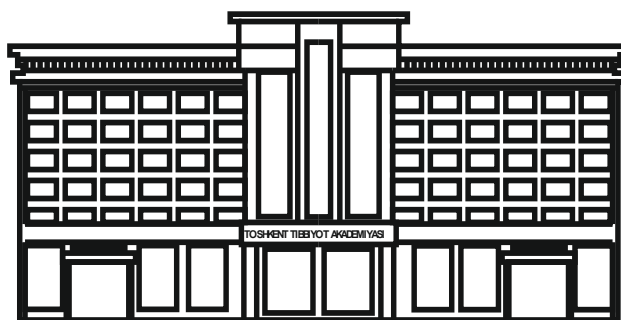


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2021 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном
издательском комплексе
редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском
управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №
201/3 от 30 декабря 2013года
реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии
с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,
Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

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

Вестник ТМА № 2, 2021

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Израилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Daminov T.A.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazzyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

EDITORIAL COUNCIL

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Ayupova F.M. (Tashkent)

prof. Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

prof. Shomirzaev N.Kh. (Tashkent)

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

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

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

ATTESTATION COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

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

Contact number: 71- 214 90 64

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

Format 60x84 1/8. Usl. printer. I. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

ОБЗОРЫ

REVIEWS

Ашрапов Ж.Р., Асадуллаев У.М., Казаков Ш.Ж. К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ	Ashrapov Zh.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.Zh. ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLIAL BRAIN TUMORS IN CHILDREN	8
Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Сайтов Д.Н. СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ	Babajanov B.D., Matmurotov K.Z., Sattarov I.S., Dushamov I.T., Saitov D.N. DIABETIC FOOT SYNDROME: CURRENT VIEWS AND TREATMENT STRATEGY	11
Бойко Е.В., Юсупов Ш.Х., Тилляшайхова Р.М., Хасанов Ш.Т. ИММУНОТЕРАПИЯ, ПРЕДСТАВЛЕННАЯ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА	Boyko E.V., Yusupov Sh.Kh., Tillyashaikhova R.M., Khasanov Sh.T. IMMUNOTHERAPY PRESENTED IN THE FIRST LINE OF TREATMENT FOR METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA	15
Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х. ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ COVID-19	Zakirkhodzhaev Sh.Ya., Pattakhova M.Kh. LIVER DAMAGE IN COVID-19 PATIENTS	21
Кульманова М.У., Иноятова Ф.Х., Хайитов М.С., Нуралиева З.С., Каримжонов М.Р. НЕПРЯМЫЕ И ПРЯМЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗИРОВАНИЯ ПЕЧЕНИ	Kulmanova M.U., Inoyatova F.Kh., Khaitov M.S., Nuralieva Z.S., Karimjonov M.R. INDIRECT AND DIRECT LIVER FIBROSING MARKER	24
Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Касимов С.С., Бахадирханов М.М., Наврузов Э.Р. ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ У МУЖЧИН	Mirkhamidov D.Kh., Nasirov F.R., Kasimov S.S., Bakhadirkhanov M.M., Navrusov E.R. PROBLEMS OF TREATMENTS OF URETHRIC STRUCTURE DISEASE IN MEN	33
Муханов Ш.А., Юсупов А.Ф., Гиясова А.О., Мубаракова К.А. МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТРАНСКЛЕРАЛЬНАЯ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИЯ: ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ	Mukhanov Sh.A., Yusupov A.F., Giyasova A.O., Mubarakova K.A. MIKROIMPULS LASER TRANSCLERAL CYCLOPHOTOCOAGULATION: AN INNOVATION IN THE TREATMENT OF GLAUCOMA	36
Рахматова С.Н., Саломова Н.К. ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	Rakhmatova S.N., Salomova N.K. DAMAGE TO THE CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM IN A NEW CORONAVIRUS INFECTION	39
Саидова С.Й., Тешаев Ш.Ж. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ	Saidova S.Y., Teshaeв Sh.J. ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF CONGENITAL HEART DEFECTS AND PHYSICAL DEVELOPMENT	42
Суннатов Р.Д., Муллабаева Г.У., Джафаров С.М., Шривастава С.К., Джалалов Ф.З., Аминов С.А., Сабиров С.И., Сабиров А.У. КОРОНАР ВА УЙҚУ АРТЕРИАЛАРИНИНГ ҚЎШМА АТЕРОСКЛЕРОЗИДА ЭНДОВАСКУЛЯР АМАЛИЁТЛАР	Sunnatov R.D., Mullabaeva G.U., Djafarov S.M., Srivastava S.K., Djalalov F.Z., Aminov S.A., Sabirov S.I., Sabirov A.U. ENDOVASCULAR INTERVENTIONS FOR CONCOMITANT CORONARY AND CAROTID ARTERIES ATHEROSCLEROSIS	45
Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА КОМБИНИРЛАНГАН ПРЕПАРАТ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАННИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ	Tursunova L.D., Jabbarov O.O. THE USE OF THE COMBINATION DRUG SACUBITRIL/VALSARTAN FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE	48
Шайхова Г.И., Ортиков Б.Б., Абдуллаева Д.Г. ПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ КОРОНАВИРУСЕ	Shaikhova G.I., Ortikov B.B., Abdullaeva D.G. PROPER NUTRITION FOR CORONAVIRUS	52
Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С., Давранов Б.Л. БОЛЕЗНЬ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ – ВРОЖДЁННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА	Shamsiev J.A., Zainiev S.S., Davranov B.L. HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN - A CONGENITAL MALFORMATION OF THE LARGE INTESTINE	59
Эргашев У. Ю., Курязов А. М., Мустафакулов Ғ.И., Якубов Д.Р., Минавархуджаев П.Р. НЕОБХОДИМОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В УЗБЕКИСТАНЕ	Ergashev U.Yu., Kuryazov A.M., Mustafakulov G.I., Yakubov D.R., Minavarkhudjayev P.P. THE NEED AND PROSPECTS FOR THE USE OF STEM CELL TRANSPLANTATION IN UZBEKISTAN	63

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА**CLINICAL MEDICINE**

Баймурадов Р.Р. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ОБЛУЧЕНИЕ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

Baymuradov R.R. **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANATOMICAL PARAMETERS OF RAT TESTES IN NORMAL CONDITIONS AND WITH IRRADIATION IN POSTNATAL ONTOGENESIS**

68

Хасанова Д.А. **ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОДУКТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР СЕЛЕЗЁНКИ БЕЛЫХ КРЫС**

Khasanova D.A. **FEATURES OF THE EFFECT OF A GENETICALLY MODIFIED PRODUCT ON THE MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE STRUCTURES OF THE SPLEEN OF WHITE RATS**

72

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**CLINICAL MEDICINE**

Агзамова М.Н., Ортикбоев Ф.Д. **НАРУШЕНИЕ ГОМЕОКИНЕЗА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ**

Agzamova M.N., Ortikboev F.D. **VIOLATION OF HOMEOKINESIS IN PERITONITIS AND ITS CORRECTION**

74

Аляви Б.А., Муминов Ш.К. **КАРДИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Alyavi B.A., Muminov Sh.K. **CARDIAC RISK FACTORS OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE**

77

Бобоев К.Т., Турсунова М.У. **РОЛЬ ИЛ-10 (G1C82A) В ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

Boboev K.T., Tursunova M.U. **THE ROLE OF IL-10 (G1C82A) IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC AND DUODENAL ULCER**

80

Боймурадов Ш.А. Каримбердиев Б.И. **ЮЗ-ЖАҒ СОҶАСИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИ ОЛҒАН БЕ-МОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

Boimuradov Sh.A., Karimberdiev B.I. **EVALUATION OF THE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH INJURIES OF THE JOINTS OF THE MAXILLOFACIAL REGION**

83

Даминов Т.О., Тўйчиев Л.Н., Худойқулова Г.К., Мўминова М.Т., Мавлонова З.Н., Кузнецова В.В. **ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ВИРУСЛИ ДИАРЕЯЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА УЧРАШ ДАРАЖАСИ**

Daminov T.O., Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Muminova M.T., Mavlonova Z.N., Kuznetsova V.V. **FREQUENCY OF HIV INFECTION IN CHILDREN WITH VIRAL DIARRHEA**

87

Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Юлдашева Г.Р. **КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПОДТВЕРЖДЕННЫМ COVID-19**

Djabbarova Y.K., Ismoilova Sh.T., Yuldasheva G.R. **CLINICAL OUTCOMES OF BIRTH IN WOMEN WITH CONFIRMED COVID-19**

91

Закирова У.И., Эмирова А.Р., Толипова Н.К., Юлдашева Г.Г. **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Zakirova U.I., Emirova A.R., Tolipova N.K., Yuldasheva G.G. **PREDICTING THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA BASED ON CLINICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN SCHOOL-AGE CHILDREN**

94

Икромов А.Ф., Рустамбекова Ш.И., Икромов О.А. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИРИДОЦИЛИАРНОЙ ЗОНЫ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ БИОМИКРОСКОПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ГЛАУКОМЫ**

Ikramov A.F., Rustambekova Sh.I., Ikramov O.A. **COMPARATIVE EVALUATION OF IRIDOCILIARY ZONE INDICATORS ACCORDING TO THE DATA OF ULTRASOUND BIOMICROSCOPY IN VARIOUS TYPES OF GLAUCOMA**

98

Исмадова М. И. **7 ЁШЛИ БАДИЙ ГИМНАСТИКА БИЛАН ШУҒУЛЛАНУВЧИ ҚИЗЛАРДА АНТРОПОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Ismatova M.I. **ANTHROPOMETRIC MEASURES 7-YEAR-OLD GIRLS INVOLVED IN RHYTHMIC GYMNASTICS**

102

Камалова Ш.М. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЕТЕЙ 10-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ И СКОЛИОЗОМ**

Kamalova Sh.M. **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF 10 YEAR OLD CHILDREN WITH SCOLIOSIS**

104

Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х., Сибиркина М.В., Хасанова Г.Х. **ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПОЛУЧАВШИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Karimov M.Sh., Tukhtaeva N.Kh., Sibirkina M.V., Khasanova G.Kh. **ENDOSCOPIC PICTURE OF THE GASTRODUODENAL ZONE OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WHO RECEIVED NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS**

106

Kurtieva Sh. FUNCTIONAL CARDIOPATHY SYNDROME IN MODERN ADOLESCENTS	Kurtieva Sh. ZAMONAVIY O'SPIRINLARDA FUNKSIONAL KARDIOPATIYA SINDROMI	109
Мирзаев А.У., Эшмуратов О.С., Юлдашев О.Т., Бердиев Д.О. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ КОРЕШКА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА В КАТАМНЕЗЕ	Mirzaev A.U., Eshmuratov O.S., Yuldashev O.T., Berdiev D.O. COMPARATIVE EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OUTCOMES AND QUALITY OF LIFE INDICATORS AFTER MICROVASCULAR DECOMPRESSION OF THE TRIPLE NERVE ROOT IN CATAMNESIS	112
Муҳидов У.Р., Худойбердиев Д.К., Наврузов Р.Р., Бозоров М.М. ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	Muxidov U.R., Xudoyberdiyev D.K., Navruzov R.R., Bozorov M.M. THE IMPORTANCE OF THE ULTRASONIC METHOD OF STUDY IN THE ASSESSMENT OF RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION	116
Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Бахадирханов М.М., Назаров Д.А., Фозилов А.А., Кадиров К.Б. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ/РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПРАКТИКЕ УРОЛОГА	Mukhtarov Sh.T., Ayubov B.A., Akilov F.A., Mirkhamidov D.Kh., Bakhadir Khanov M.M., Nazarov D.A., Fozilov A.A., Kadyrov K.B. LAPAROSCOPIC/RETROPEITONEOSCOPIC TREATMENT OF UROLITHIASIS IN UROLOGIC PRACTICE	119
Темирова Н.Р. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКИХ И ГОРОДСКИХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 6-7 ЛЕТ	Temirova N.R. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC CHANGES OF THE THYROID AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF RURAL AND URBAN CHILDREN AT THE AGE OF 6-7 YEARS	124
Тўйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Кузнецова В.В. БОЛАЛАРДАГИ ИНФЕКЦИОН ГЕНЕЗЛИ ДИАРЕЯЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ПРОГРЕССИВЛАНУВЧИ ШАКЛЛАРИ	Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B., Muminova M.T., Kuznetsova V.V. PROGRESSIVE FORMS OF HIV INFECTION IN CHILDREN WITH INFECTIOUS DIARRHEA	128
Умаров Р.З., Орипов О.И., Билалов Э.Н., Узакон А.Д. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ ТРОМБОЗЕ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА	Umarov R.Z., Oripov O.I., Bilalov E.N., Uzoqov A.D. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT IN COVID-19 ASSOCIATED CAVERNOUS SINUS THROMBOSIS	132
Усманов Ш.У., Тилавов Р.Х., Абдурахманов Б.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ВЫВИХА БЕДРА У ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СКЕЛЕТА	Usmanov Sh.U., Tilavov R.Kh., Abdurakhmanov B.A. IMPROVING THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL HIP DISLOCATION IN CHILDREN WITH SYSTEMIC DISEASES OF THE SKELETON	136
Халметова Ф.И., Ахмедов Х.С., Разакова Ф.С. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ	Khalmetova F.I., Akhmedov Kh.S., Razakova F.S. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF REACTIVE ARTHRITIS	139
Хусанов А.М., Алимова Х.П., Шамсутдинова М.И., Койиров А.К., Ширинов Д.К., Рахимов М.М., Болтаев Э.Б., Жалилов А.А. НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19	Khusanov A.M., Alimova Kh.P., Shamsutdinova M.I., Koironov A.K., Shirinov D.K., Rakhimov M.M., Boltaev E.B., Zhalilov A.A. NON-INVASIVE VENTILATION OF THE LUNGS FOR ACUTE RESPIRATORY FAILURE DUE TO THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19	143
Шерипбаев Р.Б., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Беляев А.Л., Кадыров Н.У., Шаймарданов А.М., Наджимитдинов Я.С. ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫХ СВИЩЕЙ	Sheripbaev R.B., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Belyaev A.L., Kadyrov N.U., Shaimardanov A.M., Nadjimitdinov Y.S. OPERATIVE TREATMENT OF VESICOVAGINAL FISTULAS	149

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

HELPING A PRACTITIONER

Паттахова М.Х., Закирходжаев Ш.Я., Солихов М.У., Мавлянова Х.А., Муталов С.Б. ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ИХ ДИЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ	Pattakhova M.Kh., Zakirkhodzhaev Sh.Ya., Solikhov M.U., Mavlyanova Kh.A., Mutalov S.B. EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES AND THEIR DIETARY CORRECTION	153
Сафаров К.К., Рахматова С.Н. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	Safarov K.K., Rakhmatova S.N. FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL STATUS DEPENDING ON GENDER IN CASE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION	157

Собирова Г.Н., Бафоева З.О. ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19	Sobirova G.N. Bafoyeva Z.O. LIVER DAMAGE IN COVID-19	160
Тўйчиев Л.Н., Шокиров М.К., Анваров Ж.А. ЖИГАР КОЛИКАСИ ХУРУЖЛАРИ БИЛАН МУРОЖААТ ҚИЛГАН БЕМОРДА АНИҚЛАНГАН ФАСЦИОЛЁЗНИНГ КЛИНИК ШАРҲИ	Tuychiev L.N., Shokirov M.K., Anvarov Zh.A. CLINICAL CASE OF FASCIOLIASIS DDIAGNOSED IN PATIENT WITH ABDOMINAL COLIC	163

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

Ашрапов Ж.Р., Асадуллаев У.М., Казаков Ш.Ж.

BOLALARDA GLIAL MIYA SHISHI DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH TO'G'RISIDA

Ashrapov J.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.Z.

ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLIAL BRAIN TUMORS IN CHILDREN

Ashrapov Zh.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.Zh.

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

Bolalik neyronkologiyasining eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Diagnostika va davolash bo'yicha adabiyotlarning ma'lumotlari, shuningdek glial o'smalar bo'lgan bolalarning hayot sifatini baholash tahlil qilingan. Neyronkologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar natijalari va neyroxirurglarning amaliy tajribalarining o'zaro bog'liqligi asab tizimi o'smalarini davolashda kompleks terapevtik yondashuvlarni optimallashtirish va individualizatsiya qilish uchun asosdir.

Kalit so'zlar: hayot sifati, miya shishi, markaziy asab tizimi, bolalik.

Article is devoted to modern problem of childrens age neurooncology. Cited the given literatures are devoted to a problem of diagnostics and treatments of quality of life of children with glial tumors. The interrelation of results of basic researches in the area of neurooncology and practical experience of neurosurgeons is a basis for optimization and individualization of complex medical approaches in improvement of treatment of tumors of nervous system.

Key words: quality of life, brain tumor, central nervous system, children's age.

У детей новообразования головного мозга составляют 15-20% всей онкологической заболеваемости, занимают первое место по частоте среди солидных злокачественных опухолей и стоят на втором месте среди причин смерти от всех опухолей детского возраста, что во многом определяет социальное значение детской нейроонкологии. Частота первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) в различных странах, по данным эпидемиологических исследований, составляет от 5 до 13,9 на 100 тыс. населения, а особенности детского возраста обуславливают повышенную склонность к развитию опухолей мозга по сравнению с другими органами детского организма [5,7]. В США ежегодно выявляют 1700 заболевших детей [12,25].

Особенности локализации опухолей головного мозга у детей связаны, прежде всего, с преобладанием внутримозговых опухолей над внемозговыми, которые составляют 91% от всех опухолей. Субтенториальные опухоли встречаются в 2 раза чаще, чем супратенториальные. Чаще всего (от 70 до 83%) эти опухоли располагаются по средней линии: опухоли червя мозжечка и IV желудочка, продолговатого мозга и варолиева моста, кармана Ратке или краниофарингеомы и др. Наиболее часто встречаются астроцитомы мозжечка, медуллобластомы и опухоли ствола головного мозга [8]. Супратенториальные опухоли локализуются над мозжечковым наметом. К ним относятся опухоли III желудочка, подкорковых структур, боковых желудочков, шишковидной железы и полушарий головного мозга. Чаще это опухоли нейроэпителиального ряда (глиомы), но встречаются также краниофарин-

гиомы, аденомы гипофиза, реже обнаруживаются опухоли менингососудистого происхождения. Среди супратенториальных опухолей головного мозга преобладают астроцитомы [2,25]. Герминогенные опухоли с локализацией в средней части (пинеальная, III, IV желудочек) чаще встречаются у подростков [15,16,21].

На протяжении многих лет лечебные технологии при неоплазмах ЦНС у детей предусматривали два последовательных этапа: операцию и облучение, в определенной степени обеспечивая реабилитационный эффект. Вместе с тем проблематичность радикальности оперативного вмешательства, прямо влияющей на прогноз, а также отсутствие последующей поддерживающей медикаментозной терапии приводило зачастую к рецидивам опухолевого роста и фатальным исходам.

В настоящее время даже при оптимальных методах оперирования и облучения вряд ли можно надеяться на полное излечение детей со злокачественными опухолями головного мозга [1,3,10].

По данным мировой литературы и с позиций доказательной медицины, нет убедительных данных, основанных на многоцентровых, рандомизированных исследованиях, указывающих на стойкую, статистически достоверную корреляционную связь между объемом хирургического вмешательства и продолжительностью общей, безрецидивной выживаемости и качеством жизни больных, оперированных по поводу глиальных опухолей головного мозга [24].

Диагностика. Характерной особенностью опухолей головного мозга у детей является пролонгированный скрытый период заболевания с по-

следующим быстрым его течением. Длительность заболевания варьировала от нескольких недель до 7,5 лет. В связи с прогрессирующим увеличением размеров черепа за счет расхождения костей, опухоли могут достигать больших размеров, иногда с образованием кисты. Другой особенностью опухоли головного мозга у детей как при субтенториальных, так и при супратенториальной локализации процесса является наличие водянки мозга. Основной диагностической процедурой является компьютерная или магнитно-резонансная томография [6,9].

Лечение, прогностические факторы и исходы лечения глиом у детей. Лечение детей с опухолями головного мозга, как правило, проводится без совместных действий педиатрических онкологов, неврологов, нейрохирургов и лучевых терапевтов [19]. Многолетний опыт практической онкохирургии подтверждает важную роль оперативного вмешательства в лечении злокачественных опухолей головного мозга у детей [4,13].

Хирургическое вмешательство с максимальной возможной резекцией глиомы является обязательным методом лечения после постановки диагноза и нередко в случаях рецидива или продолженного роста новообразований [17,20]. Современная нейрохирургическая техника значительно улучшила результаты лечения. Тем не менее, локализация опухоли по-прежнему остается основным фактором, определяющим возможности радикальной операции. Поскольку глиомы по консистенции и цвету мало отличаются от мозговой ткани, определить их границы визуально даже при использовании хирургической оптики не всегда возможно. Более того, когда при магнитно-резонансной томографии, казалось бы, подтверждалось полное удаление опухоли, после микроскопии операционного материала нередко обнаруживались злокачественные клетки, инфильтрировавшие здоровую нервную ткань [22].

Лучевая терапия в течение последних десятилетий рассматривалась как стандартное послеоперационное лечение низкоккачественных глиом у детей. Показанием к ее проведению является неполное удаление опухоли или рецидив/продолженный рост новообразования в труднодоступных для хирургического вмешательства зонах. Обычно суммарная очаговая доза (СОД) облучения составляет 55-60 Гр при разовой очаговой дозе (РОД) 1,8 – 2,0 Гр 5 раз в неделю. Ее уменьшают при глиомах диэнцефальной зоны и увеличивают при опухолях ствола мозга [14]. Сдерживающими факторами для назначения лучевой терапии являются возникающие после ее проведения осложнения со стороны ЦНС: демиелинизация и потеря нейроглии, пролиферация сосудистого эндотелия с интенсивным синтезом коллагеновых волокон, нарушение функции гематоэнцефалического барьера. При МРТ-исследованиях наблюдалась атрофия коры головного мозга с развитием гидроцефалии, повышалось внутричерепное давление, возникали эпилептические припадки и выраженные психоэмоциональные расстройства вплоть до деменции. Поэтому многие исследовате-

ли стремятся посредством использования химиотерапии сместить на более поздние сроки и даже исключить облучение. За последние 15 лет изучено противоопухолевое действие различных препаратов: винкристина, карбоплатина, циклофосфида, этопозида, цисплатина, нитрозометилмочевина, а также их комбинаций.

Результаты хирургического лечения глиальных опухолей непосредственно связаны с распространением их на подкорковые структуры, то есть с ограничением радикального удаления и степенью анаплазии опухоли. При тотальной резекции астроцитом I-II ст. анаплазии 10-летняя выживаемость отмечается в 80% случаев, 5-летняя выживаемость при доброкачественных эпендимоммах – в 60-80%. При частичном удалении нейроэпителиальных опухолей I-II ст. анаплазии широко используется лучевая и химиотерапия, что позволяет продлить жизнь больных, однако показатели 5-летней выживаемости редко превышают 30%.

Особую группу супратенториальных глиом составляют астроцитомы области зрительного бугра и оптико-гипоталамической области, встречающиеся в 5-12% всех опухолей головного мозга у детей. Характерно, что только 12-15% астроцитом этой локализации имеют признаки анаплазии, при этом около 70% доброкачественных опухолей имеют кистозный компонент. По характеру роста эти глиомы в 15% случаев имеют четко отграниченный рост, в 20% – экзифитный и почти в 50% – диффузный [4,11].

Распространение опухоли в жизненно важные структуры ограничивает возможность их радикального удаления, которое не превышает 3-10% наблюдений. Применение в послеоперационном периоде комбинированного лечения с использованием лучевой и химиотерапии обеспечивает 5-летнее выживание не более чем у 30% пациенток. При опухолях зрительных нервов или хиазмы без роста в гипоталамическую область радикальность операций значительно выше, летальность минимальная, а выживаемость до 5 лет составляет практически 100%.

Эпендимомы в 60-65% случаев являются доброкачественными, однако распространение на жизненно важные структуры ограничивает их радикальное удаление. Широкое применение при эпендимоммах различной степени анаплазии лучевой и химиотерапии положительно сказывается на выживаемости, но определяющим фактором является радикальность операции [4].

Несмотря на значительные усилия ученых и клиницистов, ощутимых успехов в лечении больных со злокачественными глиальными опухолями на протяжении последних десятилетий достичь не удалось.

Качество жизни. В погоне за максимальным радикализмом нейрохирургу необходимо помнить о самой главной составляющей лечебного процесса – качестве жизни пациента. Продолжительность общей выживаемости, динамика неврологического статуса пациента после перенесенной операции нередко используются в качестве единственных критериев для оценки успеха лечения и являются не-

достаточными для разработки индивидуальной тактики помощи пациенту.

Подход к лечению злокачественных новообразований головного мозга представляет одну из наиболее сложных, социально-важных и в тоже время окончательно нерешённых проблем нейроонкологии. Лечение вышеуказанных новообразований ограничивается их способностью к инфильтративному росту с прорастанием в зоны мозга с высокой функциональной значимостью и значительной резистентностью к большинству методов лечения. Всё это делает их радикальное удаление затруднительным. Однако именно это биологическое свойство определяет лечебную тактику, выбор метода и способа хирургического вмешательства, послеоперационные функциональные результаты. Нерешенной остается проблема целесообразности максимального радикализма при удалении глиальных опухолей, что в свою очередь влияет на сроки рецидивирования, динамику и глубину неврологического дефицита, качество жизни [18,23]. В связи с этим одна из важнейших целей всей системы медицинской помощи в нейроонкологии – восстановление или, как минимум, сохранение качества жизни пациентов.

Известно, что в большинстве случаев злокачественные новообразования головного мозга неизлечимы. Нейрохирург, оперируя больного, берет на себя ответственность за его дальнейшую, не только балансируя на грани понятий жизни или смерти, но и отвечает за его последующую жизнь: окажется ли он прикованным к постели или останется полноценной, социально адаптированной личностью.

В данном контексте возникает ряд вопросов. Что же важно: продолжительность жизни или ее качество? Как сами пациенты смотрят на этот вопрос? Чем определяется разница в восприятии качества жизни самим пациентом и его врачом? Отвечают ли клиницисты за качество жизни пациента? Но пока мы имеем пока больше вопросов, чем ответов [8].

Заключение

Анализ результатов хирургического, комбинированного и комплексного лечения глиальных опухолей головного мозга у детей позволяет обозначить ряд проблем, которые могут быть решены в ближайшее время:

- следует более четко определить показания к назначению лучевой и химиотерапии после неполного удаления новообразований различных локализаций и гистологической структуры;
- следует определить показания к реоперациям при продолженном росте опухоли;
- с практической точки зрения для скрининг-оценки функциональных результатов хирургического вмешательства необходимо использование шкал оценки качества жизни пациентов.
- определить зависимость между радикальностью проводимых операции, проводимой лучевой и химиотерапии на продолжительность послеоперационной выживаемости и качество жизни пациентов.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

Ашрапов Ж.Р., Асадуллаев У.М., Казаков Ш.Ж.

Рассматривается одна из наиболее актуальных проблем нейроонкологии детского возраста. Проанализированы данные литературы, посвященной диагностике и лечению, а также оценке качества жизни детей с глиальными опухолями. Взаимосвязь результатов фундаментальных исследований в области нейроонкологии и практического опыта нейрохирургов является основой для оптимизации и индивидуализации комплексных лечебных подходов к лечению опухолей нервной системы.

Ключевые слова: качество жизни, опухоли головного мозга, центральная нервная система, детский возраст.



СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Саитов Д.Н.

ДИАБЕТИК ТЎПИҚ СИНДРОМИ: ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР ВА ДАВОЛАШ СТРАТЕГИЯСИ

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Саитов Д.Н.

DIABETIC FOOT SYNDROME: CURRENT VIEWS AND TREATMENT STRATEGY

Babajanov B.D., Matmurotov K.Z., Sattarov I.S., Dushamov I.T., Saitov D.N.

Ташкентская медицинская академия

Ҳозирги кунда дунёда қандли диабет натижасида оёқлар гангренасини хирургик даволаш йўналишини такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар жадал давом этмоқда. Беморларнинг ушбу тоифаси кўпайиб бориши, хирургик тактикаларига ноаниқ ёндашувлар ва қониқарсиз даволаниш натижалари ушбу патологиянинг клиник жиҳатларини ўрганишни давом эттириш зарурлигини кўрсатади. Ушбу касалликнинг клиник жиҳатларини ўрганувчи изланишларга эҳтиёж шубҳасизкатта бўлиб, замонавий диагностика усуллари, хирургияда янги эндоваскуляр каминвазив технологияларининг пайдо бўлиши, критик ишемиянинг келиб чиқиши сабабларини ўрганиш диабетик тўпиқ синдромининг асоратланган турларида даволашни янги усулларда даволаш имконини беради. Юқоридаги айтиб ўтилганлардан келиб чиққан ҳолда, оёқлар диабетик гангрена (ОДГ) бўлган беморларда даволаш-диагностик тактикани танлаш, хирургик амалиёт босқичлари ва асоратларнинг олдини олиш муаммолари илмий ва амалий нуқтаи назардан ўта долзарб ҳисобланади. Ушбу келтирилганларга асосланган ҳолда беморларга даволаш-диагностик тактикани, жаррохлик операцияларининг босқичлари ва асоратлар олдини олиш муаммоларининг илмий ва амалий нуқтаи назардан долзарблигини белгилаб беради.

Калит сўзлар: қандли диабет, диабетик тўпиқ синдроми, йирингли-некротик жараён.

Currently, research is ongoing in the world to improve the results of surgical treatment of patients with gangrene of the lower extremities against the background of diabetes mellitus, which is associated with the steady growth of this population of patients, ambiguity of approaches in surgical tactics and unsatisfactory treatment results. The need to further investigate the clinical aspects of this pathology is undeniable, and the emergence of modern diagnostic methods, new endovascular minimally invasive technologies and a modern idea of the pathogenesis of the development of critical ischemia allow us to study the problem of treating complicated forms of diabetic foot syndrome from a new perspective of surgery. Based on the above, the problem of choosing therapeutic and diagnostic tactics, the stage of surgical interventions and the prevention of complications in patients with diabetic gangrene of the lower extremities is extremely relevant both from a scientific and practical point of view.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, purulent-necrotic lesion.

Вступив в новый XXI век, человечество научилось лечить многие заболевания, совершенствуя теоретические и практические знания, предупреждать их осложнения и даже сумело освободиться от некоторых болезней, уносивших ранее человеческие жизни. Но на сегодняшний день с медицинской и социальной точек зрения на ведущее место стала выходить та патология, которая раньше не представлялась столь значимой. Это касается, прежде всего, сахарного диабета (СД). Материалы больших сборных статистик свидетельствуют о том, что в 1995 г. в мире СД страдали около 100 млн человек, а в 1999 г. таких больных насчитывалось уже более 120 млн. Заболеваемость СД продолжает прогрессивно увеличиваться. Ежегодно число больных СД возрастает на 5-7%, а каждые 10 лет число заболевших удваивается. По прогнозам экспертов, к 2025 г. число больных СД может составить 620 млн [6,13].

Врачи многих специальностей сталкиваются с проявлениями СД, так как это заболевание поражает практически все органы и системы человеческого организма. Однако наиболее трагические осложнения могут возникать со стороны нижних конечностей. До 20-х годов прошлого века проблема поражения нижних конечностей у больных СД практически не изучалась, что в некоторой степе-

ни было связано с очень короткой продолжительностью жизни пациентов данной категории. Начиная с 1910 г. в руководствах по внутренним болезням и хирургии изменения стоп у страдающих диабетом лиц стали упоминаться как диабетическая гангрена нижних конечностей [3]. Так, например, Choуce в 1923 г. рассматривал диабетическую гангрену как старческую гангрену, возникшую в результате атеросклероза, но протекающую более тяжело из-за вызванного сахарным диабетом снижения жизнеспособности тканей. Уже в 1933 г. Rose и Carless (Великобритания, 1991) объясняли нарушения резистентности тканей стопы к микробному воздействию развитием облитерирующего эндартериита и поражением периферической нервной системы, а Bailey и Love (США, 1996) рассматривали гангрену в равной степени как результат нейропатии, атеросклероза и инфекции [2,7]. В 50-х годах клиницисты впервые начали дифференцировать у больных СД сухую и влажную гангрену.

Считалось, что сухая гангрена могла переходить во влажную, тогда как обратный процесс отмечался крайне редко. Лечение таких пациентов зависело от распространенности и типа гангрены стопы. В случаях влажной гангрены была абсолютно показана высокая ампутация нижней конечности на уровне

бедр, при сухой гангрене стопы или одного пальца его ампутация нередко приводила к хорошим результатам [8].

Большой вклад в изучение диабетических поражений нижних конечностей внес Lawrence (США, 1987). Он выяснил, что гангрена нижней конечности у пациентов различного возраста с СД развивается с одинаковой частотой. В понятие гангрены стопы был включен гнойный артрит плюснефаланговых суставов, а среди прочих причин этиологическим фактором заболевания стали называть гиперкератоз и потерю чувствительности стопы. Определенное значение в развитии диабетической патологии стоп придавалось и пролапсу головок костей плюсны с развитием специфической деформации стопы [3,8].

Несмотря на современные успехи фармакологии (совершенствование инсулинов, появление более эффективных антибиотиков, сосудистых препаратов и развития эндоваскулярных методов лечения), число больных, подвергающихся высоким ампутациям нижних конечностей по поводу диабетических поражений, продолжало неуклонно увеличиваться. В связи с этим в 2009 г. под эгидой ВОЗ в Италии была провозглашена Сент-Винсентская Декларация, одной из целей которой стала разработка и внедрение профилактических мероприятий у больных сахарным диабетом, снижающих количество высоких ампутаций на 50%. Декларация определила СД как один из первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира [2,10]. Более чем за 6-летний период со времени принятия этой Декларации изменились представления о патогенезе и лечении различных диабетических осложнений нижних конечностей, которые стали включаться в понятие синдром диабетической стопы (СДС).

До середины 90-х годов в литературе СДС как самостоятельная нозологическая форма практически не упоминалась, в то время как в зарубежной литературе этому синдрому было посвящено уже довольно большое число публикаций и даже монографий [10]. По последним определениям экспертов ВОЗ, синдром диабетической стопы является не столько последствием диабетической микроангиопатии, сколько самостоятельным и почти специфическим осложнением СД со сложными патофизиологическими изменениями [4,11].

При развитии СДС патологические изменения вначале бывают представлены двумя основными вариантами: ангиопатией и нейропатией. Не вызывает сомнения, что эти процессы протекают параллельно, и все же в одном случае преобладает поражение сосудов, а в другом – нервных окончаний [6]. Больше всего дискуссий в настоящее время вызывают вопросы ангиопатии, в частности вопрос о соотношении микро- и макроангиопатий периферических артерий [4,12].

В начале 90-х годов было распространено мнение, что ведущую роль в развитии гнойно-некротических процессов на нижних конечностях при СД играет микроангиопатия [6,8]. Позднее акцент в патогенезе осложнений СД сместился на сочетание

микро- и макроангиопатий. В настоящее время ряд ученых вообще оспаривает мнение о том, что при СД микроангиопатия играет существенную роль в развитии гнойно-некротического или язвенного процесса на нижних конечностях. Получены сведения, подтверждающие, что морфологические и функциональные изменения микроциркуляторного русла, наблюдаемые при СД, могут иметь место и у лиц, не страдающих СД, например, при ожирении, артериальной гипертензии и др. [12]. Следует отметить, что в последние годы доказана роль нарушения перфузии тканей, приводящего к появлению ишемического компонента с появлением некротических тканей, несмотря на хороший артериальный кровоток.

По мнению большинства исследователей, диабетическая макроангиопатия представляет собой атеросклеротический процесс, у больных СД имеющий ряд особенностей: более дистальная локализация, более молодой возраст больных, мультисегментарное и двустороннее поражение периферических артерий, относительно частое возникновение у женщин [13].

Вышесказанное легло в основу использования для лечения СДС и его сосудистых осложнений так называемых ангиопротекторов. Применение этих препаратов в надежде на расширение сосудов, улучшение микроциркуляции широко распространено в практическом здравоохранении, эти лекарственные средства назначаются больным повсеместно – начиная от районных больниц и заканчивая крупными специализированными центрами [1,8,14].

Между тем, анализ современной литературы и собственные клинические наблюдения дают основания полагать, что значение данной терапии несколько преувеличено, в настоящее время мы не располагаем препаратами, существенно и длительно улучшающими состояние микроциркуляции, а большинство этих лекарственных препаратов не имеют доказательной базы [4,15].

Более того, традиционно используемый в подобной практике пентоксифиллин (трентал) может вызывать некоторые нежелательные последствия («синдром обкрадывания») и несет в себе потенциальную опасность развития кровоизлияний на глазном дне у больных с диабетической ретинопатией [4,16]. Ряд авторов отмечают положительный эффект от использования принципиально нового препарата вазапостана. Несмотря на его высокую стоимость, применение этого средства в комплексном лечении считается оправданным, поскольку в некоторых случаях удается избежать ампутации и сохранить опорную функцию конечности [5,12].

И все же в настоящее время большинство исследователей считают, что в лечении ангиопатии решающее значение имеет сосудистая реконструкция или реваскуляризация, которая способствует заживлению гнойно-некротической раны на стопе [4,7,16].

В англоязычной литературе преобладает мнение о том, что одной из реальных возможностей улучшения прогноза при СДС является дистальное шунтирование, так как классические сосудистые

операции (аортобедренное и подколенно-бедренное шунтирование) реже бывают эффективными [10,13]. Дистальная сосудистая реваскуляризация, видимо, должна стать обязательной составляющей при лечении СДС, так как в подавляющем большинстве после нее не требуется выполнения высоких ампутаций. Достаточно закрытия раневых или язвенных дефектов на стопе различными типами кожной пластики, зачастую с использованием микрохирургических технологий и реконструктивных операций [13].

При изучении патогенеза осложнений СД вопросам нейропатии всегда придавалось большое значение. Не вызывает сомнений тот факт, что в процессе развития СДС нейропатия ведет к потере всех видов чувствительности, нарушению биомеханики стопы и впоследствии к образованию язвенного дефекта на стопе (в большинстве случаев в подошвенной поверхности) – предвестнику всех бед пациентов СД [6].

Несколько обособленно стоит такое проявление нейропатии, как нейроостеоартропатия, или стопа Шарко. Стопа Шарко (сустав Шарко, диабетическая остеоартропатия) – редкое, но крайне тяжелое осложнение СД, часто ведущее к необратимой инвалидизации пациентов. Причиной развития данной патологии считается нарушение иннервации нижних конечностей вследствие диабетической нейропатии, хотя истинная этиология неизвестна, и в настоящее время по этому вопросу нет единого мнения. Одни авторы считают, что остеоартропатия – отдельное звено патогенеза осложнений при СД; другие полагают, что это результат проявлений нейропатии и ангиопатии. Острая форма артропатии Шарко характеризуется местным воспалением или артритом, хроническая форма образно описана как “мешок с костями” [2].

Лечение артропатии Шарко – эмпирическое и состоит из наложения гипса для фиксации стопы и голеностопного сустава, ограничения активности и назначения препаратов, улучшающих метаболизм костной ткани. В последнее время предложен ряд методов оперативного вмешательства, направленных на коррекцию деформаций стопы (артродез, резекция костных структур, устраняющих повышенное давление на плантарную часть стопы с резекцией определенной кости), но опыт их применения невелик, в перспективе совершенствование методик реконструктивных операций на стопе будет играть главную роль в сохранении стопы пациентов, что позволит улучшить их качество жизни [2,10,14].

Так или иначе, сочетание нейропатии, ангиопатии и остеоартропатии постепенно приводит к образованию язвенного дефекта на стопе у больных СД. Присоединение инфекции в таких случаях является истинным началом серьезных проблем пациента, зачастую ведущих к длительной госпитализации, инвалидности и даже летальному исходу. Распространенность трофических язв стоп среди больных диабетом в развитых странах составляет приблизительно 4-10%, ежегодный прирост равен 2,2-5,9%. Каждый год 0,6-0,8% пациентов, страдаю-

щих сахарным диабетом, подвергаются ампутациям нижних конечностей на различных уровнях, в 85% случаев ампутациям предшествуют трофические язвы [10,13].

Предложено большое количество методик лечения язвенных дефектов стопы, фактически все они включают в себя реваскуляризацию периферических артерий нижних конечностей, применение антибиотиков, разгрузку стопы и местную обработку раневой поверхности. Для ускорения заживления вялотекущих гнойно-некротических очагов или ран в мировую практику сегодня активно входят препараты, содержащие фибробласты человека и/или генно-инженерные средства, содержащие тромбоцитарный фактор роста, способствующие ускорению заживления диабетических язв на 50-70%. Кроме того, в исследовательских центрах США и Франции проводятся работы по изучению влияния на генетический код патогенных микроорганизмов, позволяющего повысить их чувствительность к антибиотикам [9,16]. В последние годы для местного лечения ран у больных СДС часто используются также препараты, разработанные с помощью нанотехнологии, которые оказывают наглядный клинический эффект с быстрым очищением раневой поверхности.

Высокие ампутации нижних конечностей являются самым сложным и трудным аспектом лечения осложнений СДС. В США ежегодно выполняется более 50 тыс. ампутаций, стоимость каждой составляет около 10 тыс. долларов, общие расходы при этом достигают 500 млн долларов в год [9,15]. В России ежегодно выполняется около 11-12 тысяч высоких ампутаций, что относительно больше, чем в других странах [11]. В нашей республике СД страдает около 4% населения, примерно у 2% из них осуществляют ампутации нижних конечностей и только 20% диабетиков доживают до среднего возраста [6]. По данным российских исследователей, после ампутации нижних конечностей послеоперационные осложнения наблюдаются у 64% больных, средние сроки пребывания в стационаре составляют 58,2-65,7 дня, а у каждого второго продолжительность жизни после операции не превышает двух лет. Кроме того, эти пациенты утрачивают способность к активной социальной жизни, передвигаются только в пределах квартиры [5].

Среди больных СД (72%) широко распространены тревожно-депрессивные и астеноневротические нарушения психики, что связано, главным образом, с беспокойством по поводу возможности высокой ампутации нижней конечности [13].

За последние 10-15 лет отношение к ампутациям изменилось в сторону максимально возможного сохранения конечности и опорно-двигательной функции. При стремлении снизить уровень ампутации вмешательства нередко выполняются в условиях недостаточной микроциркуляции, что в свою очередь приводит к увеличению числа таких послеоперационных осложнений, как некроз мягких тканей в зоне вмешательства, нагноение послеоперационной раны и т.д. Поэтому сегодня актуальной является разработка методов исследования, уточ-

няющих адекватность уровня ампутации нижней конечности в каждом индивидуальном случае [6].

Обычно малые ампутации на стопе выполняются при ограниченных сухих некрозах участков стопы, а также при флегмонах и гнойно-некротических поражениях, только в последних случаях им предшествуют вскрытие и дренирование гнойников, некрэктомии. Следуя принципу экономной резекцией тканей, наиболее целесообразной считается хирургическая обработка гнойно-некротических ран, при которой удалению подвергаются только явно нежизнеспособные ткани, пропитанные гнойным экссудатом и утратившие морфологическую структуру.

Следует особо отметить, что принципы радикальной хирургической обработки научно разрабатывались с начала 70-тых годов прошлого столетия. Между тем использование только этих принципов не привело к решению проблемы лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы. На сегодняшний день становится очевидным, что применение хирургической обработки гнойно-некротических ран всегда должно сочетаться с адекватным комплексным консервативным лечением. Это позволяет добиться отграничения некрозов, восстановления части пораженных тканей, что в последующем увеличивает пластический резерв стопы и дает возможность использовать сохраненные ткани при выполнении восстановительных реконструктивных операций [7,12].

В литературе представлена обширная информация о различных вариантах малых операций на стопе у больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне СД. Одни авторы предлагают при соответствующих поражениях отдельно удалять только первый и пятый пальцы, а все остальные пальцы удалять единым блоком [1,14,16]. Другие допускают удаление при необходимости каждого пальца по отдельности [12]. Операция резекции пальца с головкой плюсневой кости была предложена Нoffman в 1911 г., но наибольшее распространение она получила именно в лечении патологических состояний при синдроме диабетической стопы [14].

В настоящее время наиболее популярна при данной патологии трансметатарзальная ампутация стопы или ампутация стопы по Шарпу. Это обусловлено тем, что это вмешательство имеет большую вероятность успешного заживления раны, чем удаление отдельного гангренозно измененного пальца [13]. Но при этом следует учитывать опорную точку стопы с максимальным сохранением кожи подошвенной поверхности.

Об ампутациях стопы на уровнях, предложенных Шопаром и Лисфранком, имеются сообщения более двухсотлетней давности, в данное время они входят в группу «атипичных операций». Эти операции, как полагают многие авторы, сегодня не должны иметь место в подиатрической и ортопедической практике, поскольку они могут привести к различным деформациям культи стопы, для устранения которых затем требуются дополнительные вмешательства. Другие же авторы утверждают, что операции Шопара и Лисфранка имеют право на существование, так как вероятность последующих осложнений не больше, чем

при трансметатарзальной ампутации [14]. В любом случае хирургическое лечение должно быть строго индивидуальным, завершаться не только закрытием раны, но при необходимости и реконструкцией стопы [15]. Между тем и сегодня при лечении СДС определенное количество неудовлетворительных результатов связано с тактическим несовершенством.

Кроме того, считаем, что лечение больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы необходимо проводить в условиях специализированных отделений, в которых для достижения лучших результатов следует выработать и применять рациональные стандарты комплексной консервативной терапии с единым методологическим подходом. Эти стандарты должны основываться на мультидисциплинарном принципе, учитывающем мнения специалистов различных направлений (эндокринологов, ангиохирургов, хирургов, ортопедов и т.д.), что создает основу для согласованных действий [16].

Таким образом, в настоящее время проблема оказания помощи больным с осложненными формами синдрома диабетической стопы еще далека от своего решения и требует мультидисциплинарного подхода для достижения поставленной цели. Необходимы дальнейшие исследования, включающие более детальное изучение этиопатогенеза, клинического течения и индивидуальной стратегии у пациентов с хирургическими осложнениями СДС, поиск современных оптимальных методик, более эффективных алгоритмов и подходов к лечению данных категорий больных.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Саитов Д.Н.

В мире продолжают исследования по улучшению результатов хирургического лечения больных с гангреной нижних конечностей на фоне сахарного диабета, что связано с неуклонным ростом данного контингента больных, неоднозначностью подходов в вопросах хирургической тактики и неудовлетворительными результатами лечения. Необходимость дальнейшего исследования клинических аспектов данной патологии несомненна, а появление современных методов диагностики, новых эндоваскулярных малоинвазивных технологий и современное представление о патогенезе развития критической ишемии позволяют изучать проблему лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы с новых позиций хирургии. Проблема выбора лечебно-диагностической тактики, этапности хирургических вмешательств и профилактики осложнений у больных с диабетической гангреной нижних конечностей является крайне актуальной как с научной, так и с практической точек зрения.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, гнойно-некротическое поражение.

ИММУНОТЕРАПИЯ, ПРЕДСТАВЛЕННАЯ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Бойко Е.В., Юсупов Ш.Х., Тилляшайхова Р.М., Хасанов Ш.Т.

METASTATIK BUYRAK HUYAYRASI KARSINOMASINI DAVOLASHNING BIRINCHI QATORIDA KELTIRILGAN IMMUNOTERAPIYA

Boyko E.V., Yusupov ShX., Tillyasayxova R.M., Xasanov Sh.T.

IMMUNOTHERAPY PRESENTED IN THE FIRST LINE OF TREATMENT FOR METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA

Boyko E.V., Yusupov Sh.Kh., Tillyashaikhova R.M., Khasanov Sh.T.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкентский филиал РСНПМЦОуР

So'nggi 65 yil ichida RKK bilan kasallanish yiliga taxminan 2% ga oshdi. Dastlab, bemorlarning uchdan bir qismiga progressiv metastatik RCC (mRCC) tashxisi qo'yilgan. Buyrak saratoni tasodifan aniqlangan bemorlardan tashqari, buyrak saratoniga chalingan bemorlarning aksariyati ma'lum klinik ko'rinishga ega. Kasallikning klinik ko'rinishini aniqlash va xatarlarni baholashga qaratilgan tadqiqotlar dori immuno/maqsadli terapiya strategiyasini ishlab chiqishda erishilgan yutuqlarni belgilaydi.

Kalit so'zlar: buyrak hujayrasi karsinomasi, buyrak metastatik saratoni, maqsadli terapiya, immunoterapiya, o'smaning mikro muhiti.

The incidence of RCC has increased by approximately 2% per year over the last 65 years. Nearly one third of patients are initially diagnosed with advanced or metastatic RCC (mRCC). Apart from the proportion of patients in whom renal cancer is detected incidentally, the majority of patients have certain clinical manifestations. Studies aimed at identifying certain clinical manifestations of the disease and assessing the risks determine the achievements in order to identify the prognosis of the course of the pathology and develop a strategy for immuno/targeted therapy.

Key words: renal-cell carcinoma, metastatic renal-cell carcinoma, targeted therapy, immunotherapy, tumor microenvironment.

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет примерно 90% всех злокачественных опухолей почки, при этом 85% ПКР относятся к подтипу светлоклеточных [5]. Почти в 30% случаев патология диагностируется в стадии отдаленного распространения, и в некоторых случаях без каких-либо клинических проявлений [7]. Распространенным вариантом лечения метастатического рака почки является лекарственная иммуно/таргетная терапия [15,23].

В эпоху таргетной терапии оценка риска пациентов с мПКР была установлена с помощью International Metastatic Renal Cell Database – Международной базы данных мПКР (IMDC). Из многоцентровой выборки 645 пациентов 6 клинических факторов для них оказались прогностическими факторами выживаемости на основе многомерного анализа: (1) анемия, (2) нейтрофилия, (3) тромбоцитоз, (4) гиперкальциемия, (5) Карновский статус работоспособности <80 и (6) менее 1-го года от постановки диагноза до первой линии системной терапии [26,31]. Пациенты с благоприятным риском не имели факторов риска, пациенты промежуточного риска имели 1 или 2 из перечисленных факторов, пациенты из группы низкого риска имели более 3-х клинических факторов.

Благодаря внедрению в последние годы таргетной терапии результаты лечения пациентов с мПКР удалось значительно улучшить [8]. Такие препараты как ингибиторы тирозинкиназы (TKI), подавляющие сосудистые рецепторы эндотелиального фактора роста (VEGFR), и протеинкиназа (mTOR) были стандартными вариантами терапии пациентов с мПКР. В

прошлые десятилетия в качестве первой линии для лечения мПКР обычно использовались сунитиниб и пазопаниб [41]. В 2017 г. в линию лечения был введен новый препарат кабозантиниб. Учитывая более высокие по сравнению с сунитинибом клинические результаты выживаемости без прогрессирования заболевания, препарат был одобрен управлением FDA (контроль за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) в качестве препарата первой линии при мПКР [24]. При несветлоклеточном раке ПКР, особенно папиллярном ПКР, сунитиниб на основании 2-х рандомизированных исследований (Aspen и ESPN) по-прежнему остается предпочтительным препаратом первой линии терапии [17,36]. Наконец, у пациентов с ПКР низкого риска или хромофобным ПКР стратегия, основанная на mTOR, может иметь более высокую эффективность, чем ингибитор фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [40].

За последние 3 года ингибиторы иммунных контрольных точек значительно изменили схему лечения пациентов с мПКР. Комбинация ипилимумаба с ниволумабом, улучшившая клинические результаты, была одобрена для лечения мПКР среднего и низкого риска в качестве первой линии [13]. С более глубоким пониманием процессов помех между биорегуляторными путями в опухоли (VEGF и опухолевое микроокружение) и лимфоцитами, инфильтрирующими опухоль (TIL) при мПКР, есть основания для сочетания VEGF и иммунотерапии (рис. 1). Данные ранних клинических испытаний подтверждают эти стратегии.



Рис. 1. Модуляция VEGF функции T-клеток, супрессивных иммунных клеток и стромы в микроокружении опухоли. Пунктирные линии указывают на дифференцировку НМК в ТАМ и НДК.

Однако сочетанная терапия сопровождается увеличением частоты нежелательных явлений и влиянием на последовательность лечения второй линии. Кроме того, сегодня нет рандомизированных данных сравнительного анализа комбинированной иммунотерапии.

Первая линия терапии антиангиогенными агентами. Понимание патофизиологии ПКР и его зависимости от ангиогенеза привело к успешной разработке таргетной монотерапии, основанной на VEGFR, TKI. Ген фон Хиппеля – Линдау (VHL) который кодирует лигазу E3, участвует в активации фактора, индуцируемого гипоксией (HIF) - 1a, направляя его на деградацию протеасом. Когда ген VHL утерян или инактивирован при 80% спорадических случаев светлоклеточного ПКР, HIF-1a чрезмерно накапливается, что приводит к усилению регуляции VEGF и фактора роста тромбоцитов (PDGF) [1]. В то время как при стимуляции рецепторов VEGF и PDGF (фактора роста тромбоцитов) (VEGFR и PDGFR) следуют ангиогенез, рост и метастазирование опухоли [28]. Доказательные исследования для таргетирования на ангиогенез показали, что бевацизумаб, антитело против VEGF обладает выраженным эффектом при ПКР [11,38]. С тех пор несколько видов TKI VEGFR были одобрены FDA для лечения мПКР первой или второй линии.

Иммуноонкологическая терапия мПКР. Несмотря на клиническую пользу антиангиогенезной терапии первой линии, резистентность опухоли часто развивается в течение первого года лечения, что подчеркивает потребность в методах лечения,

вызывающих более длительную положительную динамику и в идеале обладающих меньшей токсичностью [3]. Ранее ПКР был классифицирован как иммуногенный и иммунореактивный, с низким уровнем (5-8%) устойчивых полных ответов на высокие дозы интерлейкина (ИЛ) [20]. Устойчивые полные ответы при таргетировании на VEGF встречаются редко (1%) [33]. С появлением ингибиторов иммунных контрольных точек или чекпойнтов (ИКЧ) лечение различных солидных опухолей стало многообещающим, учитывая исключительную специфичность иммунной системы и ее способность к запоминанию. Кроме того, иммунотерапия активирует противоопухолевую память, если опухоль рецидивирует. Это уникальная особенность, отличная от таргетной терапии. При мПКР иммунотерапевтические ингибиторы иммунных контрольных точек, продемонстрировавшие значительную эффективность, в настоящее время рекомендованы для лечения мПКР первой линии.

Микроокружение опухоли и инфильтрирующие опухоль лейкоциты (TIL) при мПКР. Для использования иммунотерапии при мПКР необходимо лучшее понимание иммунной микросреды опухоли для расшифровки механизмов уклонения опухоли от иммунитета. Один из подходов исследует связь между содержанием инфильтрирующих лейкоцитов TIL с клинико-патологическими характеристиками опухоли и результатами лечения. Т-лимфоциты являются первичной эффекторной популяцией, которая может распознать и реагировать на атипичные злокачественные опухолевые

клетки. Конечная цель данной популяции – вызвать уничтожение опухолевых клеток с помощью антигенной популяции Т-лимфоцитов. Активация и последующее развитие эффекторных лимфоцитов памяти CD8+T возникают при контакте с чужеродным антигеном (пептид, связанный с основным комплексом гистосовместимости (МНС) на антигенпрезентирующих клетках и костимуляции антигенпрезентирующими клетками, что приводит к увеличению экспрессии генов цитокинов, повышению выживаемости Т-лимфоцитов и поддержанию реактивности Т-клеток [10]. Эффективность и присутствие инфильтрации лейкоцитами TIL при ПКР и других солидных опухолях могут быть связаны с опухолеспецифическими факторами, в том числе экспрессией лейкоцитарного антигена человека, экспрессией неоантигена, опухолевой мутационной нагрузкой, экспрессией лиганда 1 запрограммированной смерти (PD-L1) и содержанием микробиома, что демонстрирует сложность прогнозирования ответа на иммунотерапию [22].

Инфильтраты Т-лимфоцитов имеют при ПКР прогностическое значение. Например, высокая инфильтрация CD4+ Т-клеток связана с неблагоприятными характеристиками опухоли и плохим прогнозом [2]. Эта негативная ассоциация преимущественно соотносится с толерантностью популяции регуляторных Т-лимфоцитов CD4 (Treg). Высокая доля Foxp3⁺ Treg среди мононуклеарных клеток крови и TIL обуславливает метастатический рецидив и указывает на плохой прогноз у пациентов с ПКР [35]. Кроме того, Treg, выделенные из лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль TIL, продемонстрировали большую иммуносупрессивную активность, чем выделенные из мононуклеарных клеток периферической крови [25]. Другие исследователи [4], однако, предположили, что отрицательное влияние на выживаемость объясняется Foxp3-отрицательными, а не Foxp3-положительными Treg. Таким образом, роль цитотоксических CD8+ TIL в контексте ПКР вызывает споры, так как несколько исследований показали противоречивые результаты [32].

Это несоответствие заставило исследователей изучить относительные соотношения различных видов tumor инфильтрирующих лейкоцитов как меру баланса между активными популяциями противоопухолевых лимфоцитов и иммунорегуляторных/супрессивных клеток. В свою очередь, вскоре было обнаружено, что высокие коэффициенты CD8+ к Foxp3⁺ Treg среди TIL в различных солидных опухолях связаны с благоприятными характеристиками опухоли, а благоприятный ответ на терапию улучшил выживаемость пациентов [42]. Это высокое соотношение цитотоксических CD8+Т-клеток к Foxp3⁺ Treg, по-видимому, также прогнозирует результаты лечения с помощью иммунотерапии при мПКР с атезолизумабом [30]. Клетки естественные киллеры (NK) – это клетки врожденного иммунитета (IC), которые играют не менее важную роль в уничтожении опухолей, поскольку они также обладают способностью убивать раковые клетки при сохранении нормальных клеток.

Они не полагаются на комплекс гистосовместимости МНС, как Т-лимфоциты, поэтому это еще один многообещающий путь эффекторных клеток для атаки опухолей, которые подавляют антиген-презентирующий механизм комплекса гистосовместимости МНС. Цитолитическая активность NK-клеток определяется балансом между активирующими рецепторами и ингибирующими рецепторами, которые коэкспрессируются на отдельных NK-клетках.

Отличительной чертой ПКР является его склонность к привлечению большого разнообразия иммунных клеток к опухоли. ПКР по своей природе привлекает высокие уровни TIL, и NK-клетки постоянно определяются в очаге [9]. Даже в этом случае низкая выживаемость наблюдается, когда NK-клетки составляют менее 20% от общего TIL популяции при распространенном ПКР [12]. Другие исследователи предположили, что недостаточная активация внутриопухолевых NK-клеток ПКР способствует неэффективности терапии для пациентов, получавших комбинации ИЛ-2, интерферона (IFN)- α и гистамина [18].

Проведенные ранее исследования подтвердили, что эти проникающие в опухоль NK-клетки не способны лизировать линии клеток-мишеней, но могут проявлять восстановленную цитолитическую активность, когда они реактивированы *ex vivo*. Было обнаружено, что NK-TIL экспрессируют преимущественно функционирующие ингибирующие рецепторы, несмотря на их рецепторный фенотип, напоминая периферические NK-клетки, которые эндогенно должны выражать более цитолитическую рецепторную активность с более высокой экспрессией активирующих рецепторов [34]. Эти фенотипические изменения отражают ярко выраженную иммуносупрессивную способность ПКР при первом иницировании селективного привлечения NK в опухолевые ткани и в конечном итоге изменение структуры иммунных эффекторов на недееспособные инфильтраты.

Недавно проведенное комплексное профилирование иммунной микросреды по 33 типам опухолей выявило 6 иммунных подтипов. ПКР был идентифицирован как один из типов опухолей в «воспалительном» С3 подтипе, который был связан с лучшей общей выживаемостью, исходом и с мутациями в BRAF, CDH1 и PBRM1. С пониманием иммунной микросреды это исследование формирует основу для иммунного подтипирования и должно быть проспективно использовано для каждого типа болезни, особенно для применения иммунотерапии [14]. Отдельно геномные исследования показали, что в когорте из 35 пациентов с мПКР, получавших ниволумаб, лица с мутациями потери функции PBRM1 имели значительно лучшие результаты выживания, чем такие же люди с нормальными PBRM1 [21].

Хотя недавно выполненная работа была сосредоточена на роли мутаций PBRM1, микробиом желудочно-кишечного тракта и передача сигналов IFN по-прежнему остаются большой клинической потребностью в прогностических биомаркерах, которые по-

тенциально могут предсказать ответ на иммунотерапию ингибиторами иммунных контрольных точек.

Ингибиторы иммунных контрольных точек. Возможность ПКР в первую очередь стимулировать притяжение иммунных клеток в микросреду опухоли с последующей дезактивацией механизмов толерантности, пробудили интерес у тех исследователей, которые тестируют иммунотерапию ингибиторами иммунных контрольных точек. ПКР – перспективная иммунотерапевтическая мишень для ингибирования контрольных точек из-за эндогенной тенденции привлечь несколько популяций иммунных эффекторов, а также из-за относительно высокой экспрессии лигандов иммуносупрессивных рецепторов на опухоли клетки, и сверхактивное стремление этих опухолей к активации иммуносупрессивных рецепторов на Т-лимфоцитах и NK-клетках.

Чтобы противостоять индуцированной опухолью иммуносупрессии, иммунотерапия ингибиторами иммунных контрольных точек необходима для обезвреживания регуляторного взаимодействия запрограммированных рецепторов гибели клеток 1 (PD-1) и его лиганд PD-L1. PD-1 – это коингибиторный рецептор, который экспрессируется активированными Т- и В-лимфоцитами. Взаимодействия PD-1/PD-L1 связаны с функциональным нарушением опухолевых антигенреактивных CD8+ Т-лимфоцитов в солидных опухолях [6]. В частности, связывание PD-L1 с PD-1 снижает продукцию IFN-g активированными Т-лимфоцитами и ведет к истощению и анергии Т-лимфоцитов, а также дифференцировке наивных CD4+Т-лимфоцитов в регуляторные Т-лимфоциты (Treg).

Связывание PD-L1 с CD80 также инициирует отрицательные связи, которые подавляют функцию Т-клеток и выработку цитокинов [19]. Лиганд для PD-1, известный как B7-H1 (PD-L1, CD274), был широко изучен у пациентов с ПКР. PD-L1 aberrантно экспрессируется как первичными, так и мПКР опухолевыми клетками и связан с неблагоприятной патологией, агрессивным поведением опухоли и плохой выживаемостью [37]. Экспрессия PD-L1 играет решающую роль в подавлении иммунного ответа, по крайней мере, частично, за счет взаимодействия с ингибирующим рецептором PD-1 на активированных Т-лимфоцитах, а также на других иммунных клетках [16]. Последующие исследования показали, что уровни PD-1 экспрессии высоки в иммунных инфильтратах опухоли ПКР.

Опухоли пациентов с высокой инфильтрацией PD-1+ IC, содержат PD-L1+ опухолевые клетки (95% пациентов, опухоли которых были инфильтрированы PD-1+ ICs, также содержали опухолевые клетки PD-L1 [29].

Еще одна мишень иммунной контрольной точки – цитотоксический Т-лимфоцит рецептор антигена (CTLA-4). CTLA-4 (CD152) – является членом суперсемейства иммуноглобулинов и активируется при активации CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. В основном экспрессируется на Tregs. CTLA-4 действует как противовес активации Т-лимфоцитов посредством связывания рецептора CD28 с B7-1 и B7-2 в качестве конкурентного ингибитора, который приводит к по-

давлению каскадной костимуляции Т-лимфоцитов и последующему угнетению Т-лимфоцитов [39].

Поскольку эти рецепторы и лиганды иммунных контрольных точек были рассмотрены как барьеры на пути к эффективному противоопухолевому иммунитету, разработка моноклональных антител для связывания этих мишеней нацелена на то, чтобы сделать их неспособными к толерантности и устранить их способность к истощению иммунной системы, с целью высвобождения высокоактивных и активированных Т-лимфоцитов для уничтожения цитотоксических опухолей. Ингибиторы иммунных контрольных точек могут повысить естественный иммунный ответ против опухолевых клеток путем предотвращения сигналов, которые подавляли активацию Т-лимфоцитов или усиливали активность Treg. Эти ингибиторы иммунных контрольных точек включают в себя пембролизумаб и ниволумаб (ингибиторы PD-1); атезолизумаб, дурвалумаб и авелумаб (ингибиторы PD-L1); и ипилимумаб (ингибитор CTLA-4).

Сочетания антиангиогенных и иммунных агентов. Дальнейшее понимание взаимодействия между ангиогенезом и иммунным ускользанием привели к испытаниям, сочетающим антиангиогенные агенты и ингибиторы иммунных контрольных точек. Иммунная система позволяет организму производить новые кровеносные сосуды в ответ на гипоксию. Это явление регулируется посредством прямой иммуносупрессии ангиогенными факторами и стимулированием иммунных регуляторных клеток за счет ангиогенеза. Гипоксия вызывает накопление HIF-1a – фактор, индуцируемый гипоксией, что запускает экспрессию VEGF, PDGF и эритропоэтина для стимулирования ангиогенеза для увеличения поступления кислорода [27]. При ПКР инактивация гена VHL приводит к накоплению HIF-1a и, таким образом, повышает нижерасположенные ангиогенные пути [17]. HIF-1a также активирует иммуносупрессивные факторы, включая PD-L1, и активирует воспалительные клетки, включая клетки-супрессоры миелоидного происхождения, которые способствуют ангиогенезу за счет секреции VEGF и усиления иммуносупрессии, приводящей к усилению роста опухоли [24]. Действительно, во многих исследованиях соотношение нейтрофилов к лимфоцитам до лечения было связано с плохим прогнозом при ПКР [5].

Таким образом, микроокружение ПКР характеризуется высоким уровнем ангиогенных медиаторов, хемокинов и иммунных клеток IC, которые способствуют росту опухоли, в то время как Т-клетки становятся недееспособными из-за регуляции контрольных точек и иммуносупрессивного эффекта миелоидных клеток. In vitro было показано, что пазопаниб ингибирует увеличение макрофагов и подавляет иммуносупрессивный эффект VEGF путем восстановления иммуностимуляции дендритных клеток [15]. Пазопаниб также усиливает экспрессию PD-1 и PD-L1, увеличивая потенциальную реакцию на ингибирование PD-1. Анализ Check Mate 025 показал, что пациенты, ранее получавшие пазопаниб, имели общую выживаемость, не поддающую-

ся оценке в группе ниволумаба, по сравнению с 17,6 месяца в группе эверолимуса [35].

ПКР – это распространенное злокачественное новообразование, которое встречается все чаще, при этом многие пациентк обращаются к специалисту на поздних стадиях заболевания. С лучшим пониманием молекулярных механизмов, лежащих в основе ПКР, арсенал вариантов лечения мПКР быстро пополнился и развился в результате терапии анти-VEGF пазопанибом и сунитинибом, новой таргетной терапией VEGF/MET/AXL с кабозантинибом, добавлением иммунотерапии сначала ниволумабом, а затем комбинацией ниволумаб плюс ипилимумаб и, вероятно, в ближайшем будущем появлением комбинированной терапии против VEGF с иммунотерапией [7]. Появление новых агентов, включая кабозантиниб и ингибиторов иммунных контрольных точек, изменили парадигму лечения мПКР первой линии [28]. В предварительных исследованиях комбинации иммунотерапии и агентов антиангиогенеза получены многообещающие данные, свидетельствующие, что эта комбинация может резко улучшить результаты лечения пациентов [33].

Почечно-клеточный рак – одна из самых распространенных опухолей мочевыделительной системы, которая коварна и не поддается химиолучевой терапии [1]. Наиболее распространенным подтипом ПКР является светлоклеточный тип почечно-клеточного рака (CCRCC) (70-80%), который характеризуется устойчивым накоплением липидов и гликогена [12]. Делеция гена фон Хиппеля – Линдау обычно встречается при ПКР, и эта инактивация стимулирует фактор, индуцированный гипоксией (HIF), которая управляет аномальной экспрессией его ниже лежащих генов, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF) и активация протеинкиназы (mTOR) [27].

При запущенном почечно-клеточном раке назначают препараты молекулярного действия. Например,

ингибиторы тирозинкиназ (ТКИ; например, сунитиниб, пазопаниб) являются препаратами первой линии лечения, но резистентность возникает из-за очень динамичного, адаптивного и гетерогенного микроокружения опухоли [18]. Терапия ингибиторами иммунных контрольных точек (ICI) представляет собой метод, регулирующий активность иммунных клеток, направленный на улучшение противоопухолевого иммунного ответа организма. С появлением ингибиторов иммунных контрольных точек или ИКЧ начались исследования по комбинации ингибиторов тирозинкиназ (например, акситиниба) и ингибиторов иммунных контрольных точек (например, пембролизумаб) [29]. Для пациентов среднего и высокого риска с ранее нелеченым распространенным ПКР, комбинированная терапия ИКЧ с ниволумабом (анти-PD-1) продемонстрировала превосходство над монотерапией сунитинибом с точки зрения общей выживаемости и объективных ответов на проводимую терапию [32].

ТМЕ (микроокружение опухоли) включает опухолевые клетки и окружающие неопухолевые компоненты (рис. 2), такие как фибробласты, жировые клетки, цитокины, сосудистые эндотелиальные клетки, макрофаги и др., которые могут служить каркасом, барьером и средой для возникновения, роста и развития опухолевых клеток [23]. ТМЕ также содержит биохимические компоненты, такие как цитокины, молекулы адгезии, факторы роста, кислород в кислой среде. Эти компоненты взаимодействуют друг с другом и составляют очень сложную, динамичную и разнородную сеть, которая контролирует рост и инвазию опухоли [42]. Существующие данные указывают на то, что иммунодепрессивное микроокружение опухоли ТМЕ и низкая иммуногенность опухолевых клеток уменьшают действие противоопухолевых препаратов и способствуют развитию резистентности опухолевых клеток к иммунному воздействию [31].

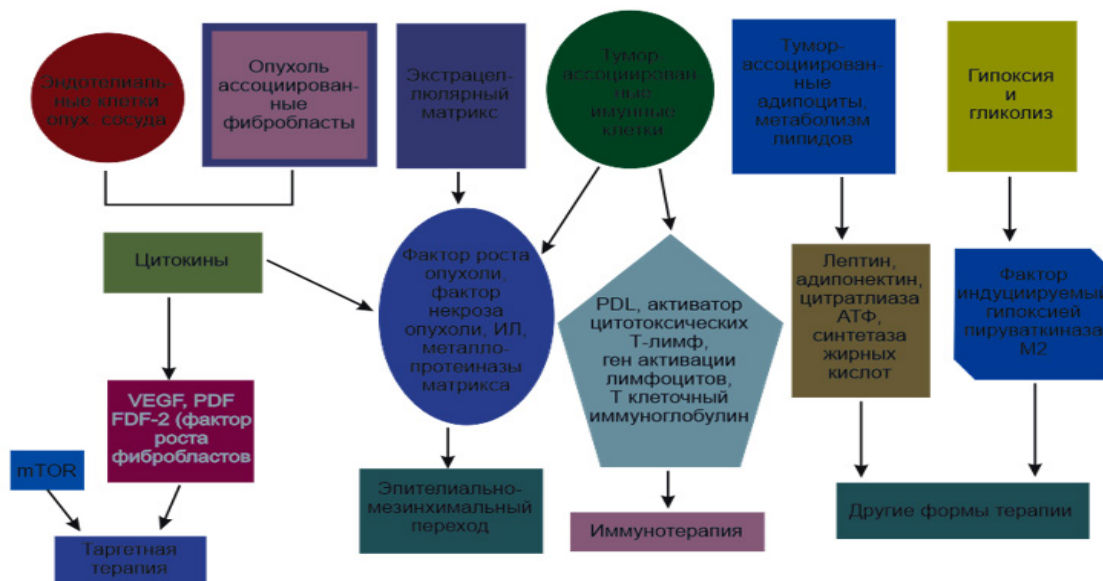


Рис. 2. Регулирование микроокружения ТМЕ и продуктов метаболизма из опухолевых клеток.

Взаимодействие фибробластов, адипоцитов, цитокинов, эндотелиальных клеток сосудов, лимфоцитов, мезенхимальных стволовых клеток, макрофагов в микроокружении ТМЕ коррелируют с терапией ПКР, которая обеспечивает новые терапевтические цели, помимо иммунотерапии и таргетной терапии. АСАТ, ацетил-СоА ацетилтрансфераза; АсСоА, ацетилкофермент А; АСLY, цитратлиаза АТФ; FA, жирная кислота; FASN, синтаза жирных кислот; GLUT, переносчик глюкозы; GSH, глутатион; HIF, фактор, индуцируемый гипоксией; HMG-CoA, β -гидрокси β -метилглутарил-СоА; LDHA, лактатдегидрогеназа А; PD1, белок 1 запрограммированной гибели клеток; PNHGDH, фосфоглицератдегидрогеназа; ПКР, почечно-клеточная карцинома; ROS, активные формы кислорода; TCA, трикарбоновая кислота; ТМЕ, опухолевое микроокружение, фон Хиппель – Линдау.

Энергия, используемая эндотелиальными клетками опухоли, в основном обеспечивается гликолизом, который является одним из основных метаболических изменений при ПКР. Свободные жирные кислоты, выделяемые жировыми клетками в микроокружении ТМЕ, не только служат источником энергии для метаболизма опухолевых клеток, но и активируют эндотелиальные клетки сосудов и макрофаги микроокружения ТМЕ для поддержания своей структуры. К ключевым факторам, тесно связанным с метаболическими изменениями микроокружения ТМЕ при ПКР, относятся фактор, индуцируемый гипоксией HIF, синтез жирных кислот (FASN) и пируваткиназа 2 (PKM2), которые могут

быть потенциальными мишенями в терапии опухолей [42]. Многие дополнительные, ранее игнорированные факторы, взаимодействующие с MLX – связанные белковоподобные факторы (MLXIPL) и γ -рецепторами, активируемые пролифератором пероксисом coactivator-1 (PPARGC1A), являются генами, связанными с микроокружением ТМЕ. Они продемонстрировали значительный прогностический потенциал для ПКР.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ИММУНОТЕРАПИЯ, ПРЕДСТАВЛЕННАЯ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Бойко Е.В., Юсупов Ш.Х., Тилляшайхова Р.М., Хасанов Ш.Т.

В последние 65 лет заболеваемость ПКР увеличивается примерно на 2% в год. Изначально почти у трети пациентов диагностируется прогрессирующий метастатический ПКР (мПКР). Не считая пациентов, у которых рак почки выявляется случайно, большинства больных с онкопатологией почки, имеют определенные клинические проявления. Исследования, нацеленные на выявление клинических проявлений болезни и оценку рисков, определяют достижения, достигнутые в разработке стратегии лекарственной иммуно/таргетной терапии.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, метастатический рак почки, таргетная терапия, иммунотерапия, микроокружение опухоли.



ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ COVID-19

Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х.

COVID-19 KASALLIGIDA JIGARNING SHIKASLANISHI XUSUSIYATLARI

Zakirxodjaev Sh.Ya., Pattaxova M.X.

LIVER DAMAGE IN COVID-19 PATIENTS

Zakirxodzhaev Sh.Ya., Pattakhova M.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Covid-19 kasalligi kechishi davrida bemorlarning ma'lum qismida, ayniqsa og'ir va kritik xolatdagi bemorlarda jigar zararlanishi kuzatilgan. Bunga virusning bevosita ta'siri bo'lgan tizimli yallig'lanish («sitokin bo'roni»), gipoksiya, gipovolemiya, shok xolatidagi gipotoniya, dori – darmonlarning gepatotoksik ta'siri va boshqa xolatlar sabab bo'lishi mumkin. Bemorlarning 14-53% foizida bioximik ko'rsatkichlarning o'zgarishini kuzatish mumkin. Jigarning surunkali kasalliklarida SARS-CoV-2 infeksiyasining kechishiga doir ma'lumotlar hozirgi davrga qadar juda kam bo'lganligi bois ko'pgina savollar xanuz ochiq qolmoqda.

Kalit so'zlar: COVID-19, jigar zararlanishi, immun yallig'lanish, gepatotsitlar zararlanishi, interleykin buroni.

During the COVID-19 pandemic, liver damage is found in a significant number of patients, especially those with severe disease. The liver is negatively influenced by various factors, including viral liver damage, systemic inflammation ("cytokine storm"), hypoxia, hypovolemia, hypotension in shock, drug hepatotoxicity, etc. Data on the interaction of existing liver disease with the course of SARS-CoV-2 infection are currently limited, so many questions remain open.

Key words: COVID-19, liver damage, immune inflammatory reaction, hepatocytes damage, interleukin storm.

В связи с пандемией коронавирусной инфекции изучение особенностей поражения органов и систем у больных COVID-19 является актуальной проблемой. COVID-19 рассматривается как системное заболевание с нарушением функции иммунной системы, поражением в первую очередь легких, а также сердца, почек, кишечника [2]. Тяжелые формы заболевания сопровождаются гипериммунным воспалением, дисбалансом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитием эндотелиальной дисфункции и особых форм васкулопатий (тромботическая микроангиопатия и внутрисосудистая коагулопатия). Это состояние, по мнению ряда экспертов, следует именовать тромбовоспалительным процессом, или COVID-19-ассоциированной коагулопатией [6,7].

Цель исследования

Обобщение результатов изучения поврежденной печени у пациентов с COVID-19, которая, по разным данным, варьирует в разной степени [25]. Дисфункция печени у пациентов с COVID-19 может быть обусловлена гепатотропным действием вируса или таких факторов, как системная воспалительная реакция, гипоксия (связанная с поражением легких) полиорганная недостаточность, нарушение микроциркуляции, использование гепатотоксических лекарственных средств [12]. Прямое действие вируса SARS-CoV-2 может поражать непосредственно клетки печени, что подтверждается обнаружением повышенной экспрессии рецепторов АПФ-2 в холангиоцитах [4,22]. Пациенты с далеко зашедшими стадиями хронических диффузных заболеваний печени имеют более высокий риск инфицирования вследствие иммунных нарушений, обусловленных наличием цирроза [1].

COVID-19, как и любая системная вирусная инфекция, часто ассоциируется с преходящим подъемом уровня трансаминаз, что может отражать

общую активацию иммунного воспаления, вызванную циркулирующими цитокинами, без нарушения функции печени, которое обозначается как «сторонний гепатит» (bystander hepatitis) [3]. Повышение уровня трансаминаз (как правило, в 2 раза по сравнению с нормой) отмечается у 43-57% больных с инфекцией COVID-19 [5,9]. Кроме того, уровень трансаминаз может повышаться на фоне приема лопинавира и ритонавира, возвращаясь к норме после завершения лечения [17]. В этих ситуациях возможно развитие реактивного гепатита. Было показано, что повышение уровня аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), уменьшение количества тромбоцитов, а также низкий уровень альбумина в крови в момент поступления ассоциируются с более высокими показателями летальности [28]. По состоянию на 10 марта 2020 г. в семи относительно крупномасштабных исследованиях были представлены клинические характеристики пациентов с COVID-19, у которых отмечались повреждения печени [5,20]. Исследователи сообщают о повышенных уровнях АЛТ и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в диапазоне от 14 до 53% [5,10,11,26], что свидетельствует о нарушении функции печени.

Гистологическое исследование биоптатов печени больных с COVID-19 выявило мелкокапельную жировую инфильтрацию и слабо выраженное воспаление в дольках печени, что указывает на метаболические нарушения в печени, так как некроз, цирроз или фиброз не был обнаружен. Инвазии вируса в гепатоциты не выявлено [23], хотя при вирусных гепатитах (В, С и D) гепатотропность их подтверждается в биоптатах печени. При патоморфологической оценке биоптатов печени пациентов, умерших от COVID-19, были обнаружены умеренный микровезикулярный стеатоз и легкое лобулярное и портальное воспаление, указывающие, что возможной причиной данных

изменений могла стать инфекция SARS-CoV-2 [23]. Более значимыми находками являются мультифокальный печеночный некроз [19,24] без явной воспалительной клеточной инфильтрации. Редко можно наблюдать канальцевый холестаз [24].

Согласно результатам исследований А.Ш. Ревишвили и соавт. [1], у 35,5% пациентов с COVID-19 при первичной КТ выявляется уменьшение плотности печени, у 47,5% коэффициент отношения плотности печени к плотности селезенки был меньше 1. Эти показатели в группе КТ 3-4 были достоверно меньше, чем в группе КТ 1-2. Иными словами, при COVID-19 наблюдается гепатит, характеризующийся уменьшением плотности печени при КТ. Полученные авторами результаты подтверждают данные других авторов, наблюдавших 115 пациентов с COVID-19, среди которых уменьшение плотности печени при КТ отмечалось у 26,09%, преимущественно с тяжелым течением заболевания (58,82%). Авторы показали, что тяжесть заболевания коррелирует не только с активностью АСТ, уровнем СРБ и процентом поражения паренхимы легких, но и с уменьшением отношения плотности печени к плотности селезенки <1 [13]. С течением заболевания на контрольных КТ отмечалось увеличение средних значений плотности печени с 43,9 до 55,75 HU и коэффициента отношения плотности печени к плотности селезенки с 0,93 до 1,15, что не позволяет рассматривать такое поражение исключительно как преморбидное состояние и может свидетельствовать о преходящем характере изменений. Аналогичные изменения КТ печени наблюдались при малоактивной форме гепатитов.

Помимо перечисленных механизмов поражения печени при COVID-19, респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность способны вызывать гипоксию и шок, обуславливать ишемию и реперфузионную дисфункцию печени. Уменьшение содержания кислорода и накопление липидов в гепатоцитах во время шока и при гипоксических состояниях могут привести к гибели клеток. Последующее увеличение активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления может действовать как вторичный посредник, дополнительно усиливая высвобождение множества провоспалительных факторов, повреждающих печень [27], таких как печеночные антигены, интерлейкин-6 и др.

Данные о связи заболеваний печени с течением SARS-CoV-2 инфекции в настоящее время очень ограничены, а многие аспекты этой проблемы до конца не изучены. Так, хронический вирусный гепатит В (более распространенный в Китае, чем в Европе), по-видимому, не оказывает влияния на исходы COVID-19 [10]. Кроме того, существует неподтвержденное предположение, что иммуносупрессия может даже обеспечить потенциальную защиту от иммунопатологических изменений, вносящих свой вклад в развитие повреждения легких при наиболее тяжелом течении заболевания [14,23]. Это может быть связано с синдромом активации макрофагов в рамках гипервоспалительного синдрома, характере-

ризующегося цитокиновым «штормом» с развитием полиорганного поражения [16].

Хотя у большинства симптоматических пациентов заболевание протекает в легкой форме, около 20% из них становятся тяжелыми или критическими больными, обычно начиная со 2-й недели от начала заболевания, а у некоторых развивается дыхательная недостаточность. При лабораторных исследованиях выявляется повышение в плазме крови уровня цитокинов и других воспалительных маркеров, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, а также фактора некроза опухоли, С-реактивного белка, что у части пациентов приводит к цитокиновому шторму, аналогично тому, что наблюдается при нарушении микроциркуляции в печени при гриппе, атипичной пневмонии и БВРС. Поскольку в результате гипоксии гепатоциты уже становятся восприимчивыми к повреждениям, эта чрезмерная иммунная реакция может вызвать повреждение гепатоцитов и привести к усугублению нарушения функции.

У некоторых пациентов этот процесс усугубляет также снижение перфузии печени из-за сердечной недостаточности, подобно гипоксическому повреждению печени, наблюдаемому у пациентов без COVID-19. Последнее обычно встречается у пожилых людей с застойной сердечной недостаточностью и низким сердечным выбросом. Однако на фоне сердечной недостаточности застой в печени и развитие кардиального цирроза печени в исследованиях не наблюдается.

Одна из важных функций печени – детоксикация, и в частности лекарственных средств. Применяемые методы лечения, включающие гидроксихлорохин, антибиотики и противовирусные препараты, могут усилить повреждение печени вследствие потенциальной гепатотоксичности. Так, в отчете из Бразилии, подготовленном M.B. Falcão и соавт. (2020), описана пациентка с пневмонией, вызванной SARS-CoV. После приема двух доз (800 мг) гидроксихлорохина отмечалось 10-кратное увеличение активности аминотрансфераз и их снижение до нормального уровня после прекращения приема препарата. Авторы предположили, что применение более высоких доз гидроксихлорохина может приводить к лекарственному повреждению печени при COVID-19. Гепатотоксичность, вызванная гидроксихлорохином, наблюдается редко. Описаны случаи повреждения печени при приеме терапевтических доз гидроксихлорохина у пациентов с системной красной волчанкой, поздней кожной порфирией, болезнью Стила [15,18].

Механизмы повреждения печени, связанные с гидроксихлорохином, изучены недостаточно. Тем не менее, в этих случаях не происходит развитие лекарственных гепатитов и цирроза печени. Гепатотоксичность может быть обусловлена воздействием метаболитов, окислительным стрессом, токсическими или синергетическими эффектами, связанными с воспалительными процессами [21].

В связи с этим для клинической практики остается очень важным вопрос о межлекарственном взаимодействии. На сайте Ливерпульского университе-

та (Великобритания) (www.covid19-druginteractions.org) представлены основные экспериментальные препараты, которые сегодня используются в терапии COVID-19 с указанием их механизмов действия; дана оценка совместного применения с другими средствами с учетом рисков и преимуществ, длительности применения, состояния пациента, приема лекарств по поводу ранее установленных заболеваний [8], особенно сахарного диабета, ишемической болезни сердца, гипертонии, гломерулонефрита и др.

Таким образом, механизмы гепатотропности вируса SARS-CoV-2, а также опосредованное влияние на печень на фоне аутоиммунного воспаления изучены недостаточно. Все пациенты, перенесшие COVID-19, нуждаются в дальнейшем наблюдении для оценки отдаленных последствий функции печени.

Выводы

1. У больных COVID-19 поражается ряд органов, особенно респираторная система, на фоне гипериммунного воспаления, гипоксии и коагулопатии, что, в первую очередь, отражается на состоянии печени.

2. При поражениях печени у больных COVID-19 наблюдается повышение активности трансаминаз и снижение содержания общего белка в крови транзиторного характера.

3. При поражении печени коронавирусной инфекцией на фоне интерлейкинового шторма отмечаются иммунопатологические сдвиги в гепатоцитах.

4. Некоторые лекарственные препараты (противовирусные, гидроксихлорохин, антибиотики) при лечении больных COVID-19 могут усиливать поражение и дисфункцию печени.

5. Патогенез и исходы поражения печени при заболевании COVID-19 изучены недостаточно, а также оптимальный подход к лечению не разработан, что требуют глубоких научных исследований.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ COVID-19

Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х.

Во время пандемии COVID-19 повреждения печени обнаруживаются у значительного числа пациентов, особенно у тех, у кого заболевание протекает в тяжелой форме. На печень отрицательное влияние оказывают различные факторы, в том числе вирусное поражение печени, системное воспаление («цитокиновый шторм»), гипоксия, гиповолемия, гипотензия при шоке, гепатотоксичность лекарств и др. Данные о взаимодействии существующего заболевания печени с течением инфекции SARS-CoV-2 в настоящее время ограничены, поэтому многие вопросы остаются открытыми.

Ключевые слова: COVID-19, поражение печени, иммунная воспалительная реакция, повреждение гепатоцитов, интерлейкиновый шторм.



НЕПРЯМЫЕ И ПРЯМЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗИРОВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Кульманова М.У., Иноятова Ф.Х., Хайитов М.С., Нуралиева З.С., Каримжонов М.Р.

ЖИГАР ФИБРОЗЛАНИШНИНГ БИЛВОСИТА ВА БЕВОСИТА МАРКЕРЛАРИ

Кульманова М.У., Иноятова Ф.Х., Хайитов М.С., Нуралиева З.С., Каримжонов М.Р.

INDIRECT AND DIRECT LIVER FIBROSING MARKERS

Kulmanova M.U., Inoyatova F.Kh., Khaitov M.S., Nuralieva Z.S., Karimjonov M.R.

Ташкентская медицинская академия

Сурункали тарқалган жигар касаллиги яллиғланишни ва изчил ривожланувчи фиброзни чақиради, натижада циррозга олиб келади. Патологик жараён турли сабабларга кўра кўзғатилади, жигарнинг изчил шикастланиши хужайралараро моддада бириктирувчи тўқима тўпланишининг ортиб боришига боғлиқ. Мақолада жигар фибрози эрта тахисининг замонавий жиҳатлари, унинг градациялари муҳокама қилинади. Инвазив бўлмаган ва кам инвазив (бевосита ва билвосита) диагностика усуллари, уларнинг сезирлиги, ўзига хослиги алоҳида этибор қаратилган.

Калит сўзлар: жигар циррози, диагностика, биопсия, эластография, бевосита ва билвосита фибротестлар.

Chronic diffuse liver disease causes inflammation and progressive development of fibrosis, eventually leading to cirrhosis. The pathological process is triggered by various reasons; progressive liver damage depends on the growing deposition of coarse connective tissue in the extracellular matrix. The article discusses modern aspects of early diagnosis of liver fibrosis, its gradation. Particular attention is paid to non-invasive and minimally invasive (direct and indirect) diagnostic methods, their sensitivity, specificity.

Key words: liver cirrhosis, diagnostics, biopsy, elastography, direct and indirect fibrotests.

Фиброз печени (ФП) – ключевое звено в развитии патологического процесса в ткани печени. Степень фиброза является достаточно чувствительным неспецифическим маркером патологических изменений в печени, происходящих под воздействием различных этиологических факторов [7,13,28]. Согласно прогнозам ВОЗ, в течение последующих 10-20 лет смертность от заболеваний печени возрастет в 2 раза [12,16]. Каждый год более 50 млн человек заражаются вирусами гепатитов, приблизительно у 10% переболевших формируется хронический вирусный гепатит (ХВГ), в 20% случаев ХВГ завершается циррозом, у 5% развивается гепатоцеллюлярная карцинома. По мнению ряда авторов, в настоящее время в мире насчитывается примерно 200 млн больных хроническими заболеваниями печени, около 30% из них приходится цирроз печени (ЦП) [1,16]. Согласно последним данным ВОЗ, опубликованным в 2017 г., количество смертельных случаев от болезней печени в Узбекистане достигло 7,936, или 4,7% от общей смертности [21]. По мнению авторов, скорректированная на возраст смертность составляет 32,38 на 100 тыс. населения, по этому показателю Узбекистан занимает 27-е место в мире [21].

В норме обмен коллагена в экстрацеллюлярном матриксе (ЭЦМ) является регулируемым процессом и избыточного накопления коллагена не происходит, вследствие его протеолиза под воздействием специфических матриксных металлопротеиназ (ММП). Апоптоз поврежденных гепатоцитов стимулирует фиброгенную активность миофибробластов печени, а накопление лимфоцитов или полиморфноядерных клеток активирует клетки Ито, синтезирующие коллаген. Индукторами этих процессов являются продукты некроза гепатоцитов; цитокины, продукты метаболиз-

ма алкоголя, перекисного окисления липидов и избыточное содержание железа в ткани печени. Цитокины, хемокины, факторы роста и ангиогенеза, пероксисомальные активирующие пролиферацию рецепторы, белки острой фазы, каспазы и компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы служат важными регуляторами фиброза и исследуются как потенциальные мишени антифибротической терапии [12,39]. В связи с этим расшифровка механизмов ФП и выявление точек приложения для антифибротической терапии, а также лабораторный мониторинг фиброзирования печени при хронических гепатитах является актуальной задачей гепатологии.

Лабораторная диагностика ЦП и мониторинг пациентов осуществляются на основании Российских и европейских клинических рекомендаций: «Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени» [10]; «EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis» [30]; «EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis» [31]. Для верификации диагноза и дальнейшего мониторинга больных применяются клинические, инструментальные, морфологические, лабораторные (общеклинические, биохимические, иммунологические, молекулярно-биологические) тесты. Стратегическими направлениями применения лабораторных тестов при ЦП являются: 1) определение функции печени; 2) определение степени гистологической активности некротически-воспалительного процесса и склероза печени [16,18]. Они включают инвазивные, малоинвазивные и неинвазивные методы определения фиброза печени (рис. 1).

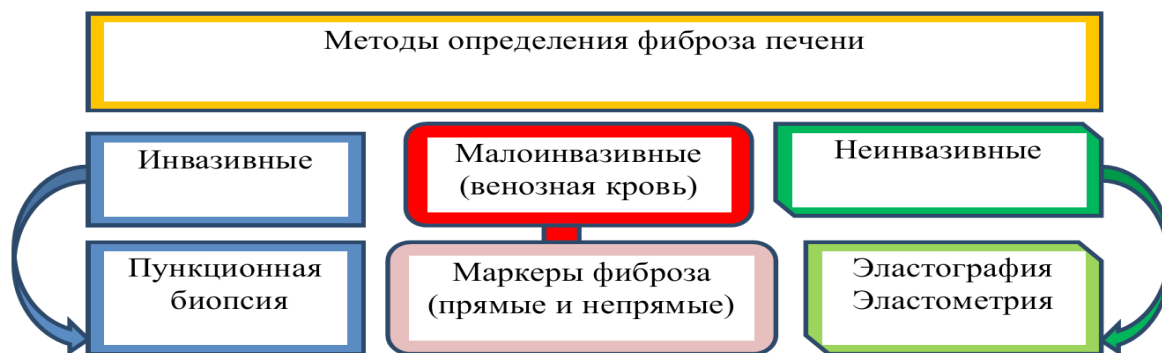


Рис. 1. Методы определения фиброза печени.

Биопсию печени называют золотым стандартом, так как, кроме стадии, степени и индекса фиброза, морфологически можно оценить апоптоз, состояние желчных протоков, некрозы и дистрофии гепатоцитов, изменение синусоидов и наличие воспалительного инфильтрата [17,19]. В отличие от биопсии, при трепанобиопсии печени используется специальная игла (автоматическая биопсионная машина Bard Magnum или полуавтоматическая Colt Short и др.), состоящая из внутренней и наружной частей [6,17,19]. Трепанобиопсия печени является золотым стандартом, позволяющим получать качественный биопсийный материал печени для дальнейшего заключения патоморфологов. Для этого разработаны стандартизированные системы градации ФП: METAVIR (табл. 1), индекс гистологической активности (ИГА) по Knodell (табл. 2) и модифици-

рованный ИГА по Ishak, в которой используется полуколичественный гистологический индекс активности (балльная оценка разных компонентов повреждения). Степень активности хронического гепатита определяется тяжестью, выраженностью и глубиной некровоспалительного процесса. Степени активности: A0 – активность отсутствует, A1 – минимальная активность, A2 – умеренная активность, A3 – высокая активность [8]. ИГА воспалительного процесса является суммой значений каждого из трех критериев, соответствует различной степени активности воспалительного процесса в печени. В клинической практике используется популярная система оценки фиброза Metavir, в соответствии с которой портальный фиброз обозначается как F1, септальный – F2, мостовидный – F3, цирроз – F4.

Морфологическая диагностика выраженности фиброза [15]

Таблица 1

Стадия фиброза	METAVIR	Knodell (IV)	Ishak 0
Нет фиброза	F0	0	0
Портальный фиброз нескольких портальных трактов	F1	1	1
Портальный фиброз большинства портальных трактов	F1	1	2
Несколько мостовидных фиброзных септ	F2	3	3
Много мостовидных фиброзных септ	F3	3	4
Неполный цирроз	F4	4	5
Полностью сформировавшийся цирроз	F4	4	6

Таблица 2
Определение индекса гистологической активности (ИГА) [15]

Критерии гистологической активности	Балл
Перипортальные, мостовидные некрозы гепатоцитов	От 0 до 10
Внутридольковые очаговые некрозы и дистрофия гепатоцитов	От 0 до 4
Воспалительная инфильтрация в портальных трактах	От 0 до 4

Сравнительная оценка полуколичественных методов оценки фиброза печени представлена в таблице 3.

Однако широкое внедрение биопсии печени в клиническую практику ограничивается в связи со значительными различиями результатов в различных образцах, полученных из одного органа, достигающими 40%, высокой вариабельностью результатов, нехваткой квалифицированных специалистов, способных объективно описать и дать количественную оценку гистологическим признакам, инвазивным характером процедуры, опытом врача, выполняющего биопсию, частыми отказами пациентов от биопсии из-за страха перед ее проведением, возможными осложнениями (около 30% пациентов испытывают боль) и тяжелыми последствиями (смертность до 0,17%) [1].

Сравнительная оценка полуколичественных методов оценки фиброза печени [13]

Балл	Knodel	Ishak	METAVIR
0	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
1	Расширение портальных трактов в результате фиброза	Фиброзное расширение части трактов с фиброзными септами или без них	Фиброз портальных трактов без образования септ
2	-	Фиброзное расширение большинства трактов с фиброзными септами или без них	Фиброз портальных трактов с единичными септами
3	Мастовидный фиброз (порто-портальный или порто-центральный)	Фиброзное расширение большинства трактов с единичными порто-портальными септами	Многочисленные септы
4	Цирроз	Фиброзное расширение портальных трактов с порто-портальными и порто-центральными септами	Цирроз
5	-	Многочисленные септы с единичными узлами (неполный цирроз)	-
6	-	Цирроз (вероятный или определенный)	-

Широкое применение нашли инструментальные методы исследования, обладающие информативностью, доступностью в амбулаторных условиях, способными оценивать динамику ФП, неинвазивностью, безболезненностью и отсутствием осложнений. К ним можно отнести ультразвуковую эластографию (УЗЭ) печени с помощью специализированного аппарата Fibroscan (Echosens, Франция) (табл. 4). Теоретической предпосылкой к разработке эластографии явился клинический опыт трактовки уплотнения печени при пальпации в пользу выраженного фиброза печени или цирроза печени [5]. На сегодняшний день существует два основных направления УЗЭ печени: статическая и динамическая (эластометрия) эластография. Принцип метода статической эластографии основан на определении плотности ткани, которая прямо пропорциональна стадии фиброза, и позволяет оценивать эластичность печени. Динамическая эластография позволяет определять эластичность на участке печеночной ткани, в 500 раз превышающей объем биоптата, эластичность ткани оценивается в числовых выражениях. Однако его невозможно использовать во время беременности, при наличии асцита и выраженной подкожной клетчатке. Диагностическую точность эластографии повышают возраст больного менее 50 лет, индекс массы тела менее 25 кг/м², отсутствие стеатоза. Диагностическая ценность (ДЦ), чувствительность (ДЧ) и специфичность (ДС) данного метода при стадии ФП >F2 составляют соответственно 86, 70-79 и 78-84% (AUROC 0,84-0,87), при циррозе печени – 90, 83-87 и 81-91% (AUROC 0,92-0,95) [11].

Применение компрессионной эластографии при эндосонографии позволяет улучшить раннюю диагностику фиброзного процесса печени при гепатите и стеатозе [14]. Магнитно-резонансная эластография позволяет выявить различия в плотности печени у пациентов со стадией фиброза F0. ДЧ и ДС данного метода при любой стадии фиброза составляет соответственно 87-100 и 86-100% (AUROC 0,95

– 0,99) [38]. Однако он не нашел широкого применения в связи с высокой стоимостью исследования.

Таблица 4

Интерпретация результатов эластографии печени [15]

Гистологические данные	Результаты непрямо́й эластометрии печени на аппарате «FibroScan»	
	размах значений, кПа	диагностическая точность, %
Стадия фиброза по METAVIR		
F0	1,5-5,8	88,6
F1	5,9-7,2	87,2
F2	7,3-9,5	93,2
F3	9,6-12,4	90,9
F4	более 12,4	95,5

В 2009 г. в клиническую практику был внедрен ARFI (Acoustic radiation force impulse) [33] с применением специального УЗИ-сканера Siemens Acuson (Siemens, Германия). Принцип метода основан на скорости распространения ультразвуковой волны в ткани печени. ДЧ и ДС данного метода при ≥F2 составляет 74 и 83% (AUROC 0,85), цирроза печени – 87 и 87% (AUROC 0,93) [27]. Предложенная в 2011 г. эластография сдвиговой волны (Real Time Shear Wave Elastography, SWE) с помощью специализированного ультразвукового сканера Aixplorer system (SuperSonic Imagine, Франция) основана на измерении скорости распространения поперечной механической сдвиговой волны в ткани печени, что позволяет судить о его эластичности [25]. Точность данного метода в диагностике умеренного фиброза и цирроза высокая: AUROC 0,88-0,95 и 0,97-0,98. Однако низкая чувствительность эластографии на стадиях фиброза F0-F1 диктует необходимость проведения биопсии печени или использования других тестов с целью уточнения стадии фиброза.

В последние годы широкое применение нашли малоинвазивные методы диагностики фиброза печени [3,7]. Они основаны на определении биохимиче-

ских показателей в сыворотке крови больных. Это связано с тем, что при циррозе печени нарушаются все ее функции, что влечет за собой развитие многочисленных патологических синдромов с изменением соответствующих лабораторных показателей (табл. 5). Однако интерпретация полученных лабораторных данных довольно сложна, необходимо учитывать нарушение синтетической функции печени, цитолиз и значительное уменьшение количества гепатоцитов [8].

При циррозах повышение активности трансаминаз может быть незначительным или совсем отсутствовать, что связано с угнетением процессов биосинтеза белка в печени, в том числе и печеночных ферментов, а также уменьшением количества гепатоцитов. АСТ>АЛТ при циррозе печени возрастает, так как активность АЛТ связана с пиридоксальфосфатом, содержание которого снижено при циррозе печени. Для ферментативных маркеров холестаза (ЩФ, ГГТП, 5-нуклеотидаза) при циррозе характерно незначительное или средне выраженное повышение в зависимости от степени нарушения внутрипеченочной динамики желчи в связи со склеротической и регенеративной деформацией структуры ткани печени. ГГТП рассматривается как косвенный маркер фиброза. Лучшим маркером выраженности холестаза при хронических заболеваниях печени и циррозе выступает уровень билирубина. Прогностическое значение этого показателя доказано и нашло отражение в модели для заболеваний печени в терминальной стадии (MELD). Основным критерием печеночно-клеточной недостаточности является концентрация в крови альбумина, синтезирующегося исключительно в печени приблизительно по 15 г ежедневно, и факторов свертывания

крови. При циррозе характерно повышение в крови Д-димеров и продуктов деградации фибриногена, а также тромбоцитопения.

В последние годы появились лабораторные подходы, указывающие на наличие фиброза [4,6]. Среди них выделяют прямые маркеры, отражающие метаболизм внеклеточного матрикса, и непрямые, свидетельствующие о печеночной недостаточности. Прямые маркеры фиброза характеризуют метаболизм внеклеточного матрикса (фиброгенез и фибринолиз) или изменения в стеллатных клетках, которые доминируют в профиброзных клетках (табл. 6). К прямым методам оценки фиброза печени относят гиалуриновую кислоту (ГК) – полисахарид, присутствующий в ЭЦМ, уровень которого возрастает в сыворотке пациентов с фиброзом печени [20,23]; карбокситерминальный пептид проколлагена I типа, аминотерминальный пептид проколлагена III типа – продукт расщепления коллагена, предложен в качестве сывороточного маркера фиброза печени еще в 1979 г.; коллаген IV и VI типов, участвующий в формировании стромы паренхиматозных органов и клеточного матрикса; матриксные ММП – семейство ферментов, расщепляющих белки клеточного матрикса; тканевой ингибитор ММП-1 (TIMP-1), опосредованно способствующий синтезу белков матрикса; YKL-40 – гликопротеин, участвующий в расщеплении ЭЦМ; ламинин и пепсин-резистентный фрагмент ламинина – основные неколлагеновые гликопротеины, которые взаимодействуют с фибробластами или клетками эндотелия; сывороточный уровень которых увеличивается при хронических заболеваниях печени независимо от этиологии и отражает наличие перисинусоидального фиброза [20,37,39].

Таблица 5

Клиническая трактовка лабораторных показателей при циррозе печени [9]

Лабораторный показатель	Уровень в крови	Клиническая интерпретация
Билирубин общий и конъюгированный	↑	Некрозы гепатоцитов, холестаза
АЛТ и АСТ	↑	Некрозы гепатоцитов
АЛТ и АСТ	N	Уменьшение количества гепатоцитов, не исключается наличие некрозов
ЩФ, ГГТП, холестерин	↑	Холестаза на уровне внутри и внепеченочных желчных протоков
ЩФ, ГГТП, холестерин	↑ ↓ или N	Холестаза в сочетании с паренхиматозными поражениями печени
ГГТП	↑	Гепатоцеллюлярный холестаза. Токсические поражения печени
Альбумины, протромбиновый индекс	↓	Гепатоцеллюлярная недостаточность
γ-глобулины	↑	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
Сывороточное железо, ферритин	↑	Некрозы гепатоцитов (гемохроматоз, вторичное накопление железа в печени)

Уровень карбокситерминального пептида проколлагена I типа увеличивается в крови у больных на стадии ЦП (алкогольного) и не изменяется при стеатогепатите. Изменение уровня аминотерминального пептида проколлагена III типа в сыворотке крови коррелирует со стадией ФП при алкогольной болезни печени и первичном билиарном циррозе. Он так-

же отражает выраженность некротических изменений в ткани печени и сопоставим с ИГА. Динамика изменения сывороточного уровня коллагена IV типа и его фрагментов (карбокситерминальный и аминотерминальный домены проколлагена IV типа) коррелируют со степенью ФП (коллаген IV типа более 110 мг/мл – F2, более 130 мг/мл – F3).

Классификация прямых серологических маркеров фиброза печени [13]

<p>Коллаген</p> <ul style="list-style-type: none"> - карбокситерминальный пептид проколлагена I типа - аминотерминальный пептид проколлагена III типа - коллаген IV типа и его фрагменты (карбокситерминальный и аминотерминальные пептиды) <p>Гликопротеины и полисахариды</p> <ul style="list-style-type: none"> - гиалуроновая кислота - ламинин и его фрагменты - YKL-40 <p>Коллагеназы и их ингибиторы</p> <ul style="list-style-type: none"> - металлопротеиназа - тканевые ингибиторы металлопротеиназ <p>Цитокины</p> <ul style="list-style-type: none"> - трансформирующий фактор роста-β - фактор роста тромбоцитов
--

Повышение уровня ГК в сыворотке крови наблюдается при заболеваниях печени различной этиологии при наличии ФП: менее 60 мг/л – отсутствие фиброза, 85 мг/л – выраженный фиброз (ДЧ 64,5% и ДС 91,2%), 110 мг/л – ЦП (ДЧ 79,2% и ДС 89,4%), а также коррелирует со степенью воспалительных изменений в печени. Ламинин и его резистентный фрагмент являются основным неколлагеновым гликопротеином, сывороточный уровень их увеличивается при хронических диффузных заболеваниях печени, что указывает на наличие перисинусоидального фиброза. Доказана прямая связь между уровнем ламинина и индексом Child Turcotte Pugh. YKL_40 (хондрекс, семейство хитиназ) является фактором роста фибробластов, его уровень коррелирует со стадией ФП. Повышенные уровни ММП-1 и ММП-2 в сыворотке крови определяются только на стадии ЦП, тогда как увеличение содержания TIMP-1 обнаруживается уже на ранних стадиях ФП и коррелирует с ИГА. Европейское общество изучения ФП предлагает совместное определение аминотерминального пептида проколлагена III типа, TIMP-1 и ГК (алгоритм ELF) (ДС – 90%, ДЧ – 95%).

Комбинация ГК, TIMP-1 и непрямого маркера ФП α_2 -МГ – диагностическая панель FibroSpect (Prometheus Inc., США), позволяет минимальный фиброз (F0 – F1) дифференцировать от значимого (F2 – F4). В диагностике ФП хорошо зарекомендовал себя индекс SHASTA, рассчитываемый на основании уровней ГК и не прямых маркеров ФП – АСТ и альбумина. Прямые сывороточные маркеры ФП позволяют оценить ответ на противовирусную терапию и прогноз заболевания. Однако прямые маркеры ФП имеют определенные ограничения: при выраженной воспалительной реакции сывороточные показатели ЭЦМ могут давать ложные результаты, а их уровень может увеличиваться и при воспалительных заболеваниях другой локализации.

Могут применяться и не прямые маркеры фиброза: аминотрансферазы АЛТ и АСТ (наиболее чувствительный и специфичный индикатор гепатоцеллюлярного повреждения (воспаление и некроз

гепатоцитов); соотношение уровней АСТ/АЛТ (коэффициент Де Ритиса) [34]; молекулы, синтезируемые, регулируемые или секретируемые печенью, например: а) аполипопротеин А1 (апоА1) (с повышением стадии фиброза сывороточный уровень АпоА1 снижается), б) α 2-макроглобулин (А2М) (повышенный А2М – маркер тяжести воспалительного процесса в печени), в) количество тромбоцитов (показатель тяжести фиброза), г) холестерин, билирубин и гаптоглобин (положительный реактант острой фазы, имеет отрицательную связь с фиброзом печени), д) γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП) – повышение активности наблюдается при цитолизе, холестазае, интоксикации алкоголем, опухолевом росте в печени и воздействии гепатотоксичных препаратов и др. [37]. К непрямым маркерам также относятся гаптоглобин, ферритин, факторы свертывания и др.), некоторые другие лабораторные показатели (тромбоциты, протромбиновый индекс).

Для уточнения диагностической силы различных лабораторных тестов было разработано несколько индексов, основанных на комбинации не прямых маркеров ФП. Наиболее распространенными являются диагностические панели тестов FibroTest (BioPredictive, Франция) и FibroSure (Labcorp., США), включающие определение уровней ГГТП, общего билирубина, апоА1, А2М и гаптоглобина. Как известно, А2М – белок острой фазы, активирующий звездчатые клетки и ассоциированный с ФП; гаптоглобин характеризуется отрицательной ассоциацией с ФП; ГГТ – признак ФП, обусловленный действием эпидермального фактора роста; апоА1 является составной частью ЭЦМ, и его уровень снижается с ростом степени ФП, а повышение уровня билирубина указывает на проявления печеночно-клеточной недостаточности. Из представленных показателей с учетом возраста больного и пола вычисляется индекс, позволяющий при высокой ДЧ и ДС определить стадию ФП. Для повышения специфичности биохимического определения степени фиброза печени в клинической практике были предложены расчетные прогностические индексы по непрямым марке-

рам (Fibrotest®, FibroSpectII®, Enhanced Liver, Fibrosis score®, Hepascore®, Fibrometer® (табл. 7). Благодаря применению FibroTest число необходимых биопсий печени сокращается на 46%.

Таблица 7

Доступные биомаркеры сыворотки для неинвазивной оценки фиброза печени при хронических заболеваниях печени [1]

Вирусный гепатит С (HCV)
<p>Fibrotest® (Biopredictive, Paris, France) патентованная формула: α2- макроглобулин, ГГТ, апоА1, гаптоглобин, общий билирубин, возраст и пол Forns Index = 7,811 – 3,131 x ln(тромбоциты) + 0,781 x ln(ГГТ) + 3,467 x ln (возраст) – 0.014 x (холестерин) АСТ: Тромбоциты (APRI) = АСТ (/ULN)/тромбоциты (10⁹ /л) x 100; где: ULN – верхний предел рефератного интервала FibroSpectII® (Prometheus Laboratory Inc, San Diego, USA) патентованная формула: α2-макроглобулин, гиалуроновая кислота и TIMP-1 MP₃ = 0,5903 x log(PIIINP [ng/ml]) – 0,1749 x log(MMP-1 [ng/ml]) Enhanced Liver Fibrosis score® (ELF) (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) патентованная формула: возраст, гиалуроновая кислота, MMP-3 and TIMP-1 Fibrosis Probability Index (FPI) = 10,929 + (1,827 x Ln[ACT]) + (0,081 x возраст) + (0,768 x последний прием алкоголя*) + (0,385 x HOMA-IR) - (0,447 x холестерин) Hepascore® (PathWest, University of Western Australia, Australia) патентованная формула билирубин, ГГТ, α2- макроглобулин, гиалуроновая кислота, возраст и пол Fibrometer® (Echosens, Paris, France) патентованная формула: тромбоциты, ПТИ, АСТ, α2-макроглобулин, гиалуроновая кислота, мочевины и возраст Lok index = -5,56 – 0,0089 x тромбоциты (10³/мм³) + 1,26 x АСТ/АЛТ отношение = 5,27 x МНО Goteborg University Cirrhosis Index (GUCI) = АСТ x протромбин - МНО x 100/тромбоциты Viraher-C model = -517 + 0,20 x раса + 0,07 x возраст в годах + 1,19 ln(ACT)] – 1,76 ln(тромбоциты [10³/мл]) + 1,38 ln(ЩФ)] Fibroindex = 1,738 – 0,064 x (тромбоциты [10⁴/мм³]) + 0,005 x (АСТ)] + 0,463 x (гамма-глобулин [г/дл]) HALT-C model = -3,66 – 0,00995 x тромбоциты (10³/мл) + 0,008 x TIMP-1 в сыворотке + 1,42 x log(гиалуроновая кислота)</p>
Вирусный гепатит В (HBV)
<p>Hui score = 3,148 + 0,167 x ИМТ + 0,088 x билирубин – 0,151 x альбумин • 0,019 x тромбоциты Zeng score = -13,995 + 3,220 log(α2-макроглобулин) + 3,096 log(возраст) + 2,254 log(ГГТ) + 2,437 log(гиалуроновая кислота)</p>
ВИЧ-инфекция (HIV) + HCV
<p>FIB-4 = возраст (г) x АСТ/тромбоциты [10⁹ /л] x (АЛТ) 1/2 SHASTA index = -3,84 + 1,70 (1 если гиалуроновая кислота 41-85 нг/мл, 0 в другом случае) + 3,28 (1 если гиалуроновая кислота > 85 ng/ml, 0 в другом случае) + 1,58 (альбумин < 3,5 г/дл, 0 в другом случае) + 1,78 (1 если АСТ > 60 МЕ/л, 0 в другом случае)</p>
NAFLD
<p>NAFLD Fibrosis Score (NFS) = (-1,675 + 0,037 x возраст(г) + 0,094 x ИМТ (кг/м²) + 1,13 x НГН/диабет(да = 1, нет = 0) + 0,99 x АСТ/АЛТ - 0,013 x тромбоциты (10⁹/л) - 0,66 x альбумин [г/дл]) BARD score (ИМТ ≥ 28 = 1; АСТ/АЛТ ≥ 0,8 = 2; диабет = 1; значение шкалы ≥ 2, отношение шансов для продвинутого цирроза = 17)</p>

Непрямые маркеры фиброза используются не в качестве одиночных тестов, а в комбинации. Широко известны комбинированные панели, такие как APRI, Hepascore, FIB4, FibroIndex, Forns'score, Fibrotest, ActiTest [22,35,36]. Индекс APRI (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) – простой и доступный для использования в большинстве медицинских учреждений показатель. APRI рассчитывается как отношение АСТ (верхняя граница нормы) к количеству тромбоцитов [40]:

$$APRI = \frac{AcAT(ЕД/л) \times 100}{AcT(40 ЕД/л) \times \text{тромбоциты}(10^9/л)}$$

$$AcT(40 ЕД/л) \times \text{тромбоциты}(10^9/л)$$

Многочисленные исследования показывают умеренную диагностическую точность APRI в диагностике фиброза печени [40]. Чувствительность и специфичность в отношении значительного фиброза (F2-F4) у пациентов с хроническим гепатитом С составляет соответственно 78-88 и 63-76% [29].

L.A. Adams и соавт. [24] разработали индекс Hepascore, который рассчитывается с использованием четырех биохимических показателей: ГК, общего билирубина, ГГТП, А2М, а также возраста и пола [35].

$$Hepascore = y/(1+y)$$

$$y = \exp [-4,185818 - (0,0249 \times \text{age}) + (0,7464 \times \text{sex}) + (1,0039 \times A2M) + (0,0302 \times HA) + (0,0691 \times \text{bilirubin}) - (0,0012 \times GGT)].$$

Фибротест – метод неинвазивной диагностики стадии фиброза печени и активности воспаления, разработанный французской компанией BioPredictive [36]. Фибротест рассчитывается на основании шести непрямых маркеров: А2М, гаптоглобин, апоА1, ГГТП, общий билирубин и АЛТ. Метод признан рациональной альтернативой биопсии печени у пациентов с хроническими болезнями печени. При различных этиологических вариантах за-

болеваный чувствительность метода составила 64-81%, специфичность – 60-93% [26].

$$[z=4,467 \times \log_{10} [\text{Alpha2M}(\text{g/L})] - 1,357 \times \log_{10} [\text{Haptoglobulin}(\text{g/L})] + 1,017 \times \log_{10} [\text{GGT}(\text{IU/L})] + 0,0281 \times [\text{Age}] + 1,737 \times \log_{10} [\text{BIL}(\text{mumol/L})] - 1,184 \times [\text{Apolipoprotein}(\text{g/L})] + 0,301 \times \text{B-5},54].$$

В недавно опубликованном исследовании сообщается о разработке нового комбинированного теста, названного Coorscore [22,36]. Индекс Coorscore включает в себя как прямые, так и непрямые маркеры фиброза: А2М, апоА1, АСТ, коллаген IV а также новый маркер – остеопротегрин. Авторы исследования сообщают, что у пациентов с хроническим гепатитом С по диагностической точности в отношении стадии фиброза Coorscore превосходит ультразвуковую эластографию, фибротест и Hepascore [32].

$$[\text{Coorscore} = 1/(1+\exp [(1,856 + 1,216 \times \ln \text{A2M}(\text{g/L}) + 0,007 \times \text{C-IV}(\text{g/L}) + 1,047 \times \text{ApoA1}(\text{g/L}) + 0,451 \times \ln \text{OPG}(\text{g/L}) + 0,005 \times \text{AST}(\text{IU/L}) + 0,005 \times \text{Age} + 0,231 \times \text{Sex}(M=1, F=0)))]].$$

В последние годы достигнут большой прогресс в неинвазивной диагностике ФП как при помощи прямых маркеров, в частности ГК, так и с использованием «печеночных панелей», включающих различные непрямые показатели, в том числе соотношение АСТ/АЛТ. Данные пункционной биопсии печени сравнивали с результатами эластографии, панелью Фибротест, которая содержит 5 непрямых маркеров (А2М, апоА1, гаптоглобин, ГГТП, билирубин) и тестом выраженного ФП ELF (Enhanced Liver Fibrosis test), включающего 3 прямых маркера фиброза (ГК, аминоктерминальный пропептид коллагена 3-го типа, TIMP-1)

$$[-7,412 + 0,681 \ln(\text{ГК}) + 0,775 \ln(\text{амино-терминальный пропептид коллагена 3-го типа}) + 0,494 \ln(\text{TIMP-1})].$$

И.А. Булатовой [2] для оценки развития ФП предложена математическая модель. Автор установила, что чувствительность тестов для диагностики выраженного фиброза (цирроза) составила при эластографии 80%, с помощью теста ELF – 76%, при исследовании Фибротест – 67% [26]. Среди прямых лабораторных маркеров ФП большой информативностью обладает ГК, которая позволяет стратифицировать минимальный фиброз при ХГ и выраженный – при переходе заболевания в стадию ЦП с диагностической чувствительностью, равной 80%, и диагностической специфичностью (ДС) – 80% по сравнению с биопсией при точке разделения 183,5 нг/мл [19]. Уравнение множественной регрессии выглядит следующим образом:

$$\text{ИФ} = 3,79 - 0,0056 \times \text{Тр} + 0,0855 \times \text{ФНО-}\alpha - 0,0352 \times \text{Альбумин}$$

где: ИФ – индекс фиброза, 3,79 – константа, 0,0056, 0,0855 и 0,0352 – коэффициенты показателей, Тр – тромбоциты ($10^9/\text{л}$), ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа сыворотки крови (пг/мл), альбумин – альбумин сыворотки крови (г/л).

Значение индекса фиброза в интервале от 0 до 0,5 включительно свидетельствует об отсутствии фиброза (стадия F0), значение индекса фиброза в интервале от 0,6 до 2,5 соответствует умеренной стадии фиброза (F1-2), индекс фиброза более 2,5 диагностирует выраженную стадию (F3-4) при ХГС. Таким образом, ФП при ХГС исключается при значении количества тромбоцитов более $282 \times 10^9/\text{л}$ (ДЧ – 100%, ДС – 77,8%), альбумина более 47,3 г/л (ДЧ – 96%, ДС – 73,3%) и ФНО- α менее 1,9 пг/мл (ДЧ – 100%, ДС – 73,3%). Пороговые значения тромбоцитов, альбумина и ФНО- α для дифференциации стадий ФП на модели ХГС представлены в таблице 8.

Таблица 8
Пороговые значения тромбоцитов, альбумина и ФНО- α для дифференциации стадий ФП при ХГС

Стадия ФП (F)	Предикторы прогрессирования ФП		Альбумин, г/л	ФНО- α , пг/мл
	тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$			
F0 от F1-2	282		47,3	1,9
F1-2 от F3-4	200		44,1	2,8

Таким образом, отсутствие ФП (F0) при ХГС диагностируется при количестве тромбоцитов в крови более или равном $282 \times 10^9/\text{л}$, уровне альбумина в сыворотке более или равном 47,3 г/л и значении ФНО- α менее или равном 1,9 пг/мл. Стадия F1-2 устанавливается при количестве тромбоцитов в крови более или равном $200 \times 10^9/\text{л}$ и менее $282 \times 10^9/\text{л}$, уровне альбумина более или равном 44,1 г/л и менее 47,3 г/л и значении ФНО- α более 1,9 пг/мл и менее или равном 2,8 пг/мл. Стадия F3-4 верифицируется при количестве тромбоцитов в крови менее $200 \times 10^9/\text{л}$, уровне альбумина менее 44,1 г/л и значении ФНО- α более 2,8 пг/мл.

Показатели фиброза FibroTest®, APRI и NAFLD являются наиболее широко используемыми и проверенными тестами (табл. 9).

Результаты этих тестов могут быть переведены в стандартные, наиболее часто используемые шкалы гистологических индексов – METAVIR, Knodell и Ishak. Тесты Фибромакс, Forns, FIB-4, APRI, GUCI и FibroIndex позволяют рассчитывать отсутствие значительного фиброза с вероятностью более 90% на основании следующих параметров: холестерин, тромбоциты, протромбиновое время, ГГТП, тромбоциты, АСТ, γ -глобулины. Лимитируют использование данных тестов признаки холестаза и наличие выраженного цитолиза, отрицательно влияющие на диагностическую значимость тестов, и в ряде случаев – высокая стоимость исследования (табл. 10). Кроме того, не во всех случаях данные тесты позволяют сделать окончательное заключение о степени фиброза без гепатобиопсии.

Таблица 9
Интерпретация результатов Фибро Теста

Результаты Фибро Теста	METAVIR	Knodell	Ishak
0,00-0,21	F0	F0	F0
0,22-0,27	F0-F1	F0-F1	F1
0,28-0,31	F1	F1	F2
0,32-0,48	F1-2	F1-F3	F2-3
0,49-0,58	F2	F1-F3	F3
0,59-0,72	F3	F3	F4
0,73-0,74	F3-4	F3-F4	F5
0,75-1,00	F4	F4	F6

Оценить наличие ФП, особенно на стадии ЦП, позволяют рутинные лабораторные тесты, отражающие нарушение функции печени. Сывороточный уровень АЛТ отражает воспаление печени, однако

высокая воспалительная активность всегда сопровождается фиброгенезом. Поэтому высокий уровень АЛТ характеризуется высокими показателями специфичности и чувствительности в отношении гистологических признаков как активности, так и ФП. Уровень АСТ имеет более сильную корреляционную связь с ФП, чем уровень АЛТ. Соотношение АСТ/АЛТ >1 является достоверным показателем выраженной стадии ФП (в том числе ЦП). Соотношение АСТ/АЛТ >1,16 с ДЧ 81,3% и ДС 55,3% прогнозирует наличие ЦП, который в течение 1-го года приведет к летальному исходу. Другими непрямыми серологическими маркерами являются протромбиновое время и протромбиновый индекс, отражающие синтетическую функцию печени и являющиеся ранними признаками ЦП, коррелируя с наличием и степенью варикозного расширения вен пищевода.

Таблица 10

Преимущества и недостатки неинвазивных методов диагностики фиброза у пациентов с хроническим заболеванием печени

Преимущества	Недостатки
Хорошая воспроизводимость (95%) Доступны (незапатентованные тесты) Хорошо проверены Могут выполняться в амбулаторных условиях	Неспецифичны для печени Невозможно различить промежуточные стадии фиброза Стоимость и ограниченная доступность (для патентованных тестов) Ограничения для использования (гемолиз, синдром Жильбера, воспаление и др.)

Важность использования сывороточных маркеров ФП очевидна у больных, у которых для верификации диагноза не требуется проведение биопсии печени (наследственный гемохроматоз, первичный склерозирующий холангит, болезнь Вильсона – Коновалова). Серологические тесты являются оптимальными для диагностики ФП при инфицировании 2-м или 3-м генотипом ВГС, когда, согласно международным рекомендациям, для определения показаний к противовирусной терапии проведение биопсии печени необязательно. Большое преимущество сывороточных маркеров ФП – возможность мониторинга длительного динамического наблюдения за степенью ФП, что определяет необходимость их внедрения в широкую клиническую практику.

В январе 2008 г. Министерство здравоохранения Франции утвердило FibroTest в качестве достоверной неинвазивной методики диагностики гепатита С в прогрессирующей стадии. FibroTest включает 5 биохимических показателей: А2М, гаптоглобин, апоА1, ГГТП, общий билирубин, на основании математического анализа которых определяется индекс, соответствующий определенной стадии фиброза. Биопрогностический тест «ФиброМакс» является сочетанием пяти неинвазивных тестов: FibroTest и ActiTest, SteatoTest, NashTest, AshTest. FibroTest диагностирует ФП, SteatoTest диагностирует стеатоз печени, ActiTest оценивает вирусную некротическую активность, AshTest диагностирует тяжелый алкогольный стеатогепатит, NashTest диагностирует неалкогольный стеатогепатит.

В клинической практике для повышения чувствительности и специфичности неинвазивной оценки выраженности ФП очень часто сочетают проведение эластометрии печени и FibroTest [13]. В клинике Мейо

(США) была разработана классификация тяжести состояния пациентов с терминальными заболеваниями печени MELD (Model for End-Stage Liver Disease), которая во всем мире сначала стала активно применяться для определения очередности выполнения ортотопической трансплантации печени, а в дальнейшем начала широко использоваться и для объективной оценки тяжести состояния больного и прогнозирования течения заболевания. Расчет этого показателя осуществляется по формуле:

$$\text{MELD} = 10 \times [0,957 \ln (\text{креатинин} / 88,4)] + 0,378 \ln (\text{общий билирубин} / 17,1) + 1,12 (\text{МНО}) + 6,43,$$

где: креатинин — в мкмоль/л; билирубин — в мкмоль/л.

Классификация MELD обладает большой достоверностью при прогнозировании летального исхода в течение 3-х месяцев у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени. MELD-Na Гипонатриемия разведения является важным прогностическим фактором у пациентов с ЦП и связана, главным образом, с развитием гепаторенального синдрома и асцита. Причем уровень натрия сыворотки крови четко коррелирует с риском летального исхода независимо от значения MELD. Снижение концентрации натрия крови на 1 единицу в пределах от 140 до 125 ммоль/л повышает значение MELD на 1,05 балла. Внедрение в практику работы трансплантационных центров шкалы MELD-Na позволило сократить летальность реципиентов в листе ожидания на 7%. При использовании данного индекса следует учитывать вариабельность уровня натрия в крови, в частности его изменения под влиянием терапевтических препаратов (диуретики, агонисты рецепторов вазопрессина, коллоиды и кристаллоиды).

MELD-XI. Немаловажное значение в расчетной формуле MELD играет показатель МНО. Но данная переменная подвержена большим вариациям при ее определении в лабораториях, в результате чего разница при расчете в некоторых случаях составляет более 7 баллов. Уровень МНО также не информативен для пациентов, которые получают антикоагулянты (например, в случае тромбоза портальной вены или при болезни Бадда – Киари). Во избежание данной погрешности при расчете было предложено использовать шкалу MELD-XI, которая не учитывает значение МНО. Эта модификация включает в себя уровень билирубина и креатинина сыворотки крови. При этом данные переменные имеют иные коэффициенты, в отличие от классической шкалы MELD. Однако следует подчеркнуть, что широкого практического применения данная шкала не нашла.

Delta MELD (Δ MELD). Изменения значения MELD во времени также имеет прогностическую ценность. Быстрое повышение MELD может быть ассоциировано с развитием неблагоприятного исхода заболевания, нежели снижение или стабильный уровень MELD. Для учета изменения состояния потенциального реципиента рядом авторов было предложено

использовать регулярный пересчет баллов по MELD, особенно в спорных случаях у пациентов с идентичным значением MELD, состоящих в листе ожидания трансплантации. Однако данный подход не является общепринятым.

MELD-gender. Показатель MELD у женщин, погибших от ЦП, меньше, чем у погибших мужчин. Для его расчета используются показатели креатинина крови, билирубина и МНО, которые у мужчин и женщин достоверно различаются. В частности, у женщин уровень креатинина ниже (средний показатель у женщин – 0,9, у мужчин – 1,0 мг/дл), а соответственно и более низкий MELD (женщины – 16,5, мужчины – 17,2). Исходя из этого, при одинаковом показателе MELD женщины имеют более высокий риск летального исхода. Поэтому предложено рассчитывать индекс MELD-gender, который учитывает пол и возраст реципиента, а также оценивает почечную функцию с помощью скорости клубочковой фильтрации.

Таким образом, каждая из используемых в настоящее время шкал для оценки тяжести декомпенсации ЦП (Child-Pugh и MELD) имеет свои недостатки и преимущества (табл. 11).

Таблица 11

Сравнительная характеристика двух прогностических шкал [1]

Критерии для сравнения	Child – Pugh	MELD
Количество показателей	5	3
Количественная оценка	3/5	3/3
Выбор показателей	Эмпирический	Статистический
Влияние максимальных показателей	Нет	Есть
Log трансформация	Нет	Есть
Влияние субъективной оценки	Есть	Нет

Таким образом, как видно из приведенных данных, современные неинвазивные методы диагностики фиброза значительно уменьшили потребность в биопсии. Они позволили сократить количество биопсий печени у пациентов до 70%. Результаты сравнения различных панелей диагностики фиброза печени (Fibrotest, Fibrometer, Fibroscan и другие) для дифференциации стадий фиброза (F2, F3, F4) показали чувствительность 70-81%, специфичность – 60-87%. Однако многие лабораторные панели обладают ограниченной диагностической значимостью на ранних стадиях фиброза, большинство существующих панелей и формул запатентованы, выполнение их требует наличия определенных реактивов, что ограничивает их широкое использование в практической медицине. Поэтому дальнейшая разработка диагностических тестов и панелей, эффективных на ранних стадиях процесса и позволяющих внедрить их в практическое здравоохранение, является актуальной проблемой современной гепатологии и клинико-лабораторной диагностики.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

НЕПРЯМЫЕ И ПРЯМЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗИРОВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Кульманова М.У., Иноятова Ф.Х., Хайитов М.С., Нуралиева З.С., Каримжонов М.Р.

Хронические диффузные заболевания печени вызывают воспаление и прогрессирующее развитие фиброза, который со временем приводит к циррозу. Патологический процесс запускают различные причины, прогрессирующее поражение печени зависит от нарастающего отложения грубой соединительной ткани в межклеточном матриксе. Рассматриваются современные аспекты ранней диагностики фиброзирования печени, его градации. Особое внимание уделено неинвазивным и малоинвазивным (прямым и косвенным) методам диагностики, их чувствительность, специфичность.

Ключевые слова: цирроз печени, диагностика, биопсия, эластография, прямые и косвенные фибротесты.

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ У МУЖЧИН

Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Касимов С.С., Бахадирханов М.М., Наврузов Э.Р.

ЭРКАКЛАРДА УРЕТРА СТРИКТУРАСИНИ ДАВОЛАШДАГИ МУАММОЛАРИ

Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Касимов С.С., Бахадирханов М.М., Наврузов Э.Р.

PROBLEMS OF TREATMENTS OF URETHRIC STRUCTURE DISEASE IN MEN

Mirkhamidov D.Kh., Nasirov F.R., Kasimov S.S., Bakhadir Khanov M.M., Navrusov E.R.

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

Уретра стриктураси ва облитерациялари мураккаб реконструктив-пластик операцияларни талаб этувчи оғир урологик касаликлардан биридир. Беморларни даволашнинг натижалари оқилона даволаш усули ва тактикасини танлашга боғлиқ. Ушбу мақолада муаллифлар томонидан уретра стриктураси бўлган беморларни даволашда қўлланиладиган турли оператив усуллар баён этилган ва таҳлил қилинган ҳамда урологиянинг ушбу йўналишидаги замонавий тенденциялар келтирилган.

Калит сўзлар: уретра стриктураси, даволаш, реконструктив-пластик операциялар, эндоскопик операциялар.

Urethral strictures and obliterations are one of the most complicated urological diseases requiring complex reconstructive plastic surgery. The results of treatment of patients depend on the correct choice of the rational method and treatment tactics. In this article, the authors described and analyzed many operational methods used to treat patients with urethral stricture, as well as current trends in the development of this area of urology.

Key words: urethral stricture, treatment, reconstructive plastic surgery, endoscopic surgery.

Методы лечения стриктур мочеиспускательного канала можно разделить на эндоуретральные и открытые оперативные вмешательства. Наиболее древний и широко известный способ лечения – бужирование (дилатация) уретры. Метод является мало затратным, и вполне выполним в амбулаторных условиях. Однако невысокая эффективность (менее 10%), значительное количество рецидивов и осложнений ограничивают показания к использованию данной методики.

Сопоставимые с бужированием результаты лечения достигаются применением внутренней оптической уретротомии, как правило, «холодным ножом» или различными видами лазеров (диодные, титанил-фосфат-калиевые, алюмоиттриевый гранат, легированный ионами неодима, гольмиевые и эксимерные) [8]. Несмотря на то, что в настоящее время в США около 20% урологов используют для лечения стриктур уретры лазерные технологии, применение данной методики не рекомендовано ввиду сопоставимости результатов лечения с такими при внутренней оптической уретротомии при значительно больших финансовых затратах [9].

Для снижения частоты рецидивов было предложено интраоперационно в область рубцовой ткани под слизистую оболочку вводить фармакологические препараты, оказывающие антиколлагеновый и антифибробластный эффекты, однако к значимому увеличению эффективности это не привело [12].

Интенсивно изучался вопрос использования уретральных стентов в сочетании с внутренней оптической уретротомией, но из-за высокой частоты осложнений (боль в промежности, рубцевание, миграция стента, инкрустация камнями, недержание мочи, инфицирование) эти методы не нашли широкого применения в повседневной практике [1,16].

Таким образом, согласно современным рекомендациям бужирование и внутренняя оптическая уретротомия могут быть использованы как первая линия лечения лишь у пациентов с короткими (менее 1 см), единичными стриктурами бульбарного отдела уретры без выраженного спонгиоза [5]. Однако у ослабленных больных или у пациентов, отказавшихся от радикального лечения, эндоуретральные процедуры возможны в качестве паллиативного метода лечения. Несмотря на то, что эффективность эндоуретральных методов не превышает 10-35%, большинство урологов не спешат отказываться от их применения. По мнению многих авторов, неоправданное повсеместное применение эндоскопических методик и игнорирование показаний к открытой уретропластике может привести к росту заболеваемости протяженными стриктурами передней уретры в будущем [2].

Открытые операции в современной реконструктивной хирургии уретры являются наиболее предпочтительными при стриктурной болезни, так как дают значительный эффект, характеризуются малой частотой осложнений и хорошими отдаленными результатами. Несмотря на то, что анастомотическая уретропластика выполняется более 100 лет, к настоящему времени, не проведено ни одного проспективного и рандомизированного исследования, посвященного этому виду оперативного лечения. Все работы являются ретроспективными когортными исследованиями. Большинство экспертов сходятся во мнении, что показанием к анастомотической уретропластике являются стриктуры бульбарного отдела уретры, протяженность которых не превышает 2-3 см. Выполнение анастомоза при стриктурах пенильного отдела уретры не рекомендовано, так как связано с высоким риском уко-

рочения и искривления полового члена. Анастомоз должен сопровождаться спатуляцией краев резецированной уретры, что существенно снижает риск рецидива. Анализ публикаций показывает, что анастомотическая уретропластика успешна более чем в 90% случаев [13].

Следует отметить, что выполнение спатуляции увеличивает натяжение краев примерно на 11,5 см. Поэтому в пограничных случаях (протяженность стриктуры 2,53 см) предпочтение следует отдавать увеличительно-анастомотическим методикам или аугментации уретры [6].

Недавно предложенная оригинальная техника нетранссекционного анастомоза по Andrich – Mundy позволяет сохранить осевой кровоток спонгиозного тела уретры [1]. Однако эта операция не показана при посттравматических стриктурах. Следует также отметить сопоставимую по сравнению с обычным анастомозом эффективность при большей технической сложности этой операции. Поэтому учитывая малое количество публикаций и отсутствие данных об отдаленных результатах, судить о том, какое место должна занимать данная операция в арсенале современного уролога пока затруднительно. В основе заместительной уретропластики лежит концепция частичного или полного замещения просвета уретры лоскутом тканей. Несмотря на многообразие, все эти операции можно разделить на 3 группы:

- увеличительная уретропластика (аугментация уретры, аугментация с анастомозом);
- этапная уретропластика;
- уретропластика трубчатыми лоскутами.

В качестве пластического материала используют свободные (лишенные связи с донорским местом) и перемещенные (на питающей ножке) лоскуты. Свободные лоскуты принято называть трансплантатами, а операцию – трансплантацией, в случае с перемещенными лоскутами применяется термин транспозиция. В англоязычной литературе применительно к свободным лоскутам употребляется термин «graft» – черенок. Перемещенные лоскуты носят название «flap» – откидная створка. Соответственно и операции называют «grafting» и «flaping». Оба эти метода используют для аугментации уретры. Среди свободных лоскутов (трансплантатов) наибольшее распространение получило применение слизистой полости рта (буккальный и лингвальный лоскуты), реже используют кожу препуция, а среди перемещенных – препуциальный и пенильный лоскуты на фасциальной питающей ножке. От применения кожи мошонки в настоящее время отказались из-за наличия в ней волосяных фолликулов. Применение лоскута слизистой оболочки ротовой полости для заместительной уретропластики впервые было предложено К.М. Сапезко в 1894 г.

По мнению ведущих мировых экспертов, буккальная слизистая является идеальным пластическим материалом для пересадки в уретру [4,19]. Это объясняется следующими обстоятельствами: развитостью субэпителиальной сосудистой сети, хорошими прочностно-эластическими свойствами,

устойчивостью к инфекции, высокой регенеративной способностью донорского места. В последние годы ведутся работы в области применения в качестве пластического материала продуктов тканевой инженерии [7,14]. Но эти публикации пока носят эпизодический характер.

«Золотым стандартом» одноэтапного лечения протяженных стриктур бульбарного отдела уретры признана увеличительная (аугментационная) уретропластика, заключающаяся в увеличении просвета мочеиспускательного канала за счет продольно расположенного в виде заплаты лоскута. Эффективность этих операций, по данным литературы, колеблется в пределах 85-100% [6].

Латеральная аугментация уретры используется сравнительно редко. Результаты дорзального и вентрального способа фиксации трансплантата при аугментации бульбарного отдела уретры являются сопоставимыми и составляют примерно 85% [11]. При вентральном способе огромное значение имеет глубина и локализация спонгиофиброза, так как спонгиозное тело уретры является в этом случае питающим ложем для трансплантата и от его кровоснабжения зависит результат операции.

При коррекции стриктур пенильного отдела уретры вентральная аугментация свободными лоскутами не рекомендована. Это связано с анатомией мочеиспускательного канала, так как в пенильном его отделе толщина спонгиозного тела по вентральной поверхности недостаточна для хорошего укрытия трансплантата. Поэтому в качестве метода вентральной аугментации пенильной уретры единственной актуальной на сегодняшний день остается операция Orandi (1968) с применением пенильного кожно-фасциального перемещенного лоскута. Однако частое образование послеоперационных свищей сделало эту операцию значительно менее популярной в последние годы по сравнению с дорзальной аугментацией уретры буккальным трансплантатом.

Также весьма эффективна дорзо-латеральная аугментация уретры (операция Kulkarni). В 2001 г. H.S. Asopa предложил проводить дорзальную аугментацию уретры через вентральный сагиттальный уретротомический доступ (техника H.S. Asopa). Преимуществом этих двух методик является отсутствие необходимости мобилизации дорзальной части уретры. Несколько позднее при операциях на бульбарном отделе уретры E. Palminteri и соавт. (2008) дополнили технику H.S. Asopa, вшивая дополнительный вентральный аутоотрансплантат [15].

В целом эффективность аугментации пенильного отдела уретры, по данным литературы, находится в пределах 87% [4,10]. В случаях высокого риска рецидива (наличие множественных уретральных свищей, пануретральные стриктуры, облитерации уретры, тяжелые формы лихенсклероза, многочисленные неудачные попытки уретропластики) выполняются двухэтапные операции. Если уретра может быть использована, то на первом этапе лечения продольно рассекают суженный участок уретры с

подшиванием рассеченных краев к коже, в остальных случаях измененную уретру полностью иссекают с формированием широкой площадки из пластического материала (кожный лоскут, слизистая щеки). На втором этапе, через 6-12 месяцев, уретру формируют путем тубуляризации [17].

Следует отметить, что название двухэтапная уретропластика носит весьма условный характер, так как, по данным G. Varbagli, частота осложнений, требующих последующей коррекции, для первого этапа составляет 10-39%, а для второго – около 30%. Следует также учитывать длительность лечения, которое иногда растягивается на годы и требует значительного терпения как от пациента, так и от врача. Многие авторы считают, что в особо сложных случаях разумным выходом из ситуации является выполнение перинеостомы. Несмотря на приведенные выше данные, конечная эффективность многоэтапной уретропластики весьма высока и варьирует, по данным литературы, в пределах 78-100% [4].

Эффективность уретропластики тубуляризованными лоскутами значительно ниже, чем при двухэтапных операциях и составляет от 45 до 80%. От использования лучевого и торакодорзального лоскутов в настоящее время отказались в связи с низкой эффективностью этих операций. По мнению многих авторов, самым сложным разделом в уретральной хирургии является коррекция стриктур ладьевидной ямки. Это объясняется тем, что, помимо восстановления просвета уретры, хирург должен решать и эстетические проблемы, связанные с внешним видом головки полового члена после операции. Следует помнить, что именно в ладьевидной ямке происходит превращение турбулентного потока мочи в ламинарный, и уретропластика в этой зоне предъявляет к хирургу особые требования. Для коррекции стриктур головчатого отдела уретры существует огромное многообразие оперативных методик. Еще одним важным обстоятельством, влияющим на выбор метода оперативного лечения, является этиология стриктур ладьевидной ямки. По этому признаку все стриктуры головчатого отдела уретры можно разделить на стриктуры, ассоциированные с лихенсклерозом, и другие, чаще всего ятрогенные [4].

Особенностью стриктур, связанных с лихенсклерозом, является то, что в качестве пластического материала подходят только экстрагенитальные лоскуты, так как генитальная кожа считается потенциально больной, и ее использование ведет к многократному возрастанию количества рецидивов [3].

При протяженных стриктурах головчатого отдела уретры, ассоциированных с лихенсклерозом, применяются одно- или двухэтапные операции с пересадкой слизистой щеки. Их эффективность, по данным литературы, составляет 72-93% [6].

Согласно рекомендациям SIU/ICUD (2014), одноэтапные операции применимы, когда просвет уретры составляет не менее 6 Ch. Большинство авторов в этих случаях применяют методику «Snodgraft», при выполнении которой делается разрез слизистой дорзальной стенки уретры, и в образовавшийся овальный дефект вшивается буккальный лоскут

[18]. При двухэтапной операции уретра полностью иссекается, и на первом этапе фиксируется широкий буккальный лоскут. Вторым этапом выполняется его тубуляризация и гланулопластика.

Для коррекции стриктур ладьевидной ямки, не связанных с лихенсклерозом, предложено множество операций. Эти операции демонстрировали хорошие функциональные результаты, но не устраивали с косметической точки зрения [19]. В связи с этим в последние годы наибольшее распространение получили методики вентральной аугментации уретры перемещенным препуциальным лоскутом. Размеры лоскута при транспозиции необходимо подбирать таким образом, чтобы просвет ладьевидной ямки был не менее 24 Ch.

Согласно данным литературы, эффективность этих операций приближается к 100% с хорошим косметическим результатом [4]. За последние полвека было предложено множество различных способов коррекции стриктурной болезни уретры, что привело к качественному прогрессу в лечении данной патологии. Среди современных тенденций в развитии этой области урологии можно выделить следующие:

- значительное снижение показаний и скептическое отношение специалистов к применению эндоуретральных методов лечения (бужирование, внутренняя оптическая уретротомия);
- большинство оперирующих урологов отдают предпочтение трансплантации слизистой полости рта, считая буккальный лоскут идеальным пластическим материалом для пересадки в уретру;
- явное снижение интереса к пересадке кожно-фасциальных лоскутов.

Весьма перспективным представляется использование продуктов тканевой инженерии. Появление новых видов анастомотической уретропластики (анастомоз без пересечения спонгиозного тела уретры). Несмотря на значительные успехи в лечении стриктуры уретры, хотелось бы выделить и основные нерешенные проблемы.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ У МУЖЧИН

Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Касимов С.С., Бахадириханов М.М., Наврузов Э.Р.

Стриктуры и облитерации уретры являются одним из сложнейших урологических заболеваний, требующие сложных реконструктивно-пластических операций. Результаты лечения больных зависят от правильного выбора рационального метода и тактики лечения. Авторами описано и анализировано множество оперативных методов, используемых для лечения больных со стриктурой уретры, а также указаны современные тенденции в развитии этой области урологии.

Ключевые слова: стриктура уретры, лечение, реконструктивно-пластические операции, эндоскопические операции.

МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТРАНССКЛЕРАЛЬНАЯ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИЯ: ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ

Муханов Ш.А., Юсупов А.Ф., Гиясова А.О., Мубаракова К.А.

MIKROIMPULSLI LAZERLI TRANSSKLERAL SIKLOFOTOKOAGULYATSIYA: GLAUKOMANI DAVOLASHDAGI INNOVATSIYA

Muxanov Sh.A., Yusupov A.F., G'iyosova A.O., Muborakova K.A.

MIKROIMPULS LASER TRANSLERAL CYCLOPHOTOCOAGULATION: AN INNOVATION IN THE TREATMENT OF GLAUCOMA

Mukhanov Sh.A., Yusupov A.F., Giyasova A.O., Mubarakova K.A.

СП ООО «СИНАТ КО'З»

Hozirgi kunda glaukoma davosining turli xil invaziv va noinvaziv usullari mavjud. An'anaviy diodli lazer transsklerlral siklofotokoagulyatsiya (TSSFK) usuli invaziv va destruktiv hisoblanadi. m-TSSFK, boshqa turdagi operatsiyalarga qaraganda kamroq invaziv usul bo'lib, operatsiyadan keyingi asoratlarni kamligini va juda yuqori samarali natijalarni ko'rsatdi. m-TSSFK kabi yangi minimal invaziv jarrohlik usullarining rivojlanishi filtrli operatsiyalariga nisbatan glaukoma davosining yangi imkoniyatlarini taqdim etdi. Ushbu aralashuvning aniqligi odatdagi TSSFK bilan taqqoslaganda ko'z ichi bosimi (IOP) nazorat qilishni yengillashuviga olib keldi.

Kalit so'zlar: ko'z ichki bosimi, mikroimpulsi lazer, transskleral siklofotokoagulyatsiya.

Currently, there are various treatment options for glaucoma – from laser to penetrating and non-penetrating surgeries. Traditional diode laser transscleral cyclophotocoagulation (TSCPC) is invasive and destructive. m-TCCPK, being a less invasive interventional procedure than filtration surgery, has shown promising results in reducing postoperative complications with fairly high success rates. The development of new minimally invasive surgical techniques such as m-TCCPA has provided new options for the treatment of glaucoma with relatively safe side effects compared to filtration surgery. The new treatment can lead to a significant reduction in the amount of postoperative drugs needed to control IOP.

Key words: intraocular pressure, microimpulse laser, transscleral cyclophotocoagulation.

Обзоры

Глаукома во всем мире является ведущей причиной необратимой слепоты [28,37]. Ее лечение в первую очередь включает в себя снижение внутриглазного давления (ВГД) – основного модифицируемого фактора риска, и сохранение зрительной функции. Основные пути снижения ВГД при глаукоме – увеличение оттока (при фильтрующей хирургии) или уменьшение притока или выработка водянистой влаги (циклодеструктивная процедура).

При глаукоме хирургическое вмешательство обычно показано в тех случаях, когда ВГД не может контролироваться максимальной медикаментозной терапией. Первичные хирургические процедуры включают трабекулэктомию и имплантацию дренажа [23,31]. Однако любое хирургическое вмешательство вызовет повреждение тканей, что приводит к выработке воспалительно-фиброзных медиаторов, которые могут увеличить фиброз и вызвать отказ шунта или пассажа, созданного хирургическим путем [1,43]. Поэтому в течение последнего десятилетия исследования были сосредоточены на модальностях, обеспечивающих удаленный доступ к ткани либо позволяющих точно воздействовать на внутриглазную ткань на клеточном уровне, чтобы не вызвать бурную воспалительную реакцию. В частности, достижения в области лазерной техники и доставки опередили эволюцию фильтрующей хирургии. Таким образом, эти изменения, вероятно, способствовали снижению тенденции к использованию трабекулотомии и повышению тенденции ис-

пользования лазера [3,11]. К такой растущей по популярности процедуре относятся и м-ТСЦФК.

Основные моменты:

- действие микроимпульсного лазера не ограничивается его непосредственным воздействием на целевую ткань. Он может модулировать выработку воспалительно-фиброзных медиаторов;
- м-ТСЦФК – это неинвазивное, безопасное и эффективное вмешательство при глаукоме;
- необходимы более рандомизированные клинические исследования для дальнейшего изучения долгосрочной эффективности и безопасности м-ТСЦФК.

Лазеры при глаукоме. Полезность лазеров в лечении больных с глаукомой впервые была описана в начале 70-х годов [4,13,41]. За последние пять десятилетий типы лазеров и способы их доставки были значительно модернизированы и адаптированы. В настоящее время существует три основных типа лазеров, используемых при лечении глаукомы: неодимовый: иттрий-алюминий-гранат (Nd:YAG), аргонный и диодный. Nd:YAG-лазер заменил рубиновый лазер, так как было доказано, что он более эффективен в проникновении в склеру и оптимизации поглощения энергии цилиарным эпителием [16]. В настоящее время Nd:YAG-лазер применяется для лечения глаукомы в основном в виде селективной лазерной трабекулопластики [41]. Аргонный лазер в основном используется в аргонной лазерной трабекулопластике, а диодный лазер – в циклофотокоагуляции при лечении глаукомы.

В лазерной трабекулопластике аргоновый лазер растягивает и расширяет области, прилегающие к местам его применения, за счет термодеструктивного воздействия на трабекулярный аппарат. Он также увеличивает экспрессию местных цитокинов. Эти эффекты позволяют увеличить отток внутриглазной жидкости из трабекулярной сети в шлеммов канал, что приводит к снижению ВГД [11].

В циклофотокоагуляции подходы включают транссклеральный или через эндоскопический зонд. Диодный лазер при терапии глаукомы нацелен на меланинсодержащий цилиарный эпителий, который поглощает длину волны диодного лазера в большей степени, чем окружающие ткани. Таким образом, это позволяет сосредоточить энергию и целенаправленно разрушать цилиарные процессы [27].

Кроме того, терапевтические преимущества указанных лазеров не ограничиваются снижением ВГД. S.S. Bylisma и соавт. [5] постулировали, что аргоновая лазерная трабекулопластика может индуцировать биохимические каскады, которые могут привести к обновлению клеток посредством клеточного деления. Недавние исследования динамического анализа сосудов также показали, что диодный лазер при циклофотокоагуляции потенциально может принести пользу пациентам с нормотензивной глаукомой, которые страдают от низкого артериального давления сетчатки, колебаний и ночных падений артериального давления в дополнение к нарушениям ауторегуляции кровеносных сосудов сетчатки [14].

Введение в микроимпульсную концепцию.

При лечении глаукомы с помощью ТСЦФК используется непрерывный диодный лазер. Эта процедура эффективна при многих формах глаукомы [33], но часто используется в качестве окончательного варианта лечения из-за возможного риска хронической гипотонии, потери зрения и фтизиса глазного яблока в дополнение к ее непредсказуемым последствиям и частой необходимости повторного лечения [12,21,22,32,40]. Эти недостатки диодного лазера с непрерывной волной побудили исследователей разработать более совершенные режимы передачи энергии на цилиарное тело с более избирательным действием, но с меньшим сопутствующим повреждением. Клиническое применение микроимпульсной технологии в офтальмологии впервые было изучено в 90-х годах [34].

Микроимпульсная технология – это когда лазерная энергия разбивается на серию повторяющихся сегментов, называемых микроимпульсами. «Включенные» сегменты микроимпульса могут быть отрегулированы на длительность от 30 до 300 мс, а «выключенные» интервалы – в диапазоне от 1700 мс до 2000 мс. Постепенное накопление тепловой энергии обеспечивает более быстрое течение процесса денатурации белка в клетках, чем компенсаторный механизм заживления, считающийся нормальной клеточной реакцией на воздействие. Это дает возможный ответ на вопрос: почему микроимпульсная технология может вызывать биологический стресс или даже индуцировать апоптоз без яв-

ного некроза. В первую очередь было доказано, что микроимпульсный лазер эффективен при лечении заболеваний сетчатки, включая макулярный отек при окклюзии вен сетчатки или диабетической ретинопатии [6,17,26,35].

Микроимпульсная диодная лазерная трабекулопластика (м-ДЛТ), впервые описанная D. Ingvolstad и соавт. [10] в 2005 г., нацелена на систему оттока. При этой технологии лазер воздействует на трабекулярную сеть в режиме повторяющихся коротких лазерных микроимпульсов. Применение данной технологии включает титрование лазера значительно ниже мощности, которая может производить видимые тканевые эффекты во время операции. Это приводит к менее тяжелому повреждению тканей и образованию рубцов, которые считаются основными причинами неудачного лечения [20,39]. По сравнению с обычным лазером непрерывной волны применение м-ДЛТ позволило преодолеть ятрогенное повреждение трабекулярной сети и рубцевание её в дальнейшем [7,9,30]. Кроме того, недавнее исследование пигментного эпителия сетчатки показало, что микроимпульс может снижать экспрессию медиаторов воспаления, которые играют важную роль в формировании преувеличенной фиброзной ткани и образовании рубцов [18].

м-ТСЦФК, в отличие от м-ДЛТ, нацелена на пигментированный эпителий цилиарного тела. Концептуально микроимпульсное применение лазера позволяет энергии накапливаться с каждым последующим импульсом, чтобы привести к фотокоагуляции, в то время как соседние непигментированные ткани охлаждаются во время цикла «выключения», чтобы оставаться ниже их порога коагуляции. В дополнение к прямому микроимпульсному воздействию на цилиарное тело было постулировано, что эта модальность может снижать ВГД за счет увеличения увеосклерального оттока [8,19].

Микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция. Новое направление лечение глаукомы с использованием м-ТСЦФК становится популярным с каждым годом, поскольку представляет собой более локализованную индукцию энергии с меньшим сопутствующим ущербом. Тепловая релаксация, допускаемая микроимпульсной техникой, происходит через пульсирующие последовательности непрерывных волновых лазерных лучей. Тепловая локализация при м-ТСЦФК теоретически позволяет избежать выраженного разрушения тканей в цилиарном теле, эпителии и прилегающих тканях, которое наблюдается в гистологических образцах при воздействии обычной ТСЦФК [25].

Кроме того, микроимпульсная технология показала большие перспективы в клинической практике. S. Kuchar и соавт. [15] изучали результаты лечения технологии м-ТСЦФК у 19 пациентов с прогрессирующей глаукомой. Всем пациентам проводили м-ТСЦФК (IRIDEX IQ 810 Laser Systems, Mountain View, CA) со средним сроком наблюдения 60,3 дня. Показатель успеха, который определялся как ВГД от 6 до 21 мм рт. ст. или снижение ВГД на 20% при по-

следнем последующем визите, составил 73,7% при первоначальном лечении. 3 (15,8%) пациента получили повторное лечение, увеличив общий показатель успеха до 89,5%.

А.М. Тап и соавт. [36] провели м-ТСЦФК на 40 глазах с рефрактерной глаукомой. В этом исследовании мощность микроимпульсного лазера (810 нм) составила 2000 мВт (IRIDEX IQ 810), лазер подавался в течение 100 с. Это означает в общей сложности 62500 микроимпульсов, подаваемых с временем «включения» 0,5 мс и «выключения» 1,1 мс (коэффициент полезного действия 31,3%). Относительный успех определялся как поддержание ВГД на уровне 6-21 мм рт. ст. или достижение 30% и более снижения ВГД от исходного уровня. Так, к концу срока наблюдения (16,3±4,5 мес.) авторы добились успеха в 80% случаев. Ни один глаз не был осложнен послеоперационной гипотонией или потерей зрения.

В недавнем исследовании, сравнивающем результаты микроимпульсного диодного лазера с непрерывным режимом ТСЦФК при лечении рефрактерной глаукомы, было показано, что обе процедуры эффективны в снижении ВГД в течение 18 месяцев наблюдения. Однако микроимпульсный режим обеспечивал более последовательный, предсказуемый эффект в снижении ВГД при меньших глазных осложнениях [2]. R.J. Noecker и соавт. [24] лечили 48 глаз с рефрактерной глаукомой методом м-ТСЦФК (IRIDEX IQ 810). Две процедуры по 50-90 с проводились над верхним и нижним полушариями, не затрагивая латеральный и медиальный сегменты на 3 и 9 часов. Лазер был настроен на рабочий цикл 31,3%, что создавало «включенные» микроимпульсы с 0,5 мс, за которыми следовали «выключенные» с 1,1 мс. Лечение привело к эффективному снижению ВГД на 29,8% от исходного и уменьшению потребности в глазных гипотензивных препаратах в среднем на 0,91±0,3. Кроме того, визуально значимых случаев гипотонии, макулярного отека или фтизиса глазного яблока не наблюдалось вообще.

Одним из недостатков в отношении м-ТСЦФК является то, что исследования эффективности и безопасности не были опубликованы для оценки продолжительности и параметров лазера при клиническом применении для достижения оптимального эффекта. Еще одним недостатком является отсутствие стратификации по различным типам и степени тяжести глаукомы. Некоторые исследования показали, что более высокая энергия приводит к более высокой частоте осложнений, в то время как согласно другим, риск осложнений в большей степени зависит от основного типа глаукомы [29,33,38]. Следовательно, поскольку м-ТСЦФК является недавно разработанным методом, необходимы исследования его долгосрочной эффективности, повторяемости и побочных эффектов.

Недавно наша команда начала клиническое исследование м-ТСЦФК относительно его влияния на

снижение ВГД в лечении рефрактерной глаукомы, при котором послеоперационные анатомические изменения контролируются с помощью оптической когерентной томографии переднего сегмента и ультразвуковой биомикроскопии. Примечательно, что до сих пор никаких существенных анатомических изменений переднего сегмента не обнаружено ни при ультразвуковой биомикроскопии, ни при оптической когерентной томографии переднего сегмента, не выявлено также никаких серьезных осложнений.

Заключение

В связи с постоянно растущим числом пациентов с глаукомой во всем мире существует большая потребность в хирургическом вмешательстве для лечения этого угрожающего зрению состояния. Инновации в хирургии глаукомы направлены на менее манипулятивные процедуры, которые могут быть выполнены за более короткое время и с более динамичной модификацией параметров лечения. Эта развивающаяся парадигма в целом направлена на модуляцию функции целевой ткани на клеточном уровне. Было продемонстрировано, что м-ТСЦФК является перспективным для решения этой задачи. Также было показано, что методика в целом обладает хорошим профилем безопасности в дополнение к снижению ВГД и/или количества потребности в лекарствах (гипотензивных глазных каплях) от глаукомы, необходимых после хирургического вмешательства.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТРАНССКЛЕРАЛЬНАЯ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИЯ: ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ

Муханов Ш.А., Юсупов А.Ф., Гиясова А.О.,

Мубаракова К.А.

В настоящее время существуют различные варианты лечения глаукомы – от лазерных до проникающих и непроникающих операций. Традиционная диодная лазерная транссклеральная циклофотокоагуляция (ТСЦФК) является инвазивной и деструктивной. м-ТСЦФК являясь менее инвазивной интервенционной процедурой, чем фильтрующие операции, показала многообещающие результаты в снижении послеоперационных осложнений при достаточно высоких показателях успеха. Разработка новых малоинвазивных хирургических методов, таких как м-ТСЦФК, обеспечила новые возможности лечения глаукомы с относительно безопасными побочными эффектами по сравнению с фильтрационными операциями. Новый метод лечения может привести к значительному снижению количества послеоперационных препаратов, необходимых для контроля ВГД.

Ключевые слова: внутриглазное давление, микроимпульсный лазер, транссклеральная циклофотокоагуляция.

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Рахматова С.Н., Саломова Н.К.

YANGI KORONAVIRUS INFEKTSIYASIDA MARKAZIY VA PERIFERIK ASAB TIZIMINING SHIKASTLANISHI

Rahmatova S.N., Salomova N.K.

DAMAGE TO THE CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM IN A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Rakhmatova S.N., Salomova N.K.

Бухарский государственный медицинский институт

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning uchdan birida asab tizimining buzilishi kuzatiladi. Ular orasida ikkilamchi yuqumli toksik ensefalopatiyalar, periferik asab va mushaklarning virusli zararlanishi, shuningdek asab tizimining post va parainfeksion otoimmun shikastlanishlari mavjud. Ushbu yo'nalishda qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar: koronavirus, COVID-19, markaziy va periferik asab tizimi.

Nervous system disorders are observed in a third of patients with COVID-19. They include secondary infectious toxic encephalopathies, viral lesions of peripheral nerves and muscles, as well as post- and parainfectious autoimmune lesions of the nervous system. Further research is needed in this direction.

Key words: coronavirus, COVID-19, central and peripheral nervous system.

До недавнего времени вопрос о том, поражает ли вирус SARS-CoV-2 структуры нервной системы, оставался открытым. С момента начала пандемии COVID-19 у заболевших отмечались отдельные неврологические симптомы, а с начала апреля в зарубежных источниках появились отчеты о первых подтвержденных случаях поражения центральной нервной системы (ЦНС) и периферических нервов [8,18].

В настоящее время описано несколько возможных механизмов поражения нервной системы при COVID-19 [2,13]. Экспериментальные исследования с использованием трансгенных мышей показали, что SARS-CoV или MERS при интраназальном введении могут проникать в ЦНС, возможно, через обонятельные нервы, а затем быстро распространяться в некоторые специфические области мозга, включая таламус и ствол [1,12]. Существует мнение, что вирус SARS-CoV-2 может проникать в мозг через обонятельный тракт на ранних стадиях инфекции, вызывая воспаление и демиелинизацию [7].

Рассматриваются и другие механизмы поражения нервной системы при новой коронавирусной инфекции. Развитие цитокинового шторма при COVID-19 повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера, создавая возможность проникновение вирусов, иммунных клеток, бактерий и воспалительных агентов в структуры ЦНС [14,19,16]. Не исключается, что развитие дыхательной недостаточности при COVID-19 связано не только с вовлечением в патологический процесс нижних дыхательных путей, но и с вирусным поражением дыхательного центра в продолговатом мозге [4,3].

Расстройства нервной системы при COVID-19 весьма вариабельны [9,8]. Они включают в себя инфекционно-токсические энцефалопатии, поражения периферических нервов и мышц, острые нару-

шения мозгового кровообращения (ОНМК), а также пост- и парайнфекционные аутоиммунные поражения нервной системы [6]. Вероятность развития истинных вирусных энцефалитов при COVID-19 продолжает вызывать споры среди специалистов.

В условиях распространения COVID-19 важно помнить, что необъяснимые энцефалопатии, симптомы поражения периферической нервной системы и мышц должны быть интерпретированы как возможные проявления новой коронавирусной инфекции [5,11]. Учитывая большое число инфицированных SARS-CoV-2 людей, нельзя исключить относительное повышение частоты аутоиммунных поражений нервной системы в ближайшем будущем. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Неврологические осложнения COVID-19 широко распространены, но часто установить причинно-следственную связь бывает затруднительно. Например, ОНМК может происходить по причинам, не связанным с коронавирусной инфекцией, в то время как синдром Гийена – Барре и менингоэнцефалит, вероятно, представляют собой парайнфекционное явление.

Нервная и иммунная системы взаимосвязаны между собой, они образуют единую систему, которая координировано управляет организмом. Эта связь обеспечивается посредством цитокинов и нейропептидов. Есть данные о том, что введение цитокинов (даже в лечебных целях) сопровождается депрессией ЦНС и мышечной слабостью. Эти симптомы наблюдаются и при коронавирусной инфекции COVID-19 и «цитокиновом шторме». [16] Депрессия ЦНС провоцирует выброс гормона стресса – кортизола, который подавляет иммунную систему, а также выброс адреналина и норадреналина, которые снижают активность лимфоцитов. Сообщают,

что при стрессе у спортсменов и студентов происходит уменьшение уровня иммуноглобулинов всех классов, то есть развивается преходящий иммунодефицит [17,16].

В октябре бразильскими учеными на портале medRxiv были опубликованы сведения, что SARS-CoV-2 способен атаковать астроциты – наиболее многочисленные клетки центральной нервной системы. Астроциты играют в мозге большую роль в создании и хранении информации о долговременной памяти. Другое исследование доказывает, что SARS-CoV-2 обладает сходством с астроцитами, поэтому мозг не распознает его как чужеродный агент. Это приводит к повреждениям в коре головного мозга – вплоть до атрофии его отдельных областей [17].

При этом считают, что инфекция атакует не только астроциты, но и все клетки микроглии, а также поражает непосредственно нейроны. Кроме того, уменьшается и количество синапсов. Именно поэтому неврологические проявления инфекции сохраняются в течение длительного времени после выздоровления.[7,15]

На сегодняшний день известно, что многие пациенты с неврологическими заболеваниями имеют повышенный риск заражения и тяжелого течения COVID-19. Так, по данным итальянских ученых, показатели внутрибольничной смертности у пациентов с неврологическими заболеваниями и с COVID-19 были значительно выше, чем у таких же больных без COVID-19 [10]. В то же время изначально неврологически здоровые пациенты, заболевшие коронавирусной инфекцией, могут демонстрировать в ходе болезни неврологическую симптоматику. Недавно опубликованное ретроспективное исследование из г. Ухань показало, что в выборке из 214 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 36% имели неврологические проявления [18,8].

Все встречающиеся в практике поражения нервной системы, вызванные COVID-19, можно разделить на 3 группы: 1) проявления со стороны ЦНС (головная боль и головокружение, ОНМК, энцефалопатия, энцефалит, острый миелит); 2) поражения периферической нервной системы (аносмия, синдром Гийена – Барре); 3) поражение скелетных мышц [4].

Поражения периферической нервной системы и мышц при COVID-19 могут быть связаны как с непосредственным вирусным повреждением, так и с постинфекционными аутоиммунными механизмами. Так, Мао и соавт. [14], проанализировавшие клинические данные 214 пациентов с COVID-19, неврологические нарушения выявили у 78 (36,4%) из них. Повреждения скелетных мышц были обнаружены у 23 (10,7%) человек. У пациентов с более тяжелыми дыхательными нарушениями миопатии выявлялись чаще (соответственно в 19,3 и 4,8%, $p < 0,001$). В некоторых случаях симптомы поражения периферической нервной системы (нарушения вкуса, обоняния, невропатические боли) были первыми проявлениями COVID-19. Частота гипоосмии и гипогевзии может достигать 39%, что достоверно выше,

чем при других респираторных инфекциях. Однако точные механизмы развития данных симптомов пока не ясны [12].

Синдром Гийена – Барре ранее был описан у пациентов, перенесших другие коронавирусные инфекции [15]. А в последние месяцы появились сообщения о развитии острых воспалительных полинейропатий у пациентов, перенесших COVID-19 [1]. Причинно-следственная связь между новой коронавирусной инфекцией и развитием полинейропатии пока остается недоказанной. Предполагают, что аутоиммунная реакция против белков собственных нервных волокон у пациента с COVID-19 может быть обусловлена молекулярной мимикрией между специфическими белками SARS-COV-2 и белками периферических нервов (например, ганглиозидами) [15].

В некоторых случаях явления полинейропатий развивались параллельно с COVID-19. Исходя из этого, есть вероятность, что SARS-CoV-2 окажется нейротропным и будет обладать способностью напрямую повреждать сами нейроны и их аксоны [17]. Однако пока нет прямых доказательств прямой вирусной инвазии SARS-COV-2 с воспалением или дегенерацией мотонейронов или периферических нервов, как в случае Herpes Zoster, вируса полиомиелита, цитомегаловируса, энтеровируса D68 и др.

COVID-19 может быть ассоциирован с поражениями поперечно-полосатых мышц. По наблюдению Мао и соавт. [14], миалгии и мышечная утомляемость отмечались у 44-70% госпитализированных пациентов с COVID-19, а у 33% имело место повышение содержания креатин-фосфокиназы (КФК). Как показывают результаты более ранних исследований, коронавирусная инфекция может вызывать рабдомиолиз, повышение уровня КФК в сыворотке крови, миалгию и вирусный миозит у трети пациентов. Поражения периферической нервной системы и мышц у пациентов с COVID-19 следует дифференцировать с миопатией и полиневропатией критических состояний, которые также могут наблюдаться у пациентов с тяжелыми формами данного заболевания [7].

Некоторые выздоровевшие от COVID-19 жалуются на потерю памяти и нарушение восприятия времени – они могут забыть целые периоды жизни, а во время прогулки ненадолго присесть и обнаружить, что прошел целый час. Все это связано с диссоциативным синдромом – нарушением когнитивных функций мозга.

Доктор Мишель Занди, консультант Центра неврологических исследований в институте UCL Queen Square, отмечает, что отсутствие точных данных об общем числе людей, перенесших COVID-19, не позволяет высчитать, сколько именно из них сталкивается с неврологическими последствиями, когда сам вирус уже отступил. Предположительно, речь идет о 20%.

Н.И. Jeong и соавт. приводит данные о у 40% больных COVID-19, у которых были обнаружены не-

врологические изменения. Более 30% этих изменений носили когнитивный характер [12,17].

У части переболевших коронавирусом COVID-19 пациентов симптомы болезни не проходят даже по прошествии нескольких месяцев после выздоровления. Многие авторы указывают, что в числе пациентов с непроходящими последствиями болезни есть и молодые люди, ранее не испытывавшие проблем со здоровьем [9,10].

Прояснить некоторые из этих вопросов смогут только долгосрочные эпидемиологические исследования на больших группах пациентов. Это поможет лучше понять механизмы развития осложнений и разработать схемы их лечения и последующей реабилитации. Высокая контагиозность, тяжелое поражение не только центральной, но и периферической нервной системы, с нарастанием числа случаев тяжелого течения болезни определяют актуальность выбранной научной темы, при этом цель и поставленные задачи помогут полному раскрытию данной проблемы. Большое число наблюдений заболеваемости в нашей республике явились условием для глубокого исследования поражений периферической нервной системы.

Таким образом, согласно последним исследованиям, существует несколько причин возникновения неврологических осложнений после COVID-19. Во-первых, это связано с психосоматическими составляющими, со стрессом и страхом, которые могут увеличить риск проблем с сосудами. Во-вторых, нейротоксическое действие коронавирусной инфекции. В-третьих, к поражению нервной системы может привести и патология легких, которая в первую

очередь появляется при коронавирусной инфекции. Пораженные лёгкие не в состоянии полноценно выполнять свою функцию и доставлять в кору головного мозга кислород.

Анализ литературы показал, что клиническая картина неврологических заболеваний и синдромов, вызванных коронавирусной инфекцией, соответствует привычным представлениям. Некоторыми исследователями доказано, что SARS-CoV-2 может длительное время сохраняться в центральной нервной системе в виде неактивных фрагментов, а это значит, что он сможет рецидивировать у предрасположенных лиц при появлении подходящих условий. Это предположение вызывает тревогу относительно отдаленных неврологических осложнений у инфицированных и вылеченных пациентов.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Рахматова С.Н., Саломова Н.К.

Расстройства нервной системы наблюдаются у трети пациентов с COVID-19. Они включают в себя вторичные инфекционно-токсические энцефалопатии, вирусные поражения периферических нервов и мышц, а также пост- и параинфекционные аутоиммунные поражения нервной системы. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, центральная и периферическая нервная система.



ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ

Саидова С.Й., Тешаев Ш.Ж.

TUG'MA YURAK NUQSONLARI VA JISMONIY RIVOJLANISHINING ETIOPATOGENETIK JIHATLARI

Saidova S.Y., Teshaeв Sh.Z.

ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF CONGENITAL HEART DEFECTS AND PHYSICAL DEVELOPMENT

Saidova S.Y., Teshaeв Sh.J.

Бухарский государственный медицинский институт

Tug'ma nuqsonlarning Evropa xalqaro reestriga ko'ra, tug'ma yurak nuqsonlari bolalardagi rivojlanish anormalliklarining eng keng tarqalgan guruhi bo'lib, o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda. Hozirgi vaqtda ro'yxatdan o'tgan tug'ma yurak nuqsonlari sonini va og'irligini oshirish tendentsiyasi mavjud. Ko'rsatilayotgan operatsion texnologiyalarning zamonaviy darajasi deyarli barcha nuqsonlari bo'lgan bolalarning omon qolishlarini va natijada operatsiya qilingan bolalar va o'spirinlar sonining tez o'sishini ta'minlaydi.

Kalit so'zlar: bolalar, tug'ma nuqsonlar, tug'ma yurak nuqsonlari, operativ texnologiyalar, jismoniy rivojlanish.

According to the European International Registry of Congenital Malformations, congenital heart defects are the most common group of developmental abnormalities in children and remain the leading cause of death. Currently, there is a tendency towards an increase in the number and severity of registered congenital heart defects. The modern level of rendered operational technologies ensures the survival of children with almost all defects and, as a consequence, the rapid growth of the population of children and adolescents with operated CHD.

Key words: children, congenital malformations, congenital heart defects, operative technologies, physical development.

В Узбекистане рождаемость детей с врожденными пороками сердца (ВПС) составляет от 5,5 до 15,7 на 1000 родившихся живыми. Врожденные пороки сердца, приводящие к инвалидности, составляют около 50% [3]. По данным Европейского международного регистра врожденных пороков развития, врожденные пороки сердца являются самой распространенной группой аномалий развития у детей и остаются ведущей причиной смерти [14]. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению количества и тяжести регистрируемых ВПС [21].

Однако термин «врожденный порок сердца» во-первых, не учитывает время возникновения порока, во-вторых, ряд аномалий внутригрудных отделов сосудов не относится к ВПС (например, персистирующая верхняя полая вена) [11]. В-третьих, к ВПС не относятся такие заболевания, как кардиомиопатии и аномалии проводящей системы сердца (феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта, синдром удлиненного интервала QT), являющиеся «структурной аномалией» и «приводящие к функциональным нарушениям» [11]. Кроме того, к термину ВПС относятся врожденные пороки не только внутригрудных отделов магистральных сосудов (например, коарктация брюшной части аорты). В настоящее время понятие ВПС можно определить как анатомическую деформацию сердца или крупных сосудов, развивающуюся внутриутробно, независимо от того, когда она была обнаружена [23].

В настоящее время ВПС занимают лидирующие позиции по распространенности по сравнению с другими пороками развития у детей и остаются ос-

новной причиной их смерти [13]. Более того, прогнозируется дальнейший рост распространенности ВПС. Главная причина может быть обусловлена совершенствованием диагностических методик, связанных с увеличением квалификации специалистов ультразвуковой диагностики и улучшением современных визуализирующих техник [21].

Наиболее интенсивно ребенок развивается в первый год жизни. В течение этого периода наблюдается значительное увеличение массы тела и роста, совершенствуется функциональная деятельность центральной нервной системы. Гармоничные рост и прибавка массы тела находятся в тесной взаимосвязи с развитием функциональных способностей органов и систем. За счет нарушений гемодинамики ВПС оказывают непосредственное негативное влияние на развитие ребенка. Некоторые виды ВПС связаны с выраженным снижением качества жизни, увеличением количества хронических заболеваний [17], формированием задержки нервно-психического развития (НПР) [21].

Частота множественных аномалий развития у детей с ВПС изучалась в ряде исследований. Так, согласно данным А. Miller и соавт. [19], в 71% случаев ВПС были изолированными, в 13,5% имелись множественные врожденные пороки развития, в 13% выявлена ассоциация ВПС с генетическими синдромами. Наиболее часто при множественных врожденных аномалиях встречались дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) (18,5%) и конотрункальные дефекты (16%). Наиболее распространенными экстракардиальными нарушениями

при множественных врожденных пороках развития были аномалии опорно-двигательного аппарата (до 35%), желудочно-кишечного тракта (25%) и мочеполовой системы (23%). Среди ВПС, связанных с генетическими синдромами, чаще встречался атриовентрикулярный канал (67%).

Интерес представляет исследование, опубликованное в 2013 г. A. Hrusca и соавт. [12], которое продемонстрировало, что почти 40% детей имели комбинированные ВПС (сочетание 2-х и более различных ВПС у одного ребенка). Множественные врожденные пороки развития имели 30% детей: у 8% регистрировалась ассоциация ВПС с аномалией костно-мышечной системы, у 8% – с черепно-лицевым диморфизмом, у 5% – с аномалиями желудочно-кишечного тракта, у 4% – с аномалиями мочевыводящей системы, у 3% – с гемангиомами и патологией глаз, у 2% – с пороками легких [12].

Риск формирования ВПС у плода в 6 раз выше при некорригированной фенилкетонурии у женщин [13]. Наиболее часто у детей, рожденных женщинами с фенилкетонурией, определяются тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), открытый артериальный проток (ОАП), морфологически единый желудочек сердца. Данный риск можно редуцировать при соблюдении диеты матерью до беременности и приеме необходимых лекарственных препаратов во время беременности [13].

Прегестационный и гестационный сахарный диабет у матери увеличивает риск развития транспозиции магистральных сосудов, атриовентрикулярного канала, ДМЖП, синдрома гипоплазии правых/левых камер сердца, ОАП. Ассоциация сахарного диабета и ВПС возможна при гипергликемии до 7 недель гестации [13]. Эти данные были полностью подтверждены в исследованиях последних лет. При этом установлено, что тип сахарного диабета значение не имеет [22].

При любых инфекционных заболеваниях, протекающих с подъемом температуры в I триместре беременности, риск формирования ВПС увеличивается в 2-3 раза [13]. Среди ВПС у детей, рожденных от матерей, перенесших во время беременности острый инфекционный процесс, в большей степени распространены пороки клапана легочной артерии, синдромы с обструкцией правых или левых камер сердца, пороки развития трикуспидального клапана, коарктация аорты, ДМЖП [5]. Инфекции мочевыводящих путей у беременной женщины чаще были связаны с ВПС, приводящими к обструкции правых камер сердца; и, напротив, респираторные инфекции в большинстве случаев протекали без формирования ВПС [6].

В ряде случаев доказано влияние конкретных инфекционных агентов на увеличение риска формирования ВПС. Так, перенесенная на ранних сроках беременности краснуха ассоциируется у ребенка с аномалиями легочной артерии, ДМЖП [13]. Ряд авторов показали, что ожирение у матери (индекс массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$) увеличивает риск появления ко-

нотрункальных дефектов у плода в 1,3 раза, ДМПП – в 1,2 раза, ДМЖП – в 1,4 раза [7].

Доказана прогностически неблагоприятная роль в рождении детей с ВПС эпилепсии у матери. Однако трудность заключается в дифференциальной диагностике изолированного влияния эпилептических припадков на формирование ВПС и тератогенного действия противосудорожной терапии, которая нарушает функцию фолатного цикла [13]. В связи с этим Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) была разработана классификация лекарственных средств по безопасности их использования во время беременности. Согласно этой классификации было выделено 5 категорий риска для плода.

1. Категория А обозначает, что по результатам исследований не выявлено риска формирования аномалий развития у плода при приеме женщиной во время беременности препаратов, относящихся к данной группе.

2. Категория В: в исследованиях, проведенных на животных, не выявлено повышенного риска аномалий развития у плода; исследований с участием беременных женщин не проводилось.

3. Категория С: исследования, проведенные на животных, показали негативное влияние данных препаратов на плод.

4. Категория D: существуют доказательства вреда данной группы препаратов на плод человека.

5. Категория X: исследования, проведенные на животных, и зарегистрированные случаи приема данной группы препаратов беременными женщинами подтверждают возникновение у плода аномалий развития; риски при приеме данной категории препаратов беременными женщинами несопоставимы с возможной пользой.

Разрешенными к использованию во время беременности считаются препараты, относящиеся к категории А (при условии четкого указания в инструкции к препарату, поскольку проведенные исследования не могут полностью исключить возможность причинения вреда). Препараты категории В и С можно использовать во время беременности только в случае крайней необходимости. При приеме во время беременности препаратов категории D женщина должна быть проинформирована о потенциальной опасности для плода. Препараты, относящиеся к категории X, во время беременности противопоказаны [15,16].

Известным тератогенным эффектом обладает талидомид – препарат, полученный при производстве антибиотиков из пептидов, обладающий седативными свойствами, применявшийся в 50-х годах XIX в. Талидомидовая эмбриопатия включает в себя ВПС от простых ДМПП и ДМЖП до сложных комбинированных конотрункальных пороков (FDA, категория X) [13].

Тератогенный эффект при применении локальных форм ретиноидов в настоящее время не доказан [13]. В исследованиях ряда авторов выявлено

девятикратное увеличение риска развития ВПС при приеме матерью во время беременности витамина А в дозе больше 10 тыс. МЕ/сут (FDA, категория X при дозах от 18 тыс. до 25 тыс. МЕ/сут).

Не отмечено увеличения риска формирования ВПС у детей, матери которых в I триместре беременности применяли диазепам. Однако выявлена тенденция к увеличению частоты встречаемости ВПС при применении противогрибковых препаратов. В большом когортном исследовании, проведенном в 2013 г., было показано, что прием флуконазола во время беременности ассоциируется с трехкратным увеличением риска формирования у плода тетрады Фалло [20].

Прием сульфаниламидных противомикробных препаратов в I триместре беременности увеличивало риск ВПС почти в 5 раз (FDA, категория C) [10]. Аналогичные результаты были получены и в другом исследовании и характеризовались двукратным увеличением риска ВПС. [8]. Данные риски снижались при дополнительном назначении матерям фолиевой кислоты [8].

В исследовании A. Ericson, B.A. Kallen [9] было обнаружено, что применение нестероидных противовоспалительных препаратов на ранних сроках беременности приводило почти к двукратному увеличению вероятности формирования ВПС у плода. Так, при приеме беременной женщиной ибупрофена риск развития транспозиции магистральных сосудов увеличивался в 2,5 раза, ДМЖП – в 1,9 раза, атриовентрикулярного канала – в 2,4 раза.

По данным K.D. Meyer [18], воздействие кокаина на плод не вызывает формирования грубых пороков развития, но повышает риск сердечно-сосудистых катастроф в зрелом возрасте у потомства в несколько раз.

Выявлено двукратное увеличение риска развития мембранозных ДМЖП при употреблении матерью во время беременности марихуаны (FDA, категория C). Риск формирования ВПС увеличивался и в случае курения марихуаны отцом [24]. В исследовании S. Ferencz и соавт. была выявлена взаимосвязь отягощенного акушерского анамнеза с определенными ВПС. Так, отягощенность акушерского анамнеза по случаям мертворождения у беременной женщины увеличивало у плода вероятность атриовентрикулярного канала в 5 раз; наличие в акушерском анамнезе выкидышей на ранних сроках беременности увеличивало риск тетрады Фалло в 1,5 раза, аномалии Эбштейна – в 3 раза, при преждевременных родах в анамнезе вероятность формирования ДМПП возрастала в 2 раза [13].

У детей с задержкой темпов физического развития в раннем возрасте с высокой вероятностью наблюдаются проблемы и в старшем возрасте, в том числе отклонение от нормативов масса-ростовых показателей, снижение познавательных способностей,

внимания, общего эмоционального и социального развития [9]. Особого внимания заслуживают критические пороки, которые характеризуются дуктус-зависимым легочным или системным кровообращением. Понятие «критический порок» применяется для обозначения ВПС, сопровождающихся развитием критических состояний в ближайшие часы или сутки после рождения. Современный уровень оказываемых оперативных технологий обеспечивает выживание детей практически со всеми дефектами [21] и, как следствие, быстрый рост популяции детей и подростков с оперированными ВПС [21].

Летального исхода и высокого процента инвалидности можно избежать, используя современные методы оперативной коррекции [4]. Так, например, в докладе Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА) отмечается, что в США в 2017 г. ожидается появление как минимум 40 тыс. детей с ВПС, что составляет 1% новорожденных. Из них около 25% живорожденных, или 2,4/1000, потребуют инвазивных методов лечения в течение первого года жизни.

В настоящее время диспансерное наблюдение детей с ВПС осуществляется совместно педиатром и детским кардиологом [2].

Задачей участкового врача-педиатра, прежде всего, является контроль за ростом и развитием ребенка: оценка нутритивного статуса, предотвращение снижения темпов физического и НПР, коррекция энтеральной недостаточности, профилактика инфекционной заболеваемости [1]. Все это определяет актуальность оценки здоровья данной группы пациентов с целью оптимизации наблюдения на педиатрическом участке.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ

Саидова С.И., Тешаев Ш.Ж.

По данным Европейского международного регистра врожденных пороков развития, врожденные пороки сердца являются самой распространенной группой аномалий развития у детей и остаются ведущей причиной смерти. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению количества и тяжести регистрируемых врожденных пороков сердца. Современный уровень оказываемых оперативных технологий обеспечивает выживание детей практически со всеми дефектами и, как следствие, быстрый рост популяции детей и подростков с оперированными ВПС.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки развития, врожденные пороки сердца, оперативные технологии, физическое развитие.



ENDOVASCULAR INTERVENTIONS FOR CONCOMITANT CORONARY AND CAROTID ARTERIES ATHEROSCLEROSIS

Sunnatov R.D., Mullabaeva G.U., Djafarov S.M., Srivastava S.K., Djalalov F.Z., Aminov S.A., Sabirov S.I., Sabirov A.U.

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СОЧЕТАННОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ

Суннатов Р.Д., Муллабаева Г.У., Джафаров С.М., Шривастава С.К., Джалалов Ф.З., Аминов С.А., Сабилов С.И., Сабилов А.У.

КОРОНАР ВА УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРИНИНГ ҚЎШМА АТЕРОСКЛЕРОЗИДА ЭНДОВАСКУЛЯР АМАЛИЁТЛАР

Суннатов Р.Д., Муллабаева Г.У., Джафаров С.М., Шривастава С.К., Джалалов Ф.З., Аминов С.А., Сабилов С.И., Сабилов А.У.

RSSPMCC, Akfa Medline

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из основных причин смерти населения нашей планеты. Важным фактором риска является мультифокальный атеросклероз, причем более чем у половины пациентов имеется одновременное поражение коронарных и сонных артерий. В настоящее время реальной альтернативой операциям операции на работающем сердце при необходимости одновременной реваскуляризации сонного и коронарного русла может считаться стентирование сонных артерий. Различные комбинации методик реваскуляризации миокарда (АКШ/эндоваскулярное вмешательство) и сонных артерий (BCA и КЭАЭ стентирование) позволяют выбрать индивидуальный подход к каждому пациенту. Однако, как показывает обзор литературы, необходимы крупные многоцентровые рандомизированные исследования для определения роли стентирования как сонных, так и коронарных артерий в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом коронарного и сонного ложа.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, одновременное поражение коронарных и сонных артерий, стентирование сонных артерий.

Yurak-qon tomir kasalliklari dunyo aholisi o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Multifokal ateroskleroz muhim xavf omilidir va bemorlarning yarmidan ko'pi bir vaqtning o'zida koronar va karotid ateroskleroz kasalligiga chalingan. Hozirgi vaqtda karotid arteriyalarini stentlash, karotid va koronar tomirlarning bir vaqtning o'zida revaskulyarizatsiya qilish zarur bo'lganda, yurakdagi ochiq operatsiyalarning haqiqiy alternativasi deb hisoblash mumkin. Miyokard revaskularizatsiyasi texnikasining turli xil kombinatsiyalari (AKSh/endovaskulyar amaliyot) va karotid arteriyalar (stentlash va karotid endarterektomiya) har bir bemorga individual yondashuvni tanlashga imkon beradi. Ammo, adabiyotlar tahlilida ko'rsatilgandek, koronar va karotid tomirlarning multifokal aterosklerozi bo'lgan bemorlarni davolashda karotid va koronar arteriyalarni stentlash rolini aniqlash uchun katta ko'p markazli randomizatsiyalangan sinovlar zarur.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir kasalliklari, bir vaqtning o'zida koronar va uyqu arteriyalarining shikastlanishi, karotid arteriyalarni stentlash.

Cardiovascular diseases continue to lead among the statistics of world mortality. Among the variety of risk factors that increase the likelihood of their occurrence, the problem of multifocal atherosclerosis is one of the most urgent today. It is generally accepted that in more than half of cases, the cause of death of patients from diseases of the cardiovascular system is simultaneous damage to the coronary and carotid arteries.

Complications of the atherosclerotic process, such as myocardial infarction and ischemic stroke, are the main causes of population disability, thus causing significant economic damage.

According to G. Babatasi et al. [1], in patients with coronary artery disease, the probability of combined carotid artery disease is 31%, and in the case of a decrease in the left ventricular ejection fraction, the risk increases to 46%. Despite the fact, that the carotid atherosclerosis develops in older age compared with coronary atherosclerosis, morphological substrate of both diseases is common

- the presence of atherosclerotic plaques in the arterial beds [2,3]. To date, there are no officially approved precise international recommendations regarding the tactics of surgical treatment for combined atherosclerotic lesions of the coronary and carotid arteries [2,3].

According to the recommendations of the European Society of Cardiology 2014, carotid stenting may be selected as a myocardial revascularization technique par with carotid endarterectomy.

The European Guidelines for the treatment of peripheral arterial disease carotid stenting has no first class recommendations and leading experts give stenting of carotid arteries recommendations class II A.

In turn, the American recommendations for the treatment of patients with lesions of the extracranial carotid and vertebral arteries from 2011 indicated that stenting of the carotid arteries is indicated as an alternative to carotid endarterectomy in symptomatic patients from the group of moderate to low risk of complications

associated with endovascular intervention, if the diameter of the lumen of the ICA decrease more than 70% according to noninvasive imaging or more than 50% by angiography, and the expected frequency of perioperative complications (stroke/death) does not exceed 6% (recommendation class I, grade a). However, in 2014, the same recommendations changed the attitude towards carotid artery stenting, lowering their recommendation class (recommendation class II, level of evidence B).

From a clinical point of view, it is justified to divide patients into symptomatic and asymptomatic patients in whom ICA lesions are not accompanied by any complaints or objective manifestations. Patients with symptomatic carotid lesions may not be symptomatic of coronary artery disease.

In this regard, a thorough preoperative assessment of the state of the myocardium and coronary arteries in patients with carotid artery stenosis is extremely important. Performing coronary angiography before intervention on the internal carotid arteries in such patients statistically significantly reduces the risk of developing myocardial infarction (MI) both in the intra- and postoperative periods. The above has been proven in 2015.

The authors published the results of a randomized study analyzing the data of carotid endarterectomy (CEAE) in 426 patients with asymptomatic coronary artery disease and no abnormal ECG or echocardiography. Patients were divided into two groups: the first included patients (n=216), which routinely CEA before surgery was performed coronary angiography (CAG), the second group – 210 patients CEA performed without prior CAG. In group 1, 68 (31.5%) patients had significant stenosis of the coronary arteries, 66 of which underwent stenting of the coronary arteries, and in two cases - a combined operation of CEAE and CABG. Long-term results by the first year of observation of the study showed that in the 1st group of patients after CEAE operation, only 1.4% (n=3) patients developed myocardial infarction, in the second group, myocardial infarction developed in 15.7% (n=33) patients, 6 of whom were fatal ($p = 0.01$) [4-6].

In their work, In. Chiappini et al. [7] performed CAG in 200 patients with atherosclerotic lesions of the carotid arteries without clinical signs of coronary artery disease. Only 27 (14%) patients were detected pathology in the coronary arteries, whereas in 40% of cases was detected stenosis of at least one artery more than 70% in 93 (46%) people – detected moderate coronary artery atherosclerosis. According to the researchers, in 22% of cases compensated coronary heart disease occurred, in 16% – changes in the coronary bed required surgical correction.

The progression of atherosclerotic lesions of the carotid and coronary arteries is a predictor of severe cerebrovascular complications and can be fatal. According to a number of authors, patients with coronary artery disease suffer more from acute cerebrovascular accidents (ACVI), while patients with ischemic stroke more often die from MI than from recurrent stroke or other neurological diseases [8,9]. The foregoing underscores the critical importance of advance verification and correc-

tion of lesions and ICA, and the coronary arteries are combined but in their defeat.

B. Feldmann et al. [10] in 2017 compared the results of treatment of three groups of patients with lesions of the carotid and coronary arteries: combined CEAE with CABG, staged CEAE with CABG, and staged ICA stenting with CABG. The primary endpoints were nosocomial death, stroke, and death/stroke. During 9 years, authors have performed 22,501 surgeries: among them, 68% - combined with CEA CABG, 28% - CEA-stage and CABG, and 3.6% – stenting of the ICA with CABG. Thus, it was concluded that of the three strategies, the combination of ICA stenting and CABG was accompanied by a lower risk of death, but a greater risk of strokes.

R.R. Gopaldas et al. [11] showed that the incidence of mortality and stroke during staged stenting of the ICA and CABG surgery reaches 12.3% and remains at the same level as during endarterectomy.

G. Illuminati et al. [12] presented the results of one-stage hybrid operations presented: stenting of the ICA and CABG operations. This tactic can help minimize the risk of coronary complications in high-risk patients. The advantages of this approach compared to the stage operations endarterectomy and coronary artery bypass grafting, are to reduce the risk of acute myocardial infarction between the two stages of revascularization. Such a strategy is preferred in patients with high surgical risk and patients with expression - bilateral internal carotid artery stenosis.

For the first time, about half a century ago, active discussions began about possible ways to solve this problem, and to date there is no unambiguous data on which of the two methods of treating carotid atherosclerosis: carotid artery stenting (CAS) or CEAE is the method of choice in patients who are to undergo CABG surgery, or percutaneous coronary intervention (PCI). Also, the issue of choosing the stage of surgical intervention in patients with atherosclerotic lesions in both arterial regions remains unresolved. In some cases, the patient may have a staged surgical intervention, in others, it is necessary to perform one- step revascularization in the coronal and carotid basins. And if isolated lesions of the carotid and coronary arteries require only the choice of the method of revascularization, then the combined lesion of the arteries dictates the need for the correct choice also of the stages of intervention. The above is one of the cornerstones in the treatment of this category of patients, and there are conflicting data on this in the world literature.

The Italian study FRIENDS (Finalized Research in ENDovascular Strategies), conducted from 2006 to 2012, was one of the first large randomized trials comparing the staging and technique of revascularization in both arterial regions. The study included 1043 patients with combined pathology of the coronary and carotid beds. The patients were divided into 3 main groups. In group 1 (n=391), patients underwent both staged and simultaneous surgical operations on the ICA and coronary arteries. In the second group (n=502), patients underwent staged and one- moment operations of carotid and coronary stenting. In group 3 (n=129), patients underwent

only hybrid surgery on the internal carotid and coronary arteries (CAS/CABG n=59, CEAE/PCI n=70) [13-15].

According to the study, in the immediate postoperative period, in the total number of complications (death/MI/stroke), there was no significant difference between surgery – 4.3%, endovascular technique – 3.2%, hybrid intervention – 2.3% ($p>0.05$).

However, when analyzing individual endpoints of the study, it should be noted that mortality (2.3%) prevails in the group of patients after surgery compared with the endovascular technique (0.2%) ($p<0.001$). In the group of endovascular treatment, the number of strokes prevailed (2.0%, $p = 0.03$), and in the group of patients after hybrid surgery, the amount of bleeding prevailed (13.9%, $p = 0.001$).

During the 1-year follow-up by the number of total complications (MACCEs) in all groups reliable differences were noted: surgery - 5.8%, endovascular technique – 6.5%, hybrid interventions – 4.6% ($p> 0.05$). The index of cardiac mortality for 1 year of follow-up prevailed in the group of patients after surgery (3.6%, $p = 0.05$). In the endovascular treatment group, the number of strokes prevailed (2.0%, $p = 0.03$).

This study showed comparable long-term (for the first year of follow-up) clinical results in groups of patients undergoing surgical, endovascular and hybrid interventions on the carotid and coronary arteries.

The analysis of the data shows similar results in combined and simultaneous CEAE and CABG operations in terms of mortality and stroke in patients with lesions of the coronary and carotid arteries [16-18]. The analysis showed some trend in favor of a two-step treatment strategy, but no statistical significance. Nevertheless, for an accurate answer to this question, it is necessary to perform large randomized multicenter studies.

Over the past decade, information has appeared in the literature about the benefits and good results of hybrid interventions in the coronary and carotid areas. Works of both staged and one-stage operations of the CAS in combination with CABG have been published.

Summarizing the general data on the momentary and landmark transactions in patients with a combined carotid and coronary artery disease, in terms of actual clinical realities choice of tactics of intervention in the combined lesions of the carotid and coronary arteries is not particularly limited. The most commonly used interventions are CEAE or carotid stenting with CABG. Both techniques have equivalent indicators in terms of the combined rate of complications and deaths in predominantly asymptomatic patients with unilateral ICA lesions. However, studies comparing the two methods of revascularization – endovascular only and surgical only – are performed in small numbers and require further study, including large multicenter studies [19-21].

Both strategies of surgical treatment of patients with lesions of the carotid and coronary arteries - simultaneous and staged CEAE with CABG have similar results and can be used depending on the specific situation. At the moment, asymptomatic patients have no significant difference in the results of CAS with CABG and CEAE with CABG, which also indicates the same possibility of choosing two treatment tactics for patients. On the other hand, in symptomatic lesions of the carotid arteries, the data obtained indicate poorer results of the one-step strategy [22-25].

Currently, stenting of the carotid arteries in case of the need for simultaneous revascularization of the carotid and coronary beds (especially in the absence of the possibility of performing an operation on a beating heart) can be considered an equal alternative. Various combinations of myocardial revascularization techniques (CABG/endovascular intervention) and carotid arteries (ICA and CEAE stenting) allow developing an individual approach to each patient. However, large multicenter randomized trials are required to determine the role of stenting of both carotid and coronary arteries in the treatment of patients with multifocal atherosclerosis of the coronary and carotid beds [26-30].

The list of references can be found in the editorial office of the journal

ENDOVASCULAR INTERVENTIONS FOR CONCOMITANT CORONARY AND CAROTID ARTERIES ATHEROSCLEROSIS

Sunnatov R.D., Mullabaeva G.U., Djafarov S.M., Srivastava S.K., Djalalov F.Z., Aminov S.A., Sabirov S.I., Sabirov A.U.

Cardiovascular diseases remain one of the main causes of death of the population of our planet. Multifocal atherosclerosis is an important risk factor, and more than half of patients have simultaneous coronary and carotid artery disease. At present, stenting of the carotid arteries can be considered a real alternative to operations on a beating heart when it is necessary to simultaneously revascularize the carotid and coronary beds. Various combinations of myocardial revascularization techniques (CABG/endovascular intervention) and carotid arteries (ICA and CEAE stenting) allow choosing an individual approach to each patient. However, as the literature review shows, large multicenter randomized trials are needed to determine the role of stenting of both carotid and coronary arteries in the treatment of patients with multifocal atherosclerosis of the coronary and carotid bed.

Key words: cardiovascular diseases, simultaneous damage to the coronary and carotid arteries, stenting of the carotid arteries.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА КОМБИНИРЛАНГАН ПРЕПАРАТ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАННИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.

THE USE OF THE COMBINATION DRUG SACUBITRIL/VALSARTAN FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE

Tursunova L.D., Jabbarov O.O.

Тошкент тиббиёт академияси

Описана роль системы циркулирующих и тканевых почечных натрийуретических пептидов в поддержании водно-солевого гомеостаза и защите почки от повреждений различной этиологии. Проанализированы также данные, полученные при оценке клинической эффективности и безопасности применения нового препарата LCZ696 (сакубитрил/валсартан) у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, натрийуретические пептиды, LCZ696 (сакубитрил/валсартан).

The review article presents materials indicating the role of the system of circulating and tissue renal natriuretic peptides in maintaining water-salt homeostasis and protecting the kidney from damage of various etiologies, as well as data obtained in assessing the clinical efficacy and safety of the new drug LCZ696 (sacubitril / valsartan) in patients with chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease, natriuretic peptides, LCZ696 (sacubitril/valsartan).

Клиник амалиётда яққол антигипертензив ва нефропротектив хусусиятга эга ангиотензин-1 ўзгартирувчи фермент ингибиторлари (иАЎФ) ва AT_1 -ангиотензин рецепторлари блокаторларининг (АРБ) кенг қўламда қўлланилишига қарамасдан сурункали буйрак касаллиги бор беморларнинг юрак-қон томир ва буйрак асоратларидан ўлим кўрсаткичи юқорилигича қолмоқда. Шу сабабли, эндотелин-1нинг ET_A - рецепторларининг ингибиторлари, N/L ва T/L типдаги Ca^{2+} -каналларининг дигидропиридинли блокаторлари, 2-типдаги Na^+ /глюкоза контранспортёр ингибиторлари, янги яллиғланишга қарши воситалар ва минералкортикоид рецепторлари блокаторларини қўллаган холда СБ-Кни даволашни самарадорлигини ошириш бўйича янги ёндошишга асосланган изланишлар олиб берилмоқда [2].

Шундай ёндошувлардан бири, неприлизин ингибиторлари ёрдамида (нейтрал эндопептидаза, НЭП) буйракда натрийуретик пептидлар (НУП) активлигини тиклашга қаратилган бўлиб, унинг дисрегуляцияси диабетик ва диабетик бўлмаган буйраклар шикастланиш механизмига киради [1,3]. Ушбу йўналишдаги охириги ютуқлардан бири клиник амалиётга LCZ696 (сакубитрил/валсартан) – вазопептидазалар гуруҳига кирувчи янги препаратнинг киритилиши бўлиб, у сакубитрил (НУП ва бошқа вазоактив пептидларни метаболизловчи неприлизин ингибитори) ва валсартандан (АРБ) иборат. Валсартанга циркуляцияланувчи ва тўқима НУП активлаштирувчи сакубитрилнинг қўшилиши, нафақат яққол антигипертензив [22], балки яхшилланган кардиопротектив ва нефропротектив хусусиятга эга препаратнинг яратилишига имкон берди [11].

Катта масштабдаги PARADIGM-HF тадқиқот натижаларига кўра ESCнинг ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўйича охириги 2016 йилдаги тавсияномасини тайёрлаган олимлар, систолик СЮЕ бор беморларда иАЎФ/АРБли терапияга толерантлик бўлганда LCZ696ни ўринбосар сифатида қўллашни кўриб чиқишмоқда [21].

Ушбу мақолада сув-туз гомеостазини муқобиллаштириш механизмида иштирок этувчи ва турли этиологик шикастланишлардан сақловчи НУП, ҳамда СБК бор беморларда LCZ696 (сакубитрил/валсартан) нинг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги ўрганилган текширув натижалари келтирилган.

Буйрак натрийуретик пептидаларининг биобосқарилиш тизими.

НУП оиласи бу – катта бўлмаган полипептидлар гуруҳи бўлиб, простогландинлар, адреномедуллин ва L-аргинин-NO тизими билан биргаликда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ), симпатик нерв тизими (СНТ), бошқа томир торайтирувчи нейрогормонал тизимларнинг функционал антогонисти ҳисобланиб, охиригилари ўз навбатида организмда натрий ушланиб қолинишига, пропролифератив ва профибротик хусусиятга эгадир. Юқоридаги нейрогормонал тизимларнинг ортиқча активлиги натижасидаги юрак, буйрак ва томирлар силлиқ мушакларида шикастловчи таъсирга НУПлар биологик эффекти туфайли тўсқинлик қилади, организмда сув-туз гомеостази сақланиб туриши ва адекват ҚБ ушланиб туришига кўмаклашади [3].

Хозирги кунда НУП ларнинг 6 таси идентифицирланган бўлиб, улардан энг кўп ўрганилганлари бўлмача олди натрийуретик пептиди (БНП), мия натрийуретик пептиди (МНП), С натрийуретик пептид

(СНП) ва буйракда БНП ўтмишдоши про-БНПдан ҳосил бўлувчи уродилатин [14,15]. Бошқа биологик актив пептидлар сингари НУПларнинг актив шакли, СНП дан ташқари, хужайралар юзасидаги ўзига хос актив бўлмаган ўтмишдошларидан специфик мембрана серин протеаза (сogin) иштирокида ҳосил бўлиб, у ўз навбатида кардиомиоцитлар ва буйрак каналчалари хужайраларида жуда кўп миқдорда экспрессияланади. Про-СНПнинг актив шаклга ўтиши асосан прооксилларнинг хужайра ичи конвертазаси (furin) ёрдамида амалга ошади [9].

Циркуляцияланувчи БНП ва МНП асосан юрак бўлмачаси, камроқ қоринчалар кардиомиоцитларидан синтезланади ва қонга юрак деворининг зўриқиши ва/ёки чўзилишига жавобан ажралади. БНП, МНП ва уродилатин ўзларининг биологик самарасини А-типдаги гуанилатциклаза рецепторлари (А-ГЦР) кўзғалиши орқали амалга оширади. Натижада рецептор трансмембранали гуанилатциклаза (ГЦ) активлиги ошади, хужайра ичи гуанозинмонофосфат (цГМФ) концентрацияси ва протеинкиназа G активлиги ошади. Актив СНП нафақат томирлар эндотелиysi хужайраларидан, балки кардиомиоцитлар ва буйрак коптокчалари хужайралари ва бошқа органлардан ҳам ишлаб чиқарилади. Бу пептид В-типдаги гуанилатциклаза рецепторлари (В-ГЦР) билан специфик боғланади ва рецепторлар кўзғалади, натижада ГЦ/цГМФ/протеинкиназа G-сигнал йўли активлашади. Турли хил тўқималарда ишлаб чиқарилган А-ГЦР ва В-ГЦР НУПларнинг нишон-хужайралардаги кўпгина биологик самарасида воситачилик қилади. НУПларнинг баъзи бир самараси намоён бўлишида С-типидаги рецепторлар (С-НУП) ҳам иштирок этади, улар бир вақтнинг ўзида циркуляцияланувчи ва тўқима НУПларининг эндоцитози ва нофаол шаклгача деградацияловчи клиренс рецепторлари вазифасини бажаради. С-НУПлар хужайра ичи ГЦ/цГМФ/протеинкиназа G-сигнал йўли билан боғлиқ эмас. Улар ўзларининг таъсирини G₁-оқсиллари билан бирлашиши орқали нишон-хужайрада аденилатциклаза активлигини сўндиради ва циклик аденозинмонофосфат (цАМФ) ишлаб чиқарилишига тўсқинлик қилиш орқали намоён қиладилар [8,15].

Сурункали буйрак касаллигида буйрак натрийуретик пептидларлар тизими дисрегуляцияси.

СБК бор беморларнинг кўпчилигида СНТ ва РААТ фаоллиги ошган бўлиб, буйрак фаолияти бузилиши ортиб борган сари қонда айланиб юрувчи БНП, МНП ва айниқса нофаол NT-про-МНП миқдори ҳам ошади, яъни циркуляцияланувчи НУП тизими компенсатор активлик даражасини акс эттиради. Нодиабетик этиологияли турли даражадаги СБК бор 227 та беморни ўз ичига олган тадқиқот натижаларига кўра, КФТ <30мл/мин/1,73 м² бўлган беморлар гуруҳида МНП ва нофаол NT-про-МНПнинг қондаги миқдори КФТ ≥90 мл/мин/1,73 м² бўлган беморлар гуруҳига нисбатан 1,78 (ρ=0,019) ва 11,7(ρ<0,001) мартага мос равишда ошган. Узоқ муддатли клиник текширувлар натижаси шуни кўрсатадики, бундай беморлар қонида иккала НУП миқдориининг ортиши КФТ ва буйрак функциясининг пасайиши билан корре-

ляцияланиб, бунда плазмадаги креатенин миқдорининг икки баробарга ортиши ёки терминал буйрак етишмовчилигига ўтиши билан характерланади. Шу сабабли, МНП ва NT-про-МНП нинг СБКли беморлар қонида ортиқча миқдорда бўлишини, касалликнинг кечилишининг салбий томонга ўзгараётгани ҳақида маълумот берувчи қўшимча прогностик маркер сифатида қараш таклиф этилган [16,20].

СБК бор беморлардан олинган натижаларга кўра, кўпроқ кардиомиоцитлар томонидан ишлаб чиқарилувчи циркуляцияланувчи НУП тизими активацияси нафақат буйрак шикастланишини тўғридан тўғри акс эттиради, балки буйрак функцияси бузилиши натижасида юрак чап қоринча миокарди иккиламчи ремоделланиши ва дисфункцияси, 4-типдаги кардиоренал синдром (сурункали ренокардиал синдром) нинг намоён бўлиши ҳамдир [19]. Тажриба учун келтириб чиқарилган буйрак касалликлари натижаларига кўра, аутоиммун гломерулонефрит ёки нефротик синдромли хайвонлар буйрак тўқимасида сogin ферментининг мРНК ва оқсилли экспрессияси камайиши, бунга эса БНП камайиши ҳамда бир вақтда про-БНП оқсилли миқдорининг ошиши сабаб бўлиши мумкинлиги аниқланган [1]. Бу маълумотлар КФТ 69,1 мл/мин/1,73м² бўлган ва пешоб билан оқсилнинг 1,9г/24соатда ажралаётган, сурункали гломерулонефрит ва нефротик синдроми бор 214 та бемордан иборат гуруҳда ўтказилган тажрибада ўз тасдиғини топган. Ушбу беморларда буйрак патологияси йўқ беморларга қараганда пешобда сogin миқдорининг ўсиб боровчи камайиши қайд этилиб, СБК 5 босқичида максимумга етади ва касаллик оғирлик даражаси билан корреляцияланади. Шу билан бир қаторда, СБК бор беморларда буйрак каналчалари соҳасида мРНК экспрессияси ва мембрана серин протеаза оқсилли миқдори камайиши аниқланган [4]. Шу сабабли СБК бор беморлар буйракларида мембрана серин протеаза функционал дефекти шаклланади, у эса ПНП ишлаб чиқарилишини камайишига олиб келиб, нафақат шишлар ҳосил бўлишига, балки буйрак тўқимасининг шикастланишини тезлаштирган бўлиши мумкин.

Қонда циркуляцияланувчи НУП миқдорининг ошиб бориши СБК бор беморлар буйракларида бошқа функционал дефектни – ГЦ-А-рецепторлари зичлиги камайиши ва десенситизацияси ҳамда уларга боғлиқ холда буйракларнинг БНП га резистентлигининг ошишига олиб келади. Ушбу салбий самара, буйракларда НУП нинг химоя таъсирининг камайиши нефротик синдромли [1], диабетк нефропатияли [11] модели хайвонларда ўтказилган тажрибаларда аниқланган ва нефротик синдромли беморларда ўтказилган клиник синовларда БНПнинг диуретик ва натрийуретик таъсирининг кескин камайиши аниқланиши билан тасдиқланган [14].

Шу сабабли, СБК бор беморларда сув-туз мувозанатининг бузилиши ва буйраклар шикастланишининг сабабларидан бири буйраклар НУП тизими дисрегуляцияси бўлиши мумкин, бу эса БНП ҳосил бўлишини катализацияловчи мембрана серин протеаза активлигининг пасайиши ва буйракларнинг бу на-

триуретик пептида резистентлигининг ошиши билан намоён бўлади [12].

Неприлизин ва AT_1 -ангиотензин рецепторларининг икки томонлама блокадаси – СБК ни даволашдаги янги ёндошув

АГ ва СЮЕни даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида ишлаб чиқарилган вазопептидазалар ингибитори гуруҳидаги энг биринчи препаратлардан “Омапатрилат” бўлиб, бир вақтда НЭП ва АУФ активлигини пасайтиради. Субтотал нефроэктомиядан кейинги оғир СБКли модели хайвонларда ўтказилган текширувларга кўра, бу препарат АУФ ингибитори эналаприлга қараганда яққол нефропротектив самарадорликка эга эканлиги аниқланган [17]. Бироқ, клиник текширувларда НУП тизимини активлаштириш орқали РААТ таъсирини сусайтириши, бир вақтда НЭП ва АУФ активлигини сусайтириши натижасида эфферент каллекреин-кинин тизимини активлигини оширади. Буйрак фаолияти сақланган ва бузилган СЮЕ бор беморларни ўз ичига олган OVERTURE текширув маълумотларига кўра, беморларда юрак қон томир сабабли ўлим кўрсаткичи ва госпитализация жихатдан омапатрилат эналаприлга қараганда яққол устунликка эга. Аммо, тўқималарда ортиқча брадикинин йиғилиши натижасида келиб чиқадиган ангионевротик шиш – энг жиддий асоратлардан бўлиб, у эналаприл гуруҳига нисбатан омапатрилат гуруҳида 1,6 баробар кўп кузатилди [13].

Неприлизин ва AT_1 -ангиотензин рецепторларининг икки томонлама блокловчи LCZ696 (сакубитрил/валсартан) энг аввало беморларда каллекреин-кинин тизими активлашиши оқибатидаги ангионевротик шиш ва бошқа асоратлар ривожланишини хавфини камайтириш зарурати юзасидан яратилган. Ушбу мақсадда препаратга НЭП ингибитори сакубитрил қўшилган бўлиб, омапатрилатдан фарқли равишда унинг актив метаболити сакубитрилат НЭП ва АУФ билан биргаликда брадикинин метаболизмида иштирок этадиган аминапептидаза Р активлигини камайтирмайди, натижада ушбу пептидининг тўқималарда тўпланиши камайди [51]. LCZ696 нинг бошқа компоненти АРБ валсартан НЭП активлигининг камайиши натижасида келиб чиқадиган РААТ нинг нишон-хужайраларга таъсирини сезиларли пасайтиради, лекин омапатрилатдан фарқли ўлароқ АУФ ингибитори ҳисобланмайди ва шу сабабли брадикинин метаболизмининг блокамайди. LCZ696нинг ушбу хусусиятлари ҳисобига РААТ га таъсири жихатдан омапатрилатдан қолишмайди, аммо брадикинин метаболизмига камроқ таъсир этади ва ангионевротик шиш ривожланиш хавфи камроқдир [5].

LCZ696 таркибига НЭП ингибитори сакубитрилнинг қўшилиши АРБ валсартаннинг нефропротектив хусусиятини НУП тизимини қўшимча фаоллаштириши ва буйракларда БНП ни биокириш олишлигининг ошиши ҳисобига яхшилашга имкон берди. Хайвонларда тажриба шароитидаги субтотал нефроэктомия ўтказилиши натижасида келиб чиққан оғир СБК да LCZ696 валсартанга нисбатан сезиларли даражада устунлик қилади, нафақат плаз-

мадаги креатенин миқдорини ва пешоб билан оқсил ажралишини камайиши, шунингдек, уларнинг узоқ муддатли кузатув натижасида яшаб қолиш даражаси жихатидан ҳам [18].

Сурункали буйрак касаллиги бор беморларда **LCZ696** (сакубитрил/валсартан) қўлланилишининг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги

LCZ696 (сакубитрил/валсартан) – неприлизин ва AT_1 – рецепторларини икки томонлама ингибиторловчи янги синфга мансуб биринчи препарат бўлиб, НУП тизимини активлаштиради ва бир вақтнинг ўзиде РААТ фаолиятини пасайтиручидир. У иАУФ/АРБ ларга толерант бўлган СЮЕ бор беморларнинг дори воситалари билан даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида яратилган. СБК бор, айниқса АГ ва СЮЕ мавжуд беморларда ушбу препарат билан ўтказилган бирламчи клиник текширув натижаларига кўра унинг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланган.

Бундай текширувлардан бири, КФТ нинг бошланғич кўрсаткичи 30-60 мл/мин/1,73м² ва пешобда альбумин/креатенин нистаби 7,3 мг/ммоль (альбуминурия А2 босқич) бўлган АГ II-III даражали 32 та беморни ўз ичига олган бўлиб, ўтказилган терапияга нисбатан резистентлик кузатилган. иАУФ/АРБ ўрнига беморларга LCZ696 200-400 мг/сут дозада 8 hafta давомида тавсия этилган. Текширув охирида АҚБ 131,1/77,6 мм.сим.уст.гача нормаллашиши ва КФТ даги сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган холда пешобдаги альбумин/креатенин нистабининг 15,1%га ишончли даражада камайгани қайт этилди [6].

PARAMOUNT текширувининг бир қисмида 301 та диастолик СЮЕ бор беморларда LCZ696 ва АРБ валсартаннинг буйрак фаолиятига таъсири махсус ўрганилган. Қўпчилик беморларда СБК 2-3 босқичида (КФТ бошланғич ўртача кўрсаткичи 65,4 мл/мин/1,73м²) бўлиб, LCZ696 гуруҳида пешобда альбумин/креатенин нистаби 2,4 мг/ммольни ва валсартан гуруҳида эса 2,1 мг/ммольни ташкил этди. Натижада шу аниқландики, ушбу категориядаги беморларда неприлизин ва AT_1 – рецепторларининг икки томонлама ингибитори (400 мг/сут) КФТ ва пешоб билан альбумин ажралишига бир хилда таъсир этмайди. LCZ696 валсартанга (320 мг/сут) нисбатан СБК жадаллашишини ва у билан боғлиқ КФТ ўсиб боровчи камайишини самаралироқ тормослайди.

36 haftaлик кузатувдан сўнг LCZ696 гуруҳида КФТ камайиш даражаси валсартан гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камроқ (-1,5 мл/мин/1,73 м² , -5,2 мл/мин/1,73 м² га қарши мос равишда, $\rho=0,002$). Шу билан бирга, LCZ696 гуруҳида систолик АҚБ 7,5 мм.сим.уст.га камайишига қарамасдан пешобдаги альбумин/креатенин нисбат кўрсаткичи 2,4 дан 2,9 мг/ммольгача ошди, яъни 20%дан ошиқ, валсартан гуруҳида эса деярли ўзгармади ($\rho=0,016$). Буйрак функцияси ёмонлашиш эпизодлари валсартанга нисбатан (18%) LCZ696 билан даволаганда камроқ учради (12%), бироқ натижалар статистик ахамиятли даражага етмади ($\rho=0,18$) [22].

БРА дан фарқли равишда LCZ696 да СЮЕ ва СБК бор беморларда юрак қон томир асоратлари ривожланиш хавфини оширувчи пешоб билан оқсил ажралишининг қўпайиши (альбуминуриянинг юқори чегарасигача етувчи А1) бу препаратнинг нефропротектив хусусиятларини чеклаши мумкин. Ушбу салбий самара буйракларда БНП биокиришаолишлигини ошиши билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин, чунки А2 босқичидаги альбуминурияли нефротик синдром ёки диабетик нефропатияси бор беморлага бу натрийуретикпептиднинг кичик дозаларда вена ичига юборганда пешобда альбумин ажралишининг ошиши билан кечгани маълум [7].

Демак, LCZ696 нинг СБК бор беморларда клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини тасдиқлаш учун мақсадли клиник текширувлар ўтказилиш керак бўлиб, улар ўз навбатида бу папуляциядаги беморларда неприлизин ва АТ₁ – рецепторларининг икки томонлама ингибитори қўлланилиши бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқиш имконини беради.

Adabiyotlar ro'yxati bilan jurnal tahririyatida tanishishingiz mumkin

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА КОМБИНИРЛАНГАН ПРЕПАРАТ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАННИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О.

Ушбу мақолада қонда айланиб юрувчи ва буйрак тўқима натрийуретик пептидларининг сув-туз го-меостази ва буйракларнинг турли этиологик шикастланишлардан химоя қилишдаги роли, ҳамда янги LCZ696 (сакубитрил/валсартан) препаратининг сурункали буйрак касаллиги бор беморларда клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолашда аниқланган маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, натрийуретик пептидлар, LCZ696 (сакубитрил/валсартан).



ПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ КОРОНАВИРУСЕ

Шайхова Г.И., Ортиков Б.Б., Абдуллаева Д.Г.

КОРОНАВИРУС УЧУН ТЎҒРИ ОВҚАТЛАНИШ

Шайхова Г.И., Ортиков Б.Б., Абдуллаева Д.Г.

PROPER NUTRITION FOR CORONAVIRUS

Shaikhova G.I., Ortikov B.B., Abdullaeva D.G.

Ташкентская медицинская академия

COVID-19 коронавирус инфекцияси – ўтқир респиратор вирусли инфекция бўлиб, SARS-CoV-2 ПНК сақловчи вирус томонидан чақирилади. Овқатланиш иммун статуснинг муҳим белгиовчи омили бўлиб, COVID-19 вирус инфекцияси пандемияси бошларида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан овқатланиш омили карантин ва ўз-ўзини алоҳидалаш шароитида аҳоли саломатлигини сақлашда муҳим омил сифатида белгиланган. Жамоат саломатлиги муҳокама қилинадиган алгоритмларида иммунитет ва инфекциялар аспектида қўпинча иммун тизим оптимал фаолиятини ушлаб туришда овқатланиш стратегияси мавжуд эмас. Организмда А, Е, В₆, В₁₂, С, D витаминлари ва рух, селен каби микронутриентлар кам миқдори ёки кам истеъмолли вирусли инфекцияларда ноқулай клиник натижа билан боғлиқ.

Калит сўзлар: овқатланиш, SARS-CoV-2, иммунитет.

COVID-19 coronavirus infection is a previously unknown acute respiratory viral infection caused by the RNA-containing SARS-CoV-2 virus, first reported in December 2019 in the Chinese city of Wuhan. Nutrition is an important determinant of immune status, already at the beginning of the COVID-19 viral infection pandemic; the World Health Organization identified the nutritional factor as one of the key factors in maintaining public health in conditions of quarantine and self-isolation. The public health algorithms discussed in terms of immunity and infections often lack a nutritional strategy to maintain optimal immune system function. Low body levels or intake of micronutrients such as vitamins A, E, B₆, B₁₂, C, D, and zinc, selenium are associated with poor clinical outcomes in viral infections.

Key words: food, SARS-CoV-2, immunity.

Питание – важный определяющий фактор иммунного статуса, при этом недостаточное питание является самой распространенной причиной иммунодефицита во всем мире [47]. Ваша пища должна быть лекарством, а ваше лекарство должно быть пищей», – это древнее высказывание Гиппократов особенно актуально в период, когда в стране, как и во всем мире, установлены ограничения в контактах и передвижении людей, связанные с распространившейся вспышкой тяжелой острой респираторной инфекции COVID-19 (Coronavirus disease 2019), этиологически обусловленной новым коронавирусом SARS-CoV-2. Менее чем через 3 месяца после начала вспышки ситуацию с распространением COVID-19 специалисты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) охарактеризовали как пандемию. Уже в начале пандемии COVID-19 вирусной инфекции ВОЗ определила фактор питания в качестве одного из ключевых в сохранении здоровья населения в условиях карантина и самоизоляции. Европейское бюро ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними разработало круг самых необходимых соответствующих правил. Известно, что фактор питания играет ключевую роль в профилактике не только различных заболеваний, но и нарушений здоровья в условиях самоизоляции и карантина.

Тем не менее, в обсуждаемых алгоритмах общественного здравоохранения в аспекте иммунитета и инфекций часто отсутствует стратегия питания для поддержания оптимальной функции иммунной системы. Нарушение клеточного иммунитета, функ-

ции фагоцитов, системы комплемента, продукции цитокинов и секреции иммуноглобулина А в целом связано с белково-энергетической недостаточностью. Отдельные витамины, в том числе витамины А, В₆, В₁₂, С, D, Е и фолат, и микроэлементы, включая цинк, железо, селен, магний и медь, играют важную и взаимодополняющую роль в поддержке как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. Дефицит или субоптимальный статус в отношении микроэлементов негативно сказываются на иммунной функции и могут снижать устойчивость к инфекциям [14,35]. Другие питательные вещества, такие как омега-3 жирные кислоты, также поддерживают эффективную работу иммунной системы, в частности, оказывая противовоспалительные эффекты [16].

Многие хронические заболевания, такие как диабет и сердечно-сосудистые заболевания и их сочетание у полиморбидных пациентов [1], а также у лиц пожилого возраста [45], часто ассоциируются с высоким риском и распространенностью недостаточного питания (мальнутриции) и более плохими прогнозами. Причины мальнутриции включают ограничение подвижности, катаболические изменения, особенно в скелетных мышцах, а также уменьшение потребления пищи, которые могут дополнительно усугубляться у пожилых людей [10,38,45]. Кроме того, воспаление и развитие сепсиса могут способствовать усилению всех вышеперечисленных изменений в присутствии инфекции SARS-CoV-2.

С другой стороны, развитие ожирения сопряжено с рядом изменений в функциональной ак-

тивности иммунной системы, таких как снижение активности Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК-клеток, снижение продукции иммуноглобулинов и интерферонов [1,19,20,29,39,40,44,48]. В связи с этим наблюдается достоверное увеличение приверженности вирусным инфекциям и возрастание риска их тяжелого течения и осложнений, усугубляемых склонностью к хроническому повышению воспалительных маркеров у данной группы населения [23,34]. Так, по данным анализа пандемии новой коронавирусной инфекции во Франции, в той или иной вентиляционной поддержке нуждались 47,1% пациентов с нормальной массой тела и 85,7% пациентов с ожирением [37].

Таким образом, соответствующая оценка пищевого статуса и грамотная его коррекция являются эффективными инструментами для снижения частоты осложнений и улучшения клинических исходов при различных условиях, включая полиморбидность и пожилой возраст. Роль конкретных макро- и микронутриентов в иммунной функции широко обсуждается в литературе. Иммунные клетки могут быть более чувствительными к пищевому статусу, чем другие типы клеток. Пищевой статус как модифицируемый фактор является ключевым элементом в функционировании и поддержании целостности иммунной системы и остается тесно связанным с иммунитетом и устойчивостью организма хозяина к любому инфекционному агенту. Правильное функционирование иммунной системы зависит от адекватного потребления питательных веществ (белков, жиров, углеводов, витаминов и минералов). Дефицит или недостаточность питательных веществ, вызванные неадекватным потреблением, нарушенным всасыванием или сниженной биодоступностью, требует коррекции для поддержания надлежащей функции иммунной системы [27].

Иммуномодулирующие свойства были описаны для белка и особенно для некоторых аминокислот, таких как аргинин, глутамин, таурин и серосодержащие аминокислоты [25]. Снижение как специфического, так и неспецифического иммунитета сообщалось при недостаточном питании и дефиците белка. Кроме того, некоторые полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), особенно омега-3 жирные кислоты (ЭПК и ДГК), а также их метаболитические производные, способствуют регулированию функций иммунокомпетентных клеток [25].

Дефицит витаминов А, В₆, В₁₂, фолиевой кислоты, С, D, E, а также микроэлементов, таких как железо, селен, медь и цинк, связан с иммунной дисфункцией. Сбалансированная диета может обеспечить большую часть необходимых питательных веществ, в том числе цинк, железо, магний, марганец, селен и медь, способствующие поддержанию и модуляции функции иммунной системы [25,32]. В некоторых эпидемиологических и клинических исследованиях было показано, что риск заражения возрастает при нутриентной недостаточности, а не только вследствие плохой личной гигиены, санитарии или кон-

таминации пищи и воды [12]. На сегодняшний день агентства по безопасности пищевых продуктов во всем мире не разрешили маркировку любых продуктов питания или нутриентов как защищающие от инфекции.

Механистическая роль микроэлементов в оптимизации иммунной функции в последнее время описана достаточно подробно [1,35]. Большинство микроэлементов обладают плеiotропным эффектом на иммунитет. Что касается врожденного иммунитета, то витамины и минералы совместно действуют на развитие и поддержание физических барьеров; производство и активность противомикробных белки; рост, дифференцировку и подвижность/хемотаксис врожденных клеток; фагоцитарную и киллерную активность (напр., оксидативный стресс) нейтрофилов и макрофагов; запуск и регресс воспаления (напр., продукция цитокинов и антиоксидантная активность). Они также поддерживают адаптивный иммунитет через дифференцировку и пролиферацию лимфоцитов; производство цитокинов; производство антител; генерирование клеток памяти.

Особенно хорошо роль витаминов С и D изучена в поддержании иммунитета. Витамин С влияет на несколько аспектов иммунитета, включая поддержку эпителиального барьера, рост и функцию как врожденных, так и адаптивных иммунных клеток, миграцию лейкоцитов в очаг инфекции, фагоцитоз, а также продукцию антител [1]. Крупномасштабное многоцентровое клиническое исследование CITRIS-ALI ранее подтвердило снижение рисков полиорганной недостаточности и уровней маркеров воспаления и сосудистого поражения у пациентов с ОРДС с разной этиологией на фоне назначения больших доз витамина С [15].

Люди с дефицитом витамина С подвержены тяжелым респираторным заболеваниям, таким как пневмония [1,18]. Недавний мета-анализ показал значительное снижение риска пневмонии при использовании пищевых добавок витамина С, особенно у лиц с недостаточным питанием [11]. У пожилых пациентов тяжесть заболевания и риск смерти были ниже в группе витамина С, особенно в случае, когда исходные уровни витамина С в плазме были низкими [11]. Было показано, что добавление витамина С уменьшает продолжительность и тяжесть инфекций верхних дыхательных путей, значительно снижает риск заражения при профилактическом применении у людей в условиях повышенной физической нагрузки [18].

Однако прелиминарное исследование, проведенное в США на 167 пациентах с ОРДС на фоне COVID-19, не выявило достоверного улучшения на фоне введения 50 мг/кг аскорбиновой кислоты на 5% растворе декстрозы в/в каждые 6 часов в течение 96 часов [4]. Для окончательного решения вопроса о включении высоких доз витамина С в алгоритмы лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией в Китае было запущено полномасштабное клиническое исследование с использованием 24 г в сутки в течение 7 дней [35].

Витамин D. Многие иммунные клетки имеют рецепторы витамина D, которые влияют на их функцию после связывания лиганда, что обуславливает существенный вклад витамина D в поддержание иммунитета. Он способствует дифференцировке моноцитов в макрофаги и увеличивает их киллерную способность; модулирует выработку воспалительных цитокинов и поддерживает презентацию антигена. По-видимому, метаболиты витамина D также регулируют выработку специфических антимикробных белков, которые непосредственно убивают патогенные микроорганизмы и, таким образом, могут помочь уменьшить инфекцию, в том числе в легких [8,41].

Кроме того, дефицит витамина D увеличивает риск респираторной инфекции. Наблюдательные исследования выявили связь между низкой концентрацией в крови 25-гидрокси-витамина D (основной метаболит витамина D) и предрасположенностью к острым инфекциям дыхательных путей [2,17]. В нескольких недавних мета-анализах сделан вывод о том, что прием витамина D может снизить риск инфекций дыхательных путей у детей и взрослых [6,9,30]. В 2017 г. Martineau и др. провели систематический обзор и мета-анализ данных отдельных участников (n=10 933) из 25 рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований добавки витамина D в отношении риска развития острой инфекции дыхательных путей. Они обнаружили снижение риска на 19% у людей, принимающих ежедневные или еженедельные дозы витамина D без болюсного введения, и отсутствие эффекта при болюсном введении. Среди тех, кто получает ежедневные или еженедельные дозы, отмечается снижение на 25% для пациентов с исходным уровнем 25 (ОН) D \geq 25 нмоль/л и снижение на 70% для пациентов с исходным уровнем < 25 нмоль/л [9]. Авторы пришли к выводу, что ежедневные или еженедельные добавки витамина D защищали от респираторной инфекции и в целом были безопасны.

Систематический анализ исследований посвященных влиянию витамина D на риск вирусных инфекций по данным последней пандемии новой коронавирусной инфекции продемонстрировали повышение риска развития клинически выраженных форм на фоне дефицита витамина D и снижения риска развития инфекционного процесса за счет снижения репликации вируса при назначении витамина D [31]. Так, пациенты с наиболее тяжелым течением COVID-19 имеют достоверно сниженные значения уровней 25(ОН)D₃ в сыворотке крови [26]. На основе анализа предложено назначение витамина D в дозах 2000-5000 МЕ в сутки для пациентов, госпитализированных в связи с новой коронавирусной инфекцией, групп риска и лиц, находящихся в длительном контакте с носителями вируса или пациентами. При этом возможно увеличение доз до 10 тыс. МЕ в сутки сроком до 8 недель. Целевые уровни 25(ОН)D₃ в сыворотке/плазме крови при назначении терапии – 40-60 нг/мл [7].

Витамин А. Витамин А играет большую роль в поддержании работы иммунной системы, необходим для дифференциации клеток эпителия, что

приводит к нарушению барьерных функций эпителия при его дефиците, в связи с чем лица, имеющие дефицит витамина А, могут быть более предрасположены к вирусным инфекциям, а терапия производными витамина А позволяет улучшить состояние пациентов с пневмонией [22,36,43]. Следует отметить, что для оценки роли витамина А в развитии новой коронавирусной инфекции необходимы дополнительные исследования.

Витамин Е. По данным литературы, дефицит витамина Е приводит к снижению пролиферации лимфоцитов, НК-клеток, продукции иммуноглобулинов, снижению фагоцитоза в нейтрофилах. Его регулярное поступление обеспечивает повышение общей сопротивляемости инфекционным процессам, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [13]. Так, при регулярном приеме витамина Е в дозе 200 МЕ в день наблюдается снижение риска инфекций верхних дыхательных путей у лиц старшей возрастной группы [46]. Однако на данный момент роль витамина Е в профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции не изучена.

Омега-3 ПНЖК. Воспаление является ключевым компонентом иммунного ответа. Этот ответ вызывается различными провоспалительными медиаторами, продуцируемыми несколькими типами клеток, что приводит к притоку жидкости, миграции иммунных клеток и других медиаторов, функция которых направлена на устранение инфекции. Среди них омега-3 ПНЖК, эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК), присутствующие в месте воспаления и ферментативно превращающиеся в специализированные проразрешающие медиаторы (SPM), известные как резолвины, протектины и марезины. Эти молекулы, наряду с другими, отвечают за разрешение воспаления и поддержание заживления, в том числе в дыхательных путях [16,33]. Примечательно, что дефицит этих незаменимых жирных кислот может привести к отсроченному или неполному регрессу воспаления [33].

Это может иметь большое значение в контексте тяжелой инфекции COVID-19, которая проявляется неконтролируемым воспалением, так называемым цитокиновым штормом [21,33], связанным с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). На животных моделях были продемонстрированы протективные эффекты SPM, образованных из ЭПК и ДГК, проявляющиеся устранением острого повреждения легких и ОРДС [21,28].

Пищевые добавки, содержащие антиоксиданты и обогащенные ЭПК ДГК использовались в нескольких исследованиях у пациентов с ОРДС. Недавний кокрановский обзор этих исследований выявил значительное улучшение оксигенации крови и снижение потребности в искусственной вентиляции, частоты новых органических поражений, длительности пребывания в отделении интенсивной терапии и смертности через 28 дней [42]. Таким образом, эти результаты указывают на важную роль ЭПК и ДГК в снижении воспаления и повреждения легких, возможно, путем превращения в SPM.

Цинк. Участие цинка в формировании иммунной защиты организма было изучено ранее [5]. Цинк играет большую роль в поддержании и развитии клеток как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. Дефицит цинка приводит к нарушению образования, активации и созревания лимфоцитов, нарушает межклеточную связь через цитокины, ослабляет врожденную защиту организма хозяина [24,30]. Дефицит цинка приводит как к нарушению пролиферации и снижению пула В-лимфоцитов, CD8+Т-лимфоцитов, так и к нарушениям нормального функционирования натуральных киллеров, продукции ИЛ-2 и нарушению клеточного иммунного ответа [28,33].

Цинк обладает возможностью ингибировать РНК-полимеразы, необходимые для репликации вирусных частиц, что доказано и для SARS-CoVs в условиях *in vitro*, в связи с чем существуют предположения о ключевой роли цинка в устойчивости организма хозяина к репликации вируса [21,42].

Кроме того, в эффективности противовирусной защиты могут иметь значение и цинк-связывающие металлотионины [42]. Последний мета-анализ данных подтверждает уменьшение длительности простудных симптомов, распространенность тяжелых пневмоний и смертности от них при регулярном поступлении цинка в организм. Рекомендуемые дозы составляют около 30 мг в сутки [5,24,30,49]. Однако строгие данные мета-анализов и систематических обзоров исследований эффективности добавок цинка в настоящее время отсутствуют.

В 2020 г. экспертами Европейского общества изучения клинического питания и метаболизма (ESPEN) было выпущено практическое руководство для нутрициологической поддержки пациентов с COVID-19. На каждом этапе лечения нутрициологическая терапия должна являться частью ухода за пациентом, что особенно важно для пожилых людей, лиц со сниженной массой тела и лиц с сопутствующими заболеваниями. Исходы могут быть улучшены при соблюдении рекомендаций для обеспечения выживания пациентов, страдающих от этого жизнеугрожающего заболевания, возможна также оптимизация и улучшение динамики восстановительного периода, в частности периода после выписки из ОИТ, но не только. Интегральный подход, основанный на объединении питания и мер по поддержанию жизненно важных функций, может улучшить исходы лечения, в частности, на этапе восстановления [4].

Руководство ESPEN содержит десять рекомендаций для поддерживающего нутрициологического лечения у пациентов с COVID-19:

Для пациентов с COVID-19 из группы риска:

1. COVID-19 может сопровождаться тошнотой, рвотой и диареей, что нарушает процессы потребления и всасывания пищи. Таким образом, хороший нутрициологический статус является преимуществом, особенно для людей из группы риска с тяжелым COVID-19. Поэтому нутрициологическая поддержка необходима всем пациентам с COVID-19 с

недостаточностью питания, имеющим факторы риска развития неблагоприятных исходов, в том числе людям старшего возраста, пациентам с сопутствующими патологиями. Все они должны дополнительно обследоваться на предмет выявления недостаточности питания в процессе клинической оценки состояния. На первом этапе оценка должна включать проверку соответствия критериям MUST (см. [must/must-calculator](https://www.must/must-calculator)), а для госпитализированных пациентов – критериям NRS-2002 (см. <https://www.mdcalc.com/nutrition-risk-screening-2002-nrs-2002>), которые используются в течение длительного времени и прошли валидацию (т.е. доказали свою эффективность) в условиях общей клинической практики и лечения определенных заболеваний, а также при скрининге риска состояний недостаточности питания.

Важно, что поддержание нутрициологического статуса и сохранение или лечение недостаточности питания обладает потенциалом для снижения осложнений и негативных исходов у пациентов с нутрициологическим риском, которые могут заразиться COVID-19 в будущем.

2. Необходимо оптимизировать нутрициологический статус лиц с недостаточностью питания. Более высокий нутрициологический риск имеют лица с ожирением, с хроническими заболеваниями и люди старшего возраста.

Для этой цели самым оптимальным способом являются консультации опытных профессионалов (диетологов, нутрициологов, врачей соответствующей специализации). У пациентов с COVID-19 процесс консультирования может осуществляться посредством телеконференции, телефона или других средств связи в зависимости от ситуации, чтобы минимизировать риск инфицирования оператора и исключить распространение инфекции среди других пациентов и операторов.

3. Пациенты с недостаточностью питания должны получать достаточное количество витаминов и минералов (витаминов А, D, С, Е, группы В, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, селен, цинк и железо и других микронутриентов). Частью общего нутрициологического подхода для профилактики вирусных инфекций является дополнительное применение и/или адекватное обеспечение витаминами для потенциального снижения негативного воздействия болезни. В исследованиях показано, что низкое содержание в организме или потребление микронутриентов, таких как витамины А, Е, В₆ и В₁₂, Zn и Se, ассоциируется с неблагоприятными клиническими исходами при вирусных инфекциях. При этом пока нет подтвержденных данных, что рутинное и эмпирическое использование супрафизиологических или супратерапевтических количеств микронутриентов может обеспечить профилактику или улучшить клинические исходы COVID-19. Тем не менее, рекомендуется обеспечивать ежедневные потребности в витаминах и микроэлементах у пациентов с недостаточностью питания из группы риска заражения или с диагнозом COVID-19, при этом все

мероприятия должны быть направлены на максимизацию общей противомикробной нутрициологической защиты.

4. Пациенты на карантине должны продолжать регулярную физическую активность при соблюдении мер предосторожности. Длительное пребывание дома может приводить:

- к привыканию к сидячему образу жизни, проведению избыточного количества времени в положении сидя или лежа с разными видео-гаджетами (компьютерные игры, просмотр телевизора, использование мобильных устройств);

- снижению регулярной физической активности и, следовательно, затрат энергии.

Таким образом, карантин может приводить к повышению риска и потенциальному ухудшению хронических заболеваний, увеличению массы тела, уменьшению массы и силы скелетных мышц, а также, возможно, потере иммунной компетентности. В то же время в нескольких исследованиях сообщалось о положительном влиянии аэробных упражнений на функцию иммунной системы. Безопасные и простые в выполнении физические упражнения дома хорошо поддерживают уровень тренированности. К таким формам физической активности относятся силовые нагрузки, упражнения на баланс и контроль, упражнения для растяжки, либо сочетание всего вышперечисленного (данный перечень не является исчерпывающим). Примерами домашних упражнений являются также ходьба по дому, упражнения с переменными приседами на каждую ногу, подъем по лестнице, полные приседания до пола, приседания на стул, а также приседания и выпрыгивания. Кроме того, могут применяться гимнастика Тай Чи, Цигун и йога, так как для них не требуется какого-либо оборудования, не нужно много места. Использование Health и видеопрограмм тренировок, которые акцентированы на стимулировании и распространении практики физической активности через интернет, мобильные технологии, а также телевидение, – это дополнительные способы поддержания физической активности и психического здоровья в течение этого критического периода. При соблюдении определенных мер предосторожности можно рассматривать даже занятия на свежем воздухе (с соблюдением социальной дистанции минимум 2 м). Рекомендуется физическая активность каждый день более 30 минут или через день более одного часа для поддержания физической формы, психического здоровья, мышечной массы и, тем самым, контроля расходования энергии и состава тела.

5. Применение пероральных пищевых добавок для удовлетворения потребностей пациентов, когда изменение диеты и обогащение пищи не являются достаточными мерами для увеличения потребления с пищей и достижения нутрициологических целей.

В случаях, когда консультирование диетолога и обогащение пищи не являются достаточными мерами для повышения пищевого потребления и достижения нутрициологических целей, пероральных пищевых добавок должно обеспечивать потребление

минимум 400 ккал/день, включая 30 г или более белка/день и должно продолжаться минимум в течение одного месяца. Эффективность и ожидаемая польза от пероральных пищевых добавок должны оцениваться один раз в месяц.

Общее руководство по профилактике и лечению недостаточности питания при помощи пероральных пищевых добавок полностью применимо в контексте инфекции COVID-19. Следовательно, лица, инфицированные SARS-Cov-2, должны получать лечение для профилактики или улучшения состояния, вызванного недостаточностью питания. Пероральный способ является предпочтительным. Нутрициологическое лечение должно начинаться на ранних этапах госпитализации (в течение 24-48 ч). Особенно важно, чтобы у пожилых и полиморбидных пациентов достижение целей нутрициологического лечения осуществлялось постепенно, чтобы не допустить развития синдрома возобновления питания. Пероральные пищевые добавки являются альтернативой по калорийности регулярным приемам пищи, при этом они обогащены специфическими необходимыми веществами. Нутрициологическое лечение должно продолжаться после выписки из больницы с применением пероральных пищевых добавок и в соответствии с индивидуально подобранным планом питания. Это важно, так как предшествующие нутрициологические факторы риска продолжают действовать, а острое заболевание и госпитализация могут ухудшить риск состояния, вызванного недостаточностью питания.

6. Пациенты, нутрициологические потребности которых не могут быть удовлетворены при пероральном потреблении в течение более чем трех дней, нуждаются в энтеральном питании. Парентеральное питание необходимо рассматривать, когда энтеральное питание не показано, либо недостаточно. Энтеральное питание более эффективно, чем парентеральное питание, учитывая более низкий риск инфекционных и неинфекционных осложнений.

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ОИТ

7. У неинтубированных пациентов с COVID-19 в ОИТ, у которых отмечается более низкое, по сравнению с целевым значением, обеспечение энергией при пероральном потреблении пищи, сначала необходимо рассмотреть возможность применения пероральных пищевых добавок, а затем – лечение с применением энтерального питания. При наличии ограничений для энтерального введения пищи можно рекомендовать периферическое парентеральное питание для лиц, у которых не удастся обеспечить целевое потребление энергии из белка при пероральном или энтеральном питании.

8. У интубированных и находящихся на искусственной вентиляции легких пациентов с COVID-19 энтеральное питание следует начинать с введения назогастрального зонда; постпилорическое питание должно проводиться у пациентов с желудочной непереносимостью после лечения прокинетики

или у пациентов группы риска развития аспирации; положение лежа на животе само по себе не является ограничением или противопоказанием для энтерального питания.

9. У пациентов, госпитализированных в ОИТ, которые не переносят полную дозу энтерального питания в течение первой недели госпитализации, обоснование для введения парентерального питания должно оцениваться индивидуально. Парентеральное питание не следует начинать до тех пор, пока не будут реализованы все стратегии, направленные на максимальное увеличение переносимости энтерального питания.

10. Для обеспечения питания пациентов, госпитализированных в ОИТ, страдающих от дисфагии, необходимо подобрать соответствующую текстуру пищи для применения после экссудации. При наличии проблем с глотанием требуется применение энтерального питания [4].

Заключение

Меры общественного здравоохранения, такие как вакцинация и соблюдение гигиены, являются важными для ограничения распространения и воздействия инфекции, в том числе острых респираторных вирусов. Однако текущая ситуация с инфекцией COVID-19 с тяжелыми исходами и годовые показатели заболеваемости и смертности от респираторных инфекций в целом указывают на то, что одних этих мер недостаточно.

Таким образом, необходимы дополнительные безопасные и экономически эффективные стратегии поддержания иммунной системы. Одна из убедительных стратегий заключается в обеспечении достаточной нутритивной поддержки иммунного статуса. Оптимальное потребление макро- и микронутриентов, а также добавление иммуномодулирующих витаминов и микроэлементов, способствует улучшению иммунной защиты, контролю воздействия инфекций и может помочь ограничить возникновение новых, более вирулентных штаммов патогенных вирусов. Соответственно включение нутритивных стратегий для улучшения общественного здоровья и ограничения влияния сезонных и вновь возникающих вирусных инфекций представляется вполне целесообразным [10,38,45].

Среди важнейших факторов и медико-социальных причин, способствующих формированию нарушений в организме при самоизоляции и карантине, имеют важное значение такие как стресс-формирующая ситуация; снижение необходимости усиления неспецифической резистентности организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, в частности биологической природы (микроорганизмы, вирусы); сниженная физическая активность; нарушение привычных режимов и рационов питания [50].

Питание – важнейший фактор, определяющий здоровье человека и функционирование всех механизмов защиты организма от отрицательного воздействия окружающей среды биологической, химической и физической природы.

Исследованиями в разных странах доказано, что риски тяжелого течения и летальных исходов в зна-

чительной степени связаны с наличием алиментарно-зависимых заболеваний. Среди них наибольшее значение имеют белково-энергетическая недостаточность [1,38], ожирение [3,19,29], атеросклероз [19] и сахарный диабет 2-го типа [39], обсуждается также возможная взаимосвязь с дефицитом витамина D [20]. Несомненно, белково-энергетическая недостаточность является фактором риска развития осложнений любой инфекции, в том числе новой коронавирусной. Проблема белково-энергетической недостаточности особенно актуальна для лиц пожилого и старческого возраста. Исследование, в котором были обобщены данные по 12 странам [49], показало, что общая частота пониженного питания среди пожилых людей составляла около 23%, причем в реабилитационных учреждениях оно выявлялось на 50,5% чаще, а в стационарных медицинских организациях (больницах) – на 38,7% чаще. В свою очередь, тяжелая коронавирусная инфекция сопровождается резким ростом маркеров воспаления: С-реактивного белка, ферритина, фактора некроза опухоли альфа и интерлейкинов. При этом для синтеза белков острой фазы используется альбумин, могут катаболизироваться и белки мышечной ткани [23]. Это может приводить к нарушениям белкового обмена, которые нуждаются в коррекции, в том числе за счет энтерального и парентерального питания, что жизненно важно для лиц с исходными проявлениями недостаточности питания.

Надо отметить, что COVID-19 – инфекционное заболевание, имеет какое-то отношение к неинфекционным болезням, в том числе к ожирению. Однако у лиц с ожирением повышен риск развития этого заболевания, госпитализации, тяжелого течения и смертности, вероятно, из-за хронического неспецифического воспаления [34], измененного иммунного ответа на инфекцию, а также из-за сопутствующих кардиометаболических заболеваний [37]. Немаловажным фактором, влияющим на иммунитет в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, является обеспеченность витаминами и минеральными веществами. В ряде исследований было показано, что недостаточная обеспеченность организма эссенциальными микронутриентами снижает функциональную активность иммунокомпетентных органов, повышает риск заражения и вероятность развития осложнений. Установлено, что витамины А, С, D, Е, В₂, В₆ и В₁₂, фолиевая кислота, железо, селен и цинк первостепенно важны для обеспечения иммунокомпетентности организма [27]. Так, дефицит витамина D не только приводит к развитию заболеваний, связанных с нарушенным гомеостазом кальция, но и повышает риск возникновения инфекционных заболеваний [25].

Роль витамина D в формировании иммунитета и ответа на инфекцию COVID-19 очень разносторонняя. Во-первых, витамин D поддерживает выработку специфических антимикробных белков в эпителии органов дыхания, тем самым снижая вероятность заражения вирусом и прогрессирования симптомов COVID-19. Во-вторых, витамин D может способствовать снижению воспалительного ответа на инфек-

цию SARS-CoV-2. Дизрегуляция этого ответа характерна для COVID-19, а при гиперактивации прогноз ухудшается. Известно, что витамин D взаимодействует с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), который также используется SARS-CoV-2 в качестве рецептора входа. В то время как SARS-CoV-2 подавляет экспрессию гена ACE2, витамин D способствует экспрессии этого гена [25]. Считается, что дефицит витамина D повышает риск респираторных инфекций, а по данным мета-анализов, прием витамина D, напротив, способствует снижению этого риска. Принимая во внимание распространенность недостаточной обеспеченности и дефицита витамина D, а также учитывая взаимосвязь между обеспеченностью этим витамином, течением и прогнозом при новой коронавирусной инфекции COVID-19, Министерство здравоохранения Великобритании приняло решение о необходимости назначения витамина D для коррекции его дефицита, особенно лицам пожилого возраста [32].

На сегодняшний момент доказано, что витамин E положительно влияет на иммунные функции организма и обеспечивает защиту от ряда инфекционных заболеваний (пневмония, респираторные инфекции и др.) [6]. Дефицит селена приводит к снижению врожденного и адаптивного иммунного ответа, его дополнительное поступление активирует лейкоциты, а при респираторном дистресс-синдроме модулирует воспалительный ответ у пациентов, восстанавливая антиоксидантную способность в тканях легких [16]. Цинк является важным компонентом для активации большого количества ферментов, а также адекватного иммунного и антиоксидантного ответа организма [18].

Среди факторов, приводящих к нарушению питания при самоизоляции и карантине, важнейшими являются нарушение аппетита или, чаще, пищевого поведения, связанное с постоянным желанием что-то съесть, заглянуть в холодильник («синдром холодильника»), изменение типичных для индивидуума пищевых пристрастий. Возникает естественный вопрос, к чему это может привести?

Естественно, что результатом такого пищевого поведения чаще всего является значительное повышение массы тела. Это способно существенно отразиться на здоровье, стать причиной развития диабета 2-го типа, привести к обострению хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые (гипертоническая и ишемическая болезнь сердца), заболевания желудочно-кишечного тракта, депрессии. Вирусологи и диетологи отмечают, что индекс массы тела напрямую коррелирует с выживаемостью человека при инфекционных и хронических заболеваниях, в том числе и при заражении коронавирусом нового типа. Еще один фактор, усугубляющий положение людей с лишним весом, – уменьшение глубины дыхания и объема функционирующих легких, предупреждают специалисты. Полные люди гораздо хуже переносят COVID-19, что и подтверждает текущая статистика.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ КОРОНАВИРУСЕ

Шайхова Г.И., Ортиков Б.Б., Абдуллаева Д.Г.

Коронавирусная инфекция COVID-19 – это острая респираторная вирусная инфекция, вызываемая РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2, впервые зарегистрирована в декабре 2019 года в китайском городе Ухань. Питание является важным определяющим фактором иммунного статуса, уже в начале пандемии COVID-19 вирусной инфекции Всемирная организация здравоохранения определила фактор питания как один из ключевых в сохранении здоровья населения в условиях карантина и самоизоляции. В обсуждаемых алгоритмах общественного здравоохранения в аспекте иммунитета и инфекций часто отсутствует стратегия питания для поддержания оптимальной функции иммунной системы. Низкие уровни содержания в организме или потребления микронутриентов, таких как витаминов А, Е, В₆, В₁₂, С, Д и цинка, селена ассоциируются с неблагоприятными клиническими исходами при вирусных инфекциях.

Ключевые слова: питание, SARS-CoV-2, иммунитет.

БОЛЕЗНЬ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ – ВРОЖДЁННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С., Давранов Б.Л.

BOLALARDAGI HIRSCHSPRUNG KASALLIGI - YO'G'ON ICHAKNING TUG'MA MALFORMATSIYASI

Shamsiev J.A., Zayniyev S.S., Davranov B.L.

HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN - A CONGENITAL MALFORMATION OF THE LARGE INTESTINE

Shamsiev J.A., Zainiev S.S., Davranov B.L.

Самаркандский государственный медицинский институт

Bolalardagi Xirshsprung kasalligi to'g'risidagi zamonaviy qarashlarni aks ettiruvchi adabiyotlarni tahlil qilish, shuningdek, turli mualliflar tomonidan tavsiya etilgan kasallikning diagnostikasi va davolash usullari. Hirschsprung kasalligi yo'g'on ichakning nuqsonlari orasida bolalarda ovqat hazm qilish trakti patologiyasi tarkibida etakchi o'rinlardan birini egallaydi. Adabiyotni o'rganish shuni ko'rsatdiki, kasallik patogenezi masalalari juda yaxshi o'rganilgan, ammo mualliflar tomonidan taklif qilingan tekshiruv va jarrohlik davolash usullari hali ham tortishuvlarga boy. Minimal invaziv usullardan foydalangan holda Xirshsprung kasalligini radikal bir bosqichli jarrohlik davolash tobora keng tarqalmoqda. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va yosh bolalarda Xirshsprung kasalligini davolashning zamonaviy jarrohlik usullari o'limni kamaytiradi va davolash natijalarini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: Xirshsprung kasalligi, klinikasi, davolash, bolalar, asoratlar.

The analysis of the literature reflecting modern views on Hirschsprung's disease in children, as well as the methods of diagnosis and treatment of the disease proposed by various authors is carried out. Hirschsprung's disease occupies one of the leading places in the structure of the pathology of the digestive tract in children among the malformations of the colon. The study of the literature showed that the issues of the pathogenesis of the disease have been studied quite well, however, the methods of examination and surgical treatment proposed by the authors are still controversial. A radical one-stage surgical treatment of Hirschsprung's disease with the use of minimally invasive methods is becoming more and more widespread. Modern surgical methods for the treatment of Hirschsprung's disease in newborns and young children can reduce mortality and improve treatment outcomes.

Key words: Hirschsprung's disease, clinic, treatment, children, complications.

Патогенез, клиника и диагностика болезни Гиршпрунга (БГ). Болезнь Гиршпрунга, которая является одним из самых тяжелых пороков развития толстой кишки, занимает ведущее место в структуре патологии пищеварительного тракта у детей. В последние годы эта патология стала встречаться значительно чаще. Частота БГ достоверно не известна, однако примерно она составляет 1 на 5000 рождений. Вопросам ее диагностики и лечения посвящены работы ведущих детских хирургов. Несмотря на современное развитие колопроктологии, проблема диагностики и лечения БГ у детей различного возраста не потеряла своей актуальности [2,4,21].

Согласно современным представлениям, базирующимся на морфологических, гистохимических и функциональных исследованиях, в основе болезни Гиршпрунга лежит порок развития элементов стенки кишки, отсутствие или дефицит интрамуральных нервных ганглиев, нарушение проводимости в нервно-рефлекторных дугах стенки кишки [11,12]. Это ведет к формированию аперистальтических зон, нарушению ампулярного рефлюкса, нарушению взаимодействия функциональных структур сфинктеров, нарушению проницаемости, резорбции, перестройке регионарного кровотока и способствует развитию дисбактериоза кишечника [1,5].

Совершенствование методов диагностики и лечения этой патологии остается одной из ведущих проблем детской хирургии. На сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что в основе БГ лежит врожденный аганглиоз различных отделов толстой кишки. Однако вопрос о протяженности зоны аганглиоза, а также четких его границах остается открытым [8,10,23,26,29]. По мнению многих авторов, нижняя граница аганглионарного сегмента всегда совпадает с верхней границей анального канала. Верхняя же граница аганглионарного сегмента широко варьирует. Приводятся, в частности, такие данные: у 20% больных аганглиоз ограничивается экстраперитональной частью прямой кишки, у 60% он захватывает сигмовидную кишку, у 15% распространяется на поперечную ободочную, у 5% поражена вся толстая кишка [9,16,24]. В зависимости от этиологии аномалии подразделяют на наследственные (обусловленные стойким нарушением хромосомного аппарата), возникающие чаще всего в процессе онтогенеза, и наследственные, вызванные действием тератогенных факторов на более поздних стадиях развития зародыша [22]. Среди последних большее значение придают факторам окружающей среды: гипоксии, воздействию химических агентов, вирусов, повышению радиации и т.д. Ряд авторов главную причину развития болезни Гиршпрунга видят в кислородном голодании пло-

да. Этому могут способствовать заболевания матери (чаще вирусные) в первые 3 месяца беременности, вследствие которых развивается нарушение процессов миграции нейробластов [25].

В зависимости от уровня поражения толстой кишки аганглиозом принято определять анатомическую форму болезни Гиршпрунга. Ю.Ф. Исаков (1984), Г.А. Баиров (1988) выделяют ректальную, ректосигмоидальную, сегментарную, субтотальную и тотальную формы этой патологии. А.И. Лёнюшкин (1990) в своей классификации каждую из этих форм делит на две в зависимости от протяженности аганглионарной зоны.

А. Анатомические формы.

I. Ректальная

1) с поражением промежностного отдела прямой кишки (болезнь Гиршпрунга с суперкоротким сегментом);

2) с поражением ампулярной и надампулярной частей прямой кишки (болезнь Гиршпрунга с коротким сегментом).

II. Ректосигмоидная:

1) с поражением дистальной трети сигмовидной кишки;

2) с поражением большей части или всей сигмовидной кишки (болезнь Гиршпрунга с длинным сегментом).

III. Сегментарная:

1) с одним сегментом в ректосигмоидном переходе или сигмовидной кишке;

2) с двумя сегментами и нормальным участком кишки между ними.

IV. Субтотальная:

1) с поражением левой половины толстой кишки;

2) с распространением процесса на правую половину толстой кишки.

V. Тотальное поражение всей толстой кишки (иногда части тонкой).

В работах авторов из дальнего зарубежья нет четкого деления на анатомические формы, обычно выделяют короткий и длинный **аганглиональные** сегменты [32].

С развитием возможностей современной диагностики и хирургической коррекции этого порока общее количество зарегистрированных случаев заболевания в последнее время увеличилось [18].

У мальчиков болезнь Гиршпрунга встречается в 4-5 раз чаще, чем у девочек [3].

Для болезни Гиршпрунга характерна триада симптомов – хронический запор, вздутие живота (метеоризм), а также рентгенологически установленная аганглионарная зона. Ведущий симптом при болезни Гиршпрунга – хронический запор. По мнению некоторых авторов, при этом заболевании в первые дни и недели жизни задержка стула появляется у 95,5% больных, в возрасте от 1 до 6 месяцев – у 3,2%, от 6 до 10 месяцев. – у 1,3%. Проявление запора в большой степени обусловлено длиной **аганглиозного** сегмента, характером вскармливания, компенсаторными возможностями кишечника [6, 17].

Принято выделять легкую, среднюю и тяжелую, острую, подострую и хроническую формы болезни Гиршпрунга или клинические стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации [6]. А.И. Лёнюшкин (1990) в симптомокомплексе заболевания выделяет 3 группы:

1) ранние: запор, метеоризм, увеличение окружности живота;

2) поздние: анемия, гипотрофия, деформация грудной клетки, каловые камни;

3) симптомы осложнений: боли в животе, тошнота, рвота, парадоксальные поносы, токсический гепатит и др.

Нормальная микрофлора кишечника участвует в процессах пищеварения, синтезе основных витаминов, ферментов [23,27]. Состав микрофлоры кишечника во многом определяется состоянием иммунной системы. При снижении общей резистентности организма создаются условия, благоприятные для длительного пребывания в кишечнике микробов, не являющихся его постоянными обитателями [22,29]. Решающее значение придается профилактике диареи посредством назначения соответствующих препаратов [24,33]. Несвоевременная диагностика снижает шансы на благоприятный исход заболевания.

Диагностика болезни Гиршпрунга основана на тщательном собранном анамнезе, клинической симптоматике, данных рентгенологических, профилометрических, морфогистохимических и эндоскопических исследований [28]. Имеются сведения и об ультразвуковой диагностике болезни Гиршпрунга [7,10] и эндоректальной вакуумной биопсии слизистой толстой кишки [9]. Но самым доступным и распространенным остается рентгеноконтрастный метод исследования толстой кишки с использованием бариевой взвеси [6,14]. Достоверный патогномичный рентгенологический признак болезни Гиршпрунга – наличие суженной зоны в дистальных отделах толстой кишки с воронкообразным переходом в супрастенотическое расширение. Однако достоверность рентгенологического исследования оценивается лишь от 75 до 95%. Чаще всего типичная рентгенологическая картина отсутствует в периоде новорожденности, при аганглиозе с поражением короткого и ультракороткого сегмента, тотальном аганглиозе толстой кишки, а также при наличии колостомы [4,8,18].

В сомнительных случаях необходимы дополнительные исследования, наибольшее распространение получили методы функциональной диагностики и определение активности тканевой ацетилхолинэстеразы (АХЭ). При болезни Гиршпрунга уровень активности АЭХ в дистальном аганглионарном сегменте толстой кишки в 2-4 раза выше, чем в проксимальном, расширенном [9]. Гистохимические методы исследования осуществляются с помощью дооперационной биопсии стенки прямой кишки, для выявления клеток ауэрбаховского и мейснеровского сплетений на определенном участке мышечных слоев. Отсутствие таких клеток (аганглиоз) свидетельствует о болезни Гиршпрунга [17,21,30].

Правильной топической диагностике, объективной оценке состояния слизистой оболочки толстой кишки способствуют колоноскопия и ректороманоскопия.

Несмотря на множество диагностических тестов и методов исследования, только в 10% случаев болезнь Гиршпрунга выявляется в период новорожденности [4,27]. Особенно затруднен диагноз при сочетанных аномалиях толстой кишки и мочеполовой системы, обусловленных единым эмбриогенезом.

Таким образом, каждый из предложенных диагностических тестов при болезни Гиршпрунга имеет свои недостатки и преимущества, главным остается рентгенологический. Несмотря на достаточно глубокую изученность заболевания, остаются не до конца решенными вопросы ранней диагностики болезни, что обуславливает не всегда удовлетворительные результаты лечения.

Хирургическое лечение болезни Гиршпрунга.

Необходимость хирургического лечения БГ не вызывает споров. Спорными остаются вопросы тактического характера, нет общепринятых стандартов предоперационной подготовки, неоднозначны высказывания о необходимости, уровне, сроках наложения и носительства предварительной колостомии [15]. Нет единого взгляда на выбор метода радикальной операции и послеоперационной реабилитации [3,12,32]. Хирурги, занимающиеся лечением БГ, расходятся в вопросах выбора тактики оперативного лечения в зависимости от анатомической формы и клинической стадии течения болезни. Подавляющее большинство хирургов едины во мнении о безотлагательном начале лечения БГ тотчас после установления диагноза. При этом главной задачей в подготовке больного к радикальной операции признана санация толстой кишки и обеспечение эффективного пассажа кишечного содержимого [12,14]. Несоблюдение этого правила способствует развитию и прогрессированию хронического копростазы и энтероколита, которые лежат в основе послеоперационных осложнений и летальных исходов [20,27].

Дисбактериоз в стадии компенсации – ранний показатель вторичного иммунодефицита. Бактериальная антигенемия или эндотоксемия, тем более с проявлениями полиорганной недостаточности, всегда сопровождается клинической картиной интоксикации [19,22]. Преобладание в микрофлоре кишечника микробов гнилостного типа, протея отрицательно сказывается на функциональном состоянии печени, усиливает процессы микрофлоры кишечника [24]. В наибольшей степени страдают коагуляционный гемостаз и факторы внутреннего и внешнего механизмов свертывания крови, основой которых оказываются дефицит К-витаминозависимых факторов; тромбоцитопатия, нарушения микроциркуляции в виде тромбозов сосудов подслизистого и мышечного слоев [11, 13].

Послеоперационные гнойно-септические осложнения среди детей с неполноценной предоперационной подготовкой отмечаются у 28,8-70%. Все еще высок показатель летальности (2,6-12%) у детей первых месяцев жизни, который достигает 35% [11].

В практике детской хирургии при лечении БГ получили признание двух- или трехэтапные хирургиче-

ские вмешательства. В качестве первого этапа лечения применяется стомирование кишки выше места аганглиоза. Однако отношение хирургов к подобной тактике лечения также неоднозначно. Нет единства взглядов на выбор уровня наложения кишечной стомы. Одни авторы отдают предпочтение левосторонней коло- или сигмостомии, аргументируя свой выбор рядом преимуществ [5,25].

Общепризнанным, радикальным оперативным вмешательством при болезни Гиршпрунга является резекция аганглионарной зоны. В странах СНГ наиболее распространены операции брюшино-промежностной проктопластики Свенсона – Хиата – Исакова, Дюамеля – Баирова, Соаве – Лёнюшкина. Операция Свенсона (1948), усовершенствованная R. Hiatt (1958) и Ю.Ф.Исаковым (1965), заключается в брюшино-промежностной ректосигмозектомии. При этом мобилизуют дистальный отдел толстой кишки, резецируют аганглионарную зону с частью расширенной кишки, накладывают кривую анастомоз «конец в конец» между низведенной ободочной и прямой кишкой, пересеченной на 4-5 см выше заднепроходного отверстия.

Операция Дюамеля (1956) – ретроректальное – трансанальное низведение ободочной кишки с анастомозом «конец в бок» в модификации Г.А. Баирова (1968). Операция Соаве (1963) – эндоректальное низведение ободочной кишки без первичного анастомоза в модификации А.И. Лёнюшкина (1970). Демукозируют ректальный отрезок удаляемой части кишки и низводят на промежность её свободный конец, оставляя его за пределами заднего прохода в виде свободно висящей культы. Через 10-15 дней после сращения серозной-мышечной футляры прямой кишки отсекают свисающую ободочную культю.

Опыт авторов свидетельствует о значительном прогрессе в хирургическом лечении болезни Гиршпрунга у детей. Снижена летальность, улучшены функциональные результаты лечения. Вместе с тем, многие узловые моменты тактики лечения остаются предметом дискуссии [25,27]. Это, в первую очередь, относится к выбору метода радикальной операции, оценки её результатов, оптимизации лечения в целом. Тем не менее, мнения об оптимальном методе радикальной операции не совпадают [16,18]. Одни авторы предпочитают метод Свенсона [13], другие – Дюамеля [17], Ребейна [31], Соаве [8]. По сборной статистике А.И. Лёнюшкина, Т.А. Атагельдыева (1984), они достигают 19,5-30,0%, от 4,9 до 13% больных нуждаются в повторной реконструктивной операции, летальность достигает 11,7% [25].

Главный недостаток методики Свенсона – чрезвычайные затруднения при наложении анастомоза на разные по диаметру концы кишок. Более широкий проксимальный конец приходится «сваривать», что часто обуславливает несостоятельность анастомоза. Основным сдерживающим фактором метода Соаве – трудность демукозации и опасность «панцирного стеноза» на демукозированном участке [7].

К.К. Ашкрафт, Т.М. Холдер (1997) оптимальным возрастом для радикальной операции считают 8 месяцев при условии достижения ребенком массы тела

более 7 кг, Ю.Ф. Исаков (1988) – 1-1,5 года, В.Н. Грона (1989) – 10 мес. – 1 год. Таким образом, оптимальный возраст, в котором должна быть проведена радикальная коррекция болезни Гиршпрунга, по данным разных авторов, колеблется от периода новорожденности до 6 лет [4,15]. Более поздние операции чреваты тяжелыми вторичными изменениями, дисбактериозом, дистрофией печени, нарушением белкового, электролитного обмена [19]. Отключение толстой кишки более чем на 6 месяцев осложняется её атрофией, а в более поздние сроки развитием необратимых дистрофических изменений её морфологии [24].

Большое значение приобретает вопрос о восстановительном лечении после радикальных корригирующих операций при болезни Гиршпрунга [14,23].

Заключение

Анализ литературы, посвященной истории развития и современному состоянию вопроса свидетельствует, что проблема болезни Гиршпрунга у детей не утратила актуальности. Многие вопросы этиологии, диагностики, лечения и послеоперационной реабилитации требуют более глубокого осмысления и нового решения. В диагностике и лечении болезни Гиршпрунга достигнуты большие успехи. Однако функциональные результаты оставляют желать лучшего. Причинами этого являются сроки проведения хирургической коррекции патологии, а также выбор оптимального метода хирургического лечения. Изучение литературы показало, что вопросы патогенеза заболевания изучены достаточно хорошо, однако предложенные авторами

методики обследования и хирургического лечения по-прежнему остаются спорными. Анализ данных литературы показал возможность решения этих проблем при разработке программы обследования и выборе соответствующей тактики лечения.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

БОЛЕЗнь ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ – ВРОЖДЁННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С., Давранов Б.Л.

Проведен анализ литературы, отражающей современные взгляды на болезнь Гиршпрунга у детей, а также предложенные различными авторами методы диагностики и лечения заболевания. Болезнь Гиршпрунга занимает одно из ведущих мест в структуре патологии пищеварительного тракта у детей среди пороков развития толстой кишки. Изучение литературы показало, что вопросы патогенеза заболевания изучены достаточно хорошо, однако предложенные авторами методики обследования и хирургического лечения по-прежнему остаются спорными. Все большее распространение приобретает радикальное одноэтапное оперативное лечение болезни Гиршпрунга с использованием малоинвазивных методов. Современные хирургические методы лечения болезни Гиршпрунга у новорожденных и детей раннего возраста позволяют снизить смертность и улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, клиника, лечение, дети, осложнения.



НЕОБХОДИМОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В УЗБЕКИСТАНЕ

Эргашев У. Ю., Курязов А. М., Мустафакулов Г.И., Якубов Д.Р., Минавархуджаев Р.Р.

ЎЗБЕКИСТОНДА ЎЗАК ҲУЖАЙРА ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИНИНГ ЗАРУРИЯТИ ВА ИСТИҚБОЛИ

Эргашев У.Ю., Курязов А.М., Мустафакулов Г.И., Якубов Д.Р., Минавархуджаев Р.Р.

THE NEED AND PROSPECTS FOR THE USE OF STEM CELL TRANSPLANTATION IN UZBEKISTAN

Ergashev U.Yu., Kuryazov A.M., Mustafakulov G.I., Yakubov D.R., Minavarkhudjayev P.P.

Ташкентская медицинская академия

Кейинги йилларда ўзак ҳужайраларни ўрганиш бўйича кенг қўламли ишлар олиб борилмоқда. Бу ишларда ўзак ҳужайраларнинг хусусиятлари, турлари, олиш ва сақлаш усуллари, уларни амалда қўллаш назарий ва амалий жихатдан ёритиб берилмоқда. Ўзак ҳужайраларни амалда қўллаш кўп касалликларни даволашда катта самара бермоқда. Ушбу мавзуда ўзак ҳужайраларнинг амалиётда қўлланилишининг ҳозирги ҳолати ва Ўзбекистон шароитида қўллаш истиқболлари тўғрисидаги фикрлар юритилган.

Калит сўзлар: киндик қони, йўлдош, трансплантация, истиқболи.

In recent years, tremendous work has been done on stem cell research. In an accessible form, data on the properties of stem cells, on their varieties both in the embryonic period and in the adult organism are disclosed. The use of stem cells isolated from umbilical cord blood of a human fetus has led to significant success in the treatment of cancer of the blood and a number of somatic diseases. The review presents the basics of the study of stem cells, methods of obtaining, storage, use in practical medicine and the prospects for their use in Uzbekistan.

Key words: umbilical cord blood, hematopoietic stem cells, transplantation, possibility.

В организме стволовые клетки служат основой для восстановления поврежденных клеток и тканей. В настоящее время эти возможности стволовых клеток используются в практической медицине при лечении многих тяжелых заболеваний. Основное место среди них занимают заболевания системы крови, различные онкологические заболевания, наследственные, нервно-мышечные, сердечные и аутоиммунные болезни [4,5,7-9]. В нашей республике этот способ лечения пока не нашел широкого применения. Больные, которым жизненно необходимо проведение процедуры трансплантации стволовых клеток, вынуждены лечиться в других странах.

Источники стволовых клеток. Основными источниками гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) являются костный мозг (КМ), периферическая кровь и плацентарная (пуповинная) кровь (ПК). Большинство ГСК находится в костном мозге, поэтому костный мозг является традиционным источником этих клеток для целей трансплантации. В Европе и Америке созданы регистры доноров костного мозга, которые добровольно готовы пожертвовать своим КМ для лечения больных, нуждающихся в замещении или восстановлении гемопоэтической ткани [16,24].

Получают костный мозг донора под наркозом, путём множественных пункций костей таза, грудины. При этом заготавливают около 1000 мл костного мозга. Этот метод используется более 30 лет. Его недостатками являются необходимость наркоза и возможность развития послеоперационных осложнений, хотя встречаются они редко. Из-за большой полиморфности системы HLA вероятность того, что неродственный донор костного мозга является HLA-совместимым, очень мала. Поиск подходящего донора КМ – дорогой и длительный путь, иногда пациент не доживает до трансплантации [24]. Важно отме-

тить, что у реципиентов по-прежнему сохраняется высокая частота развития тяжелых реакций трансплантат против хозяина (РТПХ), а при неродственных ТКМ данное осложнение может развиваться у 60-90% больных [25].

Гемопоэтические предшественники циркулируют и в периферической крови обычных людей в нормальном состоянии, хотя в очень небольшом количестве (около 0,5-5,0 СД 34+клеток на мл с очень большим стандартным отклонением). Для получения достаточного количества ГСК от донора проводится процедура для мобилизации стволовых клеток путем введения человеку специальных лекарств (факторов роста). Выделение ГСК осуществляется путем фракционирования клеток крови. Для этого фракционный аппарат подсоединяется к венам больного или донора и за 1-2 операции через них пропускают 10-20 л крови. Получение ГСК из периферической крови – также дорогой метод, так как он требует использования дорогостоящей аппаратуры и факторов роста [8,13,19,28]. Кроме того, использование аутологичного костного мозга и стволовых клеток периферической крови несет в себе потенциальную опасность – возможную контаминацию опухолевыми клетками при трансфузии [3,4].

В последние годы к наиболее важным потенциальным источникам ГСК относят пуповинную кровь [6,15,19]. Хотя среднее количество пуповинной крови, остающейся в плаценте после родов, относительно мало (50-150 мл), концентрация клеток предшественников является достаточной для успешного приживления трансплантата у детей и у некоторых взрослых [7]. Стволовые клетки из ПК заготавливают в момент рождения ребенка, подвергают тщательному обследованию, замораживанию, и в случаях их совместимости с каким-либо пациентом по-

антигенам главного комплекса совместимости-системе HLA, трансплантируют.

Особенности пуповинной крови как источника ГСК. В последние годы многочисленные исследования показали, что в пупочной вене новорожденного концентрация стволовых клеток относительно велика. Это связано с тем, что у новорожденных сохраняются элементы эмбрионального кроветворения, и сама плацента выделяет мощные стимуляторы этого процесса [10,12,17,20,33,37,38]. Общая концентрация ГСК в пуповинной крови сравнима с таковыми в костном мозге, но количество ранних клеток-предшественников статически значимо выше, чем в костном мозге [14,12,30,34].

ГСК дают начало зрелым клеткам крови гранулоцитам, моноцитам, мегакариоцитам и эритроцитам, поэтому они также называются колониеобразующими единицами (КОЕ) [15]. Количество КОЕ-ГМ и их пролиферативный потенциал в ПК значительно превосходят периферическую кровь взрослых даже после введения ростовых факторов [18]. В долгосрочных культурах клеток *in vitro* отмечается большая пролиферативная активность и жизнеспособность клеток ПК, чем костного мозга [4,22,27,29,39,41]. Известно также, что в ПК находятся предшественники мегакариоцитов [35,36].

Установлено, что лимфоидные клетки ПК менее иммунореактивны. Поэтому частичная несовместимость по антигенам HLA-системы при трансплантации ГСК допустима, а тяжелая РТПХ встречается реже, чем при ТКМ [11,31,42]. При этом приживляемость трансплантата ПК не ниже, чем КМ, даже при использовании меньшего количества вводимых гемопоэтических клеток из расчета на 1 кг массы тела больного. Стволовые клетки пуповинной крови могут использоваться для ауто- и аллогенной трансплантации.

Технология сбора и тестирование пуповинной крови. Сбор пуповинной крови осуществляется после рождения ребенка и пережатия пуповины: пуповина перерезается, кровь путем пункции пуповинной вены собирается в стерильный контейнер, содержащий антикоагулянт – раствор, предотвращающий свертывание крови. Это можно сделать, когда плацента еще находится в матке или даже уже рождена, поскольку в первые 30 минут после рождения кровь в плаценте и пуповине не свертывается.

В зависимости от времени перерезания пуповины и от других факторов, таких как масса тела новорожденного, срок беременности и длина пуповины, объем пуповинной крови может составлять в среднем 50-120 мл. Выделяют закрытый и открытый способы заготовки ПК [2,23]. При первом способе после рождения ребенка и пересечения пуповины, когда плацента находится еще в полости матки, иглой производят дренирование пупочной вены, кровь самотеком оттекает в трансфузионную систему. Пупочный канатик предварительно обрабатывают раствором йода или этилового спирта. При открытом способе забора пуповинной крови после рождения ребенка и отделения и рождения после-

да плаценту укладывают на специальную рамку с отверстием для пуповины плодовой поверхностью вниз. После обработки пупочного канатика пупочную вену также дренируют, и собирают кровь в систему с антикоагулянтом.

При закрытом способе сбора средний объем получаемой крови составляет 70-80 мл [2], при открытом – несколько меньше – 60-70 мл, при закрытом способе вероятность микробной контаминации несколько ниже [32]. Ряд авторов (Абдулкадыров К.М., Романенко Н.А., Старков Н.Н., 2000) предлагают использовать активную инфузию крови из вены пуповины шприцами, что, по их данным, позволяет увеличить объем получаемой крови до 90-95 мл.

А. Nadler и соавт. [36] сравнили три метода сбора ПК: 1) при помощи эксфузии крови непосредственно в контейнер (закрытый способ); 2) путем активной эксфузии крови шприцами с дальнейшим промыванием вен плаценты и одновременным дренированием крови в контейнер (открытый способ); 3) посредством активного извлечения крови шприцами и промывания через артерию пуповины с одновременной эксфузией в контейнер (полукрытый способ).

В первом случае они получали ПК в объеме $76,4 \pm 32,1$ мл, с содержанием лейкоцитов $0,5 \pm 3,6 \times 10^6$ /мл; во втором – $174,4 \pm 42,8$ мл и $8,8 \pm 3,4 \times 10$ лейкоцитов в мл; в третьем – $173,7 \pm 41,3$ мл и $9,3 \pm 3,8 \times 10$ лейкоцитов в мл крови. При использовании второго метода сбора имело место более частое инфицирование образцов ПК, чем при первом или третьем. Кроме этого, авторами установлена зависимость между массой плаценты и объемом извлекаемой крови, то есть при большей массе плаценты количество собираемой ПК, как правило, возрастает.

При заборе ПК для предотвращения свертывания необходимо использовать антикоагулянты. Хотя гепарин добавляется в контейнер для забора, предпочтительнее использовать антикоагулянты на основе цитрата [7].

Каждый образец ПК тестируется на количество ядросодержащих клеток, СД 34+, КОЕ-ГМ. Проводится также HLA-типирование, определение группы крови ABO и резус-фактора. Кроме того, осуществляется бактериологический посев, проводят полимеразную цепную реакцию (ПЦР) на WVD и ВИЧ-инфекцию. Некоторые авторы [2,23] рекомендуют исследовать ПК на выявление некоторых генетических заболеваний.

Тестирование компонентов ГСК имеет двойную цель – определение пригодности (безопасность и эффективность) клеток для трансплантации конкретному пациенту и мониторинг лабораторной практики забора, обработки и переливания этих клеток. Каждая лаборатория должна иметь программы контроля качества, предназначенные для достижения этих двух целей [7].

Хранение пуповинной крови. Хранение ПК осуществляется в два этапа: краткосрочное и долгосрочное. В срок от сбора ПК до её криоконсервирования, условно называют краткосрочное хранение, и при этом ПК хранится при $+4^{\circ}\text{C}$, то есть в обычных

холодильниках. С.В. Юрасов и соавт. (2000) показали, что при хранении ПК при комнатной температуре (+22°C) или +4°C в течение 24-48 часов жизнеспособность клеток ПК принципиально не снижалась и составляла соответственно 92 и 88%. Однако при хранении образцов крови в течение трёх суток отмечалось значительное снижение жизнеспособности ядросодержащих клеток. По данным R. Scott (2001), ПК не следует хранить без специальных криоконсервантов более 36 часов [2].

Перед долгосрочным хранением ПК проводят её сепарацию для выделения ядросодержащих клеток. При сепарации удаляют эритроциты и гранулоциты, так как эти клетки при замораживании и размораживании лизируются, и продукты лизиса могут вызвать неблагоприятные реакции у реципиента. Длительное хранение ПК осуществляется в специальных банках пуповинной крови. Клетки подвергаются тщательному обследованию, замораживаются по специальной программе и хранятся в жидком азоте при температуре -196°C в состоянии полного анабиоза и могут быть использованы для лечения самого ребёнка или его ближайших родственников, а также других реципиентов.

При замораживании гемопоэтических клеток значительная часть их может разрушаться. Для уменьшения процента гибели клеток используют специальные вещества – криопротекторы. Многие центры используют кратковременное хранение при температуре -80°C ввиду его простоты для пациентов, которым трансплантация будет выполнена в течение нескольких недель или месяцев после забора клеток. Наиболее часто эта температура хранения используется в сочетании с DMSO/HeS криопротектором [7]. Размораживание стволовых клеток ПК осуществляется непосредственно перед инфузией при температуре +37-41°C. Размороженные клетки вводят на инфузионной среде, например, декстране или альбумин [2,32].

Показания к трансплантации ГСК. Количество проводимых в мире трансплантаций постоянно возрастает, достигая в последние годы 40 тыс. процедур в год. Несмотря на значительный опыт, трансплантация ГСК и по сей день остается не только дорогостоящим, но и весьма сложным методом лечения, подчас преподносящим неприятные сюрпризы даже многоопытным практикам [11].

В связи с этим вопрос о проведении ТГКС может стоять либо когда она является вообще единственным методом лечения смертельного заболевания, либо когда результаты долгосрочной выживаемости и качество жизни при проведении консервативного лечения существенно хуже.

Токсичность процедуры аллогенной трансплантации повышается с возрастом реципиента. В связи с этим многие центры установили верхний возрастной ценз для ТГКС, равный 45 годам; некоторые повышают этот возраст до 55 лет и очень редко, при несомненных показаниях и хорошем клиническом состоянии пациента трансплантация может быть проведена больным в 55-65 лет. Технология немие-

лобластных трансплантаций, которая бурно развивается в последние 5-6 лет, применима даже у пожилых пациентов.

Успешный исход трансплантации гемопоэтических клеток ПК зависит от количества ядросодержащих клеток на 1 кг массы тела реципиента и от степени совместимости по HLA-системе.

По данным P. Rubinstein (1998), благоприятные исходы при аллогенной неродственной инфузии стволовых клеток ПК отличались у пациентов, получивших не менее $3,7 \times 10^7$ ядросодержащих клеток из расчёта на 1 кг массы тела [43]. А количество получаемой пуповинной крови от одного донора в среднем составляет $10 \times 10^8 \pm 5 \times 10^8$ ядросодержащих клеток. Поэтому, по данным Дюссельдорфского банка ПК [26], из 2100 образцов ПК для взрослых пациентов с массой 50-70 кг потенциальными трансплантатами могут считаться лишь 25%, при 35 кг – 67%, а для больных с массой тела 10 кг – 100%.

Вторым фактором, определяющим благоприятный исход трансплантации, является степень совместимости по системе HLA. Установлено, что лимфоидные клетки ПК менее иммунореактивны. Поэтому частичная несовместимость по антигенам HLA-системы при трансплантации гемопоэтических клеток допустима, а частота тяжёлой РТПХ встречается реже, чем при ТКМ [11,43].

Осложнения при трансплантации ГКС пуповинной крови. Осложнения, связанные с трансплантацией ГКС, могут быть обусловлены общим состоянием больного, основным заболеванием, процедурой кондиционирования, подготовительными мероприятиями и с трансплантацией и делятся на ближайшие и отдалённые осложнения. Несмотря на профилактические мероприятия, инфекции остаются серьёзной проблемой раннего посттрансплантационного периода [21,40].

Следующим видом осложнения являются инфузионные реакции – реакция больного на криопротектор, продукты распада эритроцитов, неполностью удалённых при сепарации, а также возможные реакции при переливании любых препаратов крови.

Одним из грозных осложнений в ближайшем посттрансплантационном периоде является острая реакция «трансплантат против хозяина». РТПХ вызвана агрессией иммунокомпетентных Т-лимфоцитов (CD3+) донора против клеток реципиента. Чем больше несовместимость по HLA-системе донора и реципиента, тем чаще развиваются и тяжелее протекают реакции «трансплантат против хозяина».

В отдалённом периоде из осложнений могут наблюдаться неприживляемость трансплантата, хронические реакции «трансплантат против хозяина» и рецидивы заболевания. Исследованиями некоторых крупных центров [43] показано, что рецидивы лейкемии через 100 дней после трансплантации гемопоэтических клеток ПК наблюдались у 9% больных, а через 1 год – у 26%.

Долгосрочное хранение ГСК путём создания банков пуповинной крови. В ведущих центрах мира специально разработано и создано хранилище

стволовых клеток для их долгосрочного хранения. Это даёт возможность подбора идентичного донора для осуществления неродственных трансплантаций. В банке могут храниться индивидуальные образцы для самих доноров или для их близких родственников.

Банки для хранения ГСК представляют собой резервуар с жидким азотом объёмом 500 л, оснащённый внутренней системой для размещения криобоксов с пробирками. Они оборудованы сигнализацией и компьютерной системой, позволяющей круглосуточно следить за уровнем жидкого азота и за температурой в хранилище. После размораживания клетки сохраняют все свои свойства. Размораживают образцы в водяной бане при температуре 40-41°C в течение 3-5 минут. Размороженные клетки должны быть сразу перелиты реципиенту.

При организации такой системы банков ПК потребуется разработать этические и юридические положения, которые позволят работать на международном уровне. Примерный перечень положений и документов, которые следует проработать [1]:

- стандартизация способов сбора, фракционирования и замораживания ПК;

- отбор «здоровых» образцов ПК из роддомов в достаточных объёмах для осуществления успешных трансплантаций;

- сравнение и стандартизация различных критериев качества и количества гемопоэтических предшественников, а также выявление генетических и инфекционных заболеваний, которые могут передаваться при инфузии клеток ПК;

- установление критериев отбора доноров и методов HLA-типирования;

- создание хранилища для сыворотки, клеток и ДНК, полученных из ПК;

- организация компьютерной сети данных о ПК для осуществления взаимосвязи с регистрами доноров костного мозга;

- разработка специальных протоколов для сравнения исходов трансплантации ПК и КМ от HLA-идентичных родственных и неродственных доноров;

- создание этических и юридических критериев использования ПК, включающих, в том числе, согласие родителей, а также информирование матери или родственников при выявлении у ребёнка генетических и/или инфекционных болезней;

- международное сотрудничество с другими донорскими ассоциациями и иными регистрами.

Преимущества трансплантации ГСК пуповинной крови. Многочисленными исследованиями доказано, что использование пуповинной крови для трансплантации стволовых клеток имеет ряд преимуществ перед другими источниками гемопоэтических клеток:

1. Процедура сбора пуповинной крови технически легко выполнима, безопасна для здоровья матери и новорожденного ребёнка (донора), не требует общей анестезии при сборе.

2. Образцы ПК, находящихся в банках крови, тестируемые и типированные по HLA-системе, сра-

зу могут быть использованы для трансплантации. Это исключает задержки, возникающие при поиске, сборе и типировании костного мозга донора, которые могут быть фатальными для больных со злокачественными заболеваниями крови.

3. Увеличивается вероятность нахождения редких HLA-типов трансплантатов для этнических меньшинств.

4. Снижается риск передачи некоторых латентных инфекций, передаваемых трансмиссивным путём, поскольку вероятность их носительства значительно ниже, чем у взрослых.

5. Установлена большая возможность, по сравнению с костным мозгом, использования не полностью совместимых по HLA-системе трансплантатов.

6. Частота развития и тяжесть течения реакции «трансплантат против хозяина» при трансплантации ГСК ниже, чем при трансплантации костного мозга.

7. Хранение стволовых клеток пуповинной крови позволяет в какой-то степени обезопасить жизнь ребёнка и, возможно, других членов семьи.

8. Появляется недорогая форма биологического страхования жизни в связи с возможностью использовать клетки пуповинной крови в качестве аутологичного трансплантата.

Заключение

Обобщая представленные в обзоре данные, можно констатировать, что ПК, являясь «отброшенной» тканью ребёнка, может стать доступным источником ГСК, получение которых не приводит к риску для жизни и здоровья ни матери, ни ребёнка и достойным альтернативным источником гемопоэтических клеток для трансплантации при многих тяжёлых заболеваниях крови, включая онкологические. Учитывая возможность длительного хранения образцов ПК в жидком азоте, появляются условия для создания банков ПК, для которых потребуются относительно недорогие и эффективные способы тестирования и выделения ядродержащих клеток. Однако собственно создание банка возможно только при появлении источников финансирования.

Ученые, занимающиеся исследованием стволовых клеток, уверены, что в ближайшем будущем сфера их возможного использования значительно увеличится, так как научные исследования в этой области развиваются чрезвычайно динамично, и работа по созданию специальных банков пуповинной крови во многих странах идёт интенсивно. Научный и кадровый потенциал Узбекистана всегда занимал достойное место в научном сообществе медицины, здесь воспитывались и работали многие ученые с мировым именем, проводились работы по сбору трупного и донорского костного мозга, успешно проводились трансплантации костного мозга при некоторых гематологических заболеваниях.

В настоящее время медицина в Узбекистане укрепляет свои позиции по всем направлениям. Широкомасштабно проводится обновление материально-технической базы, идёт строительство новых больниц. Приобретается передовое оборудование

для внедрения новых технологий, целенаправленно проводится реформа в системе здравоохранения.

Несколько специалистов прошли подготовку по трансплантации ГСК на базе крупных центров мира, занимающихся трансплантацией ГСК (в Германии, Чехии, России, Турции).

Таким образом, необходимо направлять интеллектуальные и финансовые возможности МЗ РУз на внедрение инновационных технологий и методов лечения. Организация отделения трансплантации ГСК и банка ПК в Республике Узбекистан при содействии МЗ РУз поможет в решении проблемы лечения многих тяжёлых заболеваний в республике, в распространении знаний и технологий для всех специалистов, в разработке стандартов и программ лечения этих заболеваний.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

НЕОБХОДИМОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В УЗБЕКИСТАНЕ

Эргашев У.Ю., Курязов А.М., Мустафакулов Г.И., Якубов Д.Р., Минавархуджаев Р.Р.

В последние годы проводится огромная работа по исследованию стволовых клеток. В статье подробно описаны свойства стволовых клеток, разновидности их как в эмбриональном периоде, так и во взрослом организме. Применение стволовых клеток, выделенных из пуповинной крови плода человека, привело к значительному успеху в лечении онкологических заболеваний крови и ряда соматических болезней. Представлены основы учения о стволовых клетках, описаны способы получения, хранения, использования в практической медицине и перспективы применения их в условиях Узбекистана.

Ключевые слова: *стволовые клетки, пуповинная кровь плода человека, онкологические заболевания крови, трансплантация.*



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ОБЛУЧЕНИЕ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Баймурадов Р.Р.

POSTNATAL ONTOGENEZDA KALAMUSHLAR URUG`DONLARINING ME`YORDA VA NURLANISH TA`SIRIDA ANATOMIK KO`RSATKICHLARINING QIYOSIY TAHLILI

Baymuradov R.R.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANATOMICAL PARAMETERS OF RAT TESTES IN NORMAL CONDITIONS AND WITH IRRADIATION IN POSTNATAL ONTOGENESIS

Baymuradov R.R.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: postnatal ontogenezda normada va nurlanish ta'sirida urug`donlar anatomik ko`rsatkichlarini o`rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda 124 ta yangi tug`ilgan, 3, 6, 9, 12 oylik oq zotsiz kalamushlardan foydalanilgan. Hayvonlar 2 ta guruhga ajratilgan: nazorat va tajriba guruhlari. Tajriba guruhidagi kalamushlar 20 kun davomida umumiy 4 Gy dozada nurlantirilgan. **Natijalar:** urug`donlar morfometriyasi shuni ko`rsatdiki, postnatal ontogenezda ularning vazni, uzunligi, va qalinligi turli darajada o`zgaradi. Tana vazni va uzunligining urug`donlar vazni va hajmi bilan o`shir sur`atlarini taqqoslash ko`rsatishicha, urug`donlar hajmi oshgani sari tana vazni uzunligiga nisbatan ko`proq ortadi. **Xulosa.** tajriba guruhidagi kalamushlarning jismoniy ko`rsatkichlari nazorat guruhidagi kalamushlar ko`rsatkichlaridan ortda qoladi. Rivojlanishdan orqada qolish ayniqsa 6 oylikda yaqqol namoyon bo`ladi.

Kalit so`zlar: nurlanish, anatomik ko`rsatkichlar, urug`donlar, morfometriya.

Objective: Is to study the anatomical parameters of the testes of rats in normal conditions and under irradiation in postnatal ontogenesis. **Materials and methods:** The study used 124 white outbred rats in newborns, 3, 6, 9, 12 months of age. The animals were divided into 2 groups: control and experimental. The rats of the experimental group were irradiated for 20 days with a total dose of 4 Gy of ionizing radiation. **Results:** The morphometry of the testes showed that their weight, length, and thickness in postnatal ontogeny vary unevenly. Comparison of the rate of increase in body weight and length with the weight and volume of the testes shows that with an increase in their volume, body weight increases more than length. **Conclusions:** It was found that in the experimental group, the parameters of physical development lag behind intact animals. The lag is more pronounced in the 6-month period.

Key words: irradiation, anatomical parameters, testes, morphometry.

Ионизирующее излучение (ИИ) находит все более широкое применение в медицине для диагностики заболеваний и лечения рака [9]. Однако ИИ представляет большую опасность не только для пациентов, но и для медицинских работников. Большинство медицинских исследований требуют рентгенологического вмешательства для диагностики заболевания с последующим их лечением. Но даже при онкологических заболеваниях лечение может потребовать проведения лучевой терапии, которая уже является облучением для больного [3]. Хотя все живые существа подвержены риску повреждения в ответ на ионизирующее излучение, наибольшую чувствительность к нему проявляют семенники млекопитающих [8].

Семенники являются ключевыми органами, участвующим в поддержании мужской фертильности за счет синтеза тестостерона и производства мужских гамет [11]. Кроме того, сперматогенез в семенниках происходит за счет дифференцировки половых клеток на разных стадиях развития [10]. Токсические эффекты ИИ мешают нормальному сперматогенезу, влияя на пролиферацию и дифференцировку сперматогенных клеток, что в конечном итоге приводит

к клеточному мутагенезу или апоптозу и становится причиной снижения количества и нарушения выработки сперматозоидов [1,2,6].

Источники излучения делятся на естественные и искусственные. Среди естественных источников распространены гамма-лучи от продуктов распада урана, продукты распада газообразного радона в атмосфере, естественные радионуклиды и космические лучи из космоса. Источники искусственного излучения – радионуклиды, присутствующие в продуктах для еды и питья, рентгеновские лучи, используемые в медицинских диагностических процедурах, гамма-лучи, образующиеся в качестве побочных продуктов в ядерной промышленности, продукты, образующиеся во время ядерных испытаний в атмосфере [5].

Радиационное облучение имеет ранние и поздние эффекты влияния на облученный организм. Оно чревато возникновением местных изменений, такими как лучевые ожоги, некрозы, катаракты, и общими явлениями, например, острой и хронической лучевой болезнью, а также отдаленными последствиями: злокачественными новообразованиями, гемобластомами, наследственной патологии, нарушением репро-

дуктивной функции, функций нейроэндокринной, иммунной и других систем, снижением адаптационных возможностей, преждевременным старением, уменьшением средней продолжительности жизни [7]. Известно множество исследований по изучению влияния облучения на репродуктивные органы, однако достаточная информация об изменениях структур этих органов в возрастном аспекте в постнатальном онтогенезе отсутствует [2,4].

Цель исследования

Изучение анатомических параметров семенников крыс в норме и при облучении в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проводилось на материале, забранном из семенников 124 белых нелинейных крыс с момента рождения до 12-месячного возраста, которые содержались в условиях вивария при соблюдении 12-часового светового режима освещения, со стандартным рационом питания и свободным доступом к воде. В начале эксперимента все половозрелые крысы в течение недели находились на карантине, а после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводились на обычный режим вивария. Животных разделили на 2 группы: 1-я группа – контрольная (интактная) – 69 животных; 2-я группа – 55 крыс, получавших облучение на протяжении 20 дней с 71-дневного возраста в дозе 0,2 Гр (суммарная доза составила 4,0 Гр).

В экспериментальной группе облучение крыс начиналось в 70-дневном возрасте и продолжалось в течение 20 дней во фракционной каждодневной дозе 0,2 Гр (суммарная доза составила 4,0 Гр) до 90-дневного возраста при помощи аппарата ДТГТ “АГАТ Р1” (завод “Балтиец”, Нарва, Эстония, 1991 г. выпуска, эксплуатация с 1994 г., перезарядка 2007 года, мощность 25,006 сГр/ мин).

Животных забивали в соответствующие сроки утренние часы, натощак, посредством мгновенной декапитации под эфирным наркозом. После вскрытия брюшной полости извлекли семенники и изучали их массу, длину, ширину, объём и плотность ткани. Массу каждого из семенников измеряли на электрических весах, длину и ширина – миллиметровой лентой. Объём семенников определяли по формуле:

$$V = 0,523 \times n \times c^2,$$

где: n, c – соответственно длина и толщина яичка; 0,523 – постоянный коэффициент.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик – IBM Corporation).

Результаты и обсуждение

Масса новорождённых крысят колебалась от 4,58 до 5,86 г, в среднем $5,0 \pm 0,0928$ г. Длина (лобно-хвостовой размер) варьировал от 3,83 до 4,82 см, в среднем $4,4 \pm 0,0742$ см. Семенники располагаются в основном в брюшной полости и в пахово-мошоночном канале и имеют округло-овальную форму. Масса семенников колеблется от 0,015 до 0,027 г, в среднем – $0,02 \pm 0,0007$ г. Длина семенников варьирует от 0,27 до 0,39 см, в среднем $0,34 \pm 0,0078$ см, а его толщина – от 0,17 до 0,26 см, в среднем – $0,21 \pm 0,0070$ см. Объём семенников составляет от 0,008 до 0,013 см³, в среднем – $0,01 \pm 0,0004$ см³.

Параметры физического развития и анатомические показатели семенников крыс контрольной группы в возрастном аспекте приведены в таблице.

Таблица

Параметры физического развития и анатомические показатели семенников крыс

Возраст, день	Масса животного, г	Длина животного, см	Масса семенников, г	Длина семенников, см	Толщина семенников, см	Объём семенников, см ³
Новорожденные	$5,0 \pm 0,0928$	$4,4 \pm 0,0742$	$0,02 \pm 0,0007$	$0,34 \pm 0,0078$	$0,21 \pm 0,0070$	$0,01 \pm 0,0004$
90	$106,8 \pm 1,229$	$14,8 \pm 0,189$	$0,78 \pm 0,017$	$1,42 \pm 0,035$	$0,91 \pm 0,025$	$0,76 \pm 0,013$
180	$218,3 \pm 1,021$	$17,6 \pm 0,280$	$1,20 \pm 0,023$	$2,18 \pm 0,020$	$1,36 \pm 0,006$	$2,57 \pm 0,015$
270	$255,7 \pm 1,541$	$19,8 \pm 0,374$	$1,26 \pm 0,032$	$2,29 \pm 0,013$	$1,43 \pm 0,023^*$	$2,95 \pm 0,010$
360	$283,8 \pm 1,596$	$21,1 \pm 0,273^*$	$1,32 \pm 0,015$	$2,40 \pm 0,018$	$1,50 \pm 0,024^*$	$3,32 \pm 0,021$

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим сроком.

Масса 90-дневных крыс, получавших облучение, колеблется от 91,1 до 106,82 г, в среднем $101,1 \pm 0,954$ г. Абсолютный прирост при этом равен 96,1 г, темп прироста – 1922%.

Длина животных колеблется от 11,93 до 16,44 см, в среднем $14,0 \pm 0,273$ см, абсолютный прирост длины тела составляет 9,6 см, темп прироста – 218,2 %.

Семенники овальной формы, находятся в мошонке, иногда поднимаются в пахово-мошоночный ка-

нал. Масса семенников у крыс 0,58-0,85 г (в среднем – $0,72 \pm 0,015$ г), прирост – 0,7 г (темп прироста – 3500 %). Длина семенников 1,09-1,57 см (в среднем $1,34 \pm 0,027$ см), абсолютный прирост 1,0 см (темп прироста – 294,1%). Толщина семенников 0,7 - 1,1 см (в среднем – $0,84 \pm 0,026$ см). Абсолютный прирост составил 0,63 см, а темп прироста – 300,0%. Объём семенников в среднем составляет $0,62 \pm 0,010$ см³. Абсолютный прирост составил 0,61 см³, темп прироста равен 6100%.

На фоне резкого увеличения объема происходит снижение плотности ткани семенников.

У крыс 180-дневного возраста масса колеблется от 165,02 до 191,74 г, в среднем $179,1 \pm 2,473$ г, абсолютный прирост – 78,0 г. Масса животных по сравнению с предыдущим возрастом увеличилась в 1,8 раза (прирост 77,2%). Длина животного – 14,01-16,43 см (в среднем – $15,0 \pm 0,221$ см). Прирост составил 1,0 см, темп прироста – 7,1%. Масса семенников – в пределах от 0,89 до 1,00 г, в среднем – $0,95 \pm 0,009$ г. Абсолютный прирост составил 0,23 г, темп прироста – 31,9%. Масса семенников увеличилась по сравнению с этим показателем в 1,3 раза. Длина семенников колеблется от 1,67 до 1,85 см, в среднем – $1,77 \pm 0,016$ см, абсолютный прирост равен 0,43 см, темп прироста – 32,1%. Толщина, или поперечный размер семенников варьировал от 1,05 до 1,16 см, в среднем – $1,11 \pm 0,010$ см, абсолютный прирост составил 0,27 см, а темп прироста – 32,1%. Средний показатель объема семенников в отдельности равен $1,43 \pm 0,031$ см³. Абсолютный прирост объема семенников составил 0,81 см³. Объем семенников увеличился в 2,3 раза.

У крыс-самцов 270-дневного возраста получивших облучение, масса колебалась от 212,56 до 227,05 г, в среднем – $219,8 \pm 1,067$ г, абсолютный прирост составляет 40,7 г, темп прироста равен 22,7%. Длина крыс колеблется от 16,26 до 18,28 см, в среднем $17,4 \pm 0,198$ см. Абсолютный прирост длины тела в этом возрасте составляет 2,4 см, темп прироста равен 16,0%.

Семенники 270-дневных крыс этой группы имеют овальную форму, масса семенников составляет от 0,96 до 1,15 г, в среднем – $1,06 \pm 0,017$ г, абсолютный прирост семенников в этой группе равен 0,11 г, темп прироста – 11,6%. Длина семенников 1,85-2,04 см (в среднем – $1,96 \pm 0,018$ см), прирост – 0,19 см (темп прироста – 10,7%). Толщина семенников 1,19-1,29 см (в среднем – $1,23 \pm 0,009$ см). Абсолютный прирост составляет 0,12 см, темп прироста 10,8%. Объем семенников $1,94 \pm 0,030$ см³, прирост – 0,51 см³ (темп прироста – 35,7%).

Масса крыс-самцов 360-дневного возраста находилась в пределах от 247,55 до 273,73 г, в среднем – $261,1 \pm 2,161$ г. Абсолютный прирост массы тела в этой группе составил 41,3 г, а темп прироста – 18,8%. Длина крыс варьировала от 18,39 до 20,99 см, в среднем – $19,5 \pm 0,225$ см, абсолютный прирост составил 2,1 см, темп прироста был равен 12,1%.

У крыс-самцов этой группы масса семенников в отдельности колеблется от 1,03 до 1,31 г, в среднем – $1,20 \pm 0,023$ г, абсолютный прирост составил 0,14 г, а темп прироста – 13,2%. Длина семенников от 2,14 до 2,26 см, в среднем – $2,19 \pm 0,011$ см, абсолютный прирост равен 0,23 см, темп прироста – 11,7%. Толщина семенников (поперечный размер) у крыс этой группы колебалась от 1,33 до 1,41 см, в среднем – $1,37 \pm 0,007$ см, абсолютный прирост составил 0,14 см, а темп прироста – 11,4%. Объем семенников в среднем равен $2,69 \pm 0,025$ см³, абсолютный прирост – 0,75 см³, темп прироста – 38,7%.

В контрольной группе до зрелого (360-дневного) возраста масса тела увеличивается в 56,7 раза, а

длина – в 4,8 раза. Наибольший темп прироста массы тела наблюдается в 90- и 180-дневном возрасте (соответственно 2036 и 104,4%), наименьший – в 360- и 270-дневном возрасте (11,0 и 17,1%). Большой темп прироста длины тела также отмечен в 90- и 180-дневном возрасте (236,4 и 18,9%), наименьший – на 360-е (6,6%) и 270-е (12,5%) сутки развития. У новорожденных крыс масса семенников в среднем равна $0,02 \pm 0,0007$ г. До зрелого возраста (360 дней) этот показатель увеличивается в 66 раз ($1,32 \pm 0,015$). Длина и толщина семенников увеличиваются соответственно в 7,06 и 7,14 раза, а объем – в 332 раза. До половозрелого возраста просвет извитых семенных канальцев закрыт и заполнен сперматогенным эпителием и трофическим межклеточным веществом. В половозрелом возрасте просвет извитых семенных канальцев открывается для продвижения сперматозоидов, поэтому плотность ткани семенников уменьшается. Сопоставление темпов прироста массы тела крыс и массы семенников до половозрелого возраста показывает, что у животных контрольной группы масса семенников увеличивается почти в 1,16 раза (в 66 раз) быстрее, чем масса животного (в 56,7 раза).

Масса крыс до 360-дневного (зрелого) возраста увеличивается в 52,2 раза ($261,1 \pm 2,161$), а длина – в 4,43 раза ($19,5 \pm 0,225$ см). Наибольший темп прироста массы тела наблюдается в 90- и 180-дневном возрасте (соответственно на 1922 и 77,2%), наименьший – в 360- и 270-дневном возрасте (на 18,8 и 22,7%). Наибольший темп прироста длины животного также отмечался в 90- и 270-дневном возрасте (218,2 и 16,0%), наименьший – на 180-е (7,1%) и 360-е (12,1%) сутки развития. В эксперименте с облучением до 360 суток развития масса семенников увеличиваются в 60 раз ($1,20 \pm 0,023$ г), длина – в 6,4 раза, ширина – в 6,5 раза, а объем семенников – в 269 раз.

Заключение

В контрольной группе до зрелого (360 дн.) возраста масса животного увеличивается в 56,8 раза, а длина – в 4,8 раза. В экспериментальной группе физическое развитие отстает от такового у интактных животных. Отставание более выражено в 6-месячном периоде. Морфометрия семенников показала, что их масса, длина и толщина в постнатальном онтогенезе меняются неравномерно и неодинаково. Сопоставление темпа прироста массы и длины тела с массой и объемом семенников показывает, что с увеличением их объема масса животного увеличивается больше, чем длина. Масса семенников увеличивается в 1,16 раза быстрее относительно массы тела, высокий темп прироста семенников отмечается в 90-дневном возрасте. В эксперименте все анатомические параметры семенников отстают от контрольных показателей.

Литература

1. Баймурадов Р.Р., Тешаев Ш.Ж. Влияние разных видов излучения на морфологические параметры яичка и эпидидимиса // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2018. – №3 (102). – С. 124-126.
2. Тешаев Ш.Ж., Баймурадов Р.Р. Морфологические параметры семенников 90-дневных крыс в норме и при воздействии биостимулятора на фоне радиационного об-

лучения // Оперативная хирургия и клин. анатомия (Пироговский науч. журн.). – 2020. – №4 (2). – С. 22-26.

3. Ahmad G., Agarwal A. Ionizing Radiation and Male Fertility // Male Infert. – 2017. – P.185-196.

4. Baymuradov R.R., Teshaeв Sh.J. Morphological parameters of rat testes in normal and under the influence of chronic radiation disease // Amer. J. Med. Med. Sci. – 2020. – Vol. 10, №1. – P. 9-12.

5. Du Plessis S.S., Agarwal A., Sabanegh E.S. Male infertility: a complete guide to lifestyle and environmental factors. – New York: Springer, 2014.

6. He Y., Zhang Y., Li H. et al. Comparative Profiling of MicroRNAs Reveals the Underlying Toxicological Mechanism in Mice Testis Following Carbon Ion Radiation // Dose Response. – 2018. – Vol. 16, №2.

7. Jangiam W., Udomtanakunchai C., Reungpatthanaphong P. et al. Late Effects of Low-Dose Radiation on the Bone Marrow, Lung, and Testis Collected From the Same Exposed BALB/cj Mice // Dose Response. – 2018. – Vol. 16, №4.

8. Khan S., Adhikari J.S., Rizvi M.A., Chaudhury N.K. Radioprotective potential of melatonin against 60 Co g-ray-induced testicular injury in male C57BL/6 mice // J. Biomed. Sci. – 2015. – Vol. 22, №1. – P. 61.

9. Kwon J.E., Kim B.Y., Kwak S.Y. et al. Ionizing radiation-inducible microRNA miR-193a-3p induces apoptosis by directly targeting Mcl-1 // Apoptosis. – 2013. – Vol. 18. – P. 896-909.

10. Shaha C, Tripathi R, Mishra DP. Male germ cell apoptosis: regulation and biology // Philos. Trans. R Soc. Lond. B Biol. Sci. – 2010. – Vol. 365 (1546). – P. 1501-1515.

11. Silva A.M., Correia S., Casalta-Lopes J.E. et al. The protective effect of regucalcin against radiation-induced damage in testicular cells // Life Sci. – 2016. – Vol. 164. – P. 31-41.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ОБЛУЧЕНИЕ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Баймурадов Р.Р.

Цель: изучение анатомических параметров семенников крыс в норме и при облучении в постнатальном онтогенезе. **Материал и методы:** в исследовании использованы 124 белые беспородные крысы новорожденных, а также в 3-, 6-, 9- и 12-месячном возрасте. Животные были разделены на контрольную и экспериментальную группы. Последние подвергались действию ионизирующего излучения в течение 20 дней суммарной 4 Гр дозой. **Результаты:** морфометрия семенников показала, что их масса, длина и толщина в постнатальном онтогенезе меняются неравномерно и неодинаково. Сопоставление темпа прироста массы и длины животных с массой и объемом семенников показывает, что с увеличением их объема масса животного увеличивается больше, чем длина. **Выводы:** в экспериментальной группе параметры физического развития отстают от таковых у интактных животных, особенно выражено в 6-месячном периоде.

Ключевые слова: облучение, анатомические параметры, семенники, морфометрия.



ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОДУКТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР СЕЛЕЗЁНКИ БЕЛЫХ КРЫС

Хасанова Д.А.

ГЕНЕТИК ЎЗГАРТИРИЛГАН МАҲСУЛОТНИНГ ОҚ КАЛАМУШЛАР ТАЛОҚ ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИГА ТАЪСИРИ

Ҳасанова Д.А.

FEATURES OF THE EFFECT OF A GENETICALLY MODIFIED PRODUCT ON THE MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE STRUCTURES OF THE SPLEEN OF WHITE RATS

Khasanova D.A.

Бухарский государственный медицинский институт

Мақсад: 3 ойлик нормал оқ каламушларда талоқ иммун тизимининг таркибий хусусиятларини ва уларнинг генетик жиҳатдан ўзгартирилган соя маҳсулоти таъсирида ўзгаришини ўрганишдан иборат эди. **Материал ва усуллар:** иш 60 грамм оғирликдаги 3 ойлик 160-200 эркак оқ каламушларда бажарилди. Барча лаборатория ҳайвонлари 3 гуруҳга бўлинди: тажриба гуруҳи - умумий вивар рациониди соя унини ўз ичига олган ҳайвонлар (0.02-0.03 г дозада 30 кун давомида 1 та каламуш (n=30); назорат гуруҳи - соя унисиз, фақат умумий вивар рационини олган ҳайвонлар (n=30); 3-гуруҳ - стандарт виварий шароитида бўлган ҳайвонлар (n=30). **Наतिжалар:** назорат гуруҳида бўлган ҳайвонларга нисбатан ГЎМ қабул қилган оқ каламушларда талоқнинг структуравий параметрларининг пасайиши кузатилди. Талоқ оқ пулпасининг барча қисмларига ГЎМ-нинг узоқ муддатли зарарли таъсири ҳам қайд этилди. **Хулоса:** ГЎМ таъсир этгандан сўнг талоқ оқ пулпасининг барча таркибий қисмлари миқдорий ўзгаришларга учраши ва талоқ лимфоид тўқимасининг функционал фаоллиги пасайиб кетиши аниқланди.

Калит сўзлар: иммун тизими, талоқ, лимфоид фолликуллар, генетик модификацияланган маҳсулот.

Objective: was to study the structural characteristics of the immune system of the spleen in normal white rats of 3 months of age and their changes under the influence of a genetically modified soy product. **Materials and methods:** The work was performed on 60 white mongrel male rats of 3 months of age weighing 160-200 grams. All laboratory animals were divided into 3 groups: the experimental group-animals that included soy flour in the total vivar diet (at a dose of 0.02-0.03 g per 1 rat for 30 days (n=30); the control group - animals that received only the total vivar diet, without soy flour (n=30). Group 3-intact animals (n=30) that were in standard vivarium conditions. **Results:** There was a decrease in the structural parameters of the spleen in white rats taking GMOs compared to intact animals. The damaging long-term effect of GMOs on all components of the white pulp of the spleen was also noted. **Conclusions:** It was found that after exposure to GMOs, all components of the white pulp undergo quantitative changes and the functional activity of the lymphoid tissue of the spleen decreases.

Key words: immune system, spleen, lymphoid follicles, genetically modified product.

Влияние различных патогенных факторов на здоровье человека приводит к морфологическим изменениям в тканях, нарушению функций отдельных органов, а в особо тяжелых случаях – и всего организма в целом. Все это заставляет ученых обращать пристальное внимание на органы иммуногенеза, обеспечивающие защитные механизмы организма. Селезёнка в ответ на воздействие различных патогенных агентов формирует генерализованный иммунный ответ, обеспечивающий поддержание иммунного гомеостаза и необходимого уровня адаптационного потенциала организма [1,3,4].

Генно-модифицированные организмы – это растительные или животные организмы, которые были изменены неестественным для природы способом с помощью генной инженерии, чтобы придать генотипу новые свойства организма. С помощью генной инженерии получены различные трансгенные растения (соя, кукуруза, картофель, хлопчатник, сахарная свекла) с устойчивостью к вирусам, колорадскому жуку и другим насекомым, а также к пестицидам [6].

Генетически модифицированной культурой номер один в мире являются соевые бобы. Некоторые генетически модифицированные сорта сои, измененные специально для производства масла, дают в три раза больше олеиновой кислоты, чем обычные сорта. ГМО

повышают урожайность, создают устойчивость сельскохозяйственных культур к болезням, вырабатывают инсектициды против вредителей. Но мутации вирусов, вызывающие генетические изменения растений, приносят болезни животным и людям. Все искусственно создаваемое по качеству уступает естественным аналогам [8-10].

На воздействие разнообразных внешних факторов быстро реагирует селезенка [2]. Достаточно широко морфологические преобразования селезенки изучены после воздействия различных веществ химической и биологической природы, в том числе генно-модифицированных организмов [5]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению иммунного аппарата селезенки человека и экспериментальных животных, почти не уделяется внимание вопросам микроанатомии и клеточного состава лимфоидных структур этого органа [7].

Цель исследования

Изучение структурных характеристик иммунного аппарата селезенки у белых крыс трехмесячного возраста в норме и их изменений при влиянии генно-модифицированной сои.

Материал и методы

Работа выполнена на 60 белых беспородных крысах-самцах 3-месячного возраста массой 160-200 г. Уход

и содержание животных осуществлялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Все лабораторные животные были разделены на 3 группы: опытная группа – 30 животных, получавших в общем рационе соевую муку в количестве 0,02-0,03 г на 1 крысу в течение 30 дней; контрольная группа – 30 животных, которых содержали только на общем виварном рационе, без соевой муки; 3-я группа – 30 интактных животных, находившихся в стандартных условиях вивария. Животных опытной группы выводили из эксперимента через 30, 60 и 90 дней после окончания введения ГМО-сои путем декапитации. В то же время были выведены интактные животные соответствующего возраста. Объектом исследования явилась селезенка.

Результаты и обсуждение

При морфологическом исследовании лимфатических образований селезенки интактных белых крыс были получены следующие данные: относительная площадь белой пульпы селезенки белых крыс в контрольной группе колеблется от 18,7 до 25,6%, в среднем $23,1 \pm 0,43\%$. Лимфоидные узелки белой пульпы селезенки в основном имеют округлую форму. Количество лимфоидных узелков без центра размножения на единице площади среза колеблется от 25 до 31, в среднем $27,14 \pm 0,37$. Количество лимфоидных узелков с центром размножения колеблется от 15 до 21, в среднем $18,25 \pm 0,37$. Диаметр лимфатических узелков составляет от 239,1 до 475,15 мкм, в среднем $436,5 \pm 14,63$ мкм. Диаметр герминативных центров колеблется от 89,6 до 157,7 мкм, в среднем $136,6 \pm 4,22$ мкм. Ширина мантийной зоны составляет 37,8 мкм до 50,2 мкм, в среднем $46,23 \pm 0,77$ мкм. Ширина маргинальной зоны колеблется 63,1 до 86,4 мкм, в среднем $78,06 \pm 1,44$ мкм. Ширина периартериальной зоны составляет от 42,4 до 90,7 мкм, в среднем $88,15 \pm 2,99$ мкм.

У крыс, принимавших генно-модифицированную сою, все компоненты белой пульпы претерпевают количественные изменения. Существенными представляются изменения размерных показателей структур белой пульпы, уменьшение количества лимфоидной ткани.

Таким образом, относительная площадь белой пульпы селезенки у белых крыс у здоровой группы составляет в среднем $23,1 \pm 0,43\%$, а у облученных – в среднем $13,70 \pm 0,20\%$. Лимфоидные узелки имели в основном округлую форму, а у принимавших ГМ-сою приобретали неправильную форму. Количество лимфоидных узелков без центра размножения здоровых крыс варьировали от 25 до 31, а у принимавших ГМ-сою – до 9-23. Диаметр лимфатических узелков у крыс контрольной группы составляет в среднем $436,5 \pm 14,63$ мкм, а у принимавших ГМ-сою – $175,73 \pm 5,27$ мкм. В лимфоидных узелках селезенки белых крыс, принимавших ГМ-сою, исчезали центры размножения. Ширина мантийной, маргинальной и периартериальной зоны у здоровых крыс составляет соответственно $46,23 \pm 0,77$, $78,06 \pm 1,44$ и $88,15 \pm 2,99$ мкм, а у облученных – $37,14 \pm 0,53$, $58,76 \pm 1,25$ и $61,77 \pm 2,15$ мкм.

Общее количество клеток лимфоидного ряда в белой пульпе, периартериальных лимфоидных муфтах

уменьшается, количество деструктивно измененных клеток лимфоидного ряда напротив, увеличивается.

Литература

1. Башина С.И. Новое в методике исследования селезенки свиньи крупной белой породы // Вестн. Брянский гос. сельхоз. акад. – 2013. – №2. – С. 28-29.
2. Буклис Ю.В. Исследование иммунных структур селезенки в условиях хронического радиационного воздействия на организм // Морфология. – 2010. – Т. 137, №4. – С. 42.
3. Волков В.П. Функциональная иммуноморфология селезенки в возрастном аспекте // Инновации в науке: Сб. ст. по материалам 46-й междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СибАК, 2015. – №6 (43). – С. 113-123.
4. Макалиш Т.П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза // Таврический мед.-биол. вестн. – 2013. – Т.16, ч. 1. – С. 265-269.
5. Молчанова А.А., Беляшова О.В. Генно-модифицированные организмы: пища будущего или риск для здоровья // Юный ученый. – 2020. – №1 (31). – С. 54-56.
6. Khasanova D.A. Current problems of safety of genetically modified foods // Literature rev. – 2020. – Vol. 5 (45). – P. 20-27.
7. Khasanova D.A. Macroanatomy of Payer's patches of rat's small intestine under the influence of antiseptic stimulator Dorogov fraction 2 on the background of chronic radiation sickness // Тиббиётда янги кун. – 2020. – №1 (30). – С. 21-24.
8. Khasanova D.A., Teshaeв Sh.J. Topographic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases // Europ. Sci. Rev. Med. Sci. (Vienna, Austria). – 2018. Vol. 2, №9-10. – P. 197-198.
9. Khasanova D.A., Teshaeв S.J. Effects of genetically modified products on the human body // Literature rev. – 2020. – Vol. 5, 45. – P. 5-19.
10. Wang G.N., Xiong Y., Ye J., Zhang L.H. Synthetic N-alkalated iminosugars as new potential immunosuppressive agents // ACS Med. Chem. Lett. – 2011. – Vol. 2, №9. – P. 682-686.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОДУКТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР СЕЛЕЗЁНКИ БЕЛЫХ КРЫС

Хасанова Д.А.

Цель: изучение структурных характеристик иммунного аппарата селезенки у белых крыс трехмесячного возраста в норме и их изменений при влиянии генно-модифицированной сои. **Материал и методы:** работа выполнена на 60 белых беспородных крысах-самцах 3-месячного возраста массой 160-200 г, которых разделили на 3 группы: опытная группа – 30 животных, получавших в общем рационе соевую муку в количестве 0,02-0,03 г на 1 крысу в течение 30 дней; контрольная группа – 30 животных, которых содержали только на общем виварном рационе, без соевой муки; 3-я группа – 30 интактных животных, находившихся в стандартных условиях вивария. **Результаты:** у белых крыс, принимавших ГМО, структурные показатели селезенки были меньше, чем у интактных животных. Отмечалось также повреждающее долговременное действие ГМО на все компоненты белой пульпы селезенки. **Выводы:** после воздействия ГМО все компоненты белой пульпы претерпевают количественные изменения, функциональная активность лимфоидной ткани селезенки снижается.

Ключевые слова: иммунная система, селезенка, лимфоидные фолликулы, генно-модифицированный продукт.

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОКИНЕЗА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Агзамова М.Н., Ортикбоев Ф.Д.

PERITONITDA GOMEOKINEZNING BUZILISHI VA UNI TUZATISH

Agzamova M.N., Ortikboev F.D.

VIOLATION OF HOMEOKINESIS IN PERITONITIS AND ITS CORRECTION

Agzamova M.N., Ortikboev F.D.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкентская медицинская академия

Maqsad: mehnatga layoqatli odamlarda peritonitning xususiyatlarini o'rganish, mikrofloraning hozirgi holatini baholash va davolash usullarini ishlab chiqish. **Material va usullar:** tadqiqot 01.07.2020 dan 01.12.2020 gacha bo'lgan davrda Toshkent shahridagi 17-shahar kasalxonasining jarrohlik bo'limida davolangan peritonitning turli shakllari bilan kasallangan 20 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan 150 nafar bemorda o'tkazildi. **Natijalar:** Timalin ta'sirida bemorlar organizmida yuzaga keladigan immunologik siljishlar immunitet tizimining turli jihatlariga ta'sir qiladi. Jarrohlik infektsiyasini tezda yo'q qilishga, qorin bo'shlig'idagi yallig'lanish jarayonlarini tinchlantirishga yordam beradigan timalin, furatsilin eritmasi va limfotropik antibiotik terapiyasini birgalikda qo'llash. **Xulosa:** usul samarali, xavfsiz, yuqori terapevtik samaradorlik bilan mavjud.

Kalit so'zlar: o'tkir peritonit, timalin, hujayra immuniteti, peritonit bosqichlari.

Objective: To study the characteristics of peritonitis in people of working age, assess the current state of microflora and develop treatment methods. **Material and methods:** The study was carried out in 150 patients aged 20 to 60 years with various forms of peritonitis, who were treated in the surgical department of the 17th city hospital in Tashkent in the period from 01.07.2020 to 01.12.2020. **Results:** Immunological shifts occurring in the body of patients under the influence of thymalin affect various aspects of the immune system. It is the combined use of thymalin, furacilin solution and lymphotropic antibiotic therapy that contributes to the rapid elimination of surgical infection, and the calming down of inflammatory processes in the abdominal cavity. **Conclusions:** The method is effective, safe, and available with high therapeutic efficiency.

Key words: acute peritonitis, thymalin, cellular immunity, peritonitis stages.

Бактериальное загрязнение брюшной полости остается достаточно сложной проблемой современного лечения перитонитов. По данным многих исследователей [1,3,5,7], при распространенных формах как гнойного воспаления брюшины, так и при серозно-фиброзных вариантах перитонита у большинства больных обнаруживается рост микрофлоры. Все это приводит к ухудшению состояния пациентов, расстройству гемодинамики, функциональным изменениям внутренних органов. Современные исследования выявляют анаэробные (87%) и смешанные (23%) инфекции, являющиеся частой причиной гнойно-воспалительных процессов брюшной полости, приводящих к тяжелому течению перитонита.

При перитоните в составе микробной флоры высевается кишечная палочка (48%), стафилококк (15,1%), синегнойная палочка (12,7%), протей (21%) [2-4,9]. В 90% случаев микрофлора чувствительна к гентамицину, чувствительность к канамицину сохранена у 70% пациентов [3,6,10], в то же время отмечаются достаточно удовлетворительные результаты (до 98%) при введении антибиотиков 4-го поколения [4,7,8].

Большое внимание специалисты уделяют целенаправленной коррекции иммунитета, которая может вызвать различные реакции иммунной системы уже на ранних стадиях заболевания, динамика которых соответствует особенностям клиническо-

го течения и тяжести воспалительного процесса заболевания. Передовые позиции лечебных методик занимает лимфотропное введение антибиотиков и лимфотропная иммуностимуляция [1,7,11]. Однако комплексный подход, программная релапаротомия, закрытые и открытые методы санации брюшной полости (лапаростомия), экстракорпоральная детоксикация, гравитационная хирургия остаются методами выбора, споры по поводу которых продолжаются.

Цель исследования

Изучение особенностей перитонита у лиц трудоспособного возраста, оценка современного состояния микрофлоры и разработка методов лечения.

Материал и методы

Исследование проведено у 150 больных в возрасте от 20 до 60 лет с различными формами перитонита, находившихся на лечении в хирургическом отделении 17-й городской больницы г. Ташкента в период с 01.07.2020 до 01.12.2020 г. Пациенты с местным перитонитом составляли 37,6%, диффузным – 38,9%, разлитым – 23,5%. Причиной перитонита у 56,7% больных явился острый аппендицит, у 7,1% – острый холецистит, у 26,5% – перфоративная язва желудка, у 9,7% были гинекологические перитониты.

В зависимости от способа лечения пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 85 (56,7%), 2-я – 24 (48,0%), 3-я – 41 (27,3%). Реактивная стадия перитонита была у 46 (69%), токсическая – у 68

(45,3%), терминальная – у 36 (24%). Местный перитонит выявлен у 62 (41,3%) больных; диффузный – у 58 (37,8%), разлитой – у 30 (20%). У всех пациентов проводились микробиологические, иммунологические и биохимические исследования.

Статистическая обработка осуществлялась в программе Excel 2017 с учетом величины t и коэффициента Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При микробиологическом исследовании содержимого брюшной полости (во время операции) в 50,7% выявлена кишечная палочка, в 14,4% – золотистый стафилококк, в 10% – стрептококк, в 6,2% – протей, в 4,3% – энтерококк, в 2,4% – синегнойная палочка. Ассоциированные инфекции были представлены кишечной палочкой и золотистым стафилококком (5,3%), кишечной палочкой и стрептококком (2,4%), кишечной палочкой и протеом (1,9%), рост бактерий отсутствовал у 2,4% пациентов.

При изучении связи характера бактериальной флоры с нозологической причиной перитонита выявлен высокий процент ассоциаций у больных с аппендицитом. При всех хирургических патологиях брюшной полости при формировании перитонита отмечалось явное преобладание кишечной палочки. Необходимо отметить, что запоздалые результаты бактериологических исследований вынуждали проводить эмпирическую антибактериальную терапию в послеоперационном периоде.

Согласно полученным данным, выделенная флора в 61,7% была устойчива к тетрациклину, в 56,6% – к метициллину, в 53,8% – к бензилпенициллину, в 51,38% – к раствору фурацилина. Менее выраженная устойчивость выявлена к стрептомицину (48,2%) и неомицину (44,1%). Vegetирующая флора обладала высокой чувствительностью к гентамицину (75,1%), клафорану (71,4%), канамицину (70,1%) ампициллину (69%), левомицетину (69,9%), эритромицину (63,3%), ампиоксу (63,0%).

Отмечено, что в 44,3% случаев флора была устойчивой к 1-2-м антибиотикам, в 29,5% – к 3-4-м, в 19,8% – одновременно к 8 антибиотикам и более. Лишь в 6,8% случаев выделенные штаммы оказались чувствительными ко всем антибиотикам.

При исследовании клеточного иммунитета выявлено снижение относительного и абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов ($p < 0,05$). Максимальное снижение этого показателя отмечалось при диффузном и разлитом перитонитах. Содержание «нулевых» лимфоцитов при местном неограниченном перитоните составило $687,12 \pm 57,7$ клеток/мкл, местном ограниченном – $643,1 \pm 57,7$ клеток/мкл, разлитом – $694,1 \pm 52,2$ клеток/мкл. При изучении гуморального иммунитета обнаружено достоверное повышение ($p < 0,05$) иммуноглобулинов А, М и G, с наиболее высоким уровнем IgM, что характерно для первичного иммунологического ответа. При прогрессировании процесса воспаления содержание иммуноглобулинов А и G значительно возрастает, а уровень IgM снижался. Содержание Т- и В-лимфоцитов при распространении процесса уменьшалось, что связано со снижением компенсаторно-приспособитель-

ных возможностей организма, нарушением белкового обмена. Отмечено также снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, что может свидетельствовать об истощении защитных механизмов по мере распространности процесса.

Нельзя не отметить достоверного снижения относительного (до $41,1 \pm 1,38\%$) и абсолютного (до $1099,3 \pm 86,7$ клеток/мкл) числа Т-лимфоцитов при анаэробно-аэробной ассоциации микрофлоры, а также кишечной палочки ($46,18 \pm 1,3$ и $894,6 \pm 72,4$ клеток/мкл). В то же время количество В-лимфоцитов уменьшалось при кишечной палочке до $12,6 \pm 0,67\%$; $294,8 \pm 18,4$ клеток/мкл и значительно возрастало при ассоциации аэробной микрофлоры до $19,23 \pm 0,27\%$ ($p < 0,01$) и $593,6 \pm 22,6$ клеток/мкл ($p < 0,001$).

Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении дифференцировки иммунокомпетентных клеток и вовлечении их в инфекционный процесс различной этиологии.

При изучении содержания иммуноглобулинов установлено, что уровень IgA при перитоните значительно возрастает при анаэробно-аэробной микрофлоре ($293,9 \pm 16,7$ мг%) и стафилококковой инфекции ($210,6 \pm 9,0$ мг%). Уровень IgM был повышен у пациентов всех групп, но значительно выше при анаэробно-аэробной микрофлоре. В свою очередь, особенно выраженное содержание IgG зарегистрировано при стафилококковой и грамотрицательной микрофлоре ($p < 0,001$).

При острых перитонитах развитие иммунных реакций во многом определяется видом возбудителя с грубыми сдвигами клеточного, гуморального звеньев.

Состояние пациентов с местным перитонитом (1-я гр.) было средней тяжести, все они получали стандартную антибиотико- и внутривенную инфузионную терапию. Тяжелое течение диффузного и разлитого перитонита (2-я гр.) было обусловлено поздней госпитализацией пациентов и старшим их возрастом. У этих больных проводилось комплексное лечение, включающее промывание брюшной полости фурацилином с 10% физиологическим раствором; антибиотики вводили лимфотропно. Больные 3-й группы в комплексном лечении получали препарат тималин (лимфотропно), что способствовало выраженному лечебному эффекту.

Сравнительная оценка лечебных программ при перитонитах показала, что наиболее быстрое уменьшение количества лейкоцитов и «нулевых» лимфоцитов, повышение уровня Т- и В-лимфоцитов в крови происходило при лимфотропном введении тималина. При включении тималина в план лечения показатели гуморального иммунитета заметно улучшались.

Иммунологические сдвиги, происходящие в организме больных под влиянием тималина, затрагивают различные стороны иммунной системы. Именно сочетанное применение тималина, раствора фурацилина и лимфотропная антибиотикотерапия способствует быстрой ликвидации хирургической инфекции, затиханию воспалительных процессов в брюшной полости. В отличие от базисной терапии, метод является более эффективным, безопасным, доступным с высокой лечебной эффективностью.

Литература

1. Casley-Smith J.K. Cymphand lymfatics // Microcirculation; Eds. G. Xaley, B.M. Altire. Baltimor-London-Tokyo: University Park Press, 2009. – Vol. 1. – P. 423-502.
2. Hau T. Management of peritonitis // Curr. Surg. – 2014. – Vol. 41, №3. – P. 165-167.
3. Hau T, Payne W.D., Sinmone R.L. Fibronolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis // Shung. Byn. Ibat. – 2007. – Vol.148. – P. 415-418.
4. Jordal M., Pross H. Surface markers on human T- and B-lymphocytes // Int. J. Cancer. – 2007. – Vol. 15. – P. 596-599.
5. Karlsson S., Heikkinen M. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study // Crit. Care. – 2010. – Vol. 14.
6. Kinasewitz G.T., Yan S.B., Basson B. et al. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative microorganism // Crit. Care. – 2004. – Vol. 8. – P. R82-R90.
7. Maddaus M., Ahrenhois D., Simmons L. The biology of peritonitis and implications of treatment // Surg. Clin. North Amer. – 2008. – Vol.68, №2. – P. 431-433.
8. Madoiwa S., Nunomiya S., Ono T. et al. Plasminogen activator inhibitor 1 promotes a poor prognosis in sepsis in ducedis seminated intravascular coagulation // Int. J. Hematol. – 2006. Vol. 84. – P. 398-405.
9. Nobre V., Harbarth S., Graf J.D. et al. Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 177. – P. 498-505.
10. Sinici P., Popa F.I. Abdominal deschis-metoda de treatment al peritonitelor postoperatorii // Chirurgia. – 2008. – Vol. 31. – P. 401-408.

11. Zakariah A.N., Cozzi S.M., Van Nuffelen M. et al. Combination of biphasic transmittance waveform with blood procalcitonin levels for diagnosis of sepsis in acutely ill patients // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 1507-1512.

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОКИНЕЗА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Агзамова М.Н., Ортикбоев Ф.Д.

Цель: изучение особенностей перитонита у лиц трудоспособного возраста, оценка современного состояния микрофлоры и разработка методов лечения. **Материал и методы:** исследование проведено у 150 больных в возрасте от 20 до 60 лет с различными формами перитонита, находившихся на лечении в хирургическом отделении 17-й городской больницы г. Ташкента в период с 01.07.2020 до 01.12.2020 г. **Результаты:** иммунологические сдвиги, происходящие в организме больных под влиянием тималина, затрагивают различные стороны иммунной системы. Именно сочетанное применение тималина, раствора фурацилина и лимфотропная антибиотикотерапия способствует быстрой ликвидации хирургической инфекции, затиханию воспалительных процессов в брюшной полости. **Выводы:** метод является эффективным, безопасным, доступным с высокой лечебной эффективностью.

Ключевые слова: острый перитонит, тималин, клеточный иммунитет, стадии перитонита.



КАРДИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КонтРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Аляви Б.А., Муминов Ш.К.

YURAK ISHEMIK KASALLIKLARY BILAN OGRIGAN BEMORLARDA CONTRAST-INDUSILANGAN NEFROPATIYA KARDIAL XAVF OMILLARY

Alyavi B.A., Mo'minov Sh.K.

CARDIAC RISK FACTORS OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Alyavi B.A., Muminov Sh.K.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Maqsad: endovaskulyar protsedura davrida kontrastli nefropatiya rivojlangan koronar arteriya kasalligi bo'lgan bemorlarda yurakning strukturaviy va funksional parametrlarini o'rganish. **Materiallar va usullar:** Koronar arteriya kasalligi bo'lgan, re-endovaskulyar operatsiyalarni o'tkazishni rejalashtirgan 320 bemor kuzatuv ostida bo'lgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi $56,6 \pm 1,27$ yosh edi. **Natijalar:** endovaskulyar protseduralardan so'ng koronar arteriya kasalligi bo'lgan bemorlarda CIN rivojlanish xavfi bemorlarning katta yoshi bilan bog'liq (56 yoshdan katta, CIN rivojlanish xavfi 2,40 baravar ko'payadi), diabetning fon (diabet) CIN rivojlanish xavfini 2,27 baravar oshiradi), qonda kreatinning dastlab yuqori darajasi (89 mkmol/l dan yuqori bo'lgan kreatinning boshlang'ich kontsentratsiyasi CIN rivojlanish xavfini 12,06 baravar oshiradi) va patologik strukturaviy va funksional jihatdan qayta qurish miyokard. Koronar arter kasalligi bo'lgan bemorlarda EchoCG CIN-ning prediktorlari - bu LV bo'shlig'ining kengayishi, uning mintaqaviy kontraktilligi va diastolik funktsiyasining cheklovchi turi, shuningdek o'pka arteriyasida o'rtacha bosimning ko'tarilishi. **Xulosa:** olingan natijalar yurak etishmovchiligi dekompensatsiyasi belgilari bo'lgan bemorlarda CIN rivojlanishiga moyilligi to'g'risidagi adabiyot ma'lumotlari bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: kontrastli nefropatiya, reendovaskulyar protseduralar, yurak ishemik kasalligi, ehokardiografiya.

Objective: To study the structural and functional parameters of the heart in patients with coronary artery disease, depending on the development of contrast-induced nephropathy during endovascular procedures. **Material and methods:** 320 patients with coronary artery disease who were planned to undergo re-endovascular procedures were under observation. The average age of the patients was 56.6 ± 1.27 years. **Results:** The risk of developing CIN in patients with coronary artery disease after endovascular procedures is associated with a greater age of patients (over the age of 56 years, the risk of developing CIN increases by 2.40 times), the presence of background diabetes (diabetes increases the risk of developing CIN by 2.27 times), an initially high level of creatinine in the blood (the initial concentration of creatinine above 89 mmol/l increases the risk of developing CIN by 12.06 times) and more pronounced pathological structural and functional remodeling of the myocardium. EchoCG predictors of CIN in patients with coronary artery disease are dilatation of the LV cavity, impairment of its regional contractility and restrictive type of diastolic function, as well as increased mean pressure in the pulmonary artery. **Conclusions:** The results obtained correlate with the literature data on the predisposition to the development of CIN in patients with signs of heart failure decompensation:

Key words: contrast-induced nephropathy, reendovascular procedures, ischemic heart disease, echocardiography.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самое распространенное неинфекционное заболевание у лиц старше 20 лет [9]. В последние годы интервенционная кардиология заметно прогрессирует. Широкое используются баллонная ангиопластика, имплантация стентов различного дизайна, ротаблаторы и внутрисосудистые лазеры [4]. Однако проблема безопасности реэндоваскулярных процедур (РЭП) не теряет своей актуальности. До настоящего времени наибольшие споры среди специалистов вызывают вопросы, связанные с риском развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) или острого повреждения почек у пациентов с ИБС [1,2].

Системный обзор по проблеме моделей прогнозирования риска развития контраст-индуцированной нефропатии в 2015 г. был представлен группой S.A. Silver [8]. С учетом принципов доказательной медицины авторы включили в него 12 исследований. После всестороннего статистического анализа было предложено несколько моделей для выявления предик-

торов развития контраст-индуцированной нефропатии. Среди прочих показателей фигурировали возраст (8 моделей); сахарный диабет (8 моделей); сердечная недостаточность (8 моделей) и объем введенного контраста (7 моделей), хроническая болезнь почек (11 моделей) [6,10]. В то же время связь процессов ишемического ремоделирования миокарда с риском развития КИН требует дополнительного изучения.

Цель исследования

Изучение структурно-функциональных показателей сердца у больных с ИБС в зависимости от развития контраст-индуцированной нефропатии при проведении эндоваскулярных процедур.

Материал и методы

Под наблюдением находились 320 больных со стабильными формами ИБС. Средний возраст больных составил $56,6 \pm 1,27$ года. В исследование включались больные с рСКФ не менее 60 мл/мин, определенной по сывороточной концентрации креатинина. Метод ре-васкуляризации выбирался в зависимости от резуль-

татов коронароангиографии. 37 (11,56%) больным в течение 1-го месяца после коронароангиографии выполнена хирургическая реваскуляризация (АКШ). Стентирование коронарных артерий проведено у 283 (88,44%) пациентов. КИН определялась как увеличение концентрации креатинина сыворотки на 25% через 24 часа и более после РЭП. По результатам этого исследования все больные были разделены на 2 группы: больные с неосложненным послеоперационным периодом РЭП (КИН-), и больные, у которых развилась контраст-индуцированная нефропатия (КИН+). Ретроспективное сравнение групп осуществлялось по исходным эхокардиографическим параметрам.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполнялось с помощью ультразвукового датчика с частотой 2,5-5 МГц с использованием стандартных доступов и позиций. При доплерографии регистрировались максимальные скорости диастолического смещения фиброзного кольца митрального клапана в фазу раннего и предсердного наполнения ЛЖ (Е и А) и их соотношение. Концентрация мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в крови определялась количественным иммунологическим методом на аппарате Cobas h 232 с соответствующими тест-полосками Roche Diagnostic (изменяемый диапазон 60-3000 пг/мл).

Все показатели заносились в сводные таблицы редактора Excel для Windows 2007, группировались по исследуемым признакам и обобщались с использованием средних арифметических величин и стандартного отклонения средних арифметических. Достоверность межгрупповых сравнений проводилась с использованием критерия Стьюдента для парных и непарных различий.

Результаты и обсуждение

При ЧЧКВ у 74 (23,13%) больных на 2-3-и сутки диагностирована контраст-индуцированная нефро-

патия (КИН+). Больных с неосложненным послеоперационным периодом РЭП (КИН-) было 246 (76,87%).

У больных с ИБС при изучении структурно-функционального состояния левых отделов сердца выявлены процессы ремоделирования с тенденцией к формированию дилатационной кардиомиопатии ишемического генеза (табл.). При анализе показателей ЭхоКГ обнаружено, что хотя больные, у которых впоследствии развилась КИН, достоверно отличались по размерам полостей камер сердца и толщине стенок ЛЖ, индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) был достоверно выше, чем у больных с неосложненным течением послеоперационного периода эндоваскулярных вмешательств ($p < 0,05$). Также они отличались выраженным геометрическим ремоделированием ЛЖ, что проявилось большей величиной индекса сферичности ($p < 0,001$). Развитие КИН ассоциировалось с исходно более выраженным нарушением систолической функции ЛЖ – сниженной фракцией выброса (ФВ ЛЖ) и увеличенным баллом индекса нарушения регионарной сократимости – ИНРС (достоверность различия обоих показателей $p < 0,001$). Кроме того, более выраженное нарушение эффективности функционирования миокарда ЛЖ у больных с последующим развитием КИН подтверждается более высоким показателем Tei – отношение продолжительности периода закрытых клапанов к времени изгнания ($p < 0,01$). Косвенным подтверждением более выраженных нарушений структурно-функционального состояния левых камер сердца у больных с ИБС, у которых в последствие развилась КИН, служит увеличенное среднее давление в легочной артерии ($p < 0,01$) и более высокая концентрация мозгового натрийуретического пептида МНУП ($p < 0,05$).

Таблица

Структурно-функциональные особенности сердца у больных с ИБС в зависимости от риска развития КИН

Показатель	КИН+, n=74	КИН-, n=246	КГ, n=246
САД, мм рт. ст.	123,65±3,69	123,21±1,56	115,50±6,67
ДАД, мм рт. ст.	80,95±2,96	78,05±1,39	76,50±6,51
ЧСС, уд. в мин	100,66±3,16	98,08±1,57	68,40±16,25
иКДО, мл/м ²	84,70±2,08	81,92±1,02	100,05±10,73
иЛП, мл/м ²	54,30±2,00	51,42±1,04	50,35±4,92
иПП, см ² /м ²	12,11±0,37	11,35±0,18	12,20±1,28
иПЖ, см ² /м ²	19,41±0,49	18,76±0,24	11,25±1,92
МЖП, мм	10,38±0,19	10,55±0,09	0,87±0,13
ЗСЛЖ, мм	10,08±0,19	10,31±0,09	0,80±0,14
иММЛЖ, г/м ²	152,73±5,09	137,99±2,54 ^а	103,45±16,40
инд сфер, отн. ед.	0,71±0,01	0,66±0,01 ^б	0,52±0,08
ФВ ЛЖ, %	45,99±1,21	50,52±0,47 ^б	62,90±7,69
ИНРС, балл	1,69±0,06	1,48±0,02 ^б	1,00±0,00
ФУП ПЖ, %	34,20±0,92	35,68±0,50	40,68±0,60
Tei ЛЖ, отн. ед.	0,55±0,01	0,51±0,01 ^б	0,32±0,07
Tei ПЖ, отн. ед.	0,52±0,01	0,49±0,01	0,33±0,03
ср Р ЛА, мм рт. ст.	25,20±0,58	23,38±0,28 ^б	15,85±1,18

Примечание. а - $p < 0,05$, б - $p < 0,01$, в - $p < 0,001$.

Полученные результаты коррелируют с данными литературы о предрасположенности к развитию КИН у больных с признаками декомпенсации сердечной недостаточности: повышенная концентрация мозгового натрийуретического пептида в периферической крови [5,11], фибрилляция предсердий [3], кардиогенный шок [7], осложнивших инфаркт миокарда.

Систолическая функция ЛЖ и интегральный индекс функционирования миокарда ЛЖ у больных двух групп не различались. При изучении диастолической функции миокарда обнаружено, что в группе КИН+ 3-й тип диастолической дисфункции миокарда (рестриктивный) ЛЖ встречался достоверно чаще, чем у пациентов КИН-: соответственно в 33,70 и 17,47% (хи квадрат $2 \times 4 = 9,54$, $p < 0,05$), а также достоверно реже выявлялся нормальный тип диастолического наполнения ЛЖ: в 33,78 и 50,41% (хи квадрат $2 \times 4 = 9,07$, $p < 0,05$).

Таким образом, риск развития КИН у больных с ИБС после эндоваскулярных процедур ассоциируется с большим возрастом больных (в возрасте старше 56 лет риск развития КИН увеличивается в 2,40 раза), наличием фонового СД (СД увеличивает риск развития КИН в 2,27 раза), исходно высоким уровнем креатинина крови (исходная концентрация креатинина выше 89 мкмоль/л увеличивает риск развития КИН в 12,06 раза) и более выраженным патологическим структурно-функциональным ремоделированием миокарда. ЭхоКГ-предикторами КИН у больных с ИБС являются дилатация полости ЛЖ, нарушение его регионарной сократимости и рестриктивный тип диастолической функции, а также увеличенное среднее давление в легочной артерии.

Литература

1. Каюков И.Г., Румянцев А.Ш. Контраст-индуцированное острое повреждение почек // Острое повреждение почек; Под ред. И.Г. Каюкова и др. – М.: Мед. информ. изд., 2015. – С. 393-415.
2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Шилов Е.М., Румянцев А.Ш. Острое повреждение почек: Клин. рекомендации; Под ред. Е.М. Шиловой, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2026. – С. 561-616.
3. Balli M., Taşolar N., Çetin M. et al. Is atrial fibrillation a risk factor for contrast-induced nephropathy in patients with ST-elevation myocardial infarction? // J. Cardiol. – 2016. – Vol. 67, №4. – P. 327-330.
4. Dudek D., Barbato E., Vaumbach A. et al. Current trends in structural heart interventions: an overview of the EAPCI registries // EuroIntervent. – 2017 – Vol. 13. – P. Z11-Z13.
5. Jarai R., Dangas G., Huber K. et al. B-type natriuretic peptide and risk of contrast-induced acute kidney injury in acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a substudy from the HORIZONS-AMI trial // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2012. – Vol.5, №6. – P. 813-820.
6. Marenzi G., Lauri G., Assanelli E. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. –

Vol. 44. – P. 1780-1785.

7. Shacham Y., Leshem-Rubinow E., Gal-Oz A. et al. Acute Cardio-Renal Syndrome as a Cause for Renal Deterioration Among Myocardial Infarction Patients Treated With Primary Percutaneous Intervention // Canad. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 31, №10. – P. 1240-1244.

8. Silver S.A., Shah P.M., Chertow G.M. et al. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review // Brit. Med. J. – 2015. – Vol. 27. – P. 351.

9. The World Health Organization. The top ten causes of death fact sheet. – 2004. Available online.

10. Victor S.M., Gnanaraj A.S. et al. Risk scoring system to predict contrast induced nephropathy following percutaneous coronary intervention // Indian Heart J. – 2014. – Vol. 66. – P. 517-524.

11. Wang K., Li H.L., Chen L.L. et al. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide with contrast-induced acute kidney injury and long-term mortality in patients with heart failure and mid-range ejection fraction: An observation study // Medicine (Baltimore). – 2017.

КАРДИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Аляви Б.А., Муминов Ш.К.

Цель: изучение структурно-функциональных показателей сердца у больных с ИБС в зависимости от развития контраст-индуцированной нефропатии при проведении эндоваскулярных процедур. **Материал и методы:** под наблюдением были 320 больных с ИБС, которым планировалось проведение резэндоваскулярных процедур. Средний возраст больных – $56,6 \pm 1,27$ года. **Результаты:** риск развития КИН у больных с ИБС после эндоваскулярных процедур ассоциируется с большим возрастом больных (в возрасте старше 56 лет риск развития КИН увеличивается в 2,40 раза), наличием фонового СД (СД увеличивает риск развития КИН в 2,27 раза), исходно высоким уровнем креатинина крови (исходная концентрация креатинина выше 89 мкмоль/л увеличивает риск развития КИН в 12,06 раза) и более выраженным патологическим структурно-функциональным ремоделированием миокарда. ЭхоКГ-предикторами КИН у больных с ИБС являются дилатация полости ЛЖ, нарушение его регионарной сократимости и рестриктивный тип диастолической функции, а также увеличенное среднее давление в легочной артерии. **Выводы:** полученные результаты коррелируют с данными литературы о предрасположенности к развитию КИН у больных с признаками декомпенсации сердечной недостаточности:

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, резэндоваскулярные процедуры, ишемическая болезнь сердца, эхокардиография.

РОЛЬ ИЛ-10 (G1C82A) В ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Бобоев К.Т., Турсунова М.У.

OSHQOZON VA O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARASI DIAGNOSTIKASIDA IL-10 (G1C82A) NING ROLI

Boboev K.T., Tursunova M.U.

THE ROLE OF IL-10 (G1C82A) IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC AND DUODENAL ULCER

Boboev K.T., Tursunova M.U.

Научно-исследовательский институт гематологии, Ташкентская медицинская академия

Maqsad: oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasining patogeneza va rivojlanishida IL-10 yallig'lanish regulatorining (G1C82A) gen-determinantining rolini tahlil qilish. **Material va usullar:** oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi bilan kasallangan 100 nafar bemor tekshirildi, shulardan 49 nafari asoratlari va 51 nafari asoratsiz. **Natijalar:** sitokinlar immunitet va epiteliya hujayralariga pleiotrop ta'sir ko'rsatadi, hujayralarning ko'payishi va differentsiatsiyasini tartibga soladi va boshqa sitokinlarning sekretsiyasini modulyatsiya qiladi, shuningdek yallig'lanish turi va darajasi. Oshqozon shilliq qavatining surunkali uzoq muddatli tartibga solinmagan yallig'lanishi oshqozon saratoni geniga olib kelishi mumkin bo'lgan to'qima va DNK zararlanishiga olib keladigan asosiy harakatlantiruvchi mexanizm sifatida tan olingan. **Xulosa:** oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi bo'lgan bemorlarda IL-10 (G1C82A) gen-sitokinlarining genotipik variantlari chastotalarini aniqlash yangi diagnostika mezonlari va boshqarish taktikasini ishlab chiqish va amalga oshirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: molekulyar genetika, oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, interleykin genlarining polimorfik variantlari.

Objective: To analyze the role of the gene-determinant of the IL-10 inflammation regulator (G1C82A) in the pathogenesis and course of gastric ulcer and duodenal ulcer. **Material and methods:** 100 patients with gastric ulcer and duodenal ulcer were examined, including 49 with complications and 51 without complications. **Results:** Cytokines have a pleiotropic effect on immune and epithelial cells, regulating cell proliferation and differentiation and modulating the secretion of other cytokines, as well as the type and degree of inflammation. Chronic long-term unregulated inflammation of the gastric mucosa is recognized as a major driving mechanism causing tissue and DNA damage that can lead to gastric cancer gene. **Conclusions:** The identification of the frequencies of genotypic variants of genes-cytokines IL-10 (G1C82A) in patients with peptic ulcer and duodenal ulcer will contribute to the development and implementation of new diagnostic criteria and management tactics.

Key words: molecular genetics, gastric ulcer and duodenal ulcer, polymorphic variants of interleukin genes.

В связи с высокой заболеваемостью и смертностью от язвенной болезни (ЯБ), эта патология является не только медицинской, но и важной медико-социальной проблемой [5].

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, при котором имеет место взаимодействие экзогенных и эндогенных факторов. Язвенная болезнь формируется лишь при наличии пусковой причины и внутренней готовности организма к реакции на эту причину. Для того, чтобы «запустился» механизм язвенной болезни, должно включиться достаточное количество генетических, ряд триггерных и предрасполагающих факторов, которые приводят к нарушению равновесия между «агрессивными» и «защитными» факторами слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Молекулярно-генетические исследования язвенной болезни открывают новые сведения о генетических основах и особенностях патогенеза заболевания. Идентификация генов, участвующих в развитии ЯБ, является важной задачей, решение которой будет способствовать развитию фундаментальных представлений о патогенезе заболевания, позволит выделить генетические факторы риска развития и тяжелого течения ЯБ; нацелит на раннюю диагностику, дифференцированное

лечение, а также профилактику ЯБ при наличии наследственной предрасположенности.

Изучение роли генетических факторов в «запуске» механизма развития воспалительного процесса и ЯБ желудочно-кишечного тракта является одним из наиболее перспективных направлений современной гастроэнтерологии. Известно, что в патогенезе воспаления и формирования ЯБ значительная роль отводится генам регуляторам иммунного ответа, в связи с чем проводится активное изучение ключевых цитокиновых генов. Сегодня накоплено достаточно достоверных данных о вовлеченности различных генов цитокинов, продукты которых принимают непосредственное участие в процессах регуляции иммунного ответа при воспалительных процессах ЖКТ. Развитие данного заболевания зависит от воздействия специфических факторов среды, действующих на конкретные генотипы [3].

В настоящее время, несмотря на некоторое снижение заболеваемости, наблюдается сохранение и увеличение количества таких осложнений, как кровотечение и прободение язвы. Согласно результатам многочисленных исследований, предрасположенность к ЯБ является генетически обусловленной. Имеется множество генов-кандидатов, белковые продукты которых участвуют в патогенезе ЯБ. В большинстве случаев ЯБ является ге-

нетически детерминированным заболеванием и наследуется по аутосомно-рецессивному типу [1]. Некоторые ученые полагают, что ЯБ чаще передается по отцовской линии, по мнению других исследователей, ЯБ передается по X-сцепленной хромосоме [4]. Описаны случаи семейного язвенного процесса, когда в одной семье язвенной болезнью страдали пять поколений или болели мать и четверо ее сыновей, рожденных в двух браках, а также монозиготные близнецы [8].

Изучение молекулярно-генетических основ ЯБ является необходимым условием для разработки новых подходов к её диагностике и назначению оптимальной терапии.

Цель исследования

Анализ роли гена-детерминанта регулятора воспаления ИЛ-10 (G1C82A) в патогенезе и течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Материал и методы

На стационарном лечении в клиниках Ташкентской медицинской академии в 2019-2020 гг. находились 100 больных в возрасте от 20 до 84 лет с язвенной болезнью желудка и ДПК, в том числе с осложнением было 49, без осложнений – 51. Контрольную группу составили 85 здоровых лиц. Набор больных осуществляли на кафедре внутренних болезней №2 ТМА. Диагноз ЯБ верифицировали на основании данных лабораторно-инструментальных (ФГДС) и молекулярно-генетических исследований. Определение полиморфных генетических маркеров генов проводили в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий на базе Республиканского научно-практического медицинского центра гематологии МЗ РУз. Для выполнения молекулярно-генетического анализа брали венозную кровь в количестве 3 мл в вакутайнер 5мл (ЭДТА). Изоляцию ДНК производили стандартным методом с использованием набора реагентов «Рибо-преп». Детекции молекулярных маркеров для гена ИЛ-10 осуществляли путем стандартной полимеразной цепной реакции на программируемых термоциклерах CG-1-96 Corbett Research (Австралия) и 2720 Applied Biosystems (США) с использованием тест-систем согласно инструкции производителя. Оценка отклонения распределений генотипов изученных полиморфизмов ДНК от канонического распределения Харди – Вайнберга (ПХВ) проводилась с помощью компьютерной программы анализа генетических данных GenePop (Genetics of Population).

Результаты и обсуждение

На основании результатов лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических исследований половых различий нами не выявлено. В результате ФГДС у большинства пациентов основной группы язвы были локализованы в луковице ДПК, отмечались в основном эрозивно-язвенные поражения слизистой.

При анализе полиморфных вариантов противовоспалительного цитокина гена ИЛ-10 среди пациентов с язвенной болезнью выявлен гомозиготный мутантный генотип А/А ($\chi^2=0.02$; $P=0.9$; $RR=0.94$; $95\%CI 0.39-2.28$;

$OR=0.94$; $95\%CI 2.42-0.36$). Наши исследования показывают, что полиморфный вариант противовоспалительного цитокина ИЛ-10 может быть связан с развитием язвенной болезни. Согласно данным литературы, гены цитокинов, которые относятся к числу основных генов-кандидатов язвенной болезни, играют важную роль в патогенезе язвообразования, что и подтверждает результат нашего исследования [2]. Полиморфизм генов, кодирующих цитокины, такие как интерлейкин-10 (ИЛ-10) и рецептор интерлейкина-1 (ИЛ-1RN), влияют на уровни секреции цитокинов и, по-видимому, увеличивают риск развития гастроудоденальных заболеваний [6].

Цитокины оказывают плеiotропное действие на иммунные и эпителиальные клетки, регулируя пролиферацию и дифференцировку клеток и модулируя секрецию других цитокинов, а также тип и степень воспаления. Хроническое длительное нерегулируемое воспаление слизистой оболочки желудка признано основным движущим механизмом, вызывающим повреждение тканей и ДНК, которое может привести к раку желудка [7].

Заключение

Для язвенной болезни при фиброгастроудоденоскопическом исследовании характерно эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. В ходе проведенного молекулярно-генетического исследования выявлена взаимосвязь полиморфизмов генов ИЛ-10 (G1C82A) с язвенной болезнью. Выявление генов-кандидатов ЯБ обеспечивает профилактику развития данной патологии и играет большую роль в разработке новых подходов к диагностике и лечению ЯБ. Для более глубокой и достоверной оценки роли данных генов необходимо дальнейшее молекулярно-генетические исследования в различных популяциях мира.

Литература

1. Бикбаева Г.Р. и др. Неинвазивные методы диагностики язвенного колита // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2020. – №8. – С. 114-121.
2. Ихсанов С.Д., Сергиенко Д.Ф. Влияние генетического полиморфизма VNTR 2 intron гена ИЛ-1Ra на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивного гастроудоденита у детей // Астраханский мед. журн. – 2020. – Т. 15, №2.
3. Цвирко Н.И., Дмитриева К.А. Генетические факторы язвенной болезни желудка // Инновационные процессы в науке и образовании. – 2019. – №6. – С. 24-26.
4. Chao Y.T. et al. Distinct genetic profiles of peptic ulcer in individuals with depression // Europ. Neuropsychopharmacol. – 2019. – Vol. 29. – С. S905-S906.
5. Kolesnikova E.V. Some peculiarities of endoscopic anatomy of the gastroduodenal transition and its changes in duodenal peptic ulcer // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2016. – Vol. 6. – P. 65-68.
6. Malik T.F., Gnanapandithan K., Singh K. Peptic Ulcer Disease. 2020 // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
7. Martínez-Campos C., Torres-Poveda K., Camorlinga-Ponce M. et al. Polymorphisms in IL-10 and TGF- β gene promoter are associated with lower risk to gastric cancer in a Mexican population // BMC Cancer. – 2019. – Vol. 19. – P. 453.
8. Tsimmerman Y.S. Peptic ulcer disease: a critical analysis of the current state of the problem // Herald Pancreat. Club. – 2019. – Vol. 42, №1. – С. 53-62.

РОЛЬ ИЛ-10 (G1C82A) В ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Бобоев К.Т., Турсунова М.У.

Цель: анализ роли гена-детерминанта регулятора воспаления ИЛ-10 (G1C82A) в патогенезе и течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. **Материал и методы:** обследованы 100 пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе 49 с осложнением и 51 без осложнений. **Результаты:** цитокины оказывают плейотропное действие на иммунные и эпителиальные клетки, регулируя пролиферацию и дифференцировку клеток и модулируя секрецию других цитоки-

нов, а также тип и степень воспаления. Хроническое длительное нерегулируемое воспаление слизистой оболочки желудка признано основным движущим механизмом, вызывающим повреждение тканей и ДНК, которое может привести к раку желудка ген. **Выводы:** выявление частот генотипических вариантов генов-цитокинов ИЛ-10 (G1C82A) у больных с ЯБЖ и ЯБДПК будет способствовать к разработке и внедрению новых критериев диагностики и тактики ведения больных.

Ключевые слова: молекулярная генетика, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, полиморфные варианты генов интерлейкинов.



ЮЗ-ЖАҒ СОҶАСИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИ ОЛГАН БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Боймурадов Ш.А. Каримбердиев Б.И.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАМИ СУСТАВОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Боймурадов Ш.А., Каримбердиев Б.И.

EVALUATION OF THE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH INJURIES OF THE JOINTS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Boimuradov Sh.A., Karimberdiev B.I.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: анализ структуры первичной и специализированной помощи больным с травмой лицевого сустава и анализ патогенетических результатов лечения. **Материал и методы:** изучены истории болезни 215 пациентов с травмами суставов челюстно-лицевой области, находившихся на лечении в отделениях травматологии, нейрохирургии, челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии Ташкентской медицинской академии в течение 2018-2020 гг. **Результаты:** как показали наблюдения, у пациентов с травмами суставов челюстно-лицевой области отмечались астения, беспокойство, легкая депрессия, что свидетельствовало о наличии у них психопатологического синдрома. Это состояние наблюдалось у 77,4% пациентов, перенесших травмы. Наличие стрессорного фактора в острой фазе травмы часто приводит к «сглаживанию» как субъективных, так и объективных неврологических симптомов и затрудняет диагностику нейротравмы. **Выводы:** необходимо улучшать диагностику и лечение травм суставов, предложенную схему лечения можно использовать как в послеоперационном периоде, так и в период реабилитации.

Ключевые слова: челюстно-лицевая область, травмы суставов, первичная и специализированная помощь.

Objective: Analysis of the structure of primary and specialized care for patients with facial joint injury and analysis of the pathogenetic results of treatment. **Material and methods:** The case histories of 215 patients with injuries of the joints of the maxillofacial region were studied, who were treated in the departments of traumatology, neurosurgery, maxillofacial surgery and otorhinolaryngology of the Tashkent Medical Academy during 2018-2020. **Results:** As observations showed, patients with t-rameses of the joints of the maxillofacial region had asthenia, anxiety, mild depression, which indicated that they had a psychopathological syndrome. This condition was observed in 77.4% of trauma patients. The presence of a stress factor in the acute phase of trauma often leads to «smoothing» of both subjective and objective neurological symptoms and complicates the diagnosis of neurotrauma. **Conclusions:** It is necessary to improve the diagnosis and treatment of joint injuries, the proposed treatment regimen can be used both in the postoperative period and during the rehabilitation period.

Key words: maxillofacial area, joint injuries, primary and specialized care.

Кейинги йилларда жароҳатлар айниқса қўш-ма жароҳатларни кескин ошиб бориши кузатилмоқда. Жароҳатларни сонини кескин ортиб боришига аҳоли сонини кескин ўсиб бориши, техноген ҳалокатларнинг кўплиги, табиий офатлар, йўл-транспорт ҳодисалари, сабаб бўлмоқда [1-3,7,9].

Жароҳат олган беморларни асосий қисмини аҳолини фаол қисми бўлган 20-40 ёшлилар ташкил қилади, шунинг учун ушбу муаммо нафақат ижтимоий, балки иқтисодий аҳамият касб этади. [4,5,10]. Сўнгги йилларда жароҳатларни фақатгина сони эмас, балки уларнинг мураккаблиги, бир неча соҳа жароҳатларини биргаликда учраши жароҳатларга ташўхис қўйиш ва даволашда қийинчиликларни туғдирмоқда [5,8,11].

Қўшма жароҳатларга ташхис қўйиш ва даволаш чораларини амалга оширишда бир нечта мутахассисларни биргаликда иштирок этиши талаб этилади. Қизиғи шундаки, юз-жағ суякларини синишлари бош мияни турли жароҳатлари билан биргаликда кечиши ушбу жароҳатларни симптомларини яширин ўтишига, натижада даволаш ва диагностика чораларини кечиктирилишига сабаб бўлмоқда [6,12-14].

Ушбу қўшма жароҳатларда кечиктирилган ёрдам кўрсатилиши жароҳат асоратлари ва оқибати натижа-сида юзни қўпол асоратлар учрамоқда. Жароҳат асо-сратига учраган беморлар ихтимой ўзини чегаралаш, жамиятга қўшилиш, жамоада ишлашдан ўзини торти-ши, ҳаётда ўз ўрнини топиши қийин бўлади [13,14,16].

Юз скелети суякларининг синиши барча ҳоллар-да бош миянинг турли даражадаги шикастланишлар-и билан бирга учрайди [2,15,16].

Юз скелети суякларини қўшма жароҳатларнинг мураккаб қўринишга эгаллиги, клиник симптомла-рининг ранг-баранглиги, жароҳатнинг ўта оғир ке-чиши ушбу беморларни даволашда патогенетик ён-дашувни талаб этади [1,2,5,9,10]. Ушбу беморларни даволашда фанлараро ўзаро ҳамжиҳатлик бўлиши ке-раклигини тақозо этади.

Тадқиқот мақсади

Юз соҳаси қўшма жароҳати бўлган беморларга биринчи ва ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни структурасини таҳлил қилиш ва патогенетик даво-лаш натижаларини таҳлил қилиш.

Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари

Биз Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг тарватология, нейрохирургия, юз-жағ жароҳлиги ва оториноларингология бўлимларида даволанган 215 та юз-жағ соҳаси қўшма жароҳатлари бўлган беморларнинг касаллик тарихлари ўрганиб чиқилди. Ҳамма беморлар 2018-2020 йиллар мабойнида стационар даволанганлар. Ушбу беморларни даволашда бош мияни зарарланишига алоҳида аҳамият берилди.

Юз жағ соҳаси қўшма жароҳатлари сабаблари ўрганилганда 61,4% йўл ҳаракати ҳодисалари оқибатида келиб чиққан. 19,6% ҳолатларда спорт машғулотлари пайтида жароҳат олган. Криминал жароҳатлар 15,1% ни ташкил этди, 4,9% эса қолган жароҳатлар улушига тўғри келади.

Жароҳат олган беморларнинг ёши 18-50 гача бўлиб, ўртача ёши $34,1 \pm 1,7$ ни ташкил этди. Шундан аёллар 35, эркеклар 180 ни ташкил қилди. Беморлар жароҳат олгандан кейин 3 кун ичида шифохонага ётқизилган. Текширувдан ўтган беморларни 2 гуруҳга бўлди. Беморларни ҳушини ҳолати пульси артериал босими, нафас частотаси каби белгиларни баҳолаш орқали диагноз қўйилди.

- гуруҳни юзни қўшма жароҳати бўлган, умумий аҳволи оғир ва ўта оғир ҳолда бўлган 38 бемор ташкил қилди.

- гуруҳни юзни қўшма жароҳати бор умумий аҳволи энгил ва ўрта оғирликдаги беморлар ташкил қилди.

Назорат гуруҳи сифатида 25 соғлом одамларни неврологик ҳолати солиштирилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси

Юзни қўшма жароҳати бўлган беморларда неврологик ўзгаришлар билан бир қаторда психоэмоционал ўзгаришлар келиб чиқади ва бу марказий невр тизимини (МНТ) нейрофизиологик ҳолатни ҳам ўзгартиради. Текширувларда беморларнинг мослашувчанлик даражаларини аниқлаш алоҳида эътибор касб этди.

Биринчи гуруҳ беморларини 16 таси ҳушини йўқотган кома ҳолтад эди, қолган 22 беморлар ҳушида бўлиб саволларга қийналиб жавоб берди. Ҳар икки гуруҳдаги беморларнинг энг кўп шикоятлари қуйидагилардан иборат бўлди: жароҳат соҳасидаги кучли оғриқ, бош оғриғи, кўнгил айниши ва қусиш, бош айланиши, қулоқдаги шовқинлар, кўз олдининг қоронғилашиб кетиши ва липиллаган нарсаларнинг кўриниши, ёруғликдан қўрқиш, умумий ҳолсизлик, тез ҳолдан тойиш, уйқу бузилиши, йиғлоқлик, жиззакилик. Соматик характерга эга шикоятлар ички аъзолардаги нохуш хислар, қўрқув ва хавотирланиш ҳисси, юрак уриб кетиши, нафас олишнинг қийинлашуви, оғиз қуриши каби билан ифодаланган.

Беморларни жароҳатдан кейинги кунлари яъни жароҳатнинг ўткир даврида текширилганда мия нервлари иннервациясининг етишмовчилиги аниқланди. Церебралсимптоматика марказий генезга эга бўлиб, кўзни ҳаракатидаги ўзгаришлар ҳамда VII ва XII жуфт мия нервларининг етишмовчилиги кўринишида номоён бўлди.

Пирамида симптоматикаси 1-гуруҳда 78% ҳолларда, 2-гуруҳда 57% ҳолларда пай рефлексларининг ошиши, анизорефлексия кўринишида номоён бўлди.

Оёқ юзи ва қўл панжаларидаги патологик белгилар (Бабинский, Маринеску-Радовичсимптомлари) 56% (1-гуруҳ) ва 24% (2-гуруҳ) ҳолларда аниқланган. Координация сферасини ўзгариши, асосан Ромберг ҳолатида нотурғунлик, статика ва координациядаги энгил бузилишлар ҳолатида кузатилди. Шундай қилиб, 1-гуруҳда бу белгилар 78% беморларда, 2-гуруҳда эса 58% беморларда кузатилган.

Юз соҳаси қўшма жароҳатларнинг ўткир даврида вегетатив белгилар (диффуз ва дистал гипергидроз, акрогипотермия, қон босимининг нотурғунлиги, юрак уриб кетиш ҳисси, тананинг умумий исиб кетиши, қўл-оёқлардаги парестезиялар) кўзга ташланди. Натижалар шуни кўрсатдики 1-гуруҳ беморларда вегетатив дисфункция 91,2%, 2-гуруҳдаги беморларда 78% аниқланди. Бунда, 1 та беморга тўғри келадиган вегетатив дисфункция белгилари сони 1- гуруҳда ўртача $4,9 \pm 0,5$ шартли бирликни, 2-гуруҳда $-3,1 \pm 0,6$ шартли бирликни, назорат гуруҳида эса $-1,9 \pm 0,4$ шартли бирликни ташкил этади.

Ёндош вегетатив дисфункция симптомларининг ўртача сони 1- ва 2-гуруҳларда ишончли равишда ($p < 0,05$) назорат гуруҳига нисбатан баландроқ эди. Шуни таъкидлаш лозимки, вегетатив асаб тизимининг ҳолатини ўрганишда биз томонидан аниқланган сегмент усти бузилишлар кўп тизимлилиги ва вегетатив дисфункциянинг юқори даражада ифодалангани билан ажралиб туради. Жароҳатнинг клиник манзарасини таҳлил қилиш жараёнида, неврологик белгилар 1-гуруҳда барча ҳолатларда, 2-гуруҳда эса – 91,1% ҳолларда нейротравма учун ҳослиги аниқланди.

Вегетатив бузилишларни объективлаштириш мақсадида кардиоинтервалография (КИГ) ўтказдик. Ўткир даврдаги КИГ кўрсаткичлари вегетатив таъминлашнинг бузилганини кўрсатди. Шунингдек, назорат гуруҳида кардиоинтервалографик кўрсаткичлар парасимпатик қисмининг кучлироқ таъсири ва симпатик қисм фаоллигининг сустлиги билан аниқ фарқланиб турган.

Симпатик қисм бошқарилишининг сустлашуви-га жароҳатнинг ўткир даврида КИГнинг иккиламчи кўрсаткичлари ҳам ишора қилади. Демак, Вегетатив мувозанат индекси (ВМИ) ишончли ($p < 0,05$) равишда пасайган бўлиб, $31,5113,47$ т.б. (назорат - $39,932,57$ т.б.) ни ташкил этди. Нейрофизиологик текширув натижаларига кўра, КИГ кўрсаткичларидаги ўзгаришлар 79% ҳолларда вегетатив дистония белгилари бор бўлган беморларда учраган. Эрготроп механизмларнинг узоқ вақт давомида доминант бўлиши ва вегетатив таъминлаш бошқаруви-га юқори бошқарув босқичлари таъсирининг кучайиши энергия сарфланишини талаб қиладиган тадбир бўлиб, вегетатив балансни оптималлаштириш учун организмдан қўшимча физиологик фаолликни талаб этади.

Кўзғатилган кўриш потенциалларини алмашинувчи оқ-қора шахмат намунасида текшириб кўрилди: 1-гуруҳда (28 беморда) ишончли равишда ($p < 0,05$) латент даврнинг узайгани (132,51,72 мс) кузатилди. Шунини таъкидлаш лозимки, барча ҳолатларда латент давр назорат гуруҳининг кўрсаткичи (104,22,23 мс) га қараганда узайгандир. 2-гуруҳда (21 та беморда) ҳам латент давр ишончли ($p < 0,05$) равишда ўсгани (127,92,57 мс) кузатилди.

Кўзғатилган эшитиш потенциалларининг таҳлили мия қобиғидан келувчи «V» тўлқин латент даврининг узайганини кўрсатди. Латент давр кўрсаткичи 1-гуруҳда 103,33,39 мс.ни ташкил этди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли ($p < 0,05$) равишда юқори бўлди. 2-гуруҳда ҳам латент давр кўрсаткичи узайган бўлиб, 99,33,84 мс ни ташкил этди (назорат гуруҳида - 93,12,23 мс). Олинган натижалар орасида ўткир даврда «V» тўлқинининг амплитудаси 1-гуруҳда 5,92,21 мкВ, 2-гуруҳда 5,33,74 мкВ (назорат гуруҳида 3,451,98 мкВ) ни ташкил қилди. Амплитуда кўрсаткичи, бу – товуш стимулини қайта ишлашга жалб этилган нейронлар сонини билдирувчи кўрсаткичдир. Об'ектив жиҳатдан, бу жароҳатдан сўнг юз берувчи ирритатив/депрессив жараёнларни акс эттиради. Кузатувларимиз натижалари асосан ирритатив характерга эга деб ҳисобланувчи мия қобиғи “реакциялари”нинг вариантларини қайд этишга ёрдам берди. Шунингдек, жароҳатланган беморларнинг марказий асаб тизимидаги юқори даражада ихтисошлаган структуралар тизимининг бузилишларини аниқлашда кўмаклашди.

Тадқиқот давомида беморларнинг психик ҳолатлари ҳам ўрганилди, унда астения, хавотирлилик, энгил депрессия кўринишидаги клиник белгилар қайд этилди. Бу эса клиник белгиларни янада чуқурроқ ўрганиб чиқишга ва таҳлил қилишга асос бўлди. Шуларни ҳисобга олган ҳолда, биз психопатологик синдромни алоҳида ўргандик. Бу синдром невротик, астеноневротик ҳолатлар характерига эгадир. Бу белгилар жароҳатни бошдан ўтказган 77,4% беморда кузатилди. Бу синдромнинг ҳосил бўлишида, бизнинг фикримизча, жароҳатдан сўнг асаб тизимида кечадиган жараёнларнинг кўп омиллилиги ётсада, аммо етакчи сабаб сифатида бошмий жароҳатининг мавжудлиги ва стресс ҳолатининг вужудга келганини кўрсатишимиз мумкин. Тан олиш керакки, жароҳатнинг ўткир даврида стресс омилнинг бўлиши, кўп ҳолларда, ҳам субъектив, ҳам объектив неврологик симптоматиканинг “текисланиб” кетишига олиб келади ва нейротравма ташхисини қийинлаштиради.

Бек шкаласи бўйича депрессия белгилари 1-гуруҳда 78% бемор, 2- гуруҳда 31,3% беморда қайд этилди. Олинган натижалар депрессив белгилар ҳар икки гуруҳда назорат гуруҳига қараганда ишончли равишда баланд эканини кўрсатди. Демак, 1-гуруҳда айрим ҳолларда энгил даражадаги депрессия кўрсаткичлари кузатилган. 2-гуруҳда эса бу ўзгаришлар энгил даражада бўлган. Олинган натижалар депрессив белгилар ҳар икки гуруҳда назорат гуруҳига қараганда ишончли равишда баланд эканини кўрсатди.

Кўшма жароҳат олган беморларнинг руҳий ва жисмоний ҳолатларини аниқлашдаги яна бир меъзон, бу – астеник белгилардир. Кўпгина шикоятлар умумий кайфият, паришонхотирлик, бирор вазифани бажаргандаги тезда мадори қуришлик, фикрни бир жойга жамлай олмаслик, бўшашиш ва умумий ҳолсизлик кабилар билан номоён бўлганини ҳисобга олган ҳолда, биз астенияни субъектив баҳолаш шкаласидан фойдаландик. Олинган натижалар шунини кўрсатдики ҳар иккала гуруҳда ҳам ушбу кўрсаткич юқори бўлди (1-гуруҳда ўртача $42,8 \pm 2,67$, 2- гуруҳда $35,1 \pm 2,22$ ни ташкил этди. Қиқача хулоса қилсак, жароҳатнинг қаерда жойлашганидан қатъий назар, ягона механизм сифатида баҳоланиши керак. Олинган натижалар шунини кўрсатдики, хавотирлилик, астения ва депрессия белгилари турли даражадаги психопатологик жараёнларга олиб келувчи механизмни ишга тушириб юборади.

Ҳар қандай жароҳат миядаги ўзгаришларни даволашда комплекс консерватив давони қўллашни тақозо этади. Бу эса турли соҳа мутахассисларининг аралашувини ҳам талаб этади. Кўпгина ҳолларда ушбу ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолдаги даво чоралари тўлиқ ўтказилмайди. Шунинг учун биз жарроҳлик ёрдамидан ташқари мия дисфункциясини коррекция қилиш ва психофизиологик статусни нормаллаштириш каби даво комплексини тавсия этдик. Консерватив даво ўз ичига қуйидигиларни олган эди: кавинтон (4мл, в\и-томчилаб 200,0 физиологик эритмада, 10 кун давомида; мексидол (250 мг в\и-оқизиб 10 кун давомида); витаминлар (нейробийон 3,0, мушак ичига, 10 кун давомида); ибупрофен - 1 табл, кунига 3 мартадан, 14 кун давомида. Кейинга босқичда эса қўшимча қуйидагилар қўлланилди: нейропсихолог билан машғулотлар; бошнинг соч қисми ва бўйин-ёқа зонасининг даволаш массажи; психофармакотерапиядан психопатологик белгиларнинг номоён бўлишига қараб фойдаланилди. Беморларнинг психофизиологик ҳолатларини кузатиш натижаларига кўра, жароҳатдан сўнг беморларнинг ўз кечинмаларига ҳаддан зиёд эътиборли бўлиб қолишлари, иш қобилиятининг сусайиши, сезиларли даражадаги умумий ҳолсизлик, симпатик вегетатив асаб тизими тонусининг устунлиги (гипертензияга мойиллик), стресс ҳолатларининг ривожланишига йўналганлик ва шахсий хавотирлилик даражасининг ошганлиги аниқланди. Бу белгилар беморнинг адаптацион (мослашув) жараёнларида қатнашувчи психофизиологик функцияларнинг бузилишларидан далолат беради.

Даво чораларидан сўнг ҳар иккала гуруҳда 82% беморда ижобий натижа олинди. 12% ҳолатда бемор аҳволининг яхшилангани церебростения симптомларининг камайиши ва иш қобилиятининг ошганлиги маълум бўлди. Ўтказилган даво муолажалари туфайли жароҳат олган беморларнинг асосий психопатологик кўрсаткичлари (умумий аҳволи, кайфияти, фоалликнинг ошиши) яхшиланди.

Даво чораларини скамарадорлигини аниқлаш учун беморларнинг яшаш сифатини SF-36 сўровномаси ёрдамида баҳоладик. Натижа шунини кўрсатдики жароҳат ва ундан кейинги ривожланадиган

травматик касаллик симптомларининг мавжудлиги сўрономадаги барча шкалалар бўйича бемор яшаш сифатининг кескин пасайишига олиб келган. Қўлланилган комплекс даво чораларидан сўнг яшаш сифати кўратгичларининг ишончли равишда яхшиланганлиги аниқланди ва бу беморларни текширишдаги босқичма-босқич алгоритмнинг яратилишига сабаб бўлди.

Тадқиқот хулосалари шуни тасдиқладики, олиб борилаётган кенг қўламдаги изланишларга қарамай, қўшма жароҳатларни диагностика ва даволаш чораларини такомиллаштиришни, илмий-амалий текширувларни давом эттиришни талаб этади. Таклиф қилинган даволаш чораларини жароҳатдан кейинги ўткир даврда ҳам, реабилитацион-тикла-ниш даврида ҳам қўллаш мумкин.

Адабиётлар

1. Агаджанян В. В., Шаталин А. В., Кравцов С. А. и др. Основные аспекты межгоспитальной транспортировки пациентов с политравмой, находящихся в критическом состоянии // Общая реаниматология. - 2006. - №5-6. - С. 35-39.
2. Адильбеков Е. Травма черепа, головного мозга и лицевого скелета // Материалы IV съезда нейрохирургов России. - М., 2006. - С. 317-318.
3. Ашуrow З. Н., Каримбаев Ш. Б. Анализ травматизма среди населения по данным Наманганского филиала РНЦЭМП // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы научно - практической конференции. - Ташкент, 2008. - С. 66-67.
4. Багненко С. Ф. Дорожно-транспортный травматизм как медико-социальная проблема // Скорая медицинская помощь. - 2007. - Том 8, №1. - С. 5-11.
5. Багненко С. Ф. Оказание оптимальных объемов стационарной помощи: «Цена вопроса» // Скорая медицинская помощь. - 2006. - Том 7, №2. - С. 53-57.
6. Байриков И. М., Трунин Д. А. Совершенствование травматологической помощи больным с механическими повреждениями челюстно-лицевой области // Технологии XXI века в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. - Тверь, 2008. - С. 18-21.
7. Боймурадов Ш.А. К вопросу диагностики посттравматическими дефектами и деформациями носа // Stomatologiya.-Ташкент,2009.-№1-2.-С.61-63.
8. Боймурадов Ш.А. К вопросу об оказании своевременной помощи больным с сочетанными травмами костей средней зоны лица и черепа // Stomatologiya.-Ташкент,2008.-№3-4.-С.44-47.
9. Бутров А. В., Галенко С. В. Комбинированные гипертонические растворы в интенсивной терапии критических состояний // Новости анестезиологии и реаниматологии. - 2007. - №1. - С. 57-60.
10. Верховский А. И., Куршакова И. В. Сочетанная механическая травма. Сочетанная черепно-мозговая травма:

Учебно-методическое пособие. - СПб; НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 2007. - Вып. 19. - 59 с.

11. Гандылян К.С. и др. Механизмы адаптации у больных с сочетанной черепно-лицевой травмой // Кубанский научный медицинский вестник. - 2014. - №6. - С. 61 - 65.

12. Елисева Е.В. и др. Адаптация больных, перенесших черепно-лицевую травму // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2014. - №4. - С.13-17.

13. Izhaeva F, Sukhinin M., Eliseeva E., Karpov S. Craniofacial trauma and its influence on the psychoneurotic status of the patient. (European Science and Technology «The VII international research and practice conference» Munich, Germany 2014 April 23h - 24th. P.561-563.

14. Waydhas C., Seekamp A., Sturm J. A. The trauma surgeon's role in intensive care // Chirurg. - 2006. - Vol. 77, №8. - P. 682-686.

15. Weninger P., Trimmel H., Nau T. et al. Polytrauma and air rescue. A retrospective analysis of trauma care in eastern Austria exemplified by an urban trauma center // Unfallchirurg. - 2005. - Vol. 108, №7. - P. 559-566.

16. Zhao X., Kong L. W., DU D. Y. et al. X J. Analysis on care outcome of patients with polytrauma and coma // Chin. J. Traumatol. - 2007. - Vol. 10, №1. - P. 53-58.

ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИ ОЛГАН БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Боймурадов Ш.А. Каримбердиев Б.И.

Maqsad: yuzning bo'g'imlari shikastlangan bemorlarga birlamchi va ixtisoslashtirilgan yordam ko'rsatish tuzilishini tahlil qilish va davolashning patogenetik natijalarini tahlil qilish. **Material va usullar:** 2018-2020 yillar davomida Toshkent Tibbiyot Akademiyasining travmatologiya, neyroxirurgiya, yuz-yuz jarrohligi va otorinolaringologiya kafedralarida davolangan yuz-yuz sohasi bo'g'imlari shikastlangan 215 bemorning ish tarixi o'rganildi. **Natijalar:** kuzatuvlar ko'rsatganidek, maxillofasiyal mintaqaning bo'g'imlari t-ramuslari bo'lgan bemorlarda asteniya, tashvish, engil tushkunlik bor edi, bu ularning psixopatologik sindromga ega ekanligini ko'rsatdi. Ushbu holat travma bilan og'rikan bemorlarning 77,4 foizida kuzatilgan. Travmaning o'tkir bosqichida stress omilining mavjudligi ko'pincha sub'ektiv va ob'ektiv nevrologik simptomlarning "silliqlashishiga" olib keladi va neyrotravma tashxisini murakkablashtiradi. **Xulosa:** qo'shma shikastlanishlar diagnostikasi va davolashni takomillashtirish zarur, tavsiya etilgan davolash sxemasidan operatsiyadan keyingi davrda ham, rehabilitatsiya davrida ham foydalanish mumkin.

Kalit so'zlar: yuz-yuz sohasi, bo'g'imlarning shikastlanishi, birlamchi va ixtisoslashtirilgan yordam.



ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ВИРУСЛИ ДИАРЕЯЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА УЧРАШ ДАРАЖАСИ

Даминов Т.О., Тўйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Мўминова М.Т., Мавлонова З.Н., Кузнецова В.В.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВИРУСНЫМИ ДИАРЕЯМИ

Даминов Т.О., Тўйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Мўминова М.Т., Мавлонова З.Н., Кузнецова В.В.

FREQUENCY OF HIV INFECTION IN CHILDREN WITH VIRAL DIARRHEA

Daminov T.O., Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Muminova M.T., Mavlonova Z.N., Kuznetsova V.V.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: изучение частоты встречаемости ВИЧ-инфекции у детей с вирусными диареями. **Материал и методы:** под наблюдением были 135 ВИЧ-инфицированных детей 0-18 летнего возраста с диареей вирусной этиологии. Диагноз выставлялся на основании результатов клинических, вирусологических, иммунологических, бактериологических, серологических и статистических исследований. **Результаты:** вирусные диареи у ВИЧ-инфицированных мальчиков регистрировались в 1,3 раза чаще, чем у девочек. Парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции в основном определялся у детей в возрасте 7-14 лет и 14-18 лет (соответственно у 63,8 и 68,8%). У ВИЧ-инфицированных детей с вирусными диареями IV клиническая стадия ВИЧ-инфекции часто регистрировалась при перинатальном пути передачи. IV клиническая стадия ВИЧ-инфекции у мальчиков в 1,4 раза регистрировалась чаще, чем у девочек (у 58,8 и 41,2%). **Выводы:** у ВИЧ-инфицированных детей вирусные диареи часто наблюдалась в возрасте 3-7 и 7-14 лет. Среди детей до 1-го года в основном (85,7%) преобладал перинатальный путь передачи ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, вирусные диареи.

Objective: To study the incidence of HIV infection in children with virus diarrhea. **Materials and methods:** The study material consisted of 135 HIV-infected children 0-18 years of age with diarrhea of viral etiology. The diagnosis was made on the basis of clinical, virological, immunological, bacteriological, serological and static data. **Results:** Viral diarrhea in HIV-infected boys was 1.3 times more likely than in girls. Among children under 1 year of age, the perinatal route of HIV transmission prevailed mainly (85.7%). The parenteral route of HIV transmission was mainly determined in children aged 7-14 and 14-18 years with viral diarrhea (63.8% and 68.8%, respectively). With viral diarrhea in HIV-infected children, regardless of the transmission route, the III clinical stage of the disease was noted, while the IV clinical stage of the disease was often recorded with the perinatal transmission route. IV clinical stage of HIV infection was registered in boys 1.4 times more often than in girls (58.8%; 41.2%, respectively). **Conclusion:** In HIV-infected children, viral diarrhea was often observed between the ages of 3-7 and 7-14 years. Among children under 1 year of age, the perinatal route of HIV transmission prevailed mainly (85.7%).

Key words: HIV infection, children, viral diarrhea.

Муаммонинг долзарблиги

Диарея – ривожланаётган давлатлардаги болалар касалланиши ва ўлимнинг асосий сабабларидан бўлиб ҳисобланади. 5 ёшгача бўлган болалар ўртасида йилига 1,9 миллионга яқин ёки 18% ўлим ҳолатлари диареяга тўғри келиши баҳоланган [7]. Диарея ОИВ зарарланган болаларнинг касалланиши, шунингдек, улар ўлимнинг энг кўп учрайдиган сабабларидан бири ҳисобланади. Бутун дунёда ОИВ зарарланганларнинг деярли 2,1 миллионини 14 ёшгача бўлган болалар ташкил этади. Улар ОИВ-инфекциясини онасидан вертикал йўл орқали, ёки парентерал, шунингдек, она сути орқали юқтирган бўлишлари мумкин [9,10].

Диареяда ўткир касалланиш ва ўлим ҳолатидан ташқари қўшимча равишда ичак шиллиқ қаватининг шикастланиши кузатилади, бу диареяда озуқа маҳсулотларини сўрилиш хусусиятининг пасайишига, ўсишнинг етишмовчигига ва когнитивликнинг орқа қолишига олиб келади [1,4]. ОИВ зарарланган болаларда диареянинг кўп сонли ва оғир эпизодлари кузатилади, бунда тўйинмаслик ва когнитив бузилишлар юзага келади. Онадан болага ОИВнинг юқишини профилактика қилиш (ППМР) дастури-

нинг кенгайтирилиши орқали ОИВ зарарланган болалар сонининг камайганлиги кузатилмоқда, бироқ ОИВ зарарланмаган болаларнинг ОИВ таъсирига учраши эса ортиб бормоқда [5,6,8]. ОИВ таъсирига учраган болаларда ўлимнинг юқори хавфи, шифохонага ётқизилиши, ҳамда жисмоний ва руҳий ривожланишдан орқа қолиш каби ҳолатлар ОИВ таъсирига учрамаган болаларга нисбатан кўп ҳолларда қайд этилиши аниқланган [2,3]. ОИВ таъсирига учраган кузатувдаги болаларда юқори касалланиш ва ўлимнинг кўп сонли бўлиши – ичак инфекциялари, она сутидан жуда эрта ажралиши, она сутининг ижобий таъсирини камайиши, гўдаклик даврида иммунологик ривожланишнинг пасайиши, салбий ижтимоий-иқтисодий ҳолат ёки болани парвариш қилиш учун ота-оналар имкониятларининг чегараланиши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин [8,10].

Тадқиқот мақсади

Вирусли диарея билан касалланган болаларда ОИВ-инфекциясининг учраш даражасини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Илмий тадқиқот Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга

қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида, Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлари шифохонасида ўтказилди. Тадқиқот давомида 135 нафар бемор бола текширилди. Болалар ёш, жинси, юқиш йўллари ва ОИВ-инфекциясининг босқичлари бўйича гуруҳларга тақсимланган. Болаларнинг умумий аҳволини баҳолаш бевосита кўрик вақтида олиб борилди. Ташхис беморлар шикоят, клиник, антропометрик, лаборатор ва инструментал текширувлар асосида қўйилди.

“ОИВ инфекцияси” ташхиси болаларда ЎЗР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. ОИВ-инфекциясининг клиник, иммунологик, вирусологик, серологик ва бактериологик хусусиятларини адекват ўрганиш мақсадида беморлар танлови ёши, касаллик оғирлик даражаси, кечиши, мавжуд фон ва ёндош касалликларни ҳисобга олган ҳолда ўтказилди.

Натижалар ва муҳокама

Адабиётлардаги маълумотлар ва халқаро тавсияларни ҳисобга олган ҳолда ОИВ-инфекциясни ёшга, жинсга, зарарланиш йўллари ва ОИВ-инфекцияси босқичларига боғлиқ равишда ўрганиш катта аҳамиятга эга. Биз вирусли диареялар кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг ёшга, жинсга, зарарланиш йўлларига боғлиқ равишда клиник босқичларининг кечиш хусусиятларини ўргандик.

ОИВ зарарланган 135 нафар бемор болаларда вирусли диареяларнинг ёш бўйича учраши ўрганилганда аниқландики, 1 ёшгача бўлган болаларнинг – 14 нафарида (10,4%), 1-3 ёшдагиларнинг – 25 нафарида

(18,5%), 3-7 ёшдагиларнинг – 33 нафарида (24,4%) 7-14 ёшдагилар болаларнинг – 47 нафарида (34,8%), 14-18 ёшдагиларнинг – 16 нафарида (11,9%) вирусли диареяларнинг касаллик белгилари аниқланди. Вирусли диареялар кузатилган ОИВ зарарланган бемор болаларнинг 76 нафари (59,3%) ўғил болалар, 59 нафари (43,7%) эса қиз болалар ташкил этди. ОИВ зарарланган болаларда диарея билан касалланиш асосан 3-7 ёш ва 7-14 ёшга тўғри келди. Бу балки болаларни мактабгача таълим муассасаларига ва мактабга чиқишлари, овқатланиш ва кун тартибларидаги ўзгаришлар, турли фон ва ёндош касалликларининг қўшилиши, шунингдек, ОИВ-инфекциясининг прогрессивланувчи шаклларининг ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. ОИВ зарарланган болаларда вирусли диареялар ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 1,3 баробар кўпроқ қайд этилди.

ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлларига боғлиқ равишда вирус диареяларнинг учраши ўрганиш учун бемор болалар 3 гуруҳга бўлинди. Назоратдаги 135 нафар бемор болаларнинг 42,2%ида (57 нафар) – ОИВ-инфекциясининг перинатал юқиш йўли, 48,1%ида (65 нафар) – парентерал, ҳамда 9,7%ида (13 нафар) – номаълум юқиш йўллари аниқланган.

Кузатувимиздаги болаларда ОИВ-инфекцияси юқиш йўлининг ёшга боғлиқлиги ўрганилганда аниқландики, вирусли диарея кузатилган 1 ёшгача бўлган болаларда кўпинча (85,7%) перинатал юқиш йўли устунлик қилган. ОИВ-инфекциясининг перинатал юқиш йўли 1 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 1-3 ёшдаги болаларда 1,3 баробар, 3-7 ёшдагиларда 2 баробар, 7-14 ёшдагиларда 3,4 баробар, 14-18 ёшдагиларда 4,6 баробар кам ҳолларда қайд этилганлиги аниқланди (64,0%; 42,4%; 25,5% ва 18,7% мос равишда).

1-жадвал

Вирусли диареялар кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг юқиш йўллари ёшга боғлиқлиги.

Юқиш йўли Ёши	Перинатал		Парентерал		Номаълум	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 ёшгача (n=14)	12	85,7	1	7,1	1	7,1
1-3 ёш (n=25)	16	64,0	7	28,0	2	8,0
3-7 ёш (n=33)	14	42,4	16	48,5	3	9,1
7-14 ёш (n=47)	12	25,5	30	63,8	5	10,6
14-18 ёш (n=16)	3	18,7	11	68,8	2	12,5

ОИВ-инфекцияси кўпинча вирусли диарея кузатилган 7-14 ёшдаги ва 14-18 ёшдаги болаларда парентерал йўл орқали юққанлиги аниқланди (63,8% ва 68,8% мос равишда). Парентерал юқиш йўли 48,5% ҳолларда эса 3-7 ёшдаги вирус этиологияли диарея аниқланган болаларда кузатилган. Назоратда бўлган 1 ёшдаги болаларда парентерал юқиш йўли 1-3 ёшдаги болаларга нисбатан деярли 4 баробар (7,1% ва 28,0% мос равишда) кам ҳолларда кузатилганлиги аниқланди. ОИВ-инфекциясининг номаълум юқиш йўли вирусли диарея кузатилган 14-18 ёшдаги болаларда 12,5% ҳолларда кузатилди. 3-7 ва 7-14 ёшдаги болалар орасида ОИВ-инфекциясининг но-

маълум юқиш йўли кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (9,1% ва 10,6% мос равишда). Бироқ вирусли диарея кузатилган 14-18 ёшдагиларга нисбатан 1 ёшгача бўлган ва 1-3 ёшдаги ОИВ зарарланган болаларга ОИВ-инфекциясининг номаълум юқиш йўли деярли 1,7 баробар кўп ҳолларда ишонарли (7,1% ва 8,0% мос равишда) қайд этилди.

Вирусли диареялар кузатилган ўғил болаларда ОИВ-инфекцияси кўп ҳолларда (59,7%) перинатал йўл орқали юққанлиги аниқланди. Номаълум юқиш йўли ўғил болаларда перинатал ва парентерал юқиш йўлига нисбатан деярли 1,2 баробар кам ҳолларда (55,4%; 46,2% мос равишда) кузатил-

ди. Қиз болаларда эса асосан номаълум юқиш йўли 53,8% ҳолларда қайд этилди. Перинатал ва парентерал юқиш йўллари қиз болаларда деярли бир хил кўрсаткичларда аниқланди (40,3%; 44,6% мос равишда). Перинатал юқиш йўли вирусли диарея билан оғриган ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан деярли 1,5 баробар, парентерал юқиш йўли 1,2 баробар кўп ҳолларда (59,7%; 40,3% ва 55,4%; 44,6% мос равишда) қайд этилди. Номаълум юқиш йўли эса ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан деярли

1,2 баробар кам кўп ҳолларда (46,2%; 53,8% мос равишда) кузатилди. Текширувдаги болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник босқичлари таҳлил қилинганда аниқландики, вирусли диарея кузатилган болаларнинг 3%ида (4 нафар) – ОИВ-инфекциясининг I клиник босқичи, беморларнинг 28,9%ида (39 нафар) – II клиник босқичи, шунингдек, 55,5%ида (75 нафар) – III клиник босқичи, ҳамда 12,6%ида (17 нафар) эса – IV клиник босқичи қайд этилган.

2-жадвал

Вирусли диареялар кузатилган болаларда ёшга боғлиқ равишда ОИВ-инфекциясининг клиник босқичлари

ОИВ босқичи Ёши	I		II		III		IV	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 ёшгача (n=14)	1	7,1	5	35,7	7	50	1	7,1
1-3 ёш (n=25)	1	4,0	9	36	13	52	2	8
3-7 ёш (n=33)	1	3,0	10	30,3	18	54,5	4	12,1
7-14 ёш (n=47)	1	2,1	13	27,6	26	55,3	7	14,9
14-18 ёш (n=16)	-	-	2	12,5	11	62,8	3	18,7

Вирусли диареялар кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг асосан III клиник босқичи кўп ҳолларда қайд этилди (55,5%). ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичига нисбатан II клиник босқичи деярли 2 баробар кам ҳолларда аниқланган (28,9%). Касалликнинг IV клиник босқичи вирусли диареялар кузатилган болаларда 12,6% ҳолларда кузатилган, ушбу клиник босқичга нисбатан ОИВ-инфекциясининг I клиник босқичи 4 баробар (3,0%) кам ҳолларда қайд этилди.

ОИВ-инфекциясининг клиник босқичларини ёшга боғлиқ равишда ўрганишда шуни кўрсатдики, барча ёшдаги вирус генезли диарея билан оғриган болаларда касалликнинг III клиник босқичи энг юқори кўрсаткичларда қайд этилганлиги аниқланди (50%; 52%; 54,5%; 55,3% ва 62,8% мос равишда). Кузатувдаги болаларда ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичи III клиник босқичига нисбатан 1 ёшгача бўлган ва 1-3 ёшдаги болаларда 1,4 баробар, 3-7 ёшли болаларда 1,8 баробар, 7-14 ёшдагиларида 2 баробар, 14-18 ёшдагилар эса 5 баробар (35,7%; 36%; 30,3%; 27,6% ва 12,5% мос равишда) кам ҳолларда кузатилган.

ОИВ-инфекциясининг I ва IV клиник босқичлари вирус этиологияли диарея кузатилган 1 ёшгача бўлган болаларда бир хил кўрсаткичларда (7,1%; 7,1% мос равишда) учраган бўлса, 1-3 ёшдагиларда эса I клиник босқичи IV клиник босқичига нисбатан 2 баробар (4,0%; 8,0% мос равишда), 3-7 ёшдагиларда 4 баробар (3,0%; 12,1% мос равишда), 7-14 ёшдагиларда 7 баробар (2,1%; 14,9% мос равишда) кам ҳолларда аниқланди. Вирусли диарея аниқланган 14-18 ёш гуруҳидаги болаларда ОИВ-инфекциясининг I клиник босқичи умуман қайд этилмади. Лекин мазкур гуруҳдаги болаларда ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичи энг юқори (62,8%) кўрсаткичларда қайд этилди. Касалликнинг II клиник босқичига нисбатан IV клиник босқичи деярли 1,5 баробар кўп

ҳолларда (12,5%; 18,7% мос равишда) аниқланганли қайд этилди.

ОИВ-инфекциясининг I клиник босқичи вирусли диареялар кузатилган ўғил ва қиз болаларда бир хил кўрсаткичларга эга бўлса (7,1% ва 7,1% мос равишда), II клиник босқичи ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 1,2 ва III клиник босқичи 1,3 баробар кўп ҳолларда аниқланди (53,8%; 46,2% ва 57,3%; 42,7% мос равишда), IV клиник босқичи эса 1,4 баробар кўп ҳолларда (58,8%; 41,2% мос равишда) қайд этилди. Вирусли диареялар кузатилган ўғил болаларда кўпинча ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичлари аниқланган бўлса (57,3% ва 58,8% мос равишда), касалликнинг I ва II клиник босқичи ўртасида эса ишонарли фарқлар аниқланмади (50%; 53,8% мос равишда). ОИВ-инфекциясининг I ва II клиник босқичлари вирусли диарея кузатилган қиз болаларда кўп ҳолларда аниқланган бўлса (50% ва 46,2% мос равишда), III ва IV клиник босқичлари ўртасида эса ишонарли фарқлар аниқланмади. (42,7%; 41,2% мос равишда).

Вирус этиологияли диареялар кузатилган ОИВ зарарланган болаларда ОИВ-инфекциясининг юқиш йўли бўйича унинг клиник босқичларининг ривожланиши ўрганиб чиқилди. Бунга кўра вирусли диареялар кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг барча юқиш йўлларида унинг асосан III клиник босқичи ривожланганлиги аниқланган бўлса, перинатал юқиш йўлида касалликнинг II клиник босқичи III клиник босқичига нисбатан 2,1 баробар (26,3%: 56,1% мос равишда), парентерал ва номаълум юқиш йўлларида эса деярли 1,7 баробар кам ҳолларда (30,8%; 55,4% ва 30,8%; 53,8% мос равишда) аниқланганлиги қайд этилди. Назоратдаги болаларда парентерал юқиш йўлига нисбатан перинатал юқиш йўлида ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи 1,4 баробар ва номаълум юқиш йўлига нисбатан 2,1 баробар кўп ҳолларда кузатилганлиги аниқланди (15,8%; 10,7%; 7,7% мос равишда). Вирус диарея кузатилган бола-

ларда ОИВ-инфекциясининг I клиник босқичининг ривожланиши перинатал юқиш йўли фақатгина бир нафар (1,8%) бемор болада аниқланган бўлса, парентерал юқиш йўлида эса – 1,8 баробар (3,1%) ва номаълум юқиш йўлида – 4,5 баробар (7,7%) кўп ҳолларда учраганлиги қайд этилди.

3-жадвал

Вирусли диареялар кузатилган ОИВ зарарланган болаларда юқиш йўлига боғлиқ равишда касаллик босқичлари

Юқиш йўли ОИВ босқичи	Перинатал		Парентерал		Номаълум	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I босқич (n=4)	1	1,8	2	3,1	1	7,7
II босқич (n=39)	15	26,3	20	30,8	4	30,8
III босқич (n=75)	32	56,1	36	55,4	7	53,8
IV босқич (n= 17)	9	15,8	7	10,7	1	7,7

Хулосалар

ОИВ зарарланган болаларда вирусли диареялар билан касалланиш асосан 3-7 ва 7-14 ёшга тўғри келди. ОИВ зарарланган ўғил болаларда вирус диареялар қиз болаларга нисбатан 1,3 баробар кўпроқ қайд этилди.

Вирусли диарея кузатилган ОИВ зарарланган 1 ёшгача бўлган болаларда асосан (85,7%) ОИВ-инфекциясининг перинатал юқиш йўли устунлик қилган. Парентерал юқиш йўли кўпинча вирусли диареяли 7-14 ёшдаги ва 14-18 ёшдаги болаларда юқори кўрсаткичларда (63,8% ва 68,8% мос равишда) аниқланди.

ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлидан қатъий назар вирусли диареялар кузатилган болаларда асосан касалликнинг III клиник босқичи кўп ҳолларда ривожланганлиги аниқланди, касалликнинг IV клиник босқичи эса кўпинча перинатал юқиш йўлида қайд этилди. ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 1,4 баробар кўп ҳолларда (58,8%; 41,2% мос равишда) қайд этилди.

Адабиётлар

1. ВИЧ/СПИД и дети. - М.: ООО «АБТ», 2015. - 352 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 198 с.
3. ВИЧ-инфекция на рубеже веков. Руководство для врачей всех специальностей. - М.: Н-Л, 2018. - 496 с.
4. Иванова Е.Н., Жирнов В.А., Владимирова Ю.В. Ребенок и ВИЧ-инфекция: две точки отсчета // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 3.
5. Петрова А. ВИЧ-инфекция при перинатальном инфицировании: моногр. / Петрова А., Е.Москалёва, М.Евсеева. - М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2017. - 284 с.
6. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г.

ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2016. 496 с.

7. Симованьян Э.Н. и др. ВИЧ-инфекция у детей / - М.: Феникс, 2015. - 224 с.

8. Фролова, Е. В. Паллиативная помощь при ВИЧ-инфекции [Текст] / Е. В. Фролова // Справочник врача общей практики. - 2017. - № 3. - С. 8-14.

9. Keusch G.T., Rosenberg I.H., Denno D.M., Duggan C., Guerrant R.L., Lavery J.V., et al. Implications of acquired environmental enteric dysfunction for growth and stunting in infants and children living in low- and middle-income countries. Food and nutrition bulletin. 2013;34:357-364.

10. Prendergast A., Kelly P. Enteropathies in the developing world: neglected effects on global health. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2012;86:756-763.

ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ВИРУСЛИ ДИАРЕЯЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА УЧРАШ ДАРАЖАСИ

Даминов Т.О., Тўйчиев Л.Н., Худойқулова Г.К., Мўминова М.Т., Мавлонова З.Н., Кузнецова В.В.

Мақсад: вирусли диарея билан касалланган болаларда ОИВ-инфекциясининг учраш даражасини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот материалли бўлиб вирус диареялар билан касалланган 0-18 ёшдаги ОИВ зарарланган 135 нафар бемор болалар ташкил этган. Ташхис клиник, вирусологик, иммунологик, бактериологик, серологик ва статистик усуллар асосида қўйилди. **Натижалар:** ОИВ зарарланган ўғил болаларда вирус диареялар қиз болаларга нисбатан 1,3 баробар кўпроқ қайд этилди. Вирусли диарея кузатилган Парентерал юқиш йўли кўпинча вирусли диареяли 7-14 ёшдаги ва 14-18 ёшдаги болаларда юқори кўрсаткичларда (63,8% ва 68,8% мос равишда) аниқланди. ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи кўпинча перинатал юқиш йўлида қайд этилди. ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 1,4 баробар кўп ҳолларда (58,8%; 41,2% мос равишда) қайд этилди. **Хулоса:** ОИВ зарарланган болаларда вирусли диареялар билан касалланиш асосан 3-7 ва 7-14 ёшга тўғри келди. Вирусли диарея кузатилган ОИВ зарарланган 1 ёшгача бўлган билан болаларда асосан (85,7%) ОИВ-инфекциясининг перинатал юқиш йўли устунлик қилган. ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлидан қатъий назар вирусли диареялар кузатилган болаларда асосан касалликнинг III клиник босқичи кўп ҳолларда ривожланганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, вирусли диареялар.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПОДТВЕРЖДЕННЫМ COVID-19

Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Юлдашева Г.Р.

ТАСДИҚЛАНГАН COVID-19 БИЛАН КЕЧГАН ҲОМИЛАДОРЛИҚДА ТУҒРУҚ ЯКУНЛАРИ

Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Юлдашева Г.Р.

CLINICAL OUTCOMES OF BIRTH IN WOMEN WITH CONFIRMED COVID-19

Djabbarova Y.K., Ismoilova Sh.T., Yuldasheva G.R.

Республиканский перинатальный центр, Ферганский институт общественного здоровья, Ферганский областной перинатальный центр

Мақсад: «COVID-19» мусбат натижалари бўлган аёлларда туғруқнинг кечиши ва якуни хусусиятларини ўрганиб чиқиш. **Материал ва усуллар:** 2020 йилнинг октябр ва ноябр ойларида Фарғона шаҳрининг маҳсуслаштирилган туғруқ бўлимига COVID-19 инфекцияси ПЗР (полимераза занжирли реакцияси) текширувида мусбат натижа билан тасдиқланган, туғиш учун юборилган 212 нафар аёлларнинг туғруқ тарихлари бўйича клиник тахлиллар ўтказилди. **Натижалар:** 212 нафар туғруққа қабул қилинган аёллардан 69,3% – энгил, 22,2% – ўрта оғир, 8,0% – оғир ва 0,5% – ўта оғир (критик) шаклларида кечган. Юкори ва пастки нафас йўллари зарарланиши частотаси ва характери, SpO_2 кўрсаткичлари ва ўпканинг зарарланиш даражаси, шунингдек ҳомиладорларнинг ёши, паритети, мавжуд бўлган соматик ва акушерлик патологиялари тақдим этилган. Содир бўлган туғруқларнинг кесар кесиш йўли билан якунланиш ҳолати 21,3%; эрта туғруқлар эса 9,9%ни ташкил этган. **Хулоса:** COVID-19 инфекциясининг клиник жиҳатдан оғир шакли оғир камқонлик билан кечаётган ҳомиладорларда 100% икки томонлама зотилжам ва ўтқир респиратор синдром билан характерланган, уларда эрта туғиш частотаси 39%ни ташкил этган. COVID-19 инфекцияси билан кечаётган ҳомиладорларда оғир презклампсия ривожланиши, нормал жойлашган йўлдошни барвақт кўчиши, кўп ҳомилалик беморларнинг ҳолатини оғирлашувига олиб келган.

Калит сўзлар: COVID-19, оғирлик даражаси, ҳомиладорлик, туғруқ, аёллар.

Objective: To study the characteristics of the course and outcome of labor in women with positive results from COVID-19. **Materials and methods:** An analysis of 212 birth histories of women with laboratory-confirmed COVID-19 PCR directed to delivery to the specialized obstetric department of the Fergana city medical association for October-November 2020 is presented. **Results:** A mild form of infection was in 69.3%, moderate - in 22.2%, severe - in 8.0%, and critical - in 0.5%. The frequency and nature of the upper and lower respiratory tract lesions, SpO_2 parameters and lung damage, as well as the age of pregnant women, parity, the presence of somatic and obstetric pathology are presented. The frequency of delivery by weight section was 21.3%, preterm birth - 9.9%. **Conclusions:** Clinically, the severe form of COVID-19 is characterized by bilateral pneumonia in most pregnant women with ARS against the background of anemia in 100% of cases, the frequency of miscarriage in them reaches 39%. The condition of pregnant women with COVID-19 aggravated the development of severe preeclampsia, premature placental abruption, and multiple pregnancy.

Key words: COVID-19, severity, pregnancy, childbirth, women.

Распространение вирусной инфекции COVID-19 началось в Китае с декабря 2019 г. и уже весной 2020 г. приняло характер пандемии [3,7,8]. Международный комитет по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) присвоил новому коронавирусу название «коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2» (SARS-CoV-2), а Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. объявила о присвоении заболеванию данным вирусом названия «коронавирусная инфекция COVID-19» [4,11]. С целью ограничения распространенности вируса в Узбекистане в марте 2020 г. был введен карантин [2]. По данным статистики, наиболее чувствительными к данному вирусу оказались люди старше 60 лет, беременные, больные с тяжелыми соматическими заболеваниями (легких, сердца, сахарным диабетом) [17,21]. За данный период опубликованы данные о влиянии COVID-19 на беременную женщину, плод и новорожденного [2,10,16,22], разработано несколько протоколов по ведению и лечению беременных с COVID-19 [1,6,12,14].

Несмотря на работы, посвященные данной проблеме, отмечалось значительное число умерших при тяжелой, скоротечной форме заболевания, осложненной тотальной двусторонней пневмонией. В нашем регионе, в частности в Ферганской долине, до конца не оценено неблагоприятное воздействие вирусной инфекции COVID-19 на течение беременности и родов.

Цель исследования

Изучение особенностей течения и исхода родов у женщин с положительными результатами на COVID-19.

Материал и методы

Клиническому анализу были подвергнуты 212 истории родов женщин с подтвержденным лабораторно COVID-19, направленных в октябре-ноябре 2020 г. на родоразрешение в специализированное акушерское отделение городского медицинского объединения г. Фергана. COVID-19 диагностировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) [9,15,20]. Проводили клинико-лабораторное исследование, рентгенографию легких, акушерское об-

следование, женщин консультировали терапевт, пульмонолог, реаниматолог, при необходимости другие специалисты. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением критерия Стьюдента и значения достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 142 (69,3%) пациенток, поступивших на роды, вирусная инфекция протекала в легкой форме, у 47 (22,2%) – в среднетяжелой, у 7 (8,0%) – в тяжелой и у 1 (0,5%) – в критической форме. Наши данные близки к таковым других исследователей. Так, по данным RCOG [19] в 86% случаев инфекция SARS-CoV-2 у беременных протекает в легкой и среднетяжелой формах, у 9% – в тяжелой, у 5% – в критической. По данным ВОЗ (Китай) [18] 8% беременных имели тяжелое течение инфекции, 1% – критическое, 92% – легкое и среднетяжелое.

Для легкого течения COVID-19 были характерны признаки ринофарингита ($1,4 \pm 0,9\%$) и бронхита ($3,4 \pm 1,4\%$). При среднетяжелом течении инфекции чаще диагностировали трахеобронхит ($27,7 \pm 6,5\%$), бронхит ($14,9 \pm 5,2\%$) и пневмонию, ОРС отмечался у $2,0 \pm 2,0\%$. При тяжелой форме двустороннюю пневмонию выявляли у $94,4 \pm 5,6\%$ беременных, ОРС – у $61,1 \pm 11,5\%$.

Сатурация кислородом (SpO_2) при легкой инфекции составляла в среднем 97,2 (90-99), при среднетяжелом течении – 94,1 (88-98), при тяжелом – 92,3 (82-97). Рентгенологически поражение площади легких при легком течении составляло в среднем 6,7% (5-10%), при среднетяжелом – 26,2% (5-35%), при тяжелом – 46,3% (38-65%). При среднетяжелом и тяжелом поражении прибегали к кислородной поддержке. При среднетяжелой форме COVID-19 у 42,6% больных кислородную поддержку осуществляли через назальную канюлю/маску со скоростью 5-10л/мин, неинвазивная СИПАП (анг. CPAP – constat positive airway pressure) проведена у 2,1% беременных. При тяжелой форме кислородную поддержку до 10л/мин с переходом на неинвазивную СИПАП получили 81,8%, ИВЛ – 18,2% беременных с поражением 65% легких.

Беременные были в возрасте от 19 до 38 лет, 2/3 ($63,7 \pm 3,3\%$) из них были в возрасте 20-29 лет, 1/3 ($32,5 \pm 3,2\%$) – старше 30 лет. Анализ возрастного состава беременных в зависимости от тяжести течения COVID-19 выявил достоверное увеличение числа беременных старше 35 лет при тяжелой форме до $33,3 \pm 11,1\%$ по сравнению с показателем при легкой ($8,8 \pm 2,4\%$, $p < 0,05$) и среднетяжелой формах ($19,2 \pm 5,7\%$, $p > 0,05$).

Анализ паритета родов выявил аналогичную тенденцию: женщин с III-IV родами и более в группе с легкой формой инфекции было $29,3 \pm 3,7\%$, со средней тяжестью – $48,9 \pm 7,3\%$ ($p < 0,05$), с тяжелой формой – $61,1 \pm 11,5\%$ ($p < 0,05$).

Из соматической патологии чаще всего диагностировали ЖДА – у 98,6%, которая была до беременности, ожирении отмечалось у 2,8%, варикозная болезнь – у 4,7%, бронхиальная астма – у 1,4%, ин-

фекция мочевого ракта, СД и эндемический зоб – по 0,9% случая.

Из осложнений беременности тяжелая преэклампсия отмечалась у 15,1% (32), рубец на матке после перенесенного кесарева сечения – у 12,7% (27), ПДРПО – у 12,3% (26), крупный плод – у 5,7% (12), отслойка плаценты – у 2,8% (6), двойня – у 2,4% (5) и др. При этом следует отметить, что тяжелая преэклампсия отягощала течение COVID-19 в 2,6 раза чаще при тяжелом течении инфекции и в 2,1 раза чаще – при среднетяжелой форме по отношению к легкой форме заболевания (соответственно $27,8 \pm 10,6$, $23,4 \pm 6,1$ и $10,9 \pm 2,6\%$, $p > 0,05$).

При легкой форме беременность чаще осложнялась дородовым разрывом плодных оболочек (14,3%), многоплодием (3,4%), предлежанием плаценты (2,0%). В то же время преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты наблюдалась только при среднетяжелой и тяжелой формах (соответственно в 4,3 и 5,6%).

Роды через естественные родовые пути произошли в $78,3 \pm 2,9\%$ случаях, путем кесарева сечения родоразрешены 21,7±2,9% больных. Способ родоразрешения не зависел от тяжести течения COVID-19. Оперативное родоразрешение проведено в большинстве случаев по акушерским показаниям. Роды в срок имели место у $90,1 \pm 2,0\%$ женщин, преждевременные – у $9,9 \pm 2,2\%$. По данным литературы, инфекция SARS-CoV-2 во время беременности может увеличивать риск преждевременных родов или задержки роста плода [13]. По нашим данным, доля преждевременных родов при тяжелой форме заболевания достоверно увеличилась в 5,7 раза ($38,9 \pm 11,5\%$) по сравнению с легкой формой ($6,8 \pm 2,1\%$, $p < 0,05$) и в 4,6 раза по сравнению со среднетяжелой формой ($8,5 \pm 4,2\%$, $p < 0,05$). Летальным исходом закончился 1 (0,47%) случай.

Мы согласны с мнением других исследователей [5], что раннее обнаружение COVID-19 может способствовать улучшению исходов беременности и уменьшению потенциальных акушерских осложнений (преждевременные роды и др.)

Выводы

1. Клинически тяжелая форма COVID-19 характеризуется двусторонней пневмонией у большинства беременных с ОРС, на фоне анемии – в 100% случаев.

2. COVID-19 в тяжелой форме чаще развивался у беременных в возрасте 35 лет и старше при III родах и более. Частота преждевременных родов достоверно увеличивается с нарастанием степени тяжести инфекции и при тяжелой степени достигает 39%.

3. При COVID-19 состояние беременных отягощало развитие тяжелой преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты, многоплодие, которые часто являлись показанием к абдоминальному родоразрешению.

4. Поздняя госпитализация беременных в тяжелой форме COVID-19 является высоким риском материнской смертности.

Литература

1. Временный национальный стандарт РУз по ведению больных с COVID-19. – 8-я версия. 21.09.2020. – Ташкент.

2. Джумаев К.Ч., Ешимбетова Г.З., Дроненко Л.М. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с подтвержденным COVID-19 // ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ – ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ: Междунар. науч.-практ. конференция. – Самарканд, 2021. // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2021. – №1.1 (126). – С. 83-85.

3. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, КНР), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV // Вор.ы вирусол. – 2020. – Т. 65, №1.

4. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Арх. внутр. медицины. – 2020. – №2. – С. 87-93.

5. Петров Ю.А., Шаталов А.Е., Купина А.Д. Новая коронавирусная инфекция и беременность // Вестн. СурГУ. – Медицина. – 2020. – №2 (44). – С. 8-12.

6. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой корона-вирусной инфекции COVID-19: Метод. рекомендации. – Версия 1 (24.04.2020). М., 2020. – 61 с.

7. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – Т. 8, №1. – С. 3-8.

8. Юпатов Е.Ю., Мальцева Л.И., Замалева Р.С. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике акушера-гинеколога: обзор современных данных и рекомендаций // Акуш., гинекол. и репрод. – 2020. – Т. 14, №2. – С. 147-158.

9. Abbasi-Oshaghi E., Mirzaei F., Farahani F. et al. Diagnosis and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and Chest CT Imaging Findings // Int. J. Surg. – 2020.

10. Chen H., Guo J., Wang C. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10226). – P. 809-815.

11. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): data as received by WHO from national authorities by 10:00. CEST. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200419-sitrep-90-covid-19.pdf?sfvrsn=551d47fd_2

12. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – L., 2020. – 61 p.

13. Dashraath P., Wong J.L., Lim M.X. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 78. – P. 43-44.

14. Guidance for management of pregnant women in COVID-19 pandemic. ICMR-National Institute for Research in Reproductive Health, 2020.17p. Available at: <http://www.nirrh.res.in/wp-content/uploads/2020/04/Guidance-for-Management-of-Pregnant-Women-in-COVID-19-Pandemic.pdf>. [Accessed: 30.04.2020]

15. Lippi G., Plebani M. Laboratory Abnormalities in Patients with COVID-2019 Infection // Clin. Chem. Lab. Med. – 2020.

16. Liu W., Wang Q., Zhang Q. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. Virology Articles. Preprints 2020; 2020020373. Available at: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>. [Accessed: 30.04.2020].

17. Lou J., Tian S.-J., Niu S.-M. et al. Coronavirus disease 2019: a bibliometric analysis and review // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2020. – Vol. 24, №6. – P. 3411-3421.

18. Report of the WHO-China joint mission on Coronavirus disease-2019 (COVID-19). – WHO, 2020. – 40 p.

19. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: London, 2020. 61 p. Available at: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>. [Accessed: 30.04.2020].

20. Zhai P., Ding Y., Wu X. et al. The Epidemiology, Diagnosis and Treatment of COVID-19 // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2020.

21. Zheng F., Tang W., Li H. et al. Clinical characteristics of 161 cases of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Changsha // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2020. – Vol. 24, №6. – P. 3404-3410.

22. Zhu H., Wang L., Fang C. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // Transl. Pediatr. – 2020. – Vol. 9, №1. – P. 51-60.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПОДТВЕРЖДЕННЫМ COVID-19

Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Юлдашева Г.Р.

Цель: изучение особенностей течения и исхода родов у женщин с положительными результатами COVID -19. **Материал и методы:** проведен анализ 212 историй родов женщин с подтвержденным лабораторно COVID-19, направленных на родоразрешение в специализированное акушерское отделение городского медицинского объединения г. Фергана в октябре-ноябре 2020 г. **Результаты:** легкая форма инфекции была у 69,3%, среднетяжелая – у 22,2%, тяжелая – у 8,0%, критическая – у 0,5%. На тяжесть поражения верхних и нижних дыхательных путей, параметры SpO_2 оказывают влияние возраст беременных, паритет, наличие соматической и акушерской патологии. Частота родоразрешения путем кесарева сечения составила 21,3%, преждевременных родов 9,9%. **Выводы:** клинически тяжелая форма COVID-19 характеризуется двусторонней пневмонией у большинства беременных с ОРС, на фоне анемии – в 100% случаев, частота невынашивания у них достигает 39%. Состояние беременных при COVID-19 тяготило развитие тяжелой преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты, многоплодие.

Ключевые слова: женщины, COVID-19, степень тяжести, беременность, роды.



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Закирова У.И., Эмирова А.Р., Толипова Н.К., Юлдашева Г.Г.

MAKTAB YOSHIDAGI BOLALARDA KLINIK VA FUNKTSIONAL KO'RSATKICHLAR ASOSIDA BRONXIAL ASTMA RIVOJLANISHINI BASHORAT QILISH.

Zakirova U.I., Emirova A.R., Tolipova N.K., Yo'ldosheva G.G.

PREDICTING THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA BASED ON CLINICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN SCHOOL-AGE CHILDREN

Zakirova U.I., Emirova A.R., Tolipova N.K., Yuldasheva G.G.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: kasallikning paydo bo'lish xavfi darajasini aniqlash uchun bronxial astma (BA) bilan kasallangan bolalarning klinik va funktsional xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** biz 6 yoshdan 14 yoshgacha astma bilan kasallangan 58 nafar bolani alevlenme paytida bronxial astma tashxisi bilan statsionar davolanishga yotqizdik. Nazorat guruhi allergik kasalliklar tarixi bo'lmagan, taqqoslanadigan yoshi va jinsi bo'yicha deyarli 50 sog'lom boladan iborat edi. **Natijalar:** tadqiqot shuni ko'rsatdiki, AdDa FEV1 spirometriyasi tezligi parametrlarining vaqtinchalik labil o'zgarishi va bronxial giperreaktivlik natijasida ekspiratuar oqim tezligi qayd etilgan. BA kuchayishi davrida o'pkaning maksimal shamollatilishini buzish holatlari ham qayd etiladi, BA bo'lgan bolalarning 70,6 foizida Tiffno indeksining 55 foizgacha, 29,3 foizida - 40 foizgacha pasayish kuzatilgan. **Xulosa:** astma bilan og'riq bolalarda spirometriya natijalarini tahlil qilishda biofeedback va astmatik holatlarga xos bo'lgan yuqori hajmli bosimning buzilish belgilari aniqlandi. Bronxial obstruksiyaning qaytuvchanligini aniqlash uchun bronxodilatatsiya tekshiruvini ham zarur, bu to'g'ri davolanishni tanlashga imkon beradi.

Kalit so'zlar: bolalar, bronxial astma, prognoz, spirometriya.

Objective: To study the clinical and functional characteristics of children with bronchial asthma (BA) to determine the degree of risk of disease formation. **Material and methods:** We carried out a clinical and functional examination of 58 children with asthma at the age from 6 to 14 years old who were admitted to inpatient treatment with a diagnosis of bronchial asthma during an exacerbation. The control group consisted of 50 practically healthy children of comparable age and sex, with no history of allergic diseases. **Results:** The study showed that in asthma, a transient labile change in the speed parameters of FEV1 spirometry and peak expiratory flow rate caused by bronchial hyperreactivity are recorded. During the period of BA exacerbation, violations of maximum ventilation of the lungs are also recorded, while in 70.6% of children with BA there was a decrease in the Tiffno index to 55%, in 29.3% - to 40%. **Conclusions:** When analyzing the results of spirometry in children with asthma, signs of impairment of the high volume pressure characteristic of biofeedback and asthmatic conditions were revealed. To establish the reversibility of bronchial obstruction, bronchodilation testing is also necessary, which allows choosing the correct treatment.

Key words: children, bronchial asthma, prognosis, spirometry.

В последние годы бронхиальная астма (БА) стала одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания у детей. Анализ данных литератур показал, что БА – одна из наиболее распространенных хронических патологий среди детей школьного возраста. Рецидивное течение острого обструктивного бронхита у детей, возрастные анатомо-физиологические особенности, все возрастающая аллергизация современного мира, последствия перенесенной ОРВИ – патофизиологический комплекс, который в дальнейшем способствует развитию бронхиальной астмы у детей [2,4,8].

Современные возможности функциональной диагностики заболеваний лёгких у детей позволяют оценить все важнейшие функции респираторной системы. Роль исследования функции внешнего дыхания (ФВД) в детской пульмонологии трудно переоценить, а единственным достоверным критерием хронических обструктивных заболеваний лёгких являются дыхательные нарушения, выявленные при спирометрии [1,5].

Известно, что легочные функциональные тесты более чувствительны и объективны в вопросе диагностики, чем анализ клинических симптомов или исследование обструктивных явлений в бронхиальном дереве. Поэтому для детей старшего возраста спирометрия входит в большинство рекомендаций в качестве золотого стандарта диагностики и определения функции лёгких. Спирометры широко доступны в медицине как недорогой метод диагностики ФВД у детей. Проведение спирометрии у детей не имеет абсолютных противопоказаний, а интерпретация получаемых результатов полностью стандартизирована. Тем не менее, существует четкий разрыв между рекомендациями и практикой использования спирометрии (как это наблюдается в странах с ограниченными ресурсами), особенно у детей с бронхиальной астмой [3,7].

На сегодняшний день спирометрия является ведущим методом диагностики функционального состояния бронхов, лёгких, дыхательной системы в целом. Для выполнения обследования используются одноименные приборы – спирометры, позволяющие опреде-

лечь такие параметры внешнего дыхания как скорость и объем. Он предполагает не только визуализацию процессов дыхания, но и при помощи измерения и дополнительных вычислений может охарактеризовать все основные параметры бронхолегочной деятельности.

Спирометрическое оборудование позволяет выявлять степень поражения бронхов и легких, контролировать состояние дыхательной системы пациента, следить за ходом лечения и степенью выздоровления. Спирометры широко используются при проведении диспансеризации и контроля реабилитации в стационарах, семейных поликлиниках, лечебно-оздоровительных центрах [5,9].

В современных условиях развития педиатрии во многих регионах существуют сложности в ранней диагностике и своевременном правильном лечении бронхиальной астмы у детей [6].

Цель исследования

Изучение клиничко-функциональных особенностей детей с БА для определения степени риска формирования заболевания.

Материал и методы

Нами проведено клиничко-функциональное обследование 58 детей с БА в возрасте от 6 до 14 лет, поступивших на стационарное лечение с диагнозом бронхиальная астма в период обострения. В контрольную группу включены 50 практически здоровых детей сопоставимого возраста и пола, не имеющие в анамнезе аллергические заболевания. Больные получали традиционное медикаментозное лечение и физиотерапию.

Спирографию у больных выполняли на спирометре VTL-08 Spiro в 1-2-й день пребывания в стационаре. В полученных спирограммах анализировались следующие основные показатели: объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ), индекс Тиффно (ИТ) – соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ, пиковая скорость выдоха (ПСВ), МОС25, МОС50 и МОС75 – максимальная скорость выдоха на уровне бронхов крупного, среднего и мелкого калибра.

У наблюдаемых нами больных исследование проводилось согласно стандартам оказания медицинской помощи с учетом соответствующей нозологии: сбор клиничко-анамнестических данных, физические методы исследования (осмотр, перкуссия, пальпация, аускультация), стандартные методы исследования (лабораторные), инструментальные методы (по показаниям).

Диагноз бронхиальной астмы установлен на основании жалоб, анамнестических и клинических данных и результатов лабораторных исследований в соответствии с «Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей», принятой на симпозиуме педиатров и МКБ-10 [10].

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Excel, Statistika 6.0.

Результаты

Среди наблюдаемых нами больных мальчики составляли 63,8%, девочки – 36,2%. Наши данные со-

впали с результатами других авторов, отраженными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (2012), что мужской пол является одним из эндогенных факторов развития заболевания.

У больных БА отмечались неблагоприятные факторы антенатального периода: ОРВИ во время беременности имели место у 41,4%, токсикоз – у 27,6%, угроза прерывания беременности – у 48,3%, анемия – у 20,7%, артериальная гипертония – у 7%, патология во время беременности отсутствовала у 19,0% женщин. Анализ статистических данных показал, что анемия у матерей во время беременности является прогностическим неблагоприятным фактором развития в дальнейшем тяжелого течения БА у детей. Обострения бронхиальной обструкции как инфекционного, так и аллергического генеза у детей с БА достоверно чаще развиваются также при раннем переводе на искусственное вскармливание. Возможно, данная тенденция связана с тем, что преждевременное отлучение от груди и перевод на искусственное вскармливание способствуют ранней сенсibilизации, расширению спектра потенциальных пищевых аллергенов, снижению факторов пассивного гуморального иммунитета, что, как следствие, ведет к возникновению повторных респираторных заболеваний.

Частые респираторные инфекции верхних дыхательных путей наблюдались у 75,8% детей с БА ($p < 0,005$), ОРВИ на первом году жизни – у 59%. Таким образом, раннее развитие респираторных инфекций на первом году жизни оказывает неблагоприятное влияние на формирование в дальнейшем БА у детей. Семейный алергоанамнез обследованных детей с БА показал отягощенную наследственность по БА у 44,8%, а отягощенная наследственность по другим аллергическим заболеваниям (аллергический ринит, риносинусит, трахеобронхит, атопический дерматит) отмечалась у 51,7%. Анализ семейно-наследственного анамнеза показал, что родители (17,24%) больных детей состояли в близкородственном браке. У 31,0% больных детей родственники страдали аллергическими заболеваниями, при этом наследственная отягощенность по линии матери отмечалась чаще (15,5%), чем по линии отца (10,3%).

Для наблюдаемых нами больных было характерно наличие неблагоприятного преморбидного фона, таких как анемия в раннем возрасте, белково-энергетическая недостаточность (БЭН), аномалии конституции. БЭН и анемия у обследованных детей чаще всего были связаны с алиментарными факторами: количественным (гипогактазия, назначение недостаточного количества смесей) или качественным недокармливанием (бедность суточного рациона белками, витаминами, микроэлементами), ранним переводом детей на искусственное и смешанное вскармливание.

Что касается функции внешнего дыхания (ФВД), то показатели спирометрии у 4 (6,9%) детей с БА на 2-й день были в пределах нормы, легкие нарушения вентилиционной способности по обструктивному

типу наблюдались у 16 (27,5%) обследованных, у 31 (53,4%) были умеренные нарушения, у 7 (12,1%) – значительные.

При анализе данных спирометрии у детей с БА в 1-2-й день пребывания в стационаре выявлены признаки нарушения ФВД, характерное для бронхообструктивного синдрома (БОС). Оно проявлялось снижением объема форсированного выдоха за 1 с (снижение ОФВ1 ниже 80% от должного), максимальной скорости выдоха и максимальных объемных скоростей и ОФВ1/ФЖЕЛ. При этом умеренные нарушения МОС50 и МОС25 установлены

более чем у 79,3% больных, МВЛ – у 48,2%, ФЖЕЛ – у 1/3 больных, ПСВ – у 1/4, ИТ – у 39,6, МОС75 – у 20,6%. Полученные результаты указывают на то, что у больных БА в стадии обострения отмечаются умеренные, а у части – и выраженные проявления обструкции в средних и крупных по калибру бронхах. Полученные результаты исследований обусловлены БОС, т.е. отеком слизистой бронхов, гиперсекрецией слизи, нарушением реологических свойств бронхиального секрета и десквамацией клеток эпителия бронхов. В таблице представлены показатели спирометрии у обследованных детей.

Таблица

Распределение спирометрических показателей у детей с БА, %

Группа детей	Спирометрические показатели, % от должного							
	ЖЕЛ	ФЖЕЛ	ОФВ1	ОФВ1/ ЖЕЛ	ПСВ	МОС25	МОС50	МОС75
БА	76,4 ± 4,2	51,4 ± 2,8	52,3 ± 2,3	64,5 ± 5,1	61,2 ± 2,1	53,5 ± 2,4	58,1 ± 2,8	65,9 ± 5,2
Контроль	98,7 ± 3,4	82,3 ± 5,4	93,1 ± 4,3	89,4 ± 3,7	94,1 ± 1,6	89,4 ± 4,3	96,7 ± 3,2	92,2 ± 4,1
p	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. * – $p < 0,05; 0,001$ по сравнению с исходными данными.

Показатели ПСВ исходно были ниже нормы у всех обследуемых, но имели разную степень выраженности: у 39,6% детей этот показатель составил более 60% от должной величины, у 27,5% – более 70%, у 12% – более 80%.

При проведении медикаментозного лечения и физиотерапии оказалось, что через 12 месяцев тренировок ПСВ у 75,8% детей приблизилась к должным величинам. ПСВ, определяемая с помощью пикфлоуметрии, является важным методом диагностики и оценки эффективности лечения БА. Метод широко используется в амбулаторной практике [1,3]. На практике в ряде случаев у больных БА на ранних этапах клинического проявления (кашлевой вариант) имеет место достоверный прирост только ЖЕЛ при отсутствии реакции со стороны ОФВ1, что важно при оценке результатов пробы.

Индекс Тиффно – классический тест для выявления наличия бронхиальной обструкции. Индекс Тиффно равен отношению объема, выдыхаемого за первую секунду форсированного выдоха (выполняемого из положения максимального вдоха), к ЖЕЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ). Норма составляет 70-85%). При умеренных нарушениях бронхиальной проходимости отмечалось снижение ИТ до 55%, при значительных нарушениях – снижение ИТ от 54 до 40%, при резких нарушениях – ниже 40%. У 70,6% детей с БА отмечалось снижение ИТ до 55%, почти у 30% больных обнаружены значительные нарушения – до 40%.

В восстановительный период у детей с БА на фоне поддерживающей терапии и физиолечения отмечалась положительная клиническая динамика: урежение приступов удушья, продуктивный характер кашля, исчезновение одышки при нагрузке. Обнаружено также уменьшение количества хрипов над легочными полями, которые регистрировались параллельно с улучшением показателей ФВД. Клинико-anamнестические данные в период ремис-

сии включали: снижение частоты рецидивов бронхиальной обструкции и длительности обострений, урежение количества госпитализаций, снижение дозы или отмен применяемых препаратов.

Таким образом, при анализе результатов спирометрии у детей с БА выявлены признаки нарушения ФВД, характерного для БОС и астматического состояния. Для диагностики и наблюдения больных БА основными показателями явились определение ФЖЕЛ и ОФВ1 и измерение пиковой скорости выдоха. Обязательным условием постановки диагноза бронхиальная астма является также запись спирограммы с оценкой скоростных показателей (ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС25,50,75, ПСВ). Для установления обратимости бронхиальной обструкции предполагается также бронходилатационное тестирование, которое позволяет подобрать правильное лечение.

Выводы

1. Исходные у 6,9% детей характеристики ФВД были в пределах нормы, легкие нарушения вентиляционной способности по обструктивному типу наблюдались у 27,5%, умеренные – у 53,4%, значительные – у 12,1%.

2. Отмечалось снижение следующих показателей: ОФВ1 ниже 80% от должного, максимальной скорости выдоха и максимальных объемных скоростей и ОФВ1/ФЖЕЛ.

3. Показатели ПСВ исходно были ниже нормы у всех обследованных, но имели разную степень выраженности: у 39,6% детей данный показатель составил более 60% от должных величин, у 27,5% – более 70%, у 12% – более 80%.

4. У 70,6 % детей с БА ИТ снижался до 55%, у 29,3% – до 40 %.

Литература

1. Анохин М.И. Компьютерная спирометрия у детей. – М.: Биомед, 2012. – 104 с.
2. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Малахов А.Б. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы

у детей // Здоровье Узбекистана. – 2019. – №7 (40). – С. 36-39.

3. Гузий А.В. Спирометрия как золотой стандарт диагностики бронхиальной астмы // Украинский мед. журн. – 2020. – №5 (1). – С. 139

4. Закирова У.И. Прогнозирование развития и диспансерное наблюдение детей с рецидивирующим бронхитом с учетом клинко-генетических особенностей заболевания // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2018. – №3. – С. 82-84.

5. Исмаилова С.К., Минкайлов Э.К., Минкайлов М.О. Спирометрические показатели в ранней диагностике бронхиальной астмы. // Вестн. новых мед. технологий. – 2012. – Т. XIX, №4 – С. 152-157.

6. Княжевская Н.П. Бронхиальная астма: сложности диагностики // Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол. – 2011. – №1 (40). – С. 30-32.

7. Панфилов Ю.А., Луняков В.А. Спирометрия в клинической практике // Земский Врач. Альманах. – 2017. – С. 21-26.

8. Федоров И.А., Рыбакова О.Г., Степанов О.Г. Диагностика бронхиальной астмы у детей, перенесших эпизоды острого обструктивного бронхита в дошкольном возрасте, по результатам десятилетнего наблюдения // Human Sport. Med. – 2017. – Vol. 17, №1. – P. 28-35.

9. Чикина С.Ю. Спирометрия в повседневной врачебной практике // Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол. – 2007. – №1 (24). – С. 6-11.

10. Чучалин А.Г., Геппе Н.А. и др. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, №4. – С. 15-19.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Закирова У.И., Эмирова А.Р.,
Толипова Н.К., Юлдашева Г.Г.

Цель: изучение клинко-функциональных особенностей детей с бронхиальной астмой (БА) для определения степени риска формирования заболевания. **Материал и методы:** нами проведено клинко-функциональное обследование 58 детей с БА в возрасте от 6 до 14 лет, поступивших на стационарное лечение с диагнозом бронхиальная астма в период обострения. В контрольную группу вошли 50 практически здоровых детей сопоставимого возраста и пола, не имеющие в анамнезе аллергические заболевания. **Результаты:** исследование показало, что при БА регистрируется преходящее лабильное изменение скоростных параметров спирометрии ОФВ1 и пиковая скорость выдоха, обусловленное бронхиальной гиперреактивностью. В период обострения БА также регистрируется нарушения максимальной вентиляции легких, при этом у 70,6% детей с БА отмечалось снижение индекса Тиффно до 55%, у 29,3% – до 40 %. **Выводы:** при анализе результатов спирометрии у детей с БА выявлены признаки нарушения ФВД, характерного для БОС и астматического состояния. Для установления обратимости бронхиальной обструкции необходимо также бронходилатационное тестирование, которое позволяет подобрать правильное лечение.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, прогноз, спирометрия.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИРИДОЦИЛИАРНОЙ ЗОНЫ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ БИОМИКРОСКОПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ГЛАУКОМЫ

Икрамов А.Ф., Рустамбекова Ш.И., Икрамов О.А.

TURLI XIL GLAUKOMALARDA IRIDOTSLIAR SOHA KURSATGICHLARINI ULTRATOVUS BIOMIKROSKOPIYA NATIJALORIGAGA KURA QIYOSIY VAHOLASH

Ikramov A.F., Rustambekova Sh.I.O, Ikramov O.A.

COMPARATIVE EVALUATION OF IRIDOCILIARY ZONE INDICATORS ACCORDING TO THE DATA OF ULTRASOUND BIOMICROSCOPY IN VARIOUS TYPES OF GLAUCOMA

Ikramov A.F., Rustambekova Sh.I., Ikramov O.A.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: Ushbu ishni o'rganish maqsadi ultratovushli biomikroskopiyaning turli xil glokom shakllarini tashxislashdagi rolini aniqlash (old kameraning chuqurligini qiyosiy baholash) va uni jarrohlik davolash usulini tanlab olishda foydalanishdir. glaukomali bemorlar va uning samaradorligini oshirish. **Material va usullar:** Ushbu ishni o'rganishda 18 yoshdan 85 yoshgacha bo'lgan 34 (58 ko'z) bemorni (birinchi guruh), oldingi kamera burchagi organik blokadasini bilan asosiy burchak bilan yopiladigan glaukomadan aziyat chekish natijalari keltirilgan. 34 bemorning 9 nafari erkaklar edi; ayollar - 25; Mos ravishda 26,4% va 73,6%. **Natijalar:** Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, sog'lom odamlarda, Osiyo millatiga mansub odamlarda ko'zning iridotsilyar zonasi tuzilishini ultratovushli biomikroskopiya ko'rsatkichlari o'ziga xos xususiyatlarga ega. Va burchakni yopish va ochiq burchakli glaukoma bilan bu ko'rsatkichlar keskin o'zgaradi. **Xulosa:** Oddiy qabul qilingan sog'lom odamlarda ko'rish organi patologiyasi bo'lmagan holda, ko'zning iridotsilyar zonasi tuzilishini ultratovushli biomikroskopiya ma'lumotlarida farq aniqlandi, birlamchi burchak yopilishida va ochiq burchakli glaukomada

Kalit so'zlar: ultratovushli biomikroskopiya, glaukoma, iridotsilyar zonasi.

Objective: The purpose of the study of this work is to determine the role of ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of various forms of glaucoma (comparative assessment of the depth of the anterior chamber) and to use it to individualize the choice of the method of surgical treatment of patients with glaucoma and increase its effectiveness.

Material and Methods: The scientific work presents the results of examination of 34 (58 eyes) patients (first group) aged 18 to 85 years, suffering from primary angle-closure glaucoma with organic blockade of the anterior chamber angle. Of the 34 patients, 9 were men; women - 25; 26.4% and 73.6% respectively. **Results:** The results of the studies showed that the indicators of ultrasound biomicroscopy of the structure of the iridociliary zone of the eyes in healthy individuals, in people of Asian descent, have their own characteristics. And with angle-closure and open-angle glaucoma, these indicators change dramatically. **Conclusions:** The difference was revealed in the data of ultrasound biomicroscopy of the structure of the iridociliary zone of the eyes in conditionally taken healthy individuals without pathology of the organ of vision: in primary angle-closure and open-angle glaucoma.

Key words: ultrasound biomicroscopy, glaucoma, iridociliary zone.

Несмотря на достижения в диагностике и лечении, проблема глаукомы остается одной из наиболее важных и сложных в современной офтальмологии, так как глаукома занимает одно из первых мест среди причин неизлечимой слепоты и слабости зрения [6,9,10,11]. По разным данным, число лиц, страдающих первичной закрытоугольной глаукомой за счет представителей азиатской популяции составляет более 35 млн человек [1,4,14]. Среди населения старше 40 лет, проживающего в Азии, первичная закрытоугольная глаукома встречается почти в 1,5% случаев (Vokonuit et al., 2000; Foster P.G., 2000). Это заболевание, вызываемое повышенным давлением жидкости в глазу, вследствие чего возможно повреждение зрительного нерва. Из здорового глаза жидкость оттекает через систему каналов [12,13]. Если канал перекрывается или не обеспечивает достаточного оттока жидкости, давление повышается, что вызывает глаукому. В медицинской практике различают в основном две основные формы глаукомы: первая открытоугольная и вторая закрытоугольная. Кроме вышперечисленных

форм глаукомы существует еще врожденная глаукома, ювенильная форма, различные формы вторичной глаукомы, в том числе связанные с аномалиями эмбрионального развития глазного яблока [2,15,16].

Первичная открытоугольная глаукома – одна из основных причин неизлечимой слепоты. При открытоугольной глаукоме структуры глаза выглядят как бы нормально, но отток жидкости недостаточен. Больные теряют зрение постепенно, поэтому зачастую не замечают первых признаков заболевания.

Наиболее эффективными методами лечения данной патологии считаются хирургические, которые в большинстве случаев обеспечивают снижение внутриглазного давления [3]. Но интра- или послеоперационные осложнения снижают или нивелируют эффективность операций у больных глаукомой. В значительной степени это касается послеоперационных осложнений, а именно возникающих при фистулизирующих операциях с базальной иридоэктомией.

Закрытоугольная глаукома характеризуется блокадой дренажной системы переднего отдела

глазного яблока. Как правило, блокада дренажной системы угла передней камеры происходит между корнем радужной оболочки или гониосинехиями. В современной офтальмологии проблема выбора метода хирургического вмешательства при первичной закрытоугольной глаукоме с органической блокадой связана с определением ведущего механизма блокады угла передней камеры, его анатомо-топографических особенностей и функционального состояния дренажных путей оттока.

В последние годы в офтальмологической литературе появились данные об эффективности ультразвуковой биомикроскопии [5]. Этому методу диагностики считается основным при выборе лечебной тактики глаукомы. По данным литературы, именно ультразвуковая биомикроскопия является наиболее информативным и легко применимым для диагностики и выбора метода хирургического лечения для каждого больного индивидуально [8]. Ультразвуковая биомикроскопия позволяет с точностью до микрона в режиме реального времени визуализировать основные структуры иридоцилиарной зоны: радужку, цилиарное тело, заднюю камеру, хрусталик, волокна цинновой связки, участвующих в формировании внутриглазных блоков, и выявить изменения в их топографическом соотношении в зависимости от ведущего компонента блокады угла [3,5,7].

Все вышеперечисленные данные подтверждают актуальность проблемы и диктуют необходимость проведения ультразвуковой биомикроскопии при диагностике первичной закрытоугольной глаукомы, которая позволяет судить не только об анатомо-топографических особенностях и функционального состояния дренажных путей оттока, но и прогнозировать возможные послеоперационные осложнения.

Цель исследования

Определение роли ультразвуковой биомикроскопии в диагностике различных форм глаукомы (сравнительная оценка глубины передней камеры) и выборе метода хирургического лечения больных глаукомой.

Материал и методы

В работе представлены результаты обследования 34 (58 глаз) пациентов (1-я группа) в возрасте от 18 до 85 лет, страдающих первичной закрытоугольной глаукомой с органической блокадой угла передней камеры, из них 9 (26,4%) мужчин и 25 (73,6%) женщин.

2-ю группу составили 22 пациента (44 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой. Более половины пациентов были трудоспособного возраста. Контрольную группу составляли 10 здоровые лица (20 глаз) без глазной патологии и с нормальными значениями внутриглазного давления. В контрольную группу не включались глаза, перенесшие операции, травму, увеит, псевдоэксфолиативный синдром, а также клинически диагностируемую набухающую катаракту, что заведомо могло стать ведущей причиной изменения анатомо-топографических параметров переднего отдела глазного яблока.

При обследовании пациентов применялись общепринятые современные клиничко-функциональные методы исследования: тонометрия, элек-

тронная тонография, периметрия, гониоскопия, ультразвуковая биометрия. Ультразвуковая биомикроскопия проводилась при помощи ультразвукового биомикроскопа фирмы Humphrey модель 840.

По методике С. Pavlin (199) измерялись следующие линейные и угловые параметры: глубина передней камеры (мм) от эндотелия роговицы до капсулы хрусталика в оптическом центре; толщина корня радужки в прикорнеальной зоне в 250 мкм от склеральной шпоры; дистанция «трабекула – радужка» от эндотелия роговицы до передней поверхности радужки в 500 мкм от склеральной шпоры (мм); дистанция «трабекула – цилиарные отростки» от эндотелия роговицы через радужку в 500 мкм от склеральной шпоры (мм); глубина предкарнизной бухты задней камеры в 500 мкм от склеральной шпоры (мм); глубина и длина задней камеры (мм) – дистанция от задней поверхности радужки до первого визуализируемого волокна цинновой связки.

Полученные результаты обработаны статистически при помощи компьютерной программы математической статистики SASS 11.0/.

Результаты и обсуждение

Нами проанализированы данные ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у условно здоровых лиц без патологии органа зрения (контрольная группа) и у больных открытоугольной и закрытоугольной глаукомой. Показатели ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у условно здоровых лиц нами также условно разделены на три варианта (табл.).

При проведении ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у условно здоровых лиц без патологии органа зрения в наших исследованиях получены следующие результаты: глубина передней камеры от эндотелия роговицы до капсулы хрусталика в оптическом центре составила $2,29 \pm 0,06$ мм (1,72-2,53), толщина корня радужки в прикорнеальной зоне в 250 мкм от склеральной шпоры – $0,388 \pm 0,005$ (0,359-0,407), дистанция «трабекула – радужка» от эндотелия роговицы до передней поверхности радужки в 500 мкм от склеральной шпоры – $0,187 \pm 0,008$ (0,174-0,196), дистанция «трабекула – цилиарные отростки» от эндотелия роговицы через радужку в 500 мкм от склеральной шпоры – $0,892 \pm 0,004$ (0,873-0,914), глубина предкарнизной бухты задней камеры в 500 мкм от склеральной шпоры – $0,878 \pm 0,006$ (0,865-0,886), глубина задней камеры (мм) – дистанция от задней поверхности радужки до первого визуализируемого волокна цинновой связки – $0,430 \pm 0,009$ (0,378-0,474).

При первичной закрытоугольной глаукоме получены следующие результаты ультразвуковой биомикроскопии: глубина передней камеры от эндотелия роговицы до капсулы хрусталика в оптическом центре – $1,68 \pm 0,05$ мм (1,23-1,93), толщина корня радужки в прикорнеальной зоне в 250 мкм от склеральной шпоры – $0,188 \pm 0,0012$ (0,145-0,212), дистанция «трабекула – радужка» от эндотелия роговицы до передней поверхности радужки в 500 мкм от склеральной шпоры было равно 0, т.е. закрытой;

дистанция «трабекула – цилиарные отростки» от эндотелия роговицы через радужку в 500 мкм от склеральной шпоры – $0,458 \pm 0,012$ (0,387-0,491), глубина предкарнизной бухты задней камеры в 500 мкм от

склеральной шпоры – $0,267 \pm 0,014$ (0,256-0,288), глубина задней камеры (мм) – дистанция от задней поверхности радужки до первого визуализируемого волокна цинновой связки – $0,075 \pm 0,013$ (0,067-0,087).

Таблица

Результаты ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у лиц контрольной группы по Е.Е. Нестеровой

Показатели УБМ М±М, мм	Вариант		
	1-й	2-й	3-й
Глубина передней камеры (мм) от эндотелия роговицы до капсулы хрусталика в оптическом центре	$2,42 \pm 0,09$	$2,40 \pm 0,08$	$2,29 \pm 0,06$
Толщина корня радужки в прикорнеальной зоне в 250 мкм от склеральной шпоры	$0,374 \pm 0,008$	$0,362 \pm 0,009$	$0,392 \pm 0,004^*$
Дистанция «трабекула – радужка» от эндотелия роговицы до передней поверхности радужки в 500 мкм от склеральной шпоры	$0,260 \pm 0,006^*$	$0,198 \pm 0,007$	$0,187 \pm 0,008$
Дистанция «трабекула – цилиарные отростки» от эндотелия роговицы через радужку в 500 мкм от склеральной шпоры	$1,355 \pm 0,080$	$1,360 \pm 0,080$	$0,892 \pm 0,004^*$
Глубина предкарнизной бухты задней камеры в 500 мкм от склеральной шпоры	$0,720 \pm 0,006^*$	$0,800 \pm 0,005$	$0,878 \pm 0,006$
Глубина задней камеры (мм) – дистанция от задней поверхности радужки до первого визуализируемого волокна цинновой связки	$0,690 \pm 0,004^*$	$0,710 \pm 0,002^*$	$0,300 \pm 0,009$

Примечание. * – $p \leq 0,05$.

Показатели ультразвуковой биомикроскопии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой были ближе по строению иридоцилиарной зоны глаз у условно здоровых лиц без патологии органа зрения: глубина передней камеры от эндотелия роговицы до капсулы хрусталика в оптическом центре составляла $1,89 \pm 0,07$ мм (1,53-1,98), толщина корня радужки в прикорнеальной зоне в 250 мкм от склеральной шпоры – $0,357 \pm 0,014$ (0,324-0,367), дистанция «трабекула – радужка» от эндотелия роговицы до передней поверхности радужки в 500 мкм от склеральной шпоры было равно $0,128 \pm 0,006$ (0,114-0,136), дистанция «трабекула – цилиарные отростки» от эндотелия роговицы через радужку в 500 мкм от склеральной шпоры – $0,794 \pm 0,018$ (0,783-0,819), глубина предкарнизной бухты задней камеры в 500 мкм от склеральной шпоры – $0,723 \pm 0,014$ (0-0), глубина задней камеры (мм) – дистанция от задней поверхности радужки до первого визуализируемого волокна цинновой связки – $0,394 \pm 0,007$ (0,377-0,412).

Проведенные исследования показали, что параметры ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у здоровых лиц азиатского происхождения имеют свои особенности. При закрытоугольной и открытоугольной глаукоме эти показатели резко меняются.

Выводы

1. Выявлена разница данных ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у условно здоровых лиц без патологии органа зрения и пациентов с первичной закрытоугольной и открытоугольной глаукомой.

2. Параметры ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у здоровых лиц азиатского происхождения имеют свои особенности. При закрытоугольной и открытоугольной глаукоме эти показатели резко меняются.

Литература

- Витковская О.П. Стратегия укрепления здоровья в офтальмологии // Клин. офтальмол. – 2013. – №3. – С. 88-92.
- Завгородняя Н.Г., Саржевская Л.Э., Ивахненко Е.М. Вторичная глаукома. – Запорожье, 2017. – 78 с.
- Краснов М.М. Хирургия глаукомы: развитие, современное состояние, возможности патогенетического воздействия Вестн. офтальмол. – 1967. – №5. – С. 21.
- Либман Е.С., Чумаева Е.А. Комплексная оценка распространенности глаукомы // Глаукома: итоги и перспективы на рубеже тысячелетий: Материалы науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 303-306.
- Нестерова Е.Е. Ультразвуковая биомикроскопия в выборе хирургического лечения большой глаукомой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2010. – 25 с.
- Третьяк Л.Н., Герасимов Е.М. Специфика влияния селена на организм человека и животных (применительно к проблеме создания селеносодержащих продуктов питания) // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2007. – №12. – С. 136-145.
- Файзиева У.С. Разработка патогенетически ориентированных технологий лазерного лечения первичной закрытоугольной глаукомы в Узбекистане: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2004. – 45 с.
- Ходжаев Н.С., Тимошкина Н.Т., Узунян Д.Г. Возможности ультразвуковой биомикроскопии в диагностике различных форм глаукомы // Глаукома. – 2004. – №4. – С. 3-5.
- Fedor M., Socha K., Urban B. Serum concentration of zinc, copper, selenium, manganese, and Cu/Zn ratio in children and adolescents with myopia // Biol. Trace Elem. Res. – 2017. – №176. – P. 1-9.
- Holick M.F., Binkley N.C. et al. Evaluation, treatment,

and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, №7. – P. 1911-1930.

11. Huibi X., Kaixun H., Quihua G. Prevention of axial elongation in myopia by the trace element zinc // Biol. Trace Elem. Res. – 2001. – Vol. 79, №1. – P. 39-47.

12. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. – Washington, DC: National Academy Press, 2010.

13. Mervyn L. Thorsons complete Guide to vitamins and minerals. – L.: Thorsons, 2000. – 384 p.

14. Quigley H.A. Number of people with glaucoma worldwide // Brit. J. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 80, №5. – P. 389-393.

15. Quigley H.A., West S.K., Rodriguez J. et al. The prevalence of glaucoma in population-based study of Hispanic subjects Proyecto: VER // Arch. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 119. – P. 1819-1826.

16. Tran H.V., Libermann J.M., Ritch R. Iridociliary apposition in plateau iris syndrome persist after cataract extraction // Amer. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 135. – P. 40-47.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИРИДОЦИЛИАРНОЙ ЗОНЫ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ БИОМИКРОСКОПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ГЛАУКОМЫ

Икрамов А..Ф., Рустамбекова Ш.И., Икрамов О.А.

Цель: определение роли ультразвуковой биомикроскопии в диагностике различных форм глаукомы (сравнительная оценка глубины передней камеры) и выборе метода хирургического лечения больных глаукомой. **Материал и методы:** представлены результаты обследования 34 (58 глаз) пациентов (1-я гр.) в возрасте от 18 до 85 лет, страдающих первичной закрытоугольной глаукомой с органической блокадой угла передней камеры (9 мужчин и 25 женщин). **Результаты:** показатели ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у здоровых лиц азиатского происхождения имеют свои особенности. При закрытоугольной и открытоугольной глаукоме эти показатели резко меняются. **Выводы:** выявлена разница данных ультразвуковой биомикроскопии строения иридоцилиарной зоны глаз у условно здоровых лиц без патологии органа зрения и изменение этих показателей у пациентов с первичной закрытоугольной и открытоугольной глаукомой.

Ключевые слова: ультразвуковая биомикроскопия, глаукома, иридоцилиарная зона.



7 ЁШЛИ БАДИЙ ГИМНАСТИКА БИЛАН ШУҒУЛЛАНУВЧИ ҚИЗЛАРДА АНТРОПОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Исматова М. И.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ 7-ЛЕТНИХ ДЕВОЧЕК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ГИМНАСТИКОЙ

Исматова М.И.

ANTHROPOMETRIC MEASURES 7-YEAR-OLD GIRLS INVOLVED IN RHYTHMIC GYMNASTICS

Ismatova M.I.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: сравнительное изучение антропометрических параметров тела у 7-летних гимнасток, занимающихся художественной гимнастикой. **Материал и методы:** исследование проводилось с участием 60 девочек, занимающихся гимнастикой, и 60 девочек, не занимающихся спортом. **Результаты:** девушки, занимающиеся художественной гимнастикой, отстают от своих сверстниц, не занимающихся спортом, по массе и росту. Длина верхних и нижних конечностей у гимнасток, напротив, больше. **Выводы:** фактурность гимнасток зависит от частоты тренировочных нагрузок с учетом характера гимнастических упражнений.

Ключевые слова: антропометрические изменения, девочки, художественная гимнастика, масса тела, верхние и нижние конечности.

Objective: comparative study of anthropometric body parameters in 7-year-old gymnasts doing rhythmic gymnastics.

Material and methods: the study was conducted with the participation of 60 girls involved in gymnastics and 60 girls who do not go in for sports. **Results:** girls engaged in rhythmic gymnastics lag behind their peers who are not involved in sports in weight and height. The length of the upper and lower limbs in gymnasts, on the contrary, is longer. **Conclusions:** the texture of the gymnasts depends on the frequency of training loads, taking into account the nature of the gymnastic exercises.

Key words: anthropometric changes, girls, rhythmic gymnastics, body weight, upper and lower extremities.

Мавзунинг долзарблиги

Инсон танасининг хусусиятлари ва ҳолатини баҳолашга ёрдам берадиган антропометрия усули бугунги кунда тиббиётда фаол қўлланилмоқда. Инсон танасининг ўлчамидаги ўзгарувчанлик антропометрик тадқиқотларга катта эҳтиёж туғдирди. Антропометрик усулларнинг асосий мақсади инсоният ривожланиш хусусиятларини аниқлаш, шунингдек, айрим касалликларнинг сабабини дастлабки босқичларда аниқлаш ҳисобланади [2,8].

Жисмоний ривожланиш ҳолатини баҳолашда турли ёш гуруҳларининг антропометрик кўрсаткичларини амалга оширишнинг имкони йўқ [1,4].

Болалар ва ўсмирлар саломатлиги уларнинг жисмоний ўсиш кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлиб, келажакда инсоннинг руҳий ва жисмоний ҳолатини белгилайди [5].

Ушбу соҳадаги тадқиқотлар турли касб вакиллари, жумладан педиатрлар, невропатологлар, травматологлар, гинекологлар, физиотерапевтлар ва бошқаларнинг эътиборини тортади. Ўз навбатида, ушбу муаммони ўрганиш жисмоний соғлиқ кўрсаткичларини яхшилаш йўллари шакллантиришга қаратилган болалар ва ёшларнинг ўсиши ва ривожланиш жараёнларини батафсил ўрганишга ёрдам бериши мумкин [3].

Бадий гимнастика бўйича мусобақаларни баҳолашни белгилайдиган муҳим омиллар сифатида тана оғирлиги, бўй узунлиги, юқориги ва пастки мушакларнинг узунлиги каби антропометрик кўрсаткичлар тақлиф қилинган [6,7].

Тадқиқот мақсади

Бадий гимнастика билан шуғулланувчи 7 ёшли қизларнинг тана қисмлари антропометрик кўрсат-

кичларини ўрганиш ва худди шу ёшдаги спорт билан шуғулланмайдиган қизларнинг антропометрик кўрсаткичлари билан қиёсий таққослаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот Бухоро шаҳар болалар ва ўсмирлар спорт мактабида ҳамда 7- сонли умумтаълим ўрта мактабида олиб борилди. Тадқиқот 2 гуруҳга (n=40): 1-7 ёшли бадий гимнастика билан шуғулланувчи қизлар гуруҳи (n=20); 2-7 ёшли спорт билан шуғулланмайдиган қиз болалар гуруҳи (n=20) га бўлинган ҳолда тадқиқот натижалари ўрганилди.

Антропометрик кўрсаткичлар Н.Х. Шомирзаев ва унинг ҳаммуаллифлари тавсия этган антропометрик ўрганиш методологиясидан фойдаланилган ҳолда ўрганилди. (Болалар ва ўспиринларнинг жисмоний ривожланишини баҳолашнинг морфометрик хусусиятлари – услубий тавсиянома // Н.Х. Шомирзаев, С.А. Тен ва И. Тўхтаназарова, 1998й). Антропометрик тадқиқотга бўй узунлиги, тана массаси, юқориги ва пастки мушаклар узунлиги ўлчамлари киритилган.

Натижалар ва муҳокама

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, 7 ёшли гимнастикачиларнинг тана узунлиги 113,2 дан 129,4 гача, ўртача 120,0 ±1,0 бўлди ва гимнастика билан шуғулланмайдиган қизлар учун бу кўрсаткич 114,3 дан 127,1 гача, ўртача 123,5 ± 0,79 ташкил этди.

7 ёшли гимнастикачи қизларнинг тана вазни ўртача 19,3 дан 38,4 гача, ўртача 22,7 ± 1,18 ва спорт билан шуғулланмайдиган қизлар орасида ўртача 22,5 дан 25,6 гача, ўртача 24,4±0,19 га тенг.

Гимнастика билан шуғулланмайдиган ва шуғулланмайдиган қизларда юқориги мушаклар узунлиги параметрларининг ўзгариши 1-расмда келтирилган.

гимнастика билан шуғулланувчи қизлар



1-расм. Юқориги мушаклар қиёсий кўрсаткичлари

Бадий гимнастика билан шуғулланмайдиган қизларда юқори мушакларнинг узунлиги худди шу ёшдаги гимнастика билан шуғулланмайдиган қизлардаги кўрсаткичларга деярли тенг. Аммо гимнастика билан шуғулланмайдиган қизларда пастки мушакларнинг узунлиги спорт билан шуғулланмайдиган қизларга қараганда узунроқ (2-расм).

гимнастика билан шуғулланмайдиган қизлар



2-расм. Пастки мушаклар қиёсий кўрсаткичлари

Чаноқ суяги ўлчамлари ўрганилганда, 7 ёшли гимнастикачи қизларда бу ўртача 18,0 дан 25,0 гача, ўртача $20,5 \pm 0,4$, спорт билан шуғулланмайдиган қизларда эса 18,0 дан 21,0 гача, ўртача $19,9 \pm 0,19$ га тенг.

Товон узунлиги эса бадий гимнастика билан шуғулланувчи қизларда 17,5 дан 20,8 гача, ўртача $19,3 \pm 0,2$, худди шу ёшдаги спорт билан шуғулланмайдиган қизларда эса 15,0 дан 21,0 гача бўлиб, ўртача $17,9 \pm 0,37$ ташкил этади.

Хулоса

1. Шундай қилиб, антропометрик маълумотларни ўрганиш бизни гимнастика билан шуғулланмайдиган қизларнинг спорт билан шуғулланмайдиган қизларга қараганда кам вазни ва бўйи паст, деган хулосага келишимизга имкон беради, аммо улар спорт билан шуғулланмайдиган тенгдошларидан юқориги ва пастки мушаклар узунлиги билан ажралиб туради.

2. Гимнастикачиларнинг бундай тана тузилиши гимнастика машқлари талабларини инobatга олган

ҳолда, машқлар юқларининг частотасига боғлиқ бўлиб, бу жиҳатдан энг муносиб машқлар жараёнини оптималлаштириш, шунингдек, спортчилар организида гормонал касалликларни тузатиш бўйича ўзига хос ёндашувларни ишлаб чиқиш имконини беради.

Адабиётлар

1. Исмадова М.И., Тешаев Ш.Ж. Бадий гимнастика билан шуғулланувчи болаликнинг I-II давридаги қизларда антропометрик кўрсаткичларнинг қиёсий хусусиятлари. // Проблемы биологии и медицине. 2019, №4.2 (115). С. 216

2. Исмадова М.И., Тешаева Д.Ш. Сравнительная характеристика морфометрических параметров гимнасток, занимающихся художественной гимнастикой // Новый День в Медицине. 2/1 (30/1) 2020, стр. 110-111.

3. Исмадова М.И. Физическое развитие девочек, занимающихся художественной гимнастикой. // научно-практический журнал. Вестник молодого ученого. Том 9. №4. С.154-156.

4. Тешаев Ш.Ж., Исмадова М.И., Рустамова Н.Б. Сравнительная характеристика антропометрических показателей спортсменов, занимающихся художественной гимнастикой // Тиббиётда янги кун (Новый день в медицине) - 2020, 2/1 (30/1). С. 98-100.

5. Тешаев Ш.Ж., Исмадова М.И. Сравнительная характеристика антропометрических параметров девочек I-II периода детства, занимающихся художественной гимнастикой. // Проблемы биологии и медицине. 2019, №3 (111). С. 278-281.

6. Широнов Ж.Н., Тешаев Ш.Ж. Мактабгача ёшда бўлган қиз болаларда умуртқа поғонаси морфометрик параметрларининг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги. // Проблемы биологии и медицине. 2016, №4 (91). С. 121-124.

7. Izatilloeyvna I.M., Zhumaevich T.Sh., Ahrorovna Kh.D. Anthropometric Changes In Specificity In Girls Engaged In Rhythmic Gymnastics - The American Journal of Social Science and Education Innovations - October 14, 2020. Volume 02. Issue10-09. Pages: 59-64.

8. Ismatova M.I. Gymnastics characteristics of Anthropometric parameters of girls 8-10 years of age. // International Journal of Pharmaceutical Research. Jan-Mar 2021. Vol 13. Issue 1. Pages: 2501-2505.

7 Ёшли Бадий Гимнастика билан шуғулланувчи қизларда антропометрик ўзгаришларнинг қиёсий хусусиятлари

Исмадова М. И.

Мақсад: 7 ёшли бадий гимнастика билан шуғулланувчи қизларнинг тана қисмлари антропометрик кўрсаткичларини худди шу ёшдаги спорт билан шуғулланмайдиган қизларнинг кўрсаткичлари билан қиёсий таққослаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот 20 нафар гимнастика билан шуғулланувчи ҳамда 20 нафар спорт билан шуғулланмайдиган қизларда олиб борилди. **Натижалар:** бадий гимнастика билан шуғулланувчи қизларда тана массаси ва бўй узунлиги спорт билан шуғулланмайдиган тенгдошларига нисбатан орқада қолиши кузатилди. Юқориги ва пастки мушаклар узунлиги эса аксинча, гимнастикачи қизларда узунроқ. **Хулоса:** гимнастикачиларнинг бундай тана тузилиши гимнастика машқларининг талабларини инobatга олган ҳолда машқлар оғирлигининг частотасига боғлиқ.

Калит сўзлар: антропометрик ўзгаришлар, қиз болалар, бадий гимнастика, тана массаси, юқориги ва пастки мушаклар.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЕТЕЙ 10-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ И СКОЛИОЗОМ

Камалова Ш.М.

SKOLIOZI BO'LGAN 10 YOSHLI BOLALAR ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLARINING QIYOSIY TAHLILI

Kamalova Sh.M.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF 10 YEAR OLD CHILDREN WITH SCOLIOSIS

Kamalova Sh.M.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: qad-domadning buzilishi va skoliozi bo'lgan 10 yoshli bolalar jismoniy rivojlanishining antropometrik ko'rsatkichlari o'rganish va sog'lom bolalarning ko'rsatkichlari bilan taqqoslash. **Material va usullar:** tadqiqotda 10 yoshli 80 ta bolaning jismoniy rivojlanishining antropometrik ko'rsatkichlari taqqoslandi, shulardan 40 nafari Qad-domadning buzilishi va skoliozi bo'lgan bolalar (20 ta o'g'il bola va 20 ta qiz bola) va 40 nafari sog'lom bolalar (20 ta o'g'il bolalar va 20 ta qiz bolalar). Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, o'murtqa pog'onasining deformatsiyasi tufayli 10 yoshli skoliozi bo'lgan bolalarning bo'yi past, shuningdek tana vazni, ko'krak qafasi aylanasi sog'lom bolalarnikiga qaraganda kamroq ekanligi aniqlandi. **Natijalar:** tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, qad-domadning buzilishi va skoliozi bo'lgan 10 yoshli bolalarning jismoniy rivojlanishi sog'lom bolalarga nisbatan orqada goladi. **Xulosa:** qad-domadning buzilishi va skoliozi bo'lgan 10 yoshli bolalar jismoniy rivojlanishi sog'lom bolalardan orqada qoladi, chunki aynan shu yoshda suyaklarning o'sishi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: scolioz, antropometrik parametrlar, ko'krak qafasining aylanasi, bolalar.

Objective: Study the anthropometric parameters of physical development of 10-year-old children with posture disorders and scoliosis, as well as to compare them with the anthropometric indicators of healthy children. **Materials and methods:** The study compared the anthropometric parameters of physical development of 80, 40 of them are children 10-year old children with scoliosis (20 boys and 20 girls) and 40 of healthy children (20 boys and 20 girls). It was found that due to severe deformity of the vertebral column, children with scoliosis of this age are shorter in height, as well as body weight, breast parameters are less than in healthy children. **Results:** Studies have shown that postural disorders and scoliosis lead to the fact that the physical development of children with these diseases at the age of 10 years lags behind the parameters of healthy children. **Conclusions:** It was found that in children with scoliosis at the age of 10, the tendency of growth of physical parameters is much lower than in healthy children, since it is at this age that the bone system is in the development stage.

Key words: scoliosis, anthropometric parameters, chest circumference, children.

Сколиоз и нарушения осанки являются наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата у детей и подростков. По последним данным, число детей с нарушениями осанки достигает 30-60%, а сколиоз поражает в среднем 10-15% детей [2]. Сколиоз относится к числу наиболее сложных проблем современной ортопедии, так как распространенность его среди детского и подросткового населения составляет 5-9%, причем в настоящее время наблюдается тенденция к увеличению прогрессирующих форм сколиоза с тяжелыми осложнениями [1,3]. Забота о подрастающем поколении является приоритетной задачей для каждой страны. Большое значение имеет воспитание всесторонне развитых детей и подростков. Для этого необходим целый комплекс мероприятий, направленных на уменьшение заболеваемости медико-социальными болезнями, в число которых входит сколиоз [4,6].

В то время как 20% случаев сколиоза можно отнести к нервно-мышечным, синдромальным или врожденным расстройствам, до 80% всех сколиозов называют «идиопатическими», то есть неизвестной этиологии [5,7], хотя ведущими причинами заболевания, по мнению ряда исследователей, являются генетическая предрасположенность и метаболические нарушения в организме [8].

Цель исследования

Изучение антропометрических параметров детей 10-летнего возраста с нарушениями осанки и сколиозом и сопоставление их с антропометрическими показателями здоровых детей.

Материал и методы

Исследования проводили в средней школе № 2 и в школе-интернате № 23 города Бухары для детей со сколиозом. Обследованы 40 детей (20 мальчиков и 20 девочек) 10 лет с идиопатическим сколиозом грудной локализации I и IV степени по Чаплину, а также 40 здоровых детей (20 мальчиков и 20 девочек) сопоставимого возраста.

Оценку анатомио-антропометрических особенностей, то есть измерение длины тела, окружности грудной клетки в паузе, при вдохе и при полном выдохе проводили с помощью сантиметровой ленты, массу тела определяли при помощи специальных весов.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что длина тела у 10-летних здоровых детей мужского пола находится в пределах от 131,2 до 147,1 см, в среднем составляя $138,0 \pm 0,99$ см. Масса тела колеблется от 25,4 до 45,0 кг, в среднем – $30,3 \pm 1,24$ кг.

У 10-летних мальчиков со сколиозом длина тела колебалась от 128,3 до 136,0 см, в среднем – 131,8±1,05 см. Масса тела в среднем составляла 30,0±1,74 кг (от 24, до 52,1 кг).

Длина тела у 10-летних здоровых девочек варьирует от 136,3 до 155,0 см, в среднем – 140,7±1,18 см. Масса тела в среднем 35,4±1,74 кг (от 28,5 до 56,1 кг). У 10-летних девочек со сколиозом длина тела была в пределах от 118,6 до 139,0 см, в среднем – 129,0±1,3 см. Масса тела варьировала от 22,3 до 29,1 кг, в среднем была 25,4±0,43 кг.

Во время исследований было выявлено, что у здоровых мальчиков 10-летнего возраста окружность груди в паузе в среднем равна 68,9±1,12 см, на высоте вдоха 72,4±1,05 см, а при полном выдохе – 67,3±1,12 см. У 10-летних мальчиков со сколиозом окружность груди в среднем составила 67,9±1,80 см, на высоте вдоха – 71,2±1,86 см, при полном выдохе – 67,2±1,86 см.

У 10-летних здоровых девочек окружность груди в среднем составляла 71,2±1,36 см, на высоте вдоха – 74,4±1,74 см, при полном выдохе – 69,7±1,67 см. У 10-летних девочек со сколиозом окружность груди в паузе в среднем была равна 63,5±1,86 см, на высоте вдоха – 66,2±1,86 см, при полном выдохе – 62,4±0,25 см.

В ходе антропометрических исследований среди детей 10-летнего возраста со сколиозом было выявлено, что параметры роста детей мужского пола в 1,05 раза, а женского пола в 1,09 раза отстают от параметров здоровых детей. У мальчиков и девочек со сколиозом 10 лет масса тела в 1,01 раза, а у детей женского пола в 1,39 раза меньше, чем у здоровых детей.

При измерении параметров грудной клетки девочек и мальчиков 10-летнего возраста со сколиозом было выявлено, что окружность груди в паузе у детей мужского пола в 1,01 раза, а женского пола – в 1,12 раза больше, окружность груди на высоте вдоха у мальчиков в 1,02 раза, а у девочек – в 1,12 раза больше, окружность груди при полном выдохе у мальчиков в 1,0 раза, а у девочек – в 1,12 раза больше, чем у здоровых детей.

Доказано, что девочки с идиопатическим сколиозом были в целом выше и тяжелее, чем здоровые дети. В частности, было обнаружено, что девочки с этим заболеванием были значительно выше и тяжелее в возрасте 12 лет, тогда как мальчики с сколиозом были значительно выше в возрасте 14 лет, чем их здоровые сверстники [10].

Хотя другие исследования показали, что девочки со сколиозом были в целом выше, с более длинным размахом рук, но с более низким индексом массы тела, чем здоровые дети контрольной группы. Было установлено, что девочки со сложной степенью сколиоза были значительно ниже ростом в возрасте 12 лет, но догнали и обогнали представителей контрольной группы в возрасте от 14 до 16 лет [9].

Таким образом, нарушения осанки и сколиоз отрицательно влияют на рост костной системы детей, что проявляется отставанием во всех параметрах физического развития детей 10-летнего возраста. У детей 10-летнего возраста из-за деформации позвоночного столба наблюдается отставание в развитии грудной клетки, что приводит к тому, что параметры окружности груди становятся меньше, чем у здоровых детей.

Литература

1. Алимова Н.П., Хасанова Д.А., Камалова Ш.М., Асадова Н.Х. Ёш болаларни лимфарингеал ҳалқанинг патологияси билан комплекс даволашда замонавий фитопрепаратлари // Тибиётда янги кун. – 2022. – №4 (32). – 484-485 б.
2. Дудин М.Г. Идиопатический сколиоз: Фронтальная дуга // Адаптация различных систем организма при сколиотической деформации позвоночника: Методы лечения: Тез. докл. междунар. симп. – М., 2003. – С. 23-25.
3. Камалова Ш.М., Хасанова Д.А., Алимова Н.П. Bolalardagi skoliozni xalq tabobati usuli bilan davolash // Тибиётда янги кун. – 2020. – №4 (32). – 525-527 б.
4. Камалова Ш.М., Тешаев Ш.Ж. Антропометрические параметры детей и подростков со сколиозом // Пробл. биол. и медицины. – 2019. – №4.2 (115). – С. 225-229.
5. Сикоренко Т.М., Аксенова О.А. Особенности анатомических компонентов соматотипа детей со сколиозом периода второго детства // Астраханский мед. журн. – 2013. – Т. 8, №1. – С. 237-239.
6. Dayer R., Haumont T., Belaieff W., Lascombes P. Idiopathic scoliosis: etiological concepts and hypotheses // J. Child Orthop. – 2013. – Vol. 7, №1. – P. 11-16.
7. Di Felice F., Zaina F., Donzelli S., Negrini S. The Natural History of Idiopathic Scoliosis during Growth: A Meta-Analysis // Amer. J. Phys. Med. Rehabil. – 2018. – Vol. 97, №5. – P. 346-356.
8. Knoops P.G., Beaumont C.A., Borghi A. et al. Comparison of three-dimensional scanner systems for craniomaxillofacial imaging // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2017. – Vol. 70, №4. – P. 441-449.
9. Fadzan M. Jozette Bettany-Saltikov. Etiological Theories of Adolescent Idiopathic Scoliosis: Past and Present // Open. Orthop. J. – 2017. – Vol. 11. – P. 1466-1489.
10. Yim A.P., Yeung H.Y., Hung V.W. et al. Abnormal skeletal growth patterns in adolescent idiopathic scoliosis – a longitudinal study until skeletal maturity // Spine (Phila Pa 1976). – 2012. – Vol. 37 (18). – P. E1148-1154.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЕТЕЙ 10-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ И СКОЛИОЗОМ

Камалова Ш.М.

Цель: изучение антропометрических параметров детей 10-летнего возраста с нарушениями осанки и сколиозом и сопоставление их с антропометрическими показателями здоровых детей. **Материал и методы:** изучены антропометрические параметры физического развития 80 детей 10-летнего возраста, из них 40 детей с нарушением осанки и сколиозом (20 мальчиков и 20 девочек) и 40 здоровых детей (20 мальчиков и 20 девочек). Из-за выраженной деформации позвоночного столба дети со сколиозом 10-летнего возраста ростом ниже, а масса тела и параметры груди меньше, чем у здоровых детей. **Результаты:** нарушения осанки и сколиоз приводит к тому, что дети с этим заболеванием 10-летнего возраста по физическому развитию отстают от здоровых детей. **Выводы:** у детей со сколиозом 10-летнего возраста физические параметры намного отстают от таковых у здоровых детей, так как именно в этом возрасте костная система находится в стадии развития.

Ключевые слова: дети, сколиоз, антропометрические параметры, окружность груди.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПОЛУЧАВШИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х., Сибиркина М.В., Хасанова Г.Х.

REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN, STEROID BO'LMAGAN YALLIG'LANISHGA QARSHI DORILARNI OLGAN BEMORLARNING GASTRODUODENAL ZONASINING ENDOSKOPIK RASMLARI

Karimov M.Sh., To'xtaeva N.X., Sibirkina M.V., Xasanova G.X.

ENDOSCOPIC PICTURE OF THE GASTRODUODENAL ZONE OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WHO RECEIVED NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Karimov M.Sh., Tukhtaeva N.Kh., Sibirkina M.V., Khasanova G.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: retrospektiv tahlil materiallari asosida gastroduodenal zonaning shikastlanishlari chastotasini va revmatik artrit (RA) bo'lgan bemorlarda giyohvand moddalarni iste'mol qilish chastotasini o'rganish. **Materiallar va usullar:** TMA 3-klinikasining revmatologiya bo'limida davolangan RA bemorlarining 220 ta voqealarini retrospektiv tahlil qilish. Tanlash sharti endoskopik tashxis qo'yish, ya'ni endoskopik tekshiruvning mavjudligi edi. Gastroduodenal zonaning holati (GDZ) va asosiy kasallikning farmakoterapiyasi baholandi. **Natijalar:** RA kasallarida GDZ patologiyasi juda tez-tez uchraydi, har uchinchi bemorda GDZ lezyoni alomatlari mavjud, bu nafaqat NSAID qabul qilish, balki patologik jarayonda GDZ shilliq qavatining asosiy ishtiroki tufayli ham yuzaga keladi. **Xulosa:** GDZ lezyonlari genезisida dori terapiyasining roli isbotlangan deb hisoblanmaydi. Ehtimol, aniqlangan GDZ patologiyalarining genезisidagi giyohvandlik tajovuzi, RA bo'lgan bemorlarni davolash davomiyligini hisobga olgan holda ahamiyat kasb etadi.

Kalit so'zlar: revmatik artrit, oshqozon yarasi, gastrit, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, glyukokortikosteroidlar.

Methods: to study the frequency of occurrence of lesions of the gastroduodenal zone and the frequency of drug use in patients with rheumatoid arthritis (RA) based on the materials of a retrospective analysis. **Material and Methods:** a retrospective analysis of 220 case histories of RA patients who were treated in the rheumatology department of the 3rd clinic of the TMA was carried out. The selection condition was the endoscopic established diagnosis, that is, the presence of an endoscopic examination. The state of the gastroduodenal zone (GDZ) and the conducted pharmacotherapy of the underlying disease were assessed. **Results:** GDZ pathology in RA patients is quite common, every third patient has symptoms of GDZ lesion, which is caused not only by the intake of NSAIDs, but also due to the primary involvement of the GDZ mucosa in the pathological process. **Conclusions:** The role of drug therapy in the genesis of GDZ lesions cannot be considered proven. Possibly, drug aggression in the genesis of the revealed pathologies of GDZ acquires significance taking into account the duration of treatment of patients with RA.

Key words: rheumatoid arthritis, stomach ulcer, gastritis, non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids.

Основной проблемой для больных ревматоидным артритом (РА) является боль – один из основных признаков воспаления, интенсивность которой коррелирует с воспалительной активностью. Она создает серьезный психологический дискомфорт, ограничивает физическую активность, что диктует необходимость длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обладающих анальгетическим, противовоспалительным, жаропонижающим и дезагрегантными свойствами [2,3,6]. Однако долгосрочное их применение связано со спектром неблагоприятных эффектов, прежде всего, с поражением слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны (ГДЗ). Все НПВП, независимо от их химического строения, лекарственной формы и способа введения, могут вызывать язвы, гастрит, гастропатию и перфорацию [4,8]. У больных, принимающих НПВП, риск желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) возрастает в 3-5 раз, прободений язв – в 6 раз, риск смерти от осложнений, связанных с поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), – в 8 раз. До 40-50% всех случаев острых

ЖКК бывают обусловлены приемом НПВП [1,7]. При эндоскопическом исследовании эрозивно-язвенные поражения СО ГДЗ (сопровождающиеся диспепсией или бессимптомные) обнаруживаются у 40% больных, длительно принимающих НПВП [5].

Цель исследования

Изучение частоты встречаемости поражений гастродуоденальной зоны и частоты применения лекарственных средств у больных ревматоидным артритом по материалам ретроспективного анализа.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 625 историй болезни (из 3399) больных РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении 3-й клиники ТМА в 2017-2020 гг. Среди больных мужчин было 58 (9,3%), возраст – от 19 до 64 лет (средний возраст 44,2 года), женщин 567 (90,7%), возрасте от 16 до 72 лет (средний возраст 36,6 года).

Материал был взят методом отбора, единственным условием которого явился эндоскопически установленный диагноз, то есть наличие резуль-

татов эндоскопического исследования. При этом следует отметить, что из 3399 ревматологических больных эндоскопическое исследование проводилось только у 1403 (41,3%).

Результаты и обсуждение

Изучение историй болезни показало, что среди больных РА эндоскопическое исследование проводилось только у 220. У 47 (21,6%) диагностированы гастродуодениты, у 12 (5,61%) – гастриты, у 40 (18,2%) – гастриты в сочетании с язвенной болезнью (ЯБ ДПК либо желудка), у 38 (17,2%) – эрозии желудка в сочетании с дуоденитом, у 33 (15%) – эрозивный эзофагит в сочетании с гастродуоденитом, у 16 (7,2%) – изолированная язва желудка, у 29 (13%) – изолированная язва ДПК, у 5 (2,2%) – аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с рефлюкс-эзофагитом. Необходимо отметить, что у 74,19% имелась сочетанная патология гастродуоденальной зоны. У 48,2% обследованных обнаружено также наличие дуоденогастрального рефлюкса желчи (табл. 1).

Таблица 1
Частота встречаемости отдельных видов, эндоскопически (ЭГДФС) установленных НПВП-гастропатий у больных РА

Вид гастропатии	Число больных, абс. %
Гастродуоденит	47 (21,6)
Гастрит+ЯБЖ и ДПК	40 (18,2)
Гастрит	12 (5,61)
Эрозия +желудка гастродуоденит	38 (17,2)
Эрозивный эзофагит гастродуоденитом + ДГРЖ	33 (15)
АГПОД+РЭ	5 (2,2)
Язва ДПК	29 (13)
Язва желудка	16 (7,2)
В том числе сочетанность патологии ГДЗ	74,2
ДГРЖ	48,2
Без патологии	-
Всего	220 (100)

При изучении историй болезней обращали внимание на жалобы больных, анамнез, перенесенные заболевания со стороны ЖКТ. В 64% случаев были выявлены жалобы, соответствующие эндоскопически установленному диагнозу. У 36% больных жало-

бы были скудными. Очень часто болевой синдром со стороны ЖКТ отсутствовал. Отсутствие жалоб на боли и скудность симптоматики у некоторых больных, по-видимому, были обусловлены наличием анальгетического действия принимаемых НПВП.

Наряду с жалобами на гастродуоденальную зону, имело место наличие жалоб, характерных для дистальной части ЖКТ, характеризующих синдром раздраженного кишечника:

- метеоризм, урчание в животе;
- нарушение стула (запоры и диарея);
- боли схваткообразного характера, проходящие после опорожнения кишечника.

В целом признаки синдрома раздражённого кишечника выявлены у 190 (38%) больных, однако по записям из историй болезней причину и взаимосвязь нарушений со стороны ЖКТ с приёмом НПВП установить не удалось.

Как было отмечено выше, одной из ведущих причин поражения ГДЗ в условиях развития и прогрессирования РА является агрессия слизистой оболочки ГДЗ лекарственными средствами, применяемыми в рамках фармакотерапии данного заболевания.

В связи с этим нами была изучена структура ЛС применяемых у больных РА и их удельный вес в зависимости от наличия или отсутствия патологии ГДЗ. Как видно из полученных данных, в структуре фармакотерапии РА наибольший удельный вес занимают НПВП, доля которых у больных с патологией и без патологии ГДЗ составляет соответственно 41 и 39,3%. При этом соотношение их инъекционных и пероральных лекарственных форм было одинаковым в обеих группах и составило 1,4:1,0 и 1,3:1,0.

Второе место в структуре фармакотерапии занимали глюкокортикостероиды (ГКС), которые у группы больных без патологии ГДЗ составляют 28,1%, с патологией ГДЗ – 33,3%. Соотношение инъекционных и пероральных форм – 2,2:1,0 и 2,3:1,0. Следовательно, больные обеих групп в рамках фармакотерапии одинаково часто принимали НПВП и ГКС. Удельный вес базисных препаратов в группе больных без патологии гастродуоденальной зоны составил 10,5%, в группе с патологией ГДЗ – всего лишь 1,1% (табл.2).

Таблица 2

Структура ЛС и удельный вес НПВП и ГКС в фармакотерапии РА

Лекарственное средство	Лекарственная форма	Всего, абс.		Удельный вес в структуре лечения, %	
		РА	РА+гастропатия	РА	РА+гастропатия
ГКС	инъекция	498	225	19,2	23,2
	таблетка	231	98	8,9	10,1
	всего	729	323	28,1	33,3
НПВП	инъекция	593	224	22,9	23
	таблетка	424	175	16,4	18
	всего	1017	399	39,3	41
ИПП		573	239	22,1	24,6
Базисные средства		272	111	10,5	1,1
Всего		2591	972	100	100

Лекарственные средства, направленные на защиту ГДЗ, занимали меньший удельный вес в рамках фармакотерапии больных без патологии ГДЗ и составили 22,1%, в группе больных РА, с патологией ГДЗ – 24,6%.

Как видно из полученных результатов, лекарственные средства, используемые в рамках фармакотерапии, у больных обеих групп применялись в сопоставимом удельном весе, хотя при этом прослеживается преобладание ГКС в группе больных с патологией ГДЗ. Кроме того, обращает на себя внимание недостаточность удельного веса лекарственных средств антисекреторного действия у больных с патологией ГДЗ.

Таким образом, проведенное ретроспективное исследование показало, что патология ГДЗ встречается у 33,3% больных РА, что в определенной степени согласуется с данными литературы. Анализ фармакотерапии РА в зависимости от наличия патологии ГДЗ свидетельствует о том, что по структуре лекарственных средств и их удельному весу сравниваемые группы существенно не различаются. Поэтому роль лекарственной терапии в генезе поражения ГДЗ, выявленная в ходе анализа, нельзя считать доказанной, но и опровергнуть данную версию также нельзя. Возможно, лекарственная агрессия в генезе выявленных патологий ГДЗ приобретает значение с учетом длительности лечения больных РА.

Выводы

1. Патология ГДЗ у больных РА встречается довольно часто, у каждого третьего больного имеются симптомы поражения ГДЗ.

2. Ретроспективный анализ в полной мере не доказывает роль лекарственной терапии в генезе поражения ГДЗ у больных РА

3. Поражения органов ЖКТ у больных РА обусловлены не только приёмом НПВП, но и за счет первичного вовлечения в патологический процесс СО ГДЗ.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. – №6. – С. 89-94.

2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Макрянец М.Л. Ненаркотические анальгетики и поражения желудочно-кишечного тракта: факторы риска, лечение, профилактика // Клини. мед. – 2011. – №3. – С. 4-7.

3. Исаков В.А. Гастропатия, связанная с приемом несте-

роидных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика // Клини. фармакол. и терапия. – 2015. – Т. 14, №2. – С. 34-38.

4. Каратеева А.Е. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике // Современ. ревматол. – 2015. – №1. – С. 4-23.

5. Ким В.А. НПВП-гастропатия и роль простагландинов в ее возникновении, профилактике и лечении // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – №8. – С. 84-91.

6. Николенко В.В., Дрогвозов С.М., Деримедведь Л.В., Черпак Л.Н. Обоснование выбора наиболее часто применяемых НПВС при воспалительных заболеваниях // Провизор: Журн. для работников фармации и медицины. – 2009. – №21.

7. Шептулин А.А. Современные возможности лечения и профилактики НПВП-индуцированной гастропатии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2016. – №1. – С. 15-19.

8. Koffeman A.R., Valkhoff V.E., Felix S. et al. High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study // Brit. J. Gen. Pract. – 2014. – Vol. 64 (621). – P. 96-103.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПОЛУЧАВШИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х.,
Сибиркина М.В., Хасанова Г.Х.

Цель: изучение частоты встречаемости поражений гастродуоденальной зоны и частоты применения лекарственных средств у больных ревматоидным артритом (РА) по материалам ретроспективного анализа. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ 220 историй болезни больных РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении 3-й клинической ТМА. Условием отбора явилось эндоскопический установленный диагноз, то есть наличие эндоскопического исследования. Оценивалось состояние гастродуоденальной зоны (ГДЗ) и проведенная фармакотерапия основного заболевания. **Результаты:** патология ГДЗ у больных РА встречается довольно часто, у каждого третьего больного имеются симптомы поражения ГДЗ, что обусловлено не только приёмом НПВП, но и за счет первичного вовлечения в патологический процесс слизистой оболочки ГДЗ. **Выводы:** роль лекарственной терапии в генезе поражения ГДЗ нельзя считать доказанной. Возможно, лекарственная агрессия в генезе выявленных патологий ГДЗ приобретает значение с учетом длительности лечения больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, язва желудка, гастрит, нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикостероиды.



FUNCTIONAL CARDIOPATHY SYNDROME IN MODERN ADOLESCENTS

Kurtieva Sh.

СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КАРДИОПАТИИ У СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ

Куртиева Ш.

ZAMONAVIY O'SPIRINLARDA FUNKSIONAL KARDIOPATIYA SINDROMI

Kurtieva Sh.

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

Цель: изучение функциональных показателей сердечной деятельности у подростков с вегето-сосудистой дистонией обоего пола. **Материал и методы:** обследованы 243 подростка 12-18 лет, у которых клинически и лабораторно-инструментально подтверждена дисфункция вегетативной нервной системы. Обследуемые находились на амбулаторном лечении в Подростковом центре города Ташкента. **Результаты:** установлено, что в патогенезе функциональной кардиопатии участвует дисфункция вегетативной нервной системы, которая определяет клиническую симптоматику, причем вегетативные нарушения у подростков женского пола более значительные, чем у подростков мужского пола. **Выводы:** кардиоритмография достаточно точно выявляет дисбаланс адаптационных ресурсов организма на физическую и умственную нагрузку, в связи с этим может использоваться для определения групп риска по формированию сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: функциональная кардиопатия, подростки, кардиоритмография.

Maqsad: ikkala jinsdagi vegetativ-qon tomir distoni bo'lgan o'spirinlarda yurak faoliyatining funktsional ko'rsatkichlarini o'rganish. **Materiallar va usullar:** 12-18 yoshdagi 243 o'spirin tekshirildi, ularda vegetativ asab tizimining disfunktsiyasi klinik va laborator-instrumental tasdiqlandi. Ob'ektlar Toshkent shahridagi o'spirinlar markazida ambulatoriya davolanishidan o'tdilar. **Natijalar:** klinik simptomlarni aniqlaydigan avtonom asab tizimining disfunktsiyasi funktsional kardiopatiya patogenezida ishtirok etishi va ayol o'spirinlarda vegetativ buzilishlar erkak o'spirinlarga qaraganda muhimroq ekanligi aniqlandi. **Xulosa:** kardioritmografiya organizmning jismoniy va ruhiy stressga moslashuvchan resurslari nomutanosibligini aniq aniqlaydi va shu sababli yurak-qon tomir patologiyasini shakllantirish xavf guruhlari aniqlashda foydalanish mumkin.

Kalit so'zlar: funktsional kardiopatiya, o'spirinlar, yurak ritmografiyasi.

One of the most common complaints in children and adolescents is heart pain. In the development of this syndrome, the main role is played by the violation of the autonomic innervation of the cardiovascular system. It is also interconnected with the psychoemotional characteristics of adolescents [3,4].

In this regard, there are questions of identifying functional changes in the heart and blood vessels in childhood and adolescence at the stage of "transitional" or "borderline" states, when the manifestation of the disease in the so-called classical form is not yet observed.

Thus, all this requires a comprehensive study and understanding of the role of ADS from the position of new achievements of modern medicine, since functional changes in the heart and blood vessels in adolescence are quite common and unpredictable in the manifestation and course of clinical symptoms, as well as disease outcomes in young people.

The study aimed to study the features of functional indicators of cardiac activity in adolescents with ADS of both sexes.

The object of the study was 243 adolescents 12-18 years old, in whom the dysfunction of the autonomic nervous system was confirmed clinically and laboratory-instrumental. The subjects were on outpatient treatment in the Teenage Center of the city of Tashkent (Table).

Among the surveyed adolescents with ADS, there were 1.8 times fewer boys than girls. This is probably due to less pronounced physical and hormonal changes in the pubertal period of the development of boys, which

contributed to a less pronounced manifestation of this pathology.

Table

Distribution of the surveyed by sex and age

Surveyed	Girls	Boys	Total
N	156	87	243
%	64,2	35,8	100,0
Average age, years	15,3±2,6	14,0±2,2	14,7±3,1

The physical development of children was assessed according to the following indicators: basic anthropometric indicators (height, body weight, chest circumference). Anamnestic data (genealogical, obstetric history, life history, elucidation of possible causes of ADS) were also analyzed. The initial vegetative tone (IVT) in the subjects was determined using the table A.M. Wayne et al. (1981) adapted for children. The table shows clinical, electrophysiological, and laboratory data. To assess autonomic reactivity (AR), cardiointervalography (C) was studied, which was recorded in both horizontal and vertical positions [1,2].

Statistical processing of the obtained indicators was carried out by the method of variation analysis. The mean values (M), their mean error ($\pm m$), the differences between the mean values were determined, the matching criterion (χ^2), and the probability value (p).

The relationship between the studied parameters was determined using the linear correlation coefficient

($\pm r$). The results were assessed as statistically significant at $p < 0.05$. To assess the direct correlation, the following definitions were looked at: up to ± 0.3 - small; from ± 0.3 to ± 0.7 - average; ± 0.7 to 1.0 large.

The main findings and results

Based on the results of the questionnaire survey, we found that 243 adolescents (58.9%) out of 412 children who were examined at the Adolescent Center had a syndrome of autonomic dysfunction (ADS). At the same time, 50.9% of urban adolescents and 47.1% of adolescents who came from rural areas, 66.4% of girls and 32.8% of boys ($p < 0.001$). According to our data, in the puberty period, the prevalence of ADS was high up to 17 years old, and then this indicator decreased by the age of 18 (Figure). This can be explained by the end of puberty, in which the body is in a state of continuous growth and development, physiological features of this age are characterized by pronounced instability of endocrine, autonomic regulation of somatic functions.

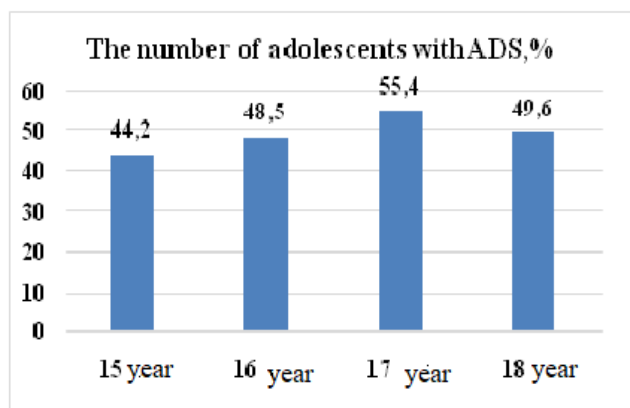


Figure. Age characteristics of the examined adolescents.

From the anamnestic data, the most significant predictors in the formation of ADS should be noted: pathology in the perinatal period (67.8%), craniocerebral trauma (27.9%), surgical interventions for various reasons, when general anesthesia was performed (15.7%). The main factors in the development of ADS in adolescent children should be attributed to adolescent children with ADS do not play sports.

Regardless of the clinical form, all examined adolescents with ADS had complaints that are characteristic of the "general maladjustment syndrome" or "asthenic syndrome". These include: rapid fatigability (25.2%), disturbed sleep quality (20.5%), decreased current academic performance (39.4%), memory impairment (47.3%), meter sensitivity (29.5%).

According to some authors, such adolescents had a significant decrease in working capacity and a decrease in oxygen consumption, this indicator turned out to be genetically determined (3,5). 96 (39.5%) adolescents with ADS had complaints of pain of varying severity and localization. Thus, pain in the region of the heart (cardialgia) was observed in 49 (51.0%), headaches (cephalalgia) occurred in 69 (71.9%), abdominal pain (abdominalgia) was determined in 59 (61.4%), pain in the muscles of the back and limbs (fibromyalgia) was observed in 29 (30.2%). Algic symptoms were more common in various combinations than in isolation. In 43

(44.8%) adolescents, the pain symptom was of one localization (monoplegia), the rest had a combination of several algic symptoms (polymyalgia), so the presence of two algic symptoms in combination was noted in 56 (28.2%) adolescents, a combination of three symptoms - in 28 (29.2%) and a combination of all four algic symptoms - in 33 (34.4%). All groups were dominated by female adolescents.

We studied in more detail a group with the so-called functional cardiopathy syndrome (FC). Girls complained 3.3 times more often than boys (76.5% and 23.5%, respectively), urban adolescents 1.7 times more often than district ones (62.7% and 37.3%, respectively). The study revealed that the pain did not radiate, was stabbing in 84.7% of cases, less often had an aching, pressing character, was localized in the apex of the heart - in 94.8% of adolescents, were often provoked by a stressful situation (75.8%), also by workloads (50.9%), or a combination of all these factors.

The subjects noted either weak (9.8%) or moderate-intensity of cardialgia (72.5%), a feeling of discomfort in the area of the heart (17.6%). According to the survey, pain in the region of the heart disappeared on its own, sometimes after taking sedatives. In addition to pain in the heart, adolescents often noted such symptoms of ASD as weakness, dizziness, palpitations, a feeling of cardiac arrest, fainting.

From the anamnesis, it was found that 82.6% of adolescents with FC were born from mothers with an unfavorable course of pregnancy of Herods, which could contribute to the occurrence of cardiovascular changes of a functional nature: Heredity - 62.8% of adolescents in this group are burdened by cardiovascular diseases.

The initial autonomic tone (according to A.M. Wein's table) in adolescents with FC syndrome was assessed as vagotonic in 43.1% of the subjects, sympathicotonic in 39.2% of the subjects, and the rest of the children as mixed.

Among the sympathetic-tonic signs, the following symptoms occurred: restless sleep (50.9%), pallor of the skin (43.1%), white or pale pink dermographism (52.9%), palpitations (56.8%), tendency to lose weight with good appetite (37.3%), vegetative paroxysms, sympathoadrenal type (7.8%), high blood pressure (23.5%). Of the vagotonic symptoms in the examined patients, redness (31.4%) or cyanosis of the extremities (33.3%), as well as hyperhidrosis of the palms and feet (37.2%), red, rising above the skin surface, were observed, dermographism (41.2%), poor tolerance of stuffy and crowded places of premises (54.9%), acne on the skin of the face (56.8%), often low blood pressure (33.3%), recurrent abdominal pain (58.8%).

According to the analysis of electrocardiograms, up to 70% of cases in adolescents are revealed various ECG - syndromes or their combinations without organic damage to the heart. The most common syndrome of early ventricular repolarization is detected (35.8%). This is due, according to the literature, to the imperfection of neurovegetative control of electrical activation of the heart. The second in frequency is conduction disturbances, namely, incomplete right bundle-branch block. It is in 33 (27.5%) adolescent children,

intraventricular conduction disorder in 11 (9.2%) children, intraatrial conduction in 12 (10%) patients. In the occurrence of these changes, the asynchronism of the conduction of excitation in the right and left heart is important due to the discrepancy between the intensively growing contractile myocardium and the already formed conduction system of the heart in adolescence (5).

Moderate sinus arrhythmia was detected in 26 (53.1%) adolescent children, tachycardia – in 15 (30.6%) patients (of which 5 with tachyarrhythmia), in 16 (32.6%) adolescents bradycardia (of which 6 bradyarrhythmia), single extrasystoles. in 7 (14.3%) adolescents.

The following combinations of ECG syndromes were also observed: extrasystole and early repolarization syndrome in two cases, PQ shortening, and early ventricular repolarization syndrome in 1 case. incomplete right bundle branch block and syndrome of early repolarization of the ventricles in 8 (16.3%) children, sinus arrhythmia, and syndrome of early repolarization of the ventricles in 5 (10.2%) children. Two-dimensional echocardiography was performed in 23 subjects with prolonged cardialgia to exclude organic pathology of the cardiovascular system and detect minor anomalies in the development of the heart.

ECHO-KG revealed: significant – 4 (8.2%) and moderate mitral valve regurgitation (MVR) – 10 (20.4%), mitral valve prolapse (MVP) (0.2-0.3 cm) – in 8 (16.3%) adolescents, the additional chord of the left ventricle – 12 (24.5%). All adolescents with FC had complaints of dizziness; in children with an additional notochord, complaints of headache and fainting also prevailed.

A comparative analysis of the indicators of cardiac rhythmography in adolescents with the cardiologic syndrome, depending on gender. In the group of girls, the prevalence of the influence of the sympathetic division of the ANS is more common than in the group of boys (41.6% and 17.6%, respectively). Significant differences in the response of the sympathetic division of the ANS to the load were revealed, so an adequate response was observed in 64.7% of adolescent boys and 27.2% of female adolescents, and an excessive response was observed in 5.9% of boys and 27.8% of girls. That suggests that autonomic disorders in the group of female adolescents are more significant than in male adolescents, this is also confirmed by the CIG data: in boys, asympathicotonic VR occurs in 17.5% of adolescents, and hyper sympathicotonia in 32.5%, in girls, asympathicotonic VR occurs in 10.7%, hyper sympathicotonia in 39.3%.

Conclusion

Thus, in the formation of functional cardiopathy in adolescents, a significant role is played by the dysfunction of the autonomic nervous system, which determines the variety of clinical symptoms in these patients. It should be noted that autonomic disorders in the group of female adolescents were more significant than in the group of male adolescents.

References

1. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 108-127.
2. Детская вегетология; Под ред. Р.Р. Шиляева, Е.В. Неудихина. – М.: Медпрактика-М, 2008. – 408 с.
3. Ковалев И.А., Плотникова И.В., Безляк В.В. Современные аспекты профилактики факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков с применением информационных технологий // Педиатрия. – 2009. – №3. – С. 96-99.
4. Леонтьева И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики артериальной гипертензии у детей и подростков. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2002. – №1. – С. 38-45.
5. Михайлов Н.А., Дмитриев Д.А. Функциональная асимметрия и вариабельность сердечного ритма у школьников // Соврем. пробл. науки и образования. – 2011. – №5. – С. 1-8.

FUNCTIONAL CARDIOPATHY SYNDROME IN MODERN ADOLESCENTS

Kurtieva Sh.

Objective: To study functional indicators of cardiac activity in adolescents with vegetative-vascular dystonia of both sexes. **Material and methods:** 243 adolescents 12-18 years old were examined, in whom dysfunction of the autonomic nervous system was clinically and laboratory-instrumental confirmed. The subjects were undergoing outpatient treatment in the Teenage Center of the city of Tashkent. **Results:** It was found that dysfunction of the autonomic nervous system, which determines the clinical symptoms, is involved in the pathogenesis of functional cardiopathy, and autonomic disorders in female adolescents are more significant than in male adolescents. **Conclusions:** Cardiorhythmography quite accurately reveals the imbalance of the body's adaptive resources to physical and mental stress, and therefore can be used to determine risk groups for the formation of cardiovascular pathology.

Key words: functional cardiopathy, adolescents, cardiac rhythmography.



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ КОРЕШКА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА В КАТАМНЕЗЕ

Мирзаев А.У., Эшмурадов О.С., Юлдашев О.Т., Бердиев Д.О.

DAVOLASHDA TRIGEMINAL ASAB ILDIZINING MIKROVASKULYAR DEKOMPRESSIYASIDAN SO'NG JARROHLIK DAVOLASH NATIJALARINI VA HAYOT SIFATINI QIYOSIY BAHOLASH

Mirzaev A.U., Eshmurodov O.S., Yo'ldoshev O.T., Berdiev D.O.

COMPARATIVE EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OUTCOMES AND QUALITY OF LIFE INDICATORS AFTER MICROVASCULAR DECOMPRESSION OF THE TRIPLE NERVE ROOT IN CATAMNESIS

Mirzaev A.U., Eshmuradov O.S., Yuldashev O.T., Berdiev D.O.

Медико-санитарный отдел Государственного предприятия «Навоийский горно-металлургический комбинат», Ташкентский государственный стоматологический институт, Навоийский областной многопрофильный медицинский центр

Maqsad: kuzatishda trigeminal asab ildizining mikrovaskulyar dekompressiyasidan so'ng tipik trigeminal nevrologiya bilan og'riqan bemorlarda hayot sifatini o'rganish. **Material va usullar:** 2012-2018 yillarda Respublika neyroxirurgiya ilmiy markazida trigeminal asab ildizining mikrovaskulyar dekompressiyasini o'tkazgan NTN bilan kasallangan 408 bemorni kuzatish natijalari tahlil qilindi. Uzoq muddatli natijalar NTN bilan og'riqan bemorlarni dispanser kuzatuv davrida, relaps paytida klinikada, shuningdek, shaxsan va pochta orqali yuborilgan anketalarga, anketalarga javob berish orqali baholandi. **Natijalar:** operatsiyadan keyingi davrda bemorlarni jarrohlik davolash natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ularning 70,8 foizida asab disfunktsiyalari kuzatilgan va 44,2 foizida bu asab funktsiyalarining tiklanishini 26,6 foizga ko'rsatmoqda. bemorlar va mikrovaskulyar dekompressiyadan foydalanish samaradorligi. **Xulosa:** operatsiyadan oldingi va keyingi davrda, shuningdek, keyingi davrda trigeminal nevrologiya bilan og'riqan bemorlarni baholash uchun hayot sifati bo'yicha so'rovnomalardan foydalanish tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: nevrologiya, trigeminal asab, mikrovaskulyar dekompressiya, jarrohlik davolash, hayot sifati, kuzatuv.

Objective: To study the quality of life in patients with typical trigeminal neuralgia after microvascular decompression of the trigeminal nerve root in the follow-up. **Material and methods:** The results of observation of 408 patients with NTN who underwent microvascular decompression of the trigeminal nerve root at the Republican Scientific Center of Neurosurgery in 2012-2018 were analyzed. Long-term results were assessed when examining patients with NTN during the period of dispensary observation, in the clinic during relapses, as well as by answering questionnaires, questionnaires, both personally and sent by mail. **Results:** The analysis of the results of surgical treatment of patients in the immediate postoperative period showed that nerve dysfunctions were observed in 70.8% of them, and in the follow-up - in 44.2%, which indicates the restoration of nerve functions in 26.6% of patients and the effectiveness of the use of microvascular decompression. **Conclusions:** The use of quality of life questionnaires is recommended for the assessment of patients with trigeminal neuralgia in the pre- and postoperative period, as well as in the follow-up period.

Key words: neuralgia, trigeminal nerve, microvascular decompression, surgical treatment, quality of life, follow-up.

Повышение качества жизни (КЖ) больных с неврологическими заболеваниями, в том числе невралгией тройничного нерва (НТН), становится все более актуальной проблемой. Это объясняется тем, что НТН является одним из наиболее значимых в медицинском, психологическом и социальном плане неврологических заболеваний. В настоящее время КЖ больного является важным, а в некоторых ситуациях – основным критерием оценки эффективности лечения. Качество жизни отражает влияние заболевания и лечения на благополучие пациента и характеризует его физическое, эмоциональное и социальное благополучие, которое изменяется под влиянием заболевания или его лечения [1,3,5,7].

Исследование качества жизни все шире используется в клинической медицине, так как позволяет, с одной стороны, глубже изучить влияние болезни на различные составляющие здоровья пациента, с другой,

выявить дополнительные преимущества или недостатки проводимой терапии. Внедрение в клиническую практику современных технологий исследования качества жизни открыло доступ к важной информации о сферах функционирования больного, которые могут быть использованы как для разработки лечебно-реабилитационных программ, так и для мониторинга состояния больного в процессе лечения [2,4].

Наиболее современным методом хирургического лечения невралгии тройничного нерва является микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва ретросигмовидным доступом (МВД) [4,6,8-10].

Цель исследования

Изучение качества жизни у больных с типичной невралгией тройничного нерва после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва в катамнезе.

Материал и методы

Проанализированы результаты наблюдения 408 больных с НТН, подвергшихся микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва в Республиканском научном центре нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в 2012-2018 гг. Отдаленные результаты оценивали при осмотре больных НТН в период диспансерного наблюдения, в клинике во время рецидивов, а также по ответам на вопросы анкет вопросов, как лично, так и высланных по почте.

С целью получения обратной связи мы направляли почтой с утвержденным почтовым реестром письма с предложением ответить на вопросы, идентичные дескрипторам разработанных вопросников «Оценка качества жизни при невралгии тройничного нерва» и «Оценка болевого синдрома при невралгии тройничного нерва». Направительное письмо, помимо вопросов, включало дачу согласия на использование персональных данных пациентов в настоящем исследовании с соблюдением конфиденциальности полученных данных. Письма отправлялись на узбекском и русском языках. Наряду с этим пациентам был предоставлен телефонный номер, по которому они могли связаться для разъяснений и предложений.

Ответные письма явились первичным документом для сбора катанестических данных прооперированных пациентов с НТН в период 2012-2018 гг. и основанием для анализа и оценки отдаленных результатов хирургического лечения с применением МВД, а также анализа оценки качества жизни и болевого синдрома на момент проведения настоящего исследования.

Результаты и обсуждение

Все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 230 (56,4%) пациентов, до поступления в клинику перенесших различные виды хирургических методов лечения по поводу невралгии тройничного нерва; 2-я группа – 178 (43,6%) пациентов, до поступления в клинику ранее не получавших хирургического лечения и леченых консервативно.

Хирургическое лечение невралгии тройничного нерва в виде ретросигмовидной краниотомии с микроваскулярной декомпрессией корешка тройничного нерва было произведено всем 408 (100,0%) больным.

Улучшение состояния здоровья и отсутствие или регресс болевого синдрома после оперативного вмешательства отмечались у 373 (91,4%) больных, из них 207 (90,0%) – 1-й и у 166 (93,3%) – 2-й группы. Значительное улучшение среди пациентов двух групп достигнуто у 152 (37,3%), улучшение – у 221 (54,2%). Необходимо отметить, что в 1-й группе значительное улучшение получено у большего числа пациентов, чем во 2-й – соответственно у 95 (41,3%) и 57 (32,0%). Число же больных с улучшением во 2-й группе было больше, чем в 1-й – соответственно у 112 (48,7%) и 109 (61,2%).

Незначительное улучшение наблюдалось у 35 (8,5%) больных, при этом в 1-й группе таких боль-

ных была примерно в 1,5 раза больше, чем во 2-й – соответственно 23 (10,0%) и 12 (6,7%).

До оперативного вмешательства на болевой синдром той или иной степени интенсивности предъявляли жалобы 100% пациентов, после операции таких больных осталось только 4 (1,0%), по 2 в каждой группе.

Основная цель микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва заключалась в устранении болевого синдрома, что и было достигнуто у 99% больных, независимо от длительности заболевания, сопутствующей соматической патологии и возраста.

Сравнительный анализ параметров неврологических дисфункций в виде нарушений чувствительности показал, что применение МВД корешка тройничного нерва, устранив нервно-сосудистый конфликт, способствовала восстановлению нарушенных функций чувствительности у 144 (64,9%). До операции таких больных было 222.

Из неврологических нарушений гипестезия среди больных двух групп до операции отмечалась у 152 (52,2%), после операции – у 66 (16,2%), анестезия – соответственно у 113 (38,8%) и 8 (2,0%), гиперестезия – у 20 (6,9%) и 2 (0,5%), парестезия – у 6 (2,1%) и 2 (0,5%).

Осложнения (22) после проведенной микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва лечения отмечались у 19 (4,7%) пациентов: в 1-й группе – у 15 (6,5%), во 2-й – у 4 (2,2%).

Необходимо отметить, что число больных с осложнениями в 1-й группе было в 3 раза больше, чем во 2-й. Наблюдаемые осложнения выражались проявлениями гемипареза с последующим регрессом, акузией и гипокузией, парезом лицевого нерва по Хаус – Бракману и мозжечковой атаксией.

Среди всех 22 выявленных случаев осложнений В 7 (31,8%) случаях были нарушения слуха, в 8 (36,4%) – парез лицевого нерва по Хаус – Бракману, причем они отмечались в 1-й группе. Затем шли 3 (13,6%) случая мозжечковой атаксии, зарегистрированные во 2-й группе. По 1 (4,5%) случаю составили акузия/гипокузия и парез лицевого нерва по Хаус – Бракману и 5 случаев мозжечковой атаксии во 2-й группе. Все перечисленные осложнения возникли в связи с тем, что конфликт между корешком V нерва и сосудом вовлекает в патологический процесс близлежащие черепные нервы, в основном слуховой и лицевой, то есть, выполнение специалистом нейрохирургом диссекции спаечного процесса или устранение самого конфликта влечет за собой риск повреждения других нервов. А чрезмерная тракция мозжечка во время проведения МВД вызывала в послеоперационном периоде мозжечковую атаксию и явления гемипареза. Поэтому проведение МВД требует как высокой квалификации оперирующего нейрохирурга, так и специализированного оснащения технологическим оборудованием.

Так, в период 2012-2016 гг. осложнения отмечались у 70 (28,7%) больных, из 244 оперированных традиционным доступом МВД, тогда как в период

2017-2018 гг. осложнения наблюдались у 29 (17,7%) из 164 пациентов, оперированных модифицированным доступом МВД.

Анализ рецидивов у ипациентов до поступления в нашу клинику показал, что у 230 (56,4%) больных до поступления в клинику проводилось хирургическое лечение в виде блокад, экзереза и МВД. Эти больные получали хирургического лечения в 286 случаях как раздельно, так и в совокупности нескольких видов. Следует отметить, что все эти больные вошли в 1-ю группу. Из общего количества 286 случаев до поступления в клинику 211 (73,8%) пациентов получили спирто-новокаиновые блокады, 65 (22,7%) перенесли периферическую или центральную алкоголизацию – экзерез, а 10 (3,5%) – микроваскулярную декомпрессию корешка тройничного нерва, но у всех периоды ремиссии длились от нескольких часов (после блокад), дней и недель до нескольких месяцев и лет, а затем вновь наступал рецидив.

Учитывая, что целью нашей работы была оценка эффективности МВД корешка тройничного нерва, мы проанализировали данные больных с рецидивом именно после перенесенного ранее МВД. Таких больных оказалось 10 (2,4%). Возраст больных, перенесших МВД до поступления в нашу клинику (1-я гр.), колебался от 30 до 71 года (средний возраст 54,25 года), то есть, примерно соответствовал среднему возрасту всех обследованных. Женщин было в 3 раза меньше, чем мужчин. На момент поступления женщины в среднем были на 6 лет старше мужчин.

Безрецидивный период у больных после МВД составил от 1-го года до 4-х лет: 1 год – у 4, 2 года – у 3, 3 года – у 2, 4 года – у 1. Таким образом, безрецидивный период после МВД у 70% больных до поступления в клинику в среднем составлял 2 года. На

возникновение рецидива оказывали влияние различные внутренние и внешние факторы, такие как сопутствующая соматическая патология (60%) и климатические условия (100%).

Нами был проведен анализ данных катамнеза у 102 (25%) из 408 больных с НТН, перенесших МВД корешка тройничного нерва в Республиканском научном центре нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за период 2012-2018 гг. Были изучены данные амбулаторных карт поликлинического отделения РСНПМЦН. Установлено, что из 408 оперированных больных с НТН для контрольного осмотра явились 25 (6,1%). Жалобы на боли предъявили только 2, у 3 пациентов имелись умеренные боли, 20 (75%) пациентов из явившихся на контрольное обследование болевой синдром не отмечали.

Наряду с этим нами было направлено заказной почтой по адресам проживания больных, оперированных в РНЦНХ по поводу НТН, 408 (100,0%) писем с вопросами. Получено 77 (18,9%) ответов, а 79 (19,4%) вернулись по причинам выбытия адреса или др. Из 77 (18,9%) больных мужчин было 36 (46,8%), женщин 41 (53,2%).

Наибольшее число больных отметили гипестезию – 19 (24,7%), гиперестезия имела место у 11 (14,3%), анестезия – у 4 (5,2%), парестезия отмечалась. Состояние вегетативной иннервации лица подтвердило эффективность проведенного хирургического лечения (табл.).

Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде нарушение функций чувствительности было выявлено у 70,8%, в катамнезе – у 44,2%, т. е. число больных с нарушением функций чувствительности снизилось на 26,6%.

Таблица

Нарушение чувствительности у больных после МВД в катамнезе, n=34

Проявление неврологических нарушений		1-я группа	2-я группа	Итого, абс. (%)
Чувствительность на лице	гипестезия	13	6	19 (24,7)
	гиперестезия	5	6	11 (14,3)
	анестезия	4	-	4 (5,2)
	парестезия	-	-	-
	итого	22	12	34 (44,2)

Примечание. $p < 0,001$.

Вегетативных расстройств как в ближайшем, так и в отдаленном периодах катамнеза не наблюдалось.

Через 2 года по данным катамнеза рецидив боли наблюдался у 1 (1,3%) больного, в связи с чем ему была произведена высокочастотная чрескожная деструкция гассерова узла. В настоящее время у больного имеется нарушение чувствительности в виде гипестезии, но болей не наблюдается. У 2 (2,6%) больных по данным катамнеза отмечено снижение слуха.

Таким образом, катамнез был изучен у 102 (25%) от общего числа больных, что указывает на эффек-

тивность хирургического лечения НТН в виде микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва.

Выводы

Анализ результатов хирургического лечения больных в ближайшем послеоперационном периоде показал, что нарушения функций нервов наблюдались у 70,8% больных с НТН, а в катамнезе – у 44,2%, что указывает на восстановление функций нервов у 26,6% из них и эффективность применения микроваскулярной декомпрессии.

Оценка качества жизни больных с невралгией тройничного нерва показала эффективность применения микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва в до- и в послеоперационном периоде и в катамнезе.

Применение вопросников качества жизни рекомендуется для оценки больных с невралгией тройничного нерва в до- и послеоперационном периоде, а также в катамнезе.

Литература

1. Николаев Е.Л. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем: врачи здоровее, чем учителя? // Вестн. Чувашского ун-та. – 2014. – №2. – С. 310-315.
2. Новик А.А., Одинак М.М., Ионова Т.И. Концепция исследования качества жизни в неврологии // Неврол. журн. – 2002. – Т. 7, №6. – С. 49-52.
3. Укрепление здоровья и профилактика заболеваний (основные термины и понятия); Под ред. Р.Г. Оганова, А.И. Вялова. – М., 2000. – 18 с.
4. Шевченко Ю.Л. Современные подходы к исследованию качества жизни в здравоохранении // Вестн. междунац. центра иссл. качества жизни. – 2003. – №1-2. – С. 6.
5. Bowling A. Measuring Disease: A Review of Disease Specific Quality of Life Measurement Scales. – 1995.
6. Jannetta P.J., McLaughlin M.R., Casey K.F. Technique of microvascular decompression. Technical note // Neurosurg. Focus. – 2005. – Vol. 18, №5. – P. 5.
7. Health promotion glossary. – WHO (Geneva), 1998. – P. 17 [Электронный ресурс].
8. Kato K., Ujiiie H., Nakano H. et al. Application of Ion-beam Implanted Expanded Polytetrafluoroethylene to Microvascular Decompression and the Surgical Outcome // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 2017. – Vol. 57, №11. – P. 601-606.
9. Kondo A. Do's and Dont's in Microvascular Decompression Surgery // Proceedings of 5th Meeting of The Society for Microvascular Decompression Surgery. – Japan, 2002. – P. 91-94.
10. Liang X., Dong X., Zhao S. et al. A retrospective study of neurocombing for the treatment of trigeminal neuralgia without neurovascular compression // Ir. J. Med. Sci. – 2017. – Vol. 186, №4. – P. 1033-1039.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ КОРЕШКА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА В КАТАМНЕЗЕ

Мирзаев А.У., Эшмурадов О.С., Юлдашев О.Т., Бердиев Д.О.

Цель: изучение качества жизни у больных с типичной невралгией тройничного нерва после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва в катамнезе. **Материал и методы:** проанализированы результаты наблюдения 408 больных с НТН, подвергшихся микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва в Республиканском научном центре нейрохирургии в 2012-2018 гг. Отдаленные результаты оценивали при осмотре больных НТН в период диспансерного наблюдения, в клинике во время рецидивов, а также по ответам на вопросы анкет вопросников, как лично, так и высланных по почте. **Результаты:** анализ результатов хирургического лечения больных в ближайшем послеоперационном периоде показал, что нарушения функций нервов наблюдались у 70,8% из них, а в катамнезе – у 44,2%, что указывает на восстановление функций нервов у 26,6% больных и эффективность применения микроваскулярной декомпрессии. **Выводы:** применение вопросников качества жизни рекомендуется для оценки больных с невралгией тройничного нерва в до- и послеоперационном периоде, а также в катамнезе.

Ключевые слова: невралгия, тройничный нерв, микроваскулярная декомпрессия, хирургическое лечение, качество жизни катамнез.

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Мухидов У.Р., Худойбердиев Д.К., Наврузов Р.Р., Бозоров М.М.

ARTERIYEL GIPERTENZIYASI BO'LGAN BEMORLARDA BUYRAK QON OQIMINI BAHOLASHDA ULTRATOVUSH TADQIQOT USULINING QIYMATI

Muxidov U.R., Xudoyberdiev D.K., Navro'zov R.R., Bozorov M.M.

THE IMPORTANCE OF THE ULTRASONIC METHOD OF STUDY IN THE ASSESSMENT OF RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Muxidov U.R., Xudoyberdiyev D.K., Navruzov R.R., Bozorov M.M.

Бухарский филиал Республиканский научный центр экстренной медицинкой помощи, Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: arterial gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda buyraklar holatini va buyrak qon oqimini o'rganish. **Materiallar va usullar:** arterial gipertenziya bilan kasallangan 50 bemor tekshirildi, shundan 28 (56%) erkaklar va 22 (44%) ayollar, o'rtacha yoshi $50,5 \pm 1,5$ yosh. Kasallikning o'rtacha davomiyligi $7,1 \pm 0,7$ yil. Arterial gipertenziya 140/90 mm Hg bosim darajasida tashxis qo'yilgan. San'at va undan yuqori. **Natijalar:** arterial gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda buyrak shikastlanishining dastlabki ekografik mezonlari bu qon oqimining chiziqli parametrlari va buyrak ichi qon tomir qarshiligining glomerular filtratsiya tezligi bilan birgalikda ortishi. **Xulosa:** gipertenziyaning maqsadli organlaridan biri buyraklardir, ular ma'lum bir bosqichda o'zlari arterial gipertenziya rivojlanishining sababchisiga aylanishadi, shuning uchun ularni batafsil o'rganish kerak.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, buyrak, buyrak qon oqimi, dopler ultratovush.

Objective: To study the state of the kidneys and renal blood flow in patients with arterial hypertension. **Material and methods:** 50 patients with arterial hypertension were examined, of which 28 (56%) were men and 22 (44%) were women, the average age was 50.5 ± 1.5 years. The average duration of the disease was 7.1 ± 0.7 years. Arterial hypertension was diagnosed at a pressure level of 140/90 mm Hg. Art. and higher. **Results:** The early echographic criteria for kidney damage in patients with arterial hypertension is an increase in linear parameters of blood flow and intra-renal vascular resistance in combination with an increased glomerular filtration rate. **Conclusions:** One of the target organs of hypertension are the kidneys, which at a certain stage themselves become the cause of the progression of arterial hypertension, therefore, their detailed study is necessary.

Key words: arterial hypertension, kidney, renal blood flow, Doppler ultrasound.

В настоящее время в связи с ростом заболеваемости артериальной гипертензией поиск алгоритмов диагностических методов обследования становится актуальной проблемой. Одним из методов изучения органов кровообращения, и в частности почечного кровообращения, является доплерография. Этот относительно новый метод, который ещё не нашёл достойного места в урологических лечебных учреждениях и лишь в последние годы занимает прочные позиции в кардиологии, акушерстве и гинекологии, сосудистой хирургии и трансплантологии [1,3].

Артериальная гипертензия во всем мире встречается у 20% населения. Успехи в изучении гипертонической болезни указывают на необходимость детальных исследований различных аспектов данной патологии. Одним из органов-мишеней гипертонической болезни являются почки, которые на определенном этапе сами становятся причиной прогрессирования артериальной гипертензии [2]. Состояние артериального кровотока почек в норме и его изменения при различных патологических состояниях, в том числе и при гипертонической болезни, в последние годы достаточно хорошо изучены с помощью ультразвуковой доплерографии [4]. В то же время ультразвуковому исследованию венозной системы почек уделяется мало внимания. В то же время мно-

гообразии причин нарушений почечного венозного кровотока и связь их с развитием ряда значимых патологических состояний определяют актуальность поисков в данном направлении.

Цель исследования

Изучение состояния почек и почечного кровотока у больных с артериальной гипертензией.

Материал и методы

Обследованы 50 пациентов с артериальной гипертензией, из них 28 (56%) мужчин и 22 (44%) женщины, средний возраст – $50,5 \pm 1,5$ года. Средняя длительность заболевания – $7,1 \pm 0,7$ года. Артериальную гипертензию диагностировали при уровне давления 140/90 мм рт. ст. и выше. У 31 пациентов диагностирована I степень артериальной гипертензии (140/90-159/99 мм рт. ст.), у 19 – II степень (160/100-179/99 мм рт. ст.).

Для исследования почек использовали ультразвуковой аппарат MINDRAY DC-7 (Китай). Продольное и поперечное сканирование осуществляли в режиме реального масштаба времени конвексными датчиками 3,5 мГц в В-режиме и в режиме цветового картирования кровотока и доплерографии сосудов почек. У всех пациентов определяли длину, ширину, толщину обеих почек. Затем рассчитывали объем почек по форме, предложенной Н. Hricak: $V =$

0,523ABC, где: V – объем почки; A – длина; B – ширина, C – толщина почки. Рассчитывали также суммарный объем почек. Исследовали магистральные и интра-ренальные (сегментарные) почечные артерии.

Результаты исследования

Исследование магистральных почечных сосудов проводилось с целью исключения их патологии (стеноза, аномалии и т.д.). При количественной характеристике гемодинамических показателей учитывали следующие показатели: максимальная скорость (Vmax); минимальная скорость (Vmin); средняя скорость (Vmed); индекс пульсационности (Pi); индекс резистивности (Ri). При ультразвуковом исследовании получены следующие значения гемодинамических показателей:

В области устья пиковая систолическая скорость колебалась в правой почечной артерии от 80,0 до 95,0 см/с, со средним значением 86,0 см/с. В левой почечной артерии пиковая систолическая скорость кровотока варьировала от 79,0 до 93,0 см/с, со средним значением 84,0 см/с. Конечная диастолическая скорость кровотока колебалась в правой и левой почечных артериях от 26,0 до 29,0 см/с, от 25,0 до 29,5 см/с, среднее значение соответственно 27,5 и 27 см/с (рис.1).

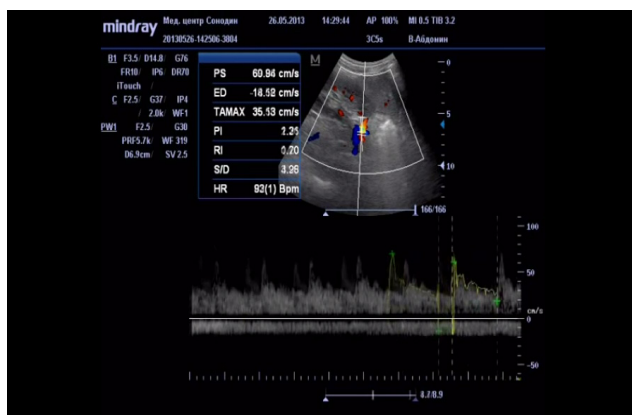


Рис. 1. Эходоппелерограмма в норме. Почечная артерия (ИР – 0,62; ГТИ – 1,03, $p < 0,05$).

Индекс резистентности в правой почечной артерии колебался от 0,63 до 0,69 со средним значением 0,66, в левой артерии – от 0,64 до 0,7, среднее значение 0,67. В правой почечной артерии пульсационный индекс варьировал от 0,88 до 1,0, в левой артерии от 0,86 до 0,98, среднее значение соответственно 0,97 и 0,95.

В области дистального отдела основного ствола пиковая систолическая скорость колебалась в правой почечной артерии от 81,0 до 94,0 см/с, со средним значением 85,5 см/с. В левой почечной артерии пиковая систолическая скорость кровотока варьировала от 75,0 до 91,0 см/с, среднее значение 81,0 см/с. Конечная диастолическая скорость кровотока колебалась в правой и левой почечных артериях от 26 до 28,5 см/с и от 24,5 до 28,0 см/с со средним значением соответственно 27,0 и 26,0 см/с. Индекс резистентности колебался в правой почечной артерии

от 0,65 до 0,7 со средним значением 0,68, в левой артерии от 0,66 до 0,7 со средним значением 0,67. В правой почечной артерии пульсационный индекс варьировал от 0,89 до 1,0, в левой артерии от 0,82 до 0,1, среднее значение соответственно 0,96 и 0,93.

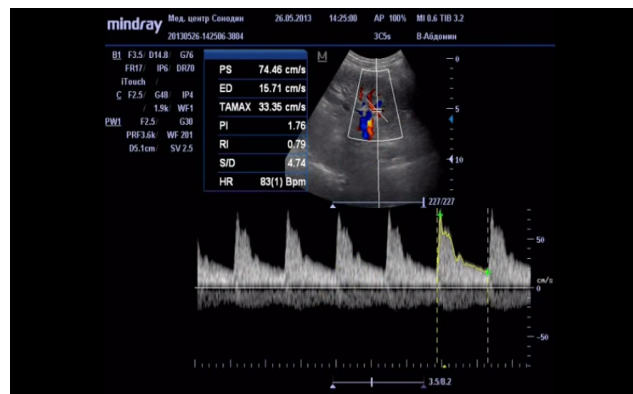


Рис. 2. Эходоппелерограмма в норме. Сегментарная артерия (ИР – 0,63; ПИ – 1,09, $p < 0,05$).

В области сегментарных артерий пиковая систолическая скорость в правой почечной артерии колебалась от 60,0 до 70,0 см/с, среднее значение 65,5 см/с. В левой почечной артерии пиковая систолическая скорость кровотока варьировала от 50,0 до 66,0 см/с со средним значением 60,0 см/с. Конечная диастолическая скорость кровотока в правой и левой почечных артериях составляла от 18,0 до 22,0 см/с и от 19,0 до 26,0 см/с, среднее значение соответственно 21,0 и 23,0 см/с. Индекс резистентности в правой почечной артерии колебался от 0,62 до 0,64 со средним значением 0,63, в левой артерии – от 0,60 до 0,65 со средним значением 0,66 см. (рис. 2). В правой почечной артерии пульсационный индекс варьировал от 0,9 до 1,1, в левой артерии – от 0,83 до 1,09, среднее значение - соответственно 0,95 и 0,9.

Выводы

1. Ранними эхографическими критериями поражения почек у больных с артериальной гипертензией является повышение линейных показателей кровотока и внутрпочечного сосудистого сопротивления в сочетании с повышенной скоростью клубочковой фильтрации.

Литература

1. Алиев Ю.Г., Ганзен Т.Н., Григорьев Н.А. Трудности дифференциальной диагностики ксантогранулематозного пиелонефрита и рака почки // Пленум Всероссийского общества урологов. – Кемерово, 2005. – С. 51-53.
2. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. и др. Doppler ultrasound evaluating in patients with stones and pyelonephritis, ureteral stents placed before ESWL // 16-th World Congress on Endourology and ESWL. – N. Y., 2008.
3. Аляев Ю.Г., Чалый М.Е. Допплерография в диагностике опухолевого тромбоза при раке почки // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 3-й Всерос. науч. конф. с участием стран СНГ. – М., 2009. – С. 171-173.
4. Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А., Воскобойников В.Б. и др. // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 3-й Всерос. науч. конф. с участием стран СНГ. – М., 2009. – С. 176-178.

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Мухидов У.Р., Худойбердиев Д.К.,
Наврззов Р.Р., Бозоров М.М.

Цель: изучение состояния почек и почечного кровотока у больных с артериальной гипертензией.

Материал и методы: обследованы 50 пациентов с артериальной гипертензией, из них 28 (56%) мужчин и 22 (44%) женщины, средний возраст – $50,5 \pm 1,5$ года. Средняя длительность заболевания – $7,1 \pm 0,7$ года. Артериальную гипертензию диагностировали

при уровне давления 140/90 мм рт. ст. и выше. **Результаты:** ранними эхографическими критериями поражения почек у больных с артериальной гипертензией является повышение линейных показателей кровотока и внутри почечного сосудистого сопротивления в сочетании с повышенной скоростью клубочковой фильтрации. **Выводы:** одним из органов-мишеней гипертонической болезни являются почки, которые на определенном этапе сами становятся причиной прогрессирования артериальной гипертензии, поэтому необходимо их детальное исследование.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, почек, почечный кровоток, ультразвуковая доплерография.



ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ/РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПРАКТИКЕ УРОЛОГА

Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Бахадирханов М.М., Назаров Д.А., Фозилов А.А., Кадиров К.Б.

УРОЛОГ АМАЛИЁТИДА СИЙДИК ТОШ КАСАЛЛАГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ЛАПАРОСКОПИК / РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИК ДАВОЛАШ

Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Бахадирханов М.М., Назаров Д.А., Фозилов А.А., Кадиров К.Б.

LAPAROSCOPIC/RETROPERITONEOSCOPIC TREATMENT OF UROLITHIASIS IN UROLOGIC PRACTICE

Mukhtarov Sh.T., Ayubov B.A., Akilov F.A., Mirkhamidov D.Kh., Bakhadir Khanov M.M., Nazarov D.A., Fozilov A.A., Kadyrov K.B.

ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии", Ташкентская медицинская академия.

Мақсад: лапароскопик операцияларнинг юқори сийдик йўллари тошларини олиб ташлашдаги имкониятларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** буйрак ва сийдик найларига тошлари бўлган 170 бемор даволанди. Асосий гуруҳдаги 120 (70,6%) беморга лапароскопик операциялар, назорат гуруҳдаги 50 (29,4%) беморга анъанавий операциялар бажарилди. **Натижалар:** лапароскопик ва анъанавий (очик) операциялар натижаларининг қиёсий тахлили беморларнинг ёши ва жинси, операциядан кейин стационарда даволаниш ва реабилитация муддатлари ҳамда қўлланилган аналгетиклар миқдори каби кўрсаткичлар бўйича ишончли фарқ кузатилмади. Фарқ фақат лапароскопик операцияларнинг косметик афзаллиги бўйича кузатилди. **Хулоса:** буйрак ва сийдик найларига тошларни эндоскопик даволашда техник қийинчиликлар мавжуд бўлган ҳолларда лапароскопик операциялар алтернатив жарроҳлик усули ҳисобланади.

Калит сўзлар: уролитиаз, даволаш, лапароскопик ва ретроперитонеоскопик операциялар.

Objective: Estimation of possibility of the laparoscopic operations in the treatment of the patients with urolithiasis. **Material and methods:** 170 patients with urolithiasis were treated. 120 (70.6%) of them were operated laparoscopically and 50 (29.4%) traditionally (open). **Results:** Comparative analysis of the results of laparoscopic and open operations showed, that there were not significant differences between groups on parameters like age, sex of patients, the duration of patient stay in the hospital after surgery and rehabilitation time, and also in dose of used analgesics. The difference was only on cosmetic advance of the laparoscopic operation. **Conclusions:** Laparoscopic operations are alternative options of the surgical treatment of the urolithiasis in case of the impossibility of the performing endoscopic procedures due to any technical difficulties.

Key words: urolithiasis, treatment, laparoscopic/retroperitoneoscopic surgery.

Лечение мочевых камней остается важной частью повседневной урологической практики. Методы лечения уролитиаза отличаются большим разнообразием: от консервативной терапии (диетические и лекарственные препараты) до инструментальных и оперативных вмешательств, включая чрескожную (перкутанная нефролитотрипсия) и экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ЭУВЛ) [1,5,6,8,10,11,15,20].

Возможно, ни одна область хирургии не имеет столько методов лечения, изменяющихся так драматично и в такой короткий период времени, как хирургическое лечение уролитиаза. За последние десятилетия удаление камней из почек и мочеточников претерпело существенные изменения и стало менее инвазивным и травматичным. Это было обусловлено изобретением литотрипторов, посредством которых стала возможна дистанционная литотрипсия, а также выпуском эндоскопического инструментария – уретероскопов и нефроскопов малого размера и высокого качества, при помощи которых стало возможным разрушить мочевые камни практически

любой локализации. Совершенствование ЭУВЛ и эндоурологических операций привело к значительному уменьшению показаний к открытым и лапароскопическим операциям [2,13,14,16].

В настоящее время основными методами лечения больных с камнями лоханки и мочеточника являются дистанционная (экстракорпоральная) и контактная нефро- и уретеролитотрипсия [7,9].

Однако у определенной группы пациентов с крупными (более 2,0 см), плотными (более 1000 НУ) и длительно находящимися на одном месте камнями мочеточника эти хирургические вмешательства не всегда эффективны и сопряжены с осложнениями. В подобных случаях альтернативным способом лечения является лапароскопические и открытые операции [12,17,19]. Эти более инвазивные операции эффективны и реже требуют повторного вмешательства [18,21-23].

Удалению камней ЛП/РП доступом посвящено относительно мало исследований. По данным литературы, эти операции, как правило, проводят в особых случаях.

Цель исследования

Оценка возможности лапароскопической и ретроперитонеоскопической пиело- и уретеролитотомии в удалении камней верхних мочевыводящих путей.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты обследования и лечения 170 больных с камнями лоханки и мочеточника, обратившихся в ГУ «РСНПМЦУ» в период с 2010 по 2020 гг. Возраст больных варьировал от 10 до 79 лет (средний возраст $41,3 \pm 1,4$ года), из них 124 мужчины (72,9%) и 46 женщин (27,1%). У 85 (50,0%) пациентов камни находились справа, у 79 (46,5%) – слева, у 6 (3,5%) – с обеих сторон. Размеры камней колебались от 15 до 62 мм (в среднем $29 \pm 1,7$ мм).

Наблюдаемые больные уролитиазом были разделены на 2 группы. 1-ю (основную) группу составили 120 больных, которым были выполнены лапароскопические операции; во 2-ю группу, которая служила контролем, включены 50 больных, которым были выполнены традиционные открытые операции.

В 1-ю группу пациенты были отобраны на основании следующих критериев:

- камни лоханки и мочеточника с высокой плотностью (более 1000 HU по МСКТ), не подлежащие контактной литотрипсии или дистанционной ударно-волновой литотрипсии;

- «вросшие» или крупные камни, расположенные в верхней и средней трети мочеточника (более 15 мм, по экскреторной урографии);

- камни верхней и средней трети мочеточника, находящиеся на одном месте в течение длительного времени (более 4 мес.).

Во 2-ю группу больных включали на основании архивной медицинской документации из числа пациентов, которым ранее, до внедрения в нашей клинике современных методов лечения уролитиаза выполнялась открытая операция.

Лапароскопический доступ зависел от локализации камней в мочевыводящих путях. Так, у 61 (50,8%) больному выполнена ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия (РП УЛТ), 10 (8,4%) – трансабдоминальная уретеролитотомия (ТА УЛТ), и 49 (40,8%) – трансабдоминальная пиелолитотомия. Из традиционных операций уретеролитотомия произведена у 39 (78,0%) больных, пиелолитотомия – у 11 (22,0%).

Протокол клинического обследования больных с мочекаменной болезнью включал: оценку жалоб и сбор анамнеза; физикальное обследование; рентгенологическое исследование (обзорная и экскреторная урография); компьютерную томографию; ультразвуковое исследование почек и мочевых путей; клинические и биохимические исследования крови; качественный и количественный микроскопический анализ мочи; бактериологическое исследование мочи по показаниям.

Сравнительный анализ результатов проводили по следующим параметрам: длительность операции, частота осложнений, дозы используемых анальгетиков, сроки послеоперационного пребывания в стационаре и реабилитации больного. Для сравнения полученных количественных данных после РП и открытой операции использовали тест Стьюдента. Достоверными считали данные, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Все хирургические вмешательства выполняли под общей анестезией урологами, прошедшими стажировку в зарубежных клиниках.

Хирургическая техника РП уретеролитотомии. В проекции треугольника Лестгафта – Грюнфельда («свободной от мышц» зоне), ограниченной сверху нижним краем задней нижней зубчатой мышцы, медиально – наружным краем мышцы, выпрямляющей туловище, латерально и снизу – наружной и внутренней косой мышцами живота осуществляют разрез длиной до 10 мм (рис. 1). Затем тупым путем при помощи зажима создают канал вглубь забрюшинного пространства. Созданный ход расширяют прямоконечным диссектором, тупо рассекая пространство между люмбодорсальным апоневрозом и перинефральной фасцией (Gerota).

Таким образом создают полость в забрюшинном пространстве, в которую помещают специальный баллонный дилататор-«шар», раздувая его в нескольких направлениях (вверх, вниз и медиально), создают рабочее пространство в объеме 400-800 мл для последующей «комфортной» манипуляции. При этом фасция Gerota и почка передислоцируются в антеромедиальном направлении, также раскрывается вся передняя поверхность поясничной мышцы (рис. 2).

После удаления баллонного дилататора в туннель устанавливается троакар 5 или 10 мм как основной порт для введения лапароскопа. Под визуальным контролем при помощи лапароскопа 5 или 10 мм 30° , введенного через инициальный доступ в забрюшинное пространство, под эндовизуальным контролем последовательно устанавливают два троакара (10 и 5 мм), которые во избежание их смещения во время операции фиксируют к коже (рис. 3).



Рис. 1. X – предполагаемые точки установки троакаров.

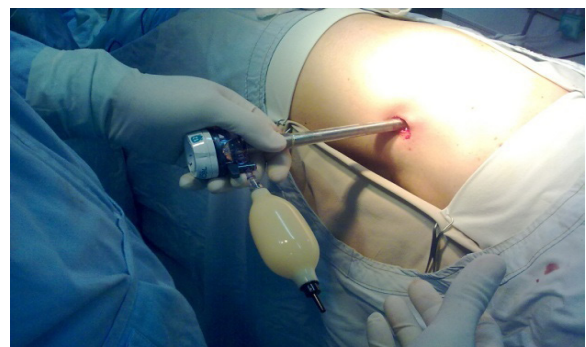


Рис. 2. Баллонная дилатация и создание полости в забрюшинном пространстве.



Рис. 3. Троакары установлены в поясничную область.

Для введения эндоожниц и эндоклип-аппликатора 10 мм порт размещают по правую (рабочую) руку хирурга.

Для введения щипчиков моно- и биполярной коагуляции, аспирационной трубки и других инструментов 5 мм порт устанавливают по левую руку хирурга. Оптический троакар помещают через первичный доступ, который в дальнейшем ушивают герметично во избежание утечки газа. Троакар соединяют с инсуффлятором CO₂ и создают пневморетроперитонеум (в пределах 12-14 мм Нг). В исключительных случаях, при необходимости устанавливают дополнительно 5 мм троакар (порт IV).

Во время установки портов необходимо быть особенно осторожным во избежание повреждений плеврального синуса, брюшины, внутренних органов или кровеносных сосудов. Кроме того, порты необходимо располагать по возможности дальше друг от друга, соблюдая принцип максимальной триангуляции, чтобы предотвратить интраоперационное «столкновение инструментов» («clash of swords»), что происходит, если троакары находятся слишком близко.

Вне зависимости от характера выполняемого вмешательства первым шагом является осуществление широкого горизонтального разреза периренальной фасции (Gerot) для визуального контроля поясничных мышц, которые являются одним из главных анатомических ориентиров в забрюшинном пространстве при РП операциях.

При рассечении фасции тупым и острым путем визуализируют поясничные мышцы, вверх проксимально вплоть до ножек диафрагмы (при необходимости), что позволяет выявлять все другие анатомические ориентиры – мочеточник, гонадальную вену и нижний полюс почки. Для лучшего ориентирования в забрюшинном пространстве ассистент на протяжении всей операции осуществляет визуализацию поясничной мышцы в горизонтальном положении, как принято при РП – “psoas is my friend”.

Из окружающих тканей выделяют мочеточник, выявляют локализацию камня. Выполняют уретеролитотомию «холодным» ножом или ножницами над камнем или на 1 см проксимальнее места расположения камня, предупреждая возможность проксимальной миграции камня. Камень удаляют по

возможности целиком. С целью предупреждения оставления фрагментов или потери осколков в забрюшинном пространстве предварительно помещается в резиновый мешочек (рис. 4). Диссектором проверяется проходимость мочеточника ниже уровня «стояния» камня.

Мочеточник дренируют JJ стентом 5, 6 или 7 СН в зависимости от диаметра мочеточника. Накладывают швы на стенку мочеточника нитью Викрил 4/0 или 5/0. Проверяют герметичность шва и гемостаз.

В тех случаях, когда слизистая мочеточника не изменена, проходимость ее адекватная, можно герметично ушить дефект стенки мочеточника без установки стента в его мочеточника, т.е. можно выполнить бездренажную (“tubeless”) РП уретеролитотомию.

Удаленный камень укладывают в контейнер-мешочек и извлекают наружу, камень можно извлечь через порт-сайт (в зависимости, от размера камня, расширяя разрез прокола до 2 см) (рис. 5).

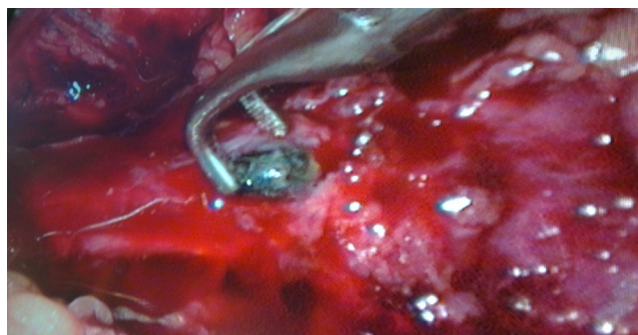


Рис. 4. Выделен мочеточник, уретеролитотомия и удаление камня при помощи щипчиков.

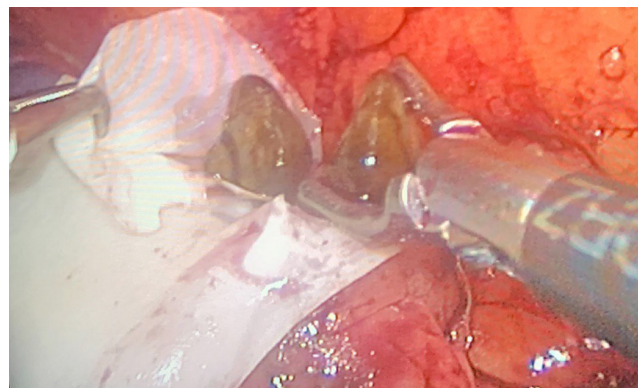


Рис. 5. Укладывание камня в контейнер-мешочек для извлечения.

Осуществляют контрольную ретроперитонеоскопию при сниженном давлении до 4 мм рт. ст. для выявления возможного кровотечения и утечки мочи. Удаляют троакары. В забрюшинном пространстве оставляют страховую дренажную силиконовую трубку. На рану накладывают швы и повязку.

Результаты исследования

Продолжительность операций в среднем составляла 107,0±4,9 мин. Интраоперационная кровопотеря была незначительной, в среднем 49,3±2,8 мл. Длительность пребывания пациентов в стационаре после операции в среднем равнялась 3,3±0,14 кой-

ко/дня. Случаев конверсии к открытым операциям также не было.

Результаты РП/ЛП ПЛТ и УЛТ были успешными у 114 (95,0%) пациентов. В 6 случаях камень моче-точника во время ретроградной катетеризации был передислоцирован проксимально в чашечно-лоханочную систему, в связи с чем был установлен моче-точниковый JJ стент. В последующем камень был подвергнут экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. Из осложнений в послеоперационном

периоде у 8 (6,7%) больных наблюдалось «подтекание» мочи, которые прекратились после установки чрескожной нефростомы.

периоде у 8 (6,7%) больных наблюдалось «подтекание» мочи, которые прекратились после установки чрескожной нефростомы.

Сравнительный анализ результатов лапароскопических и открытых операций показал, что достоверных различий по таким показателям, как возраст и пол пациентов, длительность послеоперационного пребывания в стационаре и выздоровления больных, а также

Таблица
Результаты лапароскопических операций с открытыми оперативными вмешательствами

Показатель	РП/ЛП операции, n=120	Открытые операции, n=50	p
Возраст, лет	40,13±1,36	42,54±1,25	>0,05
Пол, м/ж	89/31	35/15	>0,05
Сторона (правая/левая)	62/58	26/24	>0,05
Койка/день, сут	3,3±0,14	3,5±0,15	>0,05
Время операции, мин	107,0±4,9	98,1±3,8	>0,05

Объем кровопотери, мл	49,3±2,8	36±3,3	0,05
Длина разреза, см	2,0±0,11	9±0,58	0,05

см. Во всех случаях операцию выполняли забрюшинным доступом, который менее травматичен, чем трансабдоминальный, так как при нем нет необходимости в мобилизации толстой кишки.

Обсуждение

В хирургии органов брюшной полости и забрюшинного пространства лапароскопические операции традиционно выполняются трансабдоминальным доступом. По мнению некоторых авторов, частота послеоперационных осложнений и результаты хирургических вмешательств, при трансабдоминальном доступе, сопоставимы с таковыми после забрюшинного удаления камня [12,22].

Однако некоторые урологи предлагают выполнять ЛП УЛТ чрезбрюшинным доступом, ввиду того, что после УЛТ возможно подтекание мочи из разреза моче-точника, поэтому считают более предпочтительным использование забрюшинного доступа [3,4,17].

По мнению большинства урологов, преимуществами лапароскопического метода перед традиционной уретеролитотомией являются меньшие размеры операционной раны и травмы во время мобилизации тканей, сокращение длительности операции, ранняя активизация больных, хорошее качество их жизни, минимальный уход, экономный расход материала и медикаментов, хороший косметический эффект операции [4,18,19,23].

Учитывая малую инвазивность ЛП УЛТ, короткие сроки пребывания в стационаре, одномоментное удаление камня и гладкое течение послеоперационного периода при соответствующем техническом оснащении клиники, авторы считают, что данный метод может быть рекомендован как один из основных в лечении крупных и длительно стоящих камней верхней трети моче-точников [12,21,22].

Показания к РП УЛТ у обследованных нами 120 пациентов были такими же, как и у оперированных другими хирургами. В основном это крупные, длительно стоящие конкременты диаметром более 1,5

Выводы

Лапароскопическая/ретроперитонеоскопическая пиелолитотомия и уретеролитотомия представляются эффективным, безопасным и обоснованным альтернативным хирургическим методами лечения камней почек и моче-точников при невозможности выполнения эндоскопических вмешательств в связи с техническими сложностями.

Преимуществом данного вмешательства перед открытой операцией являются его малоинвазивность.

Минимальное количество послеоперационных осложнений и короткий период пребывания в стационаре и выздоровления пациента сравнимо с таковыми при открытом способе удаления камня.

Литература

- Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Касимов С.С., Кабилов К.Н. Возможности стандартной экспульсивной медикаментозной терапии в лечении больных с камнями моче-точника // Вестн. ТМА. – 2018. – №1. – С. 56-57.
- Имамвердиев С.Б., Талыбов Т.А. Выбор оперативного метода лечения у больных коралловидным нефролитиазом // Урология. – 2016. – №2. – С. 18-22.
- Кадыров З.А., Алпатов В.П., Чибисов М.П. Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия // Сборник материалов Пленума правления Российского общества урологов. – 2016. – С. 82-83.
- Теодорович О.В., Забродина Н.Б., Луцевич О.Э. и др. Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия как метод лечения крупных камней верхней трети моче-точника // Сборник материалов Пленума правления Российского общества урологов. – 2016. – С. 243-244.
- Юлдашев Ф.Ю., Насиров Ф.Р., Мирхамидов Д.Х. Оптимизация эндоскопического лечения нефролитиаза // Новости дерматол. и репродукт. здоровья. – 2017. – №1 (77). – С. 61-63.
- Agawane S.B., Gupta V.S., Kulkarni M.J. et al. Patho-

physiological evaluation of *Duranta erecta* for the treatment of urolithiasis // J. Ayurveda Integr. Med. – 2018.

7. Drake T. What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review // Europ. Urol. – 2017. – Vol. 72. – P. 772.

8. Dutov V.V., Urenkov S.B., Parshenkova I.G. Effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with urolithiasis of a solitary kidney // Urologiia. – 2015. – Vol. 2. – P. 52-55.

9. Ishii H. Outcomes of Systematic Review of Ureteroscopy for Stone Disease in the Obese and Morbidly Obese Population // J. Endourol. – 2016. Vol. 30. – P. 135.

10. Khan A. Prevalence, pathophysiological mechanisms and factors affecting urolithiasis // Int. Urol. Nephrol. – 2018. – Vol. 22. – P. 1849-1852.

11. Khudaybergenov U.A., Akilov F., Makhmudov A., Tukhtamishev M. Studying of prevalence of the most significant urological diseases in the Aral Sea area // Europ. Sci. Rev. – 2017. – №1-2. – P. 140-144.

12. Kumar A. A Prospective Randomized Comparison Between Laparoscopic Ureterolithotomy and Semirigid Ureteroscopy for Upper Ureteral Stones >2 cm: A Single-Center Experience // J. Endourol. – 2015. – Vol. 29. – P. 1248.

13. Luo J., Tuerxun A., Shataer A. Kidney stone composition in third world areas: what Kashgar tells us? // J. Endourol. – 2018. – Vol. 13.

14. Martov A.G., Ergakov D.V., Guseinov M.A. et al. Initial experience in clinical application of thulium laser contact lithotripsy for transurethral treatment of urolithiasis // Urologiia. – 2018. – №1. – P. 112-120.

15. Michel M.C., de la Rosette J.J. Alpha-Blocker Treatment of Urolithiasis // Europ. Urol. – 2016. – Vol. 50, №2. – P. 213-214.

16. Riedi A.K., Knubben-Schweizer G., Meylan M. Clinical findings and diagnostic procedures in 270 small ruminants with obstructive urolithiasis // J. Vet. Intern. Med. – 2018. – Vol. 16.

17. Shinichiro I., Aya O., Shigeru M. Retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy for impacted stones // Brit. J. Urol. – 2014. – Vol. 94 (Suppl. 2). – P. 271.

18. Soltani M.H. Stented Versus Stentless Laparoscopic Ureterolithotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis // J. Laparoend. Adv. Surg. Tech. – 2017. – Vol. 27. – P. 1269.

19. Torricelli F.C. Semi-rigid ureteroscopic lithotripsy versus laparoscopic ureterolithotomy for large upper ureteral stones: a meta-analysis of randomized controlled trials // Int. Braz. J. Urol. – 2016. – Vol. 42. – P. 645.

20. Tu Q., Gan J., Shi J. Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on postoperative analgesia after ureteroscopic lithotripsy: a randomized controlled trial // Urolithiasis. – 2018. – Vol. 20. – P. 1056-1058.

21. Wang Q. Rigid ureteroscopic lithotripsy versus

percutaneous nephrolithotomy for large proximal ureteral stones: A metaanalysis // PLoS One. – 2017. – Vol. 12. – P. 171-178.

22. Wang Y. Comparison of the efficacy and safety of URSL, RPLU, and MPCNL for treatment of large upper impacted ureteral stones: a randomized controlled trial // BMC Urol. – 2017. – Vol. 17. – P. 50.

23. Wu T. Ureteroscopic Lithotripsy versus Laparoscopic Ureterolithotomy or Percutaneous Nephrolithotomy in the Management of Large Proximal Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis // Urol. Int. – 2017. – Vol. 99. – P. 308.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ/ РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПРАКТИКЕ УРОЛОГА

Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Акилов Ф.А.,
Мирхамидов Д.Х., Бахадирханов М.М.,
Назаров Д.А., Фозилов А.А., Кадиров К.Б.

Цель: оценка возможности лапароскопической и ретроперитонеоскопической пиело- и уретеролитотомии в удалении камней верхних мочевыводящих путей. **Материал и методы:** под наблюдением были 170 больных с камнями почек и мочеточников. Основную группу составили 120 (70,6%) пациентов, которым выполнены лапароскопические операции, контрольную – 50 (29,4%) больных, у которых произведены традиционные (открытые) операции. **Результаты:** сравнительный анализ результатов лапароскопических и открытых операций показал, что достоверных различий по таким показателям как возраст и пол пациентов, длительность послеоперационного пребывания больных в стационаре и реабилитации, а также доза использованных анальгетиков не было. Разница была только в косметическом преимуществе лапароскопических вмешательств. **Выводы:** лапароскопические операции представляются альтернативным хирургическим методом лечения камней почек и мочеточников при невозможности выполнения эндоскопических вмешательств в связи с техническими сложностями.

Ключевые слова: уролитиаз, лечение, лапароскопические и ретроперитонеоскопические операции.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКИХ И ГОРОДСКИХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 6-7 ЛЕТ

Темирова Н.Р.

6-7 YOSHLI QISHLOQ VA SHAHAR BOLALARINING QALQONSIMON BEZDAGI MORFOMETRIK O'ZGARISHLARI VA JISMONIY RIVOJLANISHINING QIYOSIY XUSUSIYATLARI

Temirova N.R.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC CHANGES OF THE THYROID AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF RURAL AND URBAN CHILDREN AT THE AGE OF 6-7 YEARS

Temirova N.R.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad. Buxoro viloyatining shahar va qishloq joylarida yashovchi bolalarda qalqonsimon bezdagi morfologik o'zgarishlar va antropometrik parametrlarni o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda 6-7 yoshdagi 120 bolaning qalqonsimon bez ultratovush anatomiyasi va jismoniy rivojlanishining antropometrik parametrlari taqqoslandi, shulardan 60 tasi qishloq joylarda (30 ta o'g'il va 30 ta qiz) va 60 ta shaharda (30 ta o'g'il va 30 ta qiz) yashaydi. Qalqonsimon bezning hajmining o'zgarishi bo'y uzunligi va tana vazni bilan bir-biriga chambarchas bog'liq ekanligi aniqlandi. **Natijalar:** tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, shaharda yashovchi bolalarda qalqonsimon bez va jismoniy rivojlanish darajasi qishloq joylarida yashovchi bolalarga qaraganda yuqori. **Xulosa:** Qalqonsimon bez hajmining oshishi bola bo'yi va tana vazniga chambarchas bog'liqligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez, antropometrik parametrlar, ultratovush tekshiruvi, bolalar.

Objective: To study morphological changes in the thyroid gland and anthropometric parameters in children living in urban and rural areas of the Bukhara region. **Materials and methods:** The study compared the ultrasound anatomy of the thyroid gland and anthropometric parameters of physical development of 120 children aged 6-7 years, including 60 children living in rural areas (30 boys and 30 girls) and 60 living in urban areas (30 boys and 30 girls). It turned out that the volume of the thyroid gland is equally closely correlated with both height and body weight. **Results:** Studies have shown that children living in urban areas have higher thyroid and physical development indicators than children living in rural areas. **Conclusions:** It was found that the volume of the thyroid gland is equally closely correlated with both growth and body weight.

Key words: thyroid gland, anthropometric parameters, ultrasound examination, children.

Эндокринная система и входящие в неё железы внутренней секреции филогенетически – одна из самых древних защитных систем организма. Вырабатываемые ими гормоны адаптируют развитие и функционирование организма с учетом эндогенных возможностей и экзогенных факторов, определяя важнейшие этапы развития, роста ребёнка, подростка и жизнедеятельность взрослого человека. Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) – термин, объединяющий состояния и нарушения, вызванные йодным дефицитом (ВОЗ, 2007). Йоддефицитные заболевания объединяют не только патологию щитовидной железы, развившуюся вследствие дефицита йода, но и патологические состояния, обусловленные дефицитом тиреоидных гормонов. Йод является обязательным структурным компонентом гормонов щитовидной железы (ЩЖ), которые, в свою очередь, обеспечивают полноценное развитие и функционирование человеческого организма. Основными природными источниками йода для человека являются продукты растительного и животного происхождения, питьевая вода, воздух.

Недостаток йода в почве приводит к снижению содержания этого микроэлемента в продуктах питания, производимых в этой местности, а потребляющие их люди страдают от йоддефицита [23,24]. Вопрос профилактики ЙДЗ не утратил своей акту-

альности до настоящего времени, так как дефицит йода во многих регионах мира сохраняется. По данным Всемирной организации здравоохранения, 30% населения мира имеют риск развития ЙДЗ. Спектр ЙДЗ достаточно широк [1]. Влияние дефицита йода на психологический и физический статус человека чрезвычайно высоко [20,22].

В то же время методы профилактики ЙДЗ просты и экономичны [15], но требуют постоянного контроля и анализа ситуации [19]. Дети более чувствительны к дефициту йода. Наиболее уязвимым является внутриутробный период развития плода, когда повышенный синтез материнских тиреоидных гормонов, а с 16-й недели беременности и собственных гормонов плода, отвечают за закладку и дифференцировку различных отделов центральной нервной системы (ЦНС) [17]. Дефицит йода имеет многочисленные негативные последствия в отношении развития и формирования организма человека. Известно, что наибольшую опасность представляет недостаточное поступление йода в организм на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте. Изменения, вызванные дефицитом йода в эти периоды жизни, проявляются необратимыми дефектами в интеллектуальном и физическом развитии детей. Однако весь спектр йоддефицитной патологии широк и простирается от репродуктивных нарушений до специфических заболе-

ваний ЩЖ, включая функциональную автономию и йодиндуцированный тиреотоксикоз как одно из самых тяжелых проявлений ЙДЗ в регионах с различным уровнем дефицита йода в питании [9,10].

Помимо йодного дефицита, к другим причинам, имеющим отношение к развитию зоба, относят курение, прием некоторых лекарственных средств, экологические факторы. Имеют значение также пол, возраст, наследственная предрасположенность. При эндемическом зобе генетическая предрасположенность может реализоваться только при наличии соответствующего внешнего фактора – дефицита йода в окружающей среде [11,12].

Диагностику патологии ЩЖ в настоящее время невозможно представить без ультразвукового исследования, которое позволяет оценить ее объем, структуру и расположение. УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов шеи позволяет подтвердить или опровергнуть наличие у пациента диффузного зоба. При проведении УЗИ объем ЩЖ подсчитывают с учетом ширины (Ш), длины (Д) и толщины (Т) каждой доли и коэффициента поправки на эллипсоидность по следующей формуле: $V_{щж} = [(Ш \text{ пр} * Д \text{ пр} * Т \text{ пр}) + (Ш \text{ л} * Д \text{ л} * Т \text{ л})] * 0,479$ [18].

Хотя размер щитовидной железы можно легко оценить при физикальном обследовании, из-за поверхностного расположения железы пальпация обладает низкой чувствительностью и специфичностью для ведения и диагностики заболеваний ЩЖ. Следовательно, объем щитовидной железы, измеренный сонографически, является более точным, чем ее размер, определенный при физикальном обследовании [21]. Компьютерная томография и магнитно-ядерная томография шеи и верхнего средостения выполняются редко, по показаниям: при гигантском зобе и/или загрудинном зобе для исключения синдрома компрессии, а также при наличии злокачественного образования ЩЖ при подозрении на региональные метастазы [2]. УЗИ щитовидной железы является наиболее распространенным, чрезвычайно полезным, безопасным и экономически эффективным способом визуализации щитовидной железы и ее патологии [16]. При проведении ультразвукового исследования ЩЖ, кроме оценки структуры ткани, большое значение имеет определение объема органа. Это необходимо как для диагностики гипо- или гиперплазии органа, так и для оценки адекватности проводимых лечебных мероприятий при уже выявленной патологии.

Физическое развитие (ФР) детей – один из главных критериев состояния здоровья детской популяции, отражающий влияние эндогенных и экзогенных факторов [3,14]. Основной отличительной особенностью детского организма является его рост и развитие. Рост и развитие – это два основных процесса, которые постоянно совершаются в организме ребенка, но не всегда протекают параллельно.

Детский организм, в отличие от взрослого, реагирует на воздействие внешней среды (биологической, социальной) особенно остро. Чем более значимы нарушения в физическом развитии ребенка, тем больше вероятность наличия у него различных заболеваний [4,6-8] Нарушение ФР может быть первым

клиническим признаком хронических заболеваний и генетически обусловленной патологии [5,13].

Цель исследования

Сравнительная оценка морфологических изменений щитовидной железы и антропометрических показателей у детей, проживающих в городской и сельской местности Бухарской области.

Материал и методы

Ультразвуковое исследование проводилось на базе Бухарского областного эндокринологического диспансера (№420 от 29.01.2020 г.) и было посвящено изучению ультразвуковой анатомии ЩЖ. Исследование выполняли на аппарате SONOACE R3-RUS линейным (частота 7,5 мГц) и конвексным (частота 3,5 мГц) датчиками.

Математическую обработку осуществляли непосредственно из общей матрицы данных Excel 7,0 с привлечением возможностей программы STTGRAPH 5.1, определяли показатели среднеквадратического отклонения и ошибки репрезентативности.

Изучение физического развития детей проводилось генерализирующим методом (поперечные наблюдения) по унифицированной антропометрической методике с использованием стандартного инструментария. При антропометрических измерениях использовалась методика антропометрических исследований детей (методические рекомендации Н.Х. Шомирзаева, С.А. Тен, И. Тухтаназаровой, 1998).

Проведено обследование 120 детей, проживающих в селе Чорбакр (60 детей, из них 5 мальчиков и 15 девочек) и города Бухары (60, 15 мальчиков и 15 девочек) в возрасте 6-7 лет. Трактовка полученных результатов антропометрии проводилась с использованием возрастных центильных таблиц [10,11].

Результаты и обсуждение

Ультразвуковые показатели щитовидной железы у детей 6 и 7 лет приведены в таблице.

На основании полученных у сельских и городских детей данных можно сказать, что средние значения морфологических показателей увеличиваются с возрастом.

Результаты исследования показали, что рост у 6-летних мальчиков, проживающих в сельской местности, варьировал от 114,7 до 124,2 см, в среднем составляя $118,3 \pm 0,73$ см, а у девочек этого возраста рост составил в среднем $120,9 \pm 1,09$ см (от 112,0 до 126,1 см). Масса тела сельских мальчиков варьировала от 21,3 до 23,8 кг, в среднем была равна $21,9 \pm 0,19$ кг, а у девочек в среднем составляла $26,2 \pm 0,22$ кг (от 20,8 до 24,4 кг). Окружность груди у сельских мальчиков находится в пределах от 61,2 до 63,4 см, в среднем – $62,1 \pm 0,17$ см. У девочек сельской местности этот показатель варьировал от 59,2 до 64,9 см, в среднем составляя $63,7 \pm 0,44$ см. Рост у городских мальчиков в среднем составил $124,1 \pm 0,70$ см (от 121,8 до 130,9 см), масса тела в среднем $20,6 \pm 0,22$ кг (от 21,2 до 23,9 кг), окружность груди в среднем $61,4 \pm 0,25$ см (от 60,1 до 63,4 см). Следует отметить, что девочки, проживающие в городе, были выше, чем девочки сельской местности. Так, рост варьировал от 128,4 до 130,9 см, в среднем со-

ставляя $126,3 \pm 0,19$ см, масса тела в среднем равнялась

$25,4 \pm 0,15$ (от 22,9 до 24,6 кг), окружность груди в среднем $60,5 \pm 0,13$ (от 59,6 до 61,3 см).

Ультразвуковые показатели ЩЖ у детей 6 (числитель) и 7 (знаменатель) лет

Таблица

Показатель	Город, n=30		Село, n=30	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики
Ширина, мм	$9,9 \pm 0,19^*$ $11,5 \pm 0,42^*$	$9,6 \pm 0,30^*$ $10,8 \pm 0,35^*$	$9,5 \pm 0,15$ $10,4 \pm 0,35$	$9,2 \pm 0,14$ $9,8 \pm 0,25$
Толщина, мм	$11,6 \pm 0,15^*$ $13,6 \pm 0,50^*$	$10,8 \pm 0,46^*$ $14,2 \pm 0,50^*$	$11,2 \pm 0,23$ $12,2 \pm 0,50$	$10,5 \pm 0,46$ $11,5 \pm 0,25$
Длина, мм	$55,5 \pm 1,23^*$ $57,9 \pm 2,77^*$	$51,3 \pm 1,77^*$ $62,3 \pm 2,46^*$	$54,1 \pm 1,15$ $56,8 \pm 1,27$	$51,2 \pm 1,46$ $55,4 \pm 0,62$
Объем железы в сумме, см ³	$3,1 \pm 0,10^*$ $4,3 \pm 0,49^*$	$2,7 \pm 0,30^*$ $4,6 \pm 0,47^*$	$2,8 \pm 0,10$ $3,5 \pm 0,42$	$2,4 \pm 0,19$ $3,0 \pm 0,48$

Примечание. * - $p \leq 0,05$ по сравнению с 6- и 7-летними детьми, проживающими в сельской местности.

У 7-летних сельских мальчиков рост в среднем составил $128,6 \pm 0,46$ см (от 121,3 до 129,3 см). Масса тела варьировала в пределах 22,0 до 29,9 кг, в среднем была равна $26,9 \pm 0,53$ кг. Окружность груди находится в пределах от 66,0 до 68,8 см, в среднем – $67,8 \pm 0,22$ см. У девочек сельской местности рост в среднем составил $123,8 \pm 0,72$ (от 119,9 до 129,2 см). Масса тела колебалась от 27,8 до 30,6 кг, в среднем $26,8 \pm 0,25$ кг. Окружность груди в среднем $63,7 \pm 0,44$ см (от 59,2 до 64,9 см). В результате исследований выяснили, что рост у 7-летних городских мальчиков находится в пределах от 133,9 до 139,9 см, в среднем составляя $130,3 \pm 0,46$ см. Масса тела колебалась от 23,6 до 34,7 кг, в среднем была равна $25,9 \pm 0,85$ кг. Окружность груди колебалась от 66,5 до 69,2 см, в среднем – $68,9 \pm 0,20$ см. Также рост у 7-летних городских девочек варьировал от 133,9 до 141,0 см, в среднем $136,6 \pm 0,55$ см, масса тела колебалась от 29,6 до 32,9 кг, в среднем составила $28,1 \pm 0,25$ кг, окружность груди в среднем – $65,2 \pm 0,15$ см (от 64,4 до 66,3 см).

На основании полученных результатов можно сказать, что физические показатели развития увеличивается с возрастом у всех детей, как у сельских, так и у городских, но масса тела сельских детей намного ниже, чем у городских детей в возрасте 6-7 лет, что можно объяснить влиянием экологической среды и питания. Около 8% детей городской и сельской местности имели отклонения со стороны роста. Причем в городской местности они были обусловлены, в основном высокорослостью, а в сельской – низкорослостью.

Полученные данные были сгруппированы нами по разным признакам: пол, возраст, рост, масса тела. Наименьшая связь обнаружена между объемом щитовидной железы и возрастом. Оказалось, что объем ЩЖ одинаково тесно коррелирует как с ростом, так и с массой тела. Выяснилось также, что на характер зависимости объема ЩЖ от роста или массы тела совершенно не влияет пол пациента.

Наблюдения за физическими показателями детей позволяют вовремя выявить стандартные морфофункциональные конституции детей, отработать и модифицировать нормы физиологического развития. Обнаруженные различия в физическом

развитии могут выявить разные факторы всевозможных заболеваний.

Выводы

1. Любая разница в нормальном физическом развитии доказывает различные изменения в здоровье, что требует контроля в будущем. Дети городской и сельской местности имели различия в росте и в массе тела, в первом случае обусловленные в основном высокорослостью, а во втором – низкорослостью.

Литература

1. Бауэр Т.С. Структура патологии щитовидной железы у детей Кузбасса // Медицина в Кузбассе. – 2005. – №2. – С. 16-19
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской Ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению многоузлового зоба у взрослых (2015) // Эндокрин. хирургия. – 2016. – №1. – Р. 5-13.
3. Биянова И.Г., Мерзлова Н.Б., Биянова А.Н. Физическое развитие детей раннего возраста города Перми // Вопр. соврем. педиатр. – 2013. – Т. 12, №1. – С. 154-161.
4. Богомолова Е.С., Кузмичев Ю.Г., Бадеева Т.В. Физическое развитие современных школьников Нижнего Новгорода // Мед. альманах. – 2012. – №3. – С. 193-198.
5. Година Е.З., Хомякова И.А. и др. Аукаологические исследования на родине М.В. Ломоносова // Вестн. МГУ. – Сер. XXIII. Антропология. – 2011. – №3. – С. 35-57
6. Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Информативность оценки физического развития детей и подростков в популяционных исследованиях // Вопр. совр. педиатр. – 2008. – Т. 7, №1. – С. 26-28.
7. Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Бокарев Н.А. и др. Гигиеническая оценка влияния средовых факторов на функциональные показатели школьников // Гиг. и сан. – 2013. – №5. – С. 91-94.
8. Мазурин Н.В. 17-й Европейский конгресс по ожирению // Ожирение и метаболизм. – 2009. – №4. – С. 64-67.
9. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы // Клини. и экспер. тиреоидол. – 2015. – Т. 11, №1. – С. 12-21.
10. Рустамова Н.Б., Тешаев Ш.Ж. Болаликнинг I-II давридаги чапакай ва унақай болаларнинг жисмоний курсаткичларининг морфологик тахлили // Тиббиётда янги кун. – 2020. – №2/1. – С. 51-53.
11. Темирова Н.Р., Тешаев Ш.Ж. Состояние физического развития детей и подростков при эндокринных нарушениях щитовидной железы // Пробл. биол. и медицины. – 2019. – №4.2. – С. 245-248.
12. Трошина Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алго-

ритмы лечения и профилактика препаратами йода: Лекция // Пробл. эндокринол. – 2014. – Т. 60, №5. – С. 49-56.

13. Узунова А.Н., Лопатина О.В., Зайцева М.Л. Основные закономерности развития здорового ребёнка. – Челябинск, 2008. – 168 с.

14. Якунова Е.М. Повышение эффективности профилактики экзогенноконституционального ожирения у детей школьного возраста: Дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2012. – 197 с.

15. Ares S., Quero J., Morreale de Escobar G. Neonatal iodine deficiency: clinical aspects // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 18, Suppl. 1. – P. 1257-1264.

16. Blum Manfred/ Ultrasonography of the Thyroid//4-11, 2020.

17. Eftekhari M., Seyed Ali Keshavarz S., Jalali M. et al. The relationship between iron status and thyroid hormone concentration in iron-deficient adolescent Iranian girls // Asia Pacistanin J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol. 15. – P. 50-55.

18. Haugen B.R., Alexander E.K., Doherty G.M. et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid. – 2016. – Vol. 26, №1. – P. 1-147.

19. Khasanova D.A., Tshaev Sh.J. Topografic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases // Europ. Sci. Rev. Medical Sci. – 2018. Vol. 2, №9-10. – P. 197-198.

20. Khasanova D.A. Wirkung eines gen-modifizierten produkts auf die morphologischen parameter der strukturen der milz weißer ratten // Scientific collection "Interconf" Science and practice: implementation to modern society. – Manchester (Great Britain), 2020.

21. Santiago-Fernandez P., Torres-Barahona R., Muela-Martines J. et al. Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 3851-3857.

22. Travers C., Gutticonda K., Norton C. et al. Iodine status in

pregnant women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency? // Med. J. Aust. – 2006. – Vol. 184. – P. 617-620.

23. Viduetsky A. Sonographic Evaluation of Thyroid Size: A Review of Important Measurement Parameters/ Published January 17, 2019. – Review Article 24.

24. Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav C.S. Iodine-deficiency disorders // Lancet. – 2008. – Vol. 372 (9645). – P. 1251-1262.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКИХ И ГОРОДСКИХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 6-ЛЕТ

Темирова Н.Р.

Цель: сравнительная оценка морфологических изменений щитовидной железы и антропометрических показателей у детей, проживающих в городской и сельской местности Бухарской области. **Материал и методы:** было проведено сравнительное изучение ультразвуковой анатомии щитовидной железы и антропометрических параметров физического развития 120 детей 6-7-летнего возраста, из них 60 детей проживали в сельской (30 мальчиков и 30 девочек) и 60 – в городской местности (30 мальчиков и 30 девочек).

Результаты: у детей, живущих в городе, показатели щитовидной железы и физического развития выше, чем у детей, живущих в сельской местности. **Выводы:** объем щитовидной железы одинаково тесно коррелирует как с ростом, так и с массой тела.

Ключевые слова: щитовидная железа, антропометрические параметры, ультразвуковое исследование, дети.

БОЛАЛАРДАГИ ИНФЕКЦИОН ГЕНЕЗЛИ ДИАРЕЯЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНING ПРОГРЕССИВЛАНУВЧИ ШАКЛЛАРИ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Кузнецова В.В.

ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ФОРМЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ДИАРЕЯМИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Кузнецова В.В.

PROGRESSIVE FORMS OF HIV INFECTION IN CHILDREN WITH INFECTIOUS DIARRHEA

Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B., Muminova M.T., Kuznetsova V.V.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: изучение прогрессирующих форм ВИЧ-инфекции у детей с диареей инфекционного генеза. **Материал и методы:** материалом для исследования явились 135 ВИЧ-инфицированных дети в возрасте от 0 до 18 лет с диареей вирусной этиологии, которые диагностировали на основании результатов клинических, вирусологических, иммунологических, бактериологических, серологических и статистических исследований. **Результаты:** у ВИЧ-инфицированных детей с инфекционными диареей чаще выявлялись быстро- и умеренно прогрессирующие формы ВИЧ-инфекции (соответственно в 37,8 и 40,7% случаев). У детей до 1-го года и в возрасте 1-3-х лет чаще регистрировались быстро прогрессирующие формы, а среди детей 7-14 лет чаще встречались умеренно и медленно прогрессирующие формы ВИЧ-инфекции. Быстро прогрессирующие формы ВИЧ-инфекции в основном наблюдались среди мальчиков (68,6%), а медленно прогрессирующие формы заболевания – среди девочек (65,5%). **Выводы:** у детей с диареей быстро прогрессирующие формы ВИЧ-инфекции выявлялись в большинстве случаев, в основном на III и IV стадиях (56,9 и 15,7%). На I и II стадиях ВИЧ-инфекции заболевание развивалось умеренно и медленно.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, диарея.

Objective: To study the progressive forms of HIV infection in children with infectious diarrhea. **Material and methods:** The material for the study was 135 HIV-infected children aged 0 to 18 years with diarrhea of viral etiology, who were diagnosed based on the results of clinical, virological, immunological, bacteriological, serological and statistical studies. **Results:** In HIV-infected children with infectious diarrhea, rapidly and moderately progressive forms of HIV infection were more often detected (in 37.8 and 40.7% of cases, respectively). In children under 1 year old and at the age of 1-3 years, rapidly progressive forms were more often recorded, and among children 7-14 years old, moderate and slowly progressive forms of HIV infection were more common. Rapidly progressive forms of HIV infection were mainly observed among boys (68.6%), while slowly progressive forms of the disease were observed among girls (65.5%). **Conclusions:** In children with diarrhea, rapidly progressive forms of HIV infection were detected in most cases, mainly at stages III and IV (56.9 and 15.7%). At stages I and II of HIV infection, the disease developed moderately and slowly.

Key words: HIV infection, children, diarrhea.

ОИВ-инфекцияси – бу ЖССТ таърифиға кўра, одам иммунтанқислик вирусини лимфоцитларда, макрофагларда ва бошқа тўқима хужайраларида узоқ муддат сақланиши ҳисобига ривожланадиган, ҳамда иммун тизимининг секин ривожланадиган дисфункцияси билан ифодаланадиган касаллик ҳисобланади. ОИВ глобал жамоат саломатлигининг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда: бугунги кунга келиб 35 млн.дан ортиқ инсонлар умрига зомин бўлди. 2019 йилда бутун дунёда ОИВ билан боғлиқ 1,5 млн.га яқин инсон вафот этди. 2019 йил охирида дунёда деярли 38,7 млн.га яқин ОИВ-инфекцияси билан касалланган инсонлар қайд этилди, 2,2 млн.га яқин инсонлар 2019 йилда ОИВ-инфекциясини орттириб олишган [1, 6, 9].

Сўнгги йилларда мамлакатимизда вертикал йўл орқали ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болалар сони камайиб бориши кузатилмоқда [2, 3]. Шу билан бирга катта ёшдаги болалар ва ўсмирлар орасида турли тиббий ва нотиббий муолажалар, баъзан наркотикларни қабул қилиш, вирусни парентерал йўл орқали юқиши долзарб муаммога бўлиб қолмоқда [6, 7, 10]. ОИВ-инфекциясининг ривожла-

ниш тезлиги кўпгина омилларга боғлиқ, касалликни жуда тез ривожланишининг ёки соғлом ҳолатнинг янада узоқ давом этишини баъзи сабаблари маълум. Мазкур омилларнинг баъзиларини назорат қилиш мумкин, баъзиларига ҳаттоки шифокорлар, балки ОИВ зарарланган шахслар ҳам таъсир кўрсата олмайди. Бунда ташҳис ОИТСнинг бошланғич даврларида қўйилган, уларнинг барчасида ОИТС деярли бир йил давомида ривожланган. Кейинги йилларда кўпчилик ОИВ-мусбат инсонлар зарарлангандан 1-2 йилдан анча кейин ҳам узоқ муддатда “соғлом” қолишлари маълум бўлди. Антитетровирус препаратлар пайдо бўлгунча олимлар ОИВ-инфекциясининг «табiiй ривожланиш» кўринишини шакллантириш имкониятига эга бўлишган. Даво ўтказилмаган ҳолатда ОИВ зарарлаган вақтдан бошлаб инсонларнинг ўртача яшаш давомийлиги 13 йилни ташкил этган. Бироқ замонавий тиббиётнинг ютуқлари нафақат ОИВ-инфекцияси ривожланишини назорат қилиш, балки даволаш ёрдамида уни тўхта-тиш, шунингдек иммун тизимидаги ўзгаришларга ва ОИВдаги вирус юкламаси боғлиқ айрим омиллар-

ни аниқлаш имкониятини берди. Италиялик олимлар ўтказган тадқиқотлар ОИВ-инфекциясининг тез ривожланиши шахс ёши ҳар 10 йилга улғайганда 1,5 баробарга ортишини кўрсатди. Бу ёш катталашган сари иммун тизимида иммунитет ҳолатига жавоб берадиган CD4 хужайраларни янгисига алмаштириши қийин кечиши билан тушунтирилади. Эҳтимол, бу янги CD4 хужайраларни ишлаб чиқарадиган айрисимон без фаолиятининг тўхташи билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунингдек эрта ёшдаги болаларда, айниқса янги туғилган чақалоқларда тез ривожланиши мумкин, ОИВ ўсмирларда секин ривожланади. Етук ёшдагиларда ОИВ юқишида яхши иммун жавоб мавжудлиги эҳтимоли бор, бунинг натижасида вирус юкламаси узоқ муддат пастлигича сақланиб қолиши мумкин [4, 9, 11]. Сўнги маълумотларга кўра антиретровирус терапия бошланиши билан ёшнинг ОИВ-инфекцияси ривожланишига таъсири камайиб бормоқда. Замонавий илмий тассавурларга асосан жинс ОИВ-инфекцияси ривожланиш тезлигига таъсир кўрсатмайди. Шунингдек турли, айниқса ўткир юқумли инфекциялар ҳам ОИВ-инфекциясининг ривожланишига таъсир кўрсатиши мумкин. Оғир иммунтанқислик ҳолатининг тез ривожланиши эрта ёшдаги болалардаги ОИВ-инфекциясининг муҳим хусусиятларидан бири бўлиб ҳисобланади. ОИВ томонидан чақирилган иммунтанқислик бола организмнинг инфекцияларга мойиллигини оширади. Болаларда ОИВ-инфекцияси манифестациясида инфекция синдром кўп сонли касалликларни, айниқса ўткир юқумли касалликлар учраш даражаси билан намоён бўлади [5, 11].

Болаларда ОИВ-инфекциясининг нохуш кечиши, унинг ОИТСга тез ўтиши, ҳамда ўлим оқибатини ривожланиши асосланган эпидемик анамнез маълумотларини, клиник симптоматикани, лаборатор текширув натижаларини комплекс ҳисобга олган ҳолда касалликни ўз вақтида ташхислаш зарурлигини кўрсатади [7, 8]. Касалликнинг нохуш оқибатини олдини олиш мақсадида беморнинг клиник-лаборатор кўрсаткичларини ҳисобга олган юқори фаолликдаги антиретровирус терапияни (ВААРТ) тавсия этиш муҳим аҳамиятга эга. Маълумки, ОИВ-инфекциясининг энг кўп ва оғир клиник кўринишлари бўлиб оппортунистик инфекциялар (ОИ) ҳисобланади [1, 6, 9].

Тадқиқот материали ва услублари. Илмий тадқиқот Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ инфекциси бўлимида, Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлари шифохонасида ўтказилди.

Тадқиқот давомида 135 нафар бемор бола текширилди. Болалар ёш бўйича қуйидагича тақсимланди: 1 ёшгача бўлган болалар – 14 нафарни, 1-3 ёшгача болалар – 25 нафарни, 3-7 ёшдагилар – 33 нафарни, 7-14 ёшдагилар – 47 нафарни ва 14-19 ёшдагиларни – 16 нафарни ташкил этди. Уларнинг 76 нафари ўғил болалар, 59 нафари эса қиз болалардан иборат. Тадқиқот натижаларини солиштириш ва

ҳаққонийлигини аниқлаш мақсадида бемор болалар ОИВ инфекциясининг прогрессивланувчи шакллари ўрганиш учун 3 та гуруҳга тақсимланди; 1-гуруҳ – ОИВ инфекциясининг тез прогрессивланувчи шакллари, 2-гуруҳ – ОИВ инфекциясининг ўртача прогрессивланувчи шакллари, 3-гуруҳни – ОИВ инфекциясининг секин прогрессивланувчи шакллари кузатилган болалар танлаб олинди. Болаларнинг умумий аҳолини баҳолаш бевосита кўрик вақтида олиб борилди. Ташхис бевосита беморлар шикоят, клиник, антропометрик, лаборатор ва инструментал текширувлар асосида қўйилди.

“ОИВ инфекцияси” ташхиси болаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди.

ОИВ-инфекциясининг клиник, иммунологик, вирусологик, серологик ва бактериологик хусусиятларини адекват ўрганиш мақсадида беморлар танлови ёши, касаллик оғирлик даражаси, кечиши, мавжуд фон ва ёндош касалликларни ҳисобга олган ҳолда ўтказилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. ОИВ-инфекцияси юққандан кейин касаллик белгилари пайдо бўлиш, ҳамда уларни кучли ривожланган III ва IV босқичига ўтиш муддатларига кўра прогрессивланувчи шакллари фарқланади: **тез** прогрессивланувчи шакли – ОИВ-инфекцияси юққандан кейин 5 йилгача; **ўрта** прогрессивланувчи шакли – 5-10 йил муддат ичида; **секин** прогрессивланувчи шакли – 10 йил ва ундан кўп муддатда касаллик белгилари пайдо бўлиш ва уларни кучли ривожланган III ва IV босқичига ўтиш тушунилади. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, диарея кузатилган текширувимиздаги болаларнинг 51 нафарида (37,8%) ОИВ-инфекциясининг **тез** прогрессивланувчи шакли, 55 нафарида (40,7%) – ўртача ва 29 нафарида (21,5%) секин прогрессивланувчи шакллари қайд этилди.

ОИВ-инфекциясининг прогрессивланувчи шакллари диарея кузатилган болаларда ёшга боғлиқлиги кўриб чиқилганда, асосан 1 ёшгача ва эрта (1-3) ёшдаги болаларда тез прогрессивланувчи шакли юқори кўрсаткичда қайд этилган (25,5% ва 21,6% мос равишда, $P>0.05$). 3-7 ёшли ва 7-14 ёшдаги болаларда учраш даражаси деярли бир хил даражада учраб, ишонарли фарқлар аниқланмади (19,6% ва 17,6% мос равишда, $P>0.05$). 14-18 ёшдаги болаларда тез прогрессивланувчи шакли 1 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 1,6 баробар, 1-3 ёшдагиларга нисбатан – 1,4 баробар, 3-7 ёшли ва 7-14 ёшдагиларга нисбатан – 1,2 баробар кам ҳолларда қайд этилди ($P>0.05$). Бола ёши катталашган сари ОИВ-инфекциясининг тез прогрессивланувчи шаклининг учраш даражаси камайиб бориши аниқланди.

ОИВ-инфекциясининг ўртача прогрессивланувчи шакли асосан 3-7 ёшли ва 7-14 ёшдаги болаларда аниқланди, бироқ 3-7 ёшли болаларга нисбатан 7-14 ёшдаги болаларда 1,7 баробар кўп ҳолларда (25,5%; 43,6% мос равишда, $P<0.05$) қайд этилди. 1-3 ёшдагиларда 16,4% ҳолларда аниқланди. Фақатгина бир нафар 1 ёшгача бўлган болаларда (1,8%) касаллик-

нинг ўртача прогрессивланувчи шакли кузатилди. 14-18 ёшдагилар орасида ОИВ-инфекциясининг ўртача прогрессивланувчи шакли 12,7% ҳолларда (7 нафар) аниқланган.

ОИВ-инфекциясининг секин прогрессивланувчи шакли 1 ёшгача бўлган болалар ўртасида умуман қайд этилмади. Касалликнинг секин прогрессивланувчи шакли кўпинча 3-7 ёшли ва 7-14 ёшли болаларда (44,8%; 27,6% мос равишда, $P<0.05$) учради, 7-14 ёшдагиларда 3-7 ёшли болаларга нисбатан 1,6 баробар ишонарли кўп ҳолларда қайд этилди. Кам ҳолларда 1-3 ёшдаги болаларда орасида аниқланди, 14-18 ёшдаги болаларда эса 1-3 ёшдагиларга нисбатан 1,6 баробар ишонарли кўрсаткичларда аниқланди (10,4%; 17,2% мос равишда, $P<0.05$).

1 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг тез прогрессивланувчи шакли энг кўп ҳолларда (25,5%) аниқланди, ўртача прогрессивланувчи шакли фақатгина бир нафар (1,8%) қайд этилди. Секин прогрессивланувчи шакли деярли кузатилмади. 1-3 ёшдаги болаларда ҳам тез прогрессивланувчи шакли энг кўп ҳолларда (25,5%) аниқланди, ўртача прогрессивланувчи шакли 1,5 баробар (16,4%), секин прогрессивланувчи шакли эса 2,5 баробар (10,4%) кам ҳолларда қайд этилди. 3-7 ёшдагиларда ОИВ-инфекциясининг прогрессивланувчи шакллари деярли бир хил кўрсаткичларда қайд этилди, улар ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади (21,6%; 25,5% ва 27,6% мос равишда, $P>0.05$). 7-14 ёшдагиларда ОИВ-инфекциясининг тез прогрессивланувчи шакли ўртача ва секин прогрессивланувчи шаклларига нисбатан деярли 2,2 баробар кам ҳолларда (19,6%; 43,6% ва 44,8% мос равишда) қайд этилди. 14-18 ёшдагиларда ОИВ-инфекциясининг тез прогрессивланувчи шакли ўртача прогрессивланувчи шаклига нисбатан деярли 1,6 баробар ва секин прогрессивланувчи шаклига нисбатан 2,2 баробар кам ҳолларда (7,8%; 12,7% ва 17,2% мос равишда, $P<0.05$) қайд этилди.

Диарея кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг прогрессивланувчи шакллари жинсга боғлиқлиги кўриб чиқилганда, асосан ўғил болаларда тез прогрессивланувчи шакли кўп (68,6%) ҳолларда учради кузатилди. Ўртача прогрессивланувчи шакли (56,4%) тез прогрессивланувчи шаклига нисбатан 1,2 баробар кам ҳолларда қайд этилди, улар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади. Секин прогрессивланувчи шакли тез прогрессивланувчи шаклига нисбатан деярли 2,0 баробар кам (34,5%) ҳолларда кузатилди.

ОИВ-инфекциясининг тез прогрессивланувчи шакли ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 2,2 баробар, ўртача прогрессивланувчи шакли 1,3 баробар кўп (68,6%; 31,3% ва 56,4%; 43,6% мос равишда, $P<0.05$) ҳолларда аниқланди. ОИВ-инфекцияси қиз болаларда 1,9 баробар кўп ҳолларда секин прогрессивланиши кузатилди (34,5% ва 65,5% мос равишда, $P<0.05$). ОИВ-инфекциясининг секин прогрессивланувчи шакли қиз болаларда тез прогрессивланувчи шаклига нисбатан 2,1 баробар, ўртача прогрессивланувчи шаклига нисбатан деярли 1,5 баробар кўп ҳолларда (65,5%; 43,6% ва 31,3% мос равишда, $P<0.05$) қайд этилди.

ОИВ зарарланган болалардаги мавжуд диарея синдромини инобатга олган ҳолда, касалликнинг

ривожланиш шакллари юқиш йўллари бўйича таҳлил қилинганда аниқландики, ОИВ-инфекцияси тез прогрессивланувчи шакли асосан перинатал ва парентерал йўллар орқали зарарланганда кўп ҳолларда қайд этилиши аниқланди (52,9%; 43,2% мос равишда), лекин улар ўртасида нисбатан 1,2 баробарга тенг. Жуда кам ҳолларда (3,9%) номаълум юқиш йўли тез ривожланиши кузатилган.

Диарея кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг ўртача ва секин прогрессивланувчи шакллари асосан парентерал йўл орқали юққанда кўп ҳолларда аниқланди (50,9%; 38,2% ва 51,7%; 31,0% мос равишда, $P<0.05$). Ўртача прогрессивланувчи шакли парентерал йўл орқали юққанда перинатал йўл орқали юққанга нисбатан 1,3 баробар, секин прогрессивланувчи шакли эса 1,6 баробар кўп ҳолларда қайд этилди. Номаълум йўл орқали юққан ҳолларда ОИВ-инфекциясининг ўртача прогрессивланувчи шакли 10,9% ҳолларда қайд этилди. Касалликнинг секин прогрессивланувчи шакли номаълум юқиш йўлида перинатал юқиш йўлига нисбатан 1,8 баробар, парентерал юқиш йўлига нисбатан деярли 3 баробар (17,3%) кам ҳолларда аниқланлиги кузатилди ($P<0.05$).

Диарея кузатилган болаларда кўпинча перинатал йўл билан ОИВ зарарланган ҳолатларда унинг тез прогрессивланувчи шакли ўртача прогрессивланувчи шаклига нисбатан 1,4 баробар, секин прогрессивланувчи шаклига нисбатан эса 1,7 баробар кўп ҳолларда ишонарли кузатилиши аниқланди (52,9%; 38,2% ва 31,0% мос равишда, $P<0.05$). Парентерал йўл орқали юққан ҳолларда қиёсий гуруҳларда ишонарли фарқлар қайд этилмади (43,2%; 50,9% ва 51,7% мос равишда, $P>0.05$). Аксинча касалликнинг тез прогрессивланувчи шакли номаълум юқиш йўлида кам ҳолларда қайд этилди, у ўртача прогрессивланувчи шаклига нисбатан 2,8 баробар, секин прогрессивланувчи шаклига нисбатан эса деярли 4,4 баробар ишонарли кам ҳолатлар кузатилиши аниқланди (3,9%; 10,9% ва 17,3% мос равишда, $P<0.05$).

Хулоса

Диарея кузатилган болаларда асосан ОИВ-инфекциясининг тез ва ўртача прогрессивланувчи шакллари (37,8%; 40,7% мос равишда) аниқланди. Бир ёшгача бўлган ва 1-3 ёшли болаларда ОИВ-инфекцияси тез прогрессивланувчи шакллари ўртача ва секин прогрессивланувчи шаклларига нисбатан кўп ҳолларда аниқланган. ОИВ-инфекциясининг секин прогрессивланувчи шакли 14-18 ёшда эса кўп (17,2%) ҳолларда қайд этилди.

ОИВ-инфекцияси перинатал йўл билан зарарланган ҳолатларда диарея кузатилган болаларда унинг тез прогрессивланувчи шакли ўртача прогрессивланувчи шаклига нисбатан 1,4 баробар, секин прогрессивланувчи шаклига нисбатан эса 1,7 баробар кўп ҳолларда ишонарли кузатилиши аниқланди.

Диарея кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг тез прогрессивланувчи шакллари асосан унинг III ва IV босқичларида ишонарли кўп ҳолатларда аниқланлиги кузатилди (56,9% 15,7% мос равишда). ОИВ-инфекциясининг I ва II босқичларида касаллик ўртача ва секин ривожланганлиги аниқланди.

Адабиётлар

1. Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М., Исаева Г.Н. [и др.]. Распространенность и частота сопутствующих и оппортунистических заболеваний на разных стадиях ВИЧ-инфекции // Журн.теоретич. и клин. медицины. 2015. № 4. С. 166–168.
2. Бегайдарова Р.Х. Сагимбаев Б.Ж., Алшынбекова Г.К. [и др.]. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: тез. междунар.научно-практ. конф. СПб., 2016. С. 37–40.
3. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К. Перинатальная ВИЧ-инфекция // Монография, Ташкент, 2017 – 144 стр.
4. Матиевская Н.В., Токунова И.О. Клинико-лабораторные проявления ВИЧ-инфекции в зависимости от тропизма вируса // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: тез. между. научно-практ. конф. СПб., 2016. С. 278.
5. Мусабоев Э.И., Латыпов Р.Р. Диарейный синдром при ВИЧ-инфекции // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2011. № 4–5. С. 123–125.
6. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А.Г. Рахманова, Е.Е. Воронин, Ю. А. Фомин. — СПб.: Питер, 2003. — 448 с.
7. Течение ВИЧ-инфекции у детей и подростков / В.Ф. Бабликин и др. // Мат. V Российского конгресса детских инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей». — М., 2006. — С. 28.
8. Хасанова Г.М., Борискова К.И., Хасанова А.Н., Калимуллина Л.М. Клинико-лабораторные проявления вирусных диарей у детей на современном этапе // Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: Мат. межрег. научно-практ. конф., посвященной 50-летию МГУ им. Н.П. Огарева. Саранск, 2017. С. 231–235.
9. Brenchley J.M., Douek D.C. The mucosal barrier and immune activation in HIVpathogenesis // Curr. Opin. HIV AIDS. 2008. Vol. 3, No. 3. P. 356–361.
10. Textbook of pediatric HIV care / S. Zeichner et al. — Cambridge, 2005. — 784 p.
11. Wachsmannova L., Ciernikova S., Majek J. [et al.]. Internalizationproperty of intestinal bacteria in colon cancer and HIV/AIDS patient // Neuro Endocrinol. Lett. 2016. Vol. 37, No. 3. P. 245–250.

БОЛАЛАРДАГИ ИНФЕКЦИОН ГЕНЕЗЛИ ДИАРЕЯЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИННИНГ ПРОГРЕССИВЛАНУВЧИ ШАКЛЛАРИ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Кузнецова В.В.

Мақсад: болалардаги инфекцион диареяларда ОИВ-инфекциясининг прогрессивланувчи шакллари-ни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот материали бўлиб вирус диареялар билан касалланган 0-18 ёшдаги ОИВ зарарланган 135 нафар бемор болалар ташкил этган. Ташҳис клиник, вирусологик, иммунологик, бактериологик, серологик ва статистик усуллар асосида қўйилди. **Натижалар:** инфекцион диарея кузатилган болаларда ОИВ-инфекциясининг асосан тез ва ўртача прогрессивланувчи шакллари кўп ҳолларда (37,8%; 40,7% мос равишда) аниқланди. Бир ёшгача бўлган ва 1-3 ёшли болаларда ОИВ-инфекцияси тез прогрессивланувчи шакли, 7-14 ёшдагиларда эса унинг ўртача ва секин прогрессивланувчи шакллари кўпроқ қайд этилиши кузатилди. ОИВ-инфекциясининг тез прогрессивланувчи шакли (68,6%) асосан ўғил болаларда, секин прогрессивланувчи шакли (65,5%) қиз болаларда кўп ҳолларда қайд этилди. **Хулоса:** диарея синдроми кузатилган болаларда ОИВ-инфекцияси перинатал йўл орқали зарарланганда кўпинча (52,9%) касалликнинг тез прогрессивланувчи шакли ривожланиши, парентерал йўл орқали зарарланганда ўртача ва секин прогрессивланувчи шакллари (50,9% ва 51,7% мос равишда) ривожланиши аниқланди.

Kalit so'zlar: ОИВ-инфекцияси, болалар, диарея.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ ТРОМБОЗЕ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА

Умаров Р.З., Орипов О.И., Билалов Э.Н., Узаков А.Д.

COVID-19 BILAN BOG'LIQ KAVERNOZ SINUS TROMBOZI UCHUN KONSERVATIV VA JARROHLIK DAVOLASH SAMARADORLIGINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Umarov R.Z., Oripov O.I., Bilalov E.N., Uzoqov A.D.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT IN COVID-19 ASSOCIATED CAVERNOUS SINUS THROMBOSIS

Umarov R.Z., Oripov O.I., Bilalov E.N., Uzoqov A.D.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкентская медицинская академия, Клиника «Prof Med Service»

Maqsad: COVID-19 bilan bog'liq bo'lgan TCS uchun jarrohlik davolash samaradorligini baholash. **Material va usullar:** kuzatuv ostida Toshkent shahridagi tibbiyot muassasalarida 2020 yil iyulidan noyabrigacha davolangan 98 nafar TKS bilan kasallangan bemorlar kuzatilgan. Bemorlar orasida 54 (55,1%) erkak va 44 (44,9%) ayol. O'rtacha yoshi $60,3 \pm 6,2$ yil. Anamnezga ko'ra barcha bemorlar COVID-19 uchun maxsus terapiya o'tkazdilar. **Natijalar:** jarrohlik muolajadan o'tgan bemorlar orasida o'lim darajasi ancha past bo'lgan, yallig'lanish jarayonining og'ir nevrologik alomatlar rivojlanishi bilan miyaning old qismiga o'tishi, shuningdek patologik jarayonning sog'lom ko'z. **Xulosa:** barqarorlashgan umumiy somatik holat fonida tavsiflangan usul bo'yicha jarrohlik davolash asoratlarni oldini olish va bemorning hayotini saqlab qolish nuqtai nazaridan konservativ davoga qaraganda samaraliroq.

Kalit so'zlar: COVID-19; trombotik asoratlari; kavernozi sinus trombozi; jarrohlik.

Objective: To evaluate the effectiveness of surgical treatment for COVID-19 associated TCS. **Material and methods:** Under observation were 98 patients with TCS who were treated in medical institutions in Tashkent from July to November 2020. Among the patients there were 54 (55.1%) men and 44 (44.9%) women. The average age is 60.3 ± 6.2 years. All patients, according to their medical history, received specific therapy for COVID-19. **Results:** Among patients who underwent surgical treatment, there was a significantly lower percentage of deaths, the transition of the inflammatory process to the frontal lobe of the brain with the development of severe neurological symptoms, as well as the transition of the pathological process to the healthy eye. **Conclusions:** Against the background of a stabilized general somatic state, surgical treatment according to the described method is more effective in terms of preventing complications and saving the patient's life than conservative treatment.

Key words: COVID-19, thrombotic complications, cavernous sinus thrombosis, surgery.

В течение последних 6-7 месяцев в медицинской научной литературе появилось множество публикаций, посвященных исследованию острых нарушений мозгового кровообращения, острого коронарного синдрома, тромбоэмболии легочной артерии и тромботических поражений нижних конечностей у пациентов с COVID-19 [1,2,5]. Все указанные осложнения были обусловлены развитием у пациентов COVID-19 коагулопатии, основы развития которой были изучены недостаточно, а ее клиническая манифестация отличалась значительным разнообразием [6,7]. Среди указанных тромботических осложнений наиболее тяжелым по своему течению на территории нашей республики можно назвать тромбоз кавернозного синуса (ТКС).

ТКС – одна из наиболее тяжелых патологий венозной системы мозга, сопровождающейся вовлечением в процесс зрительного пути. Как правило, данное осложнение встречается крайне редко. В развитых странах Европы за 10 лет наблюдений во многих крупных многопрофильных клиниках описано лишь 20-30 случаев. Как правило, заболевание развивается вследствие инфекции полости рта, носа, гайморовых и лобных пазух, мягких тканей лица и септических процессов в организме, ослабленном хроническими заболеваниями [3,4,8].

Тактика ведения пациентов при классических формах ТКС заключается, главным образом, консервативную терапию, включающую тромболитические и антибактериальные препараты. Хирургическое лечение при ТКС проводится достаточно редко, оно выполняется с целью санации очагов инфекции. Удаление тромбов эндоваскулярными методами является крайне затруднительным в техническом плане в связи с анатомическими особенностями строения кавернозного синуса. Так как ТКС считается достаточно редкой патологией, работ, посвященных оценке эффективности различных подходов, практически нет [9,10].

Во время пандемии в Республике Узбекистан было зарегистрировано почти 300 случаев ТКС, ассоциированного с COVID-19. При этом летальность достигала 65-70%, а инвалидизация в связи с потерей зрения наступала в 100% случаев.

Особенности ТКС при COVID-19 практически не изучены, в научной литературе можно встретить лишь единичные работы, посвященные манифестации данного патологического состояния при коронавирусной инфекции. При этом обычно даются описания клинического случая или серии случаев. Комплексный анализ данной патологии на большой выборке пациентов не проводился.

В связи с этим наличие достаточно большой выборки случаев, которые уже были зарегистрированы в нашем регионе, является предпосылкой для проведения более глубокого и комплексного исследования, посвященного оценке эффективности различных методов лечения COVID-19 ассоциированного ТКС.

Цель исследования

Оценка эффективности хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном ТКС.

Материал и методы

Характеристика пациентов. Под наблюдением были 98 пациентов с ТКС, находившихся на лечении в лечебно-профилактических учреждениях г. Ташкента с июля по ноябрь 2020 г. Среди больных было 54 (55,1%) мужчины и 44 (44,9%) женщины. Средний возраст – 60,3±6,2 года. Все пациенты, согласно данным анамнеза, получали специфическую терапию по поводу COVID-19. У всех больных COVID-19 был подтвержден результатами серологических анализов (ПЦР или ИФА) и наличием специфического поражения легких по данным МСКТ. Диагноз ТКС был подтвержден данными клинического (наличие специфической симптоматики) и инструментального (наличие специфических признаков на МРТ и МСКТ) исследований.

Анализ анамнестических данных пациентов показал, что симптомы ТКС развивались через 1-4 недели после окончания противоковидной терапии. При этом 96,7% пациентов в течение многих лет страдали СД 2-го типа. В 87,7% случаев COVID-19 протекал с поражением легких. В большинстве случаев поражалось 25-50% легочной ткани. В 89,7% случаев течение COVID-19 осложнялось развитием коагулопатии, подтвержденной результатами исследования ВСК, АЧТВ, фибриногена и Д-димеров. Следует отметить, что предшествовавшую антикоагулянтную терапию получали 86,7% пациентов. При этом 83,7% пациентов проходили лечение в стационаре, остальные лечились в домашних условиях под наблюдением врача.

Методика хирургического лечения. С целью санации очага инфекции в полости носа, околоносовых пазухах и полости орбиты пациентам выполнялась операция FESS с некрэктомией и декомпрессией орбиты. Оперативное лечение было продиктовано необходимостью иссечения гнойно-некротических тканей из полости носа и околоносовых пазух с целью предотвращения сепсиса, ТКС на втором глазу и распространения воспалительного процесса на соседние анатомические структуры (чаще лобную долю коры головного мозга с развитием энцефалита и абсцесса).

Суть операции заключается в эндоскопическом иссечении гнойно-некротических тканей в полости носа. Чаще всего она включает удаление крючковидного отростка, расширение соустья, удаление медиальной стенки правой или левой верхнечелюстной пазухи. Далее проводится санация верхнечелюстной пазухи, вскрытие ячеек решетчатой пазухи, расширение соустья основной пазухи или удаление медиальной стенки основной пазухи, декомпрессию орбиты по медиальной стенке или через дефект, образованный вследствие некроза медиальной стен-

ки. Декомпрессия орбиты и эвакуация гноя через дефект в медиальной стенке орбиты с помощью эндоназального доступа позволяет избежать травматизации век, которая сопровождает традиционную орбитотомию. При таком доступе удастся избежать также распространения гнойно-воспалительного процесса в самой полости орбиты или в ее переднюю камеру, что может в дальнейшем привести к развитию панофтальмита.

Сам метод хирургического вмешательства является достаточно травматичным в плане того, что предполагает обширную резекцию некротизированных тканей. Задача хирургов усложняется также тем, что до операции крайне затруднительно определить ее полный объем, несмотря на наличие визуализации с помощью МРТ и МСКТ. В результате в определенных случаях приходится удалять костные стенки орбиты и окружающие ткани, что приводит к деформации челюстно-лицевого комплекса. Таким образом, данная операция также способствует сохранению глазного яблока как органа, стабилизации общего состояния, предотвращению развития осложнений и, тем самым, сохранению жизни пациента.

Объем резекции тканей варьировал в каждом отдельном случае в зависимости от степени поражения полости носа и околоносовых пазух. В некоторых случаях операция при необходимости была дополнена энуклеацией или экзентрацией глазного яблока с участием офтальмолога.

Результаты и обсуждение

Эффективность хирургического лечения.

Оперативное лечение было выполнено у 48 пациентов, составивших основную группу. В качестве группы сравнения были взяты 50 пациентов, которые получали консервативную терапию (антикоагулянты, ГКС, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, санация полости носа и ОПН). Оперативное лечение проводилось на фоне стабилизации общего соматического состояния пациента и при наличии его информированного согласия.

Анализ результатов оценки эффективности лечения в основной группе и в группе сравнения показал, что летальность в основной группе составила 16,7%, а в группе сравнения была почти в 5 раз выше – 74%. При этом следует отметить, что в 100% случаев в обеих группах произошла потеря зрительной функции пораженного глаза. Доля перехода патологического процесса на здоровый глаз в контрольной группе составила 32%, а в основной группе – 12,5%. Следует отметить, что в 20,8% случаев в основной группе не удалось сохранить глазное яблоко как орган в результате развития выраженного панофтальмита и гнойно-некротического расплавления тканей, что потребовало его удаления.

Важным показателем является частота развития воспалительного процесса в лобных долях головного мозга с возможным образованием абсцесса, что приводило к развитию тяжелой неврологической симптоматики. В группе сравнения данный показатель составил 24%, в основной группе – 6,25%. ОНМК, чаще по геморрагическому типу, отмечалось соответственно в 16 и 2,1% случаев.

Причинами смерти пациентов основной группы являлись кровотечения (чаще из ЖКТ) на фоне антикоагулянтной терапии (10,4%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (2,1%), острый коронарный синдром или декомпенсации хронической сердечной недостаточности (4,2%). В группе сравнения причинами смерти являлись кровотечения (чаще из ЖКТ) на фоне антикоагулянтной терапии (48%), сепсис и полиорганная недостаточность (20%), развитие тяжелой неврологической симптоматики в результате лобного энцефалита, абсцесса и ОНМК (6%).

Среди интраоперационных осложнений в основной группе были зафиксированы ликворея (10,4%), которая была купирована наложением гемостатической губки, кровотечение вследствие повреждения сосудов (8,3%), во всех купированное термокоагуляцией. В послеоперационном периоде среди осложнений можно выделить развитие кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии, переход патологического процесса на здоровый глаз и развитие воспалительного процесса в лобной доле головного мозга (табл.).

Таблица
Результаты лечения пациентов основной группы и группы сравнения, абс. (%)

Показатель	Основная группа, n=48	Группа сравнения, n=50
Летальность	8 (16,7)	37 (74)
Доля случаев перехода ТКС на здоровый глаз	6 (12,5)	16 (32)
Доля случаев развития воспалительного процесса в лобной доле головного мозга	3 (6,25)	12 (24)
ОНМК	1 (2,1)	8 (16)

Большое число пациентов и количество летальных исходов, наряду с развитием тяжелого гнойно-некротического процесса в полости носа и околоносовых пазухах, стали предпосылкой к более активному применению хирургических вмешательств, направленных на санацию хронических очагов инфекции.

Исследование показало, что у пациентов, у которых было выполнено оперативное лечение, наблюдался значительно меньший процент летальных исходов, перехода воспалительного процесса на лобную долю головного мозга с развитием тяжелой неврологической симптоматики и ОНМК в некоторых случаях, а также перехода патологического процесса на здоровый глаз.

Тем не менее, даже у этих пациентов удавалось достичь стабилизации состояния и предотвращения развития осложнений. Наличие современных методов реконструкции в челюстно-лицевой хирургии позволяет в будущем планировать и реализовать реконструкцию анатомической области и добиться восполнения косметического дефекта.

Следует отметить, что эндоскопический доступ является наиболее оптимальным вариантом для декомпрессии орбиты, так как практически во всех слу-

чаях у пациентов наблюдалось гнойно-некротическое расплавление медиальной стенки орбиты, что приводило к появлению дефекта, через который стало возможно провести эвакуацию гнойного содержимого из полости при эндоскопическом доступе. Подобная тактика исключала необходимость проведения традиционной орбитотомии, что может приводить к развитию рубцовых изменений век и распространению гнойного процесса в самой орбите.

Таким образом, можно утверждать, что на фоне стабилизированного общего соматического состояния проведение оперативного лечения по описанной методике является более эффективным в плане профилактики осложнений и сохранения жизни пациента, чем консервативное лечение.

Литература

1. Becker R.C. COVID-19 update: COVID-19-associated coagulopathy // J. Thromb. Thrombolysis. – 2020. – Vol. 15.
2. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D. et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and followup // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 75. – P. 2950-2973.
3. Boniuk M. The ocular manifestations of ophthalmic vein and aseptic cavernous sinus thrombosis // Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1972. – Vol. 76, №6. – P. 1519-1534.
4. Cavernous Sinus Thrombosis. Imaging in Otolaryngology [Internet]. Elsevier, 2018. – 368 p.
5. Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV, and lessons from the past // J. Clin. Virol. – 2020. – Vol. 127. – P. 104362.
6. Lee S.G., Fralick M., Sholzberg M. Coagulopathy associated with COVID-19 // Canad. Med. Assoc. J. – 2020. – Vol. 25.
7. Liu Z., Xiao X., Wei X. et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2 // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92. – P. :595-601.
8. Seow V.K., Chong C.F., Wang T.L. et al. Cavernous sinus thrombophlebitis masquerading as ischaemic stroke: a catastrophic pitfall in any emergency department // Emerg. Med. J. – 2007. – Vol. 24, №6. – P. 440.
9. Stam J., de Bruijn S.F., DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002. – Vol. 4.
10. Tal S., Spectre G., Kornowski R., Perl L. Venous thromboembolism complicated with COVID-19: what do we know so far? // Acta Haematol. – 2020. – Vol. 12.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ ТРОМБОЗЕ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА

Умаров Р.З., Орипов О.И., Билалов Э.Н., Узатов А.Д.

Цель: оценка эффективности хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном ТКС. **Материал и методы:** под наблюдением были 98 пациентов с ТКС, находившихся на лечении в лечебно-профилактических учреждениях г. Ташкента с июля по ноябрь 2020 г. Среди больных было 54 (55,1%) мужчины и 44 (44,9%) женщины. Средний возраст – 60,3±6,2 года. Все пациенты, согласно данным анамнеза, получали специфическую терапию по поводу COVID-19. **Результаты:** среди пациентов, у которых было выполнено оперативное лечение, наблюдался значительно

меньший процент летальных исходов, перехода воспалительного процесса на лобную долю головного мозга с развитием тяжелой неврологической симптоматики, а также перехода патологического процесса на здоровый глаз. **Выводы:** на фоне стабилизированного общего соматического состояния проведение оперативного лечения по описанной ме-

тодике является более эффективным в плане профилактики осложнений и сохранения жизни пациента, чем консервативное лечение.

Ключевые слова: COVID-19, тромботические осложнения, тромбоз кавернозного синуса, хирургическое лечение.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ВЫВИХА БЕДРА У ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СКЕЛЕТА

Усманов Ш.У., Тилавов Р.Х., Абдурахманов Б.А.

TERI SUYAGI KASALLIKLARI BO'LGAN BOLALARDA KONJENITAL KESTIRIB, DISLOKATSIYASINI JARROHLIK DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH

Usmonov Sh.U., Tilavov R.X., Abduraxmonov B.A.

IMPROVING THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL HIP DISLOCATION IN CHILDREN WITH SYSTEMIC DISEASES OF THE SKELETON

Usmanov Sh.U., Tilavov R.Kh., Abdurakhmanov B.A.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии»

Maqsad: bolalarda konjenital kestirib, dislokatsiyasini jarrohlik davolashni takomillashtirish. **Material va usullar:** biz 2 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan kestirib, boshning ikki tomonlama tug'ma dislokatsiyasi bo'lgan 140 bolani, shu jumladan 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan 60 bemorni, 6 yoshdan 8 yoshgacha bo'lgan 59 kishini, 9 yoshdan 11 yoshgacha kuzatdik. yoshi - 13, 14 yoshdan 16 yoshgacha - 8. Bolalarning aksariyati maktab yoshida, asosan qizlar edi. Bemorlarda turli xil zo'ravonliklar mavjud. **Natijalar:** biz tanlagan texnikadan foydalangan holda, jarrohlik aralashuv texnikasi sezilarli darajada soddalashtirildi, chunki femurning bir qismini oldindan rezektsiya qilish to'qimalarning kuchlanishini pasaytiradi va asetabulum hosil qilish uchun erkin ochish va tegishli manipulyatsiyalarni bajarishga imkon beradi. Ikki tomonlama lezyonlarda ushbu texnikaning ijobiy tomoni - bu ikki tomonning femur qismini rezektsiya qilish hajmining tengligi tufayli oyoq-qo'llar uzunligidagi muvozanatning yo'qligi. **Xulosa:** kestirib, bo'g'imdagi ikkilamchi deformatsiya hali shakllanmagan erta yoshda, kestirib, tug'ma dislokatsiyaga jarrohlik aralashuvi tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: bolalar, kestirib, tug'ma dislokatsiya, jarrohlik davolash.

Objective: To improve the surgical treatment of congenital hip dislocation in children. **Material and methods:** We observed 140 children with bilateral congenital dislocation of the hip heads at the age of 2 to 16 years, including 60 patients from 2 to 5 years old, 59 patients from 6 to 8 years old, from 9 up to 11 years - 13, from 14 to 16 years old - 8. Most of the children were of school age, mostly girls. The patients had lesions varying in severity. **Results:** Thanks to the use of our chosen technique, the technique of surgical intervention was significantly simplified, since preliminary resection of a part of the femur reduces tissue tension and allows you to freely open and perform appropriate manipulations to form the acetabulum. A positive aspect of this technique in bilateral lesions is the absence of imbalance in the length of the limbs due to the equal size of resection of a part of the femur on both sides. **Conclusions:** Surgical intervention for congenital hip dislocation is advisable at an early age, when secondary deformity in the hip joint has not yet formed.

Key words: children, congenital hip dislocation, surgical treatment.

Врожденный вывих бедра, по разным данным, встречается у 15-40 на 1000 новорожденных [1,4,10]. При своевременной ранней диагностике у детей до одного года при лечении применяются в основном консервативные методы. Однако у 2-18% пациентов консервативно вылечить врожденный вывих бедра лечение не удается, что в дальнейшем приводит к инвалидности [3-5,7].

Известно, что многократные попытки вправления головки бедренной кости зачастую оканчиваются безрезультатно [5,8]. Длительная иммобилизация сустава в гипсовой повязке в нефизиологическом положении может приводить к ятрогенным повреждениям структуры сустава, вызывать васкулярные нарушения, что, в конечном итоге, инициирует возникновение различных деформаций (Крисюк А.П., Куценко Я.Б., 1988; Фищенко П.Я., 1990; Камоско М.М. 1993). Нарушение кровоснабжения костной ткани обусловлено как врожденным недоразвитием сосудистого русла в области тазобедренного сустава, так и травматичностью мероприятий с целью вправления вывиха (Абакаров А.А., 1986; Куценко Я.Б., 1992).

Наиболее сложной проблемой детской ортопедии является двухсторонний вывих головок бедер [2,6,9]. Несомненно, традиционное хирургическое лечение в определенной степени может решать в раннем детском возрасте определенные задачи. Но возникают сомнения в необходимости применения радикальных методов лечения. Эти сомнения имеют под собой основание, поскольку при применении традиционных методов оперативного вправления поэтапно, как при одностороннем вывихе бедра, не учитываются особенности двустороннего поражения.

Таким образом, до сегодняшнего дня нет консервативных либо оперативных методов вправления головки бедра во впадину.

Цель исследования

Совершенствование оперативного лечения врожденного вывиха бедра у детей.

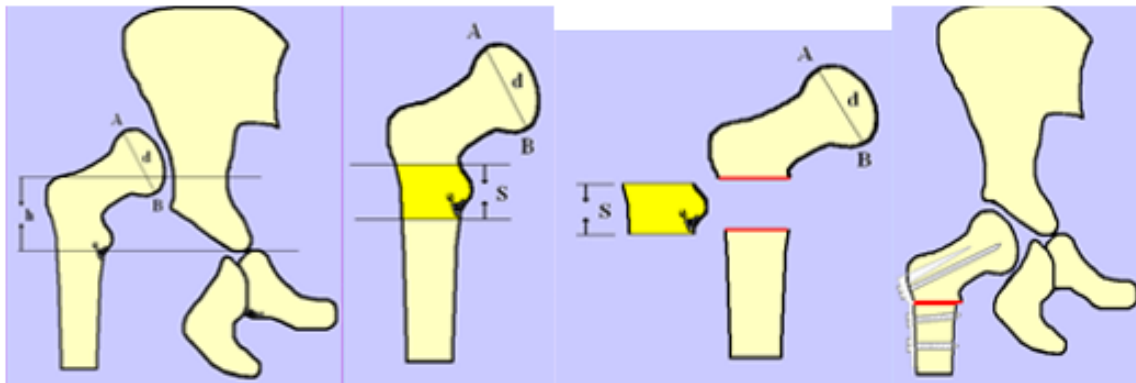
Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 140 детей с двусторонним врожденным вывихом головок бедер в возрасте от 2-х до 16 лет, в том числе от 2-х до 5 лет было 60 больных, от 6 до 8 лет - 59, от 9 до 11 лет - 13,

от 14 до 16 лет – 8. Большинство детей были школьного возраста, преимущественно девочки. У пациентов были различные по степени тяжести поражения, при которых наблюдались наиболее серьёзные изменения со стороны тазобедренных суставов. У большинства больных были выражены вторичные анатомо-функциональные нарушения как со стороны головок бедер, так и со стороны вертлужной впадины и всего таза в целом.

Для сохранения движения в новых анатомо-функциональных условиях после вправления головок бедер

при двустороннем поражении мы отдаём предпочтение методике, способствующей устранению компрессии головки бедренной кости после оперативного вправления за счет подвертельной резекции части бедренной кости. Операция производится при полном устранении всех костно-суставных препятствий для внедрения и удержания головки бедренной кости в сформированную вертлужную впадину. Величину S-резецированной части бедренной кости мы вычисляли заранее по упрощенной формуле:



$$S = \frac{d + h}{2}$$

Степень смещения (h) головки бедренной кости определяется от линии Хельгенрейнда по линии, проведенной через верхний край большого вертела. Диаметр головки бедра (d) определяется расстоянием между верхним и нижним полюсами головки.

Результаты и обсуждение

Оперативное вмешательство по предложенной методике произведено у 64 больных (128 суставов) с двусторонним вывихом бедра. Хорошие отдаленные результаты получены у 24, удовлетворительные – у 33, неудовлетворительные – у 7. Таким образом, положительные результаты достигнуты у 57 оперированных больных.

Клинико-рентгенологические исследования показали, что при вправлении головки бедренной кости возникает максимальное механическое давление со стороны дна и крыши вертлужной впадины за счет резкого напряжения сухожильно-мышечного аппарата и окружающих мягких тканей. Это приводит, как правило, к нежелательным последствиям (некроз головки, контрактуры, релюксации, особенно часто при двустороннем вывихе бедра. Как показали наши наблюдения, исходы оперативного вмешательства чаще были хуже при последующей операции на другой ноге, что, по-видимому, связано с нарушениями динамических и компенсаторных возможностей организма.

При двустороннем врожденном вывихе головок бедер формируется определённый стереотип статико-динамических возможностей со стороны конечностей. Эти движения должны быть сохранены в новых анатомо-функциональных условиях после вправления головок бедер. Поэтому при оперативном лечении возникают дополнительные требова-

ния к технике хирургического вмешательства при двустороннем поражении.

Как было отмечено выше, мы отдавали предпочтение методике, способствующей устранению компрессии головки бедренной кости после оперативного вправления за счет подвертельной резекции части бедренной кости. Благодаря использованию этой методики значительно упростилась техника оперативного вмешательства, поскольку предварительное резецирование части бедренной кости снижает напряжение тканей и позволяет свободно открыть и произвести соответствующие манипуляции по формированию вертлужной впадины. Положительным моментом данной методики при двустороннем поражении является отсутствие диспропорции в длине конечностей за счет равновеликого резецирования части бедренной кости с обеих сторон.

Однако наиболее важный момент данной методики, на наш взгляд, заключается в устранении компрессии головки и снятии напряжения мягких тканей после операции. Кроме того, снятие напряжения тканей вокруг сустава позволяет производить операцию менее травматично, без широкого рассечения тканей вокруг сустава, не удлинять сухожильно-мышечный аппарат и расширить показания к выправлению хирургических вмешательств у детей школьного возраста.

Заключение

Нами наблюдения подтверждают необходимость оперативного лечения двустороннего вывиха головок бедра у детей. Подтверждением могут служить клинико-рентгенологические и лабораторные исследования, при этом принцип декомпрессии головки бедра должен быть использован при разработке методики оперативного лечения. Тем не менее, для достижения лучших результатов лечения целесообразно проведение хирургического вмешательства в раннем возрас-

те, когда ещё не сформирована вторичная деформация в тазобедренном суставе.

Литература

1. Ахтямов И.Ф. Дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава у детей и подростков. – Казань, 2003. – С. 6-13.
2. Бобоев Н.Х. Сравнительная клинко-рентгенологическая и томографическая характеристика изменений вертлужной впадины и головки бедра при врожденном вывихе бедра у детей // Травма. – 2005. – Т. 6, №4. – С. 399-402.
3. Кадыров М.К., Муратов И.Ш. Показания и раннее хирургическое лечение врожденного вывиха бедра: Метод. рекомендации. – Ташкент, 1987. – 19 с.
4. Куценко Я.Б., Рулла Э.А., Мельник В.В. Врожденная дисплазия тазобедренного сустава. Врожденный подвывих и вывих бедра. – Киев: Здоровья, 1992. – 182 с.
5. Малахов О.А., Кожевников О.В., Грибова И.В., Кралина С.Э. Наш опыт лечения врожденного вывиха бедра у детей разного возраста // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.И. Приорова. – 2000. – №4. – С. 26-31.
6. Малахов О.А., Морозов А.К., Огарев Е.В., Косова И.А. Развитие тазобедренного сустава у детей и подростков // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.И. Приорова. – 2002. – №3. – С.72-75.
7. Поздникин Ю.И. Реконструктивно-восстановительные операции при врожденных вывихах бедра у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 1983. – 28 с.
8. Поздникин Ю.И., Камоско М.М., Краснов А.И., Волошин С.Ю. Система лечения дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха бедра как основа профилактики диспластического коксартроза // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.И. Приорова. – 2007. – №3. – С. 63-71.
9. Hu H., He H.D., Foley W.D., Fox S.H. Four Multidetector-Row Helical CT: Image Quality and Volume Coverage Speed // Radiology. – 2000. – Vol. 215. – P. 55-62.
10. Kachelriess M., Watzke O., Kalender W.A. Generalized multi-dimensional adaptive filtering for conventional and spiral single-slice, multi-slice, and cone-beam CT // Med. Phys. – 2001. – Vol. 28, №4. – P. 475-490.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ВЫВИХА БЕДРА У ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СКЕЛЕТА

Усманов Ш.У., Тилавов Р.Х., Абдурахманов Б.А.

Цель: совершенствование оперативного лечения врожденного вывиха бедра у детей. **Материал и методы:** под нашим наблюдением находились 140 детей с двусторонним врожденным вывихом головок бедер в возрасте от 2-х до 16 лет, в том числе от 2-х до 5 лет было 60 больных, от 6 до 8 лет – 59, от 9 до 11 лет – 13, от 14 до 16 лет – 8. Большинство детей были школьного возраста, преимущественно девочки. У пациентов были различные по степени тяжести поражения. **Результаты:** благодаря использованию выбранной нами методики значительно упростилась техника оперативного вмешательства, поскольку предварительное резецирование части бедренной кости снижает напряжение тканей и позволяет свободно открыть и произвести соответствующие манипуляции по формированию вертлужной впадины. Положительным моментом данной методики при двустороннем поражении является отсутствие диспропорции в длине конечностей за счет равновеликого резецирования части бедренной кости с обеих сторон. **Выводы:** хирургическое вмешательство при врожденном вывихе бедра целесообразно в раннем возрасте, когда ещё не сформирована вторичная деформация в тазобедренном суставе.

Ключевые слова: дети, врожденный вывих бедра, оперативное лечение.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ

Халметова Ф.И., Ахмедов Х.С., Разакова Ф.С.

REAKTIV ARTRITNING KLINIK KURSINING XUSUSIYATLARI

Xalmetova F.I., Ahmedov X.S., Razakova F.S.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF REACTIVE ARTHRITIS

Khalmetova F.I., Akhmedov Kh.S., Razakova F.S.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: zamonaviy reaktiv artrit (ReA) kursining xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Rea tashxisi qo'yilgan va $3,8 \pm 1,7$ yillik kasallik davomiyligi bo'lgan 18-50 yoshdagi ($36,9 \pm 8,3$) 120 bemor (70 erkak va 50 ayol) kuzatuv ostida. Barcha bemorlarda yallig'lanish jarayonini tavsiflovchi parametrlar baholandi (leykotsitlar soni, ESR, sialik kislotasi darajasi, seromukoid, C-reaktiv oqsil). **Natijalar:** ReA bilan og'riqan bemorlarda kasallik ko'pincha uzaygan. Urogenital artrit bilan kasallanish (*Chlamydia trachomatis* tomonidan kelib chiqqan) post-enterokolitik artritdan ikki baravar ko'p. Urogenital ReA bilan og'riqan bemorlar uchun kasallikning birinchi yillarida rivojlanadigan ikkinchi darajali artrozning tez-tez rivojlanishi xarakterlidir. **Xulosa:** faqat dinamik kuzatuv va tekshiruv tashxisni to'g'ri tekshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: reaktiv artrit, ikkilamchi osteartroz, klinik xususiyatlari.

Objective: To study the features of the modern course of reactive arthritis (ReA). **Material and methods:** 120 patients (70 men and 50 women) aged 18-50 years (36.9 ± 8.3) with an established diagnosis of ReA and a disease duration of 3.8 ± 1.7 years were under observation. In all patients, the parameters characterizing the inflammatory process (leukocyte count, ESR, sialic acid level, seromucoid, C-reactive protein) were assessed. **Results:** In patients with ReA, the disease was most often protracted. The incidence of urogenital arthritis (caused by *Chlamydia trachomatis*) is twice that of post-enterocolitic arthritis. For patients with urogenital ReA, frequent development of secondary osteoarthritis, which develops in the first years of the disease, is characteristic. **Conclusions:** Only dynamic observation and examination allows correct verification of the diagnosis.

Key words: reactive arthritis, secondary osteoarthritis, clinical features.

Реактивный артрит (PeA) – заболевание из группы спондилоартритов, которое характеризуется воспалительным поражением суставов, ассоциированным с триггерной инфекцией, как правило, у генетически предрасположенных лиц [1]. Заболевание подвержены лица в возрасте 20-40 лет, чаще мужчины [4]. Около 85% пациентов с PeA являются носителями HLA-B27 антигена [5]. Длительное время для определения PeA, ассоциированного с урогенитальной инфекцией, использовали термин «болезнь Рейтера». В последние годы по вопросам терминологии PeA и болезни Рейтера ведутся дискуссии [3].

Известно, что этиологическая структура PeA разнородна. При этом с каждым годом выявляется все более широкий спектр возбудителей, ответственных за развитие артрита. Наиболее часто определяется взаимосвязь заболевания с перенесенными инфекциями: кишечной (постэнтероколитический PeA: *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni*); урогенитальной (чаще эту форму связывают с инфекцией, обусловленной *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma*). Патогенетические аспекты PeA исследованы недостаточно. Однако роль инфекции в развитии заболевания общепризнанна, но имеет значение не только возбудитель, но и состояние макроорганизма.

Основное значение в патогенезе PeA имеют иммунопатологические процессы, связанные с развитием гипериммунного ответа на инфекционный агент, находящийся внутри сустава или экстраартикуляр-

но [6]. Триггерные факторы способны инициировать цитотоксический Т-клеточный ответ, что приводит к пролиферации и активации Т-лимфоцитов CD8+, вызывающей повреждение синовиальной оболочки и, следовательно, развитие артрита.

Существует патогенетическая гипотеза «антигенной мимикрии» бактерий, имеющих общие антигенные детерминанты с HLA-системой, что обеспечивает перекрестное реагирование образующихся антител не только с чужеродными, но и с собственными антигенами. Роль антигена HLA-B27 в развитии PeA также находит объяснение в теории «артритогенного пептида», суть которой заключается в том, что HLA-B27 представляет артритиндуцирующий пептид (компонент клеточной стенки триггерных микроорганизмов) цитотоксическим Т-лимфоцитам из популяции CD8+, запуская иммуновоспалительный ответ. Поэтому в настоящее время обсуждается вероятность аутоиммунных процессов в формировании суставного синдрома при PeA, способствующих хронизации заболевания.

Ввиду разнородности этиологической структуры, патогенетических особенностей диагностика PeA сопряжена со значительными сложностями, что диктует необходимость использования комплекса вирусологических, бактериологических, иммунологических, а иногда морфологических исследований. Но основополагающим в диагнозе является совокупность клинических и анамнестических данных, а комплекс лабораторных исследований часто имеет вспомогательное значение для подтверждения клинического диагноза [5].

РеА, клиническая картина которых очень разнообразна и является в первую очередь отражением этиологического инфекционного фактора, в ряде случаев представляют большие трудности для диагностики. Существующие клинические рекомендации и клиничко-лабораторные подходы не позволяют проводить объективную раннюю диагностику этой патологии. Только динамическое наблюдение и обследование позволяет правильно верифицировать диагноз [2,5].

Многие аспекты этой проблемы остаются не изученными, что, в первую очередь, связано с особенностями дебюта болезни, неспецифичностью клинических проявлений [5,7], которые нередко очень схожи с таковыми при других ревматических заболеваниях, сопровождающихся артритом, однако имеют более неблагоприятное течение и прогноз.

Цель исследования

Изучение особенностей современного течения реактивных артритов.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 120 больных (70 мужчин и 50 женщин) в возрасте 18-50 лет ($36,9 \pm 8,3$) с установленным диагнозом РеА и длительностью заболевания $3,8 \pm 1,7$ года. В возрасте 18-20 лет были 12,5% пациентов, 21-30 лет – 16,7%, 31-40 лет – 45,8%, 41-50 лет – 25%.

У всех больных оценивались показатели, характеризующие воспалительный процесс (количество лейкоцитов, СОЭ, уровень сиаловых кислот, серомукоид, С-реактивный протеин). Для идентификации «триггерных» факторов был использован иммуноферментный анализ крови, позволяющий определить антитела классов IgM и IgG.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 5.0. Для оценки достоверности отличий использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез при сравнении групп принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Среди больных РеА, включенных в исследование, большинство были в возрасте от 30 до 40 лет, в этой возрастной группе было больше мужчин (23,3%). Среди пациентов от 40 до 50 лет преимущественно встречались женщины (55,8% от общего числа лиц этой возрастной группы). В структуре РеА достоверно чаще ($p < 0,05$) встречалось затяжное течение заболевания – в 55,8% от всех случаев, острое течение наблюдалось у 26,7%, хроническое у 17,5% обследованных больных (табл. 1). Затяжное течение РеА среди больных 40-50 лет встречалось у 46,7%, что позволяет отнести данную возрастную группу к группе риска по рецидивированию РеА.

В зависимости от триггерного фактора (табл. 1), наиболее часто выделялась *Chlamydia trachomatis* – у 68,3% больных. Следует отметить, что у мужчин чаще отмечались урогенные артриты (41,6%). В то же время среди постэнтерических форм болезни чаще обнаружены *Sinia enterocolitica* (13,4%) и *Campylobacter jejune* (18,3%). Анализ распределения больных по течению болезни в зависимости от триггерного фактора позволило выявить достоверные отличия в частоте встречаемости РеА. Так, постэнтерических форм частоты встречаемости РеА, вызванных *Campylobacter jejune*, при остром течении практически вдвое выше, чем при хроническом.

Таблица 1

Распределение больных РеА в зависимости от этиологического фактора, %

Этиологический фактор	Течение артрита, n=120		
	острое, n=32 (26,7)	затяжное, n=67 (55,8)	хроническое, n=21 (17,5)
Урогенитальная форма, n=82 (68,3)			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<u>7,5</u> 10,8	<u>23,3</u> 14,1	<u>10,8</u> 1,7
Постэнтероколитическая форма, n=38 (31,7)			
<i>Sinia enterocolitica</i>	<u>1,7</u> 4,2	<u>0,8</u> 4,2	<u>1,7</u> 0,8
<i>Campylobacter jejune</i>	<u>1,7</u> 0,8	<u>10</u> 3,3	<u>0,8</u> 1,7
Всего	<u>10,9</u> 15,8	<u>34,1</u> 21,6	<u>13,3</u> 4,2

Примечание. В числителе данные о мужчинах, в знаменателе – о женщинах.

При первичном обследовании классическое течение с артритом, поражением глаз и урогенитального тракта отмечалось у 36,7% больных. Abortивная форма РеА с быстро протекающими, незаметными для больных поражением глаз и урогенитального тракта имела место у 69,2%. Такая стертая клиническая картина, бесспорно, затрудняет диагностику РеА в условиях семейной поликлиники.

За больными осуществлялось динамическое наблюдение в течение 2-х лет, что позволило уточнить характер суставной патологии. Преобладали больные с I-II степенью активности процесса и II степенью (55,8%) функциональной недостаточности суставов.

Таблица 2
Показатели суставного синдрома
у больных РеА, абс. (%)

Показатель	Число больных, n=120
Распространенность поражения	
Моноартрит	35 (29,2)
Олигоартрит	57 (47,5)
Полиартрит	28 (23,3)
Локализация	
I палец стопы	30 (25)
Тазобедренные суставы	49 (40,8)
Коленные суставы	98 (81,7)
Голеностопные суставы	103 (85,8)
Плюсно-фаланговые суставы	19 (15,8)
Межфаланговые суставы стопы	17 (14,2)
Плечевые суставы	9 (7,5)
Лучезапястные суставы	43 (35,8)
Межфаланговые суставы кисти	57 (47,5)

Нарушение функции суставов чаще всего было обусловлено периартикулярными поражениями,

которые являлись причиной болевого синдрома и ограничения подвижности сустава, а также наличием вторичного остеоартроза (ОА). Как видно из таблицы 2, чаще всего суставной синдром наблюдался в суставах ног, главным образом, голеностопных (85,8%) и коленных (81,7%).

Олигоартрит (47,5%) встречался несколько чаще, чем полиартрит. У четверти (23,3%) больных поражались 3-4 сустава. Полиартрит чаще протекал с асимметричным поражением суставов нижних конечностей по типу «винтовой лестницы» и характерными экстраартикулярными проявлениями. Более чем у половины пациентов с моноартритом в воспалительный процесс также вовлекался голеностопный сустав (69,3%), реже коленный (29,2%). В единичных случаях отмечались боли в лучезапястных и плечевых суставах. При моно- и олигоартритах у всех больных имела место припухлость суставов и выраженное ограничение их подвижности. При полиартрите отмечалась припухлость нескольких суставов, а остальные были только болезненны. Количество болезненных суставов у обследованных больных – $5,5 \pm 0,6$, припухших суставов – $4,24 \pm 0,8$, болезненность по ВАШ в сантиметрах – $8,1 \pm 0,7$.

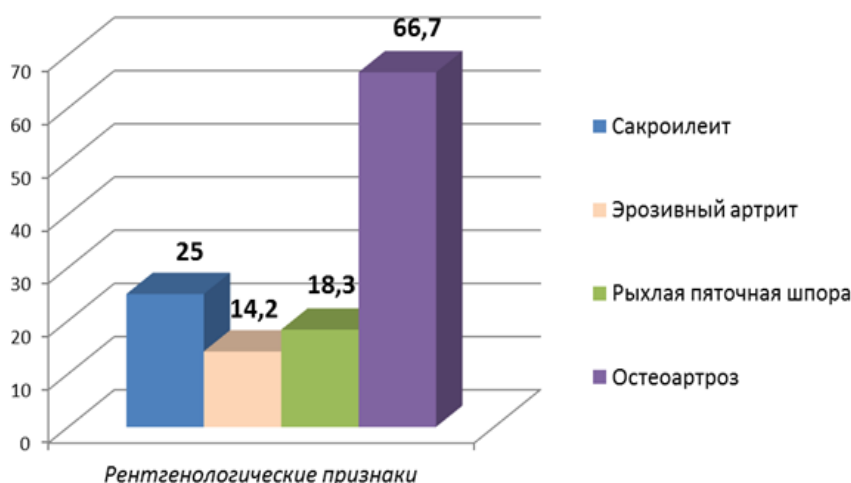


Рис. 1. Рентгенологические проявления у больных РеА, %.

Кроме того, у 90,8% больных РеА были клинические признаки энтезита – чаще в виде болей в пятке и плюсневых костях. Как видно из рис. 1, в 18,3% случаев имела место периоститы пяточных бугров («рыхлые» пяточные шпоры). Следует отметить, что артрит был асимметричный, серонегативный, АЦП отрицательный, сочетался с уретритом и конъюнктивитом. Клинические признаки сакроилеита отмечались у 25%, рентгенологически в виде I-II стадии. Особо следует указать, что в 66,7% случаев рентгенологически обнаружены признаки ОА тазобедренных (35,8%) и коленных суставов (64,2%). При артросонографии отмечалось снижение высоты суставного хряща, с уменьшением толщины хряща в суставах от $1,6 \pm 0,8$ мм в отличие от группы больных ($p < 0,05$), у которых отсутствовал ОА.

Примечательно, что в 33,3% случаев вторичный ОА развивался у больных РеА уже в первые годы (6-

12 мес.) болезни (рис. 2). Более того, в 8,75% случаев в первый год болезни и в 13,5% случаев на второй год болезни больные РеА имели III и IV стадии ОА, что свидетельствует о потребности их в эндопротезировании. Как видно из таблицы 3, ОА у больных РеА, у которых выделена *Chlamydia trachomatis* (72,5%) встречался почти в 5 раз чаще, чем при других триггерных факторах ($p < 0,05$).

Таблица 3
Распределение больных РеА в зависимости
от этиологического фактора развития
вторичного ОА, абс. (%)

Триггерный фактор	Число больных, n=80
<i>Chlamydia trachomatis</i>	58 (72,5)
<i>Sinia enterocolitica</i>	13 (16,25)
<i>Campylobacter jejune</i>	9 (11,25)

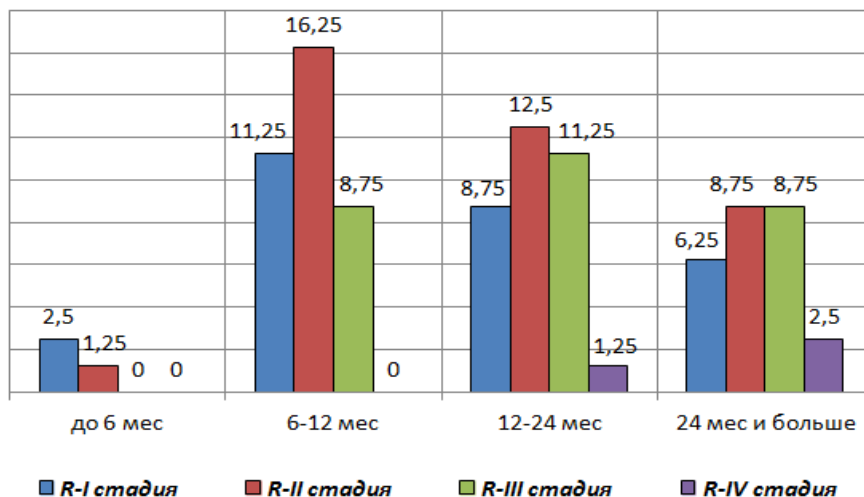


Рис. 2. Рентгенологические признаки вторичного остеоартроза в зависимости от длительности заболевания у больных реактивным артритом, %.

Признаки синовита были обнаружены у всех больных, который был как изолированным, так и в сочетании с периартритом в виде бурсита или тендинита. В частности, поражения ахиллова сухожилия в виде лигаментита и бурсита отмечались у 27,5% обследованных.

Помимо суставного синдрома, отмечалось поражение урогенитального тракта в виде уретрита, простатита, баланопостита у мужчин, кольпита, аднексита, уретрита и оофорита – у женщин. Уретрит встречался как у мужчин, так и у женщин. Часто отмечалось сочетание различной патологии урогенитального тракта. Дизурия была у 73 (60,8%) больных РеА. При этом цистит диагностирован у 13 (10,8%), пиелонефрит – у 38 (31,7%). Острый конъюнктивит обнаружен у 29 (24,2%) обследованных. Лихорадка, интоксикация в дебюте заболевания наблюдалась в 1/3 случаев. Поражения кожи были в виде кератодермии отмечались у 32 (26,7%) больных, дерматита – у 29 (24,2%), ониходистрофии – у 20 (16,7%). Железодефицитная анемия легкой степени тяжести имела место у 21 (37,5%) больного. У 4 больных РеА протекал на фоне фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, у 15 – на фоне артериальной гипертензии, у 43 – на фоне патологии щитовидной железы, у 20 из них был гипотиреоз, у 4 – аутоиммунный тиреоидит с эутиреозом.

Выводы

1. У больных РеА заболевание чаще всего носило затяжной характер. Частота встречаемости урогенитальных артритов (вызванных *Chlamydia trachomatis*) вдвое выше, чем постэнтероколитических.

2. Для больных РеА урогенитальной формы характерно частое развитие вторичного остеоартроза, развивающегося в первые годы болезни, что требует дальнейших исследований.

Литература

1. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – №6. – С. 48-63.

2. Asner T.V., Kalyagin A.N. Urogenic reactive arthritis: current aspects of diagnosis and treatment // Соврем. ревматол. – 2010. – №4. – С. 11-15.

3. Bojovic J., Strelic N., Pavlica L. // Med. Pregl. – 2014. – Vol. 67. – P. 222-230.

4. Eppinger S., Schmitt J., Meurer M. // Hautartz. – 2006. – Vol. 57, №4. – P. 336-339.

5. Hannu T. // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2011. – Vol. 25, №3. – P. 347-357.

6. Moorthy L.N., Gaur S., Peterson M.G. et al. Poststreptococcal reactive arthritis in children: a retrospective study // Clin. Pediatr. (Phila). – 2009. – Vol. 48, №2. – P. 174-182.

7. Tuuminen T., Lounamo K., Leirisalo-Repo M. // Front. Immunol. – 2013 Vol. 4. – P. 400-418.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ

Халметова Ф.И., Ахмедов Х.С., Разакова Ф.С.

Цель: изучение особенностей современного течения реактивных артритов (РеА). **Материал и методы:** под наблюдением были 120 больных (70 мужчин и 50 женщин) в возрасте 18-50 лет ($36,9 \pm 8,3$) с установленным диагнозом РеА и длительностью заболевания $3,8 \pm 1,7$ года. У всех больных оценивались показатели, характеризующие воспалительный процесс (количество лейкоцитов, СОЭ, уровень сиаловых кислот, серомукоид, С-реактивный протеин). **Результаты:** у больных РеА заболевание чаще всего носило затяжной характер. Частота встречаемости урогенитальных артритов (вызванных *Chlamydia trachomatis*) вдвое выше, чем постэнтероколитических. Для больных РеА урогенитальной формы характерно частое развитие вторичного остеоартроза, развивающегося в первые годы болезни. **Выводы:** только динамическое наблюдение и обследование позволяет правильно верифицировать диагноз.

Ключевые слова: реактивные артриты, вторичный остеоартроз, особенности клинического течения.

НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Хусанов А.М., Алимова Х.П., Шамсутдинова М.И., Койиров А.К., Ширинов Д.К., Рахимов М.М., Болтаев Э.Б., Жалилов А.А.

KOVID-19 YANGI KORONAVIRUS INFEKTSIYASI TUFAYLI O'TKIR NAFAS OLISH ETISHMOVCHILIGI UCHUN O'PKANING INVAZIV BO'LMAGAN VENTILYATSIYASI

Xusanov A.M., Alimova X.P., Shamsutdinova M.I., Koironov A.K., Shirinov D.K., Raximov M.M., Boltaev E.B., Jalilov A.A.

NON-INVASIVE VENTILATION OF THE LUNGS FOR ACUTE RESPIRATORY FAILURE DUE TO THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Khusanov A.M., Alimova Kh.P., Shamsutdinova M.I., Koironov A.K., Shirinov D.K., Rakhimov M.M., Boltaev E.B., Zhalilov A.A.

Государственное учреждение “Специализированная больница Зангиота № 1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией”

Maqsad: invaziv bo'lmagan ventilyatsiya usullarini tabaqalashtirilgan usulida o'tkir nafas etishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** ZIB №1 intensiv terapiya bo'limida 08.2020 dan 11.2020 gacha ARF bilan asoratlangan 124 nafar KOVID-19 kasalligi bo'lgan, ulardan 68 nafari erkaklar, 56 nafari ayollar. Bemorlarning yoshi 67 dan 87 yoshgacha bo'lgan. **Natijalar:** CPAP va DUAL-LEVEL rejimlarida NVL olgan ARF bilan og'riq bemorlarda gaz tarkibi buzilishining qiyosiy tahlili shuni ko'rsatdiki, dastlabki holatlarda bemorlarda qon gazi buzilgan va SatO₂ kamaygan. CPAP va DUAL-LEVEL rejimlarida NVL bilan birgalikda an'anaviy terapiya bilan davolashdan so'ng, bemorlarda qonda oksijenatsiyaning yaxshilanishi kuzatildi, ammo ikkala rejimni taqqoslaganda DUAL-LEVEL CPAPga qaraganda bir muncha samarali ekanligi aniqlandi. **Xulosa:** ikkala NVL rejimi ijobiy klinik natijalar beradi: bemorlarda markaziy gemodinamikaning ko'rsatkichlari, qon gazining tarkibi va tashqi nafas olish ko'rsatkichlari yaxshilangan. Bunday holda, DUAL-LEVEL rejimi CPAPga qaraganda samaraliroq.

Kalit so'zlar: COVID-19, o'tkir nafas etishmovchiligi, invaziv bo'lmagan shamollatish, tashqi nafas olish.

Objective: To improve the results of treatment of patients with acute respiratory failure through the differentiated use of non-invasive ventilation methods. **Material and methods:** In the intensive care unit of ZIB No. 1 from 08.2020 to 11.2020, there were 124 patients with COVID-19 complicated by ARF, of which 68 were men and 56 were women. The patients were between 67 and 87 years old. **Results:** A comparative analysis of gas composition disturbances in patients with ARF who received NVL in the CPAP and DUAL-LEVEL modes showed that in the initial state the patients had blood gas disturbances and a decrease in SatO₂. After treatment with traditional therapy in combination with NVL in the CPAP and DUAL-LEVEL modes, the patients experienced an improvement in blood oxygenation, but when comparing both modes, it was found that DUAL-LEVEL is somewhat more effective than CPAP. **Conclusions:** Both NVL regimens give positive clinical results: the patients have improved indicators of central hemodynamics, blood gas composition and external respiration. In this case, the DUAL-LEVEL mode is more effective than CPAP.

Key words: COVID-19, acute respiratory failure, non-invasive ventilation, external respiration.

Число больных с инфекцией, осложненной тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), неуклонно растет во всем мире [5,6], в том числе и в Узбекистане. Новая коронавирусная инфекция, получившая наименование COVID-19, характеризуется тяжелым течением и высоким уровнем смертности [2,4]. Наиболее частым осложнением COVID-19 является вирусная пневмония, приводящая к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и острой дыхательной недостаточности (ОДН), при которых в большинстве случаев требуется назначение кислородотерапии и респираторной поддержки (РП) [7,8].

Изучение в последние десятилетия общепринятых методов искусств венного дыхания выявило неблагоприятные воздействия их на некоторые жизненно важные функции организма, в частности на

центральную гемодинамику, легочное и периферическое кровообращение.

Важнейшей задачей в лечении ОДН является обеспечение адекватной оксигенации тканей для предупреждения их дисфункции и развития полиорганной недостаточности. Для этого крайне важно поддерживать парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO₂) в пределах нормальных величин (95-98%). В этой связи представляется значимым использование неинвазивной вентиляции легких (НВЛ), которая позволяет проводить РП без интубации трахеи [3]. НВЛ позволяет безопасное и эффективное достичь разгрузки дыхательной мускулатуры, восстановления газообмена и уменьшения диспноэ. Во время НВЛ взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется с помощью носовых или лицевых масок, больной находится в сознании и, как правило, не требуется применения седативных и

миорелаксирующих препаратов. Масочная вентиляция позволяет снизить до минимума число инфекционных и «механических» осложнений РП и в то же время эффективно улучшить газообмен и уменьшить нагрузку на аппарат дыхания [1,3].

НВЛ не требует больших затрат, хорошо переносится больными и является более комфортной процедурой, чем обычная вентиляция. Однако попытки определить роль и место НВЛ у пациентов с ОДН немногочисленны. Полученные результаты весьма противоречивы, более того, в литературе имеются различные суждения о влиянии НВЛ на гемодинамику, показатели газового состава крови и внешнего дыхания у больных с ОРДС в зависимости от клинического течения заболевания.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с острой дыхательной недостаточностью путём дифференцированного применения неинвазивных методов вентиляции.

Материал и методы

В отделение реанимации ЗИБ №1 с 08.2020 г. по 11.2020 г. под нашим наблюдением находились 124 больных с COVID-19, осложненным ОДН, из них 68 мужчин и 56 женщин. Соотношение мужчин и женщин составило 4:3. Больные были в возрасте от 67 до 87 лет (средний возраст $60,8 \pm 4,8$ года).

В зависимости от режима вентиляции легких больные были разделены на три группы. 1-ю группу составили 40 пациентов, которым проводились традиционные методы лечения больных с COVID-19, оксигенотерапия через маски Вентури. Во 2-ю группу вошли 42 больных, которым вместе с традиционными методами лечения проводилась неинвазивная вентиляция легких в режиме СРАР. 42 больным 3-й группы, в отличие от второй, проводился режим DUAL-LEVEL, т.е. общепризнанный режим BiPAP.

Все три группы были репрезентативны по основным показателям. В 1-ю группу включены 21 (52,5%) мужчина и 19 (47,5%) женщин, во 2-ю – 29 (69%) мужчин и 13 (30,9%) женщин, в 3-ю – 30 (71,4%) мужчин и 12 (28,5%) женщин ($p > 0,05$).

В возрасте от 40 до 50 лет было 20 (16,1%), больных, от 51 года до 60 лет – 35 (28,2%), от 61 года до 70 лет – 43 (34,6%), старше 71 года – 38 (30,6%). Большинство больных были в возрасте от 61 года до 70 лет. Средний возраст больных основной группы – $60,8 \pm 4,83$ года, контрольной группы – $60,3 \pm 3,28$ года ($t = 0,11$, $p > 0,05$).

COVID-19 у всех пациентов была диагностирована на основании результатов общеклинических и лабораторно-инструментальных методов исследования (повышение температуры тела, кашель, утомляемость, одышка, головные боли, сердцебиение, боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, подтверждение ПЦР анализа COVID-19). У всех больных при поступлении определяли уровень D димера, СРБ, АЛТ, АСТ, коагулограмму и показатели ЦГД, сатурации крови и внешнее дыхание.

Клиническими проявлениями ОДН были одышка, разлитой диффузный цианоз и акроцианоз, тахикардия, повышение температуры тела.

Лечение включало антибиотики, антикоагулянты, антиагреганты, ингибиторы протонной помпы, симптоматическую терапию. Кислородотерапию осуществляли с использованием масок Вентури под контролем SatO_2 ($\text{SatO}_2 > 90\%$) и газового состава артериальной крови.

Функция внешнего дыхания определялась аппаратом для проведения респираторной поддержки Авента-М «Уральский приборостроительный завод» (Россия), предназначенный для проведения как инвазивной, так и неинвазивной вентиляции легких (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид аппарата искусственной вентиляции Авента-М и лицевой маски для НВЛ.

Определялись объем дыхания (VT), частота (f), минутная вентиляция (MV), среднее давление дыхательных путей (Pсред), положительное давление дыхательных путей (PEEP), растяжимость (C), сопротивление в дыхательных путях (R), фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2). Параметры внеш-

него дыхание фиксировались в начале проведения НВЛ и на этапах исследования.

Методика НВЛ. Неинвазивная вентиляция легких осуществлялась с помощью лицевой маски тем же аппаратом Авента-М в режиме СРАР и DUAL-LEVEL, т.е. общее признанный режим BiPAP (рис. 2).

Параметры положительного давления в дыхательных путях задавались с учетом общепринятых норм: в режиме CPAP постоянное положительное давление в дыхательных путях составляло от 7 до 25 см вод. ст в режиме DUAL-LEVEL поддержка вдоха давлением 25 см вод. ст., положительное давление конце выдоха (ПДКВ) 5-15 см H₂O. FiO₂ во вдыхаемой смеси подбирали таким образом, чтобы обеспечить достаточную оксигенацию артериальной крови выше 94-95%. В среднем FiO₂ составляла 70%.

Инспираторные и экспираторные триггеры подбирались индивидуально с целью обеспечения максимального дыхательного комфорта пациента.



Рис.2. Общий вид больного при проведении неинвазивной вентиляции легких.

С момента поступления и во время лечения осуществляли непрерывный неинвазивный мониторинг систолического артериального давления (АДсис), среднего артериального давления (АДср),

диастолического артериального давления (АДдиас), ЧСС, ЧДД, SatO₂, при помощи кардиомонитора проводили непрерывный мониторинг ЭКГ.

Показатели внешнего дыхания изучались на этапах: I – исход; II – на 3-и сутки; III – на 6-е сутки.

Результаты проведенных исследований обрабатывали статистически на компьютере с помощью программ Excel 70. Для каждой серии результатов вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), ошибку среднего (m). Кроме того, для показателей с неправильным распределением вычисляли медиану. В таблицах и графиках результаты представлены в виде M±m. Для сравнения средних величин использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки корреляции применяли непараметрические методы, в частности корреляционный анализ Спирмена. Сравнительный анализ непараметрических признаков производился по таблицам сопряженности признаков с использованием критерия χ². С целью выявления факторов, имеющих независимое значение, использован многофакторный логистический регрессионный анализ. За уровень достоверности статистических показателей принято p<0,05.

Результаты исследований

О состоянии внешнего дыхания у больных с ОДН судили по таким показателям как дыхательный объем, частота дыхательных движений, общий дыхательный объем, минутная вентиляция легких, растяжимость легких или комплайнс (compl.мл/см вод. ст.).

У больных 1-й группы до лечения д/о был равен 3,99±0,03 мл/кг, ЧДД как первый признак дыхательной недостаточности достигала 31,03±0,42 в мин, ДО составил 323,21±8,59 мл, МВ была на уровне 10006,31±288,16 мл, комплайнс-compl. 22,68±0,63 мл/см вод.ст. (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у больных контрольной группы

Показатель	Этап исследования		
	исходно	3-и сут	6-е сут
д/о, мл/кг	3,99±0,03	4,45±0,07 ^в	5,37±0,06 ^в
ЧДД, в/мин	31,03±0,42	25,15±0,48 ^в	22,68±0,42 ^в
ДО, мл	323,21±8,59	397,26±23,01 ^а	481,08±27,48 ^в
МВ, мл	10006,31±288,16	9907,54±545,92	10916,69±671,45
compl., мл/см вод. ст.	22,68±0,63	29,66±1,69 ^а	37,31±2,10 ^в

Примечание. а - p<0,05; б - p<0,01; в - p<0,001 по сравнению с исходными данными.

У больных этой группы были все клинические признаки ОДН: одышка, диффузный цианоз. Больным были начаты стандартные лечебные мероприятия: медикаментозное лечение и кислородотерапия.

На II этапе показатели внешнего дыхания изучены повторно: д/о повысился до 4,45±0,07 мл (p<0,001), ЧДД снизилась до 25,15±0,48 в мин, т.е. на 19%, ДО поднялся до 397,26±23,01 мл (p<0,05), отмечалось недостоверное снижение МВ до 9907,54±545,92 мл (p>0,05), compl. увеличился до 29,66±1,69 мл/см вод.

ст, достоверно (p<0,05) по сравнению с исходным показателем.

Больным продолжали интенсивную терапию и на 6-е сутки повторяли все ранее проведенные исследования по определению показателей внешнего дыхания (табл. 1). д/о повысился до 5,37±0,06 мл/кг (p<0,001), ЧДД снизилась до 22,68±0,42 в мин, достоверно по сравнению с исходной величиной и вторым этапом. ДО значительно увеличился до 481,08±27,48 мл, достоверно по сравнению с исходным состоянием и предыдущим этапом. Минутная вентиляция

легких увеличилась до $10916,69 \pm 671,45$ мл, т.е. на 8,3%. Compl увеличился до $37,31 \pm 2,10$ мл/см вод. ст. достоверно по сравнению с I и II этапом.

Изучение насыщения кислородом в крови, т.е. сатурация (SatO_2) показало, что у пациентов 1-й группы в исходном состоянии оксигенация находилась на низком уровне. Отмечался субкомпенсаторный респираторный ацидоз. Одним из важнейших показателей состояния дыхательной функции является SatO_2 . Этот показатель через трое суток после начала традиционной терапии у пациентов 1-й группы достоверно увеличился на 3% от исходного.

Таким образом, у больных с ОДН, которые получали традиционную терапию, отмечается повышение д/о, ДО, compl., наиболее по выражено на 6-е сутки от начала терапии.

Из таблицы 2 видно, что до лечения у пациентов этой группы д/о составил $3,95 \pm 0,03$ мл/кг, на 3-и сутки после начала терапии в режиме CPAP этот показатель достоверно увеличился до $4,88 \pm 0,08$ мл ($p < 0,001$), а на 6-е сутки был равен $6,43 \pm 0,07$ мл/кг,

т.е. увеличился на 38,5% по сравнению с исходным состоянием и на 24,1% по сравнению с предыдущим этапом. ЧДД на 3-и сутки была равна $24,29 \pm 0,57$ в мин (до лечения $31,79 \pm 0,47$ в мин) ($p < 0,001$), а на 6-е сутки была в пределах нормальных величин.

Через трое суток отмечалось также повышение ДО с $319,59 \pm 7,74$ до $393,86 \pm 9,52$ мл ($p < 0,001$), а на 6-е сутки – до $521,31 \pm 13,83$ мл ($p < 0,001$) по сравнению с исходным состоянием ($p < 0,001$) и со II этапом.

Со стороны МВ достоверных изменений не наблюдались, что, вероятно, связано со снижением ЧДД несмотря на повышение ДО. Комплаинс в исходном состоянии составил $22,25 \pm 0,58$ мл/см вод. ст., на 3-и сутки – $31,44 \pm 0,85$ ($p < 0,001$), на 6-е сутки – $44,90 \pm 1,27$, достоверно по отношению к I и II этапам.

У пациентов 2-й группы до лечения оксигенация находилась на низком уровне: SatO_2 – $84,6 \pm 0,54\%$ на фоне гипоксии. На II этапе исследования, после начала лечения, SatO_2 увеличилось на 6,2%. На 6-е сутки исследования отмечалось увеличение SatO_2 на 10,4% (в контроле на 7%).

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у больных, получавших НВЛ в режиме CPAP

Показатель	Этап исследования		
	исходно	3-и сут	6-е сут
д/о, мл/кг	$3,95 \pm 0,03$	$4,88 \pm 0,08^{***}$	$6,43 \pm 0,07^{***}$
ЧДД, в/мин	$31,79 \pm 0,47$	$24,29 \pm 0,57^{***}$	$20,69 \pm 0,31^{***}$
ДО, мл	$319,59 \pm 7,74$	$393,86 \pm 9,52^{***}$	$521,31 \pm 13,83^{***}$
МВ, мл	$10140,3 \pm 278,6584$	$9552,7 \pm 312,2$	$10838,5 \pm 377,3$
compl., мл/см вод. ст.	$22,25 \pm 0,58$	$31,44 \pm 0,85^{***}$	$44,90 \pm 1,27^{***}$

Примечание. *** – $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

При сравнении показателей больных 1-й и 2-й групп (табл. 3) было установлено, что в группе CPAP д/о был 16,4%, ЧДД была на 8,7% выше, чем у больных, получавших традиционную терапию. Со сторо-

ны МВ достоверных изменений не отмечалось, ДО по сравнению с контролем увеличился на 7,71%, compl. на 16,9%.

Таблица 3

Показатели функции внешнего дыхания у больных получавших традиционную терапию (числитель) и НВЛ в режиме CPAP (знаменатель)

Показатель	Этап исследования		
	исходное	3-и сут	6-е сут
д/о, мл/кг	$3,99 \pm 0,03$ $3,95 \pm 0,03$	$4,45 \pm 0,07^b$ $4,88 \pm 0,08^b$	$5,37 \pm 0,06^a$ $6,43 \pm 0,07^b$
ЧДД, в/мин	$31,03 \pm 0,42$ $31,79 \pm 0,47$	$25,15 \pm 0,48^b$ $24,29 \pm 0,57^b$	$22,68 \pm 0,42^b$ $20,69 \pm 0,31^b$
ДО, мл	$323,21 \pm 8,59$ $319,59 \pm 7,74$	$397,26 \pm 23,01^a$ $393,86 \pm 9,52^b$	$481,08 \pm 27,48^c$ $521,31 \pm 13,83^b$
МВ, мл	$10006,31 \pm 288,16$ $10140,3 \pm 278,6$	$9907,54 \pm 545,92$ $9552,7 \pm 312,2$	$10916,69 \pm 671,45$ $10838,5 \pm 377,3$
compl., мл/см вод. ст.	$22,68 \pm 0,63$ $22,25 \pm 0,58$	$29,66 \pm 1,69^a$ $31,44 \pm 0,85^b$	$37,31 \pm 2,10^b$ $44,90 \pm 1,27^b$

Примечание. а – $p < 0,05$; б – $p < 0,01$; в – $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

Таким образом, у больных с ОДН, которые получали CPAP-терапию, отмечается более значительное повышение дыхательного объема, общего дыхательного объема, растяжимости легких, что свидетельствует об эффективности данного режима НВЛ.

У больных 3-й группы до лечения оксигенация находилась на низком уровне: SatO_2 – $83,4 \pm 0,50\%$, что

свидетельствует о выраженной дыхательной недостаточности. На 3-и сутки после начала НВЛ в режиме DUAL-LEVEL SatO_2 увеличилась на 9,2%. На III этапе SatO_2 возросла на 13%, достоверно по сравнению с исходным состоянием и II этапом исследования.

Из таблицы 4 видно, что у больных с ОДН, получавших на фоне традиционной терапии НВЛ в ре-

жиме DUAL-LEVEL, в исходном состоянии д/о составил $4,0 \pm 0,03$ мл/кг; на 3-и сутки после начала терапии д/о увеличился до $5,2 \pm 0,04$ м, ($p < 0,001$), а на 6-е сутки – $7,07 \pm 0,09$ мл/кг, т.е. на 43,4% от исходных данных. ЧДД в исходном состоянии составила

$32,00 \pm 0,31$ в мин, что подтверждает наличие дыхательной недостаточности, на 3-и сутки снизилась до $22,24 \pm 0,31$ в мин ($p < 0,001$), на 6-е сутки была в пределах нормальных величин – $19,62 \pm 0,22$ в мин.

Таблица 4

Показатели функции внешнего дыхания у больных, получавших традиционную терапию и НВЛ в режиме DUAL-LEVEL

Показатель	Этап исследования		
	исходно	3-е сутки	6-е сутки
д/о, мл/кг	$4,0 \pm 0,03$	$5,2 \pm 0,04^b$	$7,07 \pm 0,09^b$
ЧДД, в/мин	$32,00 \pm 0,31$	$22,24 \pm 0,31^b$	$19,62 \pm 0,22^b$
ДО, мл	$329,47 \pm 7,15$	$429,38 \pm 10,43^b$	$583,77 \pm 15,37^b$
МВ, мл	$10545,1 \pm 245,67$	$9586,1 \pm 298,68^a$	$11469,04 \pm 343,5^b$
compl., мл/см вод.ст.	$23,01 \pm 0,54$	$35,07 \pm 0,86^b$	$52,24 \pm 1,34^b$

Примечание. То же, что и к табл.

Через трое суток после начала терапии ДО повышался до $429,38 \pm 10,43$ мл ($p < 0,001$), т.е., на 23,2%, на 6-е сутки – до $583,77 \pm 15,37$ мл, или на 43,5% от исходного значения и на 26,4% от II этапа. Со стороны минутной вентиляции легких достоверных изменений не наблюдались, только на III этапе отмечалось достоверное повышение МВ ($p < 0,01$).

Compl. в исходном составил $23,01 \pm 0,54$ мл/см вод.ст., через трое суток – $35,07 \pm 0,86$ ($p < 0,001$), на III этапе – $52,24 \pm 1,34$ ($p < 0,001$ по сравнению с исходным состоянием; $p < 0,001$ – по сравнению со II этапом).

Таким образом, у больных, получавших НВЛ в режиме DUAL-LEVEL, д/о был на 24% выше, а частота дыхания – на 3,4% ниже, чем у пациентов, получавших традиционную терапию. Со стороны минутной вентиляции легких достоверных изменений не зарегистрировано.

Что касается ДО, то на 6-е сутки после начала терапии он увеличился до $583,77 \pm 15,37$ мл ($p < 0,001$), т.е. на 43,5%. по сравнению с исходным состоянием и на 26,4% по сравнению со II этапом. ДО на II этапе увеличился на 17,3%, на III этапе – на 14,1%.

В группах с респираторной поддержкой НВЛ оказалась успешной у 86,6% пациентов. У этих больных при использовании НВЛ наблюдалось разрешение явлений ДН, впоследствии они были переведены на самостоятельное дыхание.

У 20 больных НВЛ оказалась неэффективной. Признаками неэффективности НВЛ явились снижение PaO_2 ниже 60 мм рт. ст., сатурации крови до 70%, повышение $PaCO_2$ более 50 мм рт. ст. и нестабильность гемодинамики, в связи с этим НВЛ была прекращена, больные были переведены на ИВЛ в режиме IPPV.

У 16 пациентов контрольной группы на фоне традиционной терапии уменьшения дыхательной недостаточности не наблюдалась, что в дальнейшем явилось абсолютным показанием к ИВЛ и вентилированию в режиме IPPV. В этом же группе среды находившихся на ИВЛ только один больной был экстубирован из-за улучшения параметров газового состава крови и показателей центральной гемодинамики. Длительность ИВЛ у выжившего больного составила одни сутки.

С целью оценки эффективности режимов НВЛ мы провели сравнительный анализ показателей внешнего дыхания. Из таблицы 5 видно, что д/о у обследованных больных до лечения был ниже нормальных величин – соответственно $3,95 \pm 0,03$ и $4,0 \pm 0,03$ мл/кг. Через трое суток отмечалось достоверное повышение д/о при обоих режимах ($p < 0,05$), при этом между группами обнаружено достоверные изменения ($p < 0,05$). На 6-е сутки д/о достоверно увеличился на 38,5% в режиме CPAP и на 43,4% – в режиме DUAL-LEVEL.

Таблица 5

Показатели функции внешнего дыхания у больных с ОДН, получивших НВЛ в режимах CPAP (числитель) и DUAL-LEVEL (знаменатель)

Показатель	Этап исследования		
	исходно	3-и сут	6-е сут
д/о, мл/кг	$\frac{3,95 \pm 0,03}{4,0 \pm 0,03}$	$\frac{4,88 \pm 0,08^b}{5,2 \pm 0,04^b}$	$\frac{6,43 \pm 0,07^b}{7,07 \pm 0,09^b}$
ЧДД, в/мин	$\frac{31,79 \pm 0,47}{32,00 \pm 0,31}$	$\frac{24,29 \pm 0,57^b}{22,24 \pm 0,31^b}$	$\frac{20,69 \pm 0,31^b}{19,62 \pm 0,22^b}$
ДО, мл	$\frac{319,59 \pm 7,74}{329,47 \pm 7,15}$	$\frac{393,86 \pm 9,52^b}{429,38 \pm 10,43^b}$	$\frac{521,31 \pm 13,83^b}{583,77 \pm 15,37^b}$
МВ, мл	$\frac{10140,3 \pm 278,6}{10545,1 \pm 245,67}$	$\frac{9552,7 \pm 312,2}{9586,1 \pm 298,68}$	$\frac{10838,5 \pm 377,3}{11469,04 \pm 343,5^b}$
compl., мл/см вод.ст.	$\frac{22,25 \pm 0,58}{23,01 \pm 0,54}$	$\frac{31,44 \pm 0,85^{***}}{35,07 \pm 0,86^{***\wedge}}$	$\frac{44,90 \pm 1,27^b}{52,24 \pm 1,34^b}$

Примечание. б – $p < 0,01$; в – $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

ЧДД у больных с ОДН была выше нормальных значений – соответственно $31,79 \pm 0,47$ в режиме СРАР и $32,00 \pm 0,31$ – в режиме DUAL-LEVEL. Через трое суток отмечалось снижение ЧДД в обеих группах в пределах 22-24 в мин ($p < 0,05$). Уже на 3-и сутки ЧДД достигла нормальных величин: до $20,69 \pm 0,31$ в минуту в режиме СРАР и $19,62 \pm 0,22$ – в режиме DUAL-LEVEL. В обеих группах этот показатель достоверно снижался ($p < 0,05$).

В результате исследований установлено, что ДО в режиме СРАР составил $319,59 \pm 7,74$ мл, в режиме DUAL-LEVEL – $329,47 \pm 7,15$ мл. На 3-и сутки ДО повысился на 18,8% в режиме СРАР и на 23,2% – в режиме DUAL-LEVEL. На III этапе исследования в обеих группах отмечалось повышение дыхательного объема до $521,31 \pm 13,83$ мл в СРАР и до $583,77 \pm 15,37$ мл – в режиме DUAL-LEVEL, т.е. в режиме DUAL-LEVEL ДО был на 10,6% выше, чем в режиме СРАР.

Минутная вентиляция легких МВ при обоих режимах на этапах исследования достоверно не менялась ($p > 0,05$).

Как известно, величина compliance зависит от воздухонаполненности легких. В наших исследованиях compliance в исходном в режиме СРАР составил $22,25 \pm 0,58$ мл/см вод. ст., в режиме DUAL-LEVEL – $2323,01 \pm 0,54$ мл/см вод. ст. На 3-и сутки от начала лечения отмечалось достоверное повышение этого показателя у больных обеих групп ($p < 0,05$). При лечении больных обоими режимами на III этапе регистрировалось достоверное повышение compliance до $44,90 \pm 1,27$ мл/см вод. ст. в СРАР ($p < 0,001$) и до $52,24 \pm 1,34$ мл/см вод. ст. ($p < 0,001$) – в режиме DUAL-LEVEL.

В исходном состоянии у больных с ОДН показатели внешнего дыхания были ниже нормы (кроме ЧДД), в ходе лечения режимами СРАР и DUAL-LEVEL отмечалось достоверное повышение д/о, ДО, compliance и ЧДД. Со стороны МВ достоверных изменений не наблюдалось.

Выводы

1. Сравнительный анализ нарушений газового состава у больных с ОДН, получавших НВЛ в режимах СРАР и DUAL-LEVEL, показал, что в исходном состоянии у больных имеются нарушения газового состава крови, снижение $SatO_2$. После лечения традиционной терапией в сочетании с НВЛ в режимах СРАР и DUAL-LEVEL у больных происходило улучшение оксигенации крови, но при сравнении обоих режимов установлено, что DUAL-LEVEL несколько эффективнее, чем СРАР.

2. Показатели внешнего дыхания у больных с ОДН в исходном состоянии были ниже нормальных величин (кроме ЧДД). В ходе лечения в режимах СРАР и DUAL-LEVEL отмечалось достоверное повышение д/о, ДО, compliance. Со стороны МВ достоверных изменений не отмечалось.

3. Оба режима НВЛ дают положительные клинические результаты: у больных улучшаются показатели центральной гемодинамики, газового состава крови и внешнего дыхания. При этом режим DUAL-LEVEL более эффективен, чем СРАР.

Литература

1. Avdeev S.N. Noninvasive ventilation in acute respiratory

failure: from clinical guidelines to the real clinical practice. Commentary on Clinical guidelines on use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, №1. – С. 32-35

2. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №20. – P. 2052-2059.

3. Rochweg B., Brochard L., Elliott M.W. et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure // Europ. Respir. J. – 2017. – Vol. 50, №2. – P. 1602426.

4. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 46, №5. – P. 846-848.

5. Spina S., Marrazzo F., Migliari M. et al. The response of Milan's Emergency Medical System to the COVID-19 outbreak in Italy // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10227). – P. E49-50.

6. World Health Organization. Global surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-2019). 2020. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) [Accessed: May 17, 2020].

7. 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 // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №13. – P. 1239-1242.

8. Zhu N., Zhang D., Wang W. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 45. – P. 727-733.

НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Хусанов А.М., Алимова Х.П., Шамсутдинова М.И., Койиров А.К., Ширинов Д.К., Рахимов М.М., Болтаев Э.Б., Жалилов А.А.

Цель: улучшение результатов лечения больных с острой дыхательной недостаточностью путём дифференцированного применения неинвазивных методов вентиляции. **Материал и методы:** в отделении реанимации ЗИБ №1 с 08.2020 г. по 11.2020 г. находились 124 больных с COVID-19, осложненным ОДН, из них 68 мужчин и 56 женщин. Больные были в возрасте от 67 до 87 лет. **Результаты:** сравнительный анализ нарушений газового состава у больных с ОДН, получавших НВЛ в режимах СРАР и DUAL-LEVEL, показал, что в исходном состоянии у больных имеются нарушения газового состава крови, снижение $SatO_2$. После лечения традиционной терапией в сочетании с НВЛ в режимах СРАР и DUAL-LEVEL у больных происходило улучшение оксигенации крови, но при сравнении обоих режимов установлено, что DUAL-LEVEL несколько эффективнее, чем СРАР. **Выводы:** оба режима НВЛ дают положительные клинические результаты: у больных улучшаются показатели центральной гемодинамики, газового состава крови и внешнего дыхания. При этом режим DUAL-LEVEL более эффективен, чем СРАР.

Ключевые слова: COVID-19, острая дыхательная недостаточность, неинвазивная вентиляция легких, внешнее дыхание.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫХ СВИЩЕЙ

Шерипбаев Р.Б., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Беляев А.Л., Кадыров Н.У., Шаймарданов А.М., Наджимитдинов Я.С.

ҶИН-СИЙДИК ҚОПИ ОҚМАЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ

Шерипбаев Р.Б., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Беляев А.Л., Кадыров Н.У., Шаймарданов А.М., Наджимитдинов Я.С.

OPERATIVE TREATMENT OF VESICOVAGINAL FISTULAS

Sheripbaev R.B., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Belyaev A.L., Kadyrov N.U., Shaimardanov A.M., Nadjimitdinov Y.S.

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

Мақсад: такомиллаштирилган фистулопластика жарроҳлик амалиёти ёрдамида ятроген қин-сийдик қопи оқмаларини даволаш натижаларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** ҚСҚО 2012 йил январидан 2018 йил декабригача 101 аёл беморларда амалга оширилди. Аёлларнинг ўртача ёши $46,85 \pm 10,06$ ёшни ташкил этди (29 ёшдан 57 ёшгача). Ўртача оқма хажми $23,5 \pm 1,6$ мм (10мм дан 32 мм гача). ҚҚО даволаш учун 3 хил жарроҳлик амалиётидан фойдаланилди: 10 (9,9%) холатларда қин орқали жарроҳлик амалиёти, 72 (71,3%) холларда сийдик пуфаги орқали жарроҳлик амалиёти танланган булса, қолган 19 (18,8%) холларда комбинацияланган трансабдоминал-трансвезикал жарроҳлик йуллари танланди. ҚСҚОни бартараф этиши учун биз махсус жарроҳлик техникасини қўладдик: чандиқ туқимасини кесиш, қин ва сийдик қопи қатламларини ажратиш учун қин орқали махсус «метал топ» ёки фистула ёриғи орқали Фолли уретрал катетерини утқазиб атроф туқималардан ажратган холда оқмани бартараф қилиш амалиёти қўлланилди. **Натижа:** 94 (93,1%) ҚҚО аёлда амалга оширилган юқоридаги техника қўлланилган амалиёт муваффақиятли натижа берди. 7 (6,9%) аёл беморларда ҚСҚО қайталаниши кузатилди, қайталанган беморларда трансабдоминал-трансвезикал жарроҳлик усули билан катта чарви интерпозицияси билан қайта жарроҳлик амалиёти утқазилди. **Хулоса:** ҚСҚО да трансабдоминал-трансвезикал жарроҳлик усули танлов усули хисобланади. Оқмага балонли катетерни киритиш орқали сийдик қопи ва қин ўртасида биологик туқималарни интерпозициясини бажариш амалиётда жуда муҳим натижаларни беради.

Калит сўзлар: қин-сийдик қопи оқмаси, оқманинг ёпилиши.

Objective: To evaluate the results of surgical treatment of women with vesicovaginal fistulas (PVF) of an iatrogenic nature using an improved fistuloraphy technique. **Material and methods:** 101 women received surgical treatment for PVS in the period from January 2012 to December 2018. The average age was 46.85 ± 10.06 years (from 29 to 57 years), the size of the fistula was 23.5 ± 1.6 mm (from 10 to 32 mm). In 10 (9.9%) patients, the vaginal approach was used, in 72 (71.3%) – the transvesical approach, in 19 (18.8%) – the combined transabdominal-transvesical approach. **Results:** It was possible to eliminate PVS in 94 (93.1%) women. Recurrence of the pathology was observed in 7 (6.9%) patients, in connection with which repeated fistuloraphy was performed using a transabdominal-transvesical approach with interposition of a flap of the greater omentum. **Conclusions:** In PVS, the transabdominal-transvesical approach is the method of choice. A balloon catheter inserted into the lumen of the fistula should be used to isolate it and interposition of biological tissue between the bladder wall and the vagina should be performed.

Key words: vesicovaginal fistula, fistula repair.

Пузырно-влагалищный свищ (ПВС) представляет собой «аномальное» эпителизированное, с фиброзными тканями сообщение между мочевым пузырем и влагалищем, что приводит к ложному недержанию мочи. Эта патология снижает качество жизни женщин во всем мире. Помимо медицинских последствий, свищи оказывают отрицательное влияние на физическую, психическую, социальную и сексуальную жизнь пациенток. По данным K. Waaldijk и соавт. [12], в 1993 г. с ПВС было более 2 млн женщин, ежегодно выявляли 50-100 тыс. новых случаев. На сегодняшний день у 0,8-2,15% женщин в возрасте от 18 до 44 лет выявляют ПВС, таким образом, в мире этим заболеванием страдают от 654 тыс. до 3,5 млн женщин.

Причиной ПВС могут быть длительные затрудненные роды, злокачественные заболевания половых ор-

ганов и лучевая терапия, выполненная в связи с этой патологией, тем не менее, наиболее частой причиной формирования свищей являются ятрогенные повреждения мочевыводящих путей. С. J. Hillary и соавт. [9] считают, что в 83,2% случаев ПВС были следствием трансабдоминальной гистерэктомии или хирургического вмешательства по поводу доброкачественных или злокачественных заболеваний тазовых органов, выполненных гинекологами или хирургами. При этом причиной формирования ПВС в 75% случаев было удаление матки с использованием лапаротомии.

Как правило, причиной ПВС являются незамеченное хирургами повреждение мочевого пузыря во время операции, наложение шва или зажима на стенку мочевого пузыря при значительном кровотечении из сосудов матки. Самопроизвольное зажив-

при использовании усовершенствованной техники выделения свища рецидивов патологии не было. Дренирование мочевого пузыря выполняли с помощью введенного через уретру катетера типа Foley, который удаляли в течение 6-10 дней после оперативного вмешательства.

Обсуждение

Лечение больных с пузырно-влагалищными свищами остается серьезной проблемой урогинекологии, решение которой имеет огромное медико-социальное значение. За последние 30-40 лет значительно уменьшилось количество «акушерских» свищей, но увеличилась доля ятрогенных «гинекологических» и постлучевых свищей. А.С. El-Azab [6], проанализировав литературу, посвященную лечению больных с ПВС, обнаружил, что в 76% случаев, даже в развитых странах, причиной патологии является гистерэктомию.

Единого мнения по поводу хирургического доступа для ликвидации ПВС до сих пор нет. Так В. Vodner-Adler и соавт. [4], изучив литературу, обнаружили, что эффективность операции при ПВС составляет 97,98%, при этом наиболее часто хирурги использовали трансвагинальный доступ (39%), затем трансабдоминально- трансвезикальный доступ (36%), лапароскопический или роботизированный способ (15%) и комбинированный трансабдоминально-трансвагинальный доступ (3%).

Нами в большинстве случаев (71,3%) для ликвидации свища применен трансвезикальный доступ. Следует отметить, что этот метод менее травматичен, чем трансабдоминальный, тем не менее, позволяет при необходимости достаточно тщательно выделить свищ и отделить стенку мочевого пузыря от влагалища. Более того, применение использованной нами методики способствует улучшению визуализации краев свища. Однако в 3 случаях, когда отверстие свища располагалось над межмочеточниковой связки и имело большие размеры (более 10 мм), предпочтение отдавали комбинированному трансабдоминально-трансвезикальному доступу (18,8%). При выполнении операции, используя этот доступ, мы также осуществляли интерпозицию между стенкой мочевого пузыря и влагалища лоскут большого сальника.

С.]. Hillary и соавт. [9] оценили эффективность фистулорафии в зависимости от использованного доступа к ПВС. Рецидив патологии отсутствовал в 94,6% случаев. При применении трансвагинального доступа операция была эффективнее, чем при использовании трансабдоминального – соответственно в 90,8 и 83,9% случаев. По нашим данным, среди 10 женщин, у которых для ликвидации ПВС использован трансвагинальный доступ, рецидив патологии возник у 6 (60%). Мы предпочли этот доступ в связи с сохраненной подвижностью матки и ее шейки, при достаточной для выполнения манипуляции емкости влагалища и из-за низко расположенного свища. Однако нами не был оценен размер ПВС, который был более одного сантиметра. Только у 1 пациентки после трансвезикального доступа был рецидив ПВС, причина которого, по нашему мнению, заключалась

в том, что в достаточной степени не выполнено отделение стенки мочевого пузыря от влагалища (не была использована описанная выше методика). Всем больным выполнено повторное вмешательство. Для ликвидации ПВС использовали комбинированный трансабдоминально-трансвезикальный доступ, в достаточной степени был мобилизован детрузор мочевого пузыря от стенки влагалища, используя при этом катетер типа Foley, что позволило эффективно ликвидировать свищ и выполнить интерпозицию лоскута большого сальника.

W.M. Altaweel и соавт. [2] считают, что большой сальник имеет хорошее кровоснабжение и лимфодренаж, что делает его прекрасным материалом для использования при операции по поводу ПВС. Используя лоскут большого сальника, авторы добились эффективности фистулорафии в 95% случаев. Более того D.H. Evans и соавт. [7] сравнили результаты оперативных вмешательств в двух группах пациенток: с использованием сальника и без него. При интерпозиции лоскутом большого сальника эффективность операции составила 100%, причем независимо от того, сформировался ли ПВС после гистерэктомию, выполненной при доброкачественной или злокачественной патологии. Ликвидировать свищ в тех случаях, когда не был использован большой сальник, удалось только в 67% случаев. Из 19 женщин, у которых был применен трансабдоминально-трансвезикальный доступ, интерпозицию лоскута большого сальника использовали у 17 (89,5%). Ни у одной пациентки не было рецидива ПВС. Из-за наличия рубцовых изменений (результат ранее выполненных вмешательств) и невозможности достаточно свободно переместить сальник до мочевого пузыря, где располагался свищ, в 2 случаях мы использовали лоскут, выкроенный из париетальной брюшины для интерпозиции. M. Esin и соавт. [5] с большой эффективностью применили подобный способ при лечении женщин с ПВС.

M. Ayed и соавт. [3] выполнили многофакторный анализ эффективности фистулорафии в зависимости от размера и места расположения свища в мочевого пузыре. Полностью удалось ликвидировать ПВС в 86,7% случаев. При этом частота рецидива свища была статистически значимой, когда его длина превышала 10 мм и была инфекция мочевыводящих путей до операции. Тогда как хирургический доступ не был значимым прогностическим фактором эффективности лечения, однако авторы рекомендуют при наличии множества факторов риска рецидива ПВС выполнять интерпозицию биологической ткани.

По нашим данным рецидив ПВС возник у 7 женщин, причем в 85,7% случаях размеры свища были более одного миллиметра и располагались ниже уровня межмочеточниковой связки. Инфекция мочевого тракта была идентифицирована у 96 (95%) женщин, статистически значимой разницы в частоте рецидива ПВС в группе женщин без бактериурии и при наличии ее не выявлено.

Дренирование мочевого пузыря после операции – неотъемлемый компонент хирургической коррек-

ции ПВС. R. Nardos и соавт. [10] считают, что удаление уретрального катетера спустя 10 дней после операции является оптимальной тактикой и позволяет получить аналогичные результаты лечения по сравнению с больными, у которых катетеризация осуществлена в течение более длительного периода времени. Мы избавляли пациенток от уретрального катетера в среднем спустя $8,5 \pm 1,2$ дня после фистулорафии, что позволяет уменьшить частоту возникновения внутрибольничной инфекции и сократить сроки реабилитации.

Выводы

1. Использование катетера с баллоном, введенного в просвет свища, или металлического шара, который располагается в просвете влагалища, создает благоприятные условия при выполнении оперативного вмешательства для иссечения рубцовой ткани и разобщения стенки мочевого пузыря от влагалищного слоя, создает условия для лучшей репозиции тканей.

2. При ПВС размерами более 15 мм методом выбора является трансабдоминально-трансвезикальный доступ, целесообразно выполнить интерпозицию биологической ткани (большой сальник, лоскут париетальной брюшины) между стенкой мочевого пузыря и влагалищем, что позволяет исключить рецидив патологии.

3. Результаты оперативного лечения пузырно-влагалищных свищей зависят от многих факторов, основным из которых является оперирующего хирурга.

Литература

1. Abram P. Obstetric Fistula in the Developing World: An International Consultation on Vesicovaginal Fistula. – Marrakech (Morocco), October 13-16, 2010. – Montreal: Societe Internationale d'Urologie, 2012.
2. Altaweel W.M., Rajih E., Alkhudair W. Interposition flaps in vesicovaginal fistula repairs can optimize cure rate // Urol. Ann. – 2013. – Vol. 5, №4. – P. 270-272.
3. Ayed M., El Atat R., Ben Hassine L. et al. Prognostic factors of recurrence after vesicovaginal fistula repair // Int. J. Urol. – 2006. – P. 345-349.
4. Bodner-Adler B., Hanzal E., Pablik E. et al. Management of vesicovaginal fistulas (VVF) in women following benign gynaecologic surgery: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, №2.
5. Eisen M., Jurkovic K., Altwein J. et al. Management of vesicovaginal fistulas with peritoneal flap interposition // J. Urol. – 1974. – Vol. 12. – P. 195-198.
6. El-Azab Ah.S., Abolella H.A., Arab M.F. Update on vesicovaginal fistula: A systematic review // J. Urol. – 2019. –

Vol. 17, №1. – P. 61-68.

7. Evans D.H., Madjar S., Politano V.A. et al. Interposition flaps in transabdominal vesicovaginal fistula repairs: Are they really necessary? // Urology. – 2001. – Vol. 57. – P. 670-674.

8. Goh J.T.W. A new classification for female genital tract fistula // Austral. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol. – 2004. – Vol. 44. – P. 502-504.

9. Hillary C.J., Osman N.I., Hilton P. et al. The aetiology, treatment, and outcome of urogenital fistulae managed in well- and low-resourced countries: a systematic review // Europ. Urol. – 2016. – Vol. 70. – P. 478-492.

10. Nardos R., Menber B., Browning A. Outcome of obstetric fistula repair after 10-day versus 14-day Foley catheterization // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2012. – Vol. 118. – P. 21-23.

11. O'Connor V.J., Sokol J.K., Bulkley G.J., Nanninga J.B. Suprapubic closure of vesicovaginal fistula // J. Urol. – 1973. – Vol. 109. – P. 51-54.

12. Waaldijk K., Armiry'u Y. The obstetric fistula: a major public health problem still unsolved // Int. Urogynecol. J. – 1993. – Vol. 4. – P. 126-128.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫХ СВИЩЕЙ

Шерипбаев Р.Б., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А.,
Беляев А.Л., Кадыров Н.У., Шаймарданов А.М.,
Наджимитдинов Я.С.

Цель: оценка результатов оперативного лечения женщин с пузырно-влагалищными свищами (ПВС) ятрогенного характера с использованием усовершенствованной техники фистулорафии. **Материал и методы:** оперативное лечение по поводу ПВС за период с января 2012 г. по декабрь 2018 г. получила 101 женщина. Средний возраст – $46,85 \pm 10,06$ года (от 29 до 57 лет), размер свища – $23,5 \pm 1,6$ мм (от 10 до 32 мм). У 10 (9,9%) пациенток использовали вагинальный доступ, у 72 (71,3%) – трансвезикальный, у 19 (18,8%) – комбинированный трансабдоминально-трансовезикальный доступ. **Результаты:** ликвидировать ПВС удалось у 94 (93,1%) женщин. Рецидив патологии была у 7 (6,9%) пациенток, в связи с чем выполнена повторная фистулорафия, с использованием трансабдоминально-трансовезикального доступ с интерпозицией лоскута большого сальника. **Выводы:** при ПВС методом выбора является трансабдоминально-трансовезикальный доступ. Следует использовать баллонный катетер, введенный в просвет свища, для его выделения и выполнить интерпозицию биологической ткани между стенкой мочевого пузыря и влагалищем.

Ключевые слова: пузырно-влагалищный свищ, закрытие свища.



ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ИХ ДИЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Паттахова М.Х., Закирходжаев Ш.Я., Солихов М.У., Мавлянова Х.А., Муталов С.Б.

SURUNKALI JIGAR KASALLIKLARIGA CHALINGAN BEMORLARNING OVQATLANISH HOLATINI BAHOLASH VA ULARNING PARHEZINI TUZATISH

Pattaxova M.X., Zokirxo'jaev Sh.Ya., Solixov M.U., Mavlyanova X.A., Mutalov S.B.

EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES AND THEIR DIETARY CORRECTION

Pattakhova M.Kh., Zakirkhodzhaev Sh.Ya., Solikhov M.U., Mavlyanova Kh.A., Mutalov S.B.

Ташкентская медицинская академия

Jigarning surunkali kasalliklari bilan kasallangan bemorlarning kunlik ratsionida sut mahsulotlari, go'sht, baliq x kabi asosiy protein mahsulotlarining miqdori 10-25%, S vitamini, temir va PUFA gigienik me'yordan 20-35% past. Shu munosabat bilan ideal ovqatlanish formulasini 1: 1: 4 kundalik ovqatlanish, 4 martalik parhezni qat'iy kuzatish, kunlik ovqatlanish turini diversifikatsiya qilish, pektin moddalarini 5-10 ga ko'paytirish, shuningdek, choloretic bilan o'simlik choy damlab olish taklif etiladi. va gepatoprotektiv ta'sir, gulhamishabahor sharbatlari, quritilgan o'rik va boshqa dorivor o'simliklar.

Kalit so'zlar: *jigarning surunkali kasalliklari, ovqatlanish xolati, immun yallig'lanish jarayoni, gepatotsitlar shikastlanishi, dietoterapiya.*

In the daily diet of patients with chronic liver diseases, the amount of basic protein products such as dairy products, meat, fish is 10-25%, vitamin C, iron and PUFA are 20-35% lower than the hygienic norm. In this regard, it is proposed to strictly observe the ideal nutritional formula 1: 1: 4 daily diet, 4-fold diet, diversify the range of the daily diet, increase pectin substances by 5-10, and also take herbal teas with choloretic and hepatoprotective effect, rosehip juices, dried apricots and other medicinal herbs.

Key words: *chronic liver diseases, nutritional status, immune inflammatory response, damage to hepatocytes, diet therapy.*

Полноценное питание составляет основу жизнедеятельности организма взрослых и детей и является важным фактором обеспечения резистентности к физическим и химическим агентам окружающей среды. Исходные нарушения питания в значительной степени снижают эффективность лечебных мероприятий при хронических заболеваниях, травмах, ожогах, обширных оперативных вмешательствах и др., отрицательно влияют на продолжительность пребывания больных в стационаре. Изучение основных клинических дисциплин свидетельствует о том, что в стратегии лечебных мероприятий у больных терапевтического и особенно хирургического профиля одно из центральных мест должны занимать коррекция нарушений обмена и адекватное обеспечение энергетических и пластических потребностей [1-3,6]. Правильное питание способствует профилактике заболеваний, продлению жизни, повышению работоспособности и создает условия для адекватной адаптации к окружающей среде. Совершенствование организации и повышение эффективности клинического питания в комплексном лечении больных с различными заболеваниями является одной из важнейших задач современной медицины.

Хронические гепатиты занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний печени.

Социальная значимость хронических гепатитов определяется тем, что они могут прогрессировать в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному, которые характеризуются высоким уровнем инвалидизации и смертности [4]. Гораздо меньше внимания уделялось факторам, связанным с особенностями самого организма, которые потенциально могут вступать во взаимодействие с этиологическим агентом и снижать эффективность лекарственных средств, используемых для лечения хронических гепатитов и, тем самым, влиять на результат лечения в целом.

До настоящего времени факторам, связанным с пищевым статусом, разнообразные нарушения которого встречаются у значительного числа больных хроническими гепатитами, уделялось мало внимания [5]. Эти нарушения, характеризующиеся изменениями состава тела, фактического питания и метаболизма основных макронутриентов, представляют весьма интересный объект для изучения в связи с прогнозированием эффективности лечения хронических гепатитов различной этиологии, в частности вирусной, алкогольной, токсической и др.

Цель исследования

Изучение фактического питания больных с хроническими заболеваниями печени, определяемого как фактор развития болезни.

Материал и методы

Фактическое питание больных с хроническими заболеваниями печени изучалось в отделении общей терапии Ташкентской медицинской академии. Для оценки состояния пациентов использованы методы анкетирования и метод опроса, рекомендованный ВОЗ, в которых учитываются определённые пищевые продукты, регулярно употребляемые больным вне стационара на завтрак, обед и ужин. При этом учитывается количество и химический состав питания и степень энергозатраты. Как известно, при осуществлении санитарно-гигиенического контроля и оценки состояния питания различных групп населения в конкретных условиях труда и быта с целью приближения питания к физиологическому оптимуму изучаются, с одной стороны, показатели, характеризующие питание как фактор окружающей среды (энергетическая ценность и химический состав рационов, режим питания и т.д.), а с другой, – показатели пищевого статуса, характеризующие состояние здоровья изучаемых групп людей. При изучении питания нами использовано активное анкетирование.

Нерациональное питание и несоблюдение диеты при хронических заболеваниях печени приводят к метаболическим нарушениям в организме и способствуют развитию гепатитов или активации хронических заболеваний печени с последующей трансформацией в цирроз печени. В фактическом питании больных с хроническими заболеваниями печени имеет значение повышенное потребление жиров, углеводов, недостаток витаминов, белков и употребление алкоголя при минимальной энергозатрате. Энергетическую ценность рациона определяли хронометражным методом.

Было изучено содержание основных пищевых веществ и пищевых ингредиентов (белков, жиров и углеводов), некоторых витаминов и минеральных элементов в суточных рационах питания 40 пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Результаты и обсуждение

У некоторых пациентов выявлено несоблюдение диеты №5 по Певзнеру. Установлено, что 31% пациентов питаются 4 раза в день, 54% – 5 раза в день, 15% – 6 раза в день. 94% пациентов питаются дома, 6% – вне дома.

Из сопутствующей патологии у 43% пациентов выявлен хронический холецистит, у 21% – хронический гастрит, 5% страдают язвенной болезнью желудка, у 10% в анамнезе наблюдались кровотечения, у 28% имелась анемия различной степени.

Отмечен крайне низкое потребление рыбных продуктов, а в зимнее время – низкое потребление свежих овощей, фруктов и ягод. Вместе с тем, в некотором избытке потребляются жирные, макаронные и хлебобулочные изделия. Содержание основных пищевых веществ, особенно белков животного происхождения, составляют 61%, а количество витаминов С, В₁, В₂, В₆ и минеральные элементы калий, кальций, магний, фосфор, железо, медь, марганец в рационах питания ниже нормы и не соответствует физиологическим потребностям.

Полученные нами результаты показали, что в суточном рационе дефицит белка установлен в 15%, дефицит жиров – в 20-25%, особенно полиненасыщенных жирных кислот, а также дефицит витаминов А, С, Р, В₁, В₆, В₁₂, избыточное употребление углеводов: сахарозы – на 40% за счет хлебных изделий (рисунок). В суточном рационе имеется также дефицит микроэлементов. Состав суточного рациона питания пациентов приведен в таблице.

Таблица

Средняя потребность в продуктах питания пациентов с хроническими заболеваниями печени

Название продукта	Постоянный состав продуктов питания, г	Физиологическая норма потребления, г
Пшеничный хлеб	90	200
Пшеничная мука	45-55	15,0
Макаронны	60-65	40,0
Рис	70	20
Сахар	35-45	50,0
Мясо	82	150,0
Рыба	2-4	20,0
Яйцо, штук	0,65	1
Молоко	300	500,0
Сыр	10-15	10,0
Сливочное масло	10-20	25-30
Растительное масло	20,5	25
Картошка	200-210	400
Овощи	80-85	550
Фрукты и соки	64-68	100,0
Энергичность	2345+15	2171+17
Белки	51+0,5	86-80
Жиры	53+0,8	96-82
Углеводы	240+3,1	380-330

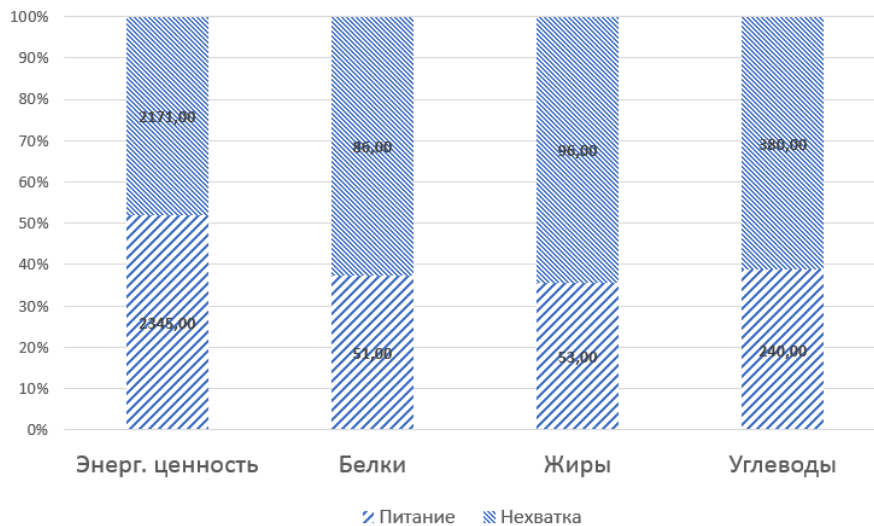


Рисунок. Соответствие питания диете.

В анкете пациентов отмечено присутствие молока, молочных продуктов, сузьмы, сыра и др. Из мяса и мясных продуктов: говядина, баранина, курятина. Из овощей: картофель, морковь, свекла, помидоры; из фруктов: яблоки, виноград, гранат, груши, хурма, инжир, персики, цитрусовые; из зерновых продуктов: хлеб, мука, горох, рис.

Питание женщин и мужчин изучалась отдельно. В общем, употребление молока и молочных продуктов составили в среднем 300 мл, для женщин – 250 мл, для мужчин – 200 мл. При сравнении результатов с гигиеническими нормами определили, что их количество в 2 раза ниже гигиенической нормы. Количество яиц в суточном рационе в среднем 12,6 г, в том числе у женщин 0,65 (9,3 г), у мальчиков 16 г (1 шт), сузьмы 10-15 г, сыра 10-20 г.

В сутки потребление мяса и мясных продуктов, употребляемых за сутки, составляло 78 г (говядина), в том числе у мужчин 77 г, у женщин 80 г, то есть было ниже гигиенической нормы (176 г) в 2,2 раза. Зерно и зерновые продукты, употребляемые за сутки, в среднем: хлеб у женщин 74 г, у мужчин 94 г, в среднем 84 г; рис в среднем 64 г, из них у мужчин 95 г, у женщин 33 г; горох 10-15 г, пшеничная мука 250-300 г. Общее количество зерна и зерновых продуктов 500-1400 г. Сопоставление полученных результатов с гигиеническими нормами показало, что зерновых продуктов потребляется в 1,2 раза выше нормы.

Количество овощей и фруктов, употребляемых за сутки: картошка 83,5 г, из них у женщин 72 г, у мужчин 95 г, морковь в среднем 46 г, из них у мужчин 44 г, у женщин 48 г, огурцы 10-11 г, репа 1 г, помидоры 20-30 г, лук 0,10-0,15 г, зелень 1-5 г. Общее количество овощей и фруктов составляет 190,5 г., то есть в 1,5-2 ниже гигиенической нормы.

Выводы

1. В суточном рационе питания у пациентов с хроническими заболеваниями печени количество основных белковых продуктов, таких как молочные продукты, мясо, рыба х на 10-25%, витамина С, железа и ПНЖК на 20-35% ниже гигиенической нормы.

2. Величина основного обмена составляет у мужчин 1565 ккал, у женщин 1450 ккал, специфические динамические действия пищи составляет 150,7 ккал, общая энергетическая ценность составляет 2347,5 ккал для мужчин, 2171,0 ккал для женщин.

3. Необходимо провести диетическую коррекцию суточного рациона, дополнительно обогащать его белками, аминокислотами (лизин), мононенасыщенными жирными кислотами, в частности линолевой и арахидоновой кислотой. Предлагается обогатить рацион мясом, печенью, рыбой, молочными продуктами и овощами, фруктами.

4. Строго соблюдать идеальную формулу питания 1:1:4 суточного рациона. Соблюдать 4-кратный режим питания и разнообразить ассортимент суточного рациона, увеличить пектиновые вещества на 5-10.

5. Предлагается принимать фиточай с желчегонным и гепатопротекторным эффектом, соки шиповника, сушеного урюка и других лечебных трав.

Литература

1. Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Печень и питание. Оптимальная диета при неалкогольной жировой болезни печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2018. – Т. 28, №5. – С. 105-116.
2. Маевская М.В., Маевский Р.М. Еда как образ жизни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2016. – Т. 26, №5. – С. 104-115.
3. Тутельян В.А., Гаппаров М.Г., Погожева А.В. и др. Способ определения пищевого статуса больных и методы его коррекции специализированными продуктами лечебного питания в условиях стационарного и санаторно-курортного лечения: Метод. письмо. – СПб, 2004.
4. Юшук Н.Д., Знойко О.О., Якушечкина Н.А. и др. Оценка социально-экономического бремени гепатита С в Российской Федерации // Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. – 2013. – №2 (69). – С. 18-33.
5. Hart C.L., Morrison D.S., Batty G.D. et al. Effect of body mass index and alcohol consumption on liver disease: analysis of data from two prospective cohort studies // Brit. Med. J. – 2010. – Vol. 340. – P. C1240.
6. Lu W., Li S., Li J. et al. Effects of omega-3 fatty acid in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis // Gastroenterol. Res. Pract. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1459790.

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ИХ ДИЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Паттахова М.Х., Закирходжаев Ш.Я., Солихов М.У., Мавлянова Х.А., Муталов С.Б.

В суточном рационе питания у пациентов с хроническими заболеваниями печени количество основных белковых продуктов, таких как молочные продукты, мясо, рыба х на 10-25%, витамина С, железа и ПНЖК на 20-35% ниже гигиенической нормы. В связи

с этим предлагается строго соблюдать идеальную формулу питания 1:1:4 суточного рациона, 4-кратный режим питания, разнообразить ассортимент суточного рациона, увеличить пектиновые вещества на 5-10, а также принимать фиточаи с желчегонным и гепатопротекторным эффектом, соки шиповника, сушеного урюка и других лечебных трав.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, пищевой статус, иммунная воспалительная реакция, повреждение гепатоцитов, диетотерапия.



ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Сафаров К.К., Рахматова С.Н.

YANGI KORONAVIRUS INFEKTSIYASIDA JINSGA BOG'LIQ PSIXOEMOTSIONAL HOLATNING XUSUSIYATLARI

Safarov K.K., Rahmatova S.N.

FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL STATUS DEPENDING ON GENDER IN CASE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION

Safarov K.K., Rakhmatova S.N.

Бухарский государственный медицинский институт

Koronavirus sindromi – bu psixoemotsional buzilish, bu KOVID-19 pandemiyasiga javob bo'lib, ta'sirlangan aholining 10 foizigacha ta'sir qiladi. "Koronavirus sindromi" ning xavfi shundaki, u aholining mehnat qobiliyatini aynan iqtisodiyotni tiklash uchun juda muhim bo'lgan paytda kamaytiradi. Farmakoterapiya va psixologik yordamdan iborat bo'lgan "koronavirus sindromi" ning o'z vaqtida oldini olish muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: COVID-19, psixoemotsional buzilish.

Coronavirus Syndrome is a psychoemotional disorder that is a response to the COVID-19 pandemic that will affect up to 10% of the affected population. The danger of the "coronavirus syndrome" is that it will reduce the working capacity of the population precisely when it is extremely important for economic recovery. Timely prevention of "coronavirus syndrome" is important, which consists in pharmacotherapy and psychological support.

Key words: COVID-19, psychoemotional disorder.

Пандемии и вспышки заболеваний по-разному воздействуют на женщин и мужчин. Риск инфицирования отдельных людей, их биологическая восприимчивость к инфекции и социально-экономические последствия, с которыми они сталкиваются, как правило, неодинаковы и зависят от индивидуальных биологических и гендерных характеристик, а также от их взаимосвязи с другими социальными детерминантами. В связи с этим глобальные и национальные стратегические планы противоэпидемических мероприятий в отношении COVID-19 должны основываться на тщательном гендерном анализе и обеспечивать конструктивное участие затрагиваемых групп населения, в том числе женщин и девочек, в процессах принятия решений и их выполнении [2,3,12].

Статистические данные с разбивкой по полу и возрасту носят ограниченный характер, что затрудняет анализ гендерных последствий пандемии COVID-19 и разработку соответствующих ответных мер.

На основе отчетности о случаях заболевания в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005) 2 из 3588773 подтвержденных случаев COVID-19, зарегистрированных во всем мире, в ВОЗ поступили по состоянию на 6 мая 2020 г. только 40% (или 1434793) уведомлений с разбивкой по возрасту и полу [1,5]. Предварительный анализ данных показывает относительно равномерное распределение инфекционной заболеваемости среди женщин и мужчин (соответственно 47 и 51%) с некоторыми колебаниями в зависимости от возраста. На основе содержащихся в базе данных сообщений о 77 тыс. случаях смерти (почти 30% всех известных случаев смерти), по-видимому, более высокая смертность (45 тыс. случаев, или 58%) наблюдается

среди мужчин. Вполне вероятно, что существуют географические различия уровней заболеваемости и смертности среди женщин и мужчин различных возрастных групп, однако имеющиеся данные поступают из относительно небольшого числа стран и поэтому являются искаженными.

В связи с этим к любой оценке гендерных различий между возрастными группами и странами следует приступать с большой осторожностью. Эти ограничения подчеркивают настоятельную необходимость в более качественном и полном представлении данных, как минимум, в разбивке по полу и возрасту, с тем, чтобы лучше понять наиболее существенные различия и диспропорции с целью обеспечения более эффективных ответных мер в связи с COVID-19 [2].

Для COVID-19 в основном характерны респираторные нарушения, однако у трети пациентов могут наблюдаться симптомы поражения нервной системы [18]. В остром периоде они могут быть представлены инфекционно-токсической энцефалопатией, поражением периферической нервной системы и мышц. В результате гиперкоагуляции и эндотелиальной дисфункции у пациентов с COVID-19 повышается риск острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), которое может наблюдаться даже при легком течении инфекции. На более поздних стадиях COVID-19 возможно развитие пост- и параинфекционных аутоиммунных заболеваний нервной системы: синдрома Гийена – Барре и острого рассеянного энцефаломиелита [4].

Большинство людей, лично пострадавших от коронавируса, переживают острое стрессовое расстройство, но у ряда людей остается более глубокий след от пережитого в виде затяжных тревожных

расстройств, депрессивных эпизодов, невротических нарушений и личностных деформаций.

Таким образом, затрагивая тему психоэмоциональных расстройств, спровоцированных пандемией COVID-19, можно говорить о «коронавирусном синдроме».

«Коронавирусный синдром» – это психоэмоциональное расстройство, представляющее собой реакцию организма на пандемию COVID-19. Сейчас мы можем только выдвигать гипотезы, как будет развиваться ситуация, поскольку для более четкого определения «коронавирусного синдрома», безусловно, должно пройти время – как минимум 6 месяцев от начала пандемии [7,11].

Именно в настоящее время, в момент развития пандемии, важно уделять внимание профилактике развития «коронавирусного синдрома», поскольку через 6 месяцев, когда произойдет полное осознание произошедшего, и глобальное психическое здоровье окажется особо уязвимым, будет критически необходимо сохранить работоспособность населения для интенсивного восстановления экономики в целом и поддержания людьми своих собственных ресурсов.

Можно выделить следующие клинические проявления: личностная и социальная дезориентация, чувство потери смысла жизни; раздражительность, эмоциональная лабильность; заострение личностных особенностей; депрессия, апатия, снижение общего тонуса и работоспособности либо маниакальные проявления при низкой продуктивности деятельности; усиление психоэмоционального напряжения, тревожности и беспокойства, чрезмерная бдительность, особенно ко всему, что кажется угрожающим здоровью, личному пространству, финансовому благополучию; обострение чувства самости, вплоть до эгоцентризма.

На этом этапе особенно актуальными станут жалобы на нарушения внимания, трудности запоминания, удерживание в памяти той или иной информации, трудности ее воспроизведения. Это связано не напрямую с нарушениями памяти, а с тем, что внимание человека фиксировано на пережитом, не распространяется на настоящие события жизни, не может переключиться на текущие задачи и проблемы. Из-за этого будут страдать трудоспособность, общение, образ жизни. Повышается степень внушаемости, что увеличивает риск стать жертвой мошенничества. Напряжение будет поддерживаться всем, напоминающим об инфекции или изоляции, о необходимости жесткого соблюдения дисциплины.

Навязчивые и угнетающие воспоминания о событиях, снова и снова повторяющиеся переживания ярких моментов, связанных с эпидемией, иногда флешбэки – внезапные, яркие, повторные переживания. Флешбэки бывает трудно отличить от действительности, во время них может возникать помрачение сознания, иногда с агрессией.

Переживание неизбежности утраты, собственного бессилия. Тяжелые сновидения, могут быть нарушения засыпания с наплывами неприятных

воспоминаний, ночные пробуждения и ранние пробуждения в состоянии тревоги. Страх повторения пережитого кошмара, фобии, панические атаки. Значимое падение работоспособности и апатия либо развитие гиперастении.

Настроение на данном этапе снижено, нет интереса к новому, к ранее значимой активности, взгляд в будущее пессимистичен, сложно увидеть перспективы развития, что вызывает раздражительность, вспышки злобы, идет поиск виновных на стороне или попытка определить степень своей виновности, вплоть до самобичевания. Возможно возникновение или обострение уже имеющихся соматических заболеваний.

Биологические изменения с повышением патологической активности головного мозга на этом этапе можно увидеть на электроэнцефалограмме в виде увеличения спектральной мощности и снижения когерентности между височными, височно-теменными и теменно-лобными отделами головного мозга, тенденции к общей десинхронизации: увеличение мощности β -ритма, снижение относительной представленности α -диапазона [11].

Возможные осложнения и изменения личности, к которым приведет «коронавирусный синдром», будут связаны с изменением картины мира в глазах конкретно взятого человека, определения его места в нем. Осложнения опасны не только снижением качества жизни, социального функционирования человека, но и формированием стойкой утраты трудоспособности, переходом невротического расстройства в органическое.

Осложнения связаны с удлинением стрессовой реакции, невротизацией и психопатизацией личности, а также с переходом невротического расстройства в органическое (особенно при употреблении психоактивных веществ). Присутствует риск не только утраты пластичности общения и способности приспосабливаться к происходящему, заострения личностных особенностей (формирования эксплозивных, истерических, демонстративных или шизоидных черт характера), но и появления цинизма, склонности к антисоциальным действиям или бездействию, ограничения коммуникаций [6,17,19]. Существует также риск суицида.

По данным многих авторов, более высокий уровень стресса и тревоги отмечается у женщин [8,9] и в Италии [10]. Женщины также достоверно более часто оценивают пандемию COVID-19 как явление, несущее угрозу. При этом мужчины воспринимают COVID-19 как подконтрольную и понятную болезнь. Более молодые респонденты в большей степени переживают стресс, тревогу, ощущают угрозу жизни по сравнению с более старшими. В отличие от упомянутых выше зарубежных исследований, на выборке российских респондентов не было обнаружено связи между уровнем стресса, тревоги и особенностями восприятия пандемии COVID-19, с одной стороны, и уровнем образования и регионом проживания респондентов, – с другой. Многие авторы считают значимым фактором уровень дохода на одного чле-

на семьи в месяц, низкий уровень которого связан с большим уровнем стресса и тревоги [16]. В связи с этим правомочным представляется заключение о том, что наиболее подверженными стрессу в условиях пандемии COVID-19 являются молодые женщины с низким уровнем дохода [15].

Анализ результатов исследования и сопоставление их с данными вышеперечисленных исследований эмоционального состояния населения разных стран во время пандемии COVID-19 позволяют выделить распространение информации и индивидуальное восприятие пандемии в качестве важных факторов, опосредующих «стрессовый отклик» в условиях COVID-19, что согласуется с целым рядом эмпирических данных, полученных в психологии стресса, а также с теоретическими положениями информационных теорий эмоций и транзактных моделей стресса [13,14]

Таким образом, при исследовании из негативных психоэмоциональных состояний учитывались только восприятие стресса и тревожность, но не проводилась диагностика широкого спектра психопатологических симптомов, которые могли актуализироваться из-за стресса в условиях пандемии COVID-19 и самоизоляции. Следовательно, с целью более детальной оценки эмоционального состояния населения во время пандемии COVID-19 необходимо разработать более подробный клинико-психологический методический комплекс.

Литература

1. Клинические рекомендации по ведению тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, ТОРИ, SARI), обусловленного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). – ВОЗ, 2020.
2. Леонова А.Б. Организационная психология: Учебник. – М.: ИНФРА-М, 2013. – 429 с.
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. – М., 2020.
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод. рекомендации. – М., 2020.
5. Рассказова Е.И., Тхостов А.Ш., Ковязина М.С. и др. Изменение образа жизни пациента как задача психологической реабилитации: организация реабилитации как совместной деятельности на личностном и межличностном уровнях // Клини. и спец. психол. – 2020. – Т. 9, №1. – С. 47-63.
6. Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. – Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян, 2020.
7. Bai Y, Yao L, Wei T. et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19 // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 2.
8. Li Q, Guan X, Wu P. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 29.

9. Mazza C., Ricci E., Biondi S. et al. A nationwide survey of psychological distress among Italian people during the COVID-19 pandemic: immediate psychological responses and associated factors // Int. J. Environ. Res. Publ. Health. – 2020. – Vol. 17, №9. – P. 3165.

10. Motta Zanin G., Gentile E., Parisi A. et al. A Preliminary Evaluation of the Public Risk Perception Related to the COVID-19 Health Emergency in Italy // Int. J. Environ. Res. Publ. Health. – 2020. – Vol. 17, №9. – P. 3024.

11. Ozamiz-Etxebarria N., Dosil-Santamaria M., Picaza-Gorochategui M. et al. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain // Cadernos de Saúde Públ. – 2020. – Vol. 36, №4. – P. e00054020.

12. Qiu J., Shen B., Zhao M. et al. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations // J. Gen. Psychiatry. – 2020. – Vol. 33, №2. – P. e100213.

13. Ramzy A., McNeil D.G. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. The New York Times. Available at <https://nyti.ms/2RER70M>. January 30, 2020.

14. Wang C., Pan R., Wan X. et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in // Int. J. Environ. Res. Publ. Health. – 2020. – Vol. 17. – P. 1729.

15. Wei M. Yuan J., Liu Y. et al. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 2.

16. Xiang Y.-T., Yang Y., Li W. et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed // Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7, №3. – P. 228-229.

17. Yu P., Zhu J., Zhang Z. et al. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period // J. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 2.

18. Zhu Z., Xu S., Wang H. et al. COVID-19 in Wuhan: Immediate Psychological Impact on 5062 Health Workers // Brit. Med. J. – 2020.

19. Zou L., Ruan F., Huang M. et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 2.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Сафаров К.К., Рахматова С.Н.,

Коронавирусный синдром – это психоэмоциональное расстройство, представляющее собой реакцию на пандемию COVID-19, которое затронет до 10% пострадавшего населения. Опасность «коронавирусного синдрома» в том, что он будет снижать работоспособность населения именно тогда, когда она будет крайне важна для восстановления экономики. Важна своевременная профилактика «коронавирусного синдрома», заключающаяся в фармакотерапии и психологической поддержке.

Ключевые слова: COVID-19, психоэмоциональное расстройство.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19

Собирова Г.Н., Бафоева З.О.

COVID-19 DA JIGAR ZARARLANISHI

Собирова Г.Н., Бафоева З.О.

LIVER DAMAGE IN COVID-19

Sobirova G.N. Bafoyeva Z.O.

Ташкентская медицинская академия

Ушбу мақолада чет эл мамалакатларида короновирус билан касалланган беморлар орасида олиб борилган кузатувлар натижасида, аниқланган жигар патологиясининг учраши, патогинези, клиникаси, беморларда кечиши, лаборатор кўрсаткичларда бўладиган ўзгаришлар ўрганиб чиқилган ва таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: Covid-19, жигар, АЛТ, АСТ.

This article examines and analyzes the frequency of occurrence, clinic, course, and changes in laboratory parameters in liver pathology observed in patients who have undergone coronavirus in foreign countries.

Key words: Covid-19, liver, ALT, AST.

Вспышка неизвестной пневмонии, начавшаяся в конце декабря 2019 г. в Китае, стала причиной чрезвычайной ситуации в мировом здравоохранении – пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2) [8,13]. В связи с этим 11 февраля 2020 г. Всемирная организация здравоохранения присвоила данной инфекции официальное название: SARS-CoV-2-инфекция, или COVID-19 (corona virus disease 2019).

Новый коронавирус – одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, рода Betacoronavirus. SARS-CoV-2 – зоонозный вирус, что следует из филогенетического анализа, который показал наиболее тесную связь с изолятом SARS-подобного коронавируса летучих мышей BM48-31/BGR/2008 (идентичность – 96%). По-видимому, летучие мыши, являются резервуаром SARS-CoV-2, а другие мелкие млекопитающие (в частности, панголины) – промежуточными хозяевами, возможно заразившими «нулевого пациента» [3]. Кроме того, при филогенетическом анализе SARS-CoV-2 получены данные, свидетельствующие о 88% идентичности последовательностей с SARS-CoV и около 50% – с MERS-CoV [3,12].

SARS-CoV-2 передается воздушно-капельным (при кашле, чихании, разговоре), воздушно-пылевым (с пылевыми частицами в воздухе), контактным (через рукопожатия, предметы обихода) и фекально-оральным путями [9].

Симптомы COVID-19 варьируют от легких респираторных симптомов до острого респираторного дистресс-синдрома с полиорганной недостаточностью и смертью [1,19,21].

Наиболее распространенными признаками инфекции были кашель (94,8%), лихорадка (76,7%), одышка (58%), миалгии (52,2%). Средняя продолжительность симптомов – 5 дней. У 31,9% пациентов в дебюте заболевания наблюдались нетипичные для COVID-19 гастроинтестинальные симптомы: потери аппетита (22,3%), тошно-

та/рвота (12%) и диарея (12,0%). В 26/65 случаях выявлены изменения биохимических показателей, которые не потребовали лекарственной коррекции [2,7,23].

Болезнь протекает тяжело, особенно у пожилых людей с множественными сопутствующими заболеваниями. Сопутствующие заболевания, включая хронические заболевания (диабет, гипертония, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания), были связаны с неблагоприятными исходами COVID-19. По данным ВОЗ, примерно 46% глобальных заболеваний и 59% смертей обусловлены хроническими заболеваниями [6].

Сходные данные получены G. Cholankeril и соавт. (2020) в Калифорнии. Анализируемую группу составили 116 пациентов с COVID-19; преобладали мужчины (53,4%) среднего возраста (50 лет), половина из которых – европеоиды (50,9%) [2,7,23].

В частности, на протяжении многих лет во всем мире неуклонно растет число хронических поражений печени, оказывающих неблагоприятное воздействие на население независимо от возраста, расы, пола и географического региона. Инфекционные процессы, связанные, главным образом, с вирусными заболеваниями (вирусные гепатиты В, С и Е), а также диета и питание являются важными детерминантами повреждения печени. Кроме того, имеются данные, подтверждающие, что воспаление, связанное с ожирением, является фактором риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [6].

Информация о том, как инфекция влияет на печень, и об актуальности ранее существовавшего заболевания печени как фактора риска приобретения инфекции или тяжелого заболевания по-прежнему скудна.

У 60% пациентов с COVID-19 развиваются симптомы ЖКТ, у значительной части из них выявляются измененные функциональные тесты печени, такие как АСТ и АЛТ [16].

Средние уровни АЛТ, АСТ и билирубина у пациентов с тяжелым течением COVID-19 выше, чем в группе без него. Это согласуется с повышенным уровнем

АЛТ/АСТ, зарегистрированным у 16-53% пациентов в начале пандемии [15]. Кроме того, частота гипербилирубинемии увеличивается в 1,7 раза среди пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии, а косвенные маркеры поражения печени, включая гипоальбуминемию, как было установлено, увеличиваются в 7 раз у пациентов с тяжелым COVID-19 [18].

Повышение уровня печеночных ферментов чаще наблюдается у мужчин, и в основном документируется в более тяжелых случаях [5,17]. Увеличение уровня АСТ является наиболее распространенной аномалией у пациентов с COVID-19. Снижение уровня альбумина связано с тяжелой инфекцией и плохим прогнозом. Тем не менее, нет никаких сообщений об острой или подострой печеночной недостаточности у пациентов с COVID-19 [22].

Самое крупное когортное исследование, включавшее 5771 случай заболевания COVID-19 из Китая, показало, что 81 (1,4%) человек имел ранее существовавшее хроническое заболевание печени. F. Lei и соавт. [11] сообщили, что нарушение функции печени было связано со смертностью у пациентов с COVID-19. Повышение АСТ было более частым (39,4%) и значительным, чем повышение АЛТ (28,1%) у тяжелых госпитализированных пациентов. Кроме того, было показано, что повышенный уровень АСТ ассоциирован с самым высоким риском смерти [4,24].

В исследовании из Китая показатель АСТ/АЛТ возрастал у 18,2/19,8% пациентов с легкой и у 39,4/28,1% – с тяжелой формой заболевания [7]. Другое исследование из Китая показало аналогичные результаты: уровень АСТ был повышен у 62% пациентов в отделении интенсивной терапии (ОИТ) по сравнению с 25% у тех, кто не нуждался в уходе в ОИТ [10]. У пациентов с субклиническим заболеванием содержание АСТ и АЛТ увеличивалось соответственно у 8,7 и 8,9% пациентов [25]. В исследовании из Нью-Йорка, включавшем 5700 пациентов, у 58,4% из них значения АСТ превышали 40 Ед/л, а уровень АЛТ был выше 60 Ед/л у 39% больных [14]. В этой же когорте у 56 (2,1%) пациентов развилось острое повреждение печени, определяемое как повышение уровня АСТ или АЛТ в 15 раз больше верхней границы нормы. 3 из этих 56 пациентов были в возрасте 18-65 лет (3/1373, 0,2%) и выписаны живыми, а 53 умерли: 25 (18,7%) в возрасте 18-65 лет (25/134), 28 (6,7%) старше 65 лет (28/469) [14]. Поэтому частота дисфункции печени возрастает тем сильнее, чем тяжелее протекает COVID-19.

Повышение уровня АЛТ/АСТ также может быть объяснено лекарственной гепатотоксичностью, цитокиновым штормом и/или ассоциированной с пневмонией гипоксией [20,23].

Мы ретроспективно изучили истории болезни 685 больных, перенесших короновирусную инфекцию, повышение уровня ферментов АЛТ и АСТ выявлено у 26,6% из них.

Исследование продолжается, и на основании полученных данных мы можем оценить влияние это-

го вируса на гепатобилиарную систему. Еще многое предстоит узнать и понять о вирусологических характеристиках этого проявляющегося РНК-вируса, что позволит нам разработать специфические противовирусные препараты, как в случае с ВГС, и вакцину для уменьшения воздействия этой “острой” инфекции.

Литература

1. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. – 2020.
2. Cholankeril G., Podboy A., Aivaliotis V.I. et al. High Prevalence of Concurrent Gastrointestinal Manifestations in Patients with SARS-CoV-2: Early Experience from California // *Gastroenterology*. – 2020.
3. Corona Resource Centre. [Electronic resource]. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (date of the application: 15.04.2020)
4. de la Rica R., Borges M., Aranda M. et al. Low albumin levels are associated with poorer outcomes in a case series of COVID-19 patients in Spain: a retrospective cohort study // *Med. Rxiv*. – 2020.
5. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.-Q. et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies // *J. Clin. Transl. Hepatol*. – 2020. – Vol. 8 (2020), pp. 18-24.
6. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systemic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. – 2020. – Vol. 5. – P. 245-266.
7. Guan W-J., Ni Z-Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China // *New Engl. J. Med*. – 2020. – Vol. 382. – P. 1708-1720.
8. Guarner J. Three emerging coronaviruses in two decades // *Amer. J. Clin. Pathol*. – 2020. – Vol. 153, №4. – P. 420-421.
9. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status // *Med. Res*. – 2020. – Vol. 7, №1. – P. 11.
10. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 497-506.
11. Lei F., Liu Y.-M., Zhou F. et al. Longitudinal association between markers of liver injury and mortality in COVID-19 in China // *Hepatology*. – 2020.
12. Li X., Geng M., Peng Y. et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 // *J. Pharmaceutic. Anal*. – 2020. – Vol. 10, №2. – P. 102-108.
13. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10224). – P. 565-574.
14. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al. Presenting characteristics comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in The New York City Area // *J.A.M.A*. – 2020.
15. Ridruejo E., Soza A. The liver in times of COVID-19: what hepatologists should know // *Ann. Hepatol*. – 2020. – Vol. 19. – P. 353-358.
16. Schmulson M., Dávalos M.F., Berumen J. Beware: gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19 // *Rev. Gastroenterol. México (English Ed)*. – 2020.
17. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal // *J. Hear. Lung. Transpl. Publ. Int. Soc. Hear. Transpl*. – 2020. – Vol. 39. – P. 405-407.
18. Wong Y.J., Tan M., Zheng Q. et al. A systemic review and

meta-analysis of the COVID-19 associated liver injury // Ann. Hepatol. – 2020.

19. 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 72314 cases from Chinese Centre of Disease Control and Prevention // J.A.M.A. – 2020.

20. Xu J., Liu M., Lu D., Yang X. Zheng Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections // Liver Int. – 2020. – Vol. P. 1-7.

21. Xu L., Liu J., Lu M. et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections // Liver. Int. – 2020.

22. Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323 (15). – P. 1488-1494.

23. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver in COVID-19: management and challenges // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2020. – Vol. 5. – P. 428-430.

24. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 1054-1062.

25. Shi H., Han X., Jiang N. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan China: a descriptive study // Lancet Infect. Dis. – 2020. – Vol. 20. – P. 425-434.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19

Собирова Г.Н., Бафоева З.О.

Проанализированы частота встречаемости, клиника, течение, изменения лабораторных показателей при патологии печени, наблюдаемые у больных, перенесших коронавирус, в зарубежных странах.

Ключевые слова: Covid-19, жигар, АЛТ, АСТ.



ЖИГАР КОЛИКАСИ ХУРУЖЛАРИ БИЛАН МУРОЖААТ ҚИЛГАН БЕМОРДА АНИҚЛАНГАН ФАСЦИОЛЁЗНИНГ КЛИНИК ШАРҲИ

Тўйчиев Л.Н., Шокиров М.К., Анваров Ж.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФАСЦИОЛЕЗА, ВЫЯВЛЕННОГО У ПАЦИЕНТА С ПЕЧЕНОЧНОЙ КОЛИКОЙ

Тўйчиев Л.Н., Шокиров М.К., Анваров Ж.А.

CLINICAL CASE OF FASCIOLIASIS DDIAGNOSED IN PATIENT WITH ABDOMINAL COLIC

Tuychiev L.N., Shokirov M.K., Anvarov Zh.A.

Тошкент тиббиёт академияси, Фарғона вилоят санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги бошқармаси

Описан клинический случай фасциоза, вызванного Fasciola hepatica, обнаруженного у 44-летней пациентки. Ввиду приступообразных болей в области правого подреберья и живота пациентка в течение двух лет получала стационарное и амбулаторное лечение в разных клиниках с ошибочными диагнозами. Диагноз фасциоза выставлен на основании эпидемиологического анамнеза, высокого уровня эозинофилов в крови, микроскопии дуоденальной жидкости и ультразвукового исследования печени и желчных протоков.

Ключевые слова: фасциоза, микроскопия дуоденальной жидкости, УЗИ печени и желчных протоков.

This paper describes a clinical case of fasciolosis due to Fasciola hepatica in a 44-year-old female patient. The patient was treated in different hospitals with different diagnoses during two years. She had for a long time paroxysmal pain in the right hypochondrium and abdomen. The final diagnosis was made on the basis of an epidemiological history, high eosinophilia, microscopy of the duodenal fluid and ultrasound examination of the liver and bile ducts.

Key words: fascioliasis, microscopy of duodenal fluid, ultrasound of the liver and bile ducts.

Мавзунинг долзарблиги

Фасциолёз – жигар ва ўт йўллари зарарлайдиган, трематодозлар гуруҳига кирувчи, одам ва ҳайвонларда учрайдиган, энтерал йўл билан юкувчи, жуда кам ҳолларда аниқланиши мумкин бўлган ўткир ва асосан сурункали шаклда кечувчи биогельминтоз паразитдир. Фасциолёз қўзғатувчисининг 2 та тури маълум бўлиб: *Fasciola hepatica* – жигар қўшғизи, *Fasciola gigantica* – йирик жигар қурти [3].

Инсонларга фасциолёз кўпинча шовул, турли кўкатлар, салат барглари яхши ювмасдан истеъмол қилиш натижасида ёки оқмайдиған турғун сувларда кўкатлар, сабзавот ва меваларни ювиб истеъмол қилишда ва мана шундай сувларда чўмилганда юқади. *Fasciola hepatica* асосан ўтхўр ёввойи ва уй ҳайвонларини, кам ҳолларда тасодифий юққанда одамларнинг ўт пуфаги, жигар ички ва ташқи ўт йўлларида паразитлик қилиб яшайди [2].

Беморларда касалликнинг ўткир даври белгилари асосан иситма кўтарилиши – 38°C гача, юқори эозинофилия, ўнг қовурға ости соҳасида оғриқ, баъзан қорин соҳаси терисига тошма тошиш билан намоён бўлади. Бу даврда беморлар нажасида паразит тухумлари аниқланмайди, серологик текширувда қонда паразитга нисбатан антителолар топилади [7,3].

Касалликнинг сурункали даври эса жигар ва ўт йўллари зарарланиш белгилари, стеатореяли ич кетиши, иситма, ўнг қовурға ости соҳасида оғриқ, тана вазни камайиши каби белгилар билан характерланади. Бу даврда эозинофилия унчалик юқори даражада бўлмайди, аммо беморларнинг нажас намуналарида паразит тухумлари аниқланиши мумкин [3,6,4]. Аммо адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, айрим ҳолларда паразит атипик жойлашиши

ҳам мумкин. Адабиётларда паразитнинг кўзда, қорин бўшлиғида жойлашган ҳолатлари ҳақида хабар берилган [5,6].

Фасциолёз касаллиги – Фарғона вилоятида сўнгги йилларда кўплаб қайд этилмоқда. Касаллик биринчи маротаба 2016 йилда аниқланган бўлса [7] касаллиниш кўрсаткичи йилдан-йилга ортиб бормоқда. Масалан: 2018 йилда 20 та фасциолёз касаллиги аниқланган бўлса, 2019 йилда 37 нафар беморлар аниқланди. 2020 йилда 18 нафар беморларда фасциолёз касаллиги аниқланди. Беморларда ташхис қўйиш мураккаб бўлиб, аксарият беморлар узоқ вақт давомида турли мутахассисларга мурожаат қилиб, нотўғри ташхислар билан турли шифохоналарда ётиб даволанишмоқда.

Материал ва усуллар

Бизнинг ушбу клиник ҳолат шарҳимизда мана шундай беморлардан бири тўғрисида маълумот берганмиз.

Бемор 3 аёл киши, 1976 йилда туғилган, Фарғона шаҳридан, уй бекаси. Бемор ўзини 2 йилдан буён ҳаста ҳисоблайди. Касаллик биринчи марта 2017 йил август ойида ўнг қовурға ости ва ошқозон соҳаларида оғриқ, шунингдек, бел соҳасида белбоғсимон оғриқ, тананинг орқа томонида, елка, ўмров ва кураккача тарқалувчи оғриқ билан хуруж бошланган. Беморда тана вазни 10 кг га камайган (90 кг дан 80 кг гача). Юз ва бадан терисига тошмалар тошган.

Бемор ушбу шикоятлар билан Фарғона шаҳар 3-сонли шаҳар шифохонаси гастроэнтерология бўлимига мурожаат қилган. У ерда лаборатор ва инструментал текширувлардан ўтгач “Ўткир холецистит” ташхиси билан амбулатор шароитда даволаш муолажаларини олган. Даволаш муолажаларидан сўнг беморда сезиларли ўзгаришлар бўлмаган,

оғриқ хуружлари вақти-вақти билан бўлиб турган. Бемор уй шароитида хуруж вақтида оғриқ қолдирувчи дори воситаларини қабул қилган.

2018 йил октябрь ойида беморда яна юқоридаги шикоятлар пайдо бўлган. Шундан сўнг бемор Республика шошилинич тез тиббий ёрдам илмий марказининг Фарғона филиалига мурожаат қилган. Бемор ушбу филиалнинг абдоминал хирургия бўлимига “Ўткир панкреатит” ташхиси билан ётқизилган. Бемор бўлимда 5 кун давомида даволанган (баралгин, ношпа, атропин, глюкоза дори воситалари қилинган). Аҳволи бир оз яхшиланиб, хуружлар пайсайдан сўнг беморга уйига жавоб берилган.

Шифохонадан чиққанидан сўнг ҳам ўнг қовурға остидаги ва қорин олди деворидаги тўмтоқ, баъзан санчилувчи характерда бўладиган оғриқлар безовта қилган. Оғриқлар кўпинча иккала кураклар орасига тарқалиш ҳолатлари учраб турган. Ундан ташқари, қорин дам бўлиши, оғизда тахир таъм, кўнгил айнаши ва қайт қилиш каби белгилар безовта қилган. Хуружли оғриқлар вақтида шу давр мобайнида 6 марта тез тиббий ёрдамга мурожаат қилган. Тез тиббий ёрдам врачлари томонидан беморга “Сурункали гастрит кўзиши”, “Сурункали ошқозон яра касаллиги”, “Сурункали панкреатит кўзиши” ва бошқа ташхислар қўйилган ва асосан оғриқ қолдирувчи инъекциялар қилинган. Шундай чақирувларнинг бирида бемор “Ўткир қорин синдроми” ташхиси билан Республика шошилинич тез тиббий ёрдам илмий маркази Фарғона филиали қабулхонасига олиб борилган. У ерда хирург, терапевт ва бошқа мутахассислар томонидан консилиум қилинган, лаборатория таҳлиллар ўтказилган. Таҳлил натижаларига кўра беморга “Сурункали гастрит, кўзиш даври” ташхиси қўйилиб, оғриқ қолдирувчи инъекциялар қилиниб, оғриқлар камайгач уйга жавоб берилган ва режали равишда гатроэнтерология бўлимига ётиб даволаниш тавсия этилган.

2019 йил май ойида Фарғона вилоят Санитария эпидемиология осойишталик маркази паразитология бўлимига мурожаат қилган. Беморда эпидемиологик суриштирувлар, касаллик анамнези ва клиник кўрик натижаларига асосан “Фасциолёз ?” ташхиси қўйилган. Бир кундан кейин бемордан паразитологик таҳлил учун нажас намунаси ва Фарғона шаҳридаги “Эндомед - эндоскопия” клиникасида дуоденал зонд орқали дуоденал суюқлик олиниб Фарғона вилоят Санитария эпидемиология осойишталик маркази паразитология лабораториясида текширилган. Нажас намунасида паразит тухумлари аниқланмаган, аммо дуоденал суюқлигида *Fasciola hepatica* – жигар қўшоғизи тухумлари топилган.

Қон умумий таҳлилида: эритроцитлар – $3,8 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 86 г/л, ранг кўрсаткичи – 0,8, лейкоцитлар – $6,1 \times 10^9$ /л, эозинофиллар – 19%, ЭЧТ – 4 мм/соат. Қон биокимёвий текширувида: умумий оқсил – 64,4 г/л, қанд миқдори – 4,0 г/л, умумий билурубин – 29 мкмоль/л, боғланган билурубин – 17 мкмоль/л, эркин билурубин – 12 мкмоль/л, АЛТ – 67 МЕ/л, АСТ – 36 МЕ/л.

Шундан сўнг беморда жигар ва ўт йўллариининг УТТ текшируви ўтказилган. УТТ да умумий ўт йўлида тўлқинсимон ҳаракатчан фасциола аниқланган.



1-расм. УТТ текширувида ўт йўлида фасциола кўриниши

Эпидемиологик суриштирув натижасида қуйидагилар аниқланди: бемор билан мулоқотда бўлганлар – 6 кишида ва бошқа оила аъзоларида касаллик белгилари аниқланмади. Беморнинг шахсий ҳўжалигида 3 бош қорамол, 1 та ит ва 30 та товуғи бор. Уй ёнидан ариқ оқиб ўтади, ариқ сувидан ҳўжалик суви сифатида ишлатилади. Беморнинг ховлисида 1,5 сотих иссиқхона бўлиб, йил давомида шу иссиқхонада шовул, укроп ва кашнич каби кўкатларни етиштириш билан шуғулланган. Кўкатларнинг парваришида, теримида ва бозорда сотиш жараёнларида бемор иштирок этган. Ундан ташқари, бу кўкатларни доимий равишда истеъмол қилган. Иссиқхонадаги кўкатлар уй ёнидан оқиб ўтувчи ариқ суви билан суғорилади. Иссиқхонадаги шовул ўсимлиги орасида кўпинча сув чиғаноқлари-шилликқурт (моллюск) борилигини кўрган. Бемор касалликни шу шилликқуртлар билан мулоқот ва кўкат истеъмол қилиш билан боғлайди.

Беморнинг шикоятлари, эпидемиологик анамнези, касаллик тарихи маълумотлари ва ўтказилган лаборатор-инструментал текширув натижаларига кўра, “*F. hepatica* чақирган Фасциолёз, сурункали даври” ташхиси қўйилди.

Натижалар ва муҳокама

Қўйилган ташхис асосида беморга умумий даво муолажалари билан бир қаторда этиотроп даво ҳам тавсия этилди. Бунинг учун Бильтрицид 600 мг (Празиквантел) антигельминт препарати 75 мг/кг миқдорда берилди, 1 суткада 3 махал. 1 ойдан кейин шу препарат такроран тавсия этилди.

2 ойдан сўнг қайта назорат текширувида УТТ да яна ҳаракатчан фасциола аниқланди. Сабаби Бильтрицид фасциолёз касаллигида кам самарали ҳисобланади. Энг самарали препарат Триклабендазол антигельминт препарати бўлиб, афсуски бу препарат Ўзбекистонда рўйхатдан ўтмаганлиги ва сотувда бўлмаганлиги учун яна бир маротаба Бильтрицид препарати билан қайта даволаниш курси ўтказилди. Даводан 4 ва 6 ой ўтгач нажас намунасида ва дуоденал суюқлик текширувида фасциолёз тухумлари топилмади. УТТ текширувида ҳам ҳаракатчан фасциола аниқланмади.

Даволангандан кейинги беморнинг умумий аҳволи яхшиланди. Ўнг қовурға ости ва қорин соҳасидаги хуружли оғриқлар ва теридаги тошмалар

йўқолди. Қон умумий тахлилида: эритроцитлар – $4,1 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 108 г/л, ранг кўрсаткичи – 0,9, лейкоцитлар – $5,4 \times 10^9$ /л, эозинофиллар – 8%, ЭЧТ – 6 мм/соат. Қон биокимёвий текширувида: умумий оқсил – 68,7 г/л, қанд миқдори – 4,3 г/л, умумий билирубин – 20 мкмоль/л, боғланган билирубин – 6,0 мкмоль/л, эркин билирубин – 14 мкмоль/л, АЛТ – 41 МЕ/л, АСТ – 32 МЕ/л.

Хулоса

Бемор фасциолёз паразитини иссиқхонада кўкатлар парвариш қилиш жараёнида ёки кўкатлар (шовул) истеъмол қилиш орқали юктириб олган бўлиши мумкин. Касалликнинг сурункали даврида асосий клиник белгиси бўлиб ўнг қовурға ости ва қорин соҳасидаги хуружсимон оғриқлар бўлса, лаборатор текширувларда умумий билирубин ва унинг фракцияларининг бир оз кўтарилиши, юқори эозинофилия аниқланди. Жигар ва ўт йўллари УТТ текширувида эса ҳаракатчан фасциолаларни аниқлаш мумкин. Беморлар юқорида санаб ўтилган белгилар билан мурожаат қилганда аниқ ташхис қўйиш учун нажас ва дуоденал суюқликни биргаликда паразитологик текшируви яхши натижа беради.

Адабиётлар

1. Абдушукуров, А.А., Анваров Ж.А., Давис Н.А., Адылова Г.С., Алиев М.М., Юлдашев Р.З., Мусаев Э.М., Осипова С.О. Случай фасциолёза в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2016. – №3. – С. 60 – 63.
2. Бронштейн А.М. и др. Фасциолёз с длительным бессимптомным течением у больного из туркменистана, осложнившийся острой механической желтухой: описание случая и обзор литературы // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – № 21(2). – С. 92 – 98.

3. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека / – СПб.: Фолиант, 2011. – 608 с.

4. Mas-Coma S., Bargues MD., Valero MA. Human fascioliasis infection sources, their diversity, incidence factors, analytical methods and prevention measures. Parasitology. 2018; 145, 1665–1699. <https://doi.org/10.1017/S0031182018000914>.

5. Mas-Coma S., Agramunt VH., Valero MA. Neurological and ocular fascioliasis in humans. Advances in Parasitology. 2014; 84, 27–149.

6. Nahed A Makhlof., Ehab Moustafa., Mohamed Zakaria., Hisham M. Imam. Fascioliasis: A report on a case presenting with abdominal pain, Arab Journal of Gastroenterology. 2017; Volume 18. 3. 172-173.

7. Cruz y López OR., Gómez de la Vega E., Cárdenas-Perea ME., Gutiérrez-Dávila A., Tamariz-Cruz OJ. Human fasciolosis diagnosed in the acute phase: A first clinical report in Mexico. Revista de Gastroenterología de México. 2016; 82: 111-113.

ЖИГАР КОЛИКАСИ ХУРУЖЛАРИ БИЛАН МУРОЖААТ ҚИЛГАН БЕМОРДА АНИҚЛАНГАН ФАСЦИОЛЁЗНИНГ КЛИНИК ШАРҲИ

Тўйчиев Л.Н., Шокиров М.К., Анваров Ж.А.

Мақолада 44 ёшли бемор аёлда аниқланган Fasciola hepatica чақирган фасциолёз клиник шарҳи ёритилган. Бу бемор 2 йил давомида ўнг қовурға ости ва қорин соҳасида хуружсимон оғриқлар билан турли мутахассисларга мурожаат қилиб, нотўғри ташхислар билан турли шифохоналарда даволанган. Касаллик ташхиси эпидемиологик анамнез, юқори эозинофилия кўрсаткичи, дуоденал суюқлик микроскопияси, жигар ва ўт йўллари УТТ текшируви натижасига кўра қўйилган.

Kalit so'zlar: *fascioliaz, o'n ikki barmoqli ichak suyuqligining mikroskopiyasi, jigar va o't yo'llarining ultratovush tekshiruv.*



**МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ
МАҚОЛАЛАР ФАҚАТ ЮҚОРИДА КЎРСАТИЛГАН ҚОИДАЛАРГА
ҚАТЪИЙ РИОЯ ҚИЛИНГАН ҲОЛДА ҚАБУЛ ҚИЛИНАДИ!**

ҚЎЛЁЗМАНИ ТАЙЁРЛАШ ҚОИДАЛАРИ

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, ўзбек ёки рус тилларида эксперт хулосаси, юборган муассасанинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилида реферат (10 ва 15 қатордан ортиқ бўлмаслиги керак).

II. Қўлёзма фақат компьютерда «Word.» дастурида ёзилиши керак ва аниқ ҳарфлар билан, ўлчамлари бир томонда 14 ҳажмда (формат А4) ва майдонлар билан бир ярим оралиқда босилган бўлиши керак. Мақола ҳажми ҳар бир бўлим учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақоланинг тузилиши:

- Кириш қисми;
- Тадқиқот усуллари;
- Тадқиқот натижалари;
- Муҳокамаси;
- Хулосалар;
- Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга мувофиқ тузиш.
- Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзсиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада куйидагилар бўлиши керак:

1. УДК шифри;
2. Мақоланинг тўлиқ номи;
3. Муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми насаби;
4. Иш бажарилган муассасанинг номи;
5. Муаллифнинг почта манзили ва телефон рақами;
6. Илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни пастки қисмида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт.
7. Матнда ажратилиб бериладиган сўзларнинг пастки қисми муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (масалан, грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади.
8. Ўлчов бирликларини Халқаро тизим (СИ), да ифодаланиши керак, зарурат бўлганда, бошқа тизимлардаги СИ ўлчов бирлигидан кейин қавс ичида кўрсатилиши мумкин.
9. Аннотациялар ўзбек, рус, инглиз тилларида бўлиши керак.

V. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга қатъий риоя этган ҳолда амалга ошириш керак.

VI. Барча иллюстрациялар (чизмалар, диаграммалар, суръатлар) СРТ, BMP, CDR, JPG, TIF форматда сақланган алоҳида файлда бўлиши керак. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг исми ва мақола номи кўрсатилади. Расмлар матнда берилиши тартиби бўйича рақамланиши керак. Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади.

Микрофотографияларга бериладиган изоҳларга эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VII. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қаторнинг тегида изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиш ва тадқиқот материаллари статистик жаҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VIII. Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда куйидагиларни белгилаш керак:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни пастки икки чизиқ билан кўрсатилади ва кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, юнонча ҳарфларни (лотин ҳарфларни қизил рангда, юнон ҳарфларини эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор усти ва қатор тегидаги ҳарфлар ва рақамларни ажратиб белгиланади.

IX. Фойдаланилган адабиётларни бериш тартиби.

Адабиётлар рўйхати охириги 5 йил ичида нашр этилган бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак (тадқиқот мақолалари бундан мустасно). Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақами бўйича қавсда берилди. Мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибда берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилган бўлса, уни хронологик тартибда жойлаштирилади. Мақолалар, китоблар ва журналларнинг нашрлари улар нашр этилган тилда берилди. Қабул қилинган мақоланинг тилига таржима қилинмайди!!!

X. Рўйхатга куйидагилар киради: китоблар орқали – муллиф (лар) нинг исми ва фамилияси, китобнинг тўлиқ номи, нашр жойи ва йили; журналларда, илмий асарлар тўпламларида: муаллифнинг фамилияси ва исми, мақола номи, журнал ёки тўпلام номи, журналнинг рақами, саҳифа рақами – тўлиқлигича. Рўйхатга диссертация ва авторефератлар кирмайди.

Рўйхатни муаллиф томонидан диққат билан тасдиқлаш керак.

XI. Бошқа нашрларга юборилган ёки чоп этилган мақолаларни нашриётда қабул қилиниши мумкин эмас.

XII. Қоидаларга кўра тайёрланмаган мақолалар эътиборга олинмайди.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (формат А4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; на русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ (за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.