Эстерогенлар	Феминация
Реобромин	Тахикардия, диффирозни кучайтириш
Резерпин	Бурун шиллиқ қаватини шиши, нафас олишнинг бузилиши, уйқучанлик, бўшашишлик
Изониазид	Гиповитаминоз В6
Магний сульфат	Диарея, мушакларни кучсизланиши, бўшашиши, нафас механизм сўниш
Атропин	Нафас олишни сўниши, уйқучанлик
Циметидин	Пролактик секрециясини ортиши, сут безларини катталаш
Диазепам	Нафасни, МПС сини сўниши, танани озиш
Хлорамфеникол	Қон ҳосил бўлишини сўниши, анемия, гипотродия, дисбактериоз
Нотўғри антикоагулянтлар	Цефалогематома, қон кетгунча мойиллик
Триметоприм	Аномия, ошқозон-ичак тизимини бузилиши
Аминогликозидлар	Ототоксик таъсир, ошқозон ичакларнинг шиллиқ қаватида яллиғланиш
Сульфаниламидлар	Билирубин энцефалопатияси бўлишига, метгемаглабин ҳосил бўлишига
Глюкокартикоидлар	Буйрак усти беги гипоплазияси, модда алмашинуви бузилиши билирубин энцефалокатиясига мойиллик.
Ўсмаларга қарши препаратлар	Қон ҳосил бўлиши сўниши, ошқозон-ичак тракти бузилиши, индекцияларга мойиллик.
Литий турлари спорыналколондлари фенитион фенобарбитал этацол Наркотик анальгетиклар индометацин узок қабул қилинган салицилатлар	Цианоз, артериалгипертензия, гипотермия ич кетиш, қайд қилиш, қалтирокқа, тери рангининг оқариши метгемаглабинемия уйқучанлик МНС-ни сўниш, нафасни сўниши, гипогликемия, ивучанликни, сустлашиши нафас олишини сўниш қалтирок синдроми қон қуйилиши, нафас олиш бузилиши, ацидоз

Бола организмга дорини камроқ тушиши учун эмизикли аёл дори қабул қилиши вақти ва эмизиш вақtlари орасидаги паузани узокроқ қилишлари керак чақалоқ организмга сут билан она қабул қилган дори моддасини 1-2% дозаси ўтади. Шу боис кўп холларда бу чақалоққа жуда кўп зарар етказмайди. Бирок, шундай дори маҳсулотлари борки, уларни эмизикли аёллар яхшиси қабул қилмаганликлари маъқул.

Эмизикли аёлларда дори терапияси

Мумкин эмас!! (мураккаб ножуя таъсирлар мавжуд)	Нисбий кўрсатмалар	Қабул қилиш мумкин
Тилла тузлари, литий, индометацин, Хлорамфеникол, тетрациклинлар, кўпгина нотўғри анти коагулянтлар, йодидлар, эстерогенлар (катта дозаларда), ўсмага қарши дорилар, атропин, эрготамин, витамин А ва Д (катта дозаларда)	Салицилат (катта дозада) аминоинолиплар, котримоксазол, этамбутол, метронидозол (катта дозада) изониазид, левамизол, Сульфаниламидлар, прокаинамид, хинидип, клонидин, хинидин, клонидин, диуретиклар, антидепрессантлар, барбитуранлар (катта дозада) бензодиазепин, глюкокартикоидлар, галоперидол, фенотиазин, оғиздан қабул қилинувчи анти диабетик препаратлар, теофилин, эргометрин, H2-гистамин рецепторлари биокаторлари, сульфасалазин.	Ибупрофен, напроксен, Парацетамол, салцилатлар Замбруғга қарши антибиотиклар, цекалоспоринлар, Макромидлар, метронида Пенцилинлар, линкомицин Рифампицин, нитро-фурантоин, дигоксин, гепарин, гидролазин, метилдопа, гуанетидин, Бензодиазенинлар, барбитуратлар, глюкокартикоидлар, эстерогенлар, тироксин, инсулин, гестагенлар, антацидлар қайд қилишга қарши препаратлар, бисокадил, сенаде, каолинлар, инголяцион бронходилататорлар, балғам хайдовчи препаратлар (ушловчи) жумладан йод ушловчи кофеин, темир препаратлар, витаминлар А,Д,В ва С.

• Яна дори моддаларига чақалоқларни индивидуал сезувчанлигини ҳам эътиборга олиш керак. Масалан, айрим сульфаниламид препаратлар сут орқали оз миқдорда чиқади, лекин улар глюкоза 6 - фосфатдегидрогеназа дефицити бор чақалоқларда гемонтик анемия чақириши мумкин. Агар онада жигар ва буйрак хасталиклари бўлса, дори моддалари она организмда тўпланиб қолгани боис она сутида ҳам унинг миқдори ошиши мумкин. Буни ҳам эътиборга олмақ лозим. Масалан, сурункали буйрак етишмовчилиги стрептомицин асосий метаболитининг концентрацияси она сутида 25-марта кўпаяди.

Чақалоқ ва ёш болаларда фармакотерапия хусусиятлари

Дори моддасининг сўрилиши. Чақалоқларда, айниқса эртароқ туғилганларда ошқозонда кислота секрецияси пастлаган бўлади. Ҳамда ошқозонни бўшалиши сенкинлашади. Бу хол чақалоқлар 6 - 8ой бўлгандагина меёрлашади. Перистальтикани интенсивлиги ва ичакдаги овқатни ичакдаги ҳаракатланишни айрим холларда билиш қийин. Айрим чақалоқларда уларни қандай овқатланишларига боғлиқ.

Физиологик омиллардан ташқари, дори моддаларнинг сўрилишига ҳархил патологик жараёнлар ҳам сабаб бўлади. Агар дори моддалари парентал мускул орасига жўнатилганда. У қоннинг ҳаракат тезлигига боғлиқ бўлади. Бу ҳамма мускулларда ҳархил бўлади. Янги туғилган чақалоқни 15 - кунлигида фенитоин, рифампицин, ампицилин, цефалексинларни сўришида тутилиш бор. Дигоксин ва диазепамларни сўришига ёшни аҳамияти йўқ.

• Диареяда ампицилинни сўрилиши бузилади, стеатореяда ёгда эрувчи витаминлар сўриши бузилади. Дориларни мускул ичига юборилганда унинг сўрилиши мушакларнинг қон билан қай даражада таъминланганлигига, унда шиш борми ёки йўқлигига ҳам боғлиқ бўлади.

• Дориларни чақалоқларга трансфермал қилинганида уларда катталарга нисбатан сўриш тез кетади. Шу боис, гармонларни маҳалий қўлланиши керак бўлса, унда бу

препарати токсиклик даражаси камроғини танланади. Бор кислотаси тери орқали сўрилиб, диарея чақиради. Ҳамда айрим тери касалликларини кечишини ўзгартириши мумкин.

Дори моддаларни бўлиниши. Дори моддаларининг ҳар хил ёшларда ҳар хил бўлиши уларнинг танасидаги сувнинг нисбий ҳомилага (ҳомилада 95% сув эрта туғилган чақалоқда - 86%, вақтида туғилганларда - 75%, 1 ёшда эса 65% бўлади. Бу кўрсаткич тана оғирлигига нисбатан олинган). Дори моддасининг оксиллар ва тўқима рецепторлари билан бирика олишига, қон айланишини ҳолатига, гистогематик тўсиқни ўтказувчанлигига боғлиқ бўлади. Чақалоқларда хужайра ташқарисиди суюқлиги хажми 45% ни ташкил қилади. Яна чақалоқларда суткалик (кунлар) модда алмашинуви кескин кечади. Бу ҳол гидрофил дори воситаларни хужайра ташқарисиди суюқликка тез қўшилишига ва тез чиқишига олиб келади. Чақалоқларда ёғ миқдори кам бўлади яни тана оғирлигини 3%ни (чала туғилганларда) ташкил қилади. Дори моддаларини бўлиниши (хужайра ташқарисиди суюқлик ва ёғ захираси ўртасиди) липодиллик ва гидродилликка боғлиқ бўлади. Дориларнинг шу хусусияти уларни бўлишини тўғри таъминлайди юқори гидрофилли ва оксиллар билан оз боғланган дори моддалари хужайра ташқарисиди суюқлик тез бўлинади ва уларни концентрацияси қонда камади. Шу боис, сульфаниламид, бензилпеницилин, амоксициллин каби дорилар дозасини ҳисобланганда чақалоқни тана вазнига эмас, балки хужайра ташқарисиди суюқликка нисбатан олиш керак. Дегидратацияда ёки шок ҳолатида хужайра ташқарисиди суюқлик хажми камади, қон плазмасиди эса сувда эрувчи дори препаратини концентрацияси ортади, натижада ножўя таъсири келиб чиқариш мумкин.

Дори моддасини оксиллар билан бирикиши. Чақалоқларда дори моддасини плазмадаги оксиллар билан бирикиши катталарниқига нисбатан кам. Бунга сабаб, чақалоқларда плазма оксиллари, айниқса альбумин кам, шу билан бирга боғланиш қобилияти ҳам ҳар хил чақалоқларда қонда эркин ёғ кислоталарни концентрацияси юқори, яна билирубин, гормонлар концентрацияси ҳам юқори. Булар боғланишига таъсир қилади. Альбумин концентрациясини, унинг боғланиши қобилиятига чақалоқ 1-ёшга тўлганида стабиллашади. Дориларнинг оксиллар билан боғланишни бузилиши ацидозда, уремияда, нефротик синдромида, овқат билан организмга оксилларни кам тушганида кузатилади. Дори моддаларининг ўзлари ҳам чақалоқларда эндоген моддаларни боғланишини бузади.

Дори моддаларининг метоболизми. Чақалоқларда конъюгация реакцияси ва оксидланиш реакциялар кучли кетади. Конъюгация жараёнини хлорамфеникол, налидекс кислота, салцилатлар, индометацин бузиши мумкин. Чала туғилган чақалоқда фенобарбитал, лидокаин, фенитоин ва диазепамларни экскрецияси сусайган бўлади. Чақалоқларда эфирни гидролизи сусайган бўлади, эстераз фаоллиги ёшга боғлиқ. Шу боис, туғруқ пайтида оғриқсизлантириш учун қўлланиладиган маҳаллий дорилар бродикардия ва нафасни сўнишига олиб келади.

Чақалоқларда дори моддаларининг биотрансфармацияси бошқа омилларга ҳам боғлиқ. Дори моддаларнинг узок таъсири жигар ферментлари индукциясига олиб келиши мумкин. Масалан, чақалоқлардаги Гипербилирубинемияда фенобарбитал глюкуронил трансферазни фаоллигини ошириш учун берилади. Фенобарбитал хомиладорда қўллаш ва туғруқдан кейинок чақалоқда қўллаш гипербилирубинемияни ривожланиши камайтиради, диазепамни чиқишини тезлаштиради, самцилатларни ҳам.

- Дори моддаларнинг метоболизми тезлиги яна уларни плазма оксиллари билан бирикишига ҳам боғлиқ. Масалан, фенитоинни суст боғланиши метоболизмини тезлиги оширади.

Чиқарилиши. Чақалоқларда буйракларни чиқариш функцияси етарли ривожланмаган. Тана оғирлаги бирлигига нисбатан коптокча филтрацияси 30-40% ни, капалчалар (секрецияси 17% ни ташкил қилади.)

Чақалоқларда неопатал даврда сувни ва электролитларни чиқиш хусусиятларни диуретик препаратларни юборилаётганда, инфузион терапия ўтказилаётганда хисобга олиш керак. Масалан, гидрокарбонат натрийни кам қўллаш керак, чунки чақалоқларда натрий экскрецияси сусайган. Айниқса чақалоқ туғилгандан кейин 3-кун, ичи бермаган маъқул. Чақалоқларда буйракларни транспорт тизими яхши такомиллашмаганлиги ва дори моддасини буйрак каналчаларига етарли тушаолмаслиги туфайли тиазидлар дозасини катталар дозасига етказиб бериш керак. Фурасемид самараси капалчалар хужайраларида дори препаратини тўпланишига боғлиқ эмас. Чақалоқларда филтрацияни ва каналчалар секретациясини пасайгани туфайли $T_{1/2}$ фурасемид кўп, катталарга нисбатан ва у 4 – 9 соатни (катталарда 30-70 минут) ташкил этади.

Буйрак функциясининг ёшга боғлиқлиги - чала туғилган ва ўз вақтида туғилган чақалоқларга бериладиган антибиотикларни фармакокинетикаси-даги фарқни келтириб чиқаради.

АДАБИЁТЛАР

1. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. - Клиник фармакология асослари ва рационал фармокотерапия., М., 1999 й.
2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. - Клиник фармакологияга кириш., М., 2002 й.
3. Гусель В.А, Маркова Н.В. Клиник фармакологиядан педиатрлар учун билдиргич.- М., 1989 й.
4. Гусель В.А., Маркова И.В. - Клиник фармакология бўйича педиатр билдиргиси., М., 1989 й.
5. Зиганшин Н.Г., - Фармакология ва клиник фармакология бўйича терма маърузалар. Ўқув қўлланма., Казань, 2002 й.
6. Кукес В.Г., Стародубуева М. - Клиник фармакология ва фармокотерапия., М., “Гэотор-Медиа”., 2013 й.
7. Страчунский Л.-С, Белоусов Ю.Б.Козлова С.Н. Антиинфекцион химиотерапия бўйича амалий қўлланма. М, 2002 й.
8. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Дехнич А.В. Антибиотикларнинг клиник фармакологияси. Талабалар учун услубий қўлланма. Смоленск 2004 й.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Мамасолиев Нейматжон Солиевич

Андижанский государственный медицинский институт

В статье подчеркивается, что период беременности сопровождается изменениями в организме, повышающими риск медикаментозной терапии. Поэтому подробно описаны факторы, которые следует учитывать при назначении препаратов беременным, фармакокинетические свойства препаратов у плода описаны в виде краткого и подробного руководства.

Ключевые слова: беременность, фармакотерапия, фармакокинетика, метаболизм, эффективное и побочное действие препаратов.

ҲОМИЛАДОРЛАРДА ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯНИНГ ДОЛЗАРЬ МАСАЛАЛАРИ

Ҳомиладорлик даври дорили терапия хавфини оширувчи организмнинг ўзгаришлари билан кечишига мақолада урғу берилади. Шунинг учун ҳомиладорларда дори воситаларини тавсия этишда этиборга олинши керак бўлган омиллар муфассал келтирилган, ҳомилада дори воситаларнинг фармакокинетикаси хусусиятлари ихчам ва батафсил йўриқнома сифатида баён қилинган.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, фармакотерапия, фармакокинетика, метаболизм, дори воситаларини самарали ва ножўя таъсирлари.

TOPICAL ISSUES OF PHARMACOEPIDEMIOLOGY IN PREGNANT WOMEN

The article emphasizes that the period of pregnancy is accompanied by changes in the body that increase the risk of drug therapy. Therefore, the factors that should be considered when prescribing drugs to pregnant women are described in detail, the pharmacokinetic properties of drugs in the fetus are described in the form of a brief and detailed guide.

Key words: pregnancy, pharmacotherapy, pharmacokinetics, metabolism, effective and side effects of drugs.

Ҳомиладорларга дори воситаларни тавсия этишда қуйидагича омиллари ҳисобга олинади:

- Хеч бир дорини, ҳамма маҳалий таъсир қилувчиларни ҳам ҳомилага зарарсиз деб бўлмайди. Стресслар, гестозлар йўлдошни ўтказувчанлигини оширади. Қандли диабетда, преэклампсияда, артериал гипертензияда ҳомиладорликнинг охирига ҳафталарида йўлдошда қон айланишини тезлиги пасаяди, шу боис ҳомилага дори воситасини тушиши камаяди;
 - Дорининг самарали таъсири ҳомила ва ҳомиладорга ножўя таъсирдан ортик бўлиши керак;
 - Дори моддаларининг фармакодинамик самараси ҳомила ва ҳомиладорда кескин фарқ қилади;
 - Айрим дори моддалари ҳомилага ножўя таъсир қилиш мумкин;
 - Ҳомиладорда дори воситаларини фармакокинетикасини ўзгариши дориларни дозасини коррекция қилиниши, қисқа муддатда берилишини ва дорини юбориш йўллари тўғри аниқлаши тақазо қилади;
 - Дориларни ҳомилага узоқ таъсир қилиши, ҳомиладор аёлниқидан кўп бўлади.
- Ҳомила организмда дори воситасининг концентрацияга қуйидагилар таъсир қилади:

- Дори моддасининг доза режими - бирламчи доза, муддат қабул қилиниши, дорини юбориш йўллари, даволанишни давомлилиги;

- Ҳомиладорни, ҳомилани, йўлдоши ошқозон-ичак, юрак қон-томир тизими, жигар, буйрақларини функционал ҳолати;

- Дори воситасининг физико-кимёвий ҳолати – молекуляр массаси, липофиллиги, ионизацияси, оқсиллар билан бирикиши ва х.к.;

- *Х-категориядаги* дориларнинг туғруқ ёшидаги аёлларга кескин кўрсатмалари бўлмаса, уларни тавсия этиш керак эмас !!

Ҳомилада дори воситаларнинг фармакокинетикаси хусусиятлари

- *Сўрилиш хусусиятлари.* Дори моддаси амниотик суюқликка тушиб, у ердан ҳомиланинг ошқозон - ичак тизимига ўтиб, сўрилади. Қанча дори воситасини сўриши амниотик суюқлиги қанчалик дори моддаси билан тўйинганлигига боғлиқ бўлади. Ҳомиладорликни охириги палласида у 5-7мл/ соатга тенг бўлади ингичка ичаклардаги глюкуронил транзферазм фаоллиги эрта бошланганлиги сабабли ҳомила буйрагидан экскреция бўлувчи конъюгатлар реабсорбцияга учраши мумкин, бу ўз навбатида айрим дори моддаларини рециркуляциясига олиб келади ва дори моддасининг ҳомилага узок таъсирини таъминлайди, сувда эрувчи дори моддаларининг ҳомиланинг тери орқали абсорбция ва экскрецияси амалга ошади.

- *Бўлинишнинг хусусиятлари.*

- Гидродил дори воситари катта хажмдаги бўлинишга эга, липодилдагилар эса ҳомиладорликни охириги триместрида тўпланади.

- Ҳомиланинг плазмасида оқсиллар, ҳомиладордаги оқсиллардан кам. Бу омил дори моддасининг эркин фракциясини ортиришига, натижада ҳомилада қон айланишини маълум таъсир қилиб, ҳомилани зарарланишига олиб келиши мумкин. Дори моддасини йўлдошдан ўтиб киндик венасига тушади, 20-40н веноз найча орқали. Пастки ковал венага тушади ва юрак, бошмияга жигарни четлаб тушади. 68-80% н эса жигар орқали. Ўтади (дарвоза венаси орқали).

- *Метаболизм хусусиятлари.* Ҳомилада метоболизм, катталарга нисбатан сокин кечади. Дори моддаларнинг микросомал оксидланишига қатнашувчи ферментлар фаоллиги I-триместрус пайдо бўлади. Ҳомилада ксенобиотиклар биотрансформация аъзоларига буйрак усти беши, жигар ошқозон ости беши ва жинсий безлар киради. Метаболизм асносида айрим дори моддалари эпоксидларгача оксидланадилар, бу дори моддасини теротоген таъсирини келтириб чиқаради. Цитохрома Л450 ни концентрацияси буйрак усти безларида, жигарникига нисбатан баланд бўлади. Масалан теофиллин метоболизми эртароқ амалга ошади, кофеинга нисбатан. Бошқа ферментлар ва ферментатив жараёнлар ҳомилада функционал фаолликдан орқада қолади. Дори моддаларининг биотрансфармацияси глюкурон кислота билан боғланиш чегараланган, бу дори бироз сульфатирланиш орқали компенсация қилинади.

- *Чиқарилиш хусусиятлари.*

- Ҳомилада модда алмашинуви махсулотлар ва дори воситалари экскреция қилиниши йўлдош ҳисобланади.

- Иккинчиси-буйраклардир. Ҳомиладорликни охириларида сийдик 2 – 5 маротаба кўпроқ сийдикчил, креатини, сийдикчил кислота ушлайди амниотик суюқлигига нисбатан. Дори моддаларнинг буйрак орқали экскрецияси реабсорбцияни ривожига ва буйрак каналчаларида секрецияга боғлиқ.

- Амниотик суюқликдан дори моддаси ҳомиланинг ошқозон - ичак тизимига тушиб, ичакларда реабсорбцияланади.

Ҳомиланинг организмдаги рецепторларининг дори моддаларига сезувчанлиги кам ўрганилган. Лекин ҳомила ривожини эрта босқичларида ҳомилада дори моддаларига

сезувчан рецепторлар пайдо бўлади. Дори моддаларининг ҳомилага таъсири дори моддасининг йўлдош орқали ҳаракат тезлигига, ҳомиладорлик босқичларига, ҳомиладорни, ҳомилани ва йўлдоши метоболизм жараёнларига боғлиқ.

Ҳомиладаги аъзоларнинг рецепторларининг етилиши ҳомиладорликнинг ҳар хил босқичларига боғлиқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Антибактериал терапия стандартлари. ВОЗ. М. тиббий адабиёт, 2005 й.
2. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. - Клиник фармакокинетика. Дориларни дозалаш амалиёти., М., “Гэотар-Медиа”., 2006 й.
3. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. - Клиник фармакология асослари ва рационал фармокотерапия., М., 2002 й.
4. Громова Э.Г. Дори моддаларининг билдиргичи, рецептура билан. СПб, 2005 й.
5. Громова Э.Г., - Дори моддаларини рецептура билан бирдиргиси. Санкт-Петербург., 2005 й.
6. Зиганшин Н.Г. Фармакология ва клиник фармакология бўйича танланган маърузалар. Ўқув қўлланма. Казань, 2002 й.
7. Опи Л.Х. Кардиология амалиётида дорилар М.Рид Элсивер, 2010 й.
8. Петрова В.И. - Амалий фармакоэкономика., М., “Гэотар-Медиа”., 2005 й.
9. Ребров В.Г., Громова О.А. - Витаминлар ва микроэлементлар., М., 2003 й.

ОСНОВЫ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ У ЛЮДЕЙ СКЛОННЫ К ПАТОЛОГИЯМ (БЕРЕМЕННЫЕ, ДЕТИ, ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ)

Мамасолиев Нейматжон Солиевич

Андижанский государственный медицинский институт

В статье рассмотрено влияние препарата на беременных, плод, детей и больных геронтологического возраста. Подробно описаны правила фармакотерапии, особенности ее безопасности. Современные клинико-фармакологические подходы к относительно часто назначаемым беременным женщинам препаратам являются всесторонними.

Ключевые слова: беременные, дети, пожилые люди, фармакотерапия, эмбриогенез, препараты X-категории.

АХОЛИНИНГ ПАТОЛОГИЯГА МОЙИЛЛИГИ ЮҚОРИ ГУРУҲЛАРИДА (ҲОМИЛАДОРЛАР, БОЛАЛАР, КЕКСАЛАР) ФАРМОКОПРОФИЛАКТИКА АСОСЛАРИ

Мақолада дори-моддаларини ҳомиладор аёлга, хомилага, болаларга ва геронтологик ёшда бўлган беморларга таъсирлари шарҳланган. Фармакотерапия қоидалари, уни хавфсизлантириш хусусиятлари кенг кўламда баён қилинган. Хомиладорларда нисбатан кўп буюриладиган препаратларга замонавий клиник фармакология нуқтаи назарлари чуқур кўрсатилган.

Калит сўзлар: ҳомиладор аёл, болалар, кексалар, фармакотерапия, эмбриогенез, X-категория дори моддалари.

FUNDAMENTALS OF PHARMACOPROPHYLAXIS IN PEOPLE PRONE TO PATHOLOGIES (PREGNANT WOMEN, CHILDREN, THE ELDERLY)

The article considers the effect of the drug on pregnant women, fetuses, children and patients of gerontological age. The rules of pharmacotherapy, the features of its safety are described in detail. Modern clinical and pharmacological approaches to relatively commonly prescribed drugs for pregnant women are comprehensive.

Key words: pregnant women, children, elderly people, pharmacotherapy, embryogenesis, X-category drugs.

Кўп дори моддалари хомилага салбий таъсир кўрсатади. Булар ҳомиланинг жинсий аъзоларининг шаклланиши ва фаолиятига ҳамда ҳомилани кўппоғонали ривожланиши жараёнига таъсир қилади.

Ҳомиладорларни ташқи муҳит ҳамда дори воситаларига ўткир сезувчанлиги рўй берадиган даврлари

-Амнионни имплантация олди даври (ҳомиладорликни биринчи хафтаси). Дори моддаси бу даврдан таъсири-оталанган тухум хужайраси ўлимидир

-Эмбриогенез (имплантация, органогенез ва плацентация даври)

- Бу жараён ҳомиланинг 3-4 ойига тўғри келади.

Бунда дори моддалари хомилага тератоген ва эмбротоксик таъсир қилади.

-Туғиш олдидаги давр (бунда дори моддани туғиш кечиши ўзгартиради ва чақалоқни адаптациясини сусайтиради).

Ҳомиладорда дори моддаларини фармакокинетик хусусиятлари

Дори моддаларнинг сўрилиши. Ҳомиладорда ошқозон-ичак тизимини қисқариши фаоллиги ҳамда ошқозон секрецияси сусаяди.

Кам эрувчи дори моддаларининг сўрилиши сусаяди.

Бошқа дори моддаларни сўрувчанлиги кучайиши мумкин (уларни ичакда кўп туриб қолиши туфайли).

Ҳомиладорда абсорбцияни индивидуал фарқи ҳомиладорлик муддатларига, уларни юрак, қон-томир тизими, ошқозон ичак тизими ва дори моддасининг физико-химик ҳолатига боғлиқ бўлади.

Дориларни бўлиниши.

Ҳомиладорларда айрим дориларни плазмадаги концентрацияси камаяди. Ҳомиладорлик пайтида ва туғруқдан сўнг дори моддаларни плазмадаги оксиллар билан боғланиши сусуяди. Бу ҳол альбуминда кузатилади.

Натижада дори моддасини эркин фракциясининг концентрацияси ошади. Масалан диозепамни эркин функциясининг концентрацияси ҳомиладорда 3 марта ошади.

Дори воситаларини метобализми.

Ҳомиладорда жигарда метобализмга алоқадор кўплаб жигар ферментларини фаоллиги ўзгаради.

Эстерогенлар цитохрома Р-450.3А4 изоферментни концентрацияси камайтиради, прогестиплар эса аксинча таъсир қилади.

Ҳомиладорлик пайтида N-деметилаза ва глюкуронил трансфераза фаоллиги камайганлиги туфайли кофеин концентрацияси ошади.

Дори воситаларини чиқарилиши. Ҳомиладорда коптокчалар филтрациясининг тезлиги юқори бўлади ва каналчаларни реабсорбцияси ҳам кучайган бўлади.

Ҳомиладорнинг охири босқичларида буйракни элеменация тезлигига тана ҳолати ҳам таъсир қилади. Агар ҳомиладорлик асорат билан кечса, дори воситаси кинетикаси узунлиги ўзгаришлар киритади. Ҳозирда 60-80% ҳомиладорлар дори моддаларини (қайд қилишга қарши дорилар, анальгетиклар уйку дорилар, тинчлантирувчи дорилар, диуретиклар антибиотиклар, антацидлар, антигистамин препаратлар, балғам ҳайдовчи препаратлар ва х.к) қабул қиладилар.

Полипрагмазия ҳолатлари рўй берганда ҳомиладорларда ноўя таъсир қанча доридан эканлигини аниқлаш ҳам қийин кечади.

Ҳозирда дори препаратларини ҳомилага қай тарзда таъсир этиш бўйича А дан то D категориягача категориялар мавжуд.

А-си зарарсиз, D - ҳомиладорлик мумкин эмас.

Х- си ҳомиладорларда мутлоқ мумкин эмас категориялардир

Жадвал 1

Ҳомилага хатар бўйича дори моддасининг категорияси

Категория	Тавсифнома
А	Ҳомилага хатар йўқ
В	Экспериментда хайвонларда ҳомилага хатар аниқланган, аммо одамларда хатар кузатилмаган.
С	Ҳомилага хатар бўлсада, терапевтик самара ўзини оқлайди.
Д	Ҳомилага хатар аниқ, лекин уни она организмга нисбатан таъсири хатдан тўсиқдир.
Е	Ҳомилага хатар, онага бўлган ижобий томондан юқори.
Х	Ҳомилага ўта хатар лекин ҳомилага бўлган хатар онага булган хатардан юқори.

Ҳомиладорлик пайтида мутлоқ хатар ҳисобланган дори моддалари (X-категория)

Дори моддаси	Ҳомилага таъсир
Андрогенлар	Вирилизация, оёқ ва қўлларни калталаниши трахая ва қизилўнгачни аномалияси, юрак, қон-томир нуқсонлари
Диэтил-стильбэстрол	Қин аденокарциномаси, бачадон бўйни дефекти, уруғдон гипотрофияси, эркалар жинсий аъзоси нуқсони
Стрентоцид	Карлик
Дисульфирам	Ҳомиладорда спонтан аборт, оёқлардаги ясси оёқлик.
Эрготамин	Ҳомиладорда спонтан аборт, марказий асаб тизимини кўзғолиши
Эстерогенлар	Юрак иллатлари, эркалар жинсий аъзосини феминизациясини, қон томирлар аномалияси
Галотап	Ҳомиладорда спонтан аборт
Йод	Гипотиреоз, кретинизм
Метилтестостерон	Аёллар ҳомиласида маскулинизация
Прогестинлар	Клиторни катталашуви, аёллар ҳомиласида маскулинизация
Хинип	Рухий ривожланиши сусайиши, эшитишни сусайиши глаукома, сийдик чиқариш тизимида аномалия, ҳомила ўлими
Талидомид	Оёқ, қўллар нуқсони, юрак иллатлари, Ошқозон-ичак ва буйракдаги иллатлар.
Триметадон	Юз характери (V-га ўхшаш қошлар, юрак аномалияси кўз аномелияси, рухий ривожланишдан орқада қолиш)
Ретиноидлари изотреиноин, ацитретин	Оёқ, қўллар аномалияси, юрак ва марказий асаб тизими аномалияси, сийдик чиқариш тизими аномалияси ва хоказо.

Д-Категорияси. Теротоген таъсир қилувчи дори моддалари

Дори моддаси	Ҳомилага таъсири
	Антибиотиклар.
Стрептомицин	Эшитишни бузилиши
Тетрациклинлар	Тиш рангини ўзгариши, тиш эмалини гипоплазияси
	Психотрон моддалар
Литий препаратлар	Юракнинг туғма нуқсонлари, бўқоқ, мускуллар гипотонияси
Диазепам	Гипотония, мушаклар гипотонияси, оёқ-қўллар аномалияси
Имипрамин	Нафас тизими аъзоларининг фаолиятини бузилиши, оёқ-қўллар нуқсони, тахикардия, сийдик тутилиши, дистресс синдром
Мепробомат	Юрак иллатлари, диафрагма иллари, абстиненция синдром
	Анальгетиклар.
Ацетилсалицил кислота	Неонатал қон кетиш, эрта туғулганларда бош суяги ичи қон кетиши, ўпка артериясида турғун гипертензия
Индометацин	Ўпка артериясида неонатал гипертензия, юрак-ўпка адаптациясини бузилиши, ҳомила ўлими
	Антикоагулянтлар
Варфарин	Эмбриопатия, ривожланишида тўхташ, кўриш норви атрофияси, қалтироқлар, қон кетиши.
	Қалтироққа қарши дорилар
Фенобарбитал	Эшитишни бузилиши. Мнсни.сўниши анемия, қалтироқ.
Фенитион	Ақлий қобилиятини пасайиши, юракни туғма касалликлари, қон кетиши
Вальпроев кислота	Умуртка поғанасини эффекти
Этосуксимид	Монголонд тўрқ-атвор, қиска бўйин, ортиқча эмчак
	Антигиптензив дорилар
Гидрохлортиазид	Холестаз, панкреатит
	Бурун шиллик қаватида қизариш, гипотерапия, бродикдуция
	Малярига қарши дорилар
Резерин	Эшитишни бузилиши
	Ўсмаларга қарши дорилар
Азотиоприн	Ўпка аномияси, полидактимия, юздаги дисморфогенез

Бусульфан	Кўз соққаси хираланиши хомилани ривожланиш секинлашиши
Хлорам бузиш	Буйрқлар фаолиятини бузилиши
Фторуцил	Ҳомиладорда спонтан аборт, бош суягини юз қисми нуқсони
Колхицин	Ҳомиладорда спонтан аборт, 21-пр хромосомда трисомия
Мерпентопурин	Ҳомиладорда спонтан аборт, бош суягини юз қисми нуқсони
Метатрексат	Пешона қисми йўқлиги, хомиладорда спонтан аборт, туғишдан кейинги ривожланиш сусайиши.
инкрестин	Кичик ҳомила, хомилани нотўғри жойланиши
	Анти tiroид дорилар
Метимазол	Бўқоқ, бошни соч қисмини ўртасида яраланиши
	Гипогликемик дорилар
Хлориропамид	Гипоглемия
	Витаминлар
Витамин-А 10.000 дозадан юқори	Юрак, қон томирлар нуқсони, кулоқ супраси дефекти ва х.к

Ҳомилани ривожланиш жараёнида ташқи муҳит ва дори моддаларига таъсири кучли даврлар:

1.Бластоцитларни имплантация олди ривожланиши даври (ҳомиладорликни 1-чи хафтаси). Бунда дориларни максимал токсик таъсири кузатилади, бу хомилани пайдо бўлишини йўқотади.

2.Эмбриогенез даври (8 - хафта охири хомиладорликни). Бунда дорини эмбриотоксик ва тератоген таъсири кучли бўлади. Эмбриогенезда бу даври хомиладорликни 3 - 6 хафтасига тўғри келади. Дорини тератоген таъсири эса бу даврда кузатилмайди.

3.Туғишга яқин давр - бу вақтда хомиладор дори қабул қилса, туғруқни кечиш, чақалоқни адапталанишини сусайтиради.

Ҳомиладорда дори воситаларини қўллашдаги айрим масалалар.

- Антимикроб воситалар. Ҳомилада антибиотикларни токсик таъсирга мойиллик катта бўлади. Ҳомиладорликни охирги босқичларига тетрациклинларни парентерал юборилганда (катта дозаларда) хомилада жигарнинг ўткир сариқ дистрофияси ва кичик дозаларида эса ёш болаларда тишининг сариқ ранга бўялиши, уни гипоплазияси ва скелетни ривожиди сусайганлиги кузатилади.

-Пенциллинлар. (Айниқса ярим синтетиклари) ва цефалоспоринлар ҳам йўлдош орқали, хомилага етади, лекин улар токсик таъсир кўрсатмайди.

-Стрептомицин хомилага нейротоксик, ототоксик таъсир қилади ва скелетни ривожини сусайтиради.

-Ҳомиладорликни охирги триместрида сульфаниламидларни бериб бўлмайди, чунки улар плазма оқсиллари билан бирикиб билирубинни четлатади ва чақалоқда сариқликни чақиради. Яна сульфаниламидлар (шунингдек нитрофуранлар) гемолитик анемияни глюкоза – 6 фосфа тдегидрогеназа билан касалланган болаларда чақириши мумкин.

-Метронидозол ва триметоприм. Ҳомиладорликни I - триместрида берилмайди, чунки эмбриотоксик таъсир қилади.

-Ҳомиладорда куйидаги антимикроб дори воситаларини бериш мумкин.

- 1-3ойларда - пенициллинлар, цефалоспорин, линкомицин, фузид кислота;
- 4-8 ойларда – пенциллинлар, цефалоспоринлар, линкомицин, фузид кислота, сульфаниламидлар, котримиказол, нитрофуранлар;

- Охирги хафталарида- пенциллинлар, цефалоспоринлар, линкомицин, фузид кислота;

- Нонаркотик анальгетиклар, агар жуда керак бўлса, қисқа муддатга оз дозада берилади. Бунда парацетамол ва ацетилсалицил кислотани кичик дозаларда бериш мумкин.

Индометацин, диклофенак каби ностероид яллиғланишга қарши препаратлар. Ҳомиладорликнинг охириги босқичларида берилса қатор асоратлар бериш мумкин.

- Қайд қилишига қарши дори воситалар. Ўзи ҳомиладорда 80% ҳомиладорларда эрталаб қайд қилиш кузатилади. Бу симптом ҳомиладорликни 4 - хафтасидан бошланиб, 12– 14 – хафталарида йўқолиши мумкин. 20% ҳолларда ҳомиладорлар ҳомиладорликнинг барча хафталарида қайд қилишлари мумкин. Айрим ҳолларда қайд қилиш дори воситаларисиз ўтиб кетади. Агар қайд қилган ҳомиладорда дегидратация, озиб кетиш, метаболик ацидоз кузатилса унда дори қўлланилади. Агар ҳомиладорда марказий асаб тизими ва ошқозон - ичак тизими касалликлари бўлмаса, у ҳолда унга пиридоксинни (50-100мг/сут) 10 - 25мг/сут прометазин, ёки 10мг метоклопрамидни м\о ёки 5мг венага ҳар 6-соатда) биргаликда тавсия этилади. Метаклопрамидни тинмай қайд қилганда ва ҳомиладорликни охириги хафталарида қилиш мумкин.

Нейролептик ва транквилизатор.

Хлопромизинни (гестозларни даволашда ишлатилади).Теротоген таъсири йўқ, лекин у гепатотоксик таъсир қилади ҳамда ретинопатияни чақиритиши мумкин. Агар ҳомиладорда уйқу бузилса – уларга диазепам буюрилади. Лекин уни ҳомиладорлигининг охириги хафталарида бермаслик керак, чунки у чақалоқда нафасини йўқолишига олиб келади.

Антигипертизив дори воситаларни. Диастолик босим 90мм симоб устунидан баланд бўлган ҳолларда тавсия этилади. Оз дозаларда метилдопа, айрим бета - блокаторлар (масалан пропранолол бачадон) мушакларини тонусини оширади, юрак ташламасини пасайтиради, йўлдошни гипотрофиясини чақиради, брадикардия, гипоксия, гипогликемия, гипербилирубинемия, компенсатор теҳикардияни сусайтириш ҳолатларини келтириб чиқаради.

Магнезия сульфатни ҳомиладорликни охириги босқичларида берилса. У чақалоқни скелет мушакларини тонусини сусайтиради.

Тиазид диуретиклар тромбоцитопения, электролит балансида бузилишлар келтириб чиқаради.

- Горманал препаратлар. Эстерогенлар ва прогестинларни ҳомиладорликни биринчи 4-ойлигида қўллаш керак эмас, чунки улар юракни ривожини, оёқ - қўллар ривожини бузади. Глюкокартикоидларни теротегон таъсирини катаракт, буйрак усти беги гипоплазиясини чақиради.

- Нархоз учун препаратлар. Эфир хлородофи, азот записи, йўлдош орқали кириб, ҳомилани нафас марказини сўндириши мумкин, шу боис уларни оғриқ қолдириш ва кесер кесишда қўлламамаслик керак. Морфин, барбитуратлар ҳам йўлдош тўсиғидан ўтиб, улар ҳам ҳомилани нафас марказини сўндириши мумкин.

- Антикоагулянтлар. Агар керак бўлса бемоларга гепарин буюриш мумкин, чунки у йўлдош орқали ўтмайди. Нотўғри антикоагулянтлар йўлдош орқали ўтиб, ҳомиладор қонталашлар чақиради (ҳомиладорда гемарагинг синдром бўлмаса ҳам). Ҳомиладорнинг I - триместрида нотўғри антикоагулянтлар эмбриотоксик ва тератоген таъсир қилади, натижада уларда бурунни гипоплазиясини, қўлларни қиска бўлишини, кўзни атрофиясини, катаракта, суяклар ривожини аномалиясини чақиради.

Витамин ва фито препаратлар.

Гипо- и гипервитаминозлар ҳомилани ривожини бузади.

Витамин В-ни етишмаслиги оёқ - қўлларда аномалияни, қаттиқ танглайни бўлинишини, витамин А-ни эса етишмаслиги қаттиқ танглайни бўлинишини, анэнцефалияни, фолат кислотани – етишмаслиги, юрак қон-томир тизимидаги иллатларни кўришидаги бузилишларни, катарактани, витамин С-ни етишмаслиги ҳомилани тушишини, қон томирлар ўтказувчанлигини ошишини, тўқима нафасини бузилишини,

витамин Е - ни етишмаслиги мия аномалиясини шунингдек кўз ва скелет суяклари аномалиясини ҳомилада келтириб чиқариш мумкин. Ўсимликлардан тайёрланган дори воситаларни (барбарис, дорихона дымянкаси, арча, денгиз карами, тувоқ кабилар) ҳомилдорда тавсия этилмайди, чунки улар таркибидаги алколондлар (пиролизидин гурухи) теротегон таъсир қилади.

Калтироққа қарши дори воситалари. Фенитоин 10% ҳолларда ҳомила ривожини секинлаштиради. Эгарсимон бузилишни келтириб чиқаради. Яна юрак ва жинсий аъзоларни аномалиясига, тирноқларни йўқолишига олиб келади. Ҳомилдорда бу препаратлардан барбитурантларни ва бензодиазенини тавсия қилинади.

Гипогликемик препаратлар. Ҳомилдорда инсулинни тавсия этишади, агар лозим бўлса. Сульфанилсиддикчил бирикмалари бигуанидлардан хавфсиздир. Бу препаратларни бериши туғруққа 4 - кун қолганда тўхтатиш керак, чунки акс ҳолда чақалоқда гипогликемия келиб чиқиши мумкин. Перорал гипополипедик препаратларни ҳомилдорликкача самара бериб турганларни ҳам тавсия этиш мумкин.

Жадвал 4

Яллиғланишга қарши препаратларни, ҳомилдорда қўллаш ва ножўя таъсирлари

Препаратлар	Асоратлари	Қўллаш
Салицилатлар	Тўлғоқни сушлашиши, ҳомилдорда ва ҳомилада қон кетиш, чақалоқда нафас олишини бузилиши.	Уларни кунига 3 г/сут бериб, туғруққа 1-ой қолганда тўхтатилади
Бошқа ностерид яллиғланишга қарши препаратлар	Тўлғоқни сушлашиш, баталов найчасини эрта бекилиши, ўпка гипертензияси ошқозон-ичаклардан қон кетиш, буйракни бузилиши	Минимал дозаларда бериш мумкин туғруқдан 2-4 ҳафта олдин тўхтатилади
Хлорохин	Чақалоқда карлик чақиради.	Тавсия этилмайди
Олтин препаратлар	Аниқ эмас	Эҳтиёткорлик билан тавсия этилади
Пенициламин	Чақалоқларда тўғри зарарланишга олиб келади	Тавсия этилмайди
Иммунодепрессантлар	Эмбриотоксик ва теротегон таъсир қилади. Ҳомилани ривожини сусайтиради.	Тавсия этилмайди
Глококартикоидлар	Танглайни бўлинишини, буйрак усти безини етишмовчилигини чақиради	Оз дозаларда тавсия этилади

АДАБИЁТЛАР

1. Аляутин Р.Н. - Фармакология. Олий ўқув юртлари учун дарслик.М., “Гэотар – Медиа”., 2004 й.
2. Белоусов Ю.Б.,Леонова М.В.Клиник фармакологияга кириш. М.2002 й.
3. Белоусов Ю.Б.,Моисеев В.С, Лепяхин В.К. –Клиник фармакология ва фармакотерапия –М; Универсум Паблишинг, 1997й. Белоусов Ю.Б. Моисеев В.С.,Лепяхин В.К. Клиник фармакология ва фармакотерапия,- М.,1997 й.
4. Венгеровский А. Фармакология. лекцилар курси; Ўқув қўлланма -4 чи чиқиши – м; ГЭОТАР –Медиа, 2012й.
5. Гаевый М.Д., Петров А., Гаевая Л.М. Фармакология. Олий ўқув юртлари учун дарслик. Ростов н/д 2008 й.
6. Дороговоз С. М., - Фармакология., Харьков, 2002 й.
7. Егоров Н.С. Антибиотикларни ўрганиш асослари.Олий ўқув юртлари учун дарслик. М., 2000 й.
8. Нил.М.Д. – Кўргазмали фармакология, М. 1999 й.

УДК 616-002.5-07:578.834.1(575.2)

ПРОБЛЕМЫ COVID-19 И ТУБЕРКУЛЕЗА*Садыкхаджаев Сардор Шухратжон угли**Ферганский медицинский институт общественного здоровья**Хакимова Рузахон Абдурахимовна**Андижанский государственный медицинский институт*

Изучена частота развития туберкулеза у больных перенесших коронавирусную пневмонию, а также изучено влияние COVID-19 на течение туберкулеза. В исследование включено 540 больных, из них 40 детей, находившихся на лечении в Ферганском центре фтизиатрии в период с июня 2020 г. до нынешних дней 2022 г. Преобладали лица мужского пола, молодого возраста. Из переболевших COVID-19, 202 пациента находились на амбулаторном лечении, 338 больных- получали лечение в центре фтизиатрии. у 3 пациентов, получающих амбулаторное лечение по поводу лекарственно устойчивого туберкулеза, присоединение коронавирусной пневмонии привело к ухудшению состояния, прогрессированию обеих инфекций и закончились смертью этих пациентов. У 74 пациентов, получающих лечение в центре фтизиатрии после перенесенного COVID-19 развился тяжелый постковидный синдром.

Ключевые слова: пандемия коронавирусной инфекции, COVID-19, коронавирусная пневмония, туберкулез, клиника, постковидный синдром.

COVID-19 VA TUBERKULEZNI MUAMMOLARI

Коронавирусли пневмония билан касал бўлганларда туберкулезни келиб чиқиши ҳамда туберкулёзни кечишига COVID-19 таъсири ўрганилди. Текширувга Фарғона фтизиатрия марказида 2020 йилни июн ойидан hozirgi кунгача даваланаётган 540 нафар беморлар олинди. Шулардан аксарияти ёш эркаклар ташкил этди. COVID-19 ўтказган, 202 бемор- амбулатор шароитида тўлдирув даврида, антибактериал дори қабул қилган, қолган 338 бемор, фтизиатрия марказида даволанганлар эди. Амбулатор шароитида, дорига турғун туберкулёз бўйича даволанаётган 3 нафар беморда коронавирусли пневмония ривожланиш оқибатида, иккала инфекция бир бирига таъсирида жараён авж олиб, беморларни ҳаётини сақлаб қолишга имкон бўлмади. Фтизиатрия марказида даво олаётган 74 нафар беморда коронавирусли зотилжамми оғир турлари ривожланган, оқибатта ковиддан сўнги синдромлар шаклланди.

Калит сўзлар: коронавирусли инфекциясини пандемияси, COVID-19, коронавирусли пневмония, туберкулез, клиникаси, ковиддан кейинги синдром.

PROBLEMS OF COVID-19 AND TUBERCULOSIS

The incidence of tuberculosis in patients with coronavirus pneumonia was studied, and the effect of COVID-19 on the course of tuberculosis was studied. The study included 540 patients, including 40 children who were treated at the Ferghana Center of Phthisiology in the period from June 2020 to the current days of 2022. Males and young people predominated. Of those who had COVID-19, 202 patients were on outpatient treatment, 338 patients were treated at the center of phthisiology. in 3 patients receiving outpatient treatment for drug-resistant tuberculosis, the addition of coronavirus pneumonia led to deterioration, progression of both infections and resulted in the death of these patients. In 74 patients receiving treatment at the center of phthisiology after suffering COVID-19, severe postcovid syndrome developed.

Keywords: coronavirus infection pandemic, COVID-19, coronavirus pneumonia, tuberculosis, clinic, postcovid syndrome

Введение Пандемия COVID-19 сопровождается заметным снижением показателей заболеваемости туберкулезом. Был проведен обзор публикаций, зарегистрированных в международных базах данных Medline, PubMed и Scopus с декабря 2019 по октябрь 2020 г. Поиск выполнен по ключевым словам «новая коронавирусная инфекция», «COVID-19», «SARS-CoV-2», «severeacuterespiratorysyndromecoronavirus 2», «comorbidities», «tuberculosis», «tuberculosisinfection», «latenttuberculosisinfection». Всего было найдено 4

756 работ, из которых были исключены обзоры, рекомендации, результаты клинических исследований, публикации, посвященные функциональным и иммунологическим нарушениям. В результате отобраны 32 статьи, содержащие данные о сопутствующей патологии (в том числе о туберкулезе) у 159 965 больных COVID-19: 45,9% женщин и 54,1% мужчин (табл. 1). Мета-анализ проводился в соответствии с протоколом PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>). Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 10 (Statsoft, США) с использованием коэффициента корреляции Спирмена (различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$). Чаще всего у больных COVID-19 встречалась артериальная гипертензия, в два раза реже – сахарный диабет и значительно реже – хронические болезни легких.

В сравнении с перечисленными патологическими состояниями достоверно реже регистрировались онкологические заболевания, тяжелые болезни печени и бронхиальная астма. Туберкулез и ВИЧ-инфекция были представлены в сопоставимой частоте, причем в публикациях на материале регионов с высоким бременем туберкулеза – Китая и Индии.

Таким образом, в международных базах данных было найдено только десять исследований, где упоминается проблема туберкулеза, в том числе при описании клинических случаев сочетания туберкулеза и COVID-19, когда больные поступали в стационары общего профиля с острой симптоматикой, характерной для новой коронавирусной инфекции [1]. И только в единственной работе из Китая приведен анализ течения COVID-19 у лиц с латентной туберкулезной инфекцией и у пациентов с туберкулезом. Авторы указывают на тяжелое течение COVID-19 при латентной туберкулезной инфекции у 36% больных, что выше, чем при сахарным диабетом (25%), гипертонической болезни (22%), ишемических болезнях сердца (8,3%) и хронической обструктивной болезни легких (5,6%). При наличии перечисленных заболеваний тяжелое течение COVID-19 у больных туберкулезом отмечалось в 78% случаев [15]. В цитируемой публикации не представлены данные о лечении до заболевания COVID-19, а также о тактике ведения больных туберкулезом после выписки из инфекционного стационара. О схожей эпидемиологической динамике свидетельствуют и данные, полученные по Республике Узбекистан.

Изначально следует предположить, что проблемы изучением эпидемиологии туберкулеза в период пандемии COVID-19 носят комплексный характер. При этом комплексное воздействие своеобразных медико-биологических факторов выступает в неразрывной связке со значимостью социальных и экономических механизмов, а также своеобразием психосоциальной и культурной сферы. Дополнительное своеобразие вносит географическая и климатическая составляющая. Складывается ситуация, когда уже известная многофакторность в формировании эпидемиологических характеристик туберкулеза еще усложняется за счет новой и во многом непредсказуемой инфекции.

Основной причиной низкой выявляемости туберкулеза при COVID-19, это связано с введением карантинных мероприятий, имеющая как положительные и отрицательные стороны в эпидемиологии туберкулеза.

Положительная часть заключается в снижении распространения туберкулеза в обществе, среди детского населения, т.е. перехода инфекции от одного индивида к другому, но это не распространяется на контингенту находящиеся на изолированных учреждениях, т.е. на карантинных зонах, а также не относится к семейному очагу. Где для развития туберкулеза легких есть все оптимальные условия, т.е. время, доза патогенна.

Целью исследования: явилось изучение частоты развития туберкулеза у больных перенесших коронавирусную пневмонию, а также изучить влияние COVID-19 на течение туберкулеза.

Материалы и методы исследования: В период пандемии коронавирусной инфекции с июня 2020 г. до нынешних дней 2022 г. под нашим наблюдением туберкулёзных диспансерах Ферганской области (ранее Ферганский областной противотуберкулёзный диспансер № 1,2,3) находилось 540 пациента (только легочная форма туберкулёза, данные из истории болезней) в возрасте от 6 до 85 лет (40 детей и 500 взрослых). преобладали лица мужского пола, молодого возраста.

Результаты исследования и их результаты : с активным туберкулезом находились на лечении 400 (74,1%) пациентов, а 87 (16,1%) – из групп которые лечились по устойчивой форме, но от побочного эффекта от противотуберкулёзных препаратов, у которых была локальная форма в динамике заболевания шло в положительную сторону, а остальная часть больных была на подозрение на туберкулёз (9,8 %). Из 79 пациентов заболевание впервые выявлено у 47 (59,5%), 32 (40,5%) ранее получали лечение по поводу туберкулеза. Клинические формы туберкулеза у 40 детей, традиционно у большинства детей был первичный туберкулез: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и первичный туберкулезный комплекс. Однако были пациенты с туберкулезной эмпиемой плевры, туберкулезом с множественной локализацией, инфильтративным туберкулезом легких, что свидетельствует о тяжелом течении заболевания и позднем его выявлении. У 13 детей установлен контакт с больным туберкулезом, выделяющим *M. tuberculosis* (МБТ), из них в 2 случаях это были МБТ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ). Во взрослой группе клинические формы туберкулеза отличаются от группы детей и чаще встречались с распадом легочной ткани диагностированы у 400/500 (80 %) пациентов, 87/42 (64,3%) пациентов выделяли МБТ, с МЛУ/ШЛУ.

Новую коронавирусную инфекцию за все фиксированные вспышки (за 2 года пандемии перенесли) 202 (37,4%) из 540 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении, а остальной процент находился на стационарном лечении в этот временной период.

С клинической картиной острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ) – 34/83 (54,8%) пациента, без клиники ОРВИ – 28/83 (45,2%), не болел – 21/83 (25,3%). Диагностика коронавирусной инфекции проводилась по результатам оценки жалоб, клинического осмотра, лабораторной диагностики. Среди клинических проявлений были слабость, боль в горле, кашель, озноб, головная боль, насморк, потеря вкуса и запаха. Клинический осмотр включал: термометрию, оценку катаральных явлений в ротоглотке, аускультацию легких. Все результаты оценивались в динамике. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции в первую волну пандемии в период карантина проводилась по положительному результату мазка из зева и носа на наличие РНК SARS-CoV-2. Следует отметить, что к началу второй волны в туберкулёзных диспансерах Ферганской области усовершенствованы противоэпидемические мероприятия. Прежде всего изменился подход к обследованию на COVID-19 пациентов и сотрудников. Все пациенты с признаками ОРВИ изолировались в боксированные палаты с обязательным обследованием на наличие РНК SARS-CoV-2. Сотрудники обследовались по разработанному по стандартам: 1 раз в месяц – после завершения отпуска, любого заболевания допуск сотрудников к работе осуществлялся только после получения отрицательного результата на наличие РНК SARS-CoV-2. Изменился режим приема пациентов на лечение – перед приёмом пациента брался анализ крови на антитела IgG к SARS-CoV-2 если результат был отрицательным пациент, пациент принимался в соответствующее отделение. Диагностическим тестом, прежде всего при бессимптомном течении COVID-19, служило появление положительных результатов на наличие IgG к SARS-CoV-2 (качественный анализ) у пациента. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) проводилась при наличии симптомов ОРВИ (лихорадка, сухой кашель), у ряда пациентов – по плану динамического наблюдения

за течением туберкулеза легких. Характер течения и степень тяжести COVID-19 оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РУз «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)». У всех пациентов, которые перенесли COVID-19, проводилась оценка клинической, рентгенологической и лабораторной динамики туберкулезного процесса. У 22 пациентов проведена оценка ближайших (через год после выписки из клиники ФОПТД) и отдаленных результатов (через 2-3 года после выписки) лечения с учетом перенесенной коронавирусной инфекции. Проведен анализ заболеваемости COVID-19 и вакцинации от COVID-19 сотрудников клиники.

Но это все административные мероприятия.

Что нужно учитывать из анамнеза пациентов в стационарах, которые перенесли COVID-19? Как протекает туберкулёз легких у пациентов которые находятся на длительном лечении и был перенесен COVID-19? Если взаимосвязь развития устойчивой формы туберкулёза легких после лечения от COVID-19?

Эти все вопросы возникли на основе клинических наблюдениях в выше упомянутых стационарах. Во время наблюдения мы разделили группы на следующие:

1. Больные с туберкулёзом легких, которые перенесли COVID-19 с атипичной пневмонией (поражение легких выше 25%) 202 пациента.
2. Больные с туберкулёзом легких, у которых был перенесен COVID-19 во время лечения от туберкулёза (больные находящиеся на поддерживающей фазе лечения, т.е. амбулаторное лечение) 120 больных
3. Больные с туберкулёзом легких, которые перенесли COVID-19 с атипичной пневмонией (поражение легких выше 75%,) 74 больных
4. Больные закончившиеся лечения от туберкулеза легких (от любой формы устойчивости), которые перенесли COVID-19 с атипичной пневмонией (поражение легких выше 25%,) 104 пациента.

Как выше было упомянуто все больные перед их регистрацией в стационарах были предварительно проверенные на IgG к SARS-CoV-2. После этого мы брали анализ мокроты на БК бактериоскопически и ПЦР на устойчивость к противотуберкулезным препаратам. После определения типа устойчивости на ЦВКК назначалось соответствующее лечение по стандартным схемам. Но по 1 группе чаще всего были больные, у которых сопутствующей патологией был сахарный диабет I или II типа, на рентгенографических снимках наблюдались инфильтративные тени распадом с распространенные на одно или оба легкое. Анализы мокроты тому были подтверждением. Чаще всего у данного контингента показатель глюкозы крови по биохимическим анализам был высок, уровень глюкозы в крови варьировал от 10,5 до 18,4 ммоль/литр. Данные показатели были у 109 пациентов из 1 группы, после перенесённого COVID-19 с поражением легких. У этих больных с коинфекцией клиника обеих болезней, характеризовалось стертой симптоматикой, т.е. был только кашель с мокротой, изменения температуры тела не наблюдалось.

120 больных туберкулёзом легких (получающих амбулаторный этап лечения), в анамнезе имели перенесенный COVID-19, в данной группе в основном - отсутствовали клинические симптомы, в то время ПЦР анализы были положительными. Однако у 3 пациентов, получающих лечение по поводу туберкулеза с широкой устойчивостью коронавирусная инфекция протекала тяжело с выраженной одышкой, сухого, надсадного кашля, снижение сатурации до 60 %. Данные пациенты были переведены в специализированный ковид центр, из-за развившейся непереносимости противотуберкулезных препаратов, наблюдалось прогрессивное ухудшение состояние больных, сохранить жизнь им не удалось.

74 больных с туберкулёзом легких, которые перенесли COVID -19 с тяжелую коронавирусную пневмонию с поражением легких выше 75%, в последующем сформировались постковидные синдромы, т.е сердечная недостаточность, легочно-сердечная недостаточность, почечная недостаточность, а также развитие грубой фиброзной ткани вокруг туберкулёзных инфильтратов и очагов. У этих больных чаще на фоне постковидного синдрома встречались ишемическая болезнь сердца, с патологическим Q, элевацией отведенных зубцов ST, при эхографическом исследовании сердца наблюдались патологические изменения миокарда (как было указано выше), с фиброзными изменениями, как при ревматическом миокардите. Особенно проблематично сказываются на состоянии больных патологий при лечении устойчивых форм туберкулёза, так как есть препараты класса С, с кардиотоксическим действием такие как : бедаквилин, клофазамин, моксифлоксацин, деламаид, усугубляющие течение инфильтративных и фиброзно-кавернозных форм туберкулёза легких, так как эти препараты приводят к удлинению интервала QT, а это усугубляется развитием ишемии миокарда у пациентов, уже страдающих от сердечно – легочной недостаточности на фоне туберкулёза легких.

104 пациента завершили лечение от туберкулёзом легких перенесли ковидную пневмонию с поражением легких выше 25%. Данные пациенты были разделены на 2 группы:

1 подгруппа- 36 больных, у которых после перенесённого COVID-19 наблюдался рецидив туберкулёза легких, с развитием устойчивости к противотуберкулёзным препаратам.

2 группа- 68 пациентов после перенесенного COVID-19 появились схожие симптомы как при туберкулёзе легких, при дополнительной диагностике исследованиях активный туберкулез исключен они по поводу остаточных изменений пневмонии получили лечение в пульмонологическом отделении.

Все вышеупомянутое требовало от клиницистов тщательной работы по раннему выявлению и лечению туберкулёза легких, так как пациенты с туберкулёзом легких с присоединившейся коронавирусной инфекции требовали командной работы при лечении туберкулёза легких совместно с узкими специальностями, по сопутствующим патологиям. **Выводы.** Новая коронавирусная инфекция обострила проблемы, существовавшие до пандемии. Туберкулез по-прежнему представляет угрозу жизни пациентов и проблему для здравоохранения многих стран. Существует вероятность ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу на фоне распространения COVID-19, в настоящее время постковидное состояние, что связано с нарушением процесса выявления туберкулеза, а также риском его реактивации у ранее переболевших и у лиц с латентной туберкулезной инфекцией. Обозначенные проблемы могут неблагоприятно отразиться на уровне заболеваемости туберкулезной инфекцией и в детском возрасте, так как увеличится число детей, контактирующих с больными туберкулезом, а также выявление устойчивых форм туберкулёза противотуберкулёзным препаратам, как активного туберкулёза, так и латентного вида. Данное положение может потребовать расширения сферы применения иммунологических тестов нового поколения на детей и взрослых, которые считаются наиболее уязвимой категорией лиц, подверженных туберкулезу. Применение накопленного опыта и получение новых результатов исследований должны помочь предотвратить ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу в условиях пандемии COVID-19 Республики Узбекистан и других странах мира.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh A, Prasad R, Gupta A, Das K, Gupta N. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis: convergence can be fatal (Review). *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(3). doi: 10.4081/monaldi.2020.1368

2. Togun T, Kampmann B, Stoker N.G., Lipman M. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19:21. doi: 10.1186/s12941-020-00363-1
3. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J.* 2020;56:2001708. doi: 10.1183/13993003.01708-2020
4. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. *MedRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.04.28.20079582
5. Chen H, Zhang K. Insight into impact of COVID-19 epidemic on tuberculosis burden in China. *Eur Respir J.* 2020. doi: 10.1183/13993003.02710-2020
5. Komiya K, Yamasue M, Takahashi O, Hiramatsu K, Kadota J, Kato S. The COVID-19 pandemic and the true incidence of tuberculosis in Japan. *J Infect.* 2020;81(3):E24–5. doi: 10.1016/j.jinf.2020.07.004
6. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Yablonsky PK, ed. *Phthisiology: National Clinical Guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (In Russ).]
7. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгальок И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2020;19(2):123–31.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
9. Yan CH, Faraji F, Divya P, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):806–13.
10. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy and mortality in COVID-19. *New Engl J Med.* 2020;382:e102. doi: 10.1056/NEJMoa2007621
11. Feng Z, Li Q, Zhang Y, Wu Z, Dong X, Ma H, et al. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly.* 2020;2(8):113–22. doi: 10.46234/ccdcw2020.032
12. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: A biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:944–50.
13. Обзоры ТМЖ, 2021, № 1 14. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J.* 2020;133(9):1025–31.
14. Chen Y, Wang Y, Fleming J, Yu Y, Gu Y, Liu Ch, et al. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. *MedRxiv.* 2020.03.10.20033795; doi: 10.1101/2020.03.10.20033795
15. Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID-19 все версии (начиная от 2020 года по нынешние дни)
16. Клинические рекомендации по лечению туберкулёза МЗРУз от 14 февраля 2020 года.

УДК 616-002.5:616.988:578.834.1

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 У ДЕТЕЙ – ПОДРОСТКОВ ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЕЗ

*Хакимова Рузахон Абдурахимовна
Абдукадырова Гузалой Мухаммад Бобир кизи
Андижанский государственный медицинский институт*

Распространение вируса SARS-CoV-2 и проводимые эпидемиологические мероприятия могут повлиять на увеличение заболеваемости туберкулезом, что связано с объективными трудностями в выявлении данной инфекции на фоне COVID-19 и развитием осложнений после перенесённого заболевания.

Туберкулез является инфекционным заболеванием, проблема которого по-прежнему актуальна во всем мире. Возможность сочетания данных инфекционных заболеваний может приводить к повышению смертности от туберкулеза на фоне объективного снижения числа заболевших, что связано с трудностями в диагностике и лечении туберкулезной инфекции на фоне COVID-19.

Ключевые слова: туберкулез, диагностика, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, пандемия.

SIL KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALAR VA O'SPIRINLARDA COVID-19 DIAGNOSTIKASI VA DIFFERENSIAL DIAGNOSTIKASI MUAMMOLARI

SARS-Cov-2 virusining tarqalishi va davom etayotgan epidemiologik choralar sil kasalligining ko'payishiga ta'sir qilishi mumkin, bu COVID-19 fonida ushbu infektsiyaning aniqlashdagi ob'ektiv qiyinchiliklar va kasallikdan keyingi asoratlarning rivojlanishi bilan bog'liq.

Sil kasalligi yuqumli kasallik bo'lib, uning muammosi butun dunyoda dolzarbdir. Ushbu yuqumli kasalliklarni birlashtirish imkoniyati COVID-19 fonida sil infektsiyasini tashxislash va davolashda qiyinchiliklar bilan bog'liq bo'lgan holatlar sonining ob'ektiv pasayishi fonida sil kasalligidan o'limning ko'payishiga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: sil kasalligi, tashxis, yangi koronavirus infektsiyasi, COVID-19, SARS-Cov-2, pandemiya.

PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF COVID-19 IN ADOLESCENT CHILDREN WHO HAVE UNDERGONE TUBERCULOSIS

The spread of the SARS-CoV-2 virus and the ongoing epidemiological measures may affect the increase in the incidence of tuberculosis, which is associated with objective difficulties in detecting this infection against the background of COVID-19 and the development of complications after the disease.

Tuberculosis is an infectious disease, the problem of which is still relevant all over the world. The possibility of combining these infectious diseases can lead to an increase in mortality from tuberculosis against the background of an objective decrease in the number of cases, which is associated with difficulties in the diagnosis and treatment of tuberculosis infection against the background of COVID-19.

Keywords: tuberculosis, diagnosis, new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic.

Актуальность. Проблема распространения туберкулезной инфекции не перестала быть актуальной в новых условиях – условиях пандемии New Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) [4]. Существующая необходимость проведения эпидемических мероприятий потребовала ограничений по проведению скрининга туберкулезной инфекции во многих странах, что может ограничивать действие противотуберкулезных программ и помощи больным туберкулезом в разных странах мира [1]. Эксперты ВОЗ, проводя предварительные расчеты эпидемических показателей, констатировали снижение числа заболевших туберкулезом в различных странах мира, что не является благоприятным показателем, так как связано с объективными причинами низкого выявления больных в

связи с проведением эпидемических мероприятий по поводу распространения COVID-2019 [2]. В данной ситуации коллеги прогнозируют повышение смертности от туберкулеза на фоне его позднего выявления и объективного снижения числа заболевших лиц [5]. Сегодня не вызывает сомнений факт возможного сочетания двух инфекционных заболеваний и возможность поступления больного туберкулезом в инфекционный стационар [3]. В данных условиях необходимо применение бактериологических и молекулярно-генетических методов исследования с целью раннего выделения ДНК микобактерий туберкулеза и определения лекарственной чувствительности микобактерий уже в условиях инфекционного стационара с целью подбора и назначения адекватной терапии. Данная необходимость может быть обусловлена прогнозом более тяжелого течения туберкулезной инфекции у больных туберкулезом, о чем говорят в своих публикациях китайские коллеги [2]. Однако существующая трудность диагностики туберкулезной инфекции в обычных условиях, так как диагноз верифицируется только в 48% случаев [1-5], может значительно усугубиться в условиях пандемии. Схожесть клинических проявлений COVID-19 и туберкулезной инфекции, проявляющихся температурной реакцией, часто субфебрильной, кашлем, снижением аппетита [3], появлением одышки, может вполне свидетельствовать как об одной, так и о другой инфекции.

Выделить ДНК вируса SARS-CoV-2 с применением существующих тестов возможно только в 60–70% случаев, что сопряжено с низкой диагностической чувствительностью тестов [2]. В подобных случаях лишь компьютерная томография может служить более чувствительным методом не только для диагностики, но и для дифференциальной диагностики COVID-19 с другими патологическими состояниями [4]. Следует учесть, что правильно поставить диагноз при подозрении на туберкулез возможно только в случае бактериологического подтверждения диагноза, однако получение гистологического материала возможно для постановки диагноза туберкулеза в условиях отсутствия бактериовыделения [1].

Сегодня все мировое сообщество столкнулось с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая обострила проблемы, существовавшие до пандемии. Туберкулез по-прежнему представляет угрозу жизни, а для здравоохранения – проблему во многих странах.

В настоящее время в некоторых публикациях коллеги указывают на существующую вероятность ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу на фоне распространения COVID-19, что связано с необходимостью изоляции, нарушением процесса выявления туберкулеза, а также риском реактивации туберкулеза у ранее перенесших заболевание и у лиц с латентной туберкулезной инфекцией, а также вероятность развития тяжелых проявлений COVID-19 у больных туберкулезом.

В настоящее время в литературе представлены единичные публикации с описанием сочетания туберкулеза и COVID-19, однако многие авторы указывают на возможные трудности в диагностике специфических изменений на фоне COVID-19. Представленный в данной статье клинический случай демонстрирует необходимость проведения своевременной диагностики туберкулеза у детей, в особенности на фоне COVID-19.

Цель исследования. Целью исследования является изучение проблем диагностики и дифференциальной диагностики COVID-19 у детей и подростков с до локальными формами туберкулеза туберкулезом.

Материалы и методы исследования. В разработку включены - 68 пациентов с до локальными формами туберкулеза, которые получили лечение в противотуберкулезном диспансере, специализированном детском санатории.

Результаты исследования. Дети восприимчивы к COVID-19 так же, как и взрослые. С учетом высокой доли бессимптомных и легких форм, дети в настоящее время рассматриваются как потенциальные источники инфекции. Основное заражение детей происходит в семейных очагах или медицинских учреждениях (родильных домах).

В целом, у детей COVID-19 протекает легче, чем у взрослых. Анализ случаев инфекции COVID-19 у детей в разных странах с начала пандемии показывает, что в 90 % случаев у детей отмечаются бессимптомные, легкие или среднетяжелые случаи заболевания. Частота тяжелых и крайне тяжелых случаев заболевания не превышает одного процента. Известно, что риск тяжелого течения в популяции выше у лиц с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями. Более высокий риск тяжелых форм инфекции, вызванной SARS-CoV-2, как и других коронавирусных инфекций наблюдается у детей раннего возраста, детей, имеющих сопутствующую патологию, особенно врожденные пороки развития, а также при коинфекции ВИЧ/ туберкулез.

По данным зарубежных авторов, в проведенных патологоанатомических исследованиях, у больных COVID-19 в органах иммунной системы выявлены изменения, напоминающие изменения при ВИЧ-инфекции на стадии СПИД, с разной степенью гиперплазии Т- зависимых и реже В-зависимых зон лимфоидной ткани с явлениями аутоцитотоксии.

В тяжелых случаях COVID-19 происходит развитие «цитокинового шторма», характеризующегося выработкой сосудистого фактора роста (VEGF), белка моноцитарной хемоаттракции-1 (MCP-1), IL-8 и дополнительно IL-6. Активация системы комплемента ведет к повреждению эндотелия, а также индуцирует лейкоциты через протеолитические фрагменты белков C3a и C5a к выработке провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и IFN- γ .

У 68 обследованных, в анамнезе установлен контакт с родными болеющими COVID-19. Срок после контакта и появление клинических симптомов составил более 3- 4 недель. Ведущими симптомами у исследованных были: головные боли, першение или боли в горле, слабость, недомогание, повышение температуры. При обращении в поликлинику, во время сбора анамнеза, после обследования на COVID-19 методом ПЦР и получения отрицательного результата, отсутствия изменений на рентгенограммах, у педиатров возникло подозрение на наличие туберкулеза, в связи с чем данных детей направили в центры фтизиатрии. В противотуберкулезных учреждениях детям и подросткам поставлены проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест, 14 пациентам проведено компьютерная томография. У 56 обследованных выявлены увеличение периферических лимфатических узлов в 3-4 группах, размерами 0,8- 1,3 см, мягко- эластической консистенции у 36, плотные у 20. Масса тела снижена у 24 пациентов. Перкуссия и аускультация легких у всех пациентов, патологических изменений, характерных для туберкулеза не выявлены.

После полного обследования пациентов, полученные данные представлены на врачебную комиссию при областном центре фтизиатрии и пульмонологии. 56 детям и подросткам установлен диагноз: туберкулезная интоксикация, у 12 пациентов «вираж» туберкулиновых проб. Назначено комплексное лечение, включающее противотуберкулезные препараты, согласно международным стандартам, десенсибилизирующие препараты, общеукрепляющее лечение.

Вывод. Детям с наличием подозрения на заболевание ковидной инфекции, или при возникновении подозрения на туберкулез, рекомендуется направление на обследование в противотуберкулезные центры для углубленного исследования, включающего проведение Диаскинтеста. При наличии мокроты проводить исследование на БК методом бактериоскопии и ПЦР.

При невозможности исключения туберкулезной этиологии заболевания рекомендовать перевод ребенка в боксированное отделение стационара инфекционного профиля, обследование на COVID-19, совместное ведение инфекционистом и фтизиатром до установления окончательного диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. Клиническая практика. 2020;11(2):21-37.
2. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. Вопросы практической педиатрии. 2020;15(2):7-20.
3. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгальчук И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. Вопросы современной педиатрии. 2020;19(2):123-31.
4. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, Vesga JF, Watson OJ, Whittaker C, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: A modelling study. *LancetGlobHealth*. 2020;8(9):e1132-41.
5. Colaneri M, Bogliolo L, Valsecchi P, Sacchi P, Zuccaro V, Brandolino F, et al. Tocilizumab for treatment of severe COVID-19 patients: Preliminary results from SMAteo COvid19 REgistry (SMACORE). *Microorganisms*. 2020;8(5):695.

УДК: 616.314-053.3: 611.314

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Раимжонов Рустамбек Равшанбек угли

Андижанский государственный медицинский институт

Процесс прорезывания молочных зубов является важным клинико-физиологическим этапом жизненного цикла. На скорость развития первых молочных зубов влияет множество факторов, такие как качество потребляемых продуктов и обмена веществ. Множество проводимых опытов подтвердило различия скорости и качества обмена веществ у детей, находящихся на искусственном вскармливании, и у детей находящихся на естественном вскармливании.

Ключевые слова: прорезывание зубов, молочные зубы, естественное вскармливание, искусственное вскармливание.

КЎКРАК ЁШИДАГИ БОЛАЛАР ТИШ-ЖАҒ ТИЗИМИНИНГ ТАРАҚҚИЁТИГА ОЗИҚЛАНИШ ОМИЛИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Сут тишларининг ёриб чиқиш жараёни ҳаёт циклининг муҳим клиник ва физиологик босқичи бўлиб ҳисобланади. Сут тишларининг ривожланиш тезлигига истеъмол қилинадиган озиқ-овқат сифати ва метаболизм каби кўплаб омиллар таъсир қилади. Кўплаб ўтказилган тадқиқотлар сунъий усулда озиқланадиган ва табиий усулда озиқланадиган болаларда метаболизм тезлиги ва сифатидаги фарқларни тасдиқлади.

Калит сўзлар: тишларнинг ёриб чиқиши, сут тишлари, табиий усулда озиқлантириш, сунъий усулда озиқлантириш.

STUDY OF THE INFLUENCE OF NUTRITIONAL FACTORS ON THE DENTAL SYSTEM DEVELOPMENT IN CHILDREN

The process of eruption of milk teeth is an important clinical and physiological stage of the life cycle. The rate of development of the first baby teeth is influenced by many factors, such as the quality of food consumed and metabolism. A lot of ongoing experiments have confirmed the differences in the speed and quality of metabolism in children who are bottle-fed and in children who are breast-fed. Based on this, it is assumed that the level of development of the dentition of the child will be better in children who are breastfed, which is associated with normal development and timely eruption.

Key words: teething, baby teeth, natural feeding, artificial feeding.

Кириш. Тиш-жағ тизимининг тараққиёти ва тузилиши кўп даврлардан бери олимларни қизиқтириб келмоқда. Ҳозирги кунда хусусан тишлар тараққиётини ёш, жинс, ижтимоий ва жисмоний хусусиятларга боғлиқ ҳолда ўрганишга бўлган талаб кескин ошиб бормоқда. Маълумки, тиш-жағ тизими тараққиётига кўплаб омиллар таъсир этади. Хусусан, тиш-жағ тизими ва тишлар тараққиётига озиқланиш муҳитини таъсири тўғрисида кўплаб фикрлар мавжуд [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Кўплаб олимларнинг фикрича тишлар тараққиётига озиқланиш ва унга боғлиқ омиллар бевосита таъсир қилади. Тишлар тараққиётини озиқланиш турига кўра ўрганиш ти-жағ тизими аномалия ва деформацияларини эрта аниқлашга ёрдам беради. Турли адабиётларда болаларни кўкрак орқали эмизишни сут тишларнинг ёриб чиқиш муддатига таъсири тўғрисида бир-бирига зид бўлган фикрлар кўп. Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, 7 ой ва ундан кўп муддатларда кўкрак билан эмизиш орқали озиқлантирилган болаларда сут тишларининг чиқиши кечикади ҳамда бир ва икки ёшлар орасида табиий

усулда озиклантирилган болаларда сунъий усулда озиклантирилган болаларга нисбатан тишлар сони кам бўлади [5, 9, 14].

Шунингдек, сунъий усулда озиклантирилган болаларда юқориги кесув тишларининг ёриб чиқиши жараёни кечикиши билан боғлиқ ҳолатларни кўрсатадиган тадқиқотлар ҳам мавжуд [12]. Бундан ташқари бошқа тадқиқотларнинг кўрсатишича, тишларнинг ёриб чиқиши муддатлари билан болани озиклантириш тури ўртасида боғлиқлик мавжуд эмас [11, 13, 15].

Юқоридаги маълумотларга таяниб шуни айтиш мумкинки, болаларда тишлар тараққиётининг клиник ва морфологик хусусиятларини тадқиқ қилиш жуда муҳим ва долзарб ҳисобланади.

Тадқиқотнинг материали ва усуллари. Тадқиқот учун оғирлиги ўртача 200-220 гр. Бўлган 20 та зотсиз оқ она каламушлар олинди. Улар 2 гуруҳга ажратилди: 1- гуруҳ (n=10): ҳомиладорликнинг 14, 16, 18, 20 кунларида ҳомиласи ўрганиладиган каламушлар гуруҳи; 2- гуруҳ (n=10): туғруқдан кейинги даврда янги туғилган болалари ўрганиладиган каламушлар гуруҳи. 2- гуруҳ каламуш болалари (30 та) ўз навбатида 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди: 2а (n=15) - она сути билан боқилган (назорат гуруҳи) ва 2б (n=15) - онадан эрта (3 кундан кейин) ажратилган ва сунъий озиклантирилган (тажриба гуруҳи) каламуш болалари гуруҳи. Каламуш болалари 7, 14 ва 21- кунлари тажрибадан чиқарилди.

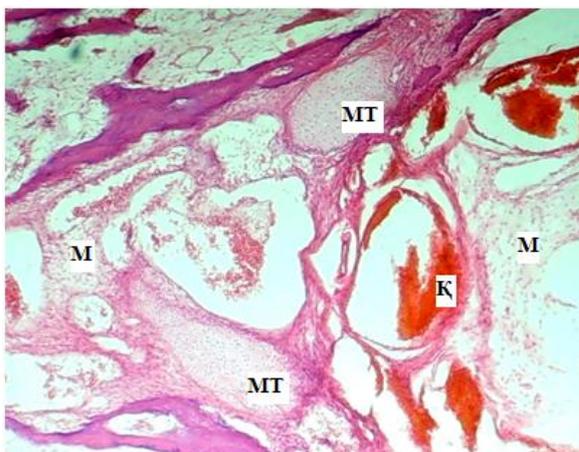
Барча гуруҳларда каламушларнинг юқори ва пастки жағлари, остеогенез ва одонтогенез жараёнлари динамикада морфологик ўрганилди. Микроскопик препаратлар тайёрлаш учун олинган материал Буэн эритмасида ва 12% формалинда фиксация қилинди. 5-7 мкм қалинликдаги кесмалар гематоксилин-эозинда бўялди. Ўрганишни қулайлаштириш учун каламуш ҳомиласи ва янги туғилган болалари пастки жағлари 3 қисмга шартли ажратилди: олдинги (курак тишлар соҳаси) – курак тишлардан озик тишлар куртакларигача, ўрта – 3 та озик тишлар соҳасигача ва орқа – жағларнинг тож ўсиқларигача.

Олинган натижалар. 14 суткалик каламуш ҳомиласининг юқориги ва пастки жағлари деярли шаклланганлиги аниқланди. Микроскоп остида кўрилганда, улар асосан кам такомиллашган мезенхима хужайраларидан иборат бўлиб, улар орасида юпқа деворли қон томирлар ва нерв толалари кузатилди. Пастки жағнинг ўрта қисмида икки томонлама меккел тоғайи куртаги аниқланди. Меккел тоғайи гиалин тоғай тўқимасидан иборат бўлиб, кейинчалик пастки жағнинг суякланишида муҳим роль ўйнайди (расм 1.).

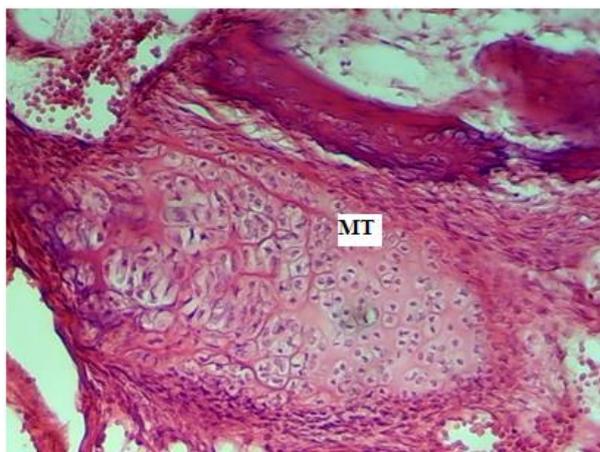
20 суткага келиб, меккел тоғайида дегенератив ўзгаришлар содир бўлди. Тоғай хужайралари вакуоллашиб, пикнозга учраш ҳолати кузатилди (расм 2.). Суякланиш жараёни жадаллашди, меккел тоғайи юпқалашиб, тоғай оролчалари кўринишида бўлиб қолди.

Бу даврда назорат гуруҳи каламуш болаларининг юқори ва пастки жағларида курак ва озик тишларининг куртаклари шаклланганлиги маълум бўлди. Тиш формуласи: 3-2-3. Жами 16 та.

Курак тишларнинг олдинги қисмигина эмал билан қопланган бўлиб, орқа қисми эса юмшоқ дентин билан қопланганлиги намоён бўлди. Курак тишларнинг альвеоласи узун қийшиқ канал бўлиб, юқориги жағда у озик тишларигача етиб бормаганлиги, пастки жағда эса курак тишлар альвеоляр канали озик тишлардан ҳам ўтиб орқа жағ соҳасигача етганлиги кузатилди.



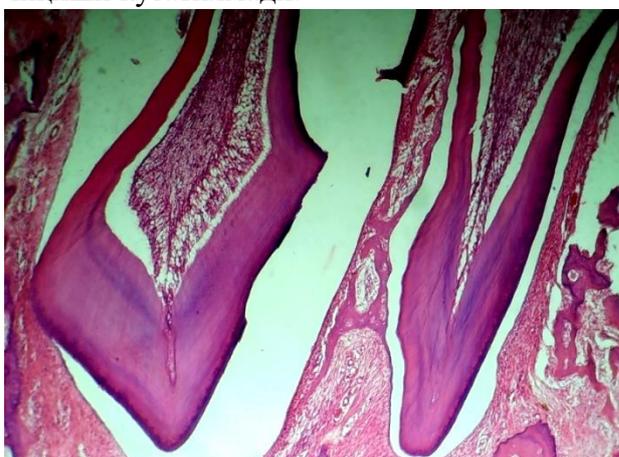
Расм 1. 14 суткалик каламуш ҳомиласи. Меккел тоғайининг (МТ) куртаги, М-мезенхима, Қ-қон томир. Гематоксилин-эозин. х150.



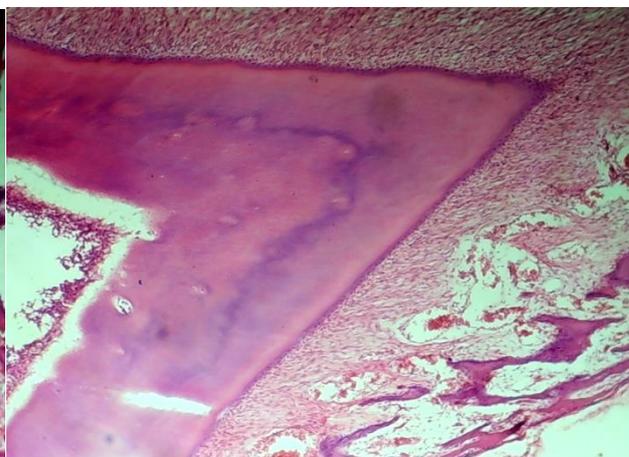
Расм 2. 20 суткалик каламуш ҳомиласи. Меккел тоғайининг (МТ) дегенерацияга учраши. Вақуоллашган ва пикнозга учраган тоғай хужайралари. Гематоксилин-эозин. х600.

Назорат гуруҳида тиш куртаклари тўлиқ кўринмади. Уларда курак ва биринчи жуфт озик тишлар куртаклари аниқланди.

Тажриба гуруҳ каламуш болаларида 14- суткада курак тишлар ёриб чиқди ва оғиз бўшлиғида кўринди (расм 3.). Назорат гуруҳида ушбу муддатда курак тишларнинг ёриб чиқиши кузатилмади.



Расм 3. 14 суткалик каламуш боласи. Назорат гуруҳи. Ёриб чиққан курак тишлар. Гематоксилин-эозин. х150.



Расм 4. 14 суткалик каламуш боласи. Тажриба гуруҳи. Ёриб чиққан курак тишнинг тож қисми. Эмал ва дентин. Гематоксилин-эозин. х150.

Тажриба гуруҳ каламуш болалари курак тишлари эмал ва дентин чегараси аниқ эмас, чизиқлари тўлиқ шакланмаган, нотекис ва носимметрик эканлиги маълум бўлди (расм 4.).

Тажрибанинг 21- суткасида назорат гуруҳи ва тажриба гуруҳи каламуш болаларида юқори ва пастки жағларида 2 тадан 4 та курак тишлари ёриб чиққанлиги кузатилди. Назорат гуруҳида юқори ва пастки жағларида бундан ташқари яна бир жуфдан биринчи ва иккинчи озик тишлари оғиз бўшлиғида кўринди. Улар бир текис, симметрик жойлашган. Тажриба

гуруҳида курак тишлар ва биринчи озик тишлар аниқланди. Иккинчи озик тишларнинг ёриб чиқиши кузатилмади.

Хулосалар. Шундай қилиб, тажрибада каламушларнинг пре- ва эрта постнатал ривожланиш даврида юқориги ва пастки жағларнинг тараққиёти, остеогенез ва одонтогенез жараёнларини озикланиш турига кўра динамикада морфологик хусусиятларини ўрганиш натижасида қуйидагилар маълум бўлди:

1. Она сути билан озиклантирилган каламуш болаларида жағ суяклари, улардаги остеогенез ва одонтогенез жараёнлари, уларнинг ёриб чиқиши физиологик жихатдан ўз вақтида ва патологик ўзгаришларсиз содир бўлди. Эмал ва дентин физиологик чизикларга эга, улар текис ва симметрик йўналган. Пульпа сийрак толали бириктирувчи тўқимадан иборат, кон томирлар ва нерв толалардан иборат. 21 суткага келиб 2 тадан 4та курак ва биринчи ва иккинчи жуфт (8 та) озик тишлари мавжуд. Учинчи жуфт (4 та) озик тишлар куртаклари мавжуд, лекин улар ёриб чиқмаган.

2. Онадан эрта ажратилган (3 суткадан сўнг) ва сунъий озиклантирилган каламуш болаларининг жағ суяклари, улардаги остеогенез ва одонтогенез жараёнлари физиологик муддатлардан биров орқада қолди, бироқ патологик ўзгаришларсиз содир бўлди. Эмал ва дентин микроскоп остида ўрганилганда, улар орасида аниқ чегара йўк, чизиклари нотекис ва носимметрик йўналганлиги маълум бўлди. Бу бизнингча оҳакланиш жараёнининг бузилганлигидан далолат беради. Пульпа сийрак толали бириктирувчи тўқимадан иборат, кон томирлар ва нерв толалардан иборат. 21 суткага келиб ушбу гуруҳда 2 тадан 4 та курак тишлари ва биринчи жуфт (4 та) озик тишлари аниқланди. Иккинчи жуфт озик тишлар (4 та) куртаклари мавжуд, лекин улар ёриб чиқмаган. Учинчи жуфт озик тишлар куртаклари аниқланмади.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдувалиев Н.А., Раимжонов Р.Р. Кўкрак ёшидаги болаларда краниометрик кўрсаткичларнинг ўсиш динамикасини ўрганиш. - Science and education, 2021. - - vol. 2, iss. 5. – p. 82-86.
2. Возный А.В., Вородеева Ю.И., Чаунанс А.В., Лысенко Ю.А. Основные этапы развития временных и постоянных зубов. Сроки закладки, минерализации, прорезывания и формирования временных и постоянных зубов у детей. - Запорожье - 2015. - 63 с.
3. Далмане А.Р. Микроскопическое строение развивающегося зуба / А.Р. Далмане, О.Н. Королева. - Рижский медицинский институт. - Рига: Зинатне, 1974. - 21 с.
4. Кузнецов С.Л. Гистология органов полости рта / С.Л. Кузнецов, В.И. Торбек, В.Г. Деревянко. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2012. – 136 с.
5. Нигматов Р.Н. и др. Prevention of dentoalveolar anomalies / Р. Н. Нигматов, И. М. Нигматова, М. О. Нодирхонова [и др.]. // Молодой ученый. - 2021. - № 39 (381). - С.40-43.
6. Новиков М.Б. Онтогенез закладок зубов у человека / М.Б. Новиков // X науч. конф. по возрастной морфологии, физиологии и биохимии. - М., 1971. - Т.1. - С.371-372.
7. Раимжонов Р.Р. Иммунологического и морфологического особенности развития зубов у детей грудного возраста. - Tibbiyotda yangi kun, 2019. - 3 (27). – С.218-221.
8. Раимжонов Р.Р., Пўлатов Х.Т. Кўкрак ёшидаги болалар бош соҳасига оид кўрсаткичлардаги жинсий тафовутларини баҳолаш. – Polish Science Journal, 2021. - Issue 5(38), Part 2 - p. 85-87.
9. Саттибаев И.И. Анатоми - морфологические и иммунологические особенности развития зубов у детей грудного возраста. - Экономика и социум, 2020. - 6-2 (73). – С. 255-263.
10. Шодмонов, А. А. О ростовых процессах лицевой область головы у детей узбекской национальности / А. А. Шодмонов, Р. Р. Раимжонов, Н. Х. Пулатов, И. И. Саттибоев. // Молодой ученый. — 2017. — № 25 (159). — С. 204-208.

11. Folayan M. O., Sowole C.A. Association between breastfeeding and eruption of the first tooth in preschool children in Nigeria // *European Journal of Paediatric Dentistry : Official Journal of European Academy of Paediatric Dentistry*, 2013. Vol. 14. N 1. P. 51–54.
12. Holman D.J., Yamaguchi K. Longitudinal analysis of deciduous tooth emergence: IV. Covariate effects in Japanese children // *The American Journal of Physical Anthropology*, 2005. Vol. 126. N 3. P. 352–358.
13. Kaymaz N., Yyldyrym S., Cevizci S., Cimen M., Topaloglu N., Binnetoglu F.K., Tekin M., Ozmert E. N. Association between teething and independent walking in healthy children // *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2015. Vol. 57. P. 53–59.
14. Ntani G., Day P.F., Baird J., Godfrey K.M., Robinson S.M., Cooper C., Inskip H.M. Maternal and early life factors of tooth emergence patterns and number of teeth at one and two years of age // *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 2015. Vol. 6. N 4. P. 299–307.
15. Pavicin I.S., Dumancic J., Badel T., Vodanovic M. Timing of emergence of the first primary tooth in preterm and full-term infants // *Annals of Anatomy*, 2016. Vol. 203. P. 19–23.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА И ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЁСШИХ КОРОНОВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Юсупходжаева Саодат Хамидуллаевна

Ташкентский государственный стоматологический институт

Усманов Бахтиержон Аробиддинович

Андижанский государственный медицинский институт

Патхиддинова Малохат Шарафиддиновна

Ташкентский государственный стоматологический институт

Сравнительный анализ микрофлоры слюны и пародонтального кармана у больных перенесших коронавирусную инфекцию при пародонтите легкой и средней степени тяжести выявил однотипный характер как качественных, так и количественных изменений. Вместе с тем, эти сдвиги имели различную степень выраженности, то есть, чем тяжелее протекает пародонтит, тем глубже проявлялось дисбиотические нарушения.

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, пародонтит, микрофлора пародонтального кармана*

KORONOVIRUS INFEKTSIYASI BILAN XASTALANIB O'TGAN BEMORLARDA OG'IZ BO'SHLIG'I MIKROFLORASI VA PARODONTAL CHO'NTAKNING XUSUSIYATLARI

Koronavirus infeksiyasi bilan xastalanib o'tgan bemorlarda uyengil va o'rtacha og'irlikdagi parodontit bilan og'irgan bemorlarda so'lak va parodontal cho'ntak mikroflorasining qiyosiy tahlili bir xil turdagi sifat va miqdoriy o'zgarishlarni aniqlandi. Bu siljishlar turli darajadagi og'irlikka ega, ya'ni parodontit qanchalik og'ir bo'lsa, disbiotik buzilishlar shunchalik chuqurroq bo'ladi.

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, SARS-CoV-2, parodontit, parodontal cho'ntak mikroflorasi

CHARACTERISTICS OF ORAL MICROFLORA AND PERIODONTAL POCKETS IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Comparative analysis of the salivary and periodontal pocket microflora in patients with mild and moderate severity periodontitis revealed the same character of both qualitative and quantitative changes. At the same time, these shifts had different degrees of severity, that is, the more severe the periodontitis, the deeper manifested dysbiotic disorders.

Keywords: coronavirus infection, SARS-CoV-2, periodontitis, periodontal pocket microflora

COVID-19 o'tkir bosqichda ham, kechiktirilgan bosqichda ham klinik ko'rinishlarning katta o'zgaruvchanligi bilan tavsiflanadi. Metabolizmdagi o'ziga xos o'zgarishlar va immunitet tizimining buzilishi tufayli parodont to'qimalari, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati va tish qattiq to'qimalari holatiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatadi [2,4,6,12]. SARS-CoV-2 virusi va boshqa patogen omillarning toksik, yallig'lantiruvchi va prokoagulyant ta'sirga egaligi og'iz bo'shlig'i kasalliklarining klinik kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [1,2,5,7].

Adabiyotlardagi ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, parodontitning paydo bo'lishi va rivojlanishida muayyan mikrofloralar muhim o'rin egallaydi [3,8,10,11]. Og'iz mikroflorasi parodont to'qimalarda faol yallig'lanish jarayonlarni rivojlantirish va tananing turli organlari va tizimlarining holatini o'zgartirish uchun yuqori sifatli va miqdoriy siljishlarga javob beruvchi yuqori sezgir ko'rsatkichli tizimdir [2,7,9,11]. Shu munosabat bilan mikrobiologik va

immunologik o'zgarishlarni aniqlash uchun koronavirus infeksiyasi (KI) boshidan kechirgan bemorlarda og'iz mikroflorasini, xususan, so'lak va parodontal cho'ntaklarning tarkibini o'rganish qiziqish uyg'otdi.

Tadqiqot maqsadi. Koronavirus infeksiyasini boshidan kechirgan bemorlarda og'iz bo'shlig'i mikroflorasi va parodontal cho'ntakning holatini mikrobiologik o'rganish.

Usul va uslublar. Biz stomatologik tadqiqotdan tashqari, mikrobiologik tadqiqotlar ham o'tkazdik. Buning uchun barcha tekshirilgan bemorlar ovqatlanmalaridan 2 soat o'tgach, og'iz suyuqligi va parodontal cho'ntakning ajralmasi steril sinov naychalarida to'plangan.

Dastlabki mikroskopiyadan so'ng yetishtirilgan koloniyalarni keyingi miqdoriy hisobga olish uchun ular Gold usuli bilan zich ozuqa muhitlariga ekildi, so'ngra tampon shakarli bulonga tushirildi.

Qattiq ozuqa muhitida o'smasa, tadqiqot shakarli ozuqa muhitidan zich ozuqa vositalariga ekish bilan davom ettirildi. Anaerob bakteriyalarni ajratish uchun bakteroidlarning qon agariga bakteriologik ekish materialni tanlab olgandan so'ng darhol amalga oshirildi. Petri idishlari Anaerobik System BK 38 (Angliya) uchun Gas Generatin Kit paketi bilan anaerostatga joylashtirildi. 3-5 kun davomida termostatda inkubatsiya qilindi.

Tadqiqot natijalari. Surunkali umumlashtirilgan parodontit bilan og'rikan 40 ta bemorlarda, shu jumladan 20 - yengil va 20-o'rtacha og'irlikdagi klinik-mikrobiologik tadqiqotlar dinamikada, davolashdan oldin va keyin (10-15 kun) amalga oshirildi. Olingan ma'lumotlar taqqoslanadigan yosh va jinsdagi deyarli sog'lom shaxslarning 20 ko'rsatkichlari bilan taqqoslangan.

Bu yoki boshqa mikrotanachalar shtammlarini duch kelish chastotasi ajratilgan shtammlari umumiy sonining ulushi sifatida ifodalangan. Har xil turdagi mikroblarning soni ml so'lak(KOE/ml) uchun koloniya hosil qiluvchi birliklarda bakteriologik tekshiruv natijalariga ko'ra baholandi. Grafiklar, jadvallar tuzish uchun zararlanish qiymatlari zararlanish darajasining o'nlik logarifmi (mikrob soni) lg N ko'rinishida ifodalangan.

So'lak mikroflorasini o'rganish natijalari 1-jadvalda keltirilgan. Sog'lom parodont so'lak bilan tekshirilgan shaxslar aerob va ixtiyoriy anaeroblarni o'z ichiga olgan.

Jadval 1

Koronavirus infeksiyasini kechirgan bemorlarda so'lak tarkibidagi mikroflora holati, lg KOE/ml, M±m

Aniqlangan mikrotanachalar	Nazorat guruhi	Davolashgacha	
		Yengil darajadagi parodontit	O'rta darajadagi parodontit
Anaeroblarni umumiy miqdori	6,90±0,1	6,32±0,09**	4,93±0,19**
Bacteroides sp.	0,31±0,0	0,87±0,09*	0,78±0,14*
Peptostreptococcus sp.	3,96±0,14	4,51±0,13*	5,80±0,26**
Fusobacterium sp.	4,28±0,14	4,87±0,13*	6,34±0,19**
Lactobacillus sp.	5,24±0,11	5,47±0,19	3,05±0,17**
Aerob va fakultet anaeroblar miqdori	6,37±0,09	7,32±0,16**	7,02±0,1**
Staphylococcus sp.	2,66±0,11	3,70±0,17**	4,50±0,16**
Streptococcus sp. (nogramolitik)	6,20±0,09	5,43±0,18**	3,89±0,14**
Streptococcus sp.(kariesogen)	2,09±0,1	2,63±0,18*	4,36±0,18**
Actinobacillus sp.	abs	0,33±0,0	0,49±0,13*
Gp (-) tayoqchalar	abs	0,21±0,0	1,02±0,17**
Gp (+)tayoqchalar	4,1±0,18	4,52±0,2	3,37±0,16**
Candida	0,48±0,0	1,33±0,13**	1,69±0,05**

Izoh. * $P < 0,05$; ** $P < 0,001$ – nazorat guruhi bilan farqi.

Yengil parodontit bilan og'rikan bemorlarning so'lagini mikrobiologik tekshirish disbiyotik holatdagi sezilarli o'zgarishlarni aniqlandi. Yengil parodontit bilan og'rikan bemorlarning so'lagidan 78 ta shtamm ajratilgan, ulardan 45 tasi (57,6%) fakultativ va 33 tasi (42,3%) - majburiy anaeroblarga tegishli.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, yengil koronavirus infeksiyasi bilan og'rikan bemorlarning so'lagida mikrotanachalarning sifat tarkibida hech qanday maxsus o'zgarishlar kuzatilmagan. Parodontal cho'ntakdan jami 49 ta mikroorganizm shtamlari ajratilgan, ulardan 67,3% obligat va 32,7% fakultativ anaeroblarga tegishli. Fakultativ anaeroblar orasida *Str. pyogenes* (18,4%). Majburiy anaeroblar orasida peptostreptokokklar (30,6%) va fuzobakteriyalar (22,4%) eng katta ulushga ega, bakterioidlari atigi 6,1% da topilgan.

Shunday qilib, peptostreptokokklar va fuzobakteriyalar, asosan, davolashdan oldin yengil parodontit koronavirus infeksiyasi bilan og'rikan bemorlarda parodontal cho'ntaklardan ajratilgan va aeroblar va fakultativ mikrotanachalar orasida piogenik streptokokklar topilgan.

O'rtacha og'irlikdagi parodontit bilan og'rikan bemorlarni tekshirishda olingan ma'lumotlar 1-jadvalda keltirilgan. Jadval shuni ko'rsatadiki, o'rtacha og'irlikdagi o'zgarishlarda og'iz bo'shlig'i mikroflorasida chuqur o'zgarishlar aniqlangan. So'lakdan ajratilgan 93 shtamm mikrotanachalar, ulardan 40 tasi (43,2%) majburiy anaeroblarga va 53 tasi (56,8%) fakultativ mikrotanachalarga tegishli.

O'rtacha og'irlikdagi parodontit bo'lgan bemorlarda majburiy anaeroblar soni o'rtacha $4,93 \pm 0,19$ lg KOE/ ml ga kamayadi, sog'lom odamlarda esa bu ko'rsatkich $6,90 \pm 0,1$ lg KOE/ ml ($P < 0,001$) ni tashkil qiladi. Majburiy anaeroblar orasida eng sezgir laktobakteriyalar 20 ta bemorda topilgan - o'rtacha $3,05 \pm 0,17$ lg KOE/ml. Bu ko'rsatkichlar sog'lom odamlarga qaraganda sezilarli darajada past ($P < 0,001$). Peptostreptokokklar va fuzobakteriyalar ko'proq miqdorda-mos ravishda 90 va 93,3%-ajratilgan.

Boshqa majburiy anaerob bakteriyalarni, xususan, *Bacteroides sp.* ni izolyatsiya qilish chastotasi sezilarli darajada past bo'lib, 13,3% dan oshmadi.

Aeroblar va fakultativ turlarda *Staphylococcus sp.* (83,3%) va kariesogen streptokokklar (73,3%). Aktinomitsetalar ham paydo bo'lgan (30%). Bu ko'rsatkichlar nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi (mos ravishda 66,2, 45 va 15%; $P < 0,001$). Shuni ta'kidlash kerakki, ba'zi mikrotanachalarning ulushi, xususan, *Str. so'lak* va gramm-musbat tayoqchalar, nazorat bilan solishtirganda biroz kamaydi.

O'rtacha og'irlikdagi parodontit bilan og'rikan bemorlarda parodontal cho'ntagidan mikrotanachalarning 66 shtammi ajratilgan (1-jadval). Ulardan 47 tasi (71,2%) obligat, 19 tasi (28,7%) fakultativ anaeroblarga tegishli. Yengil parodontitdan farqli o'laroq, o'rtacha og'irlikdagi parodontit bo'lgan bemorlarda parodontal cho'ntaklardan monokultura ajratilmagan. Uchta (60,9%), ikkita (21,4%) va to'rtta (17,7%) mikrotanachalar uyushmalari ekilgan.

Parodontal cho'ntaklardan ajratilgan mikrofloraning sifat tarkibi tahlili (1-jadval) shuni ko'rsatadiki, majburiy anaeroblar orasida asosan peptostreptokokklar (jami 22,8%), veillonellalar (19%) va fuzobakteriyalar (16,5%) ekilgan.

O'rtacha og'irlikdagi parodontit bo'lgan bemorlarning faqat 7,6 foizida bakterioidlari topilgan. Fakultativ mikrotanachalar orasida piogen streptokokklar (7,6%) va *E.coli* (6,3%), shuningdek, aktinomitsetalar (5,1%) eng katta ulushni egallagan.

Shunisi qiziqki, harakatsiz mikrotanachalar assotsiatsiyasi, kokkli flora ko'pincha parodontal cho'ntakdan ajratilgan. Ularning solishtirma og'irligi boshqa ajratilgan mikrotanachalarga qaraganda ancha yuqori edi.

Koronavirus infeksiyasini o'rta og'irlikdagi bo'lgan bemorlarning faqat 7,6 foizida bakterioidlari topilgan. Fakultativ mikrotanachalar orasida piogen streptokokklar (7,6%) va *E.coli* (6,3%), shuningdek, aktinomitsetalar (5,1%) eng katta ulushni egallagan.

Shunisi qiziqki, harakatsiz mikrotanachalar assotsiatsiyasi, kokkli flora ko'pincha parodontal cho'ntakdan ajratilgan. Ularning solishtirma og'irligi boshqa ajratilgan mikrotanachalarga qaraganda ancha yuqori bo'ladi.

Xulosa. Shunday qilib, yengil va o'rtacha og'irlikdagi parodontit bilan og'rigan bemorlarda so'lak va parodontal cho'ntak mikroflorasining qiyosiy tahlili bir xil turdagi sifat va miqdoriy o'zgarishlarni aniqlandi.

Shu bilan birga, bu siljishlar turli darajadagi og'irlikka ega, ya'ni parodontit qanchalik og'ir bo'lsa, disbiotik buzilishlar shunchalik chuqurroq bo'ladi. Peptostreptokokklar, veillonellalar va fuzobakteriyalar ko'pincha bemorlarda parodontal cho'ntagida topiladi. Ikkinchi o'rinda patogen streptokokklar, bakteroidlar, uchinchi-gramm-manfiy tayoqchalar. Shundan kelib chiqib aytish mumkinki, parodontit o'rta og'irligida patogenezida kokkli flora yetakchi o'rinni egallaydi.

ADABIYOTLAR

1. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19 и респираторная инфекция // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2020. – №3. – С. 12-20.
2. Бекжанова, О. Е., and С. Х. Юсупалиходжаева. "Микробиоценоз полости рта при инвазивной кандидозной инфекции слизистой оболочки полости рта и пародонта." АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА И ОРТОДОНТИИ (2017): 13-16.
3. Даминова Л.Т., Даминов Б.Т., Муминов Д.К. Кардиоваскулярные изменения у больных, перенесших COVID-19, в раннем реабилитационном периоде //Вестник ТМА. – 2021. – №5-С. 63-68.
4. Каримова М.Т., Зубайдуллаева М.Т., Ниязова Т.А. Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда “POST-COVID-19” синдромни кечиши ва реабилитацияси//Вестник ТМА. – 2021. – №5-С. 74-78.
5. Хабазде З.С., Соболев К.Э., Тодуа И.М., Морданов О.С. Изменения слизистой оболочки полости рта и общих показателей при COVID 19 (SARS-CoV-2): одноцентровое описательное исследование. Эндодонтия Today. 2020;18(2):4-9. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-2-4-9>
6. Шамшева О. В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции. - 2020. - №1. - С. 5-6.
7. Юсупалиходжаева С. Х. и др. ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПАРОДОНТА //ББК: 51.1 л0я43 С-56 А-95. – С. 160.
8. Telugu Maddileti, ThokalaEswar Chand, Vellanki Sai Kiran Reddy,Kamaraju Sai Anurag. Analyzing the impact of COVID-19 on pollutionand forecasting the pollutants levels in India. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(3) P.2109-2119
9. Chintalapudi, N., Battineni, G. and Amenta, F., 2020. COVID-19 disease outbreak forecasting of registered and recovered cases after sixty day lockdown in Italy: A data driven model approach. Journal of Microbiology, Immunology and Infection.
10. Hamidullaevna Y. S., Esenovna B. O. Pathogenetic aspects of treatment of periodontitis associated with candida infection in patients with diabetes mellitus //European science review. – 2016. – №. 1-2. – С. 134-135.
11. Hamidullaevna Y. S., Esenovna B. O., O'Gli P. J. S. Background diseases at patients with candidiasis of oral cavity mucosa //European science review. – 2018. – №. 3-4. – С. 215-219.
12. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at:https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4 [Accessed: March 9, 2020].

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ ТРУДНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Отакузиев Ахмадилло Зокирович

Усмонов Умиджон Донақўзиевич

Мадвалиев Бехзод Бахтиёрвич

Комолов Нодирбек Гайратбек угли

Андижанский государственный медицинский институт

Авторы проанализировали результаты хирургического лечения 125 больных эхинококкозом печени под диафрагмальной поверхностью.

Поражение правой доли диагностировано у 84 (67,2%) больных. При этом, наиболее частая локализация ЭК отмечалась в VIII сегменте - 56 (44,8%). Левая доля печени была поражена у 26 (20,8%) больных, при этом поражение II сегмента и малого таза у 10 (8%), поражение I сегмента диагностировано у 16 больных. Поражение обеих долей (VIII-I-II) сегментов диагностированы в 15 (12%) случаях. Авторы делают заключения, что оптимальный хирургический доступ дает возможность проведения -адекватной операции на задней поверхности печени и приоритетным считают выполнение органосохраняющих операций.

Ключевые слова: поддиафрагмальный эхинококкоз печени, трудная локализация, обработка остаточной полости.

ҚИЙИН ЖОЙЛАШГАН ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ЖАРРОХЛИК МУОЛАЖАСИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Муаллифлар диафрагма ости жойлашувидаги жигар эхинококкози билан касалланган 125 та беморни жаррохлик даволаш натижаларини тахлил қилганлар. Жигарнинг ўнг бўлаги зарарланиши 84 та (67,2%) беморда аниқланган. Шу билан бирга эхинококк кисталарининг энг кўп локализацияси 56 та (44,8%) беморда жигарни VIII сегментида қайд этилди.

Жигарнинг чап бўлаги зарарланиши 26 та (20,8%) беморда аниқланган бўлса, булардан 10 та (8%) беморда жигарнинг II сегменти ва кичик тос бўшлиғи зарарланиши, 16 та беморда I сегмент зараланиши аниқланган.

Хар иккала бўлакнинг (VIII-I-II) сегменталари зарарланиши 15 та (12%) ҳолатда ташхис қўйилган. Муаллифларнинг таъкидлашича, оптимал жаррохлик йўлини танлаш, жигарнинг орқа юзасида адекват ташрих ўтказиш имконини беради ва шу билан биргаликда муаллифлар аъзоларни сақлаш ташрихларини биринчи ўринга қўяди.

Калит сўзлар: диафрагма ости жигар эхинококкози, қийин жойлашув, қолдиқ бўшлиқга ишлов бериш.

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS OF DIFFICULT LOCALIZATION

The authors analyzed the results of surgical treatment of 125 patients with echinococcosis of the liver of the subphrenic surface.

The lesion of the right lobe was diagnosed in 84 (67.2%) patients. At the same time, the most frequent localization of EC was noted in segment VIII - 56 (44.8%). The left lobe of the liver was affected in 26 (20.8%) patients, while the lesion of the II segment and the small pelvis in 10 (8%), the lesion of the I segment was diagnosed in 16 patients. The defeat of both lobes (VIII-I-II) of the segments was diagnosed in 15 (12%) cases. The authors conclude that the optimal surgical access makes it possible to carry out an adequate operation on the posterior surface of the liver and consider performing organ-preserving operations a priority.

Key words: subphrenic echinococcosis of the liver, difficult localization, treatment of the residual cavity.

Актуальность. Эхинококкоз, являющийся тяжелым паразитарным заболеванием, продолжает оставаться серьезной социально-медицинской проблемой во многих странах

мира [1,3,7,9,10,13,15]. Распространение паразита происходит не только среди людей, занимающихся животноводством, но и среди городского населения, что связано в значительной степени с санитарным состоянием и санитарной культурой населения [1,2,5,6,8,13,15]. Одним из часто встречаемых локализаций эхинококковых кист (ЭК) является VII, VIII и II сегменты печени, что ввиду локализации во время вмешательств создает свои технические трудности [4,8,13,14]. Поддиафрагмальный эхинококкоз печени является самым трудным для диагностики, трудно поддается обзору, что приводит к затруднениям во время операции [4,12].

Цель работы. Улучшить результаты оперативного лечения эхинококкоза печени трудной (поддиафрагмальной) локализации локализации.

Материалы и методы. За последние годы в клинике общей хирургии АндГосМИ выполнено 125 оперативных вмешательства по поводу эхинококкоза печени поддиафрагмальной локализации. Возраст больных колебался от 16 до 70 лет.

В установлении правильного диагноза большое значение имеет комплексное обследование больных, основанная на выявлении жалоб, данных клинического осмотра, включая клинические анализы крови и мочи, биохимических в сочетании ультразвукового исследования (УЗИ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). В случае затруднения установления диагноза применяли диагностическую лапараскопию.

Наиболее часто больные отмечали тяжесть в правом подреберье - 112 чел., боли - 108 чел. При этом боли были не только в правом подреберье, но и в грудной клетке и усиливающиеся при глубоком вдохе, быстрой ходьбе и физической нагрузке.

Из поддиафрагмальных сегментов поражение правой доли диагностировано у 84 (67,2%) больных. При этом, наиболее частая локализация ЭК отмечалось в VIII сегменте - 56 (44,8%). Из 84 больных поражение VII-VIII и большого сальника у 13 (10,4%), у 2 (1,6%) из них кисты локализовались в селезенке, у 15 (12%) диагностировали диссеминацию в большой и малый сальник. Левая доля печени была поражена у 26 (20,8%) больных, при этом поражение II сегмента и малого таза у 10 (8%), поражение I сегмента диагностировано у 16 больных. Поражение обеих долей (VIII-I-II) сегментов диагностированы в 15 (12%) случаях. Причем у 21 (16,8%) больного было две и более кист.

Наиболее частыми осложнениями явились обызвествление (10,4%) и нагноение (4,8%), а также сочетание нагноения паразитарной кисты с обызвествления ее стенки (4%).

Результаты. Выбор оптимального хирургического доступа и метода оперативного вмешательства определяли индивидуально в зависимости от состояния больного, характера изменений паразитарной кисты, от расположения эхинококковой кисты и наличие осложнений, которое обеспечивало адекватное проведение операции.

Все 125 больных, были подвергнуты к оперативному лечению, у которых выполнены различные варианты эхинококкэктомии.

Мы в основном придерживались тактики щадящих и органосохраняющих методов операции.

Оптимальным доступом является торако-абдоминальный, позволяющий хорошо исследовать полость фиброзной капсулы, ушить желчные свищи и ушить полость. Но этот доступ более травматичный, поэтому мы в своей работе использовали его всего 2 раза. Показанием к этому доступу служило высокое стояние диафрагмы и обширные сращения между диафрагмой и кистой и наличие 2 и более кист.

Из разреза в правом подреберье параллельно реберной дуге, т.е. косой правый подреберный доступ, с сохранением прямой мышцы живота оперировано 23 (18,4%) больных. У 64 больных (51,2%) выполнен верхнесрединный разрез с рассечением круглой и серповидной связок печени, который обеспечивал оптимальный доступ к кистам VII-VIII. В 18 (14,4%) случаях при поражении сегментов печени и органов малого таза выполнен

раздельный доступ (верхне-нижнесрединный, над и ниже пупком остается по 5 см брюшной стенки) или же раздельный (косой правоподреберный + нижнесрединный). (Рац. пред. №4364 от 30.09.2019 г и №115 от 07.03) удаление кист из печени сочеталось с эхинококкэктомией из брюшной полости. При одновременном поражении VIII-I-II сегментов печени и селезенки, предпочтение отдается верхнесрединному разрезу с использованием ретрактора Сигала примененный у 20 (16%) больных.

Наибольшие трудности возникали при ликвидации полости фиброзной капсулы. В основном использованы 4 типов операций: закрытая – у 25, открытая – у 33, полузакрытая – 22, при множественном поражении ЭК в печени и органах брюшной полости, нами применялись сочетание различных способов ликвидации эхинококковых кист, т.е. комбинированные методы операций – у 29 (%) больных, когда число паразитарных кист было два и более. При краевом расположении ЭК независимо от её диаметра выполняли ИЭЭ в виде вылушивания ФК – у 8; краевую резекцию с удалением ФК – у 6 и гемигепатэктомию при поражении всей или почти всей доли печени- у 2.

При больших и осложненных ЭК были использованы дренирование по типу «проточной системы» для промывания антисептиками и своевременного извлечения экссудата, а также сквозное дренирование двух близко расположенных ОП (удостоверение на рац. предложение № №45 от 18.05.2009).

В практике нашей клиники разработан и внедрен новый комплексный метод антипаразитарной обработки остаточных полостей (№ IAP 04368 ПВРУз): последовательно обрабатывали 2%-ным формалином, горячим фурациллином (70⁰-75⁰С), 96% спиртом, 5%-ной йодной настойкой и при доступности и при малых (4-5см) размерах эхинококковых кист, производили электрокоагуляцию внутренней поверхности фиброзной капсулы.

В до - и послеоперационном периодах всем больным проводили антипаразитарную терапию препаратом «Альбендазол» по разработанной в клинике схеме (удостоверение на рац. предложение №942): по 12 мг/кг 2 раза в день в дооперационном периоде, а в послеоперационном - начиная с 3-х суток - по 10 мг/кг в день в течение 28 дней в сочетании с препаратом «Гепамерц».

Послеоперационные осложнения наблюдались у 8 (6,4%) больных: нагноение остаточной полости - 1, поддиафрагмальный абсцесс - 1, желчный свищ – 1, нагноение послеоперационной раны – 2. У 1 больного выявлен рецидив эхинококкоза печени.

Выводы.

1. Поддиафрагмальная локализация эхинококкоза печени отличается большим многообразием симптомов заболевания, проявление которых зависит от размеров кист и наличия осложнений и все же на фоне общих симптомов (слабость, утомляемость, снижение аппетита, потеря веса тела) для 7-8 сегментов печени характерна боль в правом подреберьи, усиливающаяся при глубоком вдохе, кашле, физической нагрузке, и высокое стояние диафрагмы, определяемое перкуссией, а для 1 и 2 сегментов более характерна боль в эпигастрии.

2. Оптимальный хирургический доступ дает возможность проведения адекватной операции на задней поверхности печени. Использование раздельного доступа создает наилучшие условия для оперативного вмешательства при множественных поддиафрагмальных кистах печени и органов брюшной полости.

3. Считаем, что при выполнении эхинококкэктомии необходимо учитывать такие моменты операции, как в отношении к фиброзной капсуле, с оставлением последней, частичным или тотальным ее удалением; а также отношение к остаточной полости, когда производится ликвидация ее одним из способов или адекватное дренирование при соответствующих показаниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллоев и др. Гигантская эхинококковая киста брюшной полости // Эндоскопическая хирургия. - М., 2016. – Т.22. - №1. - С. 64-66.
2. Акилов Х.А., Ортиков Б.Я., Акбаров И.М. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза редких локализаций // Хирургия Узбекистана 2008. - №3 -С.7.
3. Анваров Х. Э. Особенности диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений: научное издание // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2017. - Том 10 №1. - С. 97-103.
4. Айтназаров М. С. Особенности клиники, диагностики и оперативного лечения эхинококкоза печени поддиафрагмальной локализации: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Бишкек. - 2008. - 21 с.
5. Нишанов Х. Т. и др. Выбор способа хирургического лечения эхинококкоза печени: научное издание // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2017. - Том X N2. - С. 31-35.
6. Хакимов М. Ш. и др. Выбор тактики при хирургическом лечении эхинококкоза печени: научное издание // Вестник Ташкентской Медицинской Академии / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкентская Медицинская Академия. - Ташкент: Ташкентская Медицинская Академия. - 2019. - N 2. - С. 127-131.
7. Касыев Н.Б., Айтназаров М.С., Нурбекова А.Н. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2016. № 3. С. 68-71.
8. Мирходжаев И.А., Иноятов Х.Х., Норов Ф.Х. Оптимизация методов хирургического лечения множественного и рецидивных форм эхинококкоза печени. Биология и интегративная медицина. 2016. № 1. С. 20-27.
9. Назыров Ф. Г., Икрамов А.И.и др. Пункционный метод лечения эхинококкоза печени - за и против : научное издание // Материалы XXII международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии"(7-9 сентября 2015г.). - Ташкент, 2015. - С. 125-126
10. Панфилов К.А. Выбор способа хирургического лечения гидатидного эхинококкоза печени // Афтореф. дис.канд. мед.наук Самара. - 2019. - 24 с.
11. Собиров А.Д. Клиника, диагностика и хирургическое лечение поддиафрагмального эхинококкоза печени // Афтореф. дис.канд. мед.наук Душанбе - 2015. - 24 с.
12. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза / М.: Издательство «Династия», - 2016. - 288 с.: ил.
13. Amarir FE, Saadi A, Marcotty T, Rhalem A, Oukessou M, Sahibi H, Obtel M, Bouslikhane M, Sadak A, Kirschvink N. Cystic Echinococcosis in Three Locations in the Middle Atlas, Morocco: Estimation of the Infection Rate in the Dog Reservoir. Vector Borne Zoonotic Dis. 2020 Feb 20.
14. Butt A, Khan JA. Cystic echinococcosis: a 10-year experience from a middle-income country. Trop Doct. 2019 Dec 5:49475519891338.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УРОВНЯ И ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

*Мусаиайхов Хусанбой Таджибаевич,
Василевский Эдуард Александрович,
Икрамова Фариди Даминовна,
Мусаиайхов Умиджон Хусанович,
Дадабаев Омонжон Талибжанович,
Усмонов Элёрбек Илхомович*

Андижанский государственный медицинский институт

Авторами у 87 больных с острым панкреатитом изучен индекс эндогенной интоксикации, который позволяет объективно оценить степень выраженности интоксикации организма, тяжесть состояния больных, предположить степень выраженности морфологических изменений в поджелудочной железе. У 51 больного в комплексном лечении использовали энтеросорбцию с АУ-К. Эффективно снижая эндотоксемию энтеросорбция позволяла с большим основанием прогнозировать течение острого панкреатита, оказывала благоприятное влияние на лечение заболевания и значительно улучшала результаты лечения.

Ключевые слова: *острый панкреатит, эндогенная интоксикация, энтеросорбция.*

ЎТКИР ПАНКРЕАТИТДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ПАТОГЕНЕТИК ЁНДАШУВ

Муаллифлар ўткир панкреатит билан оғриган 87 нафар беморда эндоген интоксикация индексини ўрганишди, бу танада интоксикациянинг оғирлигини, бемор аҳволини объектив баҳолаш ва ошқозон ости безидаги морфологик ўзгаришларнинг даражасини баҳолаш имконини беради. 51 нафар беморда комплекс даволашда АУ-К сорбенти билан энтеросорбция қўлланилган. Энтеросорбцияни қўллаш эндотоксемиyani самарали равишда камайтириши оркали ўткир панкреатитнинг кечишини асосли башорат қилиш имконини берди, касалликни даволашга изжобий таъсир кўрсатди ва даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилади.

Калит сўзлар: *ўткир панкреатит, эндоген интоксикация, энтеросорбция*

PATHOGENETIC APPROACH TO THE LEVEL ASSESSMENT AND TREATMENT OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN ACUTE PANCREATITIS

The authors studied the index of endogenous intoxication in 87 patients with acute pancreatitis, which makes it possible to objectively assess the severity of intoxication of the body, the severity of the patient's condition, and suggest the severity of morphological changes in the pancreas. In 51 patients, enterosorption with AU-K was used in complex treatment. Effectively reducing endotoxemia, enterosorption made it possible to predict the course of acute pancreatitis with good reason, had a beneficial effect on the treatment of the disease and significantly improved the results of treatment.

Key words: *acute pancreatitis, endogenous intoxication, enterosorption.*

Актуальность проблемы. Проблема острого панкреатита является одной из наиболее важных в современной абдоминальной хирургии. Это объясняется значительным распространением заболевания, недостаточной разработкой и отсутствием единых взглядов некоторые вопросы патогенеза и лечения этой тяжёлой патологии [2, 5, 6]. Тяжесть состояния больных с острым панкреатитом во многом определяется выраженностью

эндогенной интоксикация, вызываемой протеолитическими ферментами, продуктами липолитического некроза самой поджелудочной железы и пара-панкреатической клетчатки, а также гнойного воспаления [3, 4]. Для оценки степени тяжести интоксикации организма наряду с другими показателями можно использовать индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ), которой объективно отражает степень тяжести интоксикации у больных с различными воспалительными заболеваниями, в том числе, и при острой патологии поджелудочной железы.

Цель исследования. Достоверно оценить степень тяжести эндогенной интоксикации у больных острыми панкреатитом и изучить эффективность детоксикационного действия энтеросорбции с применением сорбента АУ-К.

Материал и методы исследования. Задачей нашего исследования явилось изучение значения ИЭИ наряду с другими гематологическими данными, клиническими признаками и изменением диастазы в крови и моче в оценке тяжести состояния больных острым панкреатитом, что позволило бы более объективно оценить различные методы лечения, эффективность дезинтоксикационной терапии и послеоперационного периода.

Индекс эндогенной интоксикации вычисляли по формуле, предложенной Н.А.Беляковым [1].

$$\text{ИЭИ} = \frac{\text{ОБ}}{\text{М} + \text{АлАТ} + \text{МСМ}},$$

где ИЭИ - индекс эндогенной интоксикации, ОБ - общий белок, АлАТ - аланинамино-трансфераза, МСМ - молекулы средней массы.

В качестве контроля ИЭИ изучен у 14 здоровых людей. В норме значение ИЭИ соответствовали $11,2 \pm 0,2$ у.е. При нарастании интоксикации величина его снижается, достигая в терминальных состояниях 3 – 2 у.е.

ИЭИ определен у 87 больных с различными формами острого панкреатита при поступлении в стационар, на 3, 5, 7- сутки и перед выпиской. Обнаружена прямая зависимость между тяжестью течения заболевания и величиной ИЭИ.

Результаты исследования. Среди больных с отечной формой острого панкреатита, которым оперативное вмешательство не требовалось, ИЭИ при поступлении был понижен у 59 из 65 с колебаниями от 8,31 у.е. до 6,74 у.е. в среднем 7,65 у.е. Отсутствие понижения ИЭИ у 6 больных с отечной формой заболевания связано, вероятно с тем, что при поступлении по экстренным показаниям определялся лишь общий анализ крови, лейкоцитоз, диастаза в крови и моче. Подробное же исследование проводилось на следующий день, когда боли уже уменьшались, рвота прекратилась, была проведена дезинтоксикационная терапия. Кроме того, у 2 из этих больных клиническая картина была менее выражена, они госпитализированы преимущественно с целью обследования. У них наблюдались боли в эпигастральной области или опоясывающего характера, не было тошноты, рвоты, отмечалась болезненность в эпигастрии без напряжения передней брюшной стенки, хотя отмечалось незначительное повышение диастазы в моче.

Диастаза при поступлении у больных с отечной формой острого панкреатита была повышена у 43 больных, имевших низкий показатель ИЭИ и только у 1 с нормальным или несколько пониженным ИЭИ. Более низкому ИЭИ нередко соответствовали высокие цифры диастазы в крови и, особенно в моче. Однако прямой зависимости между показателями ИЭИ и диастазы обнаружено не было. Низкому ИЭИ соответствовала более выраженная клиническая картина острого панкреатита. ИЭИ более объективно, чем диастаза, отражал степень выраженности эндогенной интоксикации, которая связана с поступлением в кровь не только амилазы, но и трипсина, липазы, калликреина и других ферментов, продуктов липолитического некроза и гнойного воспаления.

У всех 20 больных с геморрагической формой острого панкреатита ИЭИ был значительно снижен, что свидетельствует о выраженности эндогенной интоксикации. При геморрагической форме панкреатита ИЭИ колебался от 3,18 у.е. до 4,92 у.е, в среднем 3,86 у.е.

Наряду с резко выраженными симптомами панкреатита наблюдались цианоз лица и брюшной стенки, симптомы перитонита, тахикардия, одышка, а также выраженные биохимические изменения в крови (высокий остаточный азот, мочевины, креатинин, повышение уровня билирубина, снижение белковых фракций).

Наиболее низкие цифры ИЭИ наблюдались у 3 больных с панкреонекрозом, осложненным перитонитом, и печёчно - почечной недостаточностью. У одного из них некротический процесс был ограниченным, абсцесс небольших размеров. ИЭИ у него был 4,88 у.е., у двух больных в среднем составил 3,26 у.е. У них был обширный гнойно – некротический процесс, распространившийся в пара-панкреатическую и забрюшинную клетчатку с кровоизлияниями и перитонитом, закончившийся летальным исходом. Изменения количества лейкоцитов в крови не всегда совпадали с изменениями ИЭИ. В таких случаях мы больше значение придавали ИЭИ, который более объективно отражал выраженность эндогенной интоксикации и позволял выявить неблагоприятное в организме.

Величина ИЭИ связана со степенью выраженности морфологических изменений в поджелудочной железе, распространённостью процесса, наличием ограничения, препятствующего всасыванию в кровь токсических продуктов, наличием осложнений и других факторов, связанных с развитием эндогенной интоксикации.

Современный научный прогресс в биологии и медицине привёл к созданию перспективного и малоинвазивного направления в лечении эндогенной интоксикации при остром панкреатите – сорбционной терапии. Энтеросорбция по сравнению с другими способами детоксикации обладает рядом преимуществ, и в первую очередь, технической простотой, высоким клиренсом токсических метаболитов.

В комплекс лечебных мероприятий у 51 больного с острым панкреатитом мы включали энтеросорбцию с использованием сорбента АУ-К, разработанного Узбекским химико-фармацевтическим научно-исследовательским институтом. Энтеросорбцию проводили в течение 5-7 дней в дозировке 1 гр/кг массы тела в сутки и производили приём сорбента 3 раза в день. У большинства больных после проведения такого лечения ИЭИ повышался и на 5 – 6 сутки нормализовался. У 3 больных, несмотря на проводимое лечение, ИЭИ продолжал снижаться в течение первых 2-3 дней. Это говорило о недостаточной дезинтоксикационной терапии или прогрессировании процесса. У этих больных суточная дозировка энтеросорбента была повышена до 1,5 - 2 г/кг массы тела в сутки.

За время консервативной терапии у больных с деструктивной формой острого панкреатита ИЭИ повысился у 8 больных, что было связано с образованием инфильтрата или отграничением абсцесса, в результате чего уменьшилось всасывание окислительных продуктов, а также в связи с эффективностью дезинтоксикационной терапии. Эти больные оперированы через несколько дней после поступления. Остальные больные с деструктивной формой острого панкреатита были оперированы в день поступления.

Снижение ИЭИ или отсутствие его повышения со 2-3 дня после операции являлось прогностически неблагоприятным признаком. Он был связан с прогрессированием панкреатита, развитием перитонита, печеночно-почечной недостаточности.

Энтеросорбция как патогенетически обоснованный метод сорбционной детоксикации нашла широкое применение, особенно у лиц пожилого и старческого возрастов, с сопутствующей патологией естественных органов детоксикации, когда имелись противопоказания к применению других экстракорпоральных методов борьбы с панкреатогенной интоксикацией. Энтеросорбция не требует особых условий и аппаратуры,

и может быть применена во всех хирургических стационарах, что позволит улучшить результаты лечения больных острым панкреатитом. Ценность этого метода значительно возрастает из-за его технической простоты, доступности и отсутствии побочных явлений.

Заключение. Таким образом, низкие показатели ИЭИ свидетельствуют о наступлении осложнений, прогрессировании процесса в поджелудочной железе или о неадекватности дезинтоксикационной терапии. Он позволяет объективно оценить степень выраженности эндогенной интоксикации организма при различных формах острого панкреатита и предположить морфологические изменения в поджелудочной железе. Энтеросорбция с АУ-К оказалась эффективным и патогенетически обоснованным средством детоксикации в комплексе с консервативными и оперативными методами лечения острого панкреатита. Снижая эндотоксемию, она позволяет с большим основанием прогнозировать течение острого панкреатита, оказывает благоприятное влияние на течение заболевания и значительно улучшает результаты лечения. По-видимому, энтеросорбция как патогенетически обоснованный метод сорбционной терапии может быть широко применена в комплексном лечении больных с острым панкреатитом как при консервативном лечении, так и в комплексе с хирургическим вмешательством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А. Энтеросорбция.- Ленинград, 1991. – С.111.
2. Блахов Н.Ю. Общая характеристика клинических наблюдений острого панкреатита / Н.Ю. Блахов, В.Н. Бордаков, Д.И. Пацай [и др.] // Военная медицина. - 2017. - № 4 (45). - С. 9-18.
3. Волков В.Е. Диагностика и лечебная тактика при остром послеоперационном панкреатите / В.Е. Волков, С.В. Волков. // Acta Medica Eurasica. - 2019. - № 2. - С. 9-15.
4. Gomatos I. Prognostic markers in acute pancreatitis / I. Gomatos // Expert Rev. Mol Diagn. – 2014. – Vol. 14, № 3. – P. 333–346.
5. Chatila A.T. Evaluation and management of acute pancreatitis / A.T. Chatila, M. Bilal, P. Guturu. - DOI: 10.12998/wjcc.v7.i9.1006. - Text: electronic// World J Clin Cases. – 2019. – Vol. 7, №9. – P. 1006-1020.
6. Hong W. Development and validation of a risk prediction score for severe acute pancreatitis / W. Hong, K. D. Lillemoe, Sh. Pan [et al.]. - DOI: 10.1186/s12967-019-1903-6. - Text: electronic // J Transl Med. – 2019. – Vol. 17. – P. 146.

ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ

*Мирзаев Камал Каримович
Джумабаев Эркин Саткулович
Азизов Дилшод Турдалиевич*

Андижанский государственный медицинский институт

Экспериментальные исследования по изучению фармакокинетики гентамицина выполнены на 40 кроликах при различных способах введения после нанесения огнестрельной раны конечности. Результаты исследований показали, что метод лимфотропной антибиотикотерапии обеспечивает более стабильное и длительное насыщение крови. Высокое и длительно удерживающееся содержание гентамицина в лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны достигается при лимфотропном способе введения.

Ключевые слова: огнестрельная рана, лимфотропная антибиотикотерапия, фармакокинетика антибиотиков.

PHARMACOKINETICS OF ANTIBIOTICS IN EXPERIMENTAL GUNSHOT WOUNDS

Experimental studies on the pharmacokinetics of gentamicin were performed on 40 rabbits with various methods of injection after the infliction of gunshot wounds of extremities. The results showed that the method of lymphotropic antibiotic therapy provides a more stable and long-term saturation of blood. The highest and the longest retaining concentration of gentamicin in the lymph nodes and soft tissue of gunshot wounds reached at lymphotropic method of injection.

Key words: gunshot wound, lymphatic antibiotic therapy, antibiotics pharmacokinetics.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЎҚ ТЕККАН ЖАРОҲАТЛАРДА АНТИБИОТИКЛАРНИНГ ФАРМАКОКИНЕТИКАСИ

Гентамицин фармакокинетикасининг экспериментал тадқиқотлари оёқ-қўлига ўқ текканидан кейин турли хил етказиб бериш усуллари билан 40 та қуёнда ўтказилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, лимфотроп антибиотик терапияси усули қоннинг янада барқарор ва узок муддатли тўйинганлигини таъминлайди. Лимфа тугунлари ва юмшоқ тўқималарда гентамициннинг юқори ва узок муддатли таркибига лимфотропик етказиб бериш орқали эришилади.

Калит сўзлар: ўқли яра, лимфотроп антибиотик терапияси, антибиотикларнинг фармакокинетикаси.

Применение огнестрельного оружия, обладающего высокой кинетической энергией, привело к увеличению количества тяжелых ранений, характеризующихся значительным повреждением мягких тканей [3,4], однако проблема профилактики и лечения гнойных осложнений после огнестрельных ранений остается актуальной [1,2,6].

Имеется большой опыт эффективного применения лимфотропной терапии (ЛТ) в лечении хирургической инфекции [7], однако встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению лимфотропной антибиотикотерапии при огнестрельных ранениях, и изучению ее фармакокинетики [5].

Целью исследования явилось проведение экспериментального изучения фармакокинетики гентамицина при лимфотропной терапии (ЛТ) с региональной лимфостимуляцией (РЛС) в сравнении с традиционными методами введения.

Материалы и методы.

Экспериментальные исследования проводились на 40 кроликах обоего пола массой 5-6 кг.

Использовали модель экспериментальной огнестрельной раны. Всем животным опытной и контрольной групп за пятнадцать минут до нанесения ранения проводили каллипсоловый наркоз, после чего их фиксировали на специальных планшетах. Стандартное огнестрельное ранение мягких тканей наносили в область средней трети

правого бедра кролика. Для изучения фармакокинетики нами использовался гентамицин в количестве 1 мг/кг, что соответствует средне терапевтической дозе для взрослого человека.

Региональная лимфатическая терапия (РЛТ) проводилась по следующей методике. Под кожу голени на границе нижней и средней трети по задней поверхности вводили раствор лидазы в количестве 16 Ед. Через 4-5 минут, не вынимая иглы, вводили антибиотик (гентамицин в дозе 1мг/ кг). В этот же участок вводили гепарин в дозе 70 Ед./ кг. Лимфотропное введение антибиотиков с РЛС проводили 1 раз в сутки.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы.

В первой группе опытов 10 кроликам лимфотропно (л/т), по описанной выше методике, вводили гентамицин.

Во второй группе (контрольной) 10 кроликам гентамицин вводили подкожно (п/к) без использования лимфостимуляторов.

В третьей группе (10 кроликов) гентамицин вводили внутримышечно (в/м) в область бедра.

В четвертой группе экспериментов (10 кроликов) гентамицин вводили в периферическую вену (в/в).

Для определения концентрации антибиотика сыворотку крови в объеме 1-4 мл забирали через 0,5, 1, 3, 6 и 24 часа после введения гентамицина. Через 6 часов часть животных после в/м (5 кроликов), в/в (5 кроликов) и п/к (5 кроликов), а также л/т (5 кроликов) введения преднамеренно выводились из эксперимента путем введения повышенных доз коллипсола. Другая часть животных после л/т (5 кроликов) и после п/к, в/м, в/в (по 5 кроликов в каждой из серий) способов, выводились из эксперимента через 24 часа после введения коллипсола. Это позволило в указанные сроки извлекать паховые лимфоузлы и кусочки мягких тканей из области огнестрельной раны. Гентамицин в экстрактах биоматериала выявляли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после предварительного получения фенилпроизводного гентамицина с помощью фенилизотиоцианата – ФИТЦ (Sigma, США).

Результаты и их обсуждение. Анализ фармакокинетики гентамицина при различных способах введения показывает, что традиционные методы создают пик концентраций в период времени, равный 0,5-1 час. Затем концентрация довольно быстро падает, и к 6 часам с момента введения уровень препарата у разных животных составлял от «следов» антибиотика до 1,6 мкг/мл. Средние значения концентрации, не достигали терапевтических величин. При лимфотропном введении наибольшая концентрация приходится на период времени 1 час и это свидетельствует о сравнительно быстром проникновении препарата в достаточно высокой концентрации в кровь. Через 6 часов концентрация антибиотика в крови в 1,8-3,4 раз больше при лимфотропном введении, чем в опытах с внутримышечным, внутривенным и подкожным применением препарата. Через 24 часа при традиционных введениях гентамицин в крови не определялся ни у одного из животных. Лимфотропное введение же создавало концентрации гентамицина, близкие к терапевтическим, в среднем $1,07 \pm 0,23$ мкг/мл. Эти концентрации являются ингибирующими для большинства микроорганизмов, наиболее часто встречающихся у хирургических больных. Необходимо отметить, что создающиеся субтерапевтические концентрации в крови через 24 часа после однократного лимфотропного введения препарата в средне терапевтической дозе, дают возможность проведения лимфотропной антибиотикотерапии однократно в сутки.

Сопоставления содержания гентамицина в паховых лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны конечности при различных способах применения показало, что через 6 часов после введения в паховых лимфатических узлах наибольшая концентрация соответствующая $1,44 \pm 0,64$ мкг/г, создается при лимфотропном методе. При

внутримышечной инъекции через 6 часов в паховых лимфоузлах отмечались лишь «следы» антибиотика.

В мягких тканях огнестрельной раны через 6 часов при внутримышечном и подкожном введении антибиотик либо не определялся, либо содержался в незначительных концентрациях. При внутривенном введении концентрация антибиотика в мягких тканях оставалась низкой ($0,12 \pm 0,06$). Лимфотропный метод также не обеспечивал высоких концентраций в мягких тканях конечности. Однако через 24 часа при лимфотропном введении гентамицин еще определялся в паховых лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны конечности в концентрациях от «следов» до $0,87$ мкг/г, тогда как при традиционных методах препарат не определялся при исследовании.

Выводы.

1. Метод лимфотропной антибиотикотерапии при использовании средне терапевтической дозы антибиотика, введенного однократно, обеспечивает по сравнению с традиционными методами более стабильное и длительное насыщение крови.

2. Сравнительно высокое и длительно удерживающееся содержание гентамицина в лимфатических узлах достигается при лимфотропном способе. Введенный этим способом антибиотик более продолжительное время, чем при традиционных способах, содержится в мягких тканях огнестрельной раны конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. – СПб., 2011.–316 с.
2. Гуманенко Е.К. Использование современных методов диагностики в практике медицины катастроф: Практ. реком.– СПб. 2006.–38 с
3. Джумабаев Э.С. // Экстренная медицинская помощь в чрезвычайных ситуациях. // Ташкент 2009. С. 12-50.
4. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. // Детская хирургия. Национальное руководство.// 2019.С. 1150-1159.
5. Ольшанский А.В. Лимфатпропная антибиотикотерапия в комплексном лечении огнестрельных ранений мягких тканей. // «Вестник хирургии» –2013. –С 117–120.
6. Шаповалов В.М., Овденко А.Г. Хирургическая инфекция при боевых повреждениях опорно–двигательного аппарата.// Вестник хирургии–2014, №2, 60–68 с.
7. Юсупов. Ю.Н. , Аминов В.С. , Гуськов М.Н. Непрямое эндолимфатическое введение антибиотиков для профилактики и лечения гнойных хирургических заболеваний нижних конечностей. Опыт медицинского обеспечения войск округа. Материалы ХУШ окружной научной конференции. Л. 2009. с. 31.

СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ

Мирзаев Камал Каримович

Джумабаев Эркин Саткулович

Азизов Дилшод Турдалиевич

Андижанский государственный медицинский институт

В работе выполнены экспериментальные исследования на 50 кроликах, где морфологически с использованием электронной микроскопии изучены изменения в тканях и лимфатическом русле при огнестрельной травме. Результаты эксперимента показали, что лимфатическая система претерпевает значительную перестройку при огнестрельном ранении, а региональная лимфостимуляция способствует существенному ускорению течения раневого процесса уже на 3 сутки после начала лечения.

Ключевые слова: лимфатическая система, огнестрельные ранения, лимфатическая стимуляция.

ЎҚ ТЕККАН ЯРАЛАРДА ЖАРРОҲЛИК ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ПАТОГЕНЕТИК ЁНДАШУВЛАРИ

Ишда 50 та қуёнда морфологик усулда электрон микроскоп ва лимфа йўли ёрдамида экспериментал ишлар ўтказилиб, тўқималарнинг ўқ теккан жароҳатларидаги ўзгаришлар ўрганилди. Тажриба натижалари шуни кўрсатдики, лимфа тизими ўқ ярасидаги баъзи ўзгаришларга ва травматик жараён вақтида ёрдам берадиган лимфа стимуляциясининг факат учинчи кундан бошлаб бардош беради.

Калит сўзлар: лимфа йўли, ўқ теккан жароҳатлар, лимфа стимуляцияси.

MODERN PATHOGENESIS APPROACHES IN PROPHYLACTICS AND TREATMENT OF SURGICAL INFECTION AT BULLET WOUNDS

In the work performed experimental efforts on 50 rabbits in morphological way with use of electronic microscopy and lymphatic way where were explored the changes in tissues bullet trauma. The results of experiment showed that the lymphatic system endure some changes in bullet wound and essential lymph stimulation conducive to in the time of traumatic process just from the third day of the treatment.

Keywords: lymphatic system, bullet wounds, lymph stimulation.

Введение. Сегодня огнестрельная травма является проблемой не только военной медицины, но и гражданского здравоохранения. В конце XX и начале XXI вв. в мире отмечен резкий рост числа огнестрельных повреждений среди гражданского населения [2,4].

Наличие неизбежного бактериального загрязнения огнестрельных ран, разрушение тканей по ходу раневого канала приводит к большому числу гнойных осложнений, что обуславливает необходимость постоянного совершенствования методов местного и общего лечения [2,3,4].

Несмотря на большой опыт эффективного применения лимфотропной терапии в лечении гнойной хирургической инфекции [5], встречаются лишь единичные работы, посвящённые применению этого метода в профилактике и лечении раневой инфекции при огнестрельных ранениях [5].

Цель исследования – изучить экспериментальным путём возможность воздействия на заживление огнестрельной раны метода лимфотропной антибиотикотерапии и региональной лимфостимуляции.

Материал и методики экспериментальных исследований. Экспериментальные исследования выполнены на 50 кроликах обоего пола, весом 5-6 кг и проводились в ЦНИЛ Андижанского Государственного медицинского института, а также в лаборатории патоморфологии Республиканского специализированного центра хирургии им. академика В.В.Вахидова, под руководством профессора И.М.Байбекова. В опытах использовали модель экспериментальной огнестрельной раны. Всем животным опытной и контрольной групп за пятнадцать минут до нанесения ранения проводили каллипсоловый наркоз, после чего их фиксировали на специальных планшетах. Стандартное огнестрельное ранение мягких тканей наносили в область средней трети правого бедра кролика.

Исходя из поставленных задач, в работе экспериментальные животные разделены на две группы (таблица 1).

Таблица 1

Распределение животных по группам исследования

Животные	Метод лечения	Количество животных
Контрольные	Традиционное лечение внутримышечной антибиотикотерапией	25
Опытные	Лимфотропная антибиотикотерапия (ЛА) и региональная лимфостимуляция (РЛС)	25

Региональная лимфатическая терапия (РЛТ) проводилась по следующей методике. Под кожу голени на границе нижней и средней трети по задней поверхности вводили раствор лидазы в количестве 16 Ед. Через 4-5 минут, не вынимая иглы, вводили антибиотик (гентамицин в дозе 1мг/ кг). В этот же участок вводили гепарин в дозе 70 Ед./ кг. Лимфотропное введение антибиотиков с РЛС проводили 1 раз в сутки.

Экспериментальные образцы тканей раневого канала забирали у животных под наркозом на 1,3,5,7 и 9 сутки после нанесения огнестрельного ранения.

Образцы подвергнуты световой, (СМ), трансмиссионной электронной (ТЭМ) и сканирующей электронной (СЭМ) микроскопии. Образцы фиксировались в специфических растворах, фотографирование проводили на цветную плёнку Kodak Professional Pro Foto 100 или Fugicolor Superia 100. микрофотографии получали на микроскопе «Axioscope» (Zeiss) с цифровой камерой «Sony» с последующей компьютерной обработкой на Intel Pentium IV с помощью VC-Statistika, а также прикладных программ Microsoft Office.

Обсуждение результатов. Полученные результаты показали, что в ранние сроки нет существенных отличий в процессе заживления ран контрольной или опытной групп.

Существенные отличия в течении заживления ран, констатируемые как при СЭМ, ТЭМ, так и при световой микроскопии, начинают проявляться уже на 3-и сутки от начала процесса. В группе ран, где применялась лимфотерапия, в зоне комации некротизированные мышцы подвергались значительной резорбции, появлялись гигантские многоядерные клетки, микрососуды как кровеносные, так и лимфатические. В зоне первичного некроза среди фибрина появляются отдельные круглоклеточные элементы и фибринобластоподобные клетки (рис. 1).

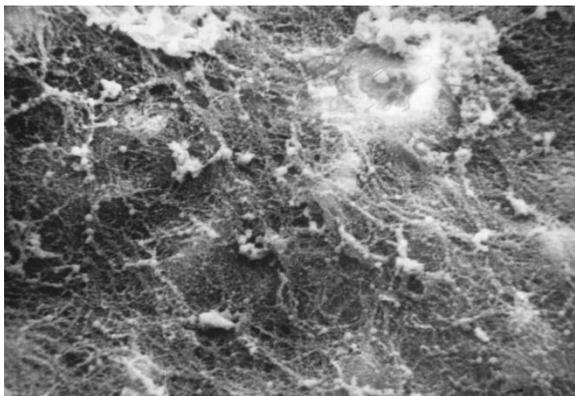


Рис. 1. Среди фибрина отдельные круглоклеточные элементы и фибриноподобные клетки. 3 сут. ЛТ. СЭМ x 400.

На 5-е сутки в просвете раневого канала среди прядей фибрина появляются круглоклеточные элементы с отдельными фибробластами. В зоне первичного некроза - инфильтрат, состоящий из полиморфных клеток, в том числе макрофагов. В зоне комоции между сохраненными мышечными волокнами определяются значительные промежутки, что свидетельствует о наличии выраженного отёка. При сравнении результатов в группе с ЛА и РЛС отмечается, увеличение количества кровеносных и лимфатических сосудов.

Начиная с 7-х суток от начала процесса, в группе с РЛТ отмечается достоверная инициация ремоделирования грануляционной ткани её ревазуляризация.

По данным ТЭМ этого периода отмечается не просто расширение лимфатических капилляров, но и видно истончение цитоплазмы эндотелиоцитов с наличием мелких везикул, указывающих на усиление транспортных процессов через стенку лимфатических капилляров, что является структурным отражением стимуляции лимфатического дренажа под влиянием лимфотерапии (Рис 2) .

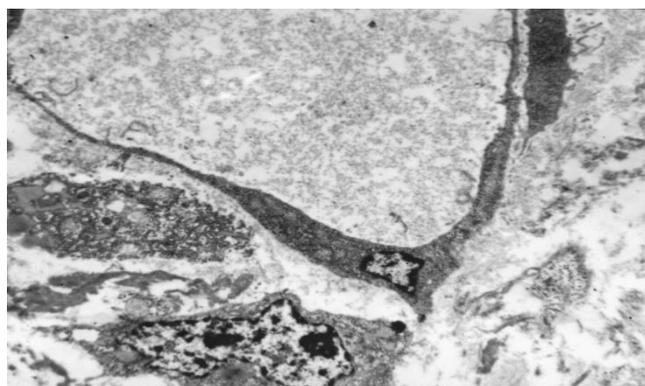


Рис.2. Лимфатический капилляр с расширенным просветом. 7 сут. ранения. ЛТ ТЭМ. X 7500.

На 9-е сутки появляются признаки замещения рубцовой ткани мышечной, о чём свидетельствуют участки разрастания волокнистой соединительной ткани в зоне комоции наряду с уже восстановленными волокнами.

Таким образом, морфологическая картина свидетельствует о выраженной мозаичности раневого процесса в эти сроки, сравнительная характеристика двух групп подтверждает, что лимфатическая терапия способствует существенному противовоспалительному эффекту в течение раневого процесса.

Лимфотерапия вызывает выраженную стимуляцию неоваскулогенеза не только кровеносных, но и лимфатических сосудов.

Это положение требует применения современных методов лимфатической терапии, направленных на борьбу с постраневым отеком и инфекцией.

Заключение. Необходимо отметить, что особенностью структуры современной огнестрельной раны является большая площадь повреждения от полной деструкции тканей до их молекулярного сотрясения, с наличием обильного количества отечной жидкости, скоплением продуктов дисметаболизма и инфекции, распространяющихся более обширно от раневого канала. Скапливающаяся на большом протяжении межклеточная жидкость и лимфа, повышают коллоидно-осмотическое давление в тканях, притягивают избыточное количество жидкости из кровеносного русла и усиливают отёк. Отек в свою очередь приводит к сдавлению микроциркуляторного русла, нервных окончаний, что усугубляет течение раневого процесса.

Это положение требует применения современных методов лимфатической терапии, направленных на борьбу с постраневым отеком и инфекцией.

Выводы:

1. Экспериментальные исследования показали, что лимфотерапия ускоряет процесс заживления раны, начиная с 3-х суток, способствует уменьшению отёка, резорбции некротических масс, удалению инородных частичек и микробов, рубцеванию раневого канала и полноценному восстановлению мышечных волокон в зоне комации и в более отдалённых от раневого канала тканях.
2. Использование лимфотропной терапии позволит успешно использовать раннюю первичную хирургическую обработку огнестрельных ран и сократить развития хирургической инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ольшанский А.В. Лимфотропная антибиотикотерапии в комплексном лечении огнестрельных ранений мягких тканей. Вестник хирургии. 2013. №2. с. 117-120.
3. Толстых М.П. Луцевич и др. Огнестрельные ранение мирного времени. Москва 2015 г.
4. Шаповалов В.М., Овдеенко А.Г. Хирургическая инфекция при боевых повреждениях опорно - двигательного аппарата. Вестник хирургии 2014 г. №2
5. Шапошников Ю.Г. Диагностика и лечение ранений М: Медицина, 2004г.
6. Юсупов. Ю.Н. , Аминов В.С. , Гуськов М.Н. Непрямое эндолимфатическое введение антибиотиков для профилактики и лечения гнойных хирургических заболеваний нижних конечностей. Опыт медицинскоого обеспечения войск округа. Материалы ХУШ окружной научной конференции. Л. 2009. с. 31.

УСПЕШНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В ВЕРХНЮЮ ПОЛУЮ ВЕНУ

*Маматов Мухаммаджон Ахмадович
Зияев Шохрух Абдуманнопович*

Андижанский государственный медицинский институт

В данной научной статье авторам описан опыт коррекции частичного аномального дренажа легочных вен (ЧАДЛВ) у взрослого больного. Анализированы виды операции и отдаленные результаты при ЧАДЛВ у взрослых на основе обзор литературы. Относительная редкость клинических наблюдений ЧАДЛВ у больных старше 30 лет обусловлена изолированной формой порока без обструкции легочных вен и сопутствующих ВПС. Опыт коррекции ЧАДЛВ у взрослых пациентов ограничен единичными операциями, по данным литературы, большинство больных взрослой категории с ЧАДЛВ попадают в поле зрения кардиологов и кардиохирургов в возрасте после 20 лет. В связи с этим изучение клинического течения и методов диагностики ЧАДЛВ у взрослых больных является актуальным, что дает возможность своевременного выявления порока, рационального планирования обследования и выбора оптимального способа коррекции.

Ключевые слова: врожденный порок сердца у взрослых, хирургия частичного аномального дренажа легочных вен, дефект межпредсердной перегородки, полые вены, эхокардиография, рентгенография, результаты.

ЮҚОРИ КОВАК ВЕНАГА ЎПКА ВЕНАЛАРИНИНГ ҚИСМАН ҒАЙРИТАБИЙ ДРЕНАЖНИНГ МУВАФФАҚИЯТЛИ КОРРЕКЦИЯЛАНИШИ

Бу мақолада муаллифлар тамонидан ёши катта беморда ўпка веналарини юқори ковак венага қисман аномал қуйилишини хирургик давоси ҳақида маълумот берилган. Адабиётларга таянган ҳолатда, ёши катта беморда ўпка веналарини юқори ковак венага қисман аномал қуйилишини хирургик давоси ва уларни натижаси ҳақида таҳлил ўтказилган. Ўпка веналарини қисман аномал қуйилиши (ЎВҚАҚ) асоратсиз ва алоҳида келиши, қўшимча юрак тугма нуқсонларисиз учраши, беморларни 30 ёшдан сўнг аниқланишига сабаб бўлиши мумкин. Катта ёшдаги ЎВҚАҚ хирургик давоси тўғрисидаги маълумотлар адабиётларда камдан кам учрайди, асосан бундай беморлар кардиолог ва кардиохирургларга 20 ёшдан сўнг учрайди.

Юқоридаги маълумотларни ҳисобга олиб, ЎВҚАҚни катта ёшдаги беморларни ўрганиш ва диагностика усулларини ўрганиш долзарб масалалардан ҳисобланади, чунки бу юрак нуқсонини ўз вақтида аниқлашга, тўғри диагноз қўйишга ва хирургик операцияни оптимал усулларини режалаштиришга ёрдам беради.

Калит сўзлар: катта беморларда юрак тугма нуқсони, ўпка веналарини қисман аномал қуйилиши, хирургик давоси, бўлмачалар аро девор дефекти, ковак вена, эхокардиография, рентгенография, натижалари.

SUCCESSFUL CORRECTION OF PARTIAL ABNORMAL DRAINAGE OF PULMONARY VEINS INTO THE SUPERIOR VENA CAVA

In this scientific article, the authors describe the experience of correction of partial anomalous pulmonary vein drainage (PADLV) in an adult patient. The types of surgery and long-term results in PADLV in adults are analyzed based on a review of the literature. The relative rarity of clinical observations of PALV in patients older than 30 years is due to an isolated form of the defect without obstruction of the pulmonary veins and concomitant CHD.

The experience of correcting PALV in adult patients is limited to single operations; according to the literature, the majority of adult patients with PALV come to the attention of cardiologists and cardiac surgeons after the age of 20 years. In this regard, the study of the clinical course and methods for diagnosing PALV in adult patients is relevant, which makes it possible to timely detect the defect, rationally plan the examination, and choose the optimal method of correction.

Keywords: congenital heart disease in adults, surgery for partial anomalous pulmonary venous drainage, atrial septal defect, vena cava, echocardiography, radiography, results.

Частичный аномальный дренаж легочных вен (ЧАДЛВ) – врожденный порок сердца (ВПС), характеризующийся впадением одной или нескольких (но не всех) легочных вен в правое предсердие, полые вены или их основные притоки [1,5,7,10,17,]. Выявление данного порока считается абсолютным показанием к хирургическому лечению [9,11,14]. Частота ЧАДЛВ колеблется от 0,9 до 6% среди всех врожденных пороков сердца [1,3,13,15,16]. В большинстве случаев наблюдается аномальное дренирование правого легкого (97,2%), а в остальных – левого. Анализ литературы показывает большое разнообразие видов оперативного лечения частичного аномального дренажа правых легочных вен в верхнюю полую вену (ВПВ), что зависит от анатомических компонентов порока, разнообразия расположения аномально впадающих легочных вен и дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП)[2,9,11,13,14]. Средняя продолжительность жизни больных с ЧАДЛВ не превышает 37-40 лет. При этом известно, что наличие ДМПП оказывает значимое влияние на качество жизни пациентов [3,5,12]. Учитывая редкость коррекции ЧАДЛВ у взрослых, особенно после 30 лет, считаем целесообразным, привести собственное клиническое наблюдение.

Цель - оценить и анализировать результаты коррекции частичного аномального дренажа легочных вен в верхнюю полую вену с использованием двузаплатной методики путем систематического обзора данных литературы.

Материал и методы. Самый распространенный способ хирургического лечения ЧАДЛВ в ВПВ заключается в создании коллектора, перемещающего аномально дренирующийся легочные вены в левое предсердие (ЛП) с последующей пластикой передней стенки ВПВ заплатой [10,12,14]. Вторым способом хирургического лечения ЧАДЛВ является перемещение аномально дренирующийся легочных вен в ЛП с последующим созданием анастомоза "конец в конец" между дистальным концом ВПВ и ушком правого предсердия (ПП)[17]. Эту процедуру впервые описали Н. Warden и соавт. в 1984 г. [17]. Проведено исследование, в ходе которого было проанализировано научные публикации в базе данных PubMed; наш клинический материал сопоставлен с другими материалами, которые представляют наилучшие доказательства для ответа на поставленный вопрос. Больной М., 45 лет, поступила в отделение кардиохирургии клиники АГМИ 12.01.22. по поводу врожденного порока сердца, частичный аномальный дренаж легочных вен с жалобами на одышку, сердцебиение при физической нагрузке, общую утомляемость. Порок выявлен в детстве, однако родители больного от операции отказались. Ухудшение состояния последние время, когда стала отмечать усиление одышку, сердцебиение. При поступлении в стационар: общее состояние больного средней тяжести, акроцианоза нет, при обследовании SaO₂ капиллярной крови составлял 90—92%. Клиническое проявление порока зависит от объема сброса крови, длительности его существования, степени легочной гипертензии и других осложнений. Субъективная симптоматика порока в детском возрасте скудна. Обычно больные жалуются на одышку при физической нагрузке и повышенную утомляемость. У взрослых нередко наблюдаются признаки право желудочковой недостаточности. Естественное течение порока такое же, как при ДМПП. Аускультативно выявлено систолический шум средней интенсивности во 2-3 межреберьях слева от грудины; 2 тон над легочной артерией акцентирован. Печень и селезенка не увеличены. По данным публикации при ЧАДЛВ выявляет систолический шум с его максимальной интенсивностью во втором-третьем межреберье слева от грудины. При больших сбросах крови у части больных над трехстворчатым клапаном прослушивается нежный диастолический шум; II тон над легочной артерией широко расщеплен независимо от фаз дыхания. При наличии легочной гипертензии легочный компонент II тона усилен. Электрокардиографическая картина ЧАДЛВ неспецифична и отражает гипертрофию правого предсердия и желудочка, а также перегрузку последнего. Степень

этих изменений зависит от величины сброса крови и длительности существования порока [8,15]. В нашем случае на электрокардиограмме отмечена: синусовый ритм, электрическая ось сердца отклонена вправо, гипертрофия правых отделов сердца, неполная блокада правой ножки пучка Гисса. При эхокардиографии отмечена: - нормальная позиция сердца, выявлен небольшой (20 мм) верхний вторичный дефект межпредсердной перегородки с лево правым шунтом. выявлено расширения правых отделов сердца, утолщение стенок правого желудочка, небольшой турбулентный поток в правом предсердии. Размер ЛП. — 28 мм, конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ — 34 мм, конечный диастолический объем (КДО) 54мл, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ — 25 мм. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ — 58%, ФВ ПЖ — 62%. Толщина свободной стенки ПЖ — 15 мм. Полость перикарда свободна.

Незначимые нарушения гемодинамики и клинического течения порока с ДМПП делает правильную диагностику затруднительной. Из всех традиционных методов наибольшую информативность имеет рентгенологическое исследование, позволяющее довольно часто распознать аномальный дренаж легочных вен в полые вены [3,8,12,14]. Точная диагностика всех форм порока возможна при правильном и полном проведении зондирования сердца и ангиокардиографии. Порок необходимо дифференцировать прежде всего с ДМПП и другими пороками, протекающими с усилением легочного кровотока.

При обычном рентгенологическом исследовании удается выявить признаки усиления артериального сосудистого рисунка в легких и увеличение камер правого сердца и легочной артерии различной степени выраженности. Помимо выявления общих признаков порока, в ряде случаев рентгенологически можно определить тип аномального дренажа легочных вен. В случаях аномального дренажа в верхнюю полую вену на рентгенограмме в переднезадней проекции выявляется расширение тени нижнего сегмента верхней полой вены и расширение корня правого легкого [1,4,6,16].

При впадении легочных вен в непарную вену над верхним краем корня легкого выявляется округлая тень, неотделимая при много осевом исследовании от правого контура сосудистого пучка [6,16]. В нашем случае рентгенологическое обследование органов грудной клетки выявлена: – умеренная гиперволемиа малого круга кровообращения (МКК) по артериальному типу; сердце увеличено в поперечнике больше вправо, увеличены размеры ПП и ПЖ, выбухает дуга ЛА, правый атриовазальный угол смещен вверх, во 1 к/претркардиальное пространство сужено на уровне предсердий. Кардиоторакальный индекс (КТИ) — 56,5%. В до операционном периоде у больного в исследования не наблюдалось отклонений в общем анализе крови, были нормальные показатели мочевины, креатинина, глюкозы, калия, натрия, общего билирубина, альбумина, общего белка, «С» реактивного белка, АСТ, АЛТ, коагулограммы.

Больная подготовлена к операции с диагнозом частичный аномальный дренаж легочных вен в ВПВ 18.01.22.г. *Ход операции.* (оператор-к.м.н. Маматов М.А.) – коррекция порока в условиях искусственного кровообращения (ИК), гипотермии (32 °С) и комбинированной фармако холодовой кардиopleгии. Срединная стернотомия; вскрыт перикард; сердце увеличено за счет правых отделов; верхняя полая вена расширена до 2,5см; правые легочные вены дренируются в ВПВ, острым и тупым путем выделен ЛВ; Диаметр аорты 2,5 см, канюляция аорты и полых вен (ВПВ канюлирована «Г» образной канюлей); подключен аппарат ИК (АИК), в условиях гипотермического (32гр) искусственного кровообращения (73мин), Пережата аорта, выполнена антеградная фармако холодовая кардиopleгия, для топической гипотермией миокарда использована снеговые «крошки», фармако холодовой кардиopleгии (58мин), вскрыто правое предсердие, разрез продлен до ВПВ, где аномально дренируется правые ЛВ; видно верхний

ДМПШ 2х1см, последний расширен до 2х3см; взята широкая заплата из аутоперкарда, произведена пластика ДМПШ таким образом, при котором устья правых легочных вен дренировались в ЛП; устье ВПВ наложен листовидный заплата для расширения ВПВ; Разрез ПП ушита проленом 4.0. . Гемостаз; Профилактика воздушной эмболии. Обычная остановка АИК (101мин). Дренирование средостение и полости перикарда. Послойная ушита рана. Больная переведена в отделение реанимации со стабильными гемодинамическими показателями с помощью инотропной поддержки дофамином (3 мкг/кг/мин) и добутиамином (0,3 мкг/кг/мин). Продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) — 4 ч 30 мин; инфузии добутиамина — 8 ч, дофамина — 6 ч.

После операционный период протекал гладко. Пациентка выписана домой из клиники на 9-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. По данным пульсоксиметра кислородное насыщение крови 96—99%.

Результаты. При контрольном обследовании через 3 месяца после операции состояние вполне удовлетворительное, жалоб не предъявляет. SaO₂ капиллярной крови — 96—98%. На ЭКГ — синусовый ритм. Нормальное положение ЭОС. Гипертрофия ПЖ снижается. Рентгенологическое обследование органов грудной клетки показала: легочный рисунок ближе к норме, дуга ПП и ЛА уменьшается. Дуга левого желудочка почти что в норме. Кардиоторакальный индекс (КТИ) — 48,2%. ЭхоКГ после операции определила герметичность МПП, застой в ЛВ нет, стеноз ВПВ не выявлена. Размер Л.П. — 29 мм. КДР ЛЖ возрос с 34 до 39 мм; КДО 60мл; КСР ЛЖ — 26 мм. ФВ ЛЖ — 60%, ФВ ПЖ — 58%.

Толщина стенки ПЖ сократилась с 15 до 13 мм. Функция трикуспидального клапана нормальная. Клинический статус пациентки соответствует I ФК по NYHA. Результаты хирургической коррекции ЧАДЛВ правых легочных вен в ВПВ демонстрируют хорошие непосредственные результаты и низкий уровень летальности. В отдаленном периоде результаты коррекции также хорошие, возникновение таких осложнений, как дисфункции синусового узла, стеноза ВПВ [12,16] редко встречается. В раннем после операционном периоде дисфункция синусового узла после двузаплатной методики отмечалась в 0-55% случаев, после операции Warden - в 0-7,1%. В отдаленном периоде наблюдения дисфункция синусового узла сохранялась после двузаплатной методики у 0-5% пациентов, после операции Warden лишь в 1 исследовании у 1 пациента через 6 лет развилось трепетание предсердий. Умеренный стеноз ВПВ, не требующий коррекции, наблюдался при двузаплатной методике у 0-8% пациентов[9,11,15].

Заключение. Риск возникновения осложнений явился основным мотивом для внедрения новых хирургических технологий. Однако, как мы видим из приведенных обзоров, любая методика несет в себе потенциальный риск тех или иных неблагоприятных последствий. Рассмотренный вариант коррекции частичного аномального дренажа в ВПВ показывают удовлетворительные результаты. Риск развития стенозов ВПВ редко встречается после двузаплатной коррекции. Риск обструкции ВПВ существует при выполнении любой техники коррекции и диктует необходимость расширения каудального отдела ВПВ. Обструкция легочных вен - относительно редкое событие после коррекции ЧАДЛВ в ВПВ, как правило, она бессимптомна, является диагностической находкой и не требует коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. – М.: Медицина, 1989.–С.107–111.
2. Соболев Ю.А. Тактико-технические особенности хирургической коррекции аномального впадения правых легочных вен : автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Н. город, 2008. – 88 с.

3. Связов Е.А. Сравнительный анализ отдаленных результатов коррекции частичного аномального дренажа правых верхних легочных вен в верхнюю полую вену // Сибирский медицинский журнал. 2017. Т. 32, № 1. С. 78-82.
4. Agarwal V., Okonta K.E., Abubakar U., Gichuhi S. Impact of Warden's procedure on the sinus rhythm: our experience // Heart Lung Circ. 2011. Vol. 20. P. 718-721.
5. Buz S., AlexiMeskishvili V., VillavicencioLorini F. et al. Analysis of arrhythmias after correction of partial anomalous pulmonary venous connection // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 87. – P. 580–583.
6. Hongyuan Lin, Jun Yan, Qiang Wang, Shoujun Li, Haining Sun, Yajuan Zhang et al. Outcomes of the Warden Procedure for Partial Anomalous Pulmonary Venous Drainage // Pediatr. Cardiol. 2020. Vol. 41. P. 134-140.
7. Jie Hu, Renjie Hu, Haibo Zhang, Lei Zhang, Wen Zhang, Dian Chen et al. Outcomes of Surgical Repair of Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection to SVC // Thorac. Cardiovasc.Surg. 2020. Vol. 68, N 1. P. 24-29.
8. Jodhka U., Shepard C., Bradee A., Bryant R. Current trends for the diagnosis and surgical treatment of partial anomalous pulmonary venous connection // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – P. 10.
9. Kottayil B.P., Dharan B.S., Menon S., Bijulal S., Neema P.K., Gopalakrishnan S.K. et al. Anomalous pulmonary venous connection to superior vena cava: Warden technique // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2011. Vol. 39. P. 388-391.
10. Park C.S., Kwak J.G., Lee C., Lee C.H., Lee S.Y., Choi E.Y. et al. Partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava: the outcome after the Warden procedure // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2012. Vol. 41. P. 261-265.
11. Said S.M., Burkhart H.M., Dearani J.A. et al. Outcome of caval division techniques for partial anomalous pulmonary venous connections to the superior vena cava // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 92. – P. 980–985.
12. Stewart R.D., Bailliard F., Kelle A.M. et al. Evolving surgical strategy for sinus venosus atrial septal defect: effect on sinus node function and late venous obstruction // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 84. – P. 1651–1655.
13. Stephens E.H., Monge M.C., Eltayeb O., Patel A., Webster G., Cornicelli M.D. et al. Evolution and Current Results of a Unified Strategy for Sinus Venosus Surgery // Ann. Thorac. Surg. 2021. Vol. 111, N 3. P. 980-986.
14. Tan R.B., Cuaso C.C., Hiyao C. et al. A rare anatomic variant: partial anomalous pulmonary venous connection of the right pulmonary veins to an aneurysmal left vertical vein // Ann. Thorac. Surg. 2014. Vol. 97, N 3. P. 1083. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athorac-sur.2013.08.068>
15. Zubritskiy A. et al. Outcomes of Double-patch and Warden Techniques in Patients with Supracardiac Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection // Heart Lung Circ. 2019. Vol. 29, N 1. P. 156-161.
16. Yong M.S., Griffiths S., Robertson T., Brink J., d'Udekem Y., Brizard C. et al. Outcomes of the Warden procedure for partial anomalous pulmonary venous drainage in children // Interact. Cardiovasc.Thorac.Surg. 2018. Vol. 27. P. 422-426.
17. Warden H.E., Gustafson R.A., Tarnay T.J., Neal W.A. An alternative method for repair of partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava // Ann. Thorac. Surg. – 1984. – Vol. 38(6). – P. 601–605.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ АППЕНДЕКТОМИИ

Райимов Гайрат Набиевич

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Усмонов Умид Донакузиевич

Андижанский государственный медицинский институт

Холмухамедов Жасур Рахматжон угли

Неъматов Бехруз Нурматжон угли

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Представлены результаты лечения больных при лапароскопической и стандартной аппендэктомии. Наиболее информативные показатели сравнения – продолжительность оперативного вмешательства, длительность стационарного лечения больных. Показаны экономические приоритеты лапароскопической аппендэктомии, которая может быть рекомендована операцией выбора в экстренных хирургических отделениях.

Ключевые слова: лапароскопическая аппендэктомия, длительность операции, продолжительность пребывания больных в стационаре.

LAPAROSKOPIK VA AN'ANAVIY APPEKDEKTOMIYA SAMARADORLIGINI TAQQOSLASH

Laparoskopik va standart appendektomiya bilan og'riqan bemorlarni davolash natijalari keltirilgan. Taqqoslashning eng informatsion ko'rsatkichlari - jarrohlik aralashuvining davomiyligi, bemorlarning stasionar davolanish muddati. Laparoskopik appendektomiyaning iqtisodiy ustuvorliklari ko'rsatilgan, ular shoshilinch jarrohlik bo'limlarida tanlov operatsiyasi sifatida tavsiya etilishi mumkin.

Kalit so'zlar: laparoskopik appendektomiya, operatsiya davomiyligi, bemorlarning kasalxonada qolish muddati.

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF LAPAROSCOPIC AND TRADITIONAL APPEKDECTOMY

The results of treatment of patients with laparoscopic and standard appendectomy are presented. The most informative indicators of comparison are the duration of surgical intervention, the duration of inpatient treatment of patients. The economic priorities of laparoscopic appendectomy are shown, which can be recommended as the operation of choice in emergency surgical departments.

Key words: laparoscopic appendectomy, duration of surgery, length of stay of patients in the hospital.

Актуальность проблемы острого аппендицита обусловлена неснижающимся уровнем заболеваемости (около 16-20 человек на 10000 населения [3]), стабильными величинами летальности (в среднем 0,05-0,8 % [3]). Успехи эндовидеолапароскопических технологий в диагностике и лечении ряда заболеваний органов брюшной полости (холецистит, грыжесечение, перфоративные гастродуоденальные язвы, спаечная болезнь брюшины) несомненны [2,5]. Однако лапароскопическая аппендэктомия преимущественно выполняется в университетских клиниках, хорошо оснащенных хирургических отделениях крупных больниц [3,6]. Сообщения о применении видеолапароскопических технологий при лечении острого аппендицита основываются на небольшом количестве наблюдений без учета экономической составляющей [3, 7]. В доступной литературе обнаружен только один источник с оценкой финансовых затрат на видеолапароскопическую и стандартную аппендэктомию [1,4]. С учетом поступательного расширения возможностей лапароскопических технологий, минимальной их травматичности, достаточно приемлемых результатов лечения, подлежит дальнейшему изучению внедрение эндоскопических операций в практику малых хирургических отделений.

Цель исследования. Изучение результатов использования видеолапароскопической аппендэктомии в практике экстренного абдоминального хирургического отделения ФФРНЦЭМП в сравнении со стандартной операцией.

Материалы и методы исследования. Изучены результаты оперативных вмешательств у 127 больных острым аппендицитом, производимых в период с 2019 по 2021 гг.. При этом у 57 (45%) пациентов произведена лапароскопическая аппендэктомия (1-я группа), у 70 (55%) больных выполнена стандартная аппендэктомия (2-я группа). Критериями сравнительной оценки были клинические показатели: продолжительность заболевания, длительность операции, операционные находки (наличие перитонита, спаек и др.), формы аппендицита, объем операции, осложнения послеоперационного периода, длительность стационарного лечения. Для лапароскопических манипуляций использовано эндоскопическое оборудование фирмы «Karl Storz». Эндоскопические манипуляции осуществлялись с применением общепринятых подходов. Стандартная аппендэктомия осуществлялась через локальный правосторонний доступ. Брыжеечка отростка и его культя обрабатывались по общепринятой методике. По показаниям в брюшную полость вводили микроиригатор или перчаточно-трубочный дренаж.

Результаты исследований и их обсуждение. Из 57 больных, оперированных по поводу острого аппендицита с применением лапароскопической аппендэктомии, женщин было 38 (67%), мужчин – 19 (33%). Стандартная аппендэктомия произведена у 32 мужчин (46%) и у 38 женщин (54%). В обеих группах отмечено существенное преобладание пациентов в возрасте до 60 лет, т.е. трудоспособной части населения (42 и 58 больных соответственно). При этом в возрасте 40-53 лет при стандартной аппендэктомии больных оказалось больше, чем при лапароскопической аппендэктомии. При поступлении в 1-й и 2-й группах соответственно в 18 и 22 % случаев предварительный диагноз выставлен в виде кишечной и почечной колики, апоплексии и воспалительных заболеваний яичников, что потребовало динамического наблюдения и дополнительного исследования (обзорная рентгенография брюшной полости, УЗИ, ФГДС), Среднее время, проведенное в стационаре до операции не отличалось в исследуемых группах ($2,3 \pm 0,2$ часа и $2,6 \pm 0,18$ часа соответственно в 1-й и 2-й группах, $p > 0.1$). Распределение больных в обеих группах по формам острого аппендицита было практически одинаковым. Ретроцекальное расположение червеобразного отростка имело место у 3 больных 1-й группы и у 1 пациента 2-й группы.

Подходы к санации брюшной полости от экссудата в обеих исследуемых группах не отличались. Освобождение брюшной полости от экссудата производилось в группах одинаково часто. При этом санация брюшной полости раствором «Декасана» чаще осуществлялась при лапароскопической аппендэктомии. Симультантные операции при лапароскопической аппендэктомии выполнены у 15 пациентов в виде висцеролиза (разъединение спаек между париетальной брюшиной и кишечником), коагуляции разрывов яичника, иссечение кисты яичника. У 2-х больных в связи с наличием выпота в брюшной полости и подозрением на прикрытую перфорацию гастродуоденальной язвы при лапароскопической аппендэктомии через зонд в желудок вводили воздух и раствор бриллиантовой зелени (перфорация исключена). Из 53 больного после лапароскопической аппендэктомии операция закончена дренированием брюшной полости микроиригатором у 60, в одном случае использованы перчатка и трубка. В тоже время при стандартной аппендэктомии перчаточно-трубочный дренаж использован у 21 пациентов и в 7 случаях применен микроиригатор.

При стандартной аппендэктомии в 1-ом случае осуществлен переход на нижне-срединную лапаротомию в связи с наличием распространенного серозно-фибринозного перитонита. У другого больного этой же группы широкая лапаротомия потребовалась в

связи с артериальным кровотечением из сосудов брыжеечки отростка. Длительность оперативных вмешательств при САЭ оказалось достоверно большей по сравнению с группой лапароскопической аппендэктомии ($45\pm 2,88$ минут и $35\pm 1,45$ минут). В послеоперационном периоде отмечены два осложнения при лапароскопической аппендэктомии. Один пациент оперирован по поводу ранней острой спаечной тонкокишечной непроходимости на 6 сутки после операции. У второго больного лапаротомия произведена по поводу прорыва в свободную брюшную полость нагноившейся гематомы передней брюшной стенки в месте введения троакара. Летальных исходов в обеих группах не было. Длительность пребывания больных в стационаре при лапароскопической аппендэктомии составила $2,9\pm 0,1$ суток, тогда как при стандартной аппендэктомии – $6,6\pm 0,18$ суток. У больных 2-й группы затраты на шовный материал оказались почти в два раза большими ($p < 0,05$).

Примерная стоимость лечения при стандартной аппендэктомии также достоверно превышала затраты в 1-й исследуемой группе.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что: сравниваемые группы видов аппендэктомии по основным клиническим критериям оказались однозначными и характеризовались неосложненными формами заболевания, и метод лапароскопической аппендэктомии привлекает внимание благодаря малой травматичности оперативного пособия, стабильному течению послеоперационного периода, приемлемым результатам лечения, видеолапароскопические технологии при лечении острого аппендицита экономически обоснованы и целесообразны поскольку характеризуются более низкой длительностью оперативного пособия, меньшей продолжительностью стационарного лечения, что в конечном итоге приводит к снижению финансовых затрат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолов А.С. Лапароскопия в неотложной абдоминальной хирургии / А.С. Ермолов, А.А. Гуляев, П.А. Ярцев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2007. - №7. - С. 57-59.
2. Карасева О.В. Лечение аппендикулярного перитонита у детей / О.В. Карасева, Л.М. Рошаль, А.В. Брянцев // Детская хирургия. — 2007. № 3. — С. 23-27.
3. Борисов А.Е. Лапароскопическая аппендэктомия / А.Е. Борисов. – СПб. – 2002. – С. 63-75.
4. Кочкин А.Д. Лапароскопическая аппендэктомия в условиях аппендикулярного инфильтрата/ А.Д. Кочкин, П.С. Зубеев, А.В. Козырин // Эндоскопическая хирургия. 2006. - №5. - С. 34-37.
5. Кочкин А.Д. Лапароскопическая аппендэктомия в условиях аппендикулярного инфильтрата/ А.Д. Кочкин, П.С. Зубеев, А.В. Козырин // Эндоскопическая хирургия. 2006. - №5. - С. 34-37.
6. Кочкин А.Д. Лапароскопическая аппендэктомия в условиях аппендикулярного инфильтрата/ А.Д. Кочкин, П.С. Зубеев, А.В. Козырин // Эндоскопическая хирургия. 2006. - №5. - С. 34-37.
7. Кочкин А.Д. Лапароскопическая аппендэктомия в условиях аппендикулярного инфильтрата/ А.Д. Кочкин, П.С. Зубеев, А.В. Козырин // Эндоскопическая хирургия. 2006. - №5. - С. 34-37.

ТАКТИКА ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Райимов Гайрат Набиевич

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Усмонов Умид Донакузиевич

Андижанский государственный медицинский институт

Абдуазизов Элёр Коилжонович

Абдуллаев Магруб Мансурович

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

В статье рассмотрен опыт лечения 142 пациентов с деструктивным панкреатитом, которые оперированы «закрытым» и «открытым» методом. Показано, что миниинвазивная «закрытая» методика более эффективна, часто может выступать как самостоятельный метод оперативного лечения, редко требует перехода к «открытым» методикам, в последствии требует меньше повторных оперативных вмешательств, сопровождается меньшей летальностью, чем изначально «открытый» подход.

Ключевые слова: деструктивный панкреатит, релапаротомия, миниинвазивные методы лечения.

DESTRUKTIV PANKREATITNI DAVOLASHDA JARROHLIK ARALASHUVLAR ТАКТИКАСИ

Maqolada "yopiq" va "ochiq" usullarda operatsiya qilingan 142 nafar destruktiv pankreatit bilan og'rigan bemorlarni davolash tajribasi ko'rib chiqiladi. Minimal invaziv "yopiq" texnika samaraliroq ekanligi, ko'pincha jarrohlik davolashning mustaqil usuli sifatida harakat qilishi, kamdan-kam hollarda "ochiq" usullarga o'tishni talab qilishi, keyinchalik kamroq takroriy jarrohlik aralashuvlarni talab qilishi va o'lim darajasining "ochiq" yondashuvga qaraganda pastligi bilan birga ekanligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: destruktiv pankreatit, relaparotomiya, davolashning minimal invaziv usullari.

TACTICS OF SURGICAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS

The article considers the experience of treating 142 patients with destructive pancreatitis who were operated on by the "closed" and "open" methods. It has been shown that the minimally invasive "closed" technique is more effective, can often act as an independent method of surgical treatment, rarely requires a transition to "open" techniques, subsequently requires fewer repeated surgical interventions, and is accompanied by lower mortality than the initially "open" approach.

Key words: destructive pancreatitis, relaparotomy, minimally invasive methods of treatment.

Введение. Деструктивный панкреатит — наиболее тяжелая патология органов брюшной полости, причем сохраняется устойчивая тенденция к росту заболеваемости его осложненными формами. Течение болезни осложняется инфицированием очагов некроза ткани железы и парапанкреатической клетчатки. Данное осложнение обеспечивает высокую летальность — от 15 до 85 % от общего числа больных этой формой панкреатита [1, 3, 5]. Установлено, что основной причиной смерти больных ДП являются синдром полиорганной недостаточности и панкреатогенный сепсис, развитие и тяжесть которых напрямую зависят от степени выраженности эндотоксикоза. Основными источниками эндотоксикоза при ДП — это очаг воспаления и деструкции поджелудочной железы и прилегающей клетчатки, брюшина, вовлеченная в воспалительный процесс, а также содержимое кишечника при развитии пареза кишечника [4, 6]. При этом, несмотря на использование современных методов лечения, включая адекватное хирургическое вмешательство, не удаётся, во всех случаях, предотвратить прогрессирование заболевания и развитие новых осложнений. Не менее чем у 10-40 % оперированных больных это заставляет прибегать к повторным хирургическим вмешательствам [4, 5].

Выполнение повторных хирургических вмешательств предполагает выбор одного из двух тактических режимов повторных вмешательств. Первый режим подразумевает программируемые ревизии и санации всех зон некротической деструкции и инфицирования в различных отделах забрюшинного пространства («по программе»), проводимые в соответствии с интраоперационными находками и тяжестью состояния больного в разном объеме и временном интервале. Второй вариант – экстренные повторные вмешательства («по требованию») вследствие имеющихся и/или развившихся осложнений (продолжающаяся секвестрация, неадекватное дренирование, кровотечение и т.д.) в забрюшинном пространстве и брюшной полости [6, 7].

Цель работы. Ретроспективный анализ результатов оперативных вмешательств у больных острым деструктивным панкреатитом.

Материалы и методы исследований. В исследовании произведен ретроспективный анализ результатов лечения 167 больных с деструктивным панкреатитом, которые подвергались оперативному лечению в 1-экстренном абдоминальном хирургическом отделении ФФРНЦЭМП в период с 2015-2021 г. Все больные были распределены по полу и возрасту. Мужчин — 122 человек (73%), женщин — 45 (27%). Возраст всех пациентов варьирует в диапазоне 34-61 лет. Диагноз деструктивного панкреатита устанавливали на основании анамнеза заболевания, жалоб больного, данных физикального обследования, лабораторных и инструментальных исследований, оперативного вмешательства (лапароскопия/лапаротомия). Во всех случаях была гистологическая верификация диагноза. Алгоритм комплексного инструментального обследования включал последовательное выполнение рентгенографии грудной клетки и брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости, КТ органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию, лапароскопию, а также пункционно-аспирационную биопсию поджелудочной железы под контролем УЗИ или КТ (по показаниям).

Лечение проводили согласно стандартам оказания медицинской помощи больным с деструктивным панкреатитом. В асептическую фазу деструктивного панкреатита лечение включало антисекреторную терапию (контрикал, гордокс), профилактику нагноения (антибактериальную терапию цефалоспоридами III–IV поколения в сочетании с препаратами метрида или мерепенемами), инфузионную дезинтоксикационную терапию и энтеральную нутритивную поддержку (с постановкой эндоскопически установленного питательного зонда в тонкую кишку, дистальнее связки Трейца), стимуляция кишечника для предотвращения транслокации кишечной флоры в зону деструкции поджелудочной железы. Так же проводилась терапия по поводу коморбидных заболеваний. При хирургическом лечении придерживались малоинвазивной тактики, особенно у пациентов с асептическим течением заболевания, при этом выполняли лапароскопическую санацию и дренирование жидкостных скоплений под УЗ-контролем. При этом дренажи устанавливались на малый срок (в среднем до 5 дней), чтобы предотвращать инфицирование через дренажную систему.

При развитии гнойной фазы течения процесса и при четко сформированном жидкостном скоплении хирургическая часть лечения начиналась с «закрытого» метода – дренирования отграниченных жидкостных скоплений под УЗ- или рентгенологическим контролем. Больным в тяжелом состоянии лечение проводилось в условиях палаты интенсивной терапии, где осуществлялась интенсивная терапия с целенаправленным антибактериальным воздействием. В течение 10–14 дней осуществлялся динамический ультразвуковой и рентгенологический контроль за состоянием полостей деструкции, при необходимости проводилась коррекция дренирования с заменой на дренажи большего диаметра. При неэффективности «закрытого» метода лечения или при его нецелесообразности, выполнялся «полузакрытый» или «открытый» способы лечения.

Показаниями для этого перехода были: 1) крупные секвестры поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки размером более 4 – см (подтвержденные УЗИ, КТ); 2) обширность поражения (парапанкреатическая клетчатка, двустороннее поражение параколической клетчатки, парааортальные и паракавальные затеки вплоть до малого таза); 3) нарастание признаков эндогенной интоксикации (гипертермия, лейкоцитоз, прокальцитониновый тест, гиперлактатемия, азотемия); 4) острые аррозивные, не поддающиеся консервативному гемостазу кровотечения; 5) разгерметизация гнойных очагов с развитием распространенного перитонита, перфорация желудка и тонкого кишечника.

«Полузакрытый» метод включал верхнесрединную лапаротомию, санацию сальниковой сумки, поперечное сквозное дренирование парапанкреатического пространства, причем дренаж слева или справа выводился внебрюшинно на поясницу. Санация с некрсеквестрэктомией забрюшинных клетчаточных пространств осуществлялась через одно- или двустороннюю люмботомию с оставлением сквозных проточных дренажей. Невозможность одномоментной санации (из-за «фиксированных» секвестров) требовала «открытого» метода лечения с формированием широкой оментобурсопанкреатостомы.

Результаты исследований и их обсуждение. В 127 случаях (76% всех больных) хирургическое лечение начинали по «закрытому» методу. В 80 случаях (63%) такое лечение было успешным и достаточным. Однако в остальных 47 случаях (37%) данный метод оказался неэффективным и в 19 случаях (15%) потребовалось повторное проведение пункционного дренирования под УЗ контролем в следствии с наличием вновь возникших жидкостных скоплений.

В 29 (23%) случаях потребовался переход на «полуоткрытый» и «открытый» методы, в следствии продолжавшегося распространения деструктивного процесса в поджелудочной железе и перепанкреатической зоне — 15 случаев, возникновение внутрибрюшных абсцессов 7 случаев, наличие крупных секвестров, удалить которые миниинвазивным способом не представлялось возможным, в 6 случаях. Конверсия в «полузакрытый» или «открытый» методы лечения проводилась на $(13 \pm 3,3)$ сутки. При этом выполнялись: люмботомия с дренированием жидкостных скоплений, абдоминализация поджелудочной железы с дренированием брюшной полости и сальниковой сумки, панкреато оментобурсостомия, санация и дренирование брюшной полости, некрсеквестрэктомия. При необходимости выполняли комбинацию данных вмешательств. В некоторых случаях выполнить конверсию не представлялось возможным из-за тяжести состояния больного. В 17 случаях (13,4% от всех больных, для которых изначально был выбран «закрытый» миниинвазивный подход с последующим переходом на лапаротомию), потребовалось проведение релапаротомии в 10 (7,9%) случаях — однократная, в 6 (4,7%) случаях — двукратная, в одном случае (0,8%) — трёхкратная релапаротомия. Вследствие возникновения разлитого перитонита — 4, развитие спаечной болезни с кишечной непроходимостью — 5, повторные некрсеквестрэктомии — 6, развитие эрозивного кровотечения — 2. Для разрешения разлитого перитонита проводилась санация и дренирование брюшной полости. При спаечной болезни и кишечной непроходимости прибегали к висцеролизу с трансназальной и трансректальной интубацией кишечника. В обоих случаях локализация источника эрозивного кровотечения — постнекротическая полость поджелудочной железы, гемостаза удавалось достичь только путём тампонирования. Только при повторных некрсеквестрэктомиях характер релапаротомии был «программный», в остальных случаях релапаротомии проводились «по требованию». Из данных 127 больных (75% от всех) — смертность составила 27 (21%) человек.

У 40 больных (25% всех больных) был применен сразу «полузакрытый» или «открытый» метод хирургического лечения. В этих случаях средний срок выполнения оментобурсопан составил $(20,2 \pm 3,2)$ суток. При этом у 28 пациентов (70%) пришлось прибегнуть к релапаротомии. В 16 (40%) случаях — однократная, в 6 (15%) случаях — двукратная, в 4 (7,9 %) случаях — трёхкратная, в 2 (5,3 %) случаях — к четырёхкратной релапаротомии. Вследствие возникновения разлитого перитонита — 8, развития спаечной болезни с кишечной непроходимостью — 6, повторные некрсеквестректомии — 5, развитие эрозивного кровотечения — 5, перфорация острой гастродуоденальной язвы — 4. Только 7 некрсеквестректомий были «программными», все остальные релапаротомии проведены «по требованию». Летальность в этой группе составила 40% — 16 пациентов.

Общее количество умерших больных составило 37 (летальность — 22.2%). Основной причиной смерти явились сепсис и полиорганная недостаточность, обусловленные обширностью поражения и развитием гнилостных флегмон.

Выводы. Таким образом, миниинвазивный «закрытый» метод лечения, при использовании его с целью удаления жидкой части экссудата, снижения интоксикации, позволяет выиграть время для точной диагностики распространенности процесса. В 80 (63 %) случаях оказался эффективным для полного излечения больных, и только в 23 % случаев потребовал конверсии, сопровождается меньшим количеством последующих релапаротомий, 15 % по сравнению с 70 %, и меньшей летальностью, 21 % по сравнению с 40% при изначально открытых операциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В. В. Особенности хирургической тактики у больных инфицированным панкреонекрозом / В. В. Бойко, А. М. Тищенко // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2009. — №4. — С. 55
2. Тищенко А. М. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем у больных с гнойными осложнениями панкреонекроза / А. М. Тищенко, Р. М. Смачило // *Харківська хірургічна школа.* — 2010. — №3(41). — С. 41–43
3. Lemmerer M., Matzi V., Berger A. Grenzen und komplikationen der vacuumtherapie des septischen abdomens – where are we going? // *Abstracts DreeiLander-Kongress.* — 2010. — S. 23-24
4. Mayer D., Rancic Z., Meier C. et al. Algorithms for the managements of abdominal compartment syndrome and open abdomen treatment after endovascular aneurysm repair for ruptured abdominal aortic aneurysm // *Abstracts Dreei-Lander-Kongress.* — 2010. — S. 22.
5. Zuhlke H., Gortz G.J. Intraabdominelle geschlossene V.A.C. Therapie bei nekrotisierender pankreatitis in kombination mit programmierter relaparotomie // *Abstracts Dreei-Lander-Kongress.* — 2010. — S. 25-28.
6. Лечение острого панкреатита / В.А. Авакимян, Д.А. Жане, С.В. Авакимян, В.А. Зарубин // *Кубанский научный медицинский вестник.* - 2008. - № 1-2. - С. 14-16.
7. Лечение-тактические и оперативно-хирургические-решения при инфицированном панкреонекрозе / В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко, Г.К. Карипиди, В.А. Авакимян, С.В. Авакимян, А.М. Мануйлов // *Кубанский научный медицинский вестник* - 2014. - № 6 (148). - С. 7-11.
8. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2013., Т.18, №1. — С. 92-102. 22.
9. Дюжева Т.Г., Терновой С.К., Джус Е.В., Шефер А.В., Гальперин Э.И. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике острого панкреатита и

- локальных парапанкреатических осложнений. // Медицинская визуализация. – 2011., № 4. – С. 137-139.
23. Ruedi F. Thoeni. The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment. *Radiology*. 2012. V. 262. №3. P. 751-763.
10. Rayimov, G. N., Abduazizov, E., Saloxiddinov, N., & Abdullayev, M. M. (2022). Pancreas Injuries: Modern Approaches to Diagnosis and Surgical Treatment. *Eurasian Medical Research Periodical*, 7, 221-223.
11. Rayimov, G. N., Tillaboldiyev, A. R., Saloxiddinov, N., & Sh, D. S. (2022). Actual Errors in Surgical Treatment of Strengthened Abdominal Hernias. *The Peerian Journal*, 5, 130-135.
12. Райимов, Г. Н., Набижонов, О. Г., Каттаханова, Р. Ю., & Холматов, К. К. (2014). Лечение гнойных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии. *Инфекции в хирургии*, 12(3), 36-36.

НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ*Абдуллаев Расулжон Набиевич**Абдуллаева Малика Азимовна**Андижанский государственный медицинский институт*

На сегодняшний день сахарный диабет (СД), являясь одной из актуальных проблем здравоохранения, наряду с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями, входит в приоритетные программы национальных систем здравоохранения всех стран мира. Количество больных сахарным диабетом (СД) в Андижанской области, которые состояли на учете по данным эндокринологов с 2000 до 2015 года увеличился почти в четыре раза с 26000 до более 110000 в 2016 году. Если учесть, что спустя 15–20 лет после начала болезни у больных СД развиваются различные гнойно-некротические поражения нижней конечности (ГНПНК), это показывает и то, что количество больных с синдромом диабетической стопы (СДС) при СД также будет увеличиваться.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, внутриаартериальное воздействие лекарствами.

DIABETIK OYOQ SINDROMINI DAVOLASHDA YANGI YO‘NALISH.

Bugungi kunda sog'liqni saqlashning dolzarb muammolaridan biri bo'lgan qandli diabet (QD) yurak-qon tomir patologiyasi va onkologik kasalliklar bilan bir qatorda, butun dunyodagi milliy sog'liqni saqlash tizimlarining ustuvor dasturlaridan biri hisoblanadi. Endokrinologlardan olingan ma'lumotlarga ko'ra, Andijon viloyatida 2000 yildan 2015 yilgacha bo'lgan QD bo'lgan bemorlar soni 2016 yilda 26000 dan 110000 gacha deyarli to'rt barobar ko'paydi. Agar kasallik boshlanganidan keyin 15-20 yil o'tgach, QD oyeqlarning yiringli nekrotik jarayonlarini (OYINJ) turli xil yiringli nekrotik jarayonlari rivojlansa, bu shuni ko'rsatadiki, diabetik oyoq sidromi (DOS) bo'lgan bemorlarning soni ham ortadi.

Kalit so'zlar: Qandli diabet, diabetik oyoq sindromi, dori-darmonlarning arteriya orqali yuborish.

A NEW DIRECTION IN THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT

Today diabetes mellitus (DM), being one of the urgent problems of public health along with cardiovascular pathology and oncological diseases, is one of the priority programs of national health systems in all countries of the world. The number of patients with diabetes mellitus (DM) in Andijan region, which were registered according to endocrinologists from 2000 to 2015 has almost quadrupled from 26000 to more than 130,000 in 2016. If we consider that 15-20 years after the onset of the disease in patients with diabetes develop various pyo-necrotic lesions of the lower extremity (GNPNK), it shows that the number of patients with diabetic foot syndrome (DFS) in diabetes will also increase.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, intra-arterial exposure to drugs.

На сегодняшний день сахарный диабет (СД), являясь одной из актуальных проблем здравоохранения, наряду с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями, входит в приоритетные программы национальных систем здравоохранения всех стран мира. Количество больных диабетом стремительно увеличивается. Количество больных сахарным диабетом (СД) в Андижанской области, которые состояли на учете по данным эндокринологов с 2000 до 2015 года увеличился почти в четыре раза с 26000 до более 110000 в 2016 году (1,9,11). Если учесть, что спустя 15–20 лет после начала болезни у больных СД развиваются различные гнойно-некротические поражения нижней конечности (ГНПНК), это показывает и то, что количество больных с синдромом диабетической стопы (СДС) при СД также будет увеличиваться. Так, среди больных отделении хирургической инфекции клиники АГМИ больные с вышеуказанными заболеваниями составляют почти 78%, что указывает на значительное увеличение количества этих больных. Эта тенденция с каждым годом сохраняется и идет вверх. По данным Международной Диабетической Федерации (IDF) ВОЗ ежегодно число больных

увеличивается на 5-7%. Специальные расчеты экспертов IDF показывают, что к 2030 году количество больных СД в мире увеличится в 1,5 раза и достигнет 450 млн. человек и приравнивается что, каждый 15 – человек будет болеть СД, а в 2050 году этот показатель будет равен каждому 6 – человеку [8]. По данным комитета экспертов по сахарному диабету при Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «Диабет и его сосудистые осложнения будут постоянно увеличивающимся бременем здравоохранения». [1,8,10].

У больных СД развиваются такие грозные осложнения, как патология сердца, сосудов, головного мозга, мочевыделительной системы, слепота, поражение стоп. СДС занимает одно из лидирующих позиций в этом перечне осложнений СД [1,4,5,9,10].

Согласно определению ВОЗ синдром диабетической стопы (СДС) – это гнойно-некротическая инфекция и деструкция глубоких тканей, связанная с нерологическими нарушениями и снижением сосудистого кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [2,4,7,8,9,].

В основе развития СДС лежит ряд патогенетических факторов, а именно:

1. Диабетическая нейропатия (ДН): соматическая и автономная. Соматическая, длительно протекающая сенсомоторная нейропатия приводит к характерной деформации стопы, препятствующей нормальному ее положению при ходьбе и стоянии. Сенсорная диабетическая нейропатия проявляется снижением болевой, тактильной, температурной, вибрационной, проприоцептивной чувствительности. Стопа, лишенная механизмов защиты (отсутствие реакции на механическую, термическую, химическую травму), имеет высокий риск гнойно-некротических поражений.

2. Диабетическая остеоартропатии (ДОАП): остеопороз и остеосклероз, остеолит суставных поверхностей, деструкция и фрагментация отдельных участков кости, спонтанные патологические переломы на стопах.

3. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей (ДАНК) может проявляться 3 видами: а) микроангиопатия, то есть поражение только мелкой сосудистой сети; б) макроангиопатия – поражение крупных сосудов (часто поражаются и артерии среднего калибра; в) смешанная форма. Специфическим и наиболее частым проявлением ДАНК является медиокальциноз Менкенберга сосудов. Его частота и интенсивность нарастают по направлению к дистальным артериям конечностей.

4. Общий и местный иммунодефицит а также инфекция.

Патогенетические факторы формируют следующие клинические формы ДС (по ВОЗ): нейропатическая, нейроишемическая (смешанная), ишемическая.

При нейропатической формы диабетической стопы характерно развитие нейропатии нижних конечностей при сохраненном кровотоке, которая проявляется: онемением, зябкостью стоп, чувством жжения и покалывания, а иногда и болями. Повреждение возникает на участках стопы, испытывающих наибольшее давление. Длительно текущая периферическая нейропатия сопровождается деформацией и отеками стопы, что приводит к увеличению давления на ее отдельные участки. В этих местах утолщается кожа, возникает ее ороговение, сухость, что при постоянном давлении ведет к воспалительному размягчению подлежащих мягких тканей и формированию раневого дефекта. При этом больной не замечает происходящих изменений на стопах, из-за снижения болевой чувствительности. Очень часто образованию язвенного поражения способствует неправильный подбор обуви, когда больной подбирает обувь по прежним размерам, не учитывая изменение формы и новых размеров стопы. Сниженная чувствительность стопы не позволяет своевременно обнаружить дефекты новой обуви, что приводит к образованию потертостей, а затем и ран [1,2,6,8,9,11].

В развитии нейроишемической (смешанной) формы СДС имеет место раз витие одновременно ДН и ДАНК. Данная форма СДС особенно опасна, поскольку боли, наб

людающиеся при ишемическом поражении нижних конечностей, длительное время остаются мало выраженными, то есть до ее критической стадии. В результате могут образовываться большие гнойно-некротические раны, плохо поддающиеся лечению. Поздно диагностируемые ишемические нарушения на стопах, зачастую приводят к развитию необратимых изменений в тканях.

а) наличие ДН снижает болевую чувствительность в покое;
 б) развитие ранних признаков критической ишемии отсутствуют;
 в) часто первичное обращение пациентов только при наличии гнойно-некротических поражений [1,5,8].

При клиническом осмотре больного с ишемической формой СДС отмечаются дистрофические изменения кожи дистальных отделов конечности (выпадение волос, признаки гиперкератоза и гиперкератические разрастания ногтевых пластинок), изменения окраски кожных покровов (бледность, цианоз), наличие очагов диабетической гиперпигментации, снижение температуры кожи. В крови больных обычно отмечается гипергликемия. Поэтому нормализация уровня глюкозы в крови имеет важнейшее значение для процесса заживления.

Целью работы явилось определение путей улучшения результатов лечения СДС при критической ишемии с применением этиопатогенетически подобранных лекарственных средств.

Задачами исследования являются изучение глубоких патогенетических основ развития СДС и развития гнойно-некротических поражений при СД; создание способа воздействия на патогенетические основы развития СДС; разработка и внедрение в практику здравоохранения нового внутриартериального способа воздействия этиопатогенетически подобранных лекарственных средств.

Материал и методы исследования. Нами проанализированы результаты лечения 230 больных с ГНПНК у которых развился гнойно-некротический процесс. Впервые выявленный и до 10 лет СД был у 23 % больных, более 10 лет – у 34 %, более 15 лет – у 29, более 20 лет – у 14 % больных. Легкой степени тяжести – у 19 %, средней тяжести – у 40, тяжелой степени – у 41%, инсулинзависимый – у 19 %, инсулиннезависимый – у 81 % больных.

Почти 20 % больных вообще не получали никакого лечения по поводу СД, 24% лечились нерегулярно, регулярно лечились 56 %. Данное обстоятельство не могло не отразиться на увеличении удельного веса больных с декомпенсированными формами СД среди всех больных. Возраст больных колебался от 35 до 75 лет. Мужчины составили 71%, женщины – 29%.

Диагностика при СДС включает в себя: оценку жалоб, анамнестические данные пациента; осмотр стоп; состояние пульсации на проекции А. А. *Dorsalis Pedis* и А.А. *Tibialis Posterior* на стопах, определение неврологического статуса и изменений опорно-двигательного аппарата; лабораторную и инструментальную диагностику; плантографию (измерение распределения подошвенного давления).

Лабораторная диагностика включает: определение уровня гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c); наличие глюкозы и кетоновых тел в моче; уровень холестерина, триглицеридов, фибриногена и АЧТВ. При наличии раневого дефекта – бактериологические исследования. При бактериологическом исследовании в 87% случаев выделялись аэробно-анаэробные ассоциации, наиболее часто включавшие облигатно-анаэробные неспорообразующие бактерии (*Peptococcus Spp.*, *Peptostreptococcus Spp.*, *Bacteroides Fragilis*), факультативно – анаэробные (*Staph. Epidermidis*, *Staph. aureus*), анаэробные микроорганизмы (*Pseudomonas aeruginosa*).

Следует подчеркнуть высокую частоту (5-7%) выделения *Pseudomonas aeruginosa*, что вероятно, обусловлено длительным лечением многих больных и в поликлиниках и в других стационарах.

Определялся и чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Наибольшая чувствительность отмечена к следующим антибиотикам: гентамицину, цефатаксиму, цефтриаксону, сулбактаму- куацефу.

Всем пациентам показана рентгенография стопы в двух проекциях. Оценка ДН осуществляется по шкалам TSS и NSS, необходимо изучение и сухожильных рефлексов. Важным звеном является диагностика ангиопатии. Используют следующие инструментальные методы исследования: ультразвуковое дуплексное сканирование или ультразвуковую доплерографию (УЗДГ); транскутанную оксиметрию; рентгеноконтрастную аорто-артериографию. Обязательным является пальцевое определение пульсации на магистральных артериях нижних конечностей в типичных местах, на основании которого можно сразу установить клиническую форму СДС.

Из лучевых методов в последнее время все большее распространение получает магнитно-резонансная ангиография, обладающая высокой разрешающей способностью.

При обследовании больных СД у многих из них выявлены сопутствующие заболевания, ведущее место (65-72%) среди которых занимала патология сердечно-сосудистой системы, часто наблюдались и заболевания печени, почек и легких. Нередко именно эти сопутствующие заболевания определяли тяжесть состояния больных и во многих случаях являлись причиной их смерти.

Для лечения критической ишемии конечности у пациентов с СДС поставили перед собой следующие задачи:

- первая, и наиболее принципиальная позиция – компенсация углеводного обмена, причем не снижение уровня гликемии и устранение метаболических расстройств, а именно нормализация углеводного обмена. Это достигается двумя путями: 1) обеспечение клеток инсулином, различными способами в зависимости от типа СД, и 2) путем равномерного одинакового поступления углеводов, то есть соблюдением диеты [7].

Вторая задача – купирование явлений критической ишемии стопы.

Третья задача – борьба с гнойной инфекцией.

И наконец, четвертая задача – подготовка микроциркуляторного русла пораженной конечности для создания условия для заживления или ограничения гнойно-некротического процесса на стопе.

Для лечения ГНПК применяли комплекс лекарственного лечения в виде рациональной антибиотикотерапии – использовали два вида синергичных антибиотика в соответствующей дозе и интервале, один антибиотик вводили внутриаартериально через бедренную артерию 1 раз в сутки, вместе с 0,5% раствором новокаина, спазмолитиками, тромболитиками и гормоном дексаметазон 0,3 мл. Кроме того, в комплекс терапии входили иммунотерапия, десенсибилизирующая терапия, дезинтоксикационное лечение и мероприятия для восстановления нарушенных функций органов и систем.

Результаты и их обсуждения. У больных с диабетической стопой вследствие выраженного расстройства деятельности микроциркуляторного русла нарастающий микротромбоз препятствует полноценному воздействию на область патологии лекарственных средств, введенных в общий кровоток. Исходя из этого для создания рациональной концентрации антибиотиков в заинтересованных отделах организма и в артериальных сосудах, кроме того, для восстановления локального кровотока и обеспечения кислородом регенерирующих клеток, представляющих собой основу для регенерации гнойно-некротических ран антибиотикотерапию использовали исходя из понятия рациональной антибиотикотерапии, где указывается использования при гнойно-

некротических процессах минимум два вида синергичных антибиотиков, один из которых можно использовать для внутриартериального введения. Рекомендуемый способ применяли в виде комплекса лекарств из антибиотиков, тромболитиков, сосудорасширяющего препарата и противовоспалительного препарата - антибиотиков совместно с дексаметазоном и спазмолитиками. эндоартериально Манипуляция проводилась в течении 5-7 дней 1 раз в сутки. Также использовали местного сорбента для детоксикации, учитывая, что основная часть больных с осложненной диабетической стопой люди пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией, для детоксикации организма применяли метод энтеросорбции как простой, общедоступный, неинвазивный, вместе с тем высокоэффективный способ борьбы с эндогенной интоксикацией. В качестве сорбента использовали полифепан в суточной дозировке 1,0 г/кг массы тела в течение 8-9 дней по способу Х.Т. Мусашихова [1,6,12]. Также, хорошие результаты получены от внутривенного введения препарата простагландина E1 (вазопростан) [11].

Реакцию тканей нижней конечности на внутриартериальные введения предложенного нами комплекса лекарственных средств была такова чувствовалось тепло в стопе, в голени, в области коленного суставе и на бедре – сразу после введения лекарств. После трёх блокад в области гнойно-некротической раны отмечается её очищение с развитием свежей грануляционной ткани вокруг и в глубине раны. Появляется пульсация на проекции A.Dorsalis Pedis на пораженной стороне и постепенно усиливается. Этот комплекс процедур проведены 100 больным, у которых впоследствии применялись органосохраняющие операции в виде экзартикуляции, ограниченных ампутации пальцев, половины стопы – Операции Шопара, Лисфранка и часто пришлось избежать высокой ампутации бедра. Хирургическое лечение при ГНПНК заключалось в проведении экономных, щадящих методик оперативного лечения и санации очага поражения, направленных на максимальное сохранение опорной функции стопы. В результате использования предлагаемого способа комплексного лечения ГНПНК при сахарном диабете количество высоких ампутации уменьшились в 5 раз.

Использование комплекса лекарственного лечения в виде рациональной антибиотикотерапии, при котором антибиотик также вводили и внутриартериально через бедренную артерию 1 раз в сутки, вместе с 0,5% раствором новокаина, спазмолитиками, тромболитиками и гормоном дексаметазон 0,3 мл., кроме того, в комплекс терапии входили иммуно терапия, десенсибилизирующая терапия, дезинтоксикационное лечение и мероприятия для восстановления нарушенных функции органов и систем. В результате проведенных работ достигнуто у 86% больных сохранение опорной функции конечности с применением органосохраняющих операции на конечности. Ампутации на уровне бедра выполнены только у – 7 (7 %) больных, на уровне голени – у 2 (2 %), на уровне стопы – у 32 (32 %), экзартикуляции пальцев выполнены у 31 (31 %), некроэктомии- у 21(21%) больных, у 7 больных некротический процесс на пальцах стоп самоотторгалось. Летальность среди больных не наблюдалась. Средние сроки пребывания больных в стационаре составила $11,5 \pm 2,4$ дня.

Выводы:

1. Изучение глубоких патогенетических основ развития СДС и развития гнойно-некротических поражений при СД позволяет создание способа воздействия на патогенетические основы развития СДС , также разработку и внедрение в практику здравоохранения предлагаемого комплекса лекарственного лечения внутриартериального способа воздействия этиопатогенетически подобранных лекарственных средств.

2. Использование в комплексе терапии иммунотерапию, десенсибилизирующую терапию, дезинтоксикационное лечение и мероприятия для восстановления нарушенных функции органов и систем позволяет улучшить результаты лечения ГНПНК при СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Н./Комплексное лечение гнойно-некротических поражений нижней конечности у больных с синдромом диабетической стопы. //Тиббиётда янги кун 2021 г. №2. 413-419.
1. Абдуллаев Р.Н., Юсупов К.А., Абдуллаева М.А. и соавт. Применение ферментов пролангированного действия пропитанные на синтетические материалы для очищения некротических ран. //В сб. Актуальные
2. проблемы современной медицины. Медицина сегодня, завтра. Республиканская конференция с международным участием. 2018г. с.603-604.
3. Бабаджанов Б.Д., Исламов М.С., Жанабаев Б.Б. и соавт. Применение длительной внутриартериальной катетерной терапии в лечении гнойно-некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом //Патология. –2000.- № 4.- С. 52-54.
4. Беляева О.А., Радзиховский А.П., Крижевский и др. Результаты исследований степени ишемии при диабетической стопе. //Академия электр. Публикации. Киев. 2012 г. №1(87) 1-П. Нац. Медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика.
5. Тараканова О.Е. Комплексное лечение больных гнойно-некротическими
6. осложнениями синдрома диабетической стопы. /Диссертация на соискание уч. степени к.м.н., Нижний Новгород 2008г. 122 стр.
7. Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А. и др. Лечение осложнений “диабетической стопы” // Хирургия. - 2009. - № 10. - С. 53-55.
8. Хатамов Э.А., Хатамов М.Э. Особенности изучения эпидемиологии больных сахарным диабетом в Андижанской области. //Материалы Республиканской конференции эндокринологов Узбекистана с международным участием. г. Тошкент, 2017г. С.96-97.
9. Чур Н.Н. Лечение больных с хронической ишемией нижней конечности при сахарном диабете. //Новости хирургии, 2008 г. №16(1), с.61-66
10. Abdullaev R.N./ Peculiarities Of Treatment Of Purulent-Necrotic Complications In Patients With Diabetic Foot Syndrome. // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN – 2689-1026) P.: June 30, 2021 | Pages: 116-121..
11. Hitoshu Nukada Diabetic Microangiopathy overview I Scient Direct Topics - // Amer.J.Med. - 2006. - Vol.85, N5A. - p. 119-130.
12. Camera A. Diabetic Microangiopathy: physiopathological, clinical and therapeutic aspects // Minerva Endocrinolog. 2007. sep.Pub/Med.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Норчаев Жамшид Арслонович

Хамдамов Шерали Икромович

Рахмонов Отабек Расулович

Авторами статьи приведены результаты наблюдения 352 больных с гнойно-некротическими осложнениями в нижних конечностях на фоне сахарного диабета. Проведены клинические (подиатрический осмотр стопы, сбор клинических признаков и анамнеза), лабораторные (биохимические, микробиологические, иммунологические и морфологические) и инструментальные (ультразвуковая эхоостеометрия, химическое исследование состава костей, ультразвуковая доплерометрия, рентгенография) исследования. На основании изучения 8 параметров, наиболее сильно влияющих на течение и исход лечения, разработана балльная шкала оценки степени тяжести синдрома диабетической стопы. В результате анализа значений суммарного показателя баллов, выделены 3 степени тяжести синдрома диабетической стопы (легкая, средняя и тяжелая).

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, течение.

ДИАБЕТИК ТЎПИҚ СИНДРОМИНИНГ КЕЧИШИНИ БАШОРАТЛАШ

Мақола муаллифлари томонидан қандли диабет фонида оёқларида йирингли-некротик асоратлар билан 352 бемор кузатилган. Беморларда клиник (оёқларни подиатрик кўрик, клиник белгиларни тўплаш, касаллик анамнезини йиғиш), лаборатор (биокимёвий, микробиологик, морфологик ва иммунологик) ва усқуналар ёрдамида (ультратовуш эхоостеометрияси, ультратовуш доплерографияси, рентгенография) текширувлар ўтказилган. Диабетик тўпиқ синдромини кечишида ва даволаш натижаларига таъсир этувчи 8 параметр асосида касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш мақсадида шкала ишлаб чиқилган. Тўпланган балларнинг йиғиндиси ўларок, диабетик тўпиқ синдромининг 3та оғирлик даражаси (енгил, ўрта ва оғир) аниқланган.

Калит сўзлар: Қандли диабет, диабетик тўпиқ синдроми, кечиши.

PREDICTING THE COURSE OF DIABETIC FOOT SYNDROME

The authors of the article present the results of observation of 352 patients with purulent-necrotic complications in the lower extremities on the background of diabetes mellitus. Clinical (podiatric examination of the foot, collection of clinical signs and anamnesis), laboratory (biochemical, microbiological, immunological and morphological) and instrumental (ultrasonic echoosteometry, chemical examination of bone composition, ultrasound Doppler, radiography) studies were carried out. Based on the study of 8 parameters that most strongly affect the course and outcome of treatment, a scoring scale for assessing the severity of diabetic foot syndrome was developed. As a result of the analysis of the values of the total score, 3 degrees of severity of the diabetic foot syndrome (mild, moderate and severe) were identified.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, course.

Актуальность. В последнее время в литературе появились работы, где приводятся результаты анализов основных причин низкой эффективности оказания помощи больным с гнойно-некротическими осложнениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета (1,2,6). Основными лечебно-диагностическими ошибками считаются отсутствие дифференцированного подхода по клиническим формам и неправильная оценка степени тяжести синдрома диабетической стопы без учета физикальных, лабораторных и инструментальных данных (3,4,5,7).

Цель исследования: изучить и провести прогнозирование течения гнойно-некротических процессов в нижних конечностях на фоне сахарного диабета с учетом клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Материал и методы исследования. Обследованы 352 больных с гнойно-некротическими осложнениями в нижних конечностях на фоне сахарного диабета.

Проводили клинические (подиатрический осмотр стопы, сбор клинических признаков и анамнеза), лабораторные (биохимические, микробиологические, иммунологические и морфологические) и инструментальные (ультразвуковая эхоостеометрия, химическое исследование состава костей, ультразвуковая доплерометрия, рентгенография) исследования.

Течение гнойно-некротических осложнений нижних конечностей на фоне сахарного диабета характеризовали по стадиям и клиническим формам синдрома диабетической стопы.



Рис. 1. Вид стопы больного при 0-стадии по Wagner.



Рис. 2. Вид стопы больного при I-II стадии по Wagner.
Имеется инфицированная трофическая язва на подошвенной поверхности стопы.



Рис. 3. Вид стопы при III стадии по Wagner. Флегмона тыльной поверхности стопы.



Рис. 4. Вид стопы при IV стадии по Wagner. Гангрена I пальца правой стопы



Рис. 5. Вид стопы при V стадии по Wagner. Прогрессирующая гангрена стопы.

Обязательным условием выбора лечебной тактики мы считаем установление клинических форм синдрома диабетической стопы (нейропатия, ишемия и остеоартропатия) и глубины и распространения гнойно-некротического процесса с интерпретацией результатов лабораторно-инструментальных исследований. Это обстоятельство служило предпосылкой создания рабочей шкалы для объективной оценки степени тяжести состояния больных с гнойно-некротическими осложнениями нижних конечностей при сахарном диабете. При этом мы учитывали 8 параметров, наиболее сильно влияющих на течение и исход лечения СДС. При создании этой шкалы мы основывались на полученные результаты проведенных собственных исследований, выявленные

особенности течения синдрома диабетической стопы. На основании проведенных исследований и анамнестических данных выделены 3 градации, которые оценены соответствующими баллами (I - 1, II - 2 и III - 4 балла) (табл. 1).

Таблица 1.

Шкала оценки степени тяжести синдрома диабетической стопы

№	Показатели	Шкала баллов		
		I	II	III
1	Выраженность клинических форм	Нейропатия, нет ишемии и остеоартропатии	Некритическая ишемия, неструктивная остеоартропатия	Критическая ишемия, деструктивная остеоартропатия
2	Состояние гнойно-некротического процесса по Вагнеру	I-II стадии (поверхностная и глубокая трофическая язва)	III стадия (флегмона и остеомиелит стопы)	IV-V стадии (прогрессирующая гангрена пальцев и стопы)
3	Степень компенсации сахарного диабета	Компенсация (до 7 ммоль/л)	Субкомпенсация (7,1-7,5 ммоль/л)	Декомпенсация (более 7,5 ммоль/л)
4	Длительность сахарного диабета	До 5 лет	5-10 лет	Более 10 лет
5	Микробная обсемененность*	Отсутствие микробного роста	Микробный рост ниже критических цифр ($1,2 \times 10^3$ в 1 грамме ткани)	Микробный рост выше критических цифр ($2,1 \times 10^{4-5}$ в 1 грамме ткани)
6	Иммунологические исследования*	В пределах нормальных значений	Недостоверное снижение клеточного и гуморального иммунитета	Достоверное снижение клеточного и гуморального иммунитета
7	Морфологические исследования*	Отсутствие некротических масс	Элементы воспаления без некротических масс	Элементы воспаления с некротическими массами
8	Сопутствующие патологии	Нет сопутствующей патологии	1 патология	2 и более

Примечание: * - изменения показателей одного из этих исследований.

Результаты. В результате анализа значений суммарного показателя баллов, выделены 3 степени тяжести синдрома диабетической стопы (табл. 2).

Таблица 2.

Степень тяжести гнойно-некротических осложнений нижних конечностей у больных сахарным диабетом до лечения.

Группы	I степень, легкая	II степень, ср. тяжести	III степень, тяжелая	Всего
I группа	35 (31,3%)	38 (33,9%)	39 (34,8%)	112 (100%)
II группа	20 (24%)	36 (43,4%)	27 (32,5%)	83 (100%)
III группа	30 (31,6%)	34 (35,8%)	31 (32,6)	95 (100%)
IV группа	12(19,4%)	24(38,7%)	26 (41,9%)	62 (100%)

I степень, легкая – от 8 до 10 баллов. Гнойно-некротический процесс протекал с тенденцией к отграничению инфекционного процесса, прогноз считался благоприятным. В основном выполнены малые оперативные вмешательства (некрэктомии).

II степень, средней тяжести – от 11 до 16 баллов. Этим больным экстренные оперативные вмешательства выполнены только по строгим показаниям (вскрытые гнойных очагов, дренирования, удаление деструктивных участков). В основном операции выполнены после тщательно проведенной предоперационной подготовки, которая была направлена на коррекцию выявленных изменений. Все выполненные операции носили органосохраняющий характер (малые ампутации пальцев и стопы).

III степень, тяжелая – более 17 баллов. Прогноз в этой категории больных считался неблагоприятным. Учитывая эти особенности, операции в данной группе выполнены после уменьшения степени тяжести. В основном в этой группе больных выполнены высокие ампутации конечности по жизненным показаниям.

Обсуждение. Таким образом, полученные нами результаты имеют важное значение в течение и выбора лечения синдрома диабетической стопы. При ведении больных с гнойно-некротическими осложнениями в нижних конечностях на фоне сахарного диабета для правильной оценки степени тяжести синдрома диабетической стопы обязательным условием является определение клинической формы (нейропатия, ишемия, остеоартропатия или смешанная формы), глубины и распространения деструктивного процесса. Учет и интерпретация результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований играет немаловажное значение при выборе лечебной тактики синдрома диабетической стопы. Своевременное хирургическое лечение с учетом тяжести течения синдрома диабетической стопы позволяет остановить деструктивный процесс в нижних конечностях.

Выводы. В ходе ведения и выборе лечебной тактики больных с гнойно-некротическими осложнениями в нижних конечностях на фоне сахарного диабета считаем необходимым решить следующие задачи:

- определить клиническую форму синдрома диабетической стопы;
- определить глубину поражения и распространенность гнойно-некротического процесса, т.е. стадию синдрома диабетической стопы;
- оценить состояние костных структур;
- выявить патогенную микрофлору и определить ее чувствительность к антибиотикам;
- оценить защитные свойства организма для своевременной коррекции иммунных механизмов;
- определил степень компенсации основной патологии;
- проведение и интерпретация лабораторных, инструментальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Норчаев Ж.А., Норчаев Ф.Ж. Дополнение к классификации синдрома диабетической стопы. Медицина и инновации, 2021, №2, стр. 50-53.
2. Норчаев Ж.А. Морфологическая характеристика течения синдрома диабетической стопы. Новый день в медицине; 2022, №4 (42), стр. 189-191.
3. Норчаев Ж.А. Определение степени тяжести гнойно-некротического процесса на стопе при сахарном диабете. Клінічна хірургія. 2009, -№9, -С. 36-37 (Украина).
4. Норчаев Ж.А. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при синдроме диабетической стопы. Клінічна хірургія. 2009, -№9, -С. 33-35 (Украина).
5. Норчаев Ж.А. Состояние костного метаболизма при диабетической остеоартропатии. Материалы XXI межрегиональной научно-практической конференции «Обмен веществ при адаптации и повреждении – дни клинической лабораторной диагностики на Дону» Ростов, Россия, 2022, стр. 29-33.
6. Стряпухин В.В., Лищенко А.Н. Хирургическое лечение диабетической стопы. Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова. 2011; 2:73-78.
7. Wagner S, Reike H, Angelkort B. Highly resistant pathogens in patients with diabetic foot syndrome with special reference to methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. Dtsch Med Wochenschr 2001 Nov 30;126(48):1353-1356.