

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №3

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**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 № 3, 2022

**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. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

**Члены редакционноого совета**

д.п.н. Абдуллаева Р.М. (Ташкент)

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов 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)

Herald TMA № 3, 2022

**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 Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

**EDITORIAL COUNCIL**

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

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)

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.

## СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ	REVIEWS	
<i>Irisqulov B.U., Do'stov F.A. COVID-19 DA JIGAR SHIKASTLANISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI</i>	<i>Iriskulov B.U., Dustov F.A. PATHOGENIC ASPECTS OF LIVER DAMAGE IN COVID-19</i>	8
<i>Косимова Д.С. ИНДИВИДУАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ НЕЙРОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ.</i>	<i>Kosimova D.S. 10INDIVIDUAL METABOLIC CHARACTERISTICS OF NEUROMOTOR FUNCTION DISORDERS IN EXPERIMENTAL STRESS AND WAYS OF ITS CORRECTION</i>	11
<i>Курбанбаева А.Ж., Камилова Р.Т. ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ И ИНТЕРНЕТА, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ</i>	<i>Kurbanbaeva A.J., Kamilova R.T. 14CHARACTERISTICS OF THE USE OF MODERN DIGITAL DEVICES AND THE INTERNET AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS</i>	15
<i>Мамиева Л.М., Матякубова С.А., Мавлянова Н.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ</i>	<i>Mamiyeva L.M., Matyakubova S.A., Mavlyanova N.N. MODERN VIEWS ON THE ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF PRETERM LABOR</i>	18
<i>Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В., Баленков О.Ю. ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ БИОМАРКЕРОВ</i>	<i>Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu. WAYS TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF TARGETED THERAPY FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER USING PREDICTIVE BIOMARKERS</i>	21
<i>Расулова М.Б., Қосимова Р.И. ПАРВОВИРУС PVB 19 ИНФЕКЦИЯСИНИ ГЕМОЛИТИК ВА ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРДА УЧРАШИ</i>	<i>Rasulova M.B., Kasimova R.I. PARVOVIRUS INFECTION PVB19 IN HEMOLYTIC AND ONCOLOGICAL DISEASES</i>	25
<i>Рахматуллаева Г.К., Эркинова С.А. АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА</i>	<i>Raxmatullaeva G.K., Erkinova S.A. ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN</i>	29
<i>Садиев Э.С., Исроилов Р.И. БОЛАЛАР ТУФМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИ УЧРАШ ДАРАЖАСИ, ТУРЛАРИ, ЖАРРОҲЛИК БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ</i>	<i>Sadiev E.S., Isroilov R.I. RATE AND TYPE OF CHILDREN'S CONGENITAL HEART DISEASES, THE IMPORTANCE OF TREATMENT WITH SURGERY</i>	33
<i>Тешаев О.Р., Курбанов Г.И., Муродов А.С. ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ</i>	<i>Teshaev O.R., Kurbanov G.I., Murodov A.S. THE USE OF VACUUM THERAPY FOR WOUNDS OF VARIOUS ETIOLOGIES</i>	37
<i>Тешаев О.Р., Холов Х.А., Сайидбурхонов С.С. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОРРОЯ</i>	<i>Teshaev O.R., Kholov Kh.A., Sayidburkhonov S.S. MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF HEMORRHOIDS</i>	43
<i>Тилляшайхов М.Н., Нишанов Д.А., Бойко Е.В., Хасанов Ш.Т., Рахматуллаев Б.Х. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ МИКРОСРЕДЫ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ</i>	<i>Tillyashaykhov M.N., Nishanov D.A., Boyko E.V., Khasanov Sh.T., Rakhmatullaev B.Kh.. BIOLOGICAL FEATURES OF THE TUMOR MICROENVIRONMENT INFLUENCE IN RENAL CELL CARCINOMA</i>	47
<i>Tursunov X.Z., Voboyev X.N., Raimqulov R.S., Xoliyeva N.X. PREKANSEROZ VA ERTA OSHQOZON SARATONIDA MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR</i>	<i>Tursunov H.Z., Babaev H.N., Raimkulov R.S., Kholieva N.Kh. MORPHOLOGICAL CHANGES IN PRECANCEROUS LESIONS AND EARLY GASTRIC CANCER</i>	51
<i>Холова Д.Ш., Халимова З.Ю. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА</i>	<i>Kholova D.Sh., Khalimova Z.Y. EPIGENETIC FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF INACTIVE PITUITARY ADENOMAS</i>	55
<i>Чиниева М.И., Кенжаева Х.Х., Фроянченко Г.А., Набиева З.Б., Мирсавурова Н.Р. НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК И ОРГАНОИДНЫЙ СТРЕСС</i>	<i>Chinieva M.I., Kenzhaeva H.Kh., Froyanchenko G.A., Nabieva Z.B., Mirsavurova N.R. METABOLIC DISORDERS IN KIDNEY DISEASE AND ORGANOID STRESS</i>	60
<i>Shadmanov A.K., Khegay L.N., Abdurakhimov A.Kh., Aslanov M.N., Nurmatov B.K. ASPECTS AND PRIORITIES OF EASY FOOD FOR PATIENTS WITH COVID-19</i>	<i>Shadmanov A.K., Xegay L.N., Abdurakhimov A.X., Aslanov M.N., Nurmatov B.K. COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLAR UCHUN ENGIL OVQATLARNING ASPEKTLARI VA USTUVORLIKLARI</i>	64
<i>Шодиев У.И., Исроилов Р.И. ҚОВУҚНИНГ ЯХШИ ЭПИТЕЛИЯ ЎСМАЛАРИ: ЧАСТОТАСИ, ТУРЛАРИ ВА САБАБЛАРИ</i>	<i>Chodiev U.I., Isroilov R.I. BENIGN EPITHELIAL TUMORS OF THE BLADDER: FREQUENCY, TYPES AND CAUSES</i>	73

Юлдашев Б.С. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Yuldashev B.S. GENETIC AND MOLECULAR MECHANISMS OF RECURRENT BREAST CANCER	76
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА</b>	<b>EXPERIMENTAL MEDICINE</b>	
Кадилова Л.В. ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ 3-МЕСЯЧНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Kadirova L.V. FEATURES OF THE MACROSCOPIC CHARACTERISTICS OF THE ADRENAL GLANDS OF 3-MONTH-OLD WHITE RATS AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY	80
Рахимова Г.Ш. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ СЕМЕННИКОВ ПОДОПЫТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Rakhimova G.Sh. INTERPRETATION OF MACROSCOPIC TOPOGRAPHY OF TESTES OF EXPERIMENTAL WHITE RATS AFTER SIMULATED TRAUMATIC BRAIN INJURY	83
Хасанова Д.А. ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ СЕЛЕЗЕНКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА	Khasanova D.A. FEATURES OF SPLEEN MORPHOLOGY AT DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS	86
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>	<b>CLINICAL MEDICINE</b>	
Alibekov Sh.O., Saloxiddinov Z.S. ANDIJON SHAHRINING OIV BILAN HASTALANGAN AHOLISIDA MIKROELEMENTLAR BUZILISHLARINING TARQALISHI	Alibekov Sh.O., Salokhiddinov Z.S. THE PREVALENCE OF MICROELEMENT DISORDERS IN THE HIV-ASSOCIATED POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN	91
Арзиева Г.Б. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ОБОЖЖЕННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТРАВМОЙ	Arzieva G.B. FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN BURNED PREGNANT WOMEN WITH THERMAL INHALATION INJURY	94
Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С., Ахмадалиева У.К., Джумабаева С.Э. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АНДИЖАНА	Valieva M.YU., Salahiddinov Z.S., Akhmadaliev U.K., Djumabaeva S.E. THE PREVALENCE OF SOME SOCIO – MEDICAL BEHAVIORAL RISK FACTORS ARTERIAL HYPERTENSION THE POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN	97
Гаффаров С.А., Назаров У.К., Хен Д.Н. ИЗМЕНЕНИЕ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАРФАНА	Gafforov S.A., Nazarov U.K., Khen D.N. CHANGES IN THE ORGANS OF THE ORAL CAVITY AND IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE BODY IN PATIENTS WITH MARFAN'S SYNDROME	101
Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б. ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19 КАК ФАКТОР РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ	Daminova L.T., Kasymov A.Sh., Abdashimov Z.B. POLYMORPHISM OF THE CYP2C19 ISOENZYME AS A RISK FACTOR FOR GASTROPATHY INDUCED BY THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME	109
Зайниев А.Ф., Курбаниязов З.Б., Гозибеков Ж.И. ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИДИВА ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА	Zainiev A.F., Kurbaniyazov Z.B., Gozibekov Zh.I. FACTOR ANALYSIS OF RECURRENCE OF TOXIC GOITER	114
Закирова У.И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхьяева К.З. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	Zakirova U.I., Maksudova L.E., Iskanova G.Kh., Yakhyaeva K.Z. GENETIC PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION	117
Ибрагимов А.И., Норов А.У., Юлдашев Р.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО СПОНДИЛОЛИСТЕЗА	Ibragimov A.I., Norov A.U., Yuldashev R.M. RESULTS OF DIFFERENTIATED SURGICAL TREATMENT OF DEGENERATIVE SPONDYLOLISTHESIS	121
Камалова Ш.М., Харибова Е.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДА ДЕТСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОСАНКИ И СКОЛИОЗЕ	Kamalova Sh.M., Kharibova E.A. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF THE UPPER EXTREMITIES IN CHILDREN OF THE FIRST AND SECOND CHILDHOOD WITH POSTURE DISORDERS AND SCOLIOSIS	125

Курбаниязов З.Б., Юлдашов П.А., Сайинаев Ф.К., Шербекоев У.А. ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА	Kurbaniyazov Z.B., Yuldashov P.A., Sayinaev F.K., Sherbekov U.A. TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY FOR ABDOMINAL HERNIATION	129
Маматкулова М. Д. ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА НЕОВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА	Mamatkulova M.D. SURGICAL TREATMENT OF NEOVAGINA PROLAPSE AFTER SIGMOIDAL COLPOESIS	133
Махмудов Б.Ф., Саидов Г.Н., Алтыбаев У.У., Холиков Н.Х. ГЛИОМЫ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕЧЕНИЕ	Mahmudov B.F., Saidov G.N., Altibaev U.U., Xolikov N.X. CORPUS CALLOSUM GLIOMAS: PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS, CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES	136
Махсумова Д.К. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ИЗМЕНЕНИЙ МАССЫ ТЕЛА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	Makhsumova D.K. PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS RISK FACTORS AND CHANGES IN BODY WEIGHT IN THE HIV-INFECTED POPULATION FOR THE PREVENTION OF CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES	139
Махкамов М.Э., Балтабаев О.К., Халмуратова У., Ережепов Б., Муртазаев С.С., Журабоева Н.А., Рустамов О.И. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ОДНОСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА	Makhamov M.E., Baltabaev O.K., Khalmuratova U., Erezhepov B., Murtazaev S.S., Zhuraboeva N.A., Rustamov O.I. DIFFERENTIATED APPROACH TO ORTHODONTIC CORRECTION IN CHILDREN WITH CONGENITAL UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE	142
Мусашияхов У.Х., Салохиддинов З.С., Мусашияхова Ш.М., Валиева М.Ю. ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА 1298С ГЕНА MTHFR В РАЗВИТИИ И РЕЦИДИВЕ СОСУДИСТЫХ ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ	Musashaykhov U.H., Salokhiddinov Z.S., Musashaykhova Sh.M., Valiyeva M.Yu. EVALUATION OF THE ROLE OF POLYMORPHISM A1298C OF THE MTHFR GENE IN THE DEVELOPMENT AND RECURRENCE OF VASCULAR THROMBOSIS OF VARIOUS LOCALIZATIONS	146
Мухамедов А.З., Алтыбаев У.У., Султанов А.М. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	Mukhamedov A.Z., Altibaev U.U., Sultanov A.M. ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS OF THE CHIASMAL-CELLULAR REGION OF THE BRAIN	150
Саидов Б.А., Кариев Г.М., Алтыбаев У.У. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ	Saidov B.A., Kariev G.M., Altybaev U.U. CLINICAL MANIFESTATIONS OF VESTIBULAR SCHWANNOMAS	153
Салихова С.М. ДАУН СИНДРОМЛИ БОЛАЛАРНИНГ ЦИТОГЕНЕТИК ШАКЛЛАРГА ҚЎРА НЕЙРОКОГНИТИВ ФАОЛИЯТИНИ БАҚОЛАШ	Salikhova S.M. ASSESSMENT OF THE NEUROCOGNITION FUNCTION OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME ACCORDING TO CYTOGENETIC FORMS	156
Турсунов Х.З., Шарипова Б.Э. АУТОПСИЯ МАТЕРИАЛЛАРИ БЎЙИЧА COVID-19 ДАН ВАФОТ ЭТГАНЛАР ОРАСИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ АНИҚЛАШ ЧАСТОТАСИ	Tursunov Kh.Z., Sharipova B.E. THE FREQUENCY OF DETECTION OF DIABETES MELLITUS AMONG THOSE WHO DIED FROM COVID – 19 ACCORDING TO AUTOPSY MATERIALS	161
Ходжиева Д.Т., Бафоева З.Б., Наврузова З.Ш. ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ, ВОЗНИКШИХ ВСЛЕДСТВИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	Khodjieva D.T., Bafoeva Z.B., Navruzova Z.Sh. PECULIARITIES OF HEADACHES ARISING AS A CONSEQUENCE OF ISCHEMIC STROKE ASSOCIATED WITH MYOCARDIAL INFARCTION	164
Шамсиев А.М., Асатулаев А.Ф., Юсупов Ш.А., Шамсиев Ж.А. ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ	Shamsiev A.M., Asatulaev A.F., Yusupov Sh.A., Shamsiev Zh.A. FEATURES OF THE COMPLICATED COURSE OF CYSTIC AND TUMOR-LIKE FORMATIONS OF THE OVARIES	167
Шодиев Ў.М., Саноев Б.А. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КИСТ ПОЧЕК ПО МАТЕРИАЛАМ АУТОПСИЙ	Shodiev O' M., Sanoev B.A. MEETING OF KIDNEY CYSTERS IN COURT MEDICAL AUTOPSY PRACTICE	170
Эргашев Н.Ш., Отамуратов Ф.А., Сатторов Б.Б. НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕКТОПРОМЕЖНОСТНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ	Ergashev N.Sh., Otamuradov F.A., Sattorov B.B. NOSOLOGICAL STRUCTURE AND ANATOMICAL FEATURES OF RECTO-PERINEAL FISTULAS IN CHILDREN	173

Юсупов А.Ф., Тошпулатов С.О., Муханов Ш.А. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВИТРЕОХОРИОРЕТИНАЛЬНЫХ ДИСТРОФИЯХ С ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫМИ ТРАКЦИЯМИ	Yusupov A.F., Toshpulatov S.O., Mukhanov Sh.A. RATIONALE FOR THE USE OF COMBINED LASER TREATMENT FOR PERIPHERAL VITREOCHORIORETINAL DYSTROPHY WITH VITREORETINAL TRACTION	178
Юсупова Г.А., Закирова У.И., Толипова Н.К., Латипова Ш.А., Турсунбоев А.К. РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ РЕКУРРЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ	Yusupova G. A., Zakirova U. I., Tolipova N.Q., Latipova Sh.A., Tursunboev A.K. RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN	182
Юсупова Ш.К., Халимова З.Ю. ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛДОСТЕРОНА И СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	Yusupova Sh.K., Khalimova Z.Yu. THE RELATIONSHIP BETWEEN ALDOSTERONE AND THE DEGREE OF OBESITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE	186
<b>ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ</b>	<b>HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY</b>	
Искандарова Г.Т., Шерқо'зиёва Г.Ф., Миршина О.П. ПРОБЛЕМЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ	Iskandarova G.T., Sherq'ziyeva G.F., Mirshina O.P. PROBLEMS AND SOLUTIONS WATER SUPPLY OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN	190
Камилова Р.Т., Тиллаева Ш.О. ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РОСТА И РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ	Kamilova R.T., Tillayeva Sh.O. INDICATORS FOR A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE GROWTH AND DEVELOPMENT OF BOYS	193
Ниязова О.А., Саломова Ф.И., Ахмадалиева Н.О. ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ НЕПРАВИЛЬНОЙ ПОСАДКЕ	Niyazova O.A., Salomova F.I., Akhmadaliyeva N.O. STUDYING CHANGES IN THE HEALTH STATE OF SCHOOL CHILDREN ARISING FROM INCORRECT FITTING	196
Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов К.С., Массавиров Ш.Ш., Маматов Л.Б., Худашукурова Д.К. COVID-19 ПАНДЕМИЯ ШАРОИТИДА ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ ТАРҚАЛИШ ДАРАЖАСИНИ ДИСПАНСЕР КЕСИМИДА ЎРГАНИШ	Ongarbayev D.O., Parpiyeva N.N., Khodzhaeva M.I., Mukhamedov K.S., Massavirov Sh.Sh., Mamatov L.B., Khudashukurova D.K. THE STUDY OF THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN THE CONTEXT OF DISPENSARY OBSERVATION IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC	199
Садуллаева Х.А., Саломова Ф.И. ЗАМОНАВИЙ ШАҲАРЛАР ВА АҲОЛИ КАСАЛЛАНИШИ	Sadullaeva Kh.A., Salomova F.I. MODERN CITIES AND POPULATION MORBIDITY	204
<b>ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	<b>HELPING A PRACTITIONER</b>	
Жураева М.А., Раъзатов Ж.Б., Ашуралиева М.А. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	Zhuraeva M.A., Ravzatov Zh.B., Ashuraliyeva M.A. MECHANISMS OF REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS	208
Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К. ЦИСТАТИН С КАК БИОМАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК	Khudayarova S.M., Rakhmatullayeva G.K. CYSTATIN C IS A BIOMARKER OF ENCEPHALOPATHY PROGRESSION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE	212

**COVID-19 DA JIGAR SHIKASTLANISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI**

Irisqulov B.U., Do'stov F.A.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19**

Ирискулов Б.У., Дустов Ф.А.

**PATHOGENIC ASPECTS OF LIVER DAMAGE IN COVID-19**

Iriskulov B.U., Dustov F.A.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*Серьезную угрозу общественному здоровью в мире с декабря 2019 года представляет SARS-CoV-2 – COVID-19, которое рассматривается как системное заболевание, нарушающее функционирование иммунной системы, в первую очередь поражая легкие, а также сердце, почки, кишечник, печень и селезенку. Проанализированы результаты научных исследований, посвященных изучению поражения печени у пациентов во время болезни COVID-19, у которых не было патологии печени или ранее была ее патология. Обобщены также возможные патогенетические аспекты повреждения печени, вызванного вирусом SARS-CoV-2, что, в свою очередь, расширит знания о механизмах повреждения печени при COVID-19.*

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, поражение печени.

*Since December 2019, SARS-CoV-2 – COVID-19 has posed a serious threat to public health in the world. COVID-19 is seen as a systemic disease that disrupts the functioning of the immune system, primarily affecting the lungs, but also the heart, kidneys, intestines, liver, and spleen. The article analyzes the results of scientific studies on the study of liver damage in patients during COVID-19 disease who did not have liver pathology or previously had liver pathology. The possible pathogenetic aspects of liver damage caused by the SARS-CoV-2 virus are also summarized, which, in turn, will expand our knowledge of the mechanisms of liver damage in COVID-19, improving treatment outcomes in this group of patients.*

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, liver injury.

Нозирда, butunjahon hamjamiyati sog'liqni saqlash tizimi jabhalarini tashvishga solib kelayotgan COVID-19 pandemiyasiga sabab bo'lgan koronavirus kasalligi, xalqaro toksonomiya guruhi tomonidan koronavirus-2 og'ir o'tkir respirator sindrom SARS-CoV-2 deb nomlandi. Odamzod bundan oldin ham ikki marotaba koronavirus sabab bo'lgan epidemiyalarni boshidan kechirgan, SARS-CoV va MERS-CoV mos ravishda 2003 va 2012 -yillarda kuzatilgan. Oldingi bo'lib o'tgan SARS epidemiyasida 60% ga yaqin turli xil jigar shikastlanishlari kuzatilgan. Qo'zg'atuvchi virusning patogenetik o'xshashligidan kelib chiqadigan bo'lsak, hozirgi pandemiya sababchisi bo'lgan SARS-CoV-2 ham bir necha mexanizmlar orqali jigarning shikastlanishiga olib kelishi mumkin [6].

JSST bo'yicha hozirgi epidemiologik vaziyatda 14 yanvar 2022 - yil holatiga ko'ra butunjaxon bo'yicha 318,648,834 ta COID-19 holati tasdiqlangan, 5,518,343 ta o'lim holati qayd etilgan. Uzbekiston Respublikasi SSB bergan ma'lumotga ko'ra yurtimizda bu ko'rsatkich 16 yanvar 2022 - yil holatida qayd etilgan kasallar soni 206122 ni tashkil qilib o'lim ko'rsatkichi 1518 taga etdi.

COVID-19 da jigar shikastlanishlarining umumiy klinik manzarasi

Bugungi kunda COVID-19 da respirator tizim shikastlanishi, kasallik belgilari va simptomlari va ularning kasallik kechishidagi prognostik va diagnostik ahamiyati haqidagi ilmiy tadqiqotlar talaygina bo'lib ular orasida o'pkadan tashqari boshqa organlar va organlar sistemasi xususan ovqat hazm qilish tizimi shikastlanishi haqida

ma'lumotlar mavjud [4]. COVID-19 bilan bog'liq jigar shikastlanishining uchrashi turli tadqiqot natijalariga ko'ra 14% dan 53% gacha [12]. COVID-19 infeksiyasi bilan kasallangan bemorlar laboratoriya tahlili shuni ko'rsatadiki jigar funksiyasining buzilishlari kasallik og'ir kechgan bemorlarda ko'p uchraydi. Alaninaminotransferaza (ALT) va Aspartataminotransferaza (AST) miqdori turli xil manbalarga ko'ra 16-53% bemorlarda kuzatilgan [1]. Ma'lum bo'lishicha, AQSH da qayd etilgan birinchi holat mobaynida kasallik qayd etilgan bemorda qondagi bilirubin va protrombin vaqti norma chegarasida bo'lsa-da ALT, AST va IF (Ishqoriy fosfataza) va LD (Laktat degidrogenaza) miqdorining oshishi kuzatilgan [5]. Kaliforniyada o'tkazilgan yana bir tadqiqotda, COVID-19 og'ir kechgan bemorlarda jigar shikastlanish darajasi yengil og'irlikdagi kasallarga nisbatan ancha yuqoriligi isbotlangan [2]. Bir necha holatlarda esa jigarning oqsil sintezi funksiyasining buzilishi – albumin miqdorining 30.9 g/l gacha pasayishi kuzatilgan. Xitoy ko'ptarmoqli markazlarida 1099 bemorlar ustida va 552 ta kasalxonalar ishtirokida olib borilgan tadqiqotlar natijasi shuni ko'rsatdiki jigarning shikastlanishi kasallikning og'irlik darajasi bilan bo'liq bo'lib, qondagi umumiy bilirubin miqdorining oshishi 10% ni tashkil qilgan. Kasallikning og'ir formalarida bilirubin miqdorining oshishi 20.5% kasallarda kuzatilgan [4]. Xitoyning Hubey provinsiyasida 5771 bemorda o'tkazilgan boshqa bir retrospektiv tadqiqot natijasiga ko'ra jigarning shikastlanish markerlari miqdorining o'zgarishi ayniqsa AST miqdorining os-

hishi COVID-19 bemorlari orasidagi o'lim ko'rsatkichi bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatdi [8].

COVID-19 infeksiyasining jigarga shikastlovchi ta'sir etadigan bir nechta mexanizmlari mavjud bo'lib ular quyidagilar: SARS-CoV-2 ning to'g'ridan to'g'ri jigarga ta'siri. Immun tizim faoliyati bilan bog'liq shikastlanish. COVID-19 da qo'llaniladigan dori vositalarning jigarga ta'siri tufayli shikastlanish.

Virus ta'sirida jigarning shikastlanishi

COVID-19 infeksiyasi bilan kasallanganlarning 2-10% da RNK SARS-CoV-2 PSR tahlil natijalarining bemor axlati va qonida aniqlanganligi va bir vaqtda kechadigan qorindagi og'riq, diareya kongil aynishi, qusish kabi belgi va simptomlarning kuzatilishi oshqozon ichak sistemasi shikastlanishidan dalolat beradi. SARS-CoV-2 bilan jigar hujayralari ya'ni gepatosit va xolangiositlarning infitsirlanishi angiotenzin hosil qiluvchi ferment retseptorlari (ACE2) orqali sodir bo'ladi. Bu vaziyatda xolangiositlarning ACE2 retseptorlarga expressiyasi gepatositlarga qaraganda 10 marta yuqoriroq. Xolangiositlarning juda ko'p funksiyalari mavjud bo'lib ular jigarning regeneratsiyasi va immun reaksiyalarning borishida muhim rol o'ynaydi va shuning uchun ham COVID-19 kasallarida jigar shikastlanishida ahamiyatlidir. Shuningdek klinik-laborator tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki COVID-19 bemorlarida AST, ALT, va LDG miqdorining oshishi kuzatilgan bir vaqtda xolangiositlarning shikastlanish markerlari bo'lmish ishqoriy fosfataza (IF) va gammaglutamiltranspeptidaza (GGTP) miqdorining nisbatan oshmaganligi kuzatildi. Ushbu biokimik parametrlarning nomutanosibligi o'z navbatida shundan dalolat beradiki virus tufayli jigarning to'g'ridan to'g'ri shikastlanishi asosiy shikastlanish mexanizmi bo'lib hisoblanmaydi. Gepatosellyular shikastlanishdagi asosiy rolni bir nechta faktorlar jamlanmasi qaysiki sistematik yallig'lanish reaksiyalari, gipoksik holat va kasallikda qo'llaniladigan turli xil dori vositalar o'ynaydi [7].

Immun tizim faoliyati bilan bog'liq shikastlanish

COVID-19 og'ir va o'ta og'ir kechganda, COVID-19 ga bog'liq koagulopatiya, poliorgan etishmovchilik hamda sitokinlarning hujumi bilan xarakterlanadigan sistematik giperyallig'lanish sindromi fonida kechadigan, makrofaglarning aktivlanish sindromi tufayli immunbog'liqlik orqali jigar shikastlanishi mumkin. Sitokinlar hujumi yallig'lanish biomarkerlar: C-reaktiv oqsil, plazma ferritini, LD (Laktatdehidrogenaza), D-dimer, IL-1-beta, IL-2, IL-6, o'sma nekrozi omili alfa, va xemokinlar sintezining sezilarli darajada oshishi, T - limfositlarning qondagi miqdorining kamayishi bilan xarakterlanadi [11].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki SARS-CoV-2 birinchi o'rinda COVID-19 patogenizida muhim o'rin tutgan T-limfositlarni asosan CD4+ va CD8+ T-hujayralarni zararlaydi. Og'ir kasallarda uchraydigan limfopeniyaning rivojlanishi T-hujayralarning kamligi: - SARS-CoV-2 infeksiyasi davrida aktivligi juda yuqori bo'lgan tabiiy immun reaksiyalar faolligini susaytirish mexanizmi izdan chiqishi ortida yallig'lanish reaksiyalarining kuchayishi bilan boradi. Autopsiya natijalariga ko'ra COVID-19 kasallarida limfoid to'qimalarning ikkilamchi zararlanishi

kuzatilgan. Taloqning atrofiyasi limfopeniya kuzatilgan barcha bemorlarda aniqlandi. Taloqda ko'plab degeneratsiyalangan hujayralar, gemorragik nekroz o'choqlari, makrofaglarning proliferatsiyasi va fagositoz kuzatildi. Limfa tugunlarining atrofiyasi ularning nekrozi bilan yakunlandi. Immunnogistoximik izlanishlar zararlangan limfa va taloqda CD4+ va CD8+ T-hujayralar miqdorining keskin kamayishini ko'rsatdi [10]. COVID-19 tufayli va fot etgan bemorlar jigari biopsiya qilinganda mikrovezikulyar steatozi bilan kechadigan T-hujayralarning aktivligi kuzatildi. Jigarning shikastlanishi ehtimol boshqa respirator virisli infeksiyalarda keltirilgani kabi virusning to'g'ridan to'g'ri sitopatik ta'siri tufayli emas balki immun tizim faoliyati bilan bo'liq bo'lishi mumkin.

Dori vositalari ta'sirida jigarning zararlanishi

Jigar dori vositalari kleriensiga javobgar, asosiy metabolitik organ hisoblanadi. COVID-19 da qo'llaniladigan dori vositalari sababli jigar zararlanishining eng ko'p uchraydigan turi bu virusga qarshi qo'llanilayotgan etiotrop davolash natijasida sodir bo'lmoqda [9]. Pandemiya davrida sog'liqni saqlash tizimlari tomonidan ishlab chiqilgan standart qo'llanmalarda ko'zda tutilgan preparatlar xususan gidroksikloroksin, azitromitsin, interferon beta-1 rekombinanti kabilar potensial gepatotsiklik xususiyatiga egadirlar. Dori vositalarning to'g'ridan to'g'ri gepatositlarga toksik ta'siridan tashqari idiosinkraziya (immunbog'liqlik) orqali, ayniqsa antibiotiklar ta'sirida jigarning shikastlanishi kuzatilgan [3]. Bundan xulosa shuki o'g'ir toksik hepatitlarni oldini olish uchun etiotrop va patogenetik terapiya qabul qilayotgan barcha COVID-19 bemorlarida jigarning laborator ko'rsatkichlari, statsionar va ambulator sharoitlarda muntazam kuzatilib turilishi lozim.

**Xulosa**

COVID-19 infeksiyasining kechishida bir qator holdalarda jigarning gepatosellyular va aralash tipdagi shikastlanishi kuzatilib, bu holat kasallikning qanchalik og'ir yoki yengilligi bilan chambarchas bog'liq va ko'pincha vaqtinchalik sodir bo'ladi. Koronavirus infeksiyasida jigarning shikastlanish mexanizmlari oxirigacha o'rganilmagan bo'lib, asosan kasallik vaqtida qo'llanilayotgan dori vositalari natijasida va tizimli yallig'lanish tufayli jigarning ikkilamchi shikastlanishi yoki gipoksiya holati ta'sirida rivojlanadi. SARS-CoV-2 virusi ta'sirida jigar zararlanishi patogenetik mexanizmlarini anglab yetish ushbu yo'nalishda keyingi izlanishlarni talab etadi.

**Adabiyotlar**

1. Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г. и др. / «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»
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. – No. 159 (2). – P.775 –777. – doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.008.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: drug-induced liver injury. European Association for the Study of the Liver // *J.Hepatology*. 2019. Vol.70. 6. P.1222–1261.
4. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N Engl J Med*. – 2020. – No. 382. – P.1708 –1720. – doi: 10.1056/NEJMoa2002032

---

5. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., et al. Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel coronavirus in the United States // *N Engl J Med.* – 2020. – No. 382. – P.929–936. – doi: 10.1056/NEJMoa2001191.

6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020. 395 (10223):497–506.

7. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol.395. 10223. P.497–506.

8. 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. – No. 72 (2). – P.389–398. – doi: 10.1002/hep.31301

9. Li J., Fan J.G. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease // *J.Clin. Transl. Hepatol.* 2020. Vol.8. 1. P.13

10. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China // *Clin. Infect. Dis.* 2020.

11. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020. [https://doi.org/10.1016/S22132600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S22132600(20)30076-X)

12. Zhang C., Shi L., Wang F.-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5. № 5. P. 428-430.

## COVID-19 DA JIGAR SHIKASTLANISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI

Irisqulov B.U., Do'stov F.A.

*2019 yil dekabr oyidan boshlab SARS-CoV-2 - COVID-19 dunyoda aholi salomatligiga jiddiy tahdid solmoqda. COVID-19 immunitet tizimining faoliyatini buzadigan tizimli kasallik sifatida qaraladi, birinchi navbatda o'pka-ga, shuningdek, yurak, buyraklar, ichaklar, jigar va taloqqa ta'sir qiladi. Maqolada jigar patologiyasi bo'lmagan yoki ilgari jigar patologiyasi bo'lgan bemorlarda COVID-19 kasalligi paytida jigar shikastlanishini o'rganish bo'yicha ilmiy tadqiqotlar natijalari tahlil qilinadi. SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan jigar shikastlanishining mumkin bo'lgan patogenetik jihatlari ham umumlashtirilgan bo'lib, bu o'z navbatida COVID-19 da jigar shikastlanishi mexanizmlari haqidagi bilimimizni kengaytiradi va bemorlarning ushbu guruhida davolanish natijalarini yaxshilaydi.*

**Kalit so'zlar:** SARS-CoV-2, COVID-19, jigar shikastlanishi.



## ИНДИВИДУАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ НЕЙРОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Косимова Д.С.

## EKSPERIMENTAL STRESSDA NEYROMOTOR FUNKTSIYALAR BUZILISHINING INDIVIDUAL-METABOLIK XUSUSIYATLARI VA UNI TUZATISH USULLARI

Qosimova D.S.

## INDIVIDUAL METABOLIC CHARACTERISTICS OF NEUROMOTOR FUNCTION DISORDERS IN EXPERIMENTAL STRESS AND WAYS OF ITS CORRECTION

Kosimova D.S.

*Бухарский государственный медицинский институт*

*Stress tirik organizmlarning deyarli barcha a'zolari va tizimlarining faoliyatini buzishi isbotlangan. So'nggi paytlarda kuzatilayotgan noqulay ekologik omillarning ortib borayotgan ta'siri organizmda stressning kuchayishi darajasiga fiziologik reaksiyasini to'g'irlash uchun adaptiv xatti-harakatlarning asosi bo'lgan fiziologik va neyrokimyoviy jarayonlarni o'rganish va unga yangi yondashuvlarni ishlab chiqish zarurligini taqozo etmoqda. Uning oqibatlarini davolash uchun mualliflar eksperimental stress paytida neyromotor funktsiyalar buzilishining individual-metabolik xarakteristikasini berdilar va uning farmakokoreksiya usullarini ko'rsatdilar. Tarkibida sink va glitsin bo'lgan kompleks preparatning stressga chidamli va stressga chidamli bo'lmagan hayvonlarning fiziologik va biokimyoviy ko'rsatkichlariga ta'siri aniqlandi.*

**Kalit so'zlar:** stress, metabolik xususiyatlar. stressga chidamli va stressga chidamli bo'lmagan hayvonlar.

*It has been shown that stress disrupts the function of almost all organs and systems of living organisms. The increased effect of adverse environmental factors, which has been observed recently, dictates the need to study the physiological and neurochemical processes underlying adaptive behavior in order to correct the physiological response of the body to an increased level of stress, and develop new approaches to the treatment of its consequences. The authors gave an individual-metabolic characteristic of neuromotor function disorders during experimental stress and outlined the ways of its pharmacocorrection. The effect of a complex preparation containing zinc and glycine on the physiological and biochemical parameters of stress-resistant and non-stress-resistant animals was revealed.*

**Key words:** stress, metabolic characteristics. stress-resistant and stress-resistant animals.

Известно, что стресс нарушает функцию практически всех органов и систем живых организмов. Усиление действия неблагоприятных факторов окружающей среды, рост социальной напряженности, большое количество природных и гуманитарных катастроф, пандемия, которая затронула весь мир, привели к увеличению уровня стресса организма. Все это диктует необходимость изучения физиолого-нейрохимических процессов, лежащих в основе приспособительного поведения, с целью коррекции физиологической реакции организма на повышенный уровень стресса, разработки новых подходов к терапии его последствий [1,2,23].

Одной из самых важных проблем нашего общества является профилактика и лечение психических расстройств. Несмотря на крупные прорывы в неврологии, за последние 30 лет в лечении психических расстройств не произошло сколько-нибудь значимых изменений. Частично это можно объяснить отсутствием совместимости между неврологией и клинической практикой [4,8].

В последние десятилетия был достигнут значительный прогресс в описании основных нервных цепей и клеточно-молекулярных механизмов обусловливания страха. Сходящиеся линии доказательств указывают на то, что миндалевидное тело обязательно участвует в приобретении, хранении и выра-

жении условной памяти о страхе, а долговременная потенцияция в латеральном ядре миндалины часто предлагается в качестве основного синаптического механизма ассоциативной памяти о страхе [10,26].

Недавние исследования также указывают на то, что взаимодействие префронтальной коры и миндалевидного тела способствует угасанию (или торможению) условного страха. Несмотря на эти достижения, остаются нерешенные вопросы и результаты, которые ставят под сомнение достоверность и достаточность текущей гипотезы миндалевидного ЛТР обусловливания страха [3,11].

Препараты, по-разному воздействующие на катехоламинергические механизмы нейротрансмиссии, вводили изолированным крысам для оценки влияния на агрессию. L-ДОФА в сочетании с ингибитором периферической декарбоксилазы приводила к дозозависимому снижению количества и средней продолжительности схваток, сопровождающемуся увеличением латентного периода атаки [5,25].

Центральные уровни дофамина были повышены, в то время как содержание норадреналина и 5-гидрокситриптамина в мозге было снижено. Практически идентичные эффекты на агрессию наблюдались после апоморфина. Пимозид уменьшил боевые действия, но не повлиял ни на задержку атаки, ни на среднюю продолжительность боя.

Все дозы дисульфирама практически устраняли все компоненты агрессивных реакций [28].

Описана простая система для анализа возможности того, что усиленное исследовательское поведение является показателем анксиолитического действия бензодиазепинов у лабораторных грызунов. Мышам позволяли свободно бегать по двухкамерной арене, где две трети площади были освещены, а одна треть затемнена. Две камеры были разделены черной перегородкой, оснащенной фотоэлементами поперек отверстия, и вся клетка опиралась на монитор активности [16,19].

Патологические эффекты митохондриальной дисфункции являются результатом как окислительного повреждения, так и биоэнергетического дефицита и более выражены в клетках и тканях с высокими потребностями в метаболической энергии, таких как нейроны, скелетные мышцы и сердечная мышца [14].

Металлотионеин (МТ) представляет собой богатый цистеином низкомолекулярный пептид (6-7 кДа), широко распространенный у широкого круга эукариотических видов – от дрожжей до млекопитающих.

По сути МТ служит эндогенным пептидом-детоксикантом против токсичности, вызванной тяжелыми металлами, особенно кадмием, ртутью и цинком [4]. Кроме того, недавние исследования показали, что МТ работает как внутренний поглотитель активных форм кислорода [5].

Известно, что воздействие цинка вызывает окислительный стресс в живых организмах, что может привести к индукции защитной антиоксидантной защиты как ферментативной, так и неферментативной. Эта работа направлена на получение новых данных о существующих связях между несколькими не ферментативными компонентами антиоксидантной системы, которые физиологически связаны как с секвестрацией металлов, так и с защитой от металл-индуцированного окислительного стресса, с использованием синих мидий (*Mytilus galloprovincialis*) как модельный организм [7,21].

Однако роль цинка в предотвращении окислительного стресса, вызванного диабетической сердечной эмбриопатией, остается неизвестной.

Цинк играет важную роль в качестве кофактора в многочисленных факторах транскрипции и в большом количестве биохимических процессов и функций более чем для 300 различных ферментов. Это важное питательное вещество, необходимое для различных биохимических и физиологических функций, включая рост, развитие и половую зрелость у мужчин и т. д. Дефицит цинка приводит к задержке роста, иммунным дисфункциям и когнитивным нарушениям [9,14].

Некоторые эксперименты показали, что концентрация цинка в печени у крыс через 12 часов после начала иммобилизационного стресса была значительно выше, чем у мышей без стресса. Уровень белка интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке был временно повышен через 3 часа после начала стресса

ограничения, а мРНК ИЛ-6-чувствительного переносчика цинка ZRT/IRT-подобного белка 14 (ZIP14) в печени была заметно выражена через 6 часа [6]. Эти результаты свидетельствуют о том, что ZIP14 играет важную роль в механизме, ответственном за накопление цинка в печени при стрессе ограничения. Гомеостаз цинка координируется посредством регуляции белками, участвующими в поглощении, выделении и внутриклеточном хранении или перемещении цинка [13].

Серьезные стрессоры, такие как связанный стресс, у животных приводят к анорексии и потере массы. Было показано, что кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) является мощным аноректическим средством при внутривентрикулярном введении животным. Уровни КРГ увеличиваются в гипоталамусе во время иммобилизационного стресса. Ингибирование КРГ антителами или антагонистами обращает вспять анорексию, связанную со стрессом ограничения [8].

Кортикотропин-рилизинг-фактор (КРФ) участвует в регуляции адаптивных реакций на стресс. Помимо активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и вегетативной нервной системы, КРФ также модулирует поведенческие реакции на широкий спектр стрессовых стимулов. Введение КРФ экспериментальным животным приводит к поведенческим изменениям, напоминающим последствия стресса. Ингибирование нейротрансмиссии КРФ может нормализовать ряд поведенческих изменений, вызванных стрессом. Предполагается, что повышенная активность системы КРФ головного мозга играет роль в психопатологии, связанной со стрессом, включая аффективные расстройства и злоупотребление психоактивными веществами [6,15].

Чтобы лучше понять взаимосвязь между центральной гиперактивностью КРФ и поведенческими изменениями, связанными с хроническим стрессом и психопатологией, была разработана модель глобального перепроизводства КРФ на трансгенных мышах.

Сверхэкспрессия КРФ обнаруживается не только в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, но и в экстрагипоталамических областях, имеющих отношение к поведению, связанному со стрессом, таких как центральное ядро миндалевидного тела, ядро ложа конечной полоски, гиппокамп и кора головного мозга. У этих мышей наблюдается ряд поведенческих, физиологических и эндокринных аномалий, которые хорошо соответствуют центральному повышению активности КРФ, что частично подтверждает предыдущие данные, полученные на мышах с глобальной гиперэкспрессией КРФ. Некоторые неожиданные результаты у этих мышей, такие как сниженная вздрагивающая реактивность, нарушение привыкания к вздрагиваниям и предимпульсное торможение акустической реакции вздрагивания, показали, что центральная избыточная продукция КРФ может снижать поведенческую реактивность на стимулы окружающей среды и ухудшать информацию [12,20].

Таким образом, мы обнаружили, что мыши с центральной постнатальной гиперэкспрессией КРФ демонстрируют аномальное поведенческое привыкание к стимулам окружающей среды и измененную пластичность механизмов, которые могут лежать в основе индивидуальных различий в поведенческих реакциях на новизну.

Некоторые из этих различий могут быть связаны с повышенной поведенческой расторможенностью/импульсивностью или измененными когнитивными функциями, такими как внимание к событиям окружающей среды. Эти результаты могут помочь лучше понять роль ХПН в поведенческих патологиях, связанных со стрессом, таких как наркомания, депрессия и психоз, где роль индивидуальных различий, кодируемых генетически и/или окружающей средой, становится все более очевидной [13,22].

Эффекты манипулирования функцией дофамина и норадреналина, по отдельности или в комбинации, рассматриваются в отношении двух категорий агрессии: хищнической и аффективной. Аффективная агрессия подразделяется на вызванную шоком оборонительную борьбу, агрессию, вызванную изоляцией, и раздражительную агрессию.

Нейрохимические, физиологические и поведенческие последствия воздействия стресса широко изучались на протяжении десятилетий. В большинстве исследований на взрослых крысах было показано, что эффекты воздействия стресса быстро исчезают, поэтому такие эффекты оценивались через несколько часов или дней после первоначального воздействия стрессора [18].

Генетические факторы и невзгоды в раннем возрасте играют важную роль в этиологии аффективных и тревожных расстройств. Предыдущие исследования показали, что послеродовое разлучение с матерью может вызывать стойкие аномалии эмоционального поведения и нейроэндокринных реакций на стресс у животных [24].

У некоторых людей депрессия может возникать в отсутствие какого-либо заметного стресса в жизни, в то время как у большинства тех, кто подвержен хроническим стрессам, никогда не развивается клиническая депрессия. Тем не менее, многие пациенты с депрессией часто описывают стресс-индуцирующие жизненные события как способствующие факторы. Сам стресс обычно используется для индуцирования депрессивного поведения у животных [13,22].

Исследования, использующие модели депрессии, вызванной стрессом, как правило, указывали на увеличение уровней плазматического кортикостерона. Также было показано, что депрессивное поведение не появлялось, когда физиологический ответ на стресс снижался (например, у генетически-модифицированных животных или у животных с удаленными надпочечниками) [18,27].

Аналогичным образом депрессивное расстройство связано с увеличением производства кортиколиберина и кортизола, а также увеличением размера гипофиза и надпочечников, что указывает на

общую повышенную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечной системы вместе с возможной устойчивостью глюкокортикоидного рецептора и дефектной отрицательной обратной связью.

Исследования с использованием этих стресс-индуцированных моделей депрессии, как правило, сообщают об увеличении уровня кортикостерона в плазме, и депрессивно-подобное поведение не проявляется при снижении реакции на стресс (например, у адреналэктомированных или генетически модифицированных животных). Точно так же большое депрессивное расстройство было связано с повышенной продукцией кортикотропин-рилизинг-гормона и кортизола, а также с увеличением размера гипофиза и надпочечников, что указывает на общую повышенную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси вместе с возможной резистентностью глюкокортикоидных рецепторов и дефект отрицательной обратной связи [18].

Наиболее распространенной моделью и одной из наиболее проверенных является модель хронического легкого стресса, в которой животные подвергаются воздействию стрессоров несколько раз в день в непредсказуемые моменты времени. Этот протокол сводит к минимуму воздействие острого стресса, поскольку каждое вмешательство (громкий шум, наклон клетки, мокрая подстилка и т. д.) вызывает лишь умеренный стресс. Одним из основных преимуществ модели хронического легкого стресса являются длительные эффекты, позволяющие исследовать длительное применение антидепрессантов. Хотя эта модель имеет репутацию ненадежной, недавний опрос показал, что ненадежность этой модели может быть не хуже, чем у других моделей депрессии [12,28].

По своему замыслу модель хронического легкого стресса можно рассматривать как напоминающую расстройство истощения у людей, вызванное трудностями совладения с жизнью и профессиональным стрессом. Расстройство истощения характеризуется длительной продромальной фазой, которая может включать снижение энергии и повышенную эмоциональную нестабильность, в конечном итоге прогрессируя до острой фазы, которая включает истощение, безнадежность и апатию. Недавние исследования показывают, что синдром истощения не связан с тревогой и большой депрессией, в то время как другие сообщают о значительной коморбидности между расстройством истощения и большой депрессией. Это может указывать либо на то, что истощение соответствует одному аспекту депрессии, либо на то, что истощение увеличивает риск депрессии. Независимо от интерпретации, животная модель хронического легкого стресса является важным инструментом для понимания взаимосвязи между депрессивно-подобным поведением и устойчивым непредсказуемым стрессом [24,26].

Другой хорошо охарактеризованной моделью депрессии, демонстрирующей большое разнообразие депрессивно-подобного поведения, является модель выученной беспомощности. Эта модель

основана на многократном столкновении с неизбежной острой угрозой, такой как удар, ток или ущемление хвоста в ящике, когда животное понимает, что ему некуда бежать. Социальное поражение можно рассматривать как вариант модели выученной беспомощности, где стрессор выбирается врожденным для грызуна, а именно подчинение доминирующему сверстнику. Как правило, животных помещают в качестве злоумышленников в домашнюю клетку крупного доминирующего самца и, таким образом, принуждают к подчинению [25].

Селекционно выведенные модели животных используются для изучения депрессии, причем наиболее часто две из них: чувствительная линия Флиндерса (FSL) и линия вистар-киото. Крыса FSL была селекционно выведена на чувствительность к ингибиторам ацетилхолинэстеразы и демонстрирует несколько депрессивно-подобных форм поведения, включая увеличение времени неподвижности в тесте плавания Порсолта, снижение когнитивных функций и повышенную тревожность. Таким образом, можно предположить, что повышенная чувствительность в ацетилхолиновой системе связана с депрессивно-подобными симптомами, хотя у крыс FSL имеются также дефициты во многих других системах, включая дофаминергическую и глутаматергическую передачу [15,17].

Инъекция провоспалительных цитокинов активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, о чем свидетельствуют повышенные уровни кортизола, истощение гипоталамического норадреналина и повышенные внеклеточные уровни норадреналина. Активации воспалительных путей, однако, недостаточно, поскольку депрессивно-подобное поведение, вызванное цитокинами, было устранено у мышей с нокаутом транспортера серотонина; это подразумевает участие системы модуляции серотонина. В дополнение к растворимым сигнальным молекулам блуждающий нерв играет важную роль в связи между периферическим воспалительным ответом и мозгом, а ваготомия защищает от ИЛ-1 и LPS-индуцированного депрессивного поведения [20].

У людей депрессия была связана с повышенным уровнем в сыворотке провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и TNF- $\alpha$ . Кроме того, при тяжелых инфекциях и воспалительных заболеваниях у пациентов часто наблюдается типичное болезненное поведение, характеризующееся упадком сил, апатией, отсутствием интереса, уменьшением приема пищи и т. д., что очень напоминает большую депрессию. Недавняя работа показывает катаболизм триптофана как точку схождения иммунологических факторов и нейротрансмиссии. В целом как у животных, так и у людей имеется достаточно доказательств

того, что воспалительные пути вовлечены в депрессию [1,8].

Нарушения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси были наиболее последовательно демонстрируемыми биологическими маркерами депрессивного заболевания. Также были описаны многочисленные другие нейроэндокринные нарушения, в том числе притупление клонидин-индуцированного высвобождения гормона роста и притупление фенфлурамин-индуцированного высвобождения пролактина. Эти нарушения обычно интерпретируются с точки зрения дисфункции моноаминергических рецепторов. Представленная здесь теория предполагает, что хронический стресс, который активирует НРА, у некоторых восприимчивых людей вызывает изменения в центральных мономинах. Высокий уровень глюкокортикоидных рецепторов на таких центральных нейронах постулируется как опосредующий изменения. Таким образом, аномалии моноаминов не являются основным этиологическим признаком депрессии, а рассматриваются как вторичные по отношению к перегрузке гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ИНДИВИДУАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ НЕЙРОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ**

Косимова Д.С.

*Показано, что стресс нарушает функцию практически всех органов и систем живых организмов. Усиление действия неблагоприятных факторов окружающей среды, которое наблюдается в последнее время, диктует необходимость изучения физиолого-нейрохимических процессов, лежащих в основе приспособительного поведения, с целью коррекции физиологической реакции организма на повышенный уровень стресса, разработки новых подходов к терапии его последствий. Авторами дана индивидуально-метаболическая характеристика нарушений нейромоторной функции при экспериментальном стрессе и обозначены пути его фармакокоррекции. Выявлено влияние комплексного препарата, содержащего цинк и глицин, на физиологические и биохимические параметры стрессоустойчивых и нестрессоустойчивых животных.*

**Ключевые слова:** стресс, метаболическая характеристика, нестрессоустойчивые и стрессоустойчивые животные.



## ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ И ИНТЕРНЕТА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ

Курбанбаева А.Ж., Камилова Р.Т.

## BOLALAR VA O'SMIRLAR O'RTASIDA ZAMONAVIY RAQAMLI QURILMALAR VA INTERNETDAN FOYDALANISHNING XUSUSIYATLARI

Kurbanbaeva A.J., Kamilova R.T.

## CHARACTERISTICS OF THE USE OF MODERN DIGITAL DEVICES AND THE INTERNET AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS

Kurbanbaeva A.J., Kamilova R.T.

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний*

*Adabiyotlar tahlilida bolalar va o'smirlar o'rtasida har - xil turdagi zamonaviy raqamli qurilmalar va Internetdan uzluksiz, tanaffuslarsiz va nazoratsiz foydalanishlari tog'risida keltirib o'tilgan, shuningdek, raqamli elektron muhitni yosh avlodning salomatlik ko'rsatkichlariga ta'siri ko'rib chiqildi.*

**Kalit so'zlar:** bolalar, o'smirlar, raqamli qurilmalar, Internet, kasallanish.

*The review article analyzes in detail the continuous and uncontrolled use of various types of modern digital devices and the Internet among children and adolescents, and also examines the impact of the digital environment on the health of the younger generation.*

**Key words:** children, teenagers, digital devices, Internet, morbidity.

Важнейшим условием оптимальной жизни человека, его работоспособности и активности является сохранение и укрепление здоровья в детском и подростковом возрасте. Состояние здоровья детского населения определяется наличием или отсутствием заболеваний, гармоничным развитием, оптимальным функционированием органов и систем, которое может изменяться под влиянием различных факторов среды обитания [4]. Одним из таких факторов является массовое распространение и широкое использование современных цифровых устройств и Интернета в повседневной жизни, которые стали неотъемлемой частью современного образования, при этом большинство детей имеют неограниченный доступ к источникам информационных технологий [4,16].

Современные цифровые устройства меняют все аспекты воспитания и обучения детей. Эти изменения касаются каждого ребенка независимо от места проживания, социального статуса родителей и материального положения семьи. В последнее время значительно увеличивается число детей, отдающих предпочтение электронным устройствам – мобильному телефону и таким электронным девайсам как планшет, компьютер, смарт-часы, беспроводные наушники и т.п. [17,26,33]. В процессе образовательной деятельности используются также компьютеры, ноутбуки, планшеты, интерактивные доски и другие цифровые устройства [1,20]. В качестве вспомогательных средств при выполнении учебных домашних заданий почти 30% учащихся используют для чтения электронные учебники [29].

Различными цифровыми устройствами, причем собственными, начинают пользоваться дети все более раннего возраста [2,21]. Почти 5% детей в возрасте от 5 до 7 лет имеют собственный смартфон, а около 42% – планшет [17,26,33]. С возрастом

число пользователей мобильной связи, имеющих личный телефон, среди подростков достигает 98% [7,8,29,33]. Ежедневно пользуются Интернетом 89% подростков, причем в будние дни в Интернете от 3-х до 8 часов проводят 37% подростков, в выходные – 50% [19,21]. С возрастом частота использования Интернета растет, достигая максимума у 17-летних юношей, среди которых каждый день в Интернет выходят 96%. Одной из причин этого может являться постепенное сокращение ограничений по частоте и продолжительности использования Интернета со стороны родителей [18,21,33].

В свободное время более чем у 50% детей использование современных электронных устройств и Интернета является основным видом отдыха [17,24]. Изучение режима деятельности учащихся показало, что значительная часть детей проводит перед экранами электронных устройств более 2-х часов в день, в следствие чего наблюдается увеличение продолжительности непрерывного бодрствования в информационный период, снижение общей продолжительности суточного сна и прогулок на открытом воздухе, уменьшение времени, отведенного на самостоятельную деятельность (повижные игры, учеба и др.).

Почти половина детей в возрасте 8 лет часто смотрят телевизор, видео или играют в видеоигры за час до сна [33]. Эти факторы риска продолжают оставаться распространенными и характерными для условий жизнедеятельности современных подростков [2,3,6,7,17,25]. Чем больше времени подростки проводят за цифровыми устройствами, тем больше у них школьных проблем: изменение отношений со сверстниками и взрослыми, нарушение эмоциональных связей в семье, снижение академической успеваемости [10,28,32]. Несмотря на длительность и глубину исследований по академи-

ческой успеваемости, эта тема остается еще недостаточно проработанной, в том числе в связи с влиянием цифровой среды [10,12]. Так, использование смартфона более 1-го часа в день с развлекательными целями приводит к снижению успеваемости в 63% случаев [10].

Вследствие сидячего положения в течение длительного времени за экраном монитора значительно усугубляется гиподинамия и гипокинезия, что способствует нарастанию избыточной массы тела, а при недостатке питания наблюдается ее снижение. Дисгармоничность физического развития за счет как избытка, так и недостатка массы тела, является фактором риска развития функциональных отклонений в жизнеобеспечивающих органах и системах, а также формирования сопряженных с ними заболеваний [4,6].

С гигиенических позиций ношение мобильного телефона является фактором риска для пользователей сотовой связью и в зависимости от места ношения влияет на легкие и сердце, ткани молочной железы, печень и половые органы. Только 38,2% школьников носят мобильный телефон в портфеле, сумке, рюкзаке [3,24].

Основными преимуществами Интернета подростки считают обилие интересной и развивающей информации, наличие возможностей для знакомства и общения с друзьями, быстрый и бесплатный доступ к разнообразным ресурсам, доступ к развлечениям, играм, фильмам и книгам, возможность подготовки к занятиям в школе [19, 21]. Действительно, Интернет, и в частности социальные сети, способствуют расширению круга общения за счет виртуальных знакомств, преодолению психологических барьеров, помогают почувствовать себя более общительным, самостоятельным, уверенным, успешным и уважаемым, чем в реальной жизни; тогда как виртуальная коммуникация часто негативно отражается на особенностях личностного развития подростка, его взаимодействии с реальным окружением [10,11,19,21,22].

Выявлено влияние социальной сети и Интернета на психофизиологическое и психоэмоциональное состояние детей, которые отмечают, что использование Интернета связано с интересом (80%), радостью (48%) и удовольствием (41%) [18,21,33]. Существует связь между увеличением времени, проводимого за экраном монитора электронного устройства и повышенным риском осложнений со стороны физического и психического здоровья, нравственного, когнитивного, языкового, социального и эмоционального развития [30, 32]. Восприятие детьми насилия в информационном пространстве порождает риски подражания агрессивному поведению, страх, повышенную тревожность и искаженное мировосприятие, когда насилие и агрессия воспринимаются как естественная норма отношений между людьми [9].

При использовании смартфона до одного часа в день пользователи чаще жаловались на усталость, неприятные ощущения в голове, головную боль,

на разогрев тканей в области уха, неприятные ощущения вибрации [2,7]. Среди факторов, связанных с использованием интерактивной доски, учащиеся отмечают повышение температуры воздуха, ухудшение самочувствия и психоэмоционального состояния (ощущение дискомфорта) и сниженную работоспособность [7,23]. Более четверти (27%) учащихся испытывают зрительное напряжение во время работы с цифровыми устройствами, а 18% – в конце работы [29]. После окончания урока с использованием интерактивной доски 39% учащихся отмечали головные боли и ощущение тяжести в голове, 32% – симптомы зрительного утомления, ощущение мельканий перед глазами, боли и нечеткое изображение при восприятии удаленных предметов, 40% – повышенную утомляемость, 51% – снижение работоспособности, 19% – ухудшение смысловой памяти [7,23].

Большинство детей (77%) предпочитают использование электронных устройств сидя, 21% – лежа или во время ходьбы, что является потенциальными предикторами жалоб [31], приводит к ухудшению зрительной работоспособности, уменьшению показателя объема аккомодации и возникновению близорукости, причем в большей степени среди девочек. По-видимому, это обусловлено тем, что именно у девочек в большем проценте случаев отмечалось увеличение продолжительности использования девайсов (более 2-х ч в день), времени выполнения домашних заданий (более 3,5 ч); девочки в 1,4-2 раза больше разговаривают по мобильной связи [1,2,10,17,24,27]. Использование электронных средств массовой информации более 2-х часов в день связано не только с миопией средней и высокой степени, но и с аллергическими реакциями, нарушением мелкой моторики, снижением концентрации внимания и памяти, а также с заболеваниями нервно-психической сферы [1,2,7,10,13,16].

Раннее и длительное воздействие на барабанные перепонки интенсивных уровней электромагнитных волн, создаваемых электронными устройствами, приводит к опасному звуковому перенапряжению, нарушению речи и языкового развития, к трудностям в общении и во взаимодействии с другими детьми [27].

При использовании мобильных телефонов головной мозг является основным объектом радиочастотного облучения с возможностью отдаленных последствий. У лиц с многолетним (более 10 лет) стажем пользования мобильной связью увеличивается риск развития опухоли мозга, глиомы, акустической невромы и невриномы слухового нерва с преимущественной локализацией с той стороны, к которой во время разговора приложен телефон, что позволило отнести мобильные телефоны к категории 2b «факторов и веществ, вероятно канцерогенных для человека». Имеются некоторые свидетельства повышенного риска развития рака щитовидной железы [3,7,14]. Следовательно, радиоизлучение является многофакторным канцерогеном.

---

Необходимо обращать внимание на влияние электромагнитных волн на половую систему детей подросткового возраста [3].

Установлена причинно-следственная связь продолжительности работы на цифровых устройствах с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, что проявляется болью в поясничном, шейном и грудном отделах позвоночника, а также в суставах рук [2, 4, 6, 16].

У детей 6-10 лет обнаружена высокая причинно-следственная связь простудных заболеваний с частотой и длительностью пользования мобильным телефоном и другими цифровыми устройствами, что сопряжено с риском перехода более 35% детей из-за снижения иммунитета в разряд часто болеющих [2,5,6]. Использование сотовых телефонов способствует развитию у детей бронхиальной астмы и экземы, приводит к расстройствам эндокринной и сердечно-сосудистой систем [3,15].

Таким образом, анализ научных трудов свидетельствует о необходимости снижения негативного воздействия цифровой среды на заболеваемость,

физическое развитие, половое созревание, функциональное состояние ведущих систем организма детей, путем установления гигиенических правил и норм частоты, продолжительности и интенсивности использования современных цифровых устройств.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### **ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ЦИФРОВЫХ УСТРОЙСТВ И ИНТЕРНЕТА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ**

Курбанбаева А.Ж., Камилова Р.Т.

*Проанализировано непрерывное и бесконтрольное использование различных видов современных цифровых устройств и Интернета детьми и подростками, рассматривается также влияние цифровой среды на показатели здоровья подрастающего поколения.*

**Ключевые слова:** дети, подростки, цифровые устройства, Интернет, заболеваемость.



## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Мамиева Л.М., Матякубова С.А., Мавлянова Н.Н.

## ЭРТА ТУҒИЛИШНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ЖИҶАТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Мамиева Л.М., Матякубова С.А., Мавлянова Н.Н.

## MODERN VIEWS ON THE ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF PRETERM LABOR

Mamiyeva L.M., Matyakubova S.A., Mavlyanova N.N.

Хорезмский областной перинатальный центр, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

*Ушбу мақолада эрта туғилишнинг этиопатогенетик жиҳатларининг хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда адабиётлар шарҳи ифодаланган. Муаммонинг этиологик жиҳатлар ўрганилганлиги ҳамда даволаш усулларини ишлаб чиқарилганлигига қарамасдан эрта туғилишнинг частотаси ҳамон пасаймаган, туғуруқлар орасида 7,2 -12,8% даражасида кузатилмоқда. Болаларда касалланиш ҳолатини кўпайиши, ногиронлик ва ўлим ҳолатига олиб келиши нафақат битта оиланинг, балки миллатнинг генофондига салбий таъсир кўрсатиши долзарб тиббий-ижтимоий муаммони билдиради.*

**Калит сўзлар:** эрта туғилиш, преэклампсия, инфекция, қандли диабет, генетика.

*The article analyzes the literature data on the etiopathogenetic aspects of preterm birth, taking into account the leading risk factors for development. Despite the knowledge of the etiological aspects, the development of administration tactics and treatment methods, the frequency of preterm birth (PR) does not tend to decrease, but remains at the level of 7.2-12.8% of the total number of births. Being a leading medical and social problem, which leads to high childhood morbidity, disability, as well as death, negatively affecting the quality of life not only of a single family, but also on the gene pool of the nation.*

**Key words:** premature birth, preeclampsia, infection, diabetes mellitus, genetics.

Преждевременные роды (ПР) остаются основной причиной неонатальной и младенческой смертности, а также детской заболеваемости и инвалидности. Несмотря на изученность этиологических аспектов, разработку тактики ведения и лечения частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению, а остается на уровне 7,2-12,8% от общего их количества [1,2,7,8,21].

Преждевременными называют роды, наступившие в сроки беременности от 22-х до 36-х недель и 6 дней (154-259 дней), начиная с первого дня последней нормальной менструации при регулярном менструальном цикле. При этом масса тела плода составляет от 500 до 2500 г. По срокам гестации ПР подразделяют на очень ранние (ОРПР) – 22-27 недель, ранние – 28-33 недель и поздние – 34-37 недель [9].

Согласно результатам многочисленных наблюдений последствиями ПР более чем в 67% случаев является неонатальную смертность, младенческая составило в среднем составляет 37,8%. По данным Е. Ozalkaya и соавт. (2016), летальность возрастает среди новорожденных, появившихся на свет между 22-й и 23-й неделями гестации. Причем в 98% случаев это случается при одноплодной беременности, в 100% – при многоплодной [19].

N. Younge и соавт. (2017) наблюдали летальные исходы в когорте рожденных с 24-й по 24-ю недели, которые в среднем составляли 39,1-44,8%. Неврологические нарушения, такие как детский церебральный паралич, слепота, потеря слуха, внутрижелудочковые кровоизлияния III-IV степени, эпилепсия, задержка нервно-психического и моторного

развития отмечались у 55,8-67% выживших детей [6,7].

Также у преждевременно рожденных детей высок риск развития гнойно-септических заболеваний, некротизирующего энтероколита, который считается болезнью выживших недоношенных (90% пациентов с некротизирующим энтероколитом – недоношенные), бронхолегочной дисплазией и респираторно-вирусных заболеваний (дистресс-синдром и ателектические пневмонии), анемии недоношенных.

По данным статистики, около 5,6% ПР происходит при сроке беременности до 28 недель, около 14,7-16,1% – в 28-31 недель, около 22,5% – в 32-33 недель, 67-71,3% – в 34-37 недель [4]. Следует отметить, что ранние ПР в сроках 22-31 неделя сопровождаются наиболее тяжелыми перинатальными осложнениями, перинатальной смертностью (McDonald S.D. et al., 2011).

Согласно исследованиями В.Г. Волкова, О.В. Чурсиной (2020), отсутствие железистого индекса отразило преждевременное созревание шейки матки, что и послужило предиктором спонтанных преждевременных родов у бессимптомных беременных. Исследования проводились у 2103 женщин. Длина шейки матки у них в среднем составляла 40,5±4,07 мм. Клинические наблюдения показали, что частота преждевременных родов (22-36 нед.) среди обследованных составила 3,9% (81/2013), из них в сроке 22-31 нед. – 0,7% (14/2013), 32-36 недель – 3,2% (67/2013). Авторы утверждают, что отсутствие железистого индекса наиболее информативно было

для пациенток 1-й группы. Оценка двух параметров повышает положительную прогностическую ценность модели как в 1-й, так и во 2-й группе беременных [8].

Авторы предлагают проведение цервикометрии в I триместре, что позволит прогнозировать возможность преждевременных спонтанных родов.

Изучение этиологических факторов развития ПР проводилось многими как зарубежными, так отечественными учеными. Было доказано, что ведущим этиологическим фактором, способствующим возникновению преждевременных родов, является воспалительный процесс, обусловленной условно-патогенной микрофлорой.

Общие причины преждевременных родов включают многоплодную беременность, инфекции, а также заболевание эндокринной системы – сахарный диабет, гипертензивные нарушения; однако часто причина остается не выявленной.

Д.Т. Каюмова, Н.С. Рахматова (2017), анализируя структуру сопутствующей соматической патологии у женщин с преждевременными родами, анемию различной степени тяжести выявили у 74 (93,7%); инфекция мочевыводящих путей у женщин с преждевременными родами диагностировалось в 14 раз чаще. С высокой частотой выявлялся также хронический тонзиллит – у 56,7% [7].

П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков (2012) на основании ретроспективного анализа историй родов 25297 родильниц в учреждениях родовспоможения Тульской области в течение 4-х лет (2006-2008 гг.) установили основные факторы ПР: в 75,8% случаев отмечалось многоплодие, в 54,9% – истмико-цервикальная недостаточность [13]. Авторы рекомендуют проведение своевременной диагностики угрозы преждевременного прерывания беременности и адекватной терапии, направленной на коррекцию истмико-цервикальной недостаточности [14].

Ю.В. Полозская (2014) отмечает, что основной причиной ПР является разрыв оболочек при недоношенной беременности, что обуславливает приблизительно каждый пятый случай перинатальных потерь. Сложность акушерской ситуации обусловлена отсутствием точной диагностики преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ) и предупреждением развития осложнений, таких как выпадение петель пуповины, восходящая инфекция и респираторный дистресс-синдром новорожденного, а также гнойно-септические осложнения у матери [15].

По данным У.Р. Хамадьянова, К.Ф. Абдрафиковой, А.У. Хамадьяновой (2015) ретроспективно изучили 287 историй родов пациенток, беременность которых осложнилась ПИОВ в сроки гестации 22-37 недель. В 60,6% случаев проводилась консервативно-выжидательная тактика ведения беременности, а в 39,4% случаев оперативное родоразрешение выполнено путем кесарева сечения. Диагноз ПИОВ устанавливали на основании клинических данных (осмотр и обнаружение околоплодных вод в заднем своде влагалища), данных цитологического исследования мазка (кристаллизация сухой амниотиче-

ской жидкости в виде «феномена папоротника»), результатов специфических нитразиновых тестов [9,14,21].

Л.В. Куклина и соавт. (2021) указывают, что возраст матери влияет на продолжительность гестации, т.е. с возрастом возрастает риск очень ранних преждевременных родов. Риск очень ранних преждевременных родов увеличивается при осложненном акушерско-гинекологическом анамнезе вследствие искусственных абортов ( $p=0,007$ ) и преждевременных родов ( $p<0,001$ ). Авторы отмечают также зависимость возникновения ОРПП от перенесенных гинекологических заболеваний матери: миома матки, хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит и бесплодие ( $p<0,001$ ). При беременности из гинекологической патологии имели значение бактериальный вагиноз ( $p=0,002$ ) и неспецифический вагинит ( $p=0,049$ ). Особую роль в реализации ОРПП играют также экстрагенитальные заболевания, особенно анемия ( $p=0,006$ ) и заболевания почек ( $p=0,009$ ), а также перенесенные во время беременности вирусные инфекции ( $p=0,034$ ). Причем частота осложнений течения беременности при преждевременных родах значительно выше, в группе женщин, родоразрешенных в срок: угроза невынашивания, аномалии расположения и отслойка плаценты, плацентарная недостаточность и преэклампсия [15].

Ведущую роль в развитии ПР играет преэклампсия на фоне экстрагенитальной патологии [3-5,13,20].

Среди неблагоприятных факторов развития СПП – психоэмоциональные нагрузки и возраст женщин до 18 лет. Причиной развития многоводия в большинстве случаев авторы указывают инфекции, передающиеся половым путем, приводящие к развитию ПН уже в первой половине беременности.

По данным Ю.И. Тирской и соавт. (2011), в этиологии потери плода эндокринные нарушения матери составляют от 30 до 78,2%. Эндокринная патология, независимо от своего генеза, реализуется структурно-функциональной недостаточностью желтого тела яичника [16].

В.Л. Тютюнник (2002) установил, что среди различных путей проникновения инфекции к плоду наиболее значимым является восходящий путь. При этом возбудители вагинальных инфекций, вызывающих нарушения микробиоценоза влагалища, проникая через плодные оболочки, беспрепятственно размножаются в амниотической жидкости с развитием хориоамниотита (синдром «инфекции околоплодных вод»).

Среди оппортунистических инфекций особое место принадлежит герпетической инфекции, которая наиболее часто встречается и, кроме того, отмечается тенденция к быстрому росту заболеваемости [4-6].

В последнее время большое внимание уделяется изучению генетических факторов, способствующих ПР. Так, по данным А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе (2001), в большинстве случаев генетические формы тромбофилий впервые проявляются во время

беременности в форме тромбозов и в виде основных акушерских осложнений. Такое явление авторы объясняют состоянием гиперкоагуляции, которая возникает с увеличением почти на 200% факторов свертывания на фоне фибринолитической и естественной антикоагулянтной активности [10].

Согласно данным литературы, в возникновении осложнений родовой деятельности беременных большое значение имеют приобретенные и генетически обусловленные причины, к которым относятся антифосфолипидный синдром (АФС) и генетические мутации факторов свертывания или дефициты ингибиторов свертывания: мутация фактора V Leiden, мутация протромбина G20210A, протеина C, S, мутация метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) и др. [16].

Сегодня известен ряд полиморфизмов, приводящих к гиперкоагуляции, наиболее изученными из которых являются полиморфизм C677T гена метилентетрагидрофолатредуктазы, Лейденская мутация V фактора, протромбина, P1AI/P1A2 гена гликопротеина IIa (GPIIa), 4G/5G ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1). Носительство Лейденской мутации и G20210A гена протромбина, по мнению большинства исследователей, имеет четкую взаимосвязь с потерей беременности, а данные о роли других полиморфизмов в патогенезе неразвивающейся беременности остаются противоречивыми [9,16].

Таким образом, анализ литературы показывает, что преждевременные роды являются ведущей медико-социальной проблемой, который приводит к высокой детской заболеваемости, инвалидности, а также летальным исходам, негативно влияют на качество жизни не только отдельно взятой семьи, но и генофонда нации.

Изучение механизмов развития ПР с учетом генетических факторов организма, возможно, глубже понять патогенез, разработать раннюю диагностику, своевременную тактику правильного введения пациенток и профилактических мероприятий. Современный подход с применением высокотехнологических методов исследования беременности, основанный на поиске молекулярно-генетических критериев, с четким выполнением клинических рекомендаций позволяет исключить влияние факторов риска на этапе прегравидарной подготовки и в I триместре, осуществить своевременные диагностические и лечебные мероприятия, улучшить перинатальные исходы.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### **СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

Мамиева Л.М., Матякубова С.А., Мавлянова Н.Н.

*Проанализированы данные литературы, посвященных этиопатогенетическим аспектам преждевременных родов с учетом ведущих факторов риска развития. Анализ показал, что, несмотря на изученность этиологических аспектов, разработку тактики введения и методов лечения частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению, а остается на уровне 7,2-12,8% от общего количества родов. Преждевременные роды – причина высокой детской заболеваемости, инвалидности, а также летальных исходов, негативно влияют на качество жизни не только отдельно взятой семьи, но и на генофонд нации.*

**Ключевые слова:** преждевременные роды, преэклампсия, инфекция, сахарный диабет, генетика.



## ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ БИОМАРКЕРОВ

Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В., Баленков О.Ю.

## PROGNOSTIK BIOMARKERLARDAN FOYDALANGAN HOLDA METASTATIK YO'G'ON ICHAK SARATONI UCHUN MAQSADLI TERAPIYA SAMARADORLIGINI OSHIRISH YO'LLARI

Niyozova Sh.X., Kamishov S.V., Balenkov O.Yu.

## WAYS TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF TARGETED THERAPY FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER USING PREDICTIVE BIOMARKERS

Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu.

*Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии*

*O'simta o'sishining omillari va retseptorlari, kanserogenezning signalizatsiya yo'llarining asosiy mexanizmlari, metastatik yo'g'on ichak saratonini davolash uchun ishlatiladigan ko'plab dori vositalarining ta'sirini amalga oshirish uchun mas'ul bo'lgan o'sma to'qimalarida bir qator genlar va gen mutatsiyalari ko'rib chiqiladi. Asosan, bular mitogen bilan faollashtirilgan protein kinaz yo'li genlari bo'lib, ular muhim molekulyar maqsadlar bo'lib, yo'g'on ichak saratonida mustaqil aniqlovchi biomarkerlar bo'lib xizmat qila oladi va maqsadli anti-EGFR preparatlari bilan davolanishdan foyda ko'radigan bemorlarni aniqlashga yordam beradi. Molekulyar profilni aniqlash yo'g'on ichak saratonini bilan og'rigan bemorlarni, ayniqsa metastatik jarayonlari bo'lgan bemorlarni davolashga individual yondashuv uchun mezon bo'lib, ushbu guruhdagi bemorlarda davolash natijalarini yaxshilaydi.*

**Kalit so'zlar:** yo'g'on ichak saratonini, metastazlar, aniqlovchi omillar, protoonkogenlar, maqsadli terapiya.

*Ways to improve the effectiveness of targeted therapy for metastatic colorectal cancer using prognostic biomarkers*  
Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu.

*The factors and receptors of tumor growth, the key mechanisms of signaling pathways of carcinogenesis, a number of genes and gene mutations in tumor tissue responsible for the implementation of the effect of many drugs used to treat metastatic colorectal cancer are considered. Primarily, these are the mitogen-activated protein kinase pathway genes, which are significant molecular targets and can serve as independent predictive biomarkers in colorectal cancer, helping to identify patients who will benefit from treatment with targeted anti-EGFR drugs. Molecular profiling is the benchmark for a personalized approach to the treatment of patients with colorectal cancer, especially those with a metastatic process, improving treatment outcomes in this group of patients.*

**Key words:** colorectal cancer, metastases, predictive factors, proto-oncogenes, targeted therapy.

В последние десятилетия в мире, в том числе и в Узбекистане, отмечается рост показателей заболеваемости и смертности от колоректального рака (КРР). КРР – третий наиболее часто выявляемый раком у мужчин и второй по частоте у женщин. По показателям летальности в мире он находится на втором месте. Высокая смертность этой категории больных, в первую очередь, обусловлена биологическими характеристиками злокачественной опухоли (активные мутации, высокая пролиферативная активность, склонность к синхронному метастазированию, скрытое клиническое течение и т.д.) и отсутствием программ раннего выявления опухолей этой локализации. Отдаленные метастазы на момент постановки диагноза обнаруживаются у 30% первичных больных, у 50-60% пациентов, подвергшихся радикальному хирургическому лечению по поводу ранних стадий, в течение первого года заболевание прогрессирует [2,9,10,13].

Главной мишенью гематогенных метастазов для опухолей желудочно-кишечного тракта является печень вследствие уникального портального дренажа, что приводит к эмболии опухолевых клеток в печень через портальную систему. По данным разных авторов, после хирургического вмешательства

5-летняя безрецидивная продолжительность жизни составляет 20-50%, общая 5-летняя выживаемость – от 25 до 40% с медианой выживаемости от 23 до 25 месяцев. При этом множественные метастазы печени размером более 10 см с наличием внепеченочных метастазов резко снижают возможности хирургических методов. В то же время такая группа больных с неблагоприятными факторами прогноза является наиболее многочисленной, что делает актуальным поиск новых подходов к терапии [16,23].

Стандартными схемами химиотерапии у больных КРР с метастазами в печени являются такие цитотоксические препараты, такие как оксалиплатин или иринотекан в комбинации с 5-фторурацилом и лейковорином. В настоящее время накапливается все больше сведений о механизмах роста опухолей, диссеминации раковых клеток, что содействует широкому использованию таргетных препаратов в комбинированном лечении метастатического КРР. В последние годы в клинической онкологии произошел значительный прогресс в лечении пациентов с диссеминированным КРР: расширился арсенал цитостатических препаратов, появились новые препараты таргетного действия, модифицировались схемы и режимы введения химиотерапии, увеличилась

доля выполнения циторедуктивных оперативных вмешательств [3,12,16].

Все это стало возможным благодаря открытиям последнего десятилетия в фундаментальной онкологии. Идентифицированы факторы и рецепторы опухолевого роста, ключевые механизмы сигнальных путей канцерогенеза, ряд генов и мутации генов в опухолевой ткани, отвечающих за реализацию эффекта многих препаратов, применяемых для лечения диссеминированного КРР. Таргетная терапия подавляет рост опухоли путем взаимодействия со специфическими молекулами-мишенями, участвующими в канцерогенезе. Предполагают, что за счет направленного действия эти препараты обладают меньшей токсичностью по отношению к нормальным клеткам. Однако их эффективному действию в ряде случаев препятствуют генетические мутации в опухолевых клетках. Перед началом лечения очень важно выявить мутации, определяющие чувствительность опухоли к проводимому лечению.

На фоне современной терапии с использованием новых противоопухолевых препаратов медиана выживаемости без прогрессирования выросла до 10 месяцев (на фоне применения химиотерапии по схеме FOLFIRI в сочетании с цетуксимабом или бевацизумабом), а медиана общей выживаемости за последние 15 лет увеличилась почти в 4 раза и достигла 29 месяцев (на фоне режима «FOLFIRI + цетуксимаб») [1]. Для проведения 1-й линии химиотерапии при мКРР в арсенале онколога есть такие препараты с доказанной эффективностью как комбинация 5-ФУ/ЛВ (5-фторурацил + лейковорин), капецитабин, оксалиплатин, иринотекан, ралтитрексид, которые используются в различных комбинациях (IFL, FOLFOX/XELOX, FOLFIRI/XELIRI, FOLFOXIRI) [1,19].

В канцерогенезе злокачественных эпителиальных опухолей толстой кишки выделяют три ведущих молекулярных механизма. Современная классификация РТК, базирующаяся на их основе, учитывает микросателлитную и хромосомную нестабильность, статус метилирования, наличие соматических мутаций в генах RAS/BRAF и др., герминальных мутаций в генах предрасположенности к РТК (APC, MUTYH, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2 и др.). Биологическое различие подтипов рака толстой кишки (РТК) определяет различное клиническое течение и прогноз заболевания. Молекулярное профилирование является ориентиром персонализированного подхода к лечению больных РТК, особенно с диссеминированным процессом, улучшая результаты лечения этой группы пациентов. Важнейшими факторами в развитии опухолевого ангиогенеза при КРР являются сосудистый эндотелиальный фактор (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), трансформирующий фактор роста-альфа (TGF- $\alpha$ ), эпидермальный фактор роста (EGF) и тромбоцитарный фактор роста (PDGF) [4,5,8,12].

Таргетные препараты охватывают три основные группы: моноклональные антитела против рецепторов EGF – EGFR (цетуксимаб и панитумумаб), моноклональные антитела против VEGF-A (бевациз-

умаб) и рекомбинантные белки, к которым относится большое число проангиогенных факторов роста (афлиберцепт), а также низкомолекулярные ингибиторы мультикиназ (регорafenиб). Исследования III фазы показывали наилучшую общую выживаемость и выживаемость без признаков заболевания у больных с метастатическим раком, принимающих ингибиторы EGFR и VEGF в комбинированных схемах.

Однако вопрос, касающийся преимуществ и недостатков отдельных схем лечения с их использованием, остается нерешенным. Ключевые изменения в процессе канцерогенеза КРР происходят в сигнальных каскадах клетки. Гены участников сигнальных каскадов являются протоонкогенами (KRAS, NRAS, BRAF, EGFR, HER2/нео, VEGFR) и антионкогенами (p53, BRCA1/2, ER, PR). Гены пути митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) KRAS, NRAS и BRAF являются существенными молекулярными мишенями и могут служить в качестве независимых прогностических биомаркеров при КРР, помогая выявлять пациентов, которые получают выгоду от лечения таргетными препаратами против EGFR [11,14].

Рецептор эпидермального фактора роста EGFR является специфической тирозинкиназой и в клетках КРР наблюдается его гиперэкспрессия. В 60-80% случаев КРР зафиксирована гиперэкспрессия рецепторов EGF. Специфические лиганды – EGF, трансформирующий фактор роста (TGF- $\alpha$ ) – связываются с экстрацеллюлярным доменом рецептора и запускают два пути трансляции сигнала в ядро клетки – RAS-RAF-МЕК-MAPK, который регулирует пролиферацию клетки, инвазию и метастазирование, а также PI3K-AKT, блокирующий апоптоз опухолевой клетки. Каскад, стимулируемый EGFR, является одним из основных. Он вовлечен в регуляцию роста, дифференцировки, пролиферации и апоптоза клетки. Постоянная активация EGFR-сигнального пути появляется чаще всего в результате мутаций в генах нижележащих каскадов. Таким образом выполняется активация сигнального пути без участия EGFR [7,15].

Каскад реакций, вызываемый влиянием на EGFR, близко связан с фактором роста эндотелия VEGF и ангиогенезом через фосфатидилинозитол-3-киназу, протеин-серин/треонинкиназу и mTOR. Соответственно одним из важнейших противоопухолевых эффектов цетуксимаба является блокирование повышенной продукции VEGF и последующего неоангиогенеза в опухоли. Ингибирование VEGF с помощью гуманизированных моноклональных антител (бевацизумаб, авастин) позволяет добиться положительного ответа на терапию у больных с мутациями в генах KRAS и BRAF. У больных КРР с мутациями в гене BRAF можно использовать вемурафениб, ингибитор протеинкиназы BRAF. При этом генетические повреждения BRAF приводят к его стабильной стимуляции, и BRAF начинает постоянно передавать стимулы по RAF-МЕК-MAPK-пути, запуская процессы клеточного деления. Мутационный статус генов BRAF и KRAS является

противоположно направленным: если при КРР обнаруживается активация KRAS, то нарушение в кодоне 600 гена BRAF практически исключено; если же в опухоли наблюдается мутация KRAS, то статус BRAF почти всегда остаётся нормальным [17,20,26].

К сожалению, анти-EGFR препараты не влияют на опухоли с мутациями генов KRAS и NRAS, которые модифицируют свойства соответствующих белков. Начальный молекулярный анализ образцов пациентов, участвовавших в исследованиях OPUS и CRYSTAL, показал, что существенную роль в резистентности опухоли к терапии моноклональными антителами исполняют мутации гена KRAS, одного из участников внутриклеточной части сигнального каскада EGFR. Однако дальнейшие изыскания продемонстрировали, что не меньшее значение в определении результативности противоопухолевого ответа имеют и прочие участники сигнального пути, начинающегося с рецептора EGFR: гены RAS-RAF-МЕК-ERK-МАРК. Присутствие мутаций EGFR-сигнального пути – неблагоприятный прогностический фактор, поэтому рациональным является раннее определение мутационного статуса опухоли до момента прогрессирования болезни. Это позволит химиотерапевту сформировать группы риска больных, резистентных к химиотерапии по схемам FOLFOX и XELOX [24,29].

Было обнаружено, что пациенты с диким типом генов KRAS и NRAS в опухоли получают максимальную пользу от терапии антителами в комбинации со стандартной химиотерапией, по сравнению с пациентами без мутаций гена KRAS во 2-м экзоне, несмотря на то, что индивидуализация терапии антителами по статусу генов семейства RAS предусматривает сужение круга пациентов (примерно 50/50 вместо 60/40 при отборе только лишь по статусу 2-го экзона гена KRAS). В то же время не было получено достаточных доказательств негативного влияния мутаций генов BRAF, PI3K, PTEN и других участников сигнального пути RAS-RAF-МЕК-ERK-МАРК по результатам крупных проспективных рандомизированных исследований. Тем не менее, не исключено, что такие исследования могут существенно изменить имеющиеся представления о группе пациентов, для которых использование анти-EGFR антител окажется наиболее выгодным [6,21,28].

Ген NRAS, являясь членом семейства RAS, также включен в активирующий сигнальный путь RAS/RAF/МАРК; он обуславливает пролиферативную активность раковой клетки, её способность к дифференцировке, метастазированию и апоптозу. Присутствие мутации в гене BRAF связано с более агрессивным типом опухоли, высокой вероятностью метастазирования, худшей выживаемостью и более ранним прогрессированием заболевания, что позволяет использовать мутантный статус данного гена в качестве прогностического маркера. Активирующие мутации в гене NRAS выявляются в 5-10% случаев спорадического КРР. Наиболее часто такие трансформации происходят в 3-м экзоне (61 кодон), реже во 2-м и 4-м экзонах (соответ-

ственно 12-й и 13-й, 146-й кодоны). Как правило, присутствие мутаций в гене KRAS, которые более распространены при КРР, исключает вероятность появления мутации в гене NRAS, и наоборот.

Доказано, что активация гена KRAS/NRAS за счет мутации приводит к утрате эффекта ингибирования EGFR моноклональными антителами, что позволяет рассматривать их мутационный статус в качестве самостоятельного предиктивного маркера эффективности анти-EGFR терапии. Это, в свою очередь, даёт возможность оптимизировать схемы лечения и персонально подходить к лечению каждого больного: а именно назначать панитумумаб и цетуксимаб только пациентам с метастатическим КРР с диким типом гена KRAS/NRAS [18,22,27].

Сигнальный путь PI3K (PI3K/АКТ/mTOR) является альтернативным сигнальным путем, регулируемым EGFR. Приблизительно в 40% случаев КРР в ткани опухоли наличествуют мутации в одном из 8 генов сигнального пути PI3K. Как правило, такие модификации являются взаимоисключающими с мутациями в других генах этого же сигнального пути. Чаще других среди генов сигнального пути PI3K выявляются мутации в гене PIK3CA (20% случаев при КРР), в основном в 9-м и 20-м экзонах. Сигнальный путь PI3K представлен несколькими формами регуляции, однако наиболее важной является активность гена-супрессора PTEN. Продукт этого гена, обладающий активностью тирозиновой фосфатазы, участвует в регуляции сигнального пути PI3K/АКТ/mTOR и, как следствие, регулирует процессы клеточной пролиферации. Мутации в гене PTEN выявляют в 7-9% случаев КРР, а в 15-50% опухолей наблюдается потеря экспрессии белка. Оценка молекулярного статуса сигнального пути PI3K в сочетании с анализом генов пути EGFR/RAS/RAF/МАРК помогает обнаружить значительно больше пациентов с метастатическим КРР, которые с определенной долей вероятности не ответят на анти-EGFR терапию. Мутации в гене PIK3CA у больных КРР рассматриваются также в качестве биомаркера, связанного с положительным откликом на дополнительную терапию аспирином [14,19,25].

Ген Her2/neu (ERBB2), расположенный на длинном плече хромосомы 17 (17q12-q21), кодирует рецептор эпидермального фактора роста HER-2 с выраженной тирозинкиназной активностью. Основным физиологическим эффектом этого рецептора является запуск клеточной пролиферации и подавление апоптоза. Мутации в гене HER-2 (амплификация или активирующие мутации) обнаруживаются при метастатическом КРР в 3-5% случаев. Полученные в последнее время данные говорят о том, что эти изменения опосредованно могут влиять на устойчивость опухолевых клеток к антителам к EGFR. Мета-анализ 22 исследований, которые охватили 2395 пациентов, позволил оценить клиническое значение использования панели биомаркеров, включающих пять главных генов – KRAS, NRAS, BRAF, PI3KCA и PTEN, связанных с назначением анти-EGFR терапии. Было обнаружено, что при одно-

временном исследовании мутаций в этих генах значительно повышается результативность выявления предиктивных маркеров, что в свою очередь позволяет значительно оптимизировать тактику лечения больных с метастатическим КРР [1,8,12,17].

#### **Заключение**

Хотя в последние годы наблюдается значительное улучшение результатов у пациентов, включенных в новые испытания, современные протоколы по-прежнему ограничены невысокой предсказуемостью эффективности проводимой химиотерапии. В настоящее время в терапии метастатического КРР наибольший интерес представляет изучение новых препаратов с принципиально новыми механизмами противоопухолевого воздействия для расширения возможностей лекарственного лечения. Большой спектр подобных препаратов, находящихся в фазе клинических исследований, открывает широкие перспективы для дальнейшего развития персонализированного лечения пациентов с метастатическим КРР.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в лечении больных КРР, актуальной проблемой остаётся поиск основных предиктивных факторов эффективности противоопухолевой терапии. На такую роль претендуют протоонкогены-участники сигнального каскада EGFR в развитии КРР, которые представляют важные молекулярные мишени и могут служить в качестве независимых прогностических биомаркеров при КРР.

Таким образом, возможность определять группы больных, у которых вероятность ответа на предлагаемый вид терапии выше, чем в общей популяции, может значительно увеличить показатели эффективности терапии, помочь избежать нецелесообразного применения определенных препаратов и улучшить отдаленные результаты лечения боль-

ных с метастатическим КРР. Кроме того, назначение противоопухолевого лечения с учетом клинических, молекулярно-генетических факторов позволит уменьшить экономические затраты лечебного учреждения на лекарственное обеспечение за счет рационального планирования лекарственной терапии.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ БИОМАРКЕРОВ**

Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В., Баленков О.Ю.

*Рассматриваются факторы и рецепторы опухолевого роста, ключевые механизмы сигнальных путей канцерогенеза, ряд генов и мутации генов в опухолевой ткани, отвечающих за реализацию эффекта многих препаратов, применяемых для лечения метастатического колоректального рака. В первую очередь это гены пути митоген-активируемой протеинкиназы, которые являются существенными молекулярными мишенями и могут служить в качестве независимых прогностических биомаркеров при колоректальном раке, помогая выявлять пациентов, которые получают выгоду от лечения таргетными препаратами против EGFR. Молекулярное профилирование является ориентиром персонализированного подхода к лечению больных колоректальным раком, особенно с метастатическим процессом, улучшая результаты лечения в данной группе пациентов.*

**Ключевые слова:** колоректальный рак, метастазы, предиктивные факторы, протоонкогены, таргетная терапия.



**ПАРВОВИРУС PVB 19 ИНФЕКЦИЯСИНИ ГЕМОЛИТИК ВА ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРДА УЧРАШИ**

Расулова М.Б., Қосимова Р.И.

**ПАРВОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ PVB19 ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Расулова М.Б., Косимова Р.И.

**PARVOVIRUS INFECTION PVB19 IN HEMOLYTIC AND ONCOLOGICAL DISEASES**

Rasulova M.B., Kasimova R.I.

*Республика ихтисослаштирилган юқумли ва паразитар касалликлар эпидемиологияси, микробиологияси илмий-амалий тиббиёт маркази Вирусология илмий-тадқиқот институти*

*Пятое заболевание, парвовирус, является наиболее распространенным заболеванием, вызываемым инфекцией PVB19. Парвовирусная инфекция появляется в любое время года, но в школах чаще встречается зимой и весной. В этих случаях заболевают 20-68% детей, причем чаще инфекция протекает бессимптомно. С гематологической точки зрения инфекция PVB19 опасна, поскольку вызывает острую эритробластопению, хронические гемолитические или эритропоэтические нарушения. Острый период инфекции PVB19 вызван временным снижением уровня гемоглобина в крови из-за того, что период выживания эритроцитов составляет 5-7 дней. В Европе это заболевание считается разновидностью TORCH-инфекции, и все беременные проверяются до 20-й недели беременности.*

**Ключевые слова:** парвовирусная инфекция PVB19, гемолитические и онкологические заболевания, школьники.

*The fifth disease, parvovirus, is the most common disease caused by PVB19 infection. Parvovirus infection occurs at any time of the year, but in schools it is more common in winter and spring. In these cases, 20-68% of children get sick, and more often the infection is asymptomatic. From a hematological point of view, PVB19 infection is dangerous because it causes acute erythroblastopenia, chronic hemolytic or erythropoietic disorders. The acute period of PVB19 infection is caused by a temporary decrease in the level of hemoglobin in the blood due to the fact that the survival period of red blood cells is 5-7 days. In Europe, this disease is considered a type of TORCH infection, and all pregnant women are tested before the 20th week of pregnancy.*

**Key words:** parvovirus infection PVB19, hemolytic and oncological diseases, schoolchildren.

Ўзбекистонда PVB19 га текширув усуллари ҳозирча йуқ ва ҳали яхши ўрганилмаган. Европа ва Осиё мамлакатларида бир нечта тадқиқотлар мисолида қуйида кўриб чиқамиз.

Муаллифлар Neşe Yaralı ва бошқа муаллифлар томонидан “Сурункали гемолитик анемия билан оғриган учта болада миелодиспластик синдромга ўхшаш PVB19 инфекцияси”ни кўриб чиқилган. Муаллифлар кузатишича 3та болада миелоиддиспластик синдромни эслатувчи миелоиддисплазия, транзитор панцитопения ва эритроид гипоплазияни кузатишган. 1та болада талассемия ва 2тасида биринчи марта аниқланган ирсий сфероцитоз аниқланган. 6 ой давомида 3 та болада ўткир PVB19 ни серологик белгилари аниқланган, бу ҳолат тасодифий бўлиши ҳам мумкин деган хулоса ҳам қилишган. Хулоса шу ўткир PVB19 инфекцияси миелодиспластик синдромда адабиётларда қайд этилганидан кўра кўп кузатилиши аниқланган [11].

Мисрда Муаллифлар Noha Tharwat Abou El-Khier ва бошқа муаллифлар томонидан Мансур университети, Египетда “Ўткир миелолейкоз болаларда PVB19 ни молекуляр текшируви” бўйича ретроспектив тадқиқоти ўтказилган.

Бу тадқиқотда 48 та бола яқинда аниқланган ўткир лимфобласт лейкоз химиотерапиядан олдин ва даволаниш вақтида ва 60 та назоратдаги соғлом бо-

лалар қатнашган. Болалар иммунофермент ва ПЗР усуллари ёрдамида текширилган. Ўткир лимфобласт лейкоз болаларнинг 20(41,7%) тасида PVB19 ДНК си аниқланган, IgM болаларнинг 4(8,3%) тасида, IgG 1(2,0%) тасида ва PVB19 ДНКси аниқланган (5%). Яқинда PVB19 инфекцияси бўлган беморларда гемоглобин, эритроцитлар ва тромбоцитлар сони сезиларли даражада камайганлиги кўрилган. Химиотерапия олаётган ўткир миелолейкоз билан касалланган болаларнинг 72.2%ида PVB19 ПЦР мусбат, 36.4%ида IgG мусбат чиққан. Бу тадқиқот шуни кўрсатадики, ўткир миелолейкоз ва шу ташхис билан химиотерапия олаётган болаларда PVB19 кўп кузатилган [2].

Муаллифлар Saber Soltani ва бошқа муаллифлар томонидан 2009-2019 йиллар давомида Scopus, EMBASE, веб оф Science, Google Scholar ва PubMed каби бир нечта онлайн маълумотлар базалари ёрдамида ёзилган маълумотлар кўриб чиқилганда муаллифлар “Ўроқсимон хужайрали анемия ва бетта -талассемия беморларда PVB19 ни серопревалентлиги” ни ўрганишган. Оғир бетта -талассемия беморларга кўпинча қон қуйишга тўғри келган, бу эса PVB19ни юқиш хавфини оширган. Бетта -талассемия билан оғриган беморлар орасида IgG ва IgM серопревалентлиги 18.2%-81% ва 14.5%-41.1% оралиғида ўзгарган, PVB19ни мусбат натижаси 4-15.3%ни таш-

кил қилган. Ўроқсимон хужайрали анемия гуруҳида IgG даражаси 37.6дан 65.9%гача, IgM даражаси 2.9-30% оралиғида ва ДНК ни аниқланиши 4-54%ни ташкил қилган. Хулоса қилиб PVB19ни тарқалиши турли хил омилларга боғлиқ; эпидемиологик хусусиятларга, ижтимоий-иқтисодий ҳолатларга ва аҳоли сонининг кўпайиши каби бир нечта омилларга боғлиқ. Ёшга боғлиқ ҳолда PVB19 IgG/IgMни аниқланиши ошиши мумкин. Реинфекция ва турли генотиплар серопревалентликнинг муҳим омиллари ҳисобланади [8].

Кения шаҳрида James Wildig ва бошқа муаллифлар томонидан болаларда PVB19 инфекцияси ва оғир анемия ҳолатлари ўрганилган. Ретроспектив текширув тадқиқоти ёш болалар орасида В19 туйфайли оғир камқонлик ҳолатларини аниқлашга қаратилган. 1999-2004 йилларда Кения туман касалхонасига ётқизилган 6 ёшгача бўлган оғир анемия билан касалланган 264 нафар боладан олинган архив қон намуналари ва 264та тегишли назорат гуруҳи PVB19 IgMга иммунофермент усулида текширилган ва бу жуфтликнинг 198тасида ПЗР усулида текширилиб, В19 ДНК борлиги аниқланган. 536таси PVB19 IgGга текширилган. Натижаси: PVB19 IgM мусбат 7(2.7%) ҳолат ва 0(0%) назорат гуруҳида аниқланган, бу оғир анемия билан сезиларли даражада боғлиқликни кўрсатади. IgM мусбат ҳолати аксарият 2003 йилда кузатилган. 10/264 (3.7%) ҳолатни 5/264 (1.9%) назорат гуруҳи билан солиштириганда В19 IgM мусбат натижа берган. Хулоса: В19 IgMни юқори даражаси аниқланган ҳолатлар оғир анемия билан сезиларли боғлиқлигини кўрсатади. 7/264та оғир анемия ҳолати В19 инфекцияси сабабли келиб чиққан [9].

Ўроқсимон хужайрали анемияси бўлган беморларда PVB19 инфекциясини молекуляр-серологик текшируви Obeid E Obeid тадқиқотида кўриб чиқамиз. Биз биламизки, парвовирус В19 ўроқсимон хужайрали анемия бўлган беморларда қизил қон хужайраларининг гемолизига ва аплазиясига сабаб бўлади. Ушбу тадқиқот Саудия Арабистони Даммамда ўтказилган ва ўроқсимон хужайрали анемия бўлган беморларда PVB19 инфекциясини баҳолашга қаратилган. Муаллиф Obeid E Obeid тадқиқотига киритилган барча беморлар (n=138) ўроқсимон хужайрали анемия билан оғирган. Қон донорлари назорат гуруҳи сифатида ишлатилган. В19 парвовирус антитаначасини ва вирус ДНКни баҳолашда В19 recomBlot да аниқлаш ва таҳлил қилишнинг умумий усуллари ёрдамида амалга оширилган. Натижалар: В19 IgG аниқланиш даражаси 52та намунада (37.6%), В19 IgM антитаначаси эса ўроқсимон хужайрали анемия гуруҳида 4та (2.89%) беморларда топилган, бу гуруҳда В19 ДНК ҳам топилган. Бу 4та беморда иситма, умумий ҳолсизлик, тери рангпарлиги кузатилган, лекин терида тошма кузатилмаган. Назорат гуруҳида В19 IgG антитаначаси 22та (39.3%) аниқланган, В19 IgM бу гуруҳда аниқланмаган. Recomblot таҳлили ёрдамида 58та тест намунасида (42%) PVB19 антитаначаси аниқланган. ELISA усули ёрдамида текширилган барча мусбат

қон намуналари recomBlot усулида ҳам мусбат чиққан. Фақат 6та қон намунаси recomBlot усулида мусбат чиқмаган. Хулоса: Ўроқсимон хужайрали анемия бўлган беморларда PVB19ни аниқлаш аҳамияти апластик криз давосида муҳим ўрин тутаяди. PVB19ни тасдиқловчи анализи сифатида recomBlot усулидан фойдаланиш мумкин [7].

Муаллиф Elpis Mantadakis ЭВАНС синдроми бўлган болаларда парвовирус В19 сабаб бўлган ўткир гемолитик анемия ва тромбоцитопения ҳолатини бир қиз мисолида кузатган.

Democritus University of Thrace Faculty of Medicine.

Узоқ муддатли ЭВАНС синдроми бўлган 14 ёшли қиз кузатилган, у оғир анемия, ретикулоцитопения ва тромбоцитопениядан шикоят қилган. Суяк илиги аспиратида гигант пронормобластлар мавжудлиги билан бирга оғир эритроид гипоплазиясини аниқланган, бу вақтда серологик тадқиқотлар ПЗРда парвовирус В19 ўткир инфекциясини кўрсатган. Дастлаб беморга кортикостероидлар буюрилган, аммо иккала цитопения ҳам фақат гаммаглобулин 0,8 г/кг вена ичига юборилгандан сўнг ижобий натижа берган. Хулоса. Иммунологик муаммолари бўлган ретикулоцитопеник гемолитик анемия ва тромбоцитопения аниқланган беморларда ўткир PVB19га шубҳа қилиш керак. Бундай шароитда гаммаглобулинни вена ичига юбориш иккала цитопенида ҳам ижобий натижа берган [6].

Папуа-Янги Гвенияда James Wildig, Pascal Michon ва бошқа муаллифлар томонидан эрта ёшдаги болаларда PVB19 сабабли оғир анемияни ривожланиши ўрганилган. Папуа-Янги Гвинеянинг Восера туманида тўпланган архив қон намуналари 169 та болалар бойдан 5ёшгача бўлган оғир анемия билан ва ёши жинси ва вақтига мос келадиган 169та назорат субъектларидан ИФА ёрдамида PVB19 IgM ва ПЗР усулида ёрдамида тестлар ўтказилган. Восер округидаги болалардан жами 168та индивидуал намуналар PVB19 IgG учун синовдан ўтказилган. Натижалар: Ўткир PVB19 инфекцияси (IgM ва ПЗР натижаси ижобий) ва оғир анемия (5.61 [95% доверительный интервал, 1,93–16,3]) ўртасида боғлиқлик аниқланган. Парвовирус PVB19 IgG нинг тарқалиши 6 ёшли болаларда >90%га етган. Хулосалар: Малярия эндемик зоналарда PVB19 инфекцияси оғир анемияни асосий сабабчиси бўлиши мумкин. Бундай минтақаларда оғир анемия билан боғлиқ юқори касалланиш ва ўлим кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда, PVB19 инфекциясига қарши эмлаш касалликни олдини олишда муҳим ҳисобланади [10].

Турли гематологик касалликларга чалинган болаларда парвовирус В19 инфекцияси. Maysaa E.I., Sayed Zaki Samir, Abouel Hassan., Tarek Seleim ва бошқа муаллифлар томонидан парвовирус В19 (PVB19) ДНК, IgG, ва IgMни аниқлаш учун бир қатор гематологик касалликларга чалинган болаларнинг қон зардобидан унга қарши антитаначалар билан биргаликда ушбу инфекциянинг шу популяцияларда гематологик ўзгаришларини аниқлаш учун ўтказилган. Тадқиқот турли гематологик касалликларга чалинган 85 болани қамраб олган. Тегишли ёш ва

жинсдаги йигирма соғлом одам назорат сифатида киритилган. Беморлар тўрт гуруҳга бўлинган; 1-гуруҳга апластик криз гемолитик анемия билан касалланган 25 нафар бемор, 2-гуруҳга - апластик кризсиз гемолитик анемия билан касалланган 20 нафар бемор, 3-гуруҳга - химиятерапия фонида ўткир лейкокемия билан касалланган 20 нафар бемор, 4-гуруҳга янги ташхис қўйилган ўткир лейкокемия билан касалланган 20 нафар бемор киритилган.

Барча гуруҳларнинг В19 маркёрлари мусбат бўлган беморларда гемоглобин ва эритроцитнинг ўртача концентрацияси (ҳар бири учун  $P < 0,001$ ), нейтропения ( $P = 0,003$ ) ва лимфоцитоз ( $P < 0,001$ ) назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар мавжуд бўлган. 1- ва 2-гуруҳда PVB19 IgG энг юқори ижобий кўрсаткичга эга бўлган. (1-гр 56% ва 2-гр 35%), лекин 2 та гуруҳда ҳам ПЗР ДНК манфий чиққан. 3-гуруҳда ҳам IgG юқори ижобий кўрсаткичга эга бўлган. (3-гр 45%). Фақат 4-гуруҳда (ўткир лейкокемия гуруҳида), PVB19 IgM (50%) энг юқори кўрсаткичга эга бўлган, шу гуруҳда ПЗР (45%), кейин IgG (40%)ни ташкил қилган. Шундай қилиб, PVB19 инфекцияси гематологик касалликларга чалинган болалар орасида юқори частотада аниқланган. Хулоса: Нейтропения ва лимфоцитоз билан боғлиқ анемияли беморларда В19 инфекциясига гумон қилиниши ва текширилиши керак. Ўткир лейкокемия билан оғриган химиятерапия олаётган беморларда тўсатдан анемия, нейтропения ва лимфоцитоз ривожланганда химиятерапия протоколини ўзгартиришдан олдин парвовирус инфекциясининг мавжудлигига шубҳа қилиш керак. Ушбу беморларда В19ни текширишда ПЗР ва иммунофермент усуллари бирлаштириб олиб бориш муҳим [1].

Болалар онкологик касалликларида парвовирус В19 инфекцияси. Биз биламизки, саратон касалларга парвовирус В19 юқиш хавфи катта, оғир, ва персистенувчи касалликларни келтириб чиқариши мумкин. Бу тадқиқотда парвовирус В19нинг химиятерапия олаётган онкологик беморларда тарқалишини ва таъсирини баҳолаш, шунингдек, бундай беморларда оптимал диагностика тестларини аниқлаш учун мўлжалланган. Othman Soliman, E.I.-Sayed ва бошқа муаллифлар тадқиқотида 59 нафар (ўткир лимфолейкоз билан 39 нафар ва солид ўсмалар билан 20 нафар) ўртача ёши 4.96+1.94 ёш, шунингдек, шу ёшдаги ва жинсдаги 30 нафар соғлом бола олинган. Клиник ва лаборатория маълумотлари текширув пайтида ва беморларнинг касаллик тарихидан тўпланган. Парвовирус PVB19га махсус антитаначалар IgM ва IgG иммунофермент усули орқали баҳоланган ва парвовирус PVB19 ДНКси барча беморларда ва назорат гуруҳида полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) билан аниқланган. Натижалар: Парвовирус ДНКси 16 (27,1%), IgM 3 (5,1%), IgG 36 (61%) беморда аниқланган. IgM сезгирлиги 18.75, ўзига хослиги 100% ва аниқлиги 77.9%ни, IgG эса сезгирлиги 81.25%, ўзига хослиги 53.4% ва аниқлиги 61%ни ташкил қилган. ПЗР-мусбат беморларда ноаниқ анемия, эритроцитар масса қуйиш ва касалхонада узоқроқ туриш ПЗР-манфий беморларга қараганда сезиларли даражада юқори бўлган ( $p < 0.001$ ). Хулосалар: парвовирус В19 инфекцияси

онкологик касалликларда кам учрайди деб айтиб бўлмайди, чунки инфекцияга нисбатан иммунитет паст бўлгани учун суст жавоб реакция бўлади ва ўзига хос бўлмаган клиник белгилар билан намоен бўлиши мумкин. Шунинг учун В19 инфекцияга шубҳа қилинган бўлса, ушбу беморларни серологик усулда эмас, балки ПЗР усулида текшириш тавсия қилинади [3].

Парвовирус PVB19 ва Даймонд-Блэкфан анемиясини биргаликда кечишини муаллифлар E.D Neegaard ва бошқа муаллифлар томонидан ўрганилган. Биз Даймонд-Блэкфан анемияси тўғрисида бироз маълумот берсак, бу тўғма гипопластик анемия, гемоглобин миқдори жуда паст 20-30 г\л, эритроцитлар миқдори паст бўлади. Тадқиқотнинг мақсади Даймонд-Блэкфан анемияси ташхиси қўйилган болаларда парвовирус инфекциясининг учраш частотаси ва Даймонд-Блэкфан анемиясида парвовируснинг мумкин бўлган этиологик ролини муҳокама қилиш бўлган. Парвовирус В19 ДНКсини суяк илиги суртмасида 11тадан 3тасида аниқланган. Гигант пронормобластларнинг борлиги миелоид ва эритроид хужайраларнинг жуда юқори нисбати билан боғлиқ, бу эса парвовирус инфекцияси учун ўзига хос эмас ва бу белги кучли эритропоз билан боғлиқ бўлиши мумкин. Парвовирусга чалинган учта беморда касаллик ремиссия даврида ва бу ораликда дори-дармонларни қабул қилишмаган. Парвовирусдан соғ қолган еттита бемор стероидлар билан даволанган [4].

Парвовирус инфекциясининг гематологик ва онкологик касалликларга чалинган болаларга таъсирини R.Jitschin \* ва бошқа муаллифлар ўрганишган. Парвовирус инфекциясининг (PVB19) учраши, таъсири ва унинг гематологик ва онкологик касалликларга чалинган болаларга таъсирини аниқлаш учун 110 кишидан қон зардоби ва суяк илиги касалликни ўткир, ўтказилган, сурункали кечиши бўйича маркёрларига текширилган. Текширувлар ПЗР, ELISA ва Westernline усуллари ёрдамида таҳлил қилинган. 110 боладан 27 нафари (24,5%) (анемия, панцитопения, аутоиммун касалликлар) билан оғриганлиги; 68/110 (61,8%) беморларда лейкокемия, хавfli лимфома ёки солид хавfli ўсмалар ривожланганлиги; 15/110 беморда (13,6%) бошқа аломатлар мавжудлиги аниқланган. В19 инфекциясини махсус IgM ва IgG антитаначалари, касалликни ўткир ёки яширин даври учун хос бўлиб, 5 (4,5%) ва 48 (43,6%) беморларда кузатилган. В19 ДНК (10 3 -10 9 экв/мл) 22та беморнинг қон зардобида ва суяк илигида (20,0%) аниқланган. Улар лейкокемия (5), лимфома (2), солид ўсмалари (6), аутоиммун (4) ва гематологик (4) ва иситма (1) билан касалланган. Клиник кузатув давомида лейкокемия билан касалланган яна тўртта беморда вирусемия пайдо бўлган ва 22тадан 13тасида В19 ДНК мусбат кузатилган. В19 ДНК-мусбат саратон касалларини даволаш кўпроқ қўллаб-қувватловчи терапия билан боғлиқ бўлган, шу жумладан улар эритроцитар, тромбоцитар масса қуйиш ва антибиотикотерапияни ўз ичига олган. Ўткир PVB19 инфекцияси кўпинча гематологик ёки онкологик касалликларга чалинган болаларда кузатилган. Хавfli бўлмаган онкологик беморларда В19 инфекцияси

билан биргаликда анемия ёки аутоиммун касалликлар аниқланган. Бундан ташқари, касалликнинг ўткир, яқинда ёки сурункали (В19) маркерлари кўплаб саратон касалларида ҳам топилган. В19 билан касалланган саратон касалликларида парваришlash терапияси қийинроқ кечган [5].

#### Хулоса

1. Ўткир PVB19 инфекцияси миелодиспластик синдромда адабиётларда қайд этилганидан кўра кўп кузатилиши аниқланган [11]. Ўткир миелолейкоз ва шу ташхис билан химиотерапия олаётган болаларда PVB19 кўп кузатилиши аниқланди [8]. Парвовирус PVB19 IgG нинг тарқалиши 6 ёшли болаларда >90%га етган. PVB19ни тарқалиши турли хил омилларга боғлиқ; эпидемиологик хусусиятларга, ижтимоий-иқтисодий ҳолатларга ва аҳоли сонининг кўпайиши каби бир нечта омилларга боғлиқ. Ёшга боғлиқ ҳолда PVB19 IgG/IgMни аниқланиши ошиши мумкин. Реинфекция ва турли генотиплар серопревалентликнинг муҳим омиллари ҳисобланади [8]. Тадқиқотлардан келиб чиқиб, PVB19 IgMни юқори даражаси аниқланган ҳолатлар оғир анемия билан сезиларли боғлиқлигини кўрсатади [9]. Ўроқсимон хужайрали анемия бўлган беморларда PVB19ни аниқлаш аҳамияти апластик криз давосида муҳим ўрин тутди ва бу вақтда PVB19ни тасдиқловчи анализи сифатида recomBlot усулидан фойдаланиш мумкин [7]. Иммунологик муаммолари бўлган ретикулоцитопеник гемолитик анемия ва тромбоцитопения аниқланган беморларда ўткир PVB19га шубҳа қилиш керак ва даволашда гаммаглобулинни вена ичига юбориш ижобий натижа беради [6]. Малярия эндемик зоналарда PVB19 инфекцияси оғир анемияни асосий сабабчиси бўлиши мумкин. Бундай минтақаларда оғир анемия билан боғлиқ юқори касалланиш ва ўлим кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда, PVB19 инфекциясига қарши эмлаш касалликни олдини олишда муҳим агентлигини ҳисобга олиш зарур [10]. PVB19 инфекцияси гематологик касалликларга чалинган болалар орасида юқори частотада аниқланган. Нейтропения ва лимфоцитоз билан боғлиқ анемияли беморларда PVB19 инфекциясига гумон қилиниши ва текширилиши керак. Ўткир лейкомия билан оғирган химиятерапия олаётган беморларда тўсатдан анемия, нейтропения ва лимфоцитоз ривожланганда химиятерапия протоколини ўзгартиришдан олдин парвовирус инфекциясининг мавжудлигига шубҳа қилиш керак. Ушбу беморларда PVB19ни текширишда ПЗР ва иммунофермент усулларини бирлаштириб олиб бориш муҳим [1]. Парвовирус PVB19 инфекцияси онкологик касалликларда кам учрайди деб айтиб бўлмайди, чунки инфекцияга нисбатан иммунитет паст бўлгани (химиятерапия ва ГКС терапия сабабли) учун суст жавоб реакция бўлади ва ўзига хос бўлмаган клиник белгилар билан намоён бўлиши мумкин. Шунинг учун PVB19 инфекцияга шубҳа қилинган бўлса, ушбу беморларни серологик усулда эмас, балки ПЗР усулида текшириш тавсия қилинади [5].

2. Ўзбекистонда парвовирус В19ни гематологик ва онкологик касалликларда кечиши бўйича тадқиқот ишлари ҳали ўтказилмаган.

#### Адабиётлар

1. El Sayed Zaki M., Hassan S.A., Seleim T., Lateef R.A. Parvovirus B19 infection in children with a variety of hematological disorders. – P. 261-266 // Published online: 04 Sep 2013 <https://doi.org/10.1080/10245330600841089>
2. El-Khier Th. N.A., Darwish Ah., El Sayed Zaki M.K. Molecular Study of Parvovirus B19 Infection in Children with Acute Myeloid // Leukemia. – 2018. – Vol. 19 (Issue 2). – P. 337-342.
3. El-Sayed Soliman O., El-Aal Hegazi Hasan M., El-Ashry R. et al. Parvovirus B19 Infection in Pediatric Oncology Patients Diagnostic Value of Clinical and Serologic Parameters Compared With Nested PCR // J. Pediatr. Hematol. Oncol. – 2009. – Vol. 31, №3. – 173-176.
4. Heegaard E.D., Hale H., Clausen N. et al. Parvovirus B19 infection and Diamond-Blackfan anaemia. First published: March 1996. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14020.x>
5. Jitschin R., Peters O., Plentz A. et al. Show footnotes. Impact of parvovirus B19 infection on paediatric patients with haematological and/or oncological disorders // Open Archive-DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03355.x>
6. Mantadakis E. Parvovirus B19-triggered Acute Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia in a Child with Evans Syndrome // Med. J. Hematol. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 10, №1. – P. E 2018018.
7. Obeid E. Department of Microbiology, College of Medicine, University of Dammam, Saudi Arabia DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.1807>
8. Saber S. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33292852/> / affiliation-1, Armin Z., Alireza T. et al // PMID: 33292852 PMID: PMC7709306 DOI: 10.1186/s41182-020-00284-x
9. Wildig J., Cossart Y., Peshu N. et al. Parvovirus B19 infection and severe anaemia in Kenyan children: a retrospective case control study // BMC Infect. Dis. – 2010. – Vol. 10. – P. 88.
10. Wildig J., Michon P., Siba P. et al. Parvovirus B19 Infection Contributes to Severe Anemia in Young Children in Papua New Guinea // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194 (Issue 2). – P. 15.
11. Yarali N., Duru F., Sipahi T. et al. Parvovirus B19 infection reminiscent of myelodysplastic syndrome in three children with chronic hemolytic anemia // Pediatr. Hematol. Oncol. – 2000. – Vol. 17, №6. – P. 475-482.

#### ПАРВОВИРУС PVB 19 ИНФЕКЦИЯСИНИ ГЕМОЛИТИК ВА ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРДА УЧРАШИ

Расулова М.Б., Қосимова Р.И.

*Бешинчи касаллик, парвовирус, PVB19 инфекциясидан келиб чиққан энг кенг тарқалган касаллик. Парвовирус инфекцияси йилнинг исталган вақтида пайдо бўлади, аммо бу мактабларда қиш ва баҳорда кўпроқ учрайди. Бундай ҳолларда болаларнинг 20-68% касал бўлиб қолади ва кўпинча инфекция асимптоматикдир. Гематологик нуқтаи назардан PVB19 инфекцияси хавфли, чунки у ўткир эритроцитопения, сурункали гемолитик ёки эритропоетик касалликларни келтириб чиқаради. PVB19 инфекциясининг ўткир даври қизил қон таначаларининг яшаш даври 5-7 кун бўлганлиги туфайли қонда гемоглобин миқдорининг вақтинча пасайиши натижасида келиб чиқади. Европада ушбу касаллик TORCH инфекциясининг бир тури ҳисобланади ва барча ҳомиладор аёллар ҳомиладорликнинг 20-ҳафтасидан олдин текширилади.*

**Калит сўзлар:** PVB19 парвовирус инфекцияси, гемолитик ва онкологик касалликлар, мактаб ўқувчилари.

**АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Рахматуллаева Г.К., Эркинова С.А.

**MIYANING ARTERIOVENOZ MALFORMATSIYALARI**

Raxmatullaeva G.K., Erkinova S.A.

**ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN**

Raxmatullaeva G.K., Erkinova S.A.

*Ташкентская медицинская академия, Городской детский консультативно-диагностический центр, Ташкент*

*Arteriovenoz malformatsiyalar asab tizimining qon-tomir angiomatoz malformatsiyasining eng keng tarqalgan variantidir. Angiografik, genetik va boshqa tadqiqotlar natijalari, qon-tomir tizimining morfogenezi haqidagi zamonaviy g'oyalar arteriovenoz malformatsiyalarning orttirilgan kelib chiqishini ko'rsatadi. Amalga oshirilayotgan terapevtik chora-tadbirlar va ularning samaradorligidan qat'i nazar, malformatsiyalari bo'lgan bemorlar uzoq muddatli dispanser kuzatuviga muhtoj. Arteriovenoz malformatsiyalar keng tarqalganligi, qon ketishi bilan yorilish tendentsiyasi, epileptik tutilishlar va bosh og'rig'i tufayli zamonaviy nevrologiya va neyroxirurgiyaning dolzarb muammosidir.*

**Kalit so'zlar:** arteriovenoz malformatsiyalari, bosh miya, qon-tomir patologiyasi, genetika.

*Arteriovenous malformation (malformation, from latin malus - bad, evil; formatio - formation) is a severe congenital vascular pathology of the brain characterized by the formation of tangles of dysplastic cerebral arteries and veins that converge in a vascular focus without a normal intermediate parenchyma. Arteriovenous malformation are characterized by the presence of hypertrophied arterial vessels (afferents, feeders), a large number of arteriovenous shunts, a tangle of which forms the body (nidus) of malformation, and dilated draining veins.*

**Key words:** arteriovenous malformations, brain, vascular pathology, genetics.

**А**ртериовенозная мальформация (АВМ) (malformation, лат. malus – плохой, злой; formatio – образование, формирование) – тяжелая врожденная сосудистая патология головного мозга, характеризующаяся образованием клубков диспластичных мозговых артерий и вен, которые сходятся в сосудистом очаге без нормальной промежуточной паренхимы. Для АВМ характерно наличие гипертрофированных артериальных сосудов (афферентов, фидеров), большого количества артериовенозных шунтов, клубок которых образует тело (nidus) мальформации, и расширенных дренирующих вен. В течение жизни АВМ могут манифестировать внутричерепными кровоизлияниями, эпилептическими припадками, цефалгическим синдромом и др. Заболевание может проявить себя в любом возрасте, однако чаще страдают люди в возрасте от 20 до 40 лет. В результате нарушения эмбриогенеза и ангиогенеза на 4-13-й неделе эмбрионального развития формируется патологический клубок сосудов. Стенки сосудов, формирующих тело АВМ, не имеют признаков ни артерий, ни вен, переменны их калибр, толщина и строение стенки. Ранее считали, что АВМ имеют врожденный характер, однако редкая встречаемость в детской популяции, результаты генетических исследований и современные представления о морфогенезе сосудистой системы указывают на приобретенное происхождение АВМ [2].

На сегодняшний день существуют основные методы диагностики АВМ. Золотым стандартом является селективная церебральная ангиография (ЦАГ). Однако скрининговым методом может считаться магнитно-резонансная томография (МРТ), так как этот метод обследования неинвазивный. Немалое значение в диагностике АВМ имеет метод мульти-

спиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием сосудистого русла. В дополнение к этим методам существуют ультразвуковые методы диагностики: транскраниальная доплерография, или транскраниальное дуплексное сканирование. В ряде случаев по МРТ или МСКТ головного мозга благодаря широкому использованию неинвазивной нейровизуализации выявляется бессимптомная мальформация. К одному из методов диагностики относится также генетическое исследование. Поиск генетических детерминант предрасположенности к АВМ, знание которых необходимо для построения целостной картины патогенеза заболевания, проводили различными методами, например, методом поиска генов-кандидатов, методом полногеномного анализа сцепления и ассоциаций. С начала XXI века применяются новые методы статистического и системно-биологического анализа: мета-анализ, классификация генов в функционально связанные группы, сравнительный анализ заболеваний со схожим патогенезом.

Далее были исследованы молекулярные механизмы патогенеза АВМ. Однако детального знания обо всех факторах риска и механизмах развития АВМ до сих пор нет. Выявление факторов риска развития АВМ, их клинических проявлений и создание комплексной модели патогенеза – это актуальные задачи неврологии. К настоящему времени накоплено много информации об ассоциации генетических полиморфных локусов с АВМ. Существуют такие варианты лечения как хирургическая резекция, эмболизация, стереотаксическая радиохирургия и наблюдение.

Предполагаемая распространенность АВМ среди аутопсийных исследований колеблется в широких пределах – от 5 до 613 случаев на 100,00. По

данным популяционных исследований, общая заболеваемость АВМ колеблется от 1,10 до 1,42 случая на 100 тыс. человек [4]. Было изучено два механизма образования АВМ: (1) аномальный прорастающий ангиогенез, приводящий к развитию аномальной прямой артериально-венозной связи; (2) прогрессирующее расширение существующих капиллярных русел, приводящее к шунтированию высокого потока кровотока из артериального русла в венозное. Оба механизма были описаны у грызунов [16,24], но патогенез АВМ до сих пор не выяснен. АВМ могут возникать как часть наследственных синдромов, таких как наследственная геморрагическая телеангиэктазия (ННТ) и капиллярная мальформация (СМ), где они являются результатом мутаций зародышевой линии в генах, которые играют известную или вероятную роль в ангиогенезе и ремоделировании сосудов, таких как ENG, ALK1, SMAD4 и RASA1 [7,23]. Аналогичным образом семейное наследование спорадических АВМ было приписано мутациям в ALK1.

Различают два этапа развития сосудов: васкулогенез и ангиогенез. «Васкулогенез» – формирование сосудов *de novo* в эмбриогенезе из дифференцирующихся и мигрирующих ангиобластов (от лат. *vascula* – сосуд и греческого *genesis* – происхождение) [20]. С формированием первичного сосудистого сплетения завершается стадия васкулогенеза, и все дальнейшие преобразования сосудистой сети происходят в процессе «ангиогенеза». Ангиогенез представляет собой образование совершенно новых сосудов из уже существующих, начиная с 9-го дня эмбрионального развития, и это исключительный процесс, посредством которого формируется сосудистая сеть в головном мозге [3,8]. Именно в этой фазе наблюдаются первые предшественники микроглии, тесно связанные с развитием кровеносных сосудов. Это позволяет предположить, что они действительно играют важную роль в формировании сосудов головного мозга.

Было показано, что истощение микроглии приводит к развитию поврежденной сосудистой сети [18,21]. При моделировании ангиогенеза в подавляющем большинстве случаев в окружающих тканях одновременно обнаруживается воспалительная реакция. Для развития воспаления, помимо повреждающего фактора, необходимо сочетание различных биологически активных веществ, определенных клеток, межклеточных и клеточно-матриксных отношений, развитие местных изменений тканей и общих гемодинамических изменений организма.

Воспалительные цитокины увеличивают риск повреждения стенки сосудов при АВМ. Такие провоспалительные цитокины как интерлейкин-1 $\alpha$ , $\beta$  (ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ ), антагонисты рецептора интерлейкина-1 (ИЛ-1RN), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкин-8 (ИЛ-8) стимулируют пролиферацию лейкоцитов, ангиогенез, миграцию эндотелиальных клеток, увеличивают экспрессию металлопротеиназ, повреждающих стенки сосудов и приводящих к разрыву узла АВМ.

Существуют следующие цели диагностического поиска АВМ:

- 1, Выявление кровоизлияния в головной мозг.
2. Подтверждение наличия АВМ.
3. Определение локализации, размеров, сосудов, кровоснабжающих АВМ.
4. Оценка функциональной значимости АВ-шунтирования и функционального состояния мозгового кровообращения.

После поступления пациента в стационар при наличии клиники внутримозгового кровоизлияния необходимо провести:

- клинико-неврологический осмотр, оценить уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ), тяжесть состояния по шкале Hunt-Hess (H-H), выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS.
- компьютерную томографию (КТ) головного мозга для верификации и определения анатомической формы кровоизлияния.
- при выявлении атипичного паренхиматозного кровоизлияния показано выполнение спиральной компьютерно-томографической ангиографии (СКТА).
- консультацию нейрохирурга для согласования тактики лечения и решения вопроса о необходимости перевода в нейрохирургический стационар.

Диагностика АВМ в остром периоде кровоизлияния включает КТ головного мозга, СКТА (при невозможности КТ с контрастированием), церебральную панангиографию. При наличии показаний к хирургическому вмешательству показано проведение церебральной панангиографии. МР-исследование и УЗИ, включая ТКДГ, является опцией. КТ позволяет распознать сам факт кровоизлияния благодаря выявлению жидкой крови и ее свертков в базальных ликворных цистернах, желудочках и паренхиме мозга. Наиболее информативны исследования, выполняемые в первые трое суток с момента кровоизлияния.

Основными задачами инструментальной диагностики мальформации являются:

- установление нозологического диагноза;
- оценка ангиоархитектоники мальформации;
- оценка состояния окружающего мозга;
- выявление сопутствующих аневризм и других поражений сосудов мозга.

При диагностике АВМ вне разрыва отдаются приоритет МР-исследованию головного мозга. Церебральную ангиографию проводят после определения показаний к хирургическому вмешательству.

АВМ – комплексное заболевание, в диагностике которого важную роль играют генетическая предрасположенность пациента и влияние окружающей среды. Повреждающими факторами могут стать такие индукторы ангиогенеза как физические факторы, связанные с воздействием потока крови, кровяного давления или натяжения тканей; механические, стимулирующие ангиогенез; электромагнитные, например, пульсирующее электромагнитное поле вызывает формирование почеч роста и образование просвета в эндотелиальных клетках и др. Развитию АВМ способствуют также географическая широта местности проживания. Необходимо отметить, что хотя это заболевание и имеет врожденный характер, семейные наблюдения крайне редки.

АВМ – это случайные спорадические мутации в генах, которые возникают в период формирования плода. Нарушения, которые приводят к росту новых сосудов на 6-12 неделе внутриутробного развития плода, возникают в нескольких генах.

В последние несколько лет интерес к геномным исследованиям комплексных заболеваний увеличился. Поиск генетических детерминант предрасположенности к АВМ, знание которых необходимо для построения целостной картины патогенеза заболевания, проводили различными методами, такими как метод генов-кандидатов, метод полногеномного анализа сцепления и ассоциаций (genome-wide association studies, GWA study (GWAS)). GWA-исследования позволили оценить вклад генов в развитие АВМ, вместе с факторами внешней среды. Например, было показано влияние полиморфных вариантов генов воспалительного ответа, ангиогенеза, и других на патогенез АВМ, однако эти данные требуют дальнейшей валидации результатов на выборках различного этнического происхождения.

Такие наследственные заболевания как геморрагическая телеангиэктазия и синдром Стерджа – Вебера позволили получить некоторое представление о важнейших сигнальных путях, которые управляют патогенезом АВМ. Было показано, что 28 фенотипов АВМ проявляются в результате нарушения передачи сигналов трансформирующего фактора роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) и активации пути MAPK [17]. При спорадических АВМ были обнаружены полиморфизмы в активной рецептороподобной киназе 1 (ALK1), эндоглине (ENG), интегрине  $\beta 8$  (ITGB8), ИЛ-1 $\beta$ , ангиопоэтин-подобном белке 4 (ANGPTL4), рецепторе 124 пар G-белка (GPR124), факторе роста эндотелия сосудов (VEGF) и металлопептидазе 3 (MMP3) [13].

VEGF представляет собой важнейшее семейство сигнальных молекул, которые регулируют ангиогенез. Считают, что его сверхэкспрессия в ответ на факторы, вызванные гипоксией, в очаге АВМ и прилегающей астроглии способствует образованию АВМ. Дифференциальная экспрессия ангиопоэтинов (ANG) была связана со стабильностью сосудов АВМ, и взаимодействия между ангиопоэтинами и VEGF могут играть определенную роль в развитии АВМ [19]. Несмотря на то, что были выявлены генетические факторы риска, АВМ, как правило, не являются наследственными, и генетическое консультирование родственников пациентов с АВМ обычно не требуется. Воспаление и ремоделирование внеклеточного матрикса были вовлечены в рост и разрыв АВМ. Полиморфизмы в ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , рецепторе 4 типа В эфрина (EPHB4), аллеле  $\epsilon 2$  аполипопротеина Е (APOE) и аллеле фактора некроза опухоли- $\alpha$  238G>A являются генетическими модификаторами, связанными с кровотечением из АВМ [11]. Нейтрофилы и фактор, ингибирующий миграцию макрофагов, могут способствовать нестабильности сосудистой сети [14,19].

Металлопротеиназы, по-видимому, также играют важную роль в росте и стабильности АВМ, при этом деградация перикаллярных веществ протеолитическими ферментами вызывает дестабилизацию сосудов и изменение ангиогенеза.

R. Spetzler и N. Martin, в 1986 г. разработали удобную и в дальнейшем широко используемую систему градаций АВМ. Авторы стремились создать такую классификацию, которая была бы простой, удобной в применении всех церебральных мальформаций и обеспечивала бы разумный прогноз инвалидизации и летальности. Они описали такие параметры как размер АВМ, число афферентов, локализацию, хирургическую доступность, поток крови, степень обкрадывания, функциональную значимость перифокальной паренхимы и систему дренирования. Но затем, авторы упростили список, стремясь создать более удобные в использовании критерии. Это были такие показатели как размер, система дренирования и функциональная значимость зоны, в которой расположена АВМ. Таким образом, различают АВМ I, II, III, IV и V градаций.

Размер АВМ определяют по максимальному размеру клубка в сантиметрах. К функционально важным зонам относят области мозга (дыхательный, сосудодвигательный центр), повреждение которых с большей вероятностью приведет к возникновению выраженного стойкого неврологического дефицита. Венозный дренаж оценивают как «поверхностный», если все оттоки осуществляются в корковые вены, «глубокий», если кроме корковых дренажей имеется отток во внутренние мозговые, базальные вены и прецентральные мозжечковые вены.

Суммируя баллы, мы можем определить степень градации. Различают 5 градаций АВМ I, II, III, IV и V, отражающие возрастающую сложность мальформации и соотношения анатомических структур. При I градации (1 балл) риск оперативного вмешательства незначительный. При V градации (5 баллов), высокий риск глубокой инвалидизации и летального исхода. То есть авторы (R. Spetzler и N. Martin) подчеркивают, чем выше градация АВМ, тем выше хирургический риск. Характер кровоснабжения АВМ оценивается по количеству участвующих в «питании», артериальных бассейнов (ПМА, СМА, ЗМА).

В течение жизни АВМ наиболее часто манифестируют:

1. Внутричерепными кровоизлияниями.
2. Эпилептическими припадками.
3. Головными болями.
4. Хронической недостаточностью мозгового кровообращения.
5. Очаговым неврологическим дефицитом.
6. В ряде случаев выявляется бессимптомная мальформация.

Факторы риска кровотечения из АВМ: молодой возраст, кровоизлияние в анамнезе, глубинные и субтенториально расположенные АВМ, фистула в составе АВМ, аневризмы, единственная дренирующая вена, участие в кровоснабжении ветвей наружной сонной артерии [11,12]. Патогенез кровоизлияния из АВМ связан с сочетанием факторов структурной «слабости» элементов сосудистой системы мозга и локальной относительной артериальной гипертензией. Артериальной гипертензии «способствуют» малый размер и диффузное строение клубка АВМ, наличие единственной дренирующей вены, несоот-

ветствие источников кровоснабжения путем дренирования крови: например, кровоснабжение клубка перфорантной артерией при отсутствии соответствующей ей глубокой дренирующей вены.

У детей кровоизлияния из АВМ как дебют заболевания происходят намного чаще – в 80% случаев [5]. У взрослых геморрагический тип течения встречается в 50-60% случаев [6]. Риск кровоизлияния из ранее не рвавшихся АВМ составляет 2-4% в год, с ежегодным риском летального и инвалидизации соответственно 1 и 1,7% [15]. Чаще кровоизлияние происходит при небольших размерах АВМ и их глубинном расположении. Встречаются паренхиматозные, субарахноидальные, вентрикулярные кровоизлияния и комбинации различных типов. Клинически кровоизлияние проявляется общемозговой и очаговой симптоматикой. Общемозговая симптоматика характеризуется интенсивной головной болью (иногда сопровождающаяся рвотой); утратой сознания, тошнотой, вялостью, снижением трудоспособности. Очаговая симптоматика в зависимости от размеров и расположения артериовенозной мальформации в полости черепа может проявляться неврологическими симптомами, связанными с нарушением функции конкретной области мозга (речевой, двигательной, чувствительной и др.).

Второе по частоте клиническое проявление – эпилептические припадки (19-27% всех больных АВМ) [10]. У некоторых пациентов (примерно 20%) они развиваются после перенесенных, часто нераспознанных, кровоизлияний. Имеется связь между эпилептическими проявлениями и локализацией АВМ в области коры теменной височной долей, кровоснабжением ветвями наружной сонной артерии. Ключевыми элементами патогенеза формирования первичного эпилептического очага являются: корковая локализация АВМ; кровоснабжение ветвями СМА; афференты из системы корковых артерий; варикоз дренирующей вены, отсутствие аневризм в клубке мальформации

Реже встречаются цефалгии (1-11%). Некоторые авторы считают, что головная боль связана с усилением мозгового кровотока в зоне локализации АВМ. Интенсивность и частота головной боли часто разнообразны: она может быть как постоянной, не купируемой лекарствами, так и кратковременной, поддающейся медикаментозному лечению. Цефалгический синдром чаще всего встречается при расположении АВМ в затылочной области, при этом выявляется поверхностное дренирование мальформации и активное участие в кровоснабжении АВМ ветвей оболочечных артерий [1].

Реже выявляется очаговый неврологический дефицит (7-15%). Бессимптомные АВМ в большинстве случаев становятся случайными находками (0-3%).

Известны различные способы эрадикации АВМ. Они имеют различные показатели эффективности и сроки достижения лечебного эффекта. В связи с этим выбор лечебной тактики является очень сложной задачей и в принятии решения большую роль играет сам пациент. Лечебная тактика определяется с уче-

том степени риска спонтанного течения заболевания (кровоотечение) и осложнений лечебных мероприятий. При лечении АВМ конечной целью любого вида вмешательства должно быть выключение АВМ из кровотока для профилактики внутримозговых кровоизлияний и других клинических проявлений.

Существуют следующие методы лечения АВМ:

- микрохирургическое лечение: возможно безопасное удаление АВМ I-II и отдельных подтипов III градации по Spetzler – Martin с показателями радикальности вмешательства 96%, инвалидизацией и смертностью – 7,4% [22].

- эндоваскулярная эмболизация: технически возможна эмболизация АВМ практически любого размера и локализации, но радикальное выключение АВМ из кровотока достигается в 13% при инвалидизации и смертности 6,6% [22].

- радиохирургическое лечение: возможна полная облитерация мальформаций диаметром менее 3 см у 75-95% больных на установке «Гамма-нож» (на протяжении 2-5 лет). При облучении АВМ диаметром более 3 см частота облитерации составляет менее 70% [9].

Стереотаксически ориентированное дистанционное облучение на линейных ускорителях позволяет облучать крупные АВМ с большей эффективностью. Средневзвешенная радикальность радиохирургии составляет 38% при инвалидизации и смертности 5,1%. Наиболее радикальным методом лечения, обеспечивающим скорейшее достижение поставленной цели – эрадикации АВМ – остается микрохирургическое удаление, которое в качестве самостоятельного метода применимо только у пациентов с низким риском.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции.**

## АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рахматуллаева Г.К., Эркинова С.А.

*Артериовенозные мальформации относятся к наиболее частому варианту сосудистых ангиоматозных пороков развития нервной системы. Результаты ангиографических, генетических и других исследований, современные представления о морфогенезе сосудистой системы свидетельствуют о приобретенном происхождении артериовенозных мальформаций. Пациенты с мальформациями независимо от проводимых лечебных мероприятий и их эффективности нуждаются в длительном диспансерном наблюдении. Артериовенозные мальформации являются актуальной проблемой современной неврологии и нейрохирургии в связи с их высокой распространенностью, склонностью к разрывам с кровоизлиянием, эпилептическим припадкам и головным болям.*

**Ключевые слова:** артериовенозные мальформации, головной мозг, сосудистая патология, генетика.

## БОЛАЛАР ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИ УЧРАШ ДАРАЖАСИ, ТУРЛАРИ, ЖАРРОҲЛИК БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ

Садиев Э.С., Исроилов Р.И.

## ЧАСТОТА И ТИПЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, ЗНАЧИМОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Садиев Э.С., Исроилов Р.И.

## RATE AND TYPE OF CHILDREN'S CONGENITAL HEART DISEASES, THE IMPORTANCE OF TREATMENT WITH SURGERY

Sadiev E.S., Isroilov R.I.

*Бухаро давлат тиббиёт институти*

*Освещаются общие представления о врожденных пороках сердца у детей, частоте их встречаемости, методах хирургического лечения. При врожденных пороках сердца у детей применяются радикальная коррекция, паллиативная хирургия и гемодинамическая коррекция. Хирургическое лечение врожденных пороков сердца предупреждает развитие инфекционного эндокардита, устраняет мелкоциркуляторную гипертензию, снижает риск тромбоземболии, улучшает качество жизни ребенка.*

**Ключевые слова:** дети, сердце, врожденные, пороки, встречаемость, виды, оперативное лечение.

*General ideas about congenital heart defects in children, their frequency of occurrence, methods of surgical treatment are highlighted. For congenital heart defects in children, radical correction, palliative surgery and hemodynamic correction are used. Surgical treatment of congenital heart defects prevents the development of infective endocarditis, eliminates small circulatory hypertension, reduces the risk of thromboembolism, and improves the quality of life of a child.*

**Key words:** children, heart, congenital, defects, occurrence, types, surgical treatment.

Юрак туғма нуқсонларнинг учраш дражаси турлича, яъни 1000 тирик туғилган чақалоқларнинг 4-тадан энг кўпи 50 тагача учрайди. Охирги 100 йилликда ЮТН учраш даражасида анча ўсиш кузатилган, 1930-1934 йилларда 1000 та чақалоқдан 0,6 та бўлган бўлса, 1995 йилга келиб 9,1 тагача кўпайган [3,4]. Юрак туғма нуқсонларини ҳисобга оладиган Европа жамияти маълумотлари бўйича 2010-2014 йилларда 8,1 тани ташкил қилган [5,9]. ЮТН учраш даражасида географик жиҳатдан ҳар - хил кўрсаткич аниқланган, энг юқори кўрсаткич Осиё давлатларида, яъни 1000/9,3 ташкил қилган. Хитой давлатида ЮТН учраш даражаси 2009 йилда 1000/8,2 бўлган, бунда тирик туғилган болаларда 6,7, ўлик туғилганларда 168,8 тагача учраган [1,2,5]. ЮТНлари орасида бўлмачалар оралиғи девори нуқсони 34%, аорта томири очиклиги 24%, қоринчалар оралиғи девори нуқсони 11%ни ташкил қилган [15]. Хиндистонда 2014 йил ҳисоботи бўйича ЮТН янги туғилган чақалоқларнинг 1000 тасидан 19 тасида учраган, бундан қоринчалар оралиғи девори нуқсони 33%, бўлмачалар оралиғи нуқсони 19%, Фалло тетрадаси 16%ни ташкил қилган [6,7,11]. Саудия Арабистонида 1993-2003-йиллар бўйича ЮТН учраш даражаси 1000та болага 2,1дан 10,7тани ташкил қилган, улардан қоринчалар оралиқ девори нуқсони энг кўп, 30-40%, бўлмачалар оралиқ девори нуқсони 9-18%, ўпка артерияси стенози 6-12%ни ташкил қилган. Европа давлатларида 2011 йилги маълумотлар бўйича ЮТН учраш даражаси 1000/8,2ни ташкил қилган. Хозирги кунда туғма нуқсонларни мониторинг қиладиган Дунёда иккита халқаро ташкилот мавжуд. EUROCAT

ташкilotи 21та Европа давлатларидан 35та регион регистрлардан ташкил топган. Шундай қилиб, чақалоқлар ва болалар юрак-томир касалликлари орасида юрак туғма нуқсонлари асосий ўринни эгаллайди. Юрак туғма нуқсонларининг 90 дан зиёд тури мавжуд, аксарияти бир-бири билан қўшилиб келади [4,8,12].

Россия давлати регионар регистри бўйича юрак туғма нуқсонларини ҳисобга олиш, жарроҳлик усулида даволаш вазифалари қўйилган (Кириллов К.О. 2014). Ушбу регистрда юрак туғма нуқсонлари бор болаларга ёрдам кўрсатиш бўйича малакали консултация, телефон орқали маслаҳат “Бола юраги” номли йирик ташкилот ташкил этилган. Бу ташкилотнинг асосий мақсади туғма юрак нуқсонлари бор болаларга тизимли равишда ёрдам кўрсатиш ва уларни реабилитация қилиш ҳисобланади.

Юрак туғма нуқсонлари энг кенг тарқалган хасталиклар бўлиб, барча туғма нуқсонларнинг 30% ташкил қилади, учраш даражаси бўйича таянч-харакат тизими ва марказий нерв тизими нуқсонларидан кейин учинчи ўринда туради [11,13]. Ушбу нуқсон билан АҚШ ҳар йили 30-35 минг, Россия давлатида 20-22 минг бола туғилади. Аниқланишича ўғил болалар кўпроқ касалланади, яъни ўғил 57%, қиз бола 43% ташкил қилади. Бунда энг кўп учрайдиган юрак туғма нуқсонлари қуйидагилардан иборат: қоринчалар оралиқ девори нуқсони – 15-23%; магистрал томирлар транспозицияси – 9-20%; Фалло тетрадаси – 8-14%; аорта коарктацияси – 6-15%; артериал оқимнинг очиклиги – 6-18%; бўлмачалар оралиқ девори нуқсони – 2,5-16%; аорта торлиги – 2-7%; ўпка артерияси торлиги – 6,8-9%.

Юрак туғма нуқсони хасталикларининг патогенезида муҳим ўрин эгаллайдиган ҳолат, бу ҳомиладорликнинг 1-триместрида, айнан 16-18-хафталигида шикастланишдан кейин юз бериши тасдиқланган. ЮТН диагнозини тўғри қўйиш учун бу даврда УЗИ текшируви ўтказилиши керак ва унда бола организмида цианоз, қайта тикланган гемоглобин миқдорининг ошиши, веноз қон миқдорининг кўпайиши, ўпкада қон оксигенация даражасининг пасайиши, тўқималарда кислород етишмовчилиги аниқланади.

Амалиёт врачлари кардиологлар фойдаланиши қулай бўлиши учун ЮТНни учта гуруҳга ажратилди [3,5,9].

1. Артериовеноз шунти мавжуд ЮТН оқиш типии – қоринчалар оралиқ девори нуқсони, бўлмачалар оралиқ девори нуқсони, артериал оқим очиқлиги, атрио-вентрикуляр коммуникация.

2. Веноартериал шунти мавжуд ЮТН кўкариш типии – магистрал томирлар тарнспозицияси, Фалло тетрадаси, Фалло триадаси, уч табақали қопқоқ атрезияси.

3. Қоринчалардан қон оқими тўсилиши мавжуд ЮТН – ўпка артерияси стенози, аорта стенози, аорта коарктацияси.

Юқорида кўрсатилган ЮТН таснифидан келиб чиқиб, жарроҳлик усулида даволашни 3та гуруҳга ажратиш мумкин:

I. Радикал коррекция – юрак анатомияси ва гемодинамикани тўлиқ тиклаш.

II. Паллиатив жарроҳлик – юрак анатомиясининг тўлқ тикланмаслиги, гемодинамиканинг қисман яхшиланиши.

III. Гемодинамик коррекция – юрак анатомияси тўлиқ тикланмаслиги, катта ва кичик қон айланишларини бир-биридан ажратиш.

Чақалоқларда юрак туғма нуқсонларининг критик кўринишлари учрайди. Буларнинг ўзига хослиги компенсатор реакциянинг йўқлиги ёки кам даражада бўлиши ҳисобланади. Бундай юрак туғма нуқсонларини дарҳол жарроҳлик усулида даволанмаси ўлим билан тугаши мумкин ҳисобланади. Критик ҳолдаги юрак туғма нуқсонлари юракдан қон хайдаб бериши нуқсони, кучайиб борувчи юрак етишмовчилиги, тўқималарда кучли гипоксия ва декомпенсатор ацидоз ривожланиши кузатилади. Бундай нуқсонларга қуйидагилар киради: умумий артериал ствол, қоринчага кириш тешигининг иккиталиги, ўпка артерияси қопқоғининг атрезияси, ўпка артерияси стенози, ўнг томонлама гипоплазия, чап томонлама гипоплазия [2, 8, 12].

ЮТН-ни жарроҳлик усулида даволаш, туғма нуқсоннинг турига, юракнинг қандай даражада шикастланганлигига боғлиқ ҳолда Friedli таклиф қилган жарроҳлик техникаси турлари бўйича амалга оширилади.

1) қоринчалар оралиғи нуқсон, аортал оқимнинг очиқлиги, аорта коарктациясида юракни тўлиқ ва чин коррекциялаш усули қўлланилганда, аксарият касаллар асоратсиз меъерий яшаш тарзига ўтади.

2) тетрадо Фалло, атриовентрикуляр девор нуқсони, қопқоқлар обструкциясида вальвулотомия

ёки қопқоқ пластика йўли билан анатомик коррекция амалга оширилади. Бундай касалларда қолдиқ нуқсонлар бўлиши мумкин, лекин пациентда сиптомлар йўқолади.

3) Суний протезлар ёрдамида ўнг қоринча билан ўпка артериясига анастомоз қўйиш усулини амалга ошириш. Протезланишдан кейин дегенерация ривожланиши сабабли қайтадан жарроҳлик амалиёти ўтказилиши мумкин.

4) магистрал томирлар транспозициясида Senning Mustard усули, учкамерали юракда Fontan усули билан физиологик коррекция қилинади.

Юракда жарроҳлик амалиёти ўтказилгани билан, аксарият ҳолларда пациентларда қолдиқ анатомик ва физиологик аномалиялар сақланиб қолади. Булардан энг юқори даражада муаммо ҳисобланганини кўриб чиқамиз. Кўпинча анатомик ва гемодинамик бузилишлар (резидуал нуқсонлар) ва жарроҳлик оқибатлари кузатилади.

Юрак туғма нуқсонларининг турлари, улар бўйича ўтказиладиган жарроҳлик амалиётлари ва кейинги оқибатлар, ҳамда асоратлар ҳақида маълумотлар [4,5,7,10].

#### **Аорта қон томири очиқлиги**

Ушбу нуқсонда ўтказиладиган жарроҳлик амалиётининг хавфлилик даражаси жуда паст. Нуқсонда ўпка гипертензияси ривожланмайди ва бошқа ўзгаришлар ҳам йўқ. Аневризма ва эндокардит ривожланмайди. Бу нуқсон траскатетер усулида ҳам амалга ошириш мумкин. Резидуал, яъни анатомик ва гемодинамик бузилишлардан реканализация, инфекциян эндокардит хавфи, юрак-томир тизимида айрим ўзгаришларнинг сақланиши кузатилиши мумкин. Асоратлари сифатида аксарият ҳолларда қуйидагилар аниқланади: хиққилдоқ нерви, диафрагмал нервлар шикастланиши, хилоторакс, аневризма пайдо бўлиши.

#### **Бўлмачалар оралиқ девор нуқсони**

Бошқа нуқсонларсиз, изоляцияланган ушбу нуқсон мактаб ёшдаги болаларда амалга оширилади. Амалиёт ишдан тўхтатилган юракда реконструкция, яъни нуқсонни тикиш ёки ҳар-хил протезлар билан ёпиш бажарилади. Ушбу операциядан кейин ўлим ҳолатлари 1% атрофида учрайди. Жарроҳликдан кейин юрак ўлчамлари меъёргача кичиклашади. Резидуал, яъни анатомик ва гемодинамик бузилишлар қуйидагилардан иборат бўлиши мумкин. Бўлмачалар оралиғида тешик қисман сақланиши, юрак ўлчамларининг қисман катталашиши, ўнг қоринчадан қон оқиши, митрал қопқоқ патологияси ривожланиши, ўпка гипертензияси кузатилиши мумкин. Асоратлар сифатида митрал қопқоқча дисфункцияси ва етишмовчилиги, атриовентрикуляр ўтказувчи йўлнинг тутилиб қолиши.

#### **Қоричалар оралиқ девор нуқсони**

Ушбу нуқсон оқибатида ривожланадиган гемодинамика бузилишларини баҳолашда, нуқсоннинг ўлчамлари, жойланиши, пациент ёши, юрак етишмовчилиги даражаси ва ўпка томирларининг резистентлиги ҳисобга олинади. Қоринчалар оралиғи нуқсони протез ёки Dacron лоскути билан ёпилиб

тикилади ва унда қопқоқча табақалари ва ўтказувчи йўллар шикастланишидан эҳтиёт бўлади. Операция оқибатлари аксарият ҳолларда яхши, фақат айрим ҳолларда Гис тутамининг ўнг тармоғи шикастланиши мумкин. Резидуал, яъни анатомик ва гемодинамик бузилишлар сифатида юрак чап қоринчасидан ўнг қоринчага қон ўтиши, инфекцион эндокардит ривожланиш хавфи, ўпка гипертензияси кузатилиши мумкин. Жарроҳлик амалиёти асорати кўринишида, ёпилган нуқсон ўрнинг чандиқланиши, электрокардиографияда ўзгаришлар, табақали қопқоқ етишмовчилиги, атриовентрикуляр тўсилиш, аортал қопқоқ етишмовчилиги.

#### **Аорта коарктацияси**

Бу кўринишдаги нуқсон ўзи алоҳида ва қоринчалар оралиғи нуқсони, икки табақали аортал қопқоқ, уч камерали юрак нуқсонлари билан ҳам 6% ҳолларда қўшилиб келади. Жарроҳлик амалиёти аортанинг торайган қисмини кесиб кенгайтириш, бирламчи анастомозлаш ва пластика қилиш усулида амалга оширилади. Агар жарроҳлик усули пациентларнинг 5-7 ёшлигида ўтказилса оқибат яхшилик билан тугайди. Резидуал, яъни анатомик ва гемодинамик бузилишлар сифатида оёқлар ва қўллар артерияларида қон босимининг фарқи кузатилади, жарроҳликдан кейин пасайган гипертензия, вақт ўтиши билан яна кўтарилиши мумкин, аорта коарктациясининг 85%да икки табақали аортал қопқоқ сақланиб қолиши, бош мия томирларида аневризма ривожланиш хавфи, митрал қопқоқда ҳар - хил патологиялар ривожланиши ва инфекцион эндокардит кузатилиши мумкин. Асоратлар кўринишида жарроҳлик амалиёти ўтказилган аорта коарктацияси соҳасида яна қайтадан торайиш, чап ўрновости артерияси патологияси, аневризмалар пайдо бўлиши.

Юрак туғма нуқсонларини кардиохирургик даволаш натижасида инфекцион эндокардит ривожланиши олди олинади, кичик қон айланиш доирасидаги гипертензия сўндирилади, тромбоземболия асоратлари камайтиради, бола ҳаёти яшаш сихати оширилади [3, 6, 9]. Кардиохирургия фанида улкан муваффақиятлар қўлга киритилгани билан юрак туғма нуқсонлари жарроҳлик усулида даволашдан кейин ривожланадиган асоратлар масаласи клиникада долзарб муаммо бўлиб қолмоқди. Жарроҳликдан кейинги асоратлардан ўлим ҳолати 8%дан 30%гачани ташкил қилади. Барча асоратлар ичида нафас тизимига боғлиқ асоратлар энг кўпчиликни ташкил қилади [4,8,10, 13]. Юрак туғма нуқсони жарроҳлигидан кейин кўпинча қолдиқ тешик сақланиб қолади. Баъзида нуқсоннинг рецидивни ривжланади, яъни қопқоқлар стенозида, аорта коарктациясида кўпинча рецидивланади, оқибатда инфекцион эндокардит қўшилади. Айрим юрак туғма нуқсонлари кўп марта рецидивланади, масалан аорта коарктацияси 10% ҳолларгача, аорта қопқоғи стенози 50% гача қайталанadi.

Л.А. Бокерия маълумотлари бўйича юрак туғма нуқсонларини жарроҳлик усулида коррекция қилишдан кейин кўпинча аритмия, яъни қоринча экстрасистолияси кўринишида асоратланади ва у

36%гача ҳолатларда аниқланади. Суправентрикуляр экстрасистолия 29%, қоринчалар усти тахикардия 17%, атриовентрикуляр блокланиш 10% гача учрайди. Юрак туғма нуқсонлари кардиохирургиясидан кейин аксарият ҳолларда ўпка артерияси гипертензияси кузатилади. Ўпка артерияси гипертензияси ривожланишининг сабаби ўпка артерияси деворида ҳар-хил даражада склероз ривожланиши ҳисобланади [2].

Юрак туғма нуқсонларини жарроҳлик усулида даволашдан олдин болалар аҳолини текширилганда маълум бўладиги, улар тез-тез ОРВИ билан касалланиб туриши, ҳолсизлик, тез чарчаш, ўсишда орқада қолиш, гипотрофия, юрак уриши ва тахикардия аниқланади. Жарроҳликдан олдин бола аҳолини билишда Стражеско Н.Д., Василенко В.Х., Ланг Г.Ф.лар томонидан таклиф этилган юрак етишмовчилиги ҳолатининг учта даражаси тасдиқланган:

I-даража – бошланғич: қон айланиши етишмовчилиги яширин ҳолатда, фақат физик ишлашда хансираш, тахикардия, тез чарчаш кузатилади.

II – даража – А даври – кичик ва катта қон айланиш доираларида кам даражада қон айланиши бузилиши; В даври – қон айланишининг иккала доирада ҳам чуқур бузилиши, сурункали юрак етишмовчилиги.

III – даража – дистрофик якуний даража бўлиб, гемодинамиканинг оғир бузилиши, аъзолар функцияси ва моддалар алмашинуви бузилиши ва структур ўзгаришларнинг юз бериши.

#### **Хулосалар**

Болаларда юрак туғма нуқсонларнинг учраш даражаси турлича, яъни 1000та тирик туғилган чақалоқларнинг 4-тадан энг кўпи 50 тагача учрайди ва барча туғма нуқсонларнинг 30% ташкил қилади.

Юрак туғма нуқсонларининг 90-дан зиёд турлари фарқ қилинади, уларни даволашда 3 та жарроҳлик усуллари қўлланилади: радикал коррекция, паллиатив жарроҳлик ва гемодинамик коррекция.

Юрак туғма нуқсонларини жарроҳлик усулида даволаш натижасида инфекцион эндокардит ривожланиши олди олинади, кичик қон айланиш доирасидаги гипертензия сўндирилади, тромбоземболия асоратлари камайтиради, бола ҳаёти яшаш сифати оширилади.

#### **Адабиётлар**

1. Белозеров Ю.М., Болбиков В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. - М.: МЕДпресс, 2001. - 176 с.
2. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В., Ботнарь Ю.М. Кардиологическая и хирургическая помощь при сердечно-сосудистых заболеваниях в Российской Федерации в 2006 г. // Бюллетень НЦССХ. - 2007. - №5. - С.34-43.
3. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. - Пер. с англ. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1480 с.
4. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. Кардиология (национальное руководство) / - М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. -1232 с.
5. Кривошекова И.А., Ковалева В.М. Шипулина. Врожденные пороки сердца: справочник для врачей / Под ред. Е.В. -Томск: 8ТТ, 2009. - 286с.
6. Царегородцева А.Д., БелозероваЮ.М., Брегель Л.В.

Кардиология детского возраста /Под ред. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. —784 с. [Kardiologiyadetskogovozrasta. Ed by Tsaregorodtsev A.D., BelozerovYu. M., Bregel' L.V. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 784 p.

7. Abid Q, Nkere U.U., Hasan A. et al. Mediastinitis in heart and lungtransplantation: 15 yearsexperience. // Ann Thorac Surg. – 2003.Vol. 75, №5. – P.1565F1571.

8. Atasever A., Bacakoglu F., Uysai F.E. et al. PulmonaryComplications in Heart Transplant Recipients. // Transplantation Proceedings. – 2006. F №38. – P. 1530–1534.

9. Bhardwaj R, Rai SK, Yadav AK, et al. Epidemiology of congenitalheart disease in India. Congenit Heart Dis. 2015.10 (5):437–446.doi: 10.1111/chd.12220.

10. De la Rosa Vivian A. Risk Factors of MediastinitisAfter Cardiovascular Surgery: A case Control Study. //Phil J MicrobiolInfect Dis. 2001. – Vol. 30, №3. – P.81F88.

11. Eagle Kim A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHAGuidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: ExecutiveSummary and Recommendations.// Circulation. – 1999. – №100. – P. 1464–1480.

12. Sadiev Erali Samiyevich, Namozov Farrux Jumayevich Endoscopic interventions and ozone therapy in the complex treatment of patients with mechanical jaundice and cholangitis with choledocholithiasis. ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. 2021. 9(2),22-27.

13. Sadiev E. S., Isroilov R. I. Гўдаклар тасодифий ўлимида юрак ўтказувчи йўллари патоморфологияси. Central asian journal of medical and natural sciences. 2(5),152-156

14. Sadiev E. S. Pathomorphology of the cardiac tract in accidental mortality of infants. Web of scientist:international scientific research journal. Volume 2, Issue 10, Oct. 2021.64-70.

15. Sadiev E. S., Jurayeva G.B. Bronchopulmonary complications after heart surgery with congenital defects. International journal for innovative enjineering and management rewsearch. vol 10 Issue01, Jan2021.320-323.

16. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth

prevalenceof congenital heart disease worldwide: a systematic review andmeta-analysis. *J Am CollCardiol.* 2011. 58 (21):2241–2247. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.025.

17. Yang XY, Li XF, Lu XD, Liu YL. Incidence of congenital heart diseasein Beijing, China. *Chin Med J (Engl).* 2009. 122(10):1128–1132.

## БОЛАЛАР ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИ УЧРАШ ДАРАЖАСИ, ТУРЛАРИ, ЖАРРОҲЛИК БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ

Садиев Э.С., Исроилов Р.И.

*Ушбу илмий муҳокама мақолада болалар туғма юрак нуқсонлари ҳақида умумий тушунчалар, учраш даражаси, турлари ва уларни жарроҳлик усулида даволашнинг аҳамияти ҳақида маълумотлар ўрғанилган. Натижалар кўрсатишича, болаларда юрак туғма нуқсонларнинг учраш даражаси турлича, яъни 1000та тирик туғилган чақалоқларнинг 4-тадан энг кўпи 50 тагача учрайди ва барча туғма нуқсонларнинг 30% ташкил қилади. Юрак туғма нуқсонларнинг 90-дан зиёд турлари фарқ қилинади, уларни даволашда 3 та жарроҳлик усуллари қўлланилади: радикал коррекция, паллиатив жарроҳлик ва гемодинамик коррекция. Юрак туғма нуқсонларини жарроҳлик усулида даволаш натижасида инфекциян эндокардит ривожланиши олди олинади, кичик қон айланиш доирасидаги гипертензия сўндирилади, тромбоземболия асоратлари камайтирилади, бола ҳаёти яшаш сифати оширилади.*

**Калит сўзлар:** болалар, юрак, туғма, нуқсонлар, учраши, турлари, жарроҳликда даволаш.



**ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Тешаев О.Р., Курбанов Г.И., Муродов А.С.

**TURLI XIL ETIOLOGIYALARNING YARALARI UCHUN VAKUUM TERAPIYASIDAN FOYDALANISH**

Teshaeв O.R., Qurbonov G.I., Murodov A.S.

**THE USE OF VACUUM THERAPY FOR WOUNDS OF VARIOUS ETIOLOGIES**

Teshaeв O.R., Kurbanov G.I., Murodov A.S.

*Ташкентская медицинская академия, 1-я городская больница г. Ташкента*

*Vakuum terapiyasi o'tkir jarohatlarda yallig'lanish infiltrating tez rezorbsiyasiga yordam beradi, bu esa bemorlarda og'riqning erta pasayishiga olib keladi. Vakuum terapiyasidan foydalanish yara yuzasini biologik tozalash va bakterial ifloslanishni kamaytirishga yordam beradi, to'qimalarning regenerativ qobiliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi va yaraning mikroflorasini bilan ikkilamchi ifloslanishini oldini oladi. Yara hududida nazorat qilinadigan salbiy bosimdan foydalanish statsionar davolanish muddatini qisqartiradi va davolashning iqtisodiy xarajatlarini kamaytiradi.*

**Kalit so'zlar:** yiringli yaralar, mikroflora, vakuum terapiyasi.

*Vacuum therapy contributes to the rapid resorption of the inflammatory infiltrate in acute wounds, which leads to an early decrease in pain in patients. The use of vacuum therapy promotes biological cleansing and reduction of bacterial contamination of the wound surface, positively affects the regenerative capabilities of tissues, and prevents secondary contamination of the wound with microbial flora. The use of controlled negative pressure in the area of the wound reduces the duration of inpatient treatment and reduces the economic costs of treatment.*

**Key words:** purulent wounds, microbial flora, vacuum therapy.

Хирургия как одна из основополагающих дисциплин медицины тесно связана с такими понятиями, как «рана» и «раневой процесс». Лечение острых и хронических ран остается актуальной проблемой [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, гнойные осложнения ран наблюдаются у трети хирургических пациентов. При наличии множества факторов, нарушающих развитие и завершение раневого процесса, самым частым и опасным по своей непредсказуемости остается инфекция; около 40% больных хирургического профиля имеют гнойно-воспалительные раневые осложнения, требующие длительного лечения. Образование биопленок на поверхности ран создает трудности при общем и местном применении антибактериальных средств [41,51]. Кроме того, растет частота антибиотико-резистентной микрофлоры [41,30].

Поиск эффективных методов воздействия на раневую поверхность, предупреждающих появление и/или нейтрализующих возбудителей патологического процесса, идет постоянно; в клиническую практику внедряются новые медицинские технологии и оборудование, в том числе физические методы воздействия на раны [40].

В последнее десятилетие отмечается большой интерес к лечению острых и хронических ран отрицательным давлением (Negative pressure wound treatment – NPWT) [40,75]. Метод вакуум-терапии при лечении ран привлекал к себе внимание еще до нашей эры. С развитием технического прогресса и совершенствованием аппаратуры стало возможным создание портативных аппаратов локального отрицательного давления. Эффекты локального отрицательного давления заключаются в усилении местного кровообращения, стимуляции развития грануляционной ткани, очистки раны и поддержа-

нии влажной среды, снижении микробной обсеменности, уменьшении отека в области раны, сокращении площади раны, а также усилении эффекта медикаментозного лечения.

**История метода.** Первые упоминания о методе локального отрицательного давления появились более 400 лет назад в Китае, где применялись банки из колец бамбука или чайных чашек; Теодор Бильрот (Т. Billroth) в XIX веке использовал вакуум, полагая, что улучшение кровотока в зоне раны (при помощи отрицательного давления) уменьшает сроки ее заживления. Н.И. Пирогов тоже дал теоретическое обоснование этому методу и с успехом применял его на практике для лечения инфекции мягких тканей [13].

В 50-60-е годы XX века отмечается повышение интереса к вакуумной терапии, однако отсутствие специальной аппаратуры и стандартизации лечения останавливало широкое распространение этого метода. Анализ многолетнего опыта применения локального отрицательного давления в лечении ран разного генеза продемонстрировал его высокую эффективность [16].

Начиная с последних лет XX столетия, появилось новое профессиональное оборудование, которое было успешно апробировано в разных областях медицины. Авторы из США L.C. Argenta, M.J. Morykwas (1997) фундаментально обосновали и проверили на практике способ «терапии ран отрицательным давлением» [45]. Исследователи сообщили о создании в 1994 г. первого коммерческого продукта и получении первой торговой марки аппарата для осуществления вакуум-терапии. Тогда же (в 1994 г.) в Австрии (Вена) был успешно проведен курс лечения больного с ожогами кожи [26]. В настоящее время исследования на эту тему, в том числе и в эксперименте, продолжают [66].

Принцип работы метода основан на использовании закрытой дренажной системы, поддерживающей контролируемое отрицательное давление в области раны. В результате в зоне повреждения создаются благоприятные условия течения раневого процесса, способствующие скорейшему очищению раневого ложа, созреванию «здоровых» грануляций с последующим их закрытием местными тканями, кожными лоскутами или трансплантатами. По данным ряда авторов, вакуум-терапия улучшает течение всех стадий, особенно I и II фазы раневого процесса, за счет уменьшения локального воспалительного инфильтрации, отека и усиления местного кровотока [40,79].

Сочетание вакуум-терапии с антисептиками способствует снижению уровня микробной обсемененности ран, сокращает размеры зоны поражения [76]. На фоне применения технологии уменьшается экссудация в области раны, поддерживается влажная среда, являющаяся залогом успешного заживления дефекта мягких тканей. Вакуум-терапия внедрена в клиническую практику большинства хирургических специальностей. В медицинской литературе описаны примеры успешного применения отрицательного давления при лечении трофических венозных язв нижних конечностей, диабетических язв стоп, инфицированных ран, пролежней, ожогов и послеоперационных ран [51,55].

Некоторые авторы применяли система вакуумной терапии ран Water Lily производства компании Eurosets (Италия). В качестве дренирующего материала в этой системе используется мягкая пенополиуретановая губка с размером пор 400-2000 мкм или марлевая повязка. Обязательными компонентами системы являются также адгезивное пленочное покрытие, не спадающая дренажная трубка достаточной длины и источник вакуума, снабженный емкостью для сбора жидкости [40].

В современной медицине можно встретить множество терминов, обозначающих вакуумную терапию ран. Наибольшее распространение получили следующие названия метода: «лечение ран отрицательным давлением», или «Negative pressure wound treatment» (NPWT), «Vacuum Instillation Therapy (VAC-therapy)», «Topical negative pressure treatment» (TNP). В русскоязычной литературе чаще используют определения: «вакуум-терапия ран», «вакуум-ассистированные повязки», «лечение ран отрицательным давлением» [1], использование принципа локального отрицательного давления в лечении ран и раневой инфекции, новые технологии и стандартизация в лечении осложненных ран [27,29].

М. Могулвас и соавт. [75] показали, что при показателе «отрицательного давления» -125 мм рт. ст. прирост интенсивности местного кровообращения по отношению к исходному уровню достигал порядка 400%. Было установлено, что применение локального прерывистого вакуума в течение 5 минут на уровне -125 мм рт. ст. с последующим снижением вакуумного воздействия в течение 2-х минут до -75 мм рт. ст. является наиболее оптимальным режи-

мом лечебного воздействия на рану для стимуляции местного кровообращения [1,23].

Учитывая влияние на раневой процесс, вакуум-терапия сегодня успешно применяется в ряде отраслей научной и клинической медицины.

**Гнойная хирургия.** Применение вакуум-терапии в лечении ран, осложнённых хирургической инфекцией, позволяет добиться быстрой дегидратации ран, уменьшения микробной обсемененности и удалений детритов. Имеется множество подтверждений целесообразности применения вакуум-терапии в лечении гнойных ран [23,77].

Применяется также сочетание дренажно-промывной и вакуум-систем – вакуум-промывная терапия, когда дополнительно к описанной VAC-системе подводится приточный дренаж [1].

При выражено инфицированных ранах, в гнойных полостях, при остеомиелите для промывания используются растворы антисептиков и растворы, содержащие антибиотики; при выраженной контактной болезненности раны применяются анестетики; с целью создания влажной среды в асептических ранах – раствор Рингера. Следует обратить внимание на то, что раствор перекиси водорода не рекомендован для использования при вакуум-промывной терапии, т.к.  $H_2O_2$  может повреждать ткани, вызывать газовую эмболию, а кроме того, разрушает структуру PU-губки [29].

Вакуум-терапия улучшает течение всех стадий раневого процесса: уменьшает локальный отек, как результат способствует усилению местного кровообращения, снижает уровень микробной обсемененности раны, вызывает деформацию раневого ложа и уменьшение раневой полости, приводя к ускорению заживления раны. Вакуум-терапия снижает также выраженность раневой экссудации, способствуя поддержанию влажной раневой среды, необходимой для нормального заживления раны. Все эти эффекты способствуют увеличению интенсивности клеточной пролиферации, усиливают синтез в ране основного вещества соединительной ткани и протеинов. А.Д. DeFranzo и соавт. [54] было доказано, что деконтаминация раны ниже критического уровня при вакуум-терапии достигается к 4-5-м суткам против 11 суток при других методах местного лечения ран.

Показанием к применению вакуум-терапии у больных сахарным диабетом является раны стопы; пролежни; хронические трофические язвы различной этиологии; острые и травматические раны, первично и вторично открытые переломы, в том числе с наличием в ране металлоконструкций; осложненные хирургические раны, в том числе лапаростомы, вскрытые обширные и глубокие флегмоны брюшинного пространства и малого таза, открытые в ране кишечные свищи; скальпированные и ожоговые раны, кожная пластика местными тканями и свободными кожными лоскутами [29].

Применение VAC-терапии у больных в процессе оперативного лечения вторичного перитонита снизило летальность с 59 до 14%. В частности, при от-

крытых ранениях живота удалось увеличить частоту полного закрытия ран брюшной стенки с 58 до 79% и снизить частоту образования свищей с 7 до 2,6%. У больных с синдромом интраабдоминальной гипертензии методика позволяет обеспечить закрытие ран живота в 78% случаев по сравнению с 12,5%, достигаемыми при использовании классических методов лечения. Медиана времени закрытия ран смещается с 23 до 12 дней, уменьшая сроки госпитализации с 42 до 30 суток. Таким образом, использование VAC-терапии позволяет уменьшить необходимость повторных санационных лапаротомий, сократить сроки закрытия лапаротомной раны, снизить риск развития послеоперационных вентральных грыж [5,81,90].

В настоящее время детально разработаны показания к постановке VAC-системы, проведению этапных санаций, длительности проведения VAC-терапии на основании индекса брюшной полости. В то же время низкая доступность расходного материала и оборудования для проведения VAC-терапии у данной категории больных во многом препятствует её широкому распространению в лечении вторичного перитонита и абдоминального сепсиса [25]. Не решена проблема развития ишемии зон кишечника, близких к источнику отрицательного давления, приводящей к развитию острых язв и повышению риска развития кишечных свищей от 5 до 20% наблюдений [46,83]. Все вышеуказанное свидетельствует о несомненной актуальности проблемы лечения гнойно-септических осложнений у больных со злокачественными заболеваниями органов малого таза и диктует необходимость поиска новых путей её решения и расширения показаний к постановке VAC-системы для улучшения результатов лечения данной категории больных [36].

Проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний и в настоящее время остается актуальной для клинической хирургии. Несмотря на значительные успехи, связанные с расширением и углублением знаний об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях хирургической инфекции на основе современных достижений иммунологии, микробиологии, биохимии, уменьшения числа пациентов и тяжести гнойных хирургических заболеваний не наблюдается. Пациенты с хирургической инфекцией составляют 35-40% от общего числа госпитализированных в профильные стационары, а частота развития гнойных послеоперационных осложнений достигает в среднем 20-30%, что обуславливает значимые экономические потери общества, связанные с затратами на их лечение [22].

Сохраняющееся внимание к этой проблеме объясняется также тяжестью течения раневого процесса, тенденцией к росту количества хронических процессов и значительной частотой рецидива заболевания [10]. Длительно текущий локальный инфекционный процесс, задержка регенерации раны, нарушение общих и местных механизмов противомикробной защиты организма нередко приводят к «раневому истощению» и генерализации

инфекции. Одним из наиболее древних лечебных методов является вакуум-терапия, основанная на использовании с лечебной целью медицинских банок. Своими корнями он уходит в глубину веков. В Древнем Риме Клавдий Гален применял банки, которые предварительно нагревал пламенем, после чего накладывал их на кожу сверху надразов, полагая, что таким образом из организма удаляются различные яды, являющиеся первопричиной многих заболеваний [29,38,77].

У пациентов основной группы купирование симптомов системной воспалительной реакции происходило на 8,1 сутки, в то время как в группе сравнения – только на 12,3 сутки. Средние сроки стационарного лечения в основной группе составили  $18,6 \pm 2,4$  суток, в то время как в группе сравнения –  $25,3 \pm 2,7$  суток. В 1-й группе увеличилось количество выполняемых кожно-пластических операций после полного очищения раневой поверхности с 11 (25,6%) до 24 (47,1%). Летальность в основной группе снизилась с 30,2% (13 б-х) до 17,7% (9 б-х). Комплексный подход к лечению больных с тяжелыми НИМТ с применением VAC-терапии способствует скорейшему очищению раневой поверхности и подготовке ее к пластическому закрытию, более быстрому купированию проявлений системной воспалительной реакции, уменьшению сроков нахождения пациентов в ОРИТ и снижению летальности. Все это ведет к сокращению сроков и снижению стоимости лечения пациентов с тяжелыми НИМТ, осложненных сепсисом [4].

Вакуумная терапия у пациентов с синдромом диабетической стопы дает возможность в более короткие сроки подготовить раны к закрытию одного из методов пластической хирургии, или создать условия для их самостоятельной эпителизации. Использование вакуумной терапии позволяет сократить сроки стационарного лечения больных с синдромом диабетической стопы с острыми ранами в среднем на  $5,4 \pm 1,9$  суток, с хроническими – на  $4,2 \pm 1,3$  суток, что имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [12].

**Абдоминальная хирургия.** Одним из ключевых синдромов, определяющих течение заболевания у больных с гнойно-септическими осложнениями в брюшной полости или послеоперационной ране, является синдром эндогенной интоксикации. Он представляет собой полиэтиологический и полипатогенетический синдром, характеризующийся накоплением в биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций – избытка продуктов нормального или нарушенного обмена веществ, медиаторов клеточного реагирования. Применение вакуумной терапии в комплексном лечении гнойно-септических осложнений способствует более быстрому купированию явлений эндотоксикоза, улучшению общего состояния этой тяжелой категории больных и выписки их из стационара в удовлетворительном состоянии. VAC-терапия – лечение гнойных ран отрицательным давлением, которое создается при помощи замкнутой системы, состоящей из

источника вакуума и присоединенной к нему расположенной в ране вакуум-ассистированной повязки. При этом применяют готовую к использованию стерильную мелкопористую губку, которую устанавливают в полость раны. Губку герметично покрывают самоклеющейся пленкой и через порт-переходник соединяют с приемным контейнером для сбора экссудата [25,46,82].

Сообщают об эффективном применении вакуум-терапии в практике абдоминальной хирургии при врожденных пороках развития передней брюшной стенки: гастрошизисе [53], разлитом перитоните [17,20,42], несостоятельности анастомозов верхних отделов желудочно-кишечного тракта, возникшей в раннем послеоперационном периоде [37], омфалоцеле [48,93], абдоминальном компартмент-синдроме разной этиологии [58], язвенно-некротическом энтероколите [49,86], а также при осложнениях абдоминальных операций: инфицированные раны передней брюшной стенки, кишечные свищи [80].

**Травматология.** Инфекционные осложнения хирургического вмешательства после ортопедо-травматологических операций представляют собой актуальную проблему современной медицины [18,79]. В течение последних 10-15 лет многие исследования посвящены изучению метода вакуумной терапии в профилактике и лечении инфицированных ран [2,3,72].

Известны случаи инфекции области хирургического вмешательства, развившейся после эндопротезирования коленного сустава [69]. J. Kelm и соавт. сообщают о 28 пациентах с перипротезной инфекцией после артропластики тазобедренного сустава. Во всех этих случаях имплант был удален, но гнойный процесс при стандартных схемах оказания медицинской помощи купировать не удавалось. Комплексное лечение дополнено применением локального отрицательного давления. В итоге у 26 (93%) пациентов в среднем в течение 9 дней удалось добиться эрадикации микробной обсемененности [67].

V. Lehner и соавт. [71] делают вывод о том, что дополнительное назначение VAC-терапии позволило сохранить эндопротез у 27 (84,4%) прооперированных.

Курс VAC-терапии оказался эффективным у 11 больных с глубокой инфекцией, сформировавшейся после эндопротезирования коленного сустава. Исследователи акцентируют внимание на ускорении роста грануляций, сокращении периода лечения [55].

Авторы анализируют положительные результаты применения вакуумной терапии у 112 пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [60].

Сообщают о хороших результатах применения вакуумной терапии в сочетании с хирургическим методом и антибактериальной терапией у 2 больных, перенесших глубокую инфекцию ревизионного эндопротеза тазобедренного сустава. У обоих пациентов отмечались сопутствующие заболевания и

агрессивная микрофлора (*Acinetobacter baumannii* в сочетании с *Candida* и метициллинрезистентный *Staph. aureus*). Результаты лечения хорошие. Авторы отмечают, что VAC-терапия эффективна как в случаях профилактики развития глубоких гнойных осложнений, так и при ранних и поздних гнойно-воспалительных осложнениях, а также при диагностике инфекции репротезированного сустава, в том числе с выраженной сопутствующей патологией, с микрофлорой, резистентной к большинству антибактериальных средств [31,61,8891].

Есть сведения об успешном использовании вакуум-терапии в травматологии, в том числе при открытых переломах [59], отрывных травмах, в том числе гильотинной (газонокосилкой) [50,85], укушенных ранах [70], при аутологичной кожной пластике у детей с ожогами [62].

**Колопроктология.** Во всех случаях использования постоянной вакуумной терапии в послеоперационном периоде при глубоком остром парапроктите (ОП) наблюдали хороший клинический эффект. В послеоперационном периоде у больных с глубоким ОП, в том числе при наличии массивных и глубоких ран на фоне анаэробной инфекции, применение систем для лечения ран отрицательным давлением является адекватным [33].

К настоящему моменту VAC успешно используют во взрослой хирургии для лечения сложных ран и свищей разной этиологии [74].

Эффективность VAC-терапии подтверждается более быстрым формированием свища со снижением дебита химуса и более частым консервативным закрытием фистулы. Проведенные исследования показывают высокую клиническую эффективность применения VAC-терапии в комплексном лечении больных с несформированными тонкокишечными свищами [9].

Известен способ лечения ЭКХ с использованием вакуум-терапии. Модифицированный способ лечения ЭКХ с использованием вакуум-терапии позволяет сократить сроки полного заживления раны крестцово-копчиковой области и временной нетрудоспособности больных, а также значительно уменьшить частоту осложнений и рецидивов заболевания. Правильное функционирование вакуумной повязки определяется, прежде всего, её плотной и адекватной аппликацией в области послеоперационной раны. Этого можно достигнуть хорошим профилированием всех компонентов дренажной вакуумной повязки, а также хорошо выбритой, сухой и чистой кожей. Нивелировать вышеперечисленные осложнения и недостатки также можно путем использования в лечении современных портативных аппаратов для вакуум-терапии, исключения из терапии пациентов с низким расположением послеоперационной раны – менее 2 см от ануса, а также сближением краев раны при наклеивании вакуумной повязки [43].

Закрытие с помощью вакуума заняло свое место и в колопроктологии. Описаны результаты лечения больших дефектов промежности после брюшно-про-

межностной эксцизии, при лечении несостоятельности стомы и периректальных абсцессов. Наиболее эффективно лечение параанастомотических пресакральных абсцессов после несостоятельности анастомоза после тотальной мезоректальной эксцизии. Раннее начало закрытия с помощью вакуума потенциально может предотвратить изнурительные персистирующие пресакральные пазухи, препятствующие закрытию стомы и плохую функцию неоректальной кишки. При постепенном уменьшении полости эндоспонж уменьшается в размерах каждые 3-4 дня при замене эндоспонжа. Для закрытия полости требуется 3-6 недель. В будущем исследования должны быть сосредоточены на скорости и функции закрытия стомы, чтобы оценить, оправдано ли это интенсивное послеоперационное лечение несостоятельности анастомоза [47].

Вакуумная эндогубка-терапия является эффективным методом закрытия пресакральных полостей с высокой степенью успеха, который приводит к восстановлению непрерывности желудочно-кишечного тракта в 73% случаев [64].

**Кардиохирургия.** За последние десятилетия были описаны различные стратегии лечения послеоперационного стерномедиастинита: открытое ведение раны с ежедневными перевязками с различными антисептическими средствами, выполнение проточно-промывного дренирования переднего средостения, пластика сальниковым или мышечным лоскутом [73,87]. В 1997 г. L. Argenta [45] и M. Morukwas и соавт. [75] ввели новый метод лечения – вакуум-ассистированное лечение ран. Эта техника подразумевает создание контролируемой среды с отрицательным давлением. Положительное влияние вакуумной терапии на заживление ран было обусловлено улучшением дренирования, уменьшением отека окружающих тканей, локальным увеличением кровотока и усилением роста грануляционной ткани, что снижало степень колонизации раневой поверхности микроорганизмами и уменьшало количество перевязок.

Вакуумная терапия является альтернативной стратегией лечения больных с послеоперационным стерномедиастинитом. Были описаны многообещающие результаты, однако исследования, сравнивающие вакуумную терапию с открытым ведением ран, немногочисленны [56].

Медиастинит после кардиохирургических операций является угрожающим жизни, но достаточно редким осложнением, встречающимся только у 1-3% пациентов [35]. Для анализа было отобрано 26 нерандомизированных, ретроспективных, когортных исследований, опубликованных с 1997 г. по сентябрь 2015 г., включающих результаты лечения послеоперационной стеральной инфекции у 2616 пациентов. Установлено, что при использовании VAC-терапии летальность была достоверно ниже, чем при использовании традиционного лечения (2556 пациентов; ОШ:0,37; 95% ДИ: 0,27-0,51;  $p<0,0001$ ;  $I^2=0\%$ ). Применение VAC-терапии достоверно ассоциировалось с меньшей частотой реци-

дивов заболевания (1322 пациента; ОШ:0,27; 95% ДИ: 0,16-0,45;  $I^2=23\%$ ). Выявлено статистически значимое сокращение сроков лечения (1577 пациентов; разница средних -5,86 дня; 95% ДИ: -9,40: -1,08;  $p=0,02$ ) при высокой гетерогенности между исследованиями ( $I^2=87\%$ ). На основании проведенного систематического обзора и мета-анализа установлено преимущество VAC-терапии перед традиционным лечением глубокой стеральной инфекции. Вместе с этим требуется проведение рандомизированных исследований для подтверждения эффективности этого вида терапии [31].

На ранних этапах развития кардиохирургии лечение медиастинита включало ревизию раны с ее многократными хирургическими обработками и последующее повторное закрытие грудины или заживление раны вторичным натяжением. Смертность при таких методиках лечения достигала 45% [84]. Недостатками вторичного заживления являются нестабильность грудной клетки и необходимая продленная механическая вентиляция легких. Длительная иммобилизация повышает риск развития сопутствующих осложнений, таких как пневмония, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, мышечная дистрофия. При открытом ведении раны грудины повышается риск разрыва или ранения правого желудочка, аортокоронарных шунтов, что сопровождается высокой летальностью.

**Торакальная хирургия.** Установлено более быстрое снижение уровня микробного загрязнения и развитие репаративных процессов в ране под влиянием ультразвуковой кавитации и VAC-терапии ( $p<0,05$ ) по сравнению с применением только VAC-терапии. Общая летальность составила 2 (12,5%) случая. VAC-терапия, особенно в сочетании с ультразвуковой кавитацией и антибактериальной терапией, является эффективным современным подходом лечения в гнойной торакальной хирургии [21].

При отсутствии бронхоплеврального свища подготовка к завершающему этапу хирургического лечения должна включать применение вакуумной повязки в остаточной плевральной полости [14].

Вакуумная терапия является альтернативным методом лечения массивной подкожной эмфиземы. Она легко применима и показывает быструю эффективность при массивной подкожной эмфиземе, не поддающейся лечению дренажем грудной клетки [52].

У пациента после операции обнаружили правостороннюю пневмонэктомию по поводу первичного рака легкого. Четыре недели он был направлен в больницу по поводу эмпиемы. Через 2 месяца после промывания физиологическим раствором была начата вакуумно-закрывающая терапия с последующей открытой торакотомией. После бактериологической очистки грудной полости выполнена торакопластика и транспозиция мышечного лоскута. Эмпиема полностью исчезла [61].

Наряду с обязательным дренированием грудной полости и исследованиями для исключения бронхоплеврального свища необходим надежный спо-

соб закрытия грудной полости. Сообщают о случае эмпиемы без бронхоплевральной фистулы после лобэктомии, в которой для достижения полного заживления раны после открытого дренирования успешно использовалось вакуумное закрывающее устройство [92].

У пациента с *Aspergillus* эмпиемой первоначально были проведены фенестрация и вакуумное закрытие (VAC). Исчезли *Aspergillus terreus* диссеминация и нормализовались воспалительные реакции. Через 8 дней после фенестрации была выполнена транспозиция лоскута большой грудной мышцы. Послеоперационное течение – без осложнений. Через 15 месяцев после операции рецидива эмпиемы не наблюдалось [57].

Вакуумные закрывающие системы для широкого применения следует рассматривать в качестве альтернативного варианта лечения осложненного абсцесса легкого у пожилых, ослабленных пациентов с ослабленным иммунитетом после неэффективного консервативного лечения [91].

**Онкология.** В последние годы наметилась устойчивая тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями органов малого таза, которые выявляются у 20-30% больных при первичном обращении. В настоящее время ведущим методом лечения этой категории больных остается хирургический [8,19,24]. Техническая сложность и травматичность расширенных и комбинированных хирургических вмешательств на органах малого таза являются причиной высокой частоты послеоперационных осложнений, которая колеблется от 35 до 75% [8,24].

Наиболее частые и тяжелые осложнения – гнойно-септические, на долю которых приходится до 55% [15,19,24]. Самое грозное из них – перитонит, причиной которого в 46% случаев служат несостоятельность швов межкишечного анастомоза и перфорация острой «стрессорной» язвы, которые требуют выполнения релапаротомии, разобщения анастомоза или ушивания стенки кишки в зоне перфорации, санации и дренирования брюшной полости [8].

У каждого третьего больного после расширенных и комбинированных операций на органах малого таза возникает нагноение послеоперационных ран (срединной, промежностной и области выведения колостомы). Несмотря на проведение различных профилактических мероприятий, в настоящее время не удалось добиться уменьшения частоты развития гнойно-септических осложнений у данной категории больных [7,46]. Накопленный в последние годы опыт хирургического лечения этих осложнений существенно изменил представления о возможностях лечения послеоперационного перитонита и абдоминального сепсиса. Использование новых технологий в анестезиологическом обеспечении операции, проведении самих хирургических

вмешательств и ведении послеоперационного периода расширило возможности борьбы с этими осложнениями, обеспечив улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения и уменьшение послеоперационной летальности с 8,9-17,2 до 2,5-6,6% [81,83].

При выполнении комбинированных и расширенных операций при местно-распространенном раке органов малого таза гнойно-септические осложнения развиваются у 43,2% больных. Применение вакуумной терапии способствует излечению тяжелых осложнений и выписке пациентов из стационара в удовлетворительном состоянии. Использование вакуумной терапии позволит улучшить результаты хирургического лечения данной категории больных [36].

#### **Выводы**

Вакуумная терапия способствует быстрому рассасыванию воспалительного инфильтрата при острых ранах, что приводит к раннему уменьшению болевого синдрома у больных.

Вакуумная терапия при острых ранах ускоряет процесс обезвоживания в ране и эффективно укорачивает II фазу раневого процесса.

Применение вакуум-терапии способствует биологическому очищению и снижению бактериальной обсемененности раневой поверхности, положительно влияет на регенерационные возможности тканей, предотвращает вторичную контаминацию раны микробной флорой.

Использование контролируемого отрицательного давления в области раны сокращает сроки стационарного лечения и уменьшает экономические затраты на лечение.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Тешаев О.Р., Курбанов Г.И., Муродов А.С.

*Вакуумная терапия способствует быстрому рассасыванию воспалительного инфильтрата при острых ранах, что приводит к раннему уменьшению болевого синдрома у больных. Применение вакуум-терапии способствует биологическому очищению и снижению бактериальной обсемененности раневой поверхности, положительно влияет на регенерационные возможности тканей, предотвращает вторичную контаминацию раны микробной флорой. Использование контролируемого отрицательного давления в области раны сокращает сроки стационарного лечения и уменьшает экономические затраты на лечение.*

**Ключевые слова:** гнойные раны, микробная флора, вакуум-терапия.



**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОРРОЯ**

Тешаев О.Р., Холов Х.А., Сайидбурхонов С.С.

**GEMORROJNI JARROHLIK DAVOLASH UCHUN ZAMONAVIY YONDASHUV**

Teshaev O.R., Xolov X.A., Sayidburxonov S.S.

**MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF HEMORRHOIDS**

Teshaev O.R., Kholov Kh.A., Sayidburkhonov S.S.

*Ташкентская медицинская академия*

*Tadqiqotda gemorrojni jarrohlik davolashda zamonaviy yondashuv muhokama qilinadi. Operatsiyadan oldin kasallikni aniqlash va asoratlarning oldini olish usullarini tavsiflashda bemorning ahvoli ko'rsatkichlarining zamonaviy tasniflari va integral o'lchovlari tahlil qilindi, operatsiyadan oldingi tayyorgarlikning zamonaviy usullarining afzalliklari va kamchiliklari ko'rsatildi.*

**Kalit so'zlar:** *bavosil kasalligi, gemorroyektomiya, Liga Sure.*

*Modern approaches to the surgical treatment of hemorrhoids are discussed. When describing the methods of preoperative prediction and prevention of complications, modern classifications and integral scales of indicators of the condition of patients are analyzed, the advantages and disadvantages of modern methods of preoperative preparation are indicated.*

**Key words:** *hemorrhoidal disease, hemorrhoidectomy, Liga Sure.*

Геморроидальная болезнь является одной из самых распространенных болезней человека. Заболеваемость геморроем составляет около 140-160 случаев на 1000 взрослого населения [4,5].

Геморроидальная болезнь – хроническое заболевание артериовенозных анастомозов и кавернозных тел дистального отдела прямой кишки, проявляющееся патологическим увеличением геморроидальных узлов, кровотечениями из узлов и их выпадением из анального канала и воспалением. Внутренние геморроидальные узлы располагаются в подслизистом слое прямой кишки перед аноректальной линией, наружные – под кожей промежности в проекции наружного сфинктера. Статистика показывает, что число больных, страдающих геморроидальной болезнью, ежегодно увеличивается, и в настоящее время в развитых странах среди людей старше 30 лет колеблется от 10 до 24%, а среди представителей некоторых профессий достигает 75%. Геморрой – одна из самых частых патологий, с которой встречаются колопроктологи. Такой диагноз имеет от 25 до 40% проктологических пациентов, причем значительную их долю составляют лица трудоспособного возраста. У мужчин заболевание развивается в 3-4 раза чаще, чем у женщин. Для геморроя характерна высокая частота осложнений заболевания и послеоперационных осложнений и частые рецидивы, диктует необходимость поиска новых методов лечения [7].

В России хирургическое лечение геморроя применяется у 75% больных, обратившихся за медицинской помощью.

Несмотря на активное внедрение в клиническую практику новых методов лечения, наиболее распространенным оперативным вмешательством остается геморроидэктомия по Миллигану – Моргану и ее модификации, направленные на ликвидацию основных групп геморроидальных узлов [3].

В США и Европе в последнее время широкое распространение получили малоинвазивные методы лечения хронического геморроя, что связано с успехами ранней диагностики заболевания, а также с положительными результатами консервативного лечения [8].

Однако около 30% больных нуждается в выполнении радикальной геморроидэктомии на поздних (III-IV) стадиях заболевания, когда консервативное лечение и малоинвазивные методы хирургического лечения уже не эффективны [6].

Несмотря на то, что различные способы хирургического лечения геморроя разрабатываются еще со времен Гиппократов, до настоящего времени эта проблема далека от своего решения. Это заставляет исследователей и практических врачей искать новые способы оперативных пособий, направленных на устранение клинических проявлений заболевания с минимизацией негативного влияния на физиологию анального канала.

**Этиология и патогенез геморроидальной болезни.** Особенностью строения прямой кишки является наличие в подслизистом слое дистального отдела выше зубчатой линии и под кожей в области заднепроходного отверстия кавернозных телец, которые отличаются обилием прямых артериовенозных анастомозов между конечными ветвями верхних прямокишечных артерий и верхней, средней и нижней прямокишечных вен. Количество и расположение артерий, кровоснабжающих кавернозные тельца, варьирует. Через стенку кишки на 2-3 см выше зубчатой линии в среднем проникает 8 веток верхней прямокишечной артерии. Гладкая мышца подслизистого слоя заднепроходного канала располагается неравномерно, образуя 3 главные «подушки». Чаще всего кавернозные тельца группируются в этих трех зонах: на 3, 7 и 11 часах по условному циферблату при положении больного лежа на спине. Кавернозные подушки создают до 20% анального

давления покоя: это дополнительный сосудистый сфинктер, обеспечивающий полную герметизацию анального канала. Именно в этих зонах обычно формируются внутренние геморроидальные узлы [4,7].

Таким образом, ведущее значение в развитии геморроя имеют 2 фактора: сосудистый и мышечно-дистрофический. По мнению большинства исследователей, у больных геморроем наблюдается повышение внутрианального давления покоя и давления волевого сокращения, а после удаления узлов происходит постепенная нормализация давления в анальном канале [7].

Наружные геморроидальные узлы образуются из венозно-артериального сплетения нижних геморроидальных сосудов, распределяющихся под кожей вокруг заднего прохода равномерно. В связи с этим характерная локализация наружных геморроидальных узлов отсутствует. Между наружными и внутренними геморроидальными узлами по аноректальной линии проходит разделяющая их фиброзная перемычка. Слизистая оболочка выше этой линии не имеет болевых рецепторов, что обуславливает минимальное обезболивание в послеоперационном периоде при применении малоинвазивных методов лечения геморроя [5,7].

#### **Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра:**

- в зависимости от локализации геморрой классифицируется на наружный, внутренний и комбинированный;

- по течению выделяют острый и хронический геморрой, являющиеся фазами одного и того же процесса;

Хронический геморрой имеет четыре стадии [2]:

I стадия – узлы не выпадают, во время дефекации отмечается выделение крови из ануса,

II стадия – узлы выпадают при дефекации и вправляются самостоятельно,

III стадия – узлы выпадают даже при незначительной физической нагрузке, самостоятельно не вправляются, требуется ручное пособие,

IV стадия – выпавшие за пределы анального канала узлы не вправляются.

Острый геморрой имеет три степени:

I степень – тромбоз наружных и внутренних геморроидальных узлов,

II степень – тромбоз геморроидальных узлов с их воспалением,

III степень – переход воспаления на подкожно-жировую клетчатку, некроз слизистой оболочки узлов [7].

**Клиническая картина.** Появляются кровотечения во время акта дефекации (чаще в конце), интенсивность которых может быть различной: от следов алой крови до массивных. Количество одномоментно теряемой крови при геморрое может колебаться от нескольких капель до 50-100 мл, что приводит к выраженной анемии. Механизм кровотечения – при дефекации геморроидальные узлы, как правило, выпадают в анальный канал, и после нее сфинктер прямой кишки сокращается и выжимает кровь из переполненных геморроидальных узлов.

Связь варикозно расширенных геморроидальных вен с концевыми разветвлениями прямокишечных артерий по типу артериовенозных анастомозов обуславливает выделение алой крови, в том числе и струей. Клинические проявления усиливаются при приеме острых и раздражающих желудочно-кишечный тракт продуктов питания, особенно алкоголя. Следующим этапом является выпадение внутренних геморроидальных узлов.

Следует учитывать возможность вторичного геморроя вследствие заболеваний других органов, протекающих с застоем крови в системе нижней поллой и воротной вен (цирроз печени с портальной гипертензией, заболевания сердца, легких, опухоли забрюшинного пространства, гипертоническая болезнь).

В современной классификации выделяют четыре стадии геморроя:

- I стадия характеризуется кровотечениями, дискомфортом. При аноскопии видны геморроидальные узлы, но они не пролабируются;

- при II стадии присоединяется также зуд. Отмечается выпадение геморроидальных узлов из анального канала при натуживании, но они вправляются самостоятельно;

- при III стадии узлы выпадают и требуют ручного вправления, но после ручного вправления удерживаются в анальном канале; наблюдается загрязнение одежды;

- при IV стадии присоединяется также боль [9].

#### **Диагностика**

**Жалобы и анамнез.** Диагностика геморроя основана на оценке жалоб, длительности заболевания, результатов пальцевого исследования и инструментальных методов. К основным клиническим симптомам хронического геморроя относятся выпадение внутренних геморроидальных узлов из заднего прохода при дефекации, выделение крови из заднего прохода при дефекации (примесь алой крови к стулу, выделение крови в виде капель или струйки), наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов. К более редким симптомам относятся ощущение дискомфорта, влажности в области заднего прохода, зуд, жжение в области заднего прохода, слизистые выделения из прямой кишки. Болевые ощущения при хроническом геморрое встречаются редко и, как правило, связаны с осложнениями заболевания (тромбоз наружных и/или внутренних геморроидальных узлов) или появлением анальной трещины, свища прямой кишки. К основным клиническим симптомам острого геморроя относятся боли в области заднего прохода и прямой кишки, появление плотного болезненного образования (ий) в области расположения наружных и/или внутренних геморроидальных узлов, профузное обильное выделение крови из прямой кишки, не останавливаемое с помощью консервативных мероприятий (свечи, мази, местное применение холода, флеботропные препараты и т.п.).

**Сбор анамнеза.** Выявлены этиологические факторы возникновения заболевания: желудочно-ки-

шечные расстройства, погрешности в диете, злоупотребление алкоголем, малоподвижный и сидячий образ жизни, беременность и роды.

**Осмотр врача-колопроктолога.** Пациента осматривают на гинекологическом кресле в положении на спине с максимально приведенными к животу ногами или в коленно-локтевом положении. У соматически тяжелых больных осмотр производят в положении на боку. При наружном осмотре области промежности и заднего прохода обращают внимание на форму ануса, его зияние, наличие рубцовых изменений и деформации, состояние кожных покровов. Определяют выраженность наружных геморроидальных узлов, степень выпадения внутренних узлов и возможность их самостоятельного вправления в анальный канал.

**Оценка анального рефлекса.** Выполняют штриховое раздражение кожи перианальной области для определения рефлекторных сокращений анального сфинктера.

**Пальцевое обследование прямой кишки.** Определяют тоническое состояние анального сфинктера и силу волевых сокращений, болезненность при исследовании, наличие дефектов слизистой оболочки анального канала, объемных образований анального канала и прямой кишки.

**Аноскопия.** Осматривают анальный канал и дистальную часть прямой кишки, оценивают расположение и степень выраженности внутренних геморроидальных узлов, состояние слизистой оболочки, покрывающей внутренние геморроидальные узлы, зубчатую линию с анальными криптами, состояние слизистой оболочки нижнеампулярного отдела прямой кишки.

**Ректороманоскопия** (до 25 см). Диагностика сопутствующих заболеваний прямой и сигмовидной кишки.

**Колоноскопия и ирригоскопия.** Колоноскопия или ирригоскопия показаны с целью исключения новообразований толстой кишки всем пациентам старше 50 лет. Исследование функционального состояния ЗАПК (профилометрия, сфинктерометрия, электромиография). Показано перед операцией у больных с начальными клиническими признаками нарушения функции анального сфинктера. При наличии сопутствующих заболеваний других органов и систем необходима консультация смежных специалистов [9].

#### Лечение

При I-II стадии рекомендуется проведение консервативной терапии, направленной на нормализацию деятельности желудочно-кишечного тракта и профилактику запоров, купирование воспаления, ликвидацию кровотечения и устранение болевого синдрома. При отсутствии эффекта от консервативной терапии возможно применение малоинвазивных методик. Так, при геморрое I-III стадии рекомендуется применение таких методов как лигирование латексными кольцами, склерозирование, инфракрасная фотокоагуляция, дезартеризация внутренних геморроидальных узлов. Пациентам с IV стадией заболевания показано радикальное хирургическое лечение [9].

**Консервативное лечение.** Основным методом консервативной коррекции геморроидальных симптомов – нормализация деятельности ЖКТ и устранение запора с помощью потребления адекватного количества жидкости и пищевых волокон. В качестве источника пищевых волокон в нашей стране традиционно применяют пшеничные отруби, морскую капусту и льняное семя в их природном виде или в форме фармакологических препаратов. Также применяют семена и шелуху подорожника, обладающих высокой водоудерживающей способностью, что позволяет избежать натуживания при дефекации.

Однако только консервативная терапия, направленная на нормализацию деятельности желудочно-кишечного тракта, не является самостоятельным эффективным методом лечения геморроя, особенно при III-IV стадии. Фармакотерапия острого и хронического геморроя преследует следующие цели: купирование симптомов острого геморроя; предотвращение осложнений; профилактику обострений при хроническом течении; подготовку больного к операции; послеоперационную реабилитацию. При болевом синдроме показано применение ненаркотических анальгетиков и местных комбинированных обезболивающих препаратов в виде гелей, кремов, мазей и суппозитория (проктозан, ауробин, ультрапрокт, лидокаин/трибенозид (прокто-гливенол), постеризан, бензокаин (релиф адванс).

При тромбозе геморроидальных узлов показано применение антикоагулянтов местного действия (мазевые основы, содержащие гепарин натрия, мазь с троксерутином). При тромбозе геморроидальных узлов, осложненном воспалением окружающих мягких тканей (в случае если исключен гнойно-воспалительный процесс), показано использование комбинированных препаратов, содержащих обезболивающие, тромболитические и противовоспалительные компоненты, а также комбинированных флеботонических препаратов (очищенная микроиницированная флавоноидная фракция (детралекс). Для купирования воспаления и обезболивания применяют топические препараты и нестероидные противовоспалительные средства с комбинированным действием [9].

**Хирургическое лечение.** Существует три основных методики хирургического лечения геморроя. К первой, наиболее распространенной методике относятся операции, направленные на ликвидацию трех основных сосудистых коллекторов. Впервые данную операцию теоретически обосновали Е. Milligan и G. Morgan в 1937 г. Ко второй группе относятся пластические операции, выполняемые с погружением культи сосудистой ножки геморроидального узла в подслизистый слой с ушиванием слизистой оболочки анального канала. Одним из первых подобную операцию предложил Мартынов в 1927 г.

Усовершенствование этой методики предложил А. Parks, выполнив подслизистую геморроидэктомию в 1956 г. В 1959 г J.A. Ferguson предложил модифицированный вариант геморроидэктомии с ушиванием раны анального канала, метод получил широкое распространение в хирургической практике. И наконец, к

третьей группе относятся операции, направленные на циркулярное иссечение слизистой оболочки прямой кишки вместе с геморроидальными узлами. Операция предложена W. Whitehead в 1882 г. [9].

С 1997 г. применяется операция Лонго, при которой с помощью циркулярного степлера иссекается слизисто-подслизистый слой прямой кишки без удаления узлов, и сшивается ректальная и анальная слизистые оболочки над ректоанальным кольцом. В результате пересекаются ветви верхней геморроидальной артерии, подтягивается связочный аппарат, и восстанавливаются нормальные анатомические соотношения структур.

При геморрое III-IV степени гибридные операции в виде степлерной геморроидопексии по Лонго в сочетании с одномоментным иссечением наружных компонентов геморроидальных узлов заметно облегчают течение реабилитационного периода, позволяют существенно улучшить ближайшие и отдаленные анатомические и функциональные результаты лечения. Такие варианты операции достойны широкого внедрения в клиническую практику.

Считается, что доказанным преимуществом перед классическим оперативным вмешательством обладает также использование электротермической системы LigaSure. Внедряемые новые методики уменьшают экономические затраты при лечении геморроидальной болезни и улучшают качество жизни пациентов. N. Zampieri и соавт. применили для лечения геморроидальной болезни аппарат LigaSure. Установлено, что при проведении геморроидэктомии с использованием аппарата Ligasure удалось достичь значительного уменьшения болевого синдрома, сокращения времени операции в среднем на 9 минут, а также длительности пребывания пациентов в стационаре в среднем на 0,9 дня в сравнении с геморроидэктомией по Миллигану – Моргану [11].

Операция геморроидэктомии с использованием аппарата LigaSure применена у 21 пациента с проявлениями геморроя. Показанием к вмешательству было наличие наружного геморроя со значительным выбуханием геморроидального узла за пределы анального кольца. Методика операции состояла в наложении аппарата биполярной коагуляции LigaSure на основание узла и удержании его до полной коагуляции, которая контролируется аппаратом в автоматическом режиме. При этом происходит и автоматическое пересечение по линии коагуляции. Таким образом, технику операции можно отнести к методу «открытой» геморроидэктомии, так как ушивание раны при этом не производилось. В послеоперационном периоде раны обрабатывались растворами антисептиков (бриллиантовый зеленый или марганцовокислый калий) 2 раза в день до полной эпителизации, которая наступала в среднем на 7-10-е сутки. На протяжении периода эпителизации пациенты находились на амбулаторном режиме [2,12].

Экономически более выгодным представляется латексное лигирование, однако его применение

сопряжено с относительно большим количеством осложнений и частотой рецидивов. Трансанальное доплер-контролируемое лигирование геморроидальных артерий с мукопексией и лифтингом слизистой приносит хорошие результаты, характеризуется низким послеоперационным болевым синдромом, но требует большего времени и обладает наибольшей стоимостью процедуры. Внутрисветовая геморроидэктомия LigaSure и Harmonic доказала свою эффективность, комфортность послеоперационного периода, невыраженность местных изменений. При этом использование гармонического скальпеля сопряжено с наименьшей интенсивностью послеоперационной боли в первые сутки [1,10].

#### Выводы

1. В настоящее время геморроидальной болезнью страдает около четверти взрослого населения развитых стран, значительную часть больных составляют лица трудоспособного возраста. Наряду с распространенностью для геморроя, характерна высокая частота осложнений самого заболевания и послеоперационных осложнений, а также частых рецидивов после лечения. Большинству пациентов с хроническим геморроем требуется оперативное вмешательство.

2. Геморроидэктомия считается самым эффективным методом лечения, но ее выполнение практически всегда сопровождается выраженным болевым синдромом, длительным периодом нетрудоспособности и достаточно высоким риском осложнений, что стало причиной активного внедрения новых малоинвазивных методов.

3. Малоинвазивные вмешательства обладают целым рядом преимуществ, таких как возможность применения в амбулаторных условиях, невыраженный болевой синдром, меньшее количество осложнений. Доля этих методов в хирургическом лечении геморроя в развитых странах достигает 80% и продолжает увеличиваться. Однако малоинвазивные методики эффективны в основном на начальных стадиях геморроя, а на поздних стадиях обычно характеризуются высокой частотой рецидивов [6].

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции.**

#### СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОРРОЯ

Тешаев О.Р., Холов Х.А., Сайидбурхонов С.С.

*Обсуждаются современные подходы к хирургическому лечению геморроя. При описании методов предоперационного прогнозирования и профилактики осложнений проанализированы современные классификации и интегральные шкалы показателей состояния пациентов, указаны достоинства и недостатки современных методов предоперационной подготовки.*

**Ключевые слова:** геморроидальная болезнь, геморроидэктомия, Liga Sure.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ МИКРОСРЕДЫ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Тилляшайхов М.Н., Нишанов Д.А., Бойко Е.В., Хасанов Ш.Т., Рахматуллаев Б.Х.

## BUYRAK HUYAYRALI KARSINOMADA O'SMA MIKROMUHITI TA'SIRINING BIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Tillashayxov M.N., Nishanov D.A., Boyko E.V., Xasanov Sh.T., Rahmatullaev B.X.

## BIOLOGICAL FEATURES OF THE TUMOR MICROENVIRONMENT INFLUENCE IN RENAL CELL CARCINOMA

Tillyashaykhov M.N., Nishanov D.A., Boyko E.V., Khasanov Sh.T., Rakhmatullaev B.Kh.

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

*Mikromuhitbu buyrak hujayrali karsinoma (BHK) bo'yicha zamonaviy tadqiqotlarda o'simta to'qimalarida neoprossesslarni boshqaradigan ayniqsa murakkab va yaxshi o'rganilmagan o'simta hujayralarini o'rab oladigan mexanizmdir. Hujayralar limfoid, miyeloid hujayralar, miofibroblastlar, endotelial hujayralar va turli xil suyak iligi prekursorlarini o'z ichiga oladi. O'simtani o'rab turgan hujayralar yordamida bir-biri bilan o'zaro ta'sir qiluvchi turli xil mexanizmlar immunitet tizimining saraton hujayralarini yo'q qilish qobiliyatini kamaytirish orqali metastazni kuchaytiradi. VEGF va boshqa sitokinlarni mikrovaskulyarizatsiyani rivojlantirish orqali o'simta hujayrasi tomonidan faol ishlab chiqarish tamoyillari buyrak hujayrali karsinomaning boshqa o'smalarga nisbatan faol o'sishini ham aniqlaydi.*

**Kalit so'zlar:** buyrak hujayrali karsinoma, immunoterapiya, o'sma mikromuhiti, immun nazorat nuqtasi ingibitorlari.

*In modern renal cell carcinoma (RCC) studies, a particularly complex and poorly understood mechanism that controls neoprocesses in tumor tissue is the microenvironment. It surrounds tumor cells, which include lymphoid, myeloid, endothelial cells, myofibroblasts, and various bone marrow precursors. A variety of mechanisms interacting with each other via surrounding the tumor cells promote metastasis by reducing the ability of the immune system to destroy cancer cells. The principles of active production of VEGF and other cytokines by a tumor cell, through the development of micro vascularization, also determine the flashy growth of renal cell carcinoma to other tumors.*

**Keywords:** renal cell carcinoma, immunotherapy, tumor microenvironment, immune checkpoint inhibitors.

Микросреда почечно-клеточного рака (ПКР) состоит из различных лимфоидных, миелоидных, миофибробластов и эндотелиальных клеток из близлежащих тканей костного мозга. В значительной степени микроокружение типичного светлоклеточного ПКР напоминает микроокружение опухолей других типов, однако есть несколько отличий: например, степень лейкоцитарного инфильтрата и обильность сосудистой сети, контролируемой фактором роста эндотелия сосудов (VEGF). Клетки, которые составляют микроокружение при ПКР, не только способствуют росту и метастазированию опухолевых клеток, но через множество сложных механизмов подрывают также способность иммунной системы распознавать и уничтожать неопластические клетки.

**Клеточный состав микросреды при ПКР.** По данным Н.М. Knochelmann и соавт. [27], клетки ПКР инфильтрированы Т-лимфоцитами различного фенотипа больше, чем при других 17 исследованных опухолях [14]. В то время как регуляторные Т-клетки (Treg) при ПКР встречаются в меньшем количестве [45]. Это особенно проявляется в случае перфорин-экспрессирующих CD8+ цитотоксичных Т-клеток (CTL).

Гистологические исследования указывают на причину возможной спонтанной регрессии, наблюдающейся при ПКР [62], несмотря на хорошо известную чувствительность к ИЛ-2 [37] и ингибиторам иммунных контрольных точек (ICI) [9,56]. Особенности биологии мПКР свидетельствуют о том, что эта опухоль не

только иммуногенна. Ответ на ингибиторы иммунных контрольных точек дан для того, чтобы показать корреляцию ICI с мутационной нагрузкой опухолевых клеток [22,36] и что количество мутаций при типичном мПКР намного меньше, чем при меланоме и НМРЛ [51]. Из этого следует, что ПКР должен иметь ограниченную экспрессию новых опухолеспецифических антигенов и, в лучшем случае, небольшой инфильтрат иммунных клеток.

Молекулярная основа обильной иммунной клеточной инфильтрации как ответ на иммунотерапию, наблюдаемую при ПКР, не совсем ясна, но может быть вызвана активацией генов, связанных с процессингом антигена и загрузкой пептида на молекулы HLA класса I (комплекса гистосовместимости). Транспортёры ассоциированы с процессингом антигена (TAP1) и TAP2 [13] или активации антигенов, таких как HLA-A, B и C, и b2-микроглобулина. В. Lim и соавт. [32] сравнили экспрессию этих генов в различных опухолях с экспрессией таких же генов в прилегающей нормальной ткани. Оказалось, что между этими тканями имеется большая разница. Механизм, с помощью которого генетическая aberrация при ПКР (RCC) приводит к усилению регуляции антигенпрезентирующего механизма, и роль этих генов в регуляции иммунного инфильтрата еще предстоит изучить.

Характер и степень опухолевого инфильтрата имеют прогностическое значение при ПКР. В вышеупомянутом исследовании Н.М. Knochelmann и соавт. [27]

отмечается, что при ПКР с наибольшим накоплением Т-клеток наблюдается плохая выживаемость. Эта негативная корреляция связана с высоким уровнем Т-лимфоцитов белка-4 и запрограммированной смертью (PD1), вызванной на вторгающимися Т-клетками и возможностью того, что их цитолитическая функция может быть нарушена при взаимодействии с другими клетками микроокружения. Инфильтрация Th2-клетками и Tregs была связана с отрицательными результатами. Помимо Treg, опухоли инфильтрированы разными миелоидными клетками из костного мозга (супрессоры миелоидного происхождения), которые способствуют ангиогенезу опухоли, метастазированию и подрывают противоопухолевые эффекты цитотоксических Т-лимфоцитов. Эти клетки обычно характеризуются как субпопуляция активированных нейтрофилов, которые экспрессируют высокие уровни CD66b, CD11b, VEGFR1 и низкие уровни рецептора Fc CD16 [26,29,67].

Однако на самом деле они довольно гетерогенные и часто классифицируются как нейтрофильные, моноцитарные или незрелые (в зависимости от их морфологии и поверхностного фенотипа) [5,31,40]. В дифференциации этих клеток и их накоплении внутри опухолевых инфильтратов важную роль играет ряд факторов, включая продуцируемые опухолевыми клетками цитокины или хемокины [42,60]. Среда из рядов клеток ПКР, например, индуцирует дифференцировку моноцитов в супрессивные клетки миелоидного происхождения [18]. Эти обработанные клетки имеют фенотип и некоторые иммунодепрессивные функции миелосупрессивных клеток миелоидного происхождения, извлеченного у пациента. Они производят оксид азота и подавляют пролиферацию аутологичных CD3 Т-клеток.

Все эти приобретенные функции могут быть частично блокированы ингибиторами GM-CSF или STAT3, что позволяет предположить, что продукция GM-CSF опухолевыми клетками – один из путей, с помощью которых супрессивные клетки миелоидного происхождения привлечены клетками ПКР. В исследовании, направленном только на ПКР, был обнаружен приток иммуносупрессоров миелоидного происхождения, коррелировавший с уровнями CCL2 (MCP-1), ИЛ-17 и ИЛ-18, которые были обильно экспрессированы в опухолевой ткани и присутствовали в крови пациентов [39,48].

H. Salmon и соавт. [47] наблюдали корреляцию между инфильтрацией иммуносупрессивных клеток нейтрофильного типа при ПКР с экспрессией ИЛ-1b, ИЛ-8, CXCL5 и макрофагальным воспалительным белком 1- $\alpha$ . Инфильтрация незрелым типом иммуносупрессоров миелоидного происхождения коррелировала с уровнями ИЛ-8 и CXCL5. На примере мышиного ПКР было видно, что введение антитела против ИЛ-1b или CXCR2 (рецептор для ИЛ-8 и других проангиогенных хемокинов) уменьшает накопление иммуносупрессоров миелоидного происхождения, увеличивает инфильтрацию опухоли CD4+ и CD8+ Т-клетками и замедляет рост опухоли. Вероятно, что выработка различных воспалительных цитокинов опухолевыми клетками – это важ-

ный механизм, с помощью которого клетки ПКР организуют микросреду опухоли [53].

**Опухоль-ассоциированные макрофаги.** ПКР обильно инфильтрирован макрофагами различного типа [1,50]. Эти клетки поддерживают рост опухоли и метастатическую предрасположенность из-за выработки протеаз, способных ремоделировать внеклеточный матрикс. Они также вносят свой вклад в иммуносупрессию микроокружения. Хотя общее количество (CD68+) макрофагов, проникающих в ПКР, является слабым предиктором поведения опухоли. Обилие опухолевой M2 (CD163 $\beta$ , CD204 $\beta$  или CD206 $\beta$ ) макрофагов или соотношение M2/M1(CD11c $\beta$ ), присутствующие в инфильтрате опухоли, коррелируют с плохой выживаемостью [12,24]. Согласно результатам исследования D.F. McDermott и соавт. [35], количество макрофагов CD204 $\beta$  (M2) при ПКР коррелирует с количеством Т-клеток, экспрессирующих истощенный или регуляторный фенотип.

Было обнаружено, что эти макрофаги M2 экспрессируют лиганды PD1 CD273 и CD274 и продуцируют иммунодепрессивный цитокин ИЛ-10. H. Fu и соавт. [19] показали, что эти клетки подрывают иммунный ответ на опухолевые антигены частично за счет выработки ИЛ-23, который вызывает пролиферацию Treg и активирует выработку ими ИЛ-10 и TGF- $\beta$ .

Таким образом, накопление макрофагов M2 способствует иммуносупрессивному эффекту микроокружения наряду с Tregs и иммуносупрессорами миелоидного происхождения.

**Микроваскуляризация почечно-клеточного рака.** ПКР – один из наиболее васкуляризованных из всех типов опухолей. Устойчивая микроциркуляция ПКР – результат активного производства VEGF и других проангиогенных цитокинов опухолью клетки и, в меньшей степени, поддерживающей стромой.

Продукция VEGF, в свою очередь, связана с высоким уровнем факторов, индуцируемых гипоксией (HIF-1 и 2), которые опосредуют клеточный ответ на гипоксию [4,29,66]. При ПКР высокий уровень факторов, индуцируемых гипоксией HIF-1 и 2, является результатом потери функционального гена фон Хиппеля Линдау VHL, белковый продукт которого является частью мультипротеинового комплекса. Данный комплекс активирует и дестабилизирует HIF-1 и 2, когда они подвергаются кислород-зависимому гидроксигированию пролина [3]. Потеря гена Хиппеля Линдау VHL в результате мутации, делеции подтверждает, что два фактора, индуцируемые гипоксией HIF, могут накапливаться в опухолевых клетках независимо от наличия кислорода.

Стабилизация HIF-1 и 2 за счет потери или делеции этого гена – не единственный фактор, способствующий повышению уровня факторов транскрипции при ПКР. X.-W. Pan и соавт. [43] выявили, что ПКР имеет низкие уровни микроРНК miR-30-2-3p и miR-30a-3p по сравнению с нормальной паренхимой почек [30,68]. Эти микроРНК мешают трансляции фактора, индуцируемого гипоксией HIF, микроРНК и их отсутствие в клетках ПКР позволяет транскриптам HIF эффективно подвергнуться трансляции. Такой эффект в сочетании с присущей ему стабильностью HIF белков из-за

потери гена VHL гарантирует избытие этих факторов транскрипции при ПКР. Еще одна генетическая особенность ПКР – постоянная потеря гликолитического фермента фруктозо-1,6-бисфосфатазы (FBP1) [7,8]. Этот фермент связывает и ингибирует ядерную функцию HIF-1-2 через механизм, который не зависит от его каталитической функции.

Таким образом, отсутствие фруктозы-6 бисфосфатазы FBP1 не только способствует гликолизу (эффект Варбурга), но и обеспечивает функцию HIF-1 и 2 в клетках ПКР. При потере гена Хиппеля Линдау микро-РНК miR-30 и FBP1 должны поддерживать высокий уровень транскрипции фактора, индуцируемого гипоксией HIF, и экспрессии проангиогенных цитокинов, таких как VEGF. Это обеспечивает не только устойчивую микроциркуляцию внутри опухоли, но и создает уникальную уязвимость к эффектам ингибирования рецептора VEGF.

Действительно, ПКР был первым типом опухоли, для которого препараты, блокирующие передачу сигналов VEGF, были одобрены организацией по контролю качества еды и препаратов [52].

Микроваскулярная сеть при ПКР состоит из нескольких типов микрососудов, различающихся по степени их дифференциации. Y. Ohue и соавт. [41] проанализировали морфологию и фенотип эндотелия ПКР и выявили дифференцированные сосуды, которые экспрессируют как CD31, так и CD34, и менее дифференцированный тип сосудов, где эндотелиальные клетки экспрессируют только CD31 [10,55]. Эти менее дифференцированные сосуды имеют небольшие просветы, не покрыты перицитами и расположены в основном в центре опухоли. Более дифференцированные сосуды покрыты перицитами и многочисленны по периферии опухоли. Недифференцированные сосуды особенно часто встречаются при ПКР, в отличие от тех, которые имеют более высокую степень дифференцировки. Присутствие недифференцированных сосудов связано с короткой выживаемостью пациентов [63].

Аналогичные анализы были проведены исследователями в лаборатории Dvorak с помощью аденовируса, сконструированного для экспрессии VEGF-A [58]. Имплантиция этого вируса вызывает приток сосудов, которые напоминают сосуды при ПКР. M. Dufies и соавт. [17] определили шесть различных типов сосудов, которые развиваются на месте вирус-индуцированной продукции VEGF, включая «материнские сосуды», которые первыми появляются из уже существующих венул. Эти материнские сосуды превращаются в гломерулоидные микрососудистые пролифераты, а затем в капилляры и микрососудистые мальформации [16]. Последующее ремоделирование приводит к питательным артериям и дренирующим венам, похожим на те, которые обнаруживаются при ПКР.

Ранние материнские сосуды и гломерулоидная микрососудистые пролифераты экспрессируют высокие уровни VEGFR-2 и являются особенно чувствительными к ингибированию передачи сигналов VEGF от введения так называемых ловушек VEGF – например, препарата афлиберцепт. Позже появляющиеся капилляры, микрососудистые мальформации, питающие ар-

терии и дренирующие вены, с другой стороны, в конечном итоге теряют их начальную зависимость от VEGF и не отвечают ингибированию VEGF. Эта потеря зависимости от VEGF и устойчивость всех, кроме двух типов микрососудов, несмотря на подавление фактора роста, спровоцировавшего развитие сосудов, ограничивают эффективность агентов, которые блокируют передачу сигналов VEGFR.

T. Wang и соавт. [61] сравнивали профили экспрессии генов эндотелия из различных типов опухолей и идентифицировали молекулу адгезии клеток меланомы (MCAM) и ее лиганд внеклеточного матрикса-ламинин-а4, постоянно сверхэкспрессируемого в микрососудистой сети ПКР. Эти данные были подтверждены иммуногистохимическим анализом. Экспрессия молекул адгезии клеток меланомы MCAM индуцируется воздействием VEGF, и его экспрессия в ПКР была связана с плохой выживаемостью пациентов. Учитывая его специфичность для микрососудов ПКР, авторы предполагают, что MCAM может быть терапевтическим таргетом или мишенью моноклональных антител как часть стратегии лечения этого заболевания.

**Механизмы иммуносупрессии: стратегии преодоления сопротивления к иммунотерапии.** Микроокружение опухоли MEV ограничивает противоопухолевую активность вторгающихся Т-клеток с помощью различных механизмов.

Безусловно, одним из «напрягающих» факторов является истощение микросредой основных питательных веществ, необходимых для оптимальной иммунной функции, таких как глюкоза и глутамин, которые активно используются в опухолевой клетке. Глутамин необходим для экспрессии фактора транскрипции Т-клеток T-bet и дифференциации интерферон-продуцирующих TH1-клеток и в его отсутствие CD4+ Т-клетки дифференцируются в Foxp3+ Tregs [20]. Хотя ингибиторы фермента глутаминазы, СВ-839 имеют большое влияние на метаболизм опухолевых клеток, окислительный стресс, метилирование ДНК, это может способствовать их противоопухолевой активности, способности повышать уровень глутамина в микроокружении. Способность устранить некоторые аспекты иммунной дисфункции может быть важным компонентом их общего противоопухолевого действия [21,54,64].

Аминокислота аргинин часто отсутствует во внеклеточной жидкости микроокружения MEV из-за ее поглощения супрессорами миелоидного происхождения MDSC и секреции аргиназы этими клетками [11]. Супрессоры миелоидного происхождения экспрессируют одну из изоформ фермента синтазы оксида азота, который синтезирует окись азота из аргинина. Этот свободный радикал напрямую нитрирует белки STAT1, что делает Т-клетки неспособными отвечать на антигенпредставляющие дендритные клетки [38]. Ряд исследователей предположили, что выработка оксида азота за счет иммуносупрессоров миелоидного происхождения, инфильтрирующих опухоль MDSC, – один из доминирующих механизмов, с помощью которого микроокружение опухоли подрывает иммунную функцию.

Клетки ПКР, как правило, не способны генерировать свой собственный аргинин из-за отсутствия фермента аргининосукцинат синтетазы-1 [23,46]. Поэтому можно предположить, что истощение аргинина в микроокружении может ограничить рост ПКР. Чистый эффект секреции аргиназы способствует развитию опухолей из-за его ингибирующего действия на иммунную функцию. В отсутствие аргинина Т-клетки накапливают незаряженную тРНК, которая активирует киназу фактора инициации эукариот, который останавливает синтез белка. Некоторые элементы Т-клеточного сигнального пути, особенно Т-клеточный рецептор- $\zeta$  цепь, киназа p56lck и компоненты NF $\kappa$ B пути, больше всего подвержены влиянию eIF-2а фосфорилирования и низкая модуляция этих молекул глубоко подавляет функцию Т-клеток [2]. В последнее время ингибиторы аргиназы (например, INCB001158) вошли в клинические испытания в качестве дополнительных мер в ингибиторах иммунных контрольных точек ICI [28], которые в перспективе могут улучшить эффективность этих агентов.

Метаболизм аминокислоты триптофана с помощью фермента индоламиндиоксигеназа (IDO) не только истощает содержание этой важной аминокислоты в микроокружении, но также приводит к накоплению метаболитов (кинуренины), которые особенно токсичны для Т-клеток [57]. Хотя было показано, что индоламиндиоксигеназа (IDO) может посредничать иммуносупрессии при многочисленных опухолях животных моделей, степень нарушения иммунной функции триптофан-кинуренина через метаболический путь в микроокружении рака человека остается неясным [15]. Еще одно иммунодепрессивное соединение, аденозин, присутствует во внеклеточной жидкости микроокружения MEV в результате действия эктонуклеотидазы CD73, которая экспрессируется многими опухолевыми клетками. Этот нуклеотидный метаболит подавляет иммунную функцию через привлечение пуринергического рецептора [6,34]. В настоящее время проводятся исследования по определению, может ли ингибирование этого пути восстановить иммунную функцию и повысить эффективность ингибиторов иммунных контрольных точек ICI.

Несколько стратегий повышения эффективности ИИКТ ICI, которые в настоящее время исследуются, связаны с комбинацией антитела против PD1 с препаратом для блокировки дифференциации супрессоров миелоидного происхождения MDSC [33]. Эти потенциально важные агенты включают ингибитор гистондеацетилазы энтинонат, который снижает аргиназу и производство оксида азота с помощью супрессоров миелоидного происхождения MDSC [49], а также ингибиторы STAT3, которые блокируют дифференцировку и функцию иммуносупрессоров миелоидного происхождения MDSC [65].

Наконец, стоит упомянуть различные VEGF или препараты, нацеленные на VEGFR, которые увеличивают эффективность анти-PD1 или антител PDL1 в лечении ПКР [25]. Известно, что VEGF влияет на функцию дендритных клеток и индуцируют экспрессию

FasL на эндотелий опухоли [59], который способствует апоптозу в Т-клетках. Блокада VEGFR устраняет эти эффекты. Кроме того, было показано, что VEGF снижает STAT3 в супрессорах миелоидного происхождения MDSC и ограничивают перенос этих клеток в опухолевую ткань [44]. Поэтому можно предполагать, что способность этих агентов к повышению эффективности ингибиторов иммунных контрольных точек ICI, по крайней мере, частично опосредовано через иммунологический механизм, включающий супрессоров миелоидного происхождения в рамках микроокружения ПКР независимо от их антиангиогенных эффектов.

#### Выводы

1. ПКР широко инфильтрован Тreg, миелоидными клетками и другими типами клеток, способными подавлять иммунную функцию через механизмы, не зависящие от PD1. Эта группа клеток входит в основной состав микроокружения опухоли MEV, которая ограничивает эффективность иммунного надзора и активность ингибиторов иммунных контрольных точек ICI.

2. Было исследовано несколько механизмов, с помощью которых эти клетки ингибируют механизмы уничтожения опухоли цитотоксическими Т-лимфоцитами CTL и NK-клетками, а препараты, предназначенные для этой функции, в настоящее время тестируются в качестве дополнения к ингибиторам иммунных контрольных точек ICI.

3. Вероятнее всего, лечение в будущем мПКР – это использование комбинации препаратов с дополнительным контролирующим воздействием на иммунную систему.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ МИКРОСРЕДЫ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Тилляшайхов М.Н., Нишанов Д.А., Бойко Е.В., Хасанов Ш.Т., Рахматуллаев Б.Х.

*В современных исследованиях почечно-клеточного рака (ПКР) особенно сложным и малоизученным механизмом, контролирующим неопроцессы в опухолевой ткани, является микросреда, которая окружает опухолевые клетки. В их состав входят лимфоидные, миелоидные клетки, миофибробласты, эндотелиальные клетки и различные предшественники костного мозга. Разнообразные механизмы, взаимодействующие между собой окружающими опухоль клетками, способствуют метастазированию, снижая способность иммунной системы разрушать раковые клетки. Кроме того, принципы активной выработки VEGF и других цитокинов опухолевой клеткой, путем развития микроваскуляризации, также определяет активный рост почечно-клеточного рака по отношению с другими опухолями.*

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, иммунотерапия, микросреда опухоли, ингибиторы иммунных контрольных точек.

**PREKANSEROZ VA ERTA OSHQOZON SARATONIDA MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR**

Tursunov X.Z., Boboyev X.N., Raimqulov R.S., Xoliyeva N.X.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ И РАННЕМ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

Турсунов Х.З., Бабаев Х.Н., Раимкулов Р.С., Холиева Н.Х.

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN PRECANCEROUS LESIONS AND EARLY GASTRIC CANCER**

Tursunov H.Z., Babaev H.N., Raimkulov R.S., Kholieva N.Kh.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*Заболевания желудочно-кишечного тракта всегда были одной из наиболее актуальных проблем медицины. Морфологические изменения слизистой оболочки при раке желудка могут указывать на воспалительный, дистрофический, дисрегенеративный и гиперпластический характер поражения. Поэтому для понимания сути этих изменений, механизма их развития и диагностики морфологическое исследование биоптатов желудка имеет принципиальное значение.*

**Ключевые слова:** *желудочно-кишечный тракт, слизистая оболочка, морфологические изменения, предраковые состояния.*

*Diseases of the gastrointestinal tract have always been one of the most pressing problems in medicine. Morphological changes in the mucous membrane in gastric cancer may indicate an inflammatory, dystrophic, dysregenerative and hyperplastic nature of the lesion. Therefore, to understand the essence of these changes, the mechanism of their development and diagnosis, a morphological study of gastric biopsy specimens is of fundamental importance.*

**Key words:** *gastrointestinal tract, mucous membrane, morphological changes, precancerous conditions.*

Oshqozon shilliq qavatining displaziyasi rak oldi shikastlanishlariga mansub bo'lib, oshqozon raki (OR) rivojlanish ehtimolini oshiradi. Shu bilan birga bugungi kunda ushbu shikastlanishni morfologik baholash uchun aniq mezonlar mavjud emas. Oshqozon shilliq qavatining epitelial rak oldi va OR bilan kasallanishini talqin qilishda turli yondashuvlar mavjud, ya'ni shartli ravishda Yevropaliklar va Yaponlarga bo'lish mumkin. Shunday qilib, ayrim holatlarda, oshqozonshilliq qavatining shikastlanishi Yevropa standartlari bo'yicha displaziya sifatida qaralsa, bu holat Yapon hamkasblar tomonidan karsinoma sifatida belgilanadi [6,15]. Bir vaqtning o'zida "adenoma" va "displaziya" atamalarining bir xil bo'lmagan tushunchalari mavjud. Oshqozon adenomasi deganda chegaralangan, oyog'ida yoki keng asosda ko'tarilib turuvchi oshqozon shilliq qavati epitelisining xavfsiz hosilasini, displaziya deganda esa yuzaki yoki chuqur shikastlanish tushuniladi. Oshqozon shikastlanishini baholashga bo'lgan bunday yondashuv yevropalik olimlarga xosdir. Yapon olimlari esa adenoma deganda ham ko'tarilgan, ham tekis va hattoki chuqurroq hosilani ham tushunishadi [14]. Hozirgi vaqtda oshqozon shilliq qavati o'sma kasalliklarining bir necha tasnifi mavjud (jadvalga qarang) [16]. Yapon tasnifiga ko'ra, barcha o'sma kasalliklari 5 guruhga bo'linib, "displaziya" atamasi yo'q.

Me'da shilliq qavatining guruhlariga qarab morfologik o'zgarishlari quyidagicha. I guruhga oshqozon shilliq qavatida giperplaziya va/yoki metaplaziya mavjudligi bilan mos keladi, II guruh – reaktiv proliferatsiyali sohalari bilan shilliq qavatning xavfsiz o'zgarishi, III guruh — chegarali shikastlanishlar bilan: regenerator va o'smali (displastik) jarayonlarni bir-biridan farqlash qiyin bo'lgan adenomalar yoki shikastlanishlar; IV guruh o'smalarga mansub bo'lib, bunda karsinomaning struktur va hujayraviy tavsifi mavjud, biroq invaziv kom-

ponent shubhalidir, V guruhga — har qanday invaziv chuqurlikdagi karsinomalar mansubdir.

**Ushbu tadqiqotning maqsadi** oshqozonning rak oldi va rak bilan erta kasallanishining zamonaviy morfologik xususiyatlarini o'rganishdir (1-jadval).

Davolash taktikasi doimiy ravishda takomillashtirilib, yondashuvlar ham o'zgarib boradi, biroq, umuman olganda, morfologik o'zgarishlari I va II guruhlariga mos keladigan bemorlar dispanser ro'yxatiga olinmaydi; morfologik o'zgarishlari III guruhga mos bo'lganda endoskopik kuzatishlar tavsiya qilinadi; morfologik o'zgarishlari III, IV va V guruhlariga mos bo'lganda me'da shilliq qavatining endoskopik rezeksiyasi yoki limfadiisseksiya bilan birga gastrektomiya (asosan V guruh uchun) tavsiya etiladi. Qayta ko'rib chiqilgan gastrointestinal epitelial neoplaziyalarning Vena tasnifi 1998 yildagi Paduye va Vena xalqaro konsensus natijasi sifatida taklif etildi.

Yapon tasnifidagi mavjud farqlar nafaqat oshqozon shilliq qavati muayyan shikastlanishining morfologik baholash mezonlariga, balki bemorlarning keyingi klinik kuzatuviga ham tegishli [7]. Shunday qilib, 1 va 2 toifalardagi morfologik o'zgarishlarda kuzatuv tavsiya etiladi, 3 toifada – kuzatuv yoki endoskopik rezeksiya, 4 toifada – endoskopik rezeksiya yoki cheklangan jarrohlik rezeksiyasi, 5 toifada — gastrektomiya (jarrohlik davolash hajmini tanlash ko'plab boshqa parametrlarga bog'liq). Oshqozon epitelial predrak va saraton o'smalari diagnostikasining mezonlarini umumlashtirish va birlashtirishga 2010 yilgi JSST tasnifida urinib ko'rilgan, unga ko'ra shikastlanishning bir necha guruhlari farqlanadi.

1. Intraepitelial neoplaziya/displaziya yo'q — yalilg'lanish, metaplaziya, reaktiv o'zgarishlar kabi xavfsiz jarayonlar kiritilgan.

## Oshqozon o'sma kasalliklarining asosiy tasnifi

Yapon tasnifi [13]	Vena tasnifi [15, 7]	JSST Tasnifi 2010 [6, 17]
I guruh. Xavfsiz shikastlangan yoki shikastlanmagan shilliq qavat.	1 kategoriya. Displaziya yo'q	Intraepitelial neoplaziya/displaziya yo'q
II guruh. Xavfsiz shikastlangan yoki shikastlanmagan shilliq qavat.	2 kategoriya. Aniqlanmagan displaziya.	Aniqlanmagan intraepitelial neoplaziya/displaziya
III guruh. Chegarali shikastlanishlar.	3 kategoriya. Yengil neoplaziyaga uchragan shilliq qavat (low-grade).	Intraepitelial neoplaziya/engil displaziya (low-grade) va og'ir displaziya (high-grade)
IV guruh. Invaziv karsinomaga shubhali shikastlanishlar.	4 kategoriya. Og'ir neoplaziyaga uchragan shilliq qavat (high-grade). 4.1. Adenoma/og'ir displaziya (high-grade). 4.2. Invaziv bo'lmagan karsinoma (rak insitu). 4.3. Invaziv karsinomaga shubhali. 4.4. Shilliq qavati ichi karsinoma	Shilliq qavati ichi invaziv neoplaziyasi/karsinoma
V guruh. Invaziv karsinoma.	5 kategoriya. Shilliq qavati osti invazyali karsinoma.	Invaziv neoplaziya /karsinoma

2. Aniqlanmagan intraepitelial neoplaziya/displaziya, qachonki morfologda asosan kichik hajmdagi biopsiyalarda, o'smali yoki o'smali bo'lmagan (reaktiv yoki regenerativ) xususiyatli shikastlanishlarga shubha bo'lganda, oshqozon shilliq qavatidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi.

3. Intraepitelial neoplaziya/displaziya — epiteliyal hujayrali va arxitekturali atipiya bilan predrak epiteliyal shikastlanish, lekin aniq bo'lmagan invaziv o'sish bilan. Polipsimon (ya'ni yevropa tushunchasi bo'yicha adenoma), zichlashgan yoki biroz chuqurlashgan shaklga ega bo'lishi mumkin. JSST neoplaziya/displaziyaning ikki darajali gradatsiya tizimini — yengil (low-grade) va og'ir (high-grade) taklif qilmoqda.

4. Shilliq qavat ichi invaziv neoplaziya/karsinoma — ushbu atama orqali karsinomaning shilliq qavat xususiy plastinkasiga botib kirishi tushuniladi.

5. Invaziv neoplaziya/karsinoma — shilliq qavat xususiy plastinkasidan invaziv o'tuvchi karsinoma.

Gistologik tuzilishi. Morfologik jihatdan displaziya sitologik (sitoplazmada mutsin miqdorining kamayishi, epiteliyal hujayrasi zichligining ortishi, yadrolar giperxromligi, yadro-sitoplazmatik nisbatning ortishi, mitozlar sonining ortishi) va arxitektonik (bezlarning egri-bugriligi, tartibsiz shoxlanishi, bez bo'shlig'ining kengayishi) xususiyatlariga asoslanadi.

Adabiyotlarda displaziyaning bir necha turlari tavsiflangan, ulardan eng ko'p tarqalgani me'da adenokarsinomasini bo'lib, ichak turining o'tmishdoshi hisoblangan (ichakli) adenomatoz displaziyasi (I tur) hisoblanadi.

I turdagi displaziya, mutsin miqdorining kamayishi va yuzaki yetilgan, psevdostatifikatsiyali, giperxrom va/yoki polimorf yadroli atipik ustunsimon hujayralar bilan qoplangan, ichak fenotipiga ega va yo'g'on ichak tubulyar adenomasini eslatadi. II turdagi displaziya (oshqozonda — foveolyar yoki pilorik) tishli epiteliyal barg-

simon (murakkab-tarmoqlangan) shakldagi bezlar bilan ta'riflanuvchi yumaloq/oval yadroli, och yoki eozinofil sitoplazmali kubsimon yoki past ustunli hujayralardan iborat, qadahsimon hujayralar, Panet hujayralari va endokrin hujayralari uchrashi mumkin. Displaziyaning bunday turlari bir-biri bilan qo'shib kelishi mumkin. Immunogistokimyoviy jihatdan displaziyaning adenomatoz turi — MUC 2, CD10 va CDX2, displaziyaning foveolyar turi — MUC5AC bilan ta'sirlanadi, CDX2 past darajada va CD10 ta'siri yo'q [11,12]. Pilorik turdagi displaziya bezlarning bir-biriga yaqin joylashishi, kuchsiz eozinofil sitoplazmali va mayda giperxromli yadroli kam miqdordagi kubsimon hujayralardan iborat qoplami bilan ta'riflanadi; katta yoshdagi bemorlar guruhi-da asosan oshqozon tanasi va tubida uchraydi, hamda ko'pincha autoimmun gastrit bilan assotsiatsiyalanadi. Bundan tashqari, juda kam uchrovchi tubulyar-servikal displaziya ham mavjud bo'lib, u diffuz turdagi karsinomaning o'tmishdoshi hisoblanadi. Oshqozon shilliq qavati gistologik buzilishlarining og'irligiga muvofiq holda displaziyaning 2 darajasi (ikki darajali tizim) — low-grade va high-grade, displaziyaning 3 darajasi (uch darajali tizim) — yengil, o'rta va og'ir darajalari farqlanadi. High-grade displaziyasi og'ir va ko'proq o'rtacha displaziyalarni o'z ichiga oladi, deb e'tirof etiladi. Low-grade displaziyasi bez arxitektonikasining minimal buzilishi bilan tavsiflanib (kuchsiz egri-bugrilashgan, biroz shoxlanish bilan), bir qatorli epiteliyal bilan qoplangan bo'lib, asosan bazal joylashgan cho'zilgan zich xromatinli yadrolar bilan qoplangan, ba'zi joylarda yadrolar hujayralarning apikal yuzasiga "ko'tarilishi" mumkin, biroq hujayra bazal qismining 2/3 bilan chegaralangan, mitozlar kam. High-grade displaziyasi arxitektonikaning kuchli buzilishi bilan tavsiflanib — bezlar yaqin bir-biriga yaqin, shoxlanish bilan egri-bugri joylashgan, hatto kribriiform tuzilishga ega bo'lishi mumkin, epiteliyalning

sohta - ko'p qatorliligi, yadrosining yumaloqliligi va oval shakldaligi, dispers yanada och xromatinliligi aniqlandi, hujayraning turli sathlarida joylashgan, jumladan ko'pchiligi apikal qismda, yadrochalar va mitozlar tez-tez uchraydi. Shilliq qavatning reaktiv/atipik regeneratsiyasini displaziya bilan farqlash kerak.

Bunda qoplovchi epiteliy hujayralari kubik shaklda, bazofil sitoplazmali, yadrosi kattalashmagan va bir-birini ustiga tushmaydi, hatto o'lchami va psevdostatifikatsiya sohalari bilan farqlash mumkin bo'lsa ham, mitozlar ko'p, lekin patologik mitozlar yo'q. Oshqozon epiteliyal o'smalarini takshirishdagi eng qiyin muammo high-grade displaziyasi bilan shilliq ichi raki orasidagi farq hisoblanadi. Shilliq ichi karsinoma intraepitelial neoplaziya/displaziya bilan desmoplastik o'zgarishlar borligi bilan, (biroq, ular minimal yoki hatto yo'q bo'lishi mumkin), bezlar zichlashishi, haddan tashqari shoxlanishi va tutamlashishi kabi turli strukturaviy buzilishlar bilan farq qiladi. Bez bo'shlig'ida ko'pincha nekrotik detrit aniqlanadi. Stromada desmoplastik reaksiya bo'lmasa, juda kam yallig'lanish hujayralari mavjud bo'lishi mumkin. Shilliq ichi karsinomasining o'sma hujayralari odatda yuqori yadroli-sitoplazmik nisbatli kubsimon shaklda bo'ladi. Mitozlar odatda ko'p sonli, jumladan patologik mitozlar ham uchraydi. Oshqozon shilliq qavati displaziyasining darajalarini farqlashda morfologning epiteliyal o'sma gistologik xususiyatlarini ta'kidlash bilan emas, balki bemorni davolash taktikasini tanlash uchun muhim prognostik qiymatni tushunish orqali aniqlanadi. Displaziya oqibati sifatida uning regressiyasi (displaziya darajasining pasayishi yoki butunlay yo'qolishi), dinamikasiz displaziya va progressiyalanishi (chuqurroq displaziya va/yoki adenokarsinoma) qaraladi.

#### **Displaziya tasniflanishining uch darajali tizimi**

Yengil displaziya deyarli 89 foiz hollarda regressiyalanadi, 11-19 foizda o'sha darajada qoladi, 19 foizdan kam hollarda og'irroq shakllarda progressiyalanadi va faqat 5 foizdan ko'p bo'lmagan hollarda oxir-oqibat adenokarsinomaga progressiyalanadi. Ko'p hollarda yengil displaziya aslida reaktiv proliferatsiya bo'lib, takroriy biopsiyalarda aniqlanmaganligi isbotlangan.

O'rtacha displaziya 27-87 foiz hollarda yengil displaziya gacha regressiyalanadi yoki to'liq yo'q bo'ladi, 12-32 foizda o'zgarishsiz qoladi, 4-40 foiz hollarda kuzatuv davomida og'ir displaziya gacha progressiyalanadi; bunda 4-38 foiz hollarda o'rtacha displaziya oxir oqibat adenokarsinomaga aylanadi. Og'ir displaziya deyarli 30 foiz hollarda regressiyani ko'rsatadi, 0-12,5 foizda o'zgarishsiz qolib, 60-81 foiz hollarda adenokarsinomaga aylanishi mumkin.

#### **Displaziya tasniflanishining ikki darajali tizimi**

low-grade displaziyasi 38-49 foiz hollarda regressiyalangan, 19-28 foizda shu darajada saqlanadi, 23 foizdan ko'p bo'lmagan holatlarda og'irroq shakllarga progressiyalanadi. High-grade displaziyasi 5 foiz holatda regressiyalanadi, 14 foizda ham shu darajada qoladi, 81-85 foiz hollarda adenokarsinomaga progressiyalanadi. Oshqozon epiteliyal o'smalardan shikastlanishi tahlil qilinganda, displaziya oqibati, (yengildan og'ir displaziya gacha, keyinchalik adenokarsinomaga bo'lgan rivojlanish bosqichlarini tushungan holda) progressiyalanishining

vaqtinchalik ko'rsatkichlari muhim ahamiyatga ega. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, og'ir displaziya (high-grade) bilan adenokarsinoma rivojlanishi o'rtasida 1 oydan 39 oygacha (o'rtacha 4-23 oy) vaqt o'tadi, o'rtacha displaziya (low-grade) o'rtacha 10-30 oy uzog'i bilan 1 oydan 39 oygacha, yengil displaziya deb tashhislashdan adenokarsinoma rivojlanishigacha bo'lgan holatlarga - 3 - 5 - 41 oy vaqt o'tadi. Shu bilan birga, ko'pincha shilliq qavati tekshirilmagan qo'shni sohada og'irroq darajadagi displaziya yoki rak yo'qligini ishonch bilan aytish mumkin emas bo'lgan, kichikroq hajmli tekshiruv materialini (gastrobiopsiya) tekshirishda olingan ma'lumotlarni talqin qilishda muayyan qiyinchiliklar mavjud. Shunday qilib, erta oshqozon raki - regionar limfa tugunlari bor yo'qligidan qat'iy nazar shilliq qavat bilan yoki ham shilliq qavat ham shilliq osti qavat bilan chegaralangan invaziv karsinoma hisoblanadi [6,3,4].

#### **Oshqozon raki epidemiologiyasi**

Dunyoda har yili oshqozon raki bo'yicha 1 millionga yaqin yangi holatlar ro'yhatga olinadi va 700 mingdan ortiq o'lim qayd etiladi. Dunyoda oshqozon rakining tarqalganligi keng regionar farqlarga ega. Oshqozon raki asosan Sharqiy Osiyo aholisida ko'p uchrab, kasallanishning eng yuqori ko'rsatkichlari Yaponiya, Koreya, Xitoy hisoblanib, Sharqiy Yevropa xalqlaridan Rossiya ham kiradi. Kam kasallanish Shimoliy Amerika va Avstraliyada kuzatiladi [5]. Ma'lumki, o'simta erta bosqichda olib tashlansa, 5-yillik tirik qolish ko'rsatkichi taxminan 100 foiz bo'lishi mumkin. Oshqozon rakining erta bosqichida, hatto o'sma maksimal tezlikda o'sganda ham, kamida 5 yil davrni egallaydi [10], shuning uchun kasallikning ushbu bosqichini muvaffaqiyatli tashxislash uchun barcha sharoitlar mavjud. Erta oshqozon rakining retsidivlanish chastotasi boshqa ko'p tarqalgan shakllarga nisbatan ancha past bo'lib, 0,3 dan 7,5 foizgachani tashkil qiladi [9]. Rakning erta bosqichlarida kattalashishini aniqlash uchun skrining dasturlari talab qilindi, zamonaviy sharoitda esa skrining hech bo'lmaganda fon va predrak kasalliklar guruhlarida amalga oshirilishi zarur [8]. Rossiyada butun dunyodagi kabi oshqozon rakidan kasallanishning pasayish tendensiyasi kuzatilmoqda. Agar so'nggi o'n yillikni olsak, Rossiyada oshqozon rakidan kasallanishlar soni 45 mingdan 37 minggacha kamaydi, va oshqozon rakidan vafot qilganlar - 40 mingdan 31 minggacha kamaydi.

Shu bilan birga, bunday jiddiy o'zgarishlarga qaramay, oshqozon rakining dolzarbligi juda yuqoriligi qolmoqda; shunday qilib, onkologik kasalliklar bilan kasallanish tarkibida oshqozon raki kasalligi (6,7 foizni egallab), teri, ko'krak bezi, o'pka va prostata bezi xavfli o'smalaridan keyin 5-o'rinda turadi. Oshqozon rakidan o'lim darajasi esa 11 foizni tashkil etib, o'pka xavfli o'smasidan keyin 2-o'rinni egallaydi [1,2]. Xavfli o'smalarni erta aniqlovchi zamonaviy klinik-diagnostik imkoniyatlarining doimiy paydo bo'lishiga qaramay, oshqozon rakining erta tashxisi bo'yicha yanada izlanish zarurligicha qolmoqda. Shunday qilib, bugungi kungacha oshqozon xavfli o'smasini erta bosqichda aniqlash ko'rsatkichlari qoniqarsizligicha qolmoqda. Oxirgi o'n yil ichida, oshqozon rakining 65 foiz holati davolash kam samarali bo'lganda, ya'ni kasallikning III-IV bosqichida

diagnoz qilingan. Oshqozon raki kasalligining II bosqichida 20 foizga yaqini diagnoz qilinadi. Kasallikning birinchi bosqichida oshqozon rakining tashxis qilinganligi juda achinarli – bor yo'g'i 10 foiz [1,2]. 2014 yilda oshqozon xavfli o'smasidan Rossiyada bir yillik o'lim darajasi 48,7 foizni tashkil etib, oxirgi o'n yil ichida 7 foizga pasaygan. Bu, kasallikka tashxis qo'yilgandan keyingi birinchi yilida bemorlarning deyarli yarmi vafot etadi degan ma'noni anglatadi. Shu bilan birga oshqozon rakining erta aniqlanishi nafaqat samarali davolanishni, balki a'zolari saqlab qolish operatsiyalarini ham qo'llash imkonini beradi, bu esa nogironlik darajasini pasaytiradi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi.

### Oshqozon raki bilan kasallanganlarni yoshi va jinsi bo'yicha taqsimlash

Oshqozon raki bilan kasallanish ulg'aygan sari ko'payadi va 60 dan 85 yoshgacha bo'lgan davrda cho'qqiga chiqib, u jinsiy xususiyatlarga ham ega: O'zbekistonda erkaklar va ayollarning kasallanish nisbati 2,5:1 ni tashkil qiladi. Oxirgi 10 yil ichida birinchi marta oshqozon raki aniqlangan bemorlarning o'rtacha yoshi bir oz o'zgardi – 1 yoshga ko'paydi va taxminan 67 yoshni tashkil etdi (erkaklarda – 65 yosh, ayollarda – 69 yosh). Oxirgi 10 yil davomida oshqozon rakidan vafot etganlarning o'rtacha yoshi 1,5 yoshga ko'paydi va taxminan 68 yosh (erkaklar – 66 yosh, ayollar – deyarli 71 yosh) ni tashkil etdi. Shu bilan birga, ishga qobiliyatli yoshdagi o'lim (erkaklar uchun 60 yoshgacha, ayollar uchun 55 yoshgacha) katta hajmga ega bo'lib, oshqozon rakidan o'lim boshqa barcha o'limlardan 25 foizdan bir oz kamroq (erkaklarda – 30 foiz, ayollarda – taxminan 12 foiz) ni tashkil etdi. Rasmda yosh guruhi bo'yicha kasallanish va o'lim ko'rsatilgan [1,2].

### Erta oshqozon rakining etiologiyasi va patogenezini

Oshqozon rakining rivojlanishi uchun javobgar bo'lgan yagona sabab yo'q, lekin oshqozon rakining rivojlanishiga hissa qo'shadigan ko'plab omillar mavjud. Ko'p tadqiqotchilarning oshqozon shilliq qavatini shikastlanishida *Helicobacter pylori* roli yetakchi ekanligi to'g'risidagi fikrlari o'xshashdir; shu bilan birga oziqlanishi, turmush tarzi va irsiy omillarining roli ham ko'rib chiqiladi. Odatda, rak oldi holatlar va rak oldi o'zgarishlar farqlanadi. Rak oldi holatlar deganda rak paydo bo'lish xavfini sezilarli darajada oshiradigan kasalliklar tushuniladi, rak oldi o'zgarishlar deganda – rak paydo bo'lishi ehtimoli bor bo'lgan a'zo to'qimalaridagi o'zgarishlar hisoblanadi.

Rak oldi holatlariga *H.pylori* infeksiyasi yoki autoimmun kasallik bilan assotsiirlangan atrofik gastrit va ichak metaplaziyasi, oshqozon operatsiyasidan keyingi holatlar hamda Menetriye kasalligi kiradi. Rak oldi shikastlanishlarga intraepitelial neoplaziya/displaziya/adenoma kiradi.

### Adabiyotlar

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.П., ред. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2015.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.П., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2015.
- Михалева Л.М., Бирюков А.Е., Плахов Р.В. Алгоритм

клинико-морфологической диагностики раннего рака желудка. Клиническая и экспериментальная морфология. 2015; 1: 19-23.

4. Михалева Л.М., Бирюков А.Е., Плахов Р.В. Современный клинико-морфологический подход к раннему раку желудка. Российский медикобиологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2014. 4: 35-41.

5. American Cancer Society. Global cancer facts & figures 3rd ed Atlanta: American Cancer Society; 2015. Available at: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figure.3rd-edition.pdf>

6. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Neil D. WHO Classification of tumors of the digestive system. 4 th ed. Lyon: These publication; 2010.

7. Dixon M.F. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. Gut. 2002. 51(1): 130-1.

8. Everett S.M., Axon A.T. Early gastric cancer in Europe. Gut. 1997. 41(2): 142-50.

9. Jo M.J., Park J.Y., Song J.S., Kook M.C., Ryu K.W., Cho S.J. et al. Biopathologic features and clinical significance of micrometastasis in the lymph node of early gastric cancer World J. Gastroenterol. 2015. 21(2): 667-74.

10. Kim J.M., Cho M.Y., Sohn J.H., Kang D.Y., Park C.K., Kim W.H. et al. Diagnosis of gastric epithelial neoplasia: Dilemma for Korean pathologists World J. Gastroenterol. 2011. 17(21): 2602-10.

11. Park D.Y., Srivastana A., Kim G.H., Mino - Kenudson M., Deshpande V., Zukerberg L.R. et al. Adenomatous and foveolar gastric dysplasia: distinct patterns of mucin expression and background intestinal metaplasia Am. J. Surg. Pathol. 2008. 32(4): 524-33.

12. Park D.Y., Srivastana A., Kim G.H., Mino - Kenudson M., Deshpande V., Zukerberg L.R. et al. CDX2 expression in the intestinal-type gastric epithelial neoplasia: frequency and significance. Mod. Pathol. 2010. 23(1): 54-61.

13. Schlemper R.J., Itabashi M., Kato Y., Lewin K.J., Riddell R.H., Shimoda T. et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists Lancet. 1997; 349(9067): 1725-9.

14. Shepherd N.A., Warren B.F., Williams G.T., Greenson J.K., Lauwers G.Y., Novelli M.R., eds. Morson and Dawson's gastrointestinal pathology. 5th ed Wiley-Blackwell; 2013.

15. Stolte M. The new Vienna classification of epithelial neoplasia of the gastrointestinal tract: advantages and disadvantages Virchows Arch. 2003. 442(2): 99-106.

16. Sung J.K. Diagnosis and management of gastric dysplasia. Korean J. Intern. Med. 2016. 31(2): 201-9.

17. Yakirevich E., Resnick M.B. Pathology of gastric cancer and its precursor lesions Gastroenterol. Clin. North Am. 2013. 42(2): 261-84.

### PREKANSEROZ VA ERTA OSHQOZON SARATONIDA MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR

Tursunov X.Z., Boboyev X.N., Raimqulov R.S., Xoliyeva N.X.

*Oshqozon-ichak trakti kasalliklari doimo tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib kelgan. Oshqozon saratonida shilliq qavatdagi morfologik o'zgarishlar lezyonning yallig'lanish, distrofik, disregenerativ va giperplastik xarakterini ko'rsatishi mumkin. Shu sababli, ushbu o'zgarishlarning mohiyatini, ularning rivojlanish mexanizmini va diagnostikasini tushunish uchun oshqozon biopsiyasi namunalarini morfologik o'rganish muhim ahamiyatga ega.*

**Kalit so'zlar:** oshqozon-ichak trakti, shilliq qavat, morfologik o'zgarishlar, prekanseroz holatlar.

**ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА**

Холова Д.Ш., Халимова З.Ю.

**NOFAOL GIPOFIZ ADENOMASINING RIVOJLANISHIDAGI EPIGENETIK OMILLAR**

Xolova D.Sh., Xalimova Z.Yu.

**EPIGENETIC FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF INACTIVE PITUITARY ADENOMAS**

Kholova D.Sh., Khalimova Z.Y.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Я.Х. Туракулова*

*Nofaol gipofiz adenomalarining rivojlanishidagi epigenetik omillar, molekulyar tuzilmalarni o'rganishning hozirgi tendentsiyalari va muayyan metodologiyalari, epigenomdagi farmakologik faollik ta'kidlangan, epigenetik tartibga solish mexanizmlarining molekulyar fonining qisqacha tavsifi tavsiflangan va o'rganish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. MikroRNklar onkogenez, terapevtik maqsadlar va rivojlanishning yangi biomarkerlari, bu patologiya. Ushbu muammoni hal qilishga qaratilgan eksperimental va nazariy tadqiqotlar natijalari tahlil qilinadi.*

**Kalit so'zlar:** gipofiz bezining faol bo'lmagan adenomalari, epigenetika, onkogenezning prognozlari, terapevtik maqsadlar.

*Epigenetic factors in the development of inactive pituitary adenomas, current trends and certain methodologies for studying molecular structures, pharmacological activity in the epigenome are highlighted, a brief description of the molecular background of epigenetic regulatory mechanisms is described, and data are presented regarding the study of microRNAs as predictors of oncogenesis, therapeutic targets and new developmental biomarkers this pathology. The results of experimental and theoretical studies aimed at solving this problem are analyzed.*

**Key words:** inactive pituitary adenomas, epigenetics, oncogenesis predictors, therapeutic targets.

Эпигенетика – стремительно развивающееся научное направление, изучающее регуляцию экспрессии генов без вмешательства в нуклеотидные последовательности. В настоящее время известно несколько механизмов такой регуляции: ДНК-метилирование, модификации гистонов, ремоделирование хроматина и системы некодирующих молекул РНК [3].

По словам С.Н. Waddington [75], эпигенетика – это «отрасль биологии, которая изучает причинно-следственную связь взаимодействия между генами и их продуктами, которые приводят фенотип к существованию» [10]. А.Д. Riggs [65] считает, что эпигенетика – это как «исследование митотически и/или мейотически наследственных изменений в гене функция, которая не может быть объяснена изменениями последовательности ДНК». Следуя предложению С.Н. Waddington, R. Holliday [39] также ссылается на механизм переключения изменений в гене, которые приводят к случайной, но постоянной и последовательной активации одних из хромосом и деактивации других [10]. Не вызывает сомнений тот факт, что микроРНК играют важную роль во многих биологических процессах, таких как контроль клеточного цикла, пролиферация, апоптоз, дифференцировка, регулируя, таким образом, эмбриональное развитие, гемопоэз и т. д. [38,65].

Эпигенетика объясняет различные аспекты развития онкогенеза в нормальном человеческом организме, а также патофизиологические аспекты различных заболеваний, вызванных нашим образом жизни и окружающей средой, которые могут быть наследуемыми [57,61]. Влияние факторов образа жизни, таких как ночная рабочая смена, чрезмерная физическая активность, стрессовые переживания, фитоэстрогены в пище на эпигенетические модификации изучено мно-

гими авторами [6]. Эпигенетическая регуляция важна в обучении, памяти и нейрогенезе, она играет роль при наследственных заболеваниях, таких как депрессия и шизофрения [27]. Эпигенетические изменения играют роль также при неврологических, иммунологических и вирусных заболеваниях [15]. Рак является одним из наиболее изученных заболеваний в целом, а также в эпигенетическом аспекте. Эпигенетические факторы способствуют активизации генов – предшественников опухолеобразования, которые повышают вероятность злокачественности и ухудшают прогноз [30,53,71]. А.Р. Feinberg [32] указывает на конкретное заболевание, вызванное эпигенетическими дефектами, под названием «синдром Беквита – Видемана». Эта патология тесно связана с риском развития рака у пострадавших пациентов. Это открывает возможность принятия эпигенетические изменения как первопричина, а не как следствие рака.

Чтобы изучить механизмы развития эпигенетических факторов в организме человека, необходимо раскрыть, как генетическая программа разворачивается или модифицируется в случае заболеваний на уровне нуклеосом. Эта цель может быть достигнута изучением структурной активности на основе межмолекулярных взаимодействий биомолекулы, направляющие клеточный цикл, транскрипцию, трансляцию и клеточные сигнальные пути [19,58,79]. Такое определение эпигенетической регуляции требует атомного определения уровня взаимодействий в нуклеосомах между гистоновыми белками и ДНК [33,40], которые влияют на гены, экспрессирующие в мозге [56].

В эпигенетической регуляции участвует молекулярная цепочка, состоящая из ДНК, гистонов, хроматина, нуклеосом, хромосом и в конечном итоге из

самой клетки. Эпигенетика также может рассматриваться как структурная адаптация хромосомной области для регистрации, сигнализации или транскрипции измененных физиологических функций организма [16].

Со структурной точки зрения эпигенетические регуляторные механизмы можно разделить на несколько категорий по биомакромолекулярным составляющим структурам [72].

Категория 1. Ковалентные модификации ДНК, которые играют решающую роль в процессах переноса генетического кода, как в транскрипции. Такие модификации связаны с конкретными типами рака, развитие которых осуществляется через ферменты: метилтрансферазу, ацетилтрансферазу и киназу [26]. Например, метилирование ДНК связано с диабетом и раком, в то же время выявлена связь с развитием болезни Хантингтона [46]. Метилирование часто происходит на цитозине и осуществляется ДНК метилтрансферазы (DNMT), DNMT3A, DNMT3B и DNMT1. Это приводит к репрессии генов модификации распознавания и гистоновому связыванию ДНК-связывающих белков. Гиперметилирование гена TRPA1 встречается у людей с постгерпетической невралгией и обусловлено болевой симптоматикой, а также снижением порога температурной чувствительности [62]. Ацетилирование ДНК также важно в патогенезе некоторых видов рака. Ацетилирование ДНК контролируется двумя гистоновыми ферментами: ацетилтрансферазой (KAT) и гистондеацетилазой (HDAC) [10].

Категория 2. Ковалентные модификации гистонов. Стержневые гистоновые белки H2B, H2A, H3 и H4 представляют собой существенные компоненты хроматина. Две копии каждого гистона собраны в октамер и ДНК супер-спирали около 146 пар оснований организованы вокруг нее, образуя нуклеосому, элементарную единицу хроматина [48,52,66]. Нуклеосомы связаны со стержневой ДНК и гистоном H1, который образует компактную структуру при связывании [13], чтобы, наконец, получить высокоуровневую структуру из спирали, которую образуют хромосомы [10]. Гистоны, за исключением гистона H1, имеют длинные пептидные хвосты, проходящие через обертку ДНК нуклеосом между витками, свернутыми в ДНК. Эти структурные элементы играют важную роль во взаимодействиях на белковом уровне. Ацетилирование гистонов играет важную роль в регуляции активности генов, влияя на поддержание физиологических функций и патомеханизмы заболеваний, создавая заманчивую мишень для действия лекарств [8,43,45,63,68]. Ацетилирование гистонов принимает активное участие в регуляции активности генов посредством влияния на стабильность хроматина [70], а также важно при диабете, астме и раке [31,46].

Недавние исследования [80] показали, что для того, чтобы изучить эпигенетические механизмы опухолеобразования, необходимо раскрыть, как генетическая программа разворачивается или модифицируется в случае заболеваний на уровне нуклеосом.

Категория 3. Малые небелковые кодирующие РНК или микроРНК и длинные некодирующие РНК (lncRNAs). miRNAs ответственны за прямое уничтожение или трансляционные репрессии из их РНК-мишеней, фактически функционально эквивалентных малым интерферирующим РНК (siRNAs) [59], функция которой заключается в стимулировании деградации мРНК или ингибировании их трансляции. Измененная экспрессия miRNA участвует в различных патомеханизмах рака через глушение супрессора опухолевых генов. Снижение экспрессии miRNA-101 семейства предшественников miRNA приводит к увеличению триметилирования H3K27, которое является мутацией супрессора опухолеобразования. Снижение экспрессии miR-29 способствует увеличению активности метилтрансфераз: DNMT3A и DNMT3B [34,45]. Оба механизма приводят к снижению содержания генов-супрессоров опухоли. Уровень этих метилтрансфераз часто повышается при раке легких и указывают на неблагоприятный прогноз [29]. МикроРНК участвуют в эпигенетической регуляции путем опосредованной модификации и метилирования хроматина в структуре ДНК. Они также играют роль в транскрипционной регуляции через взаимодействие белка ДНК путем связывания с факторами транскрипции.

Категория 4. Факторами транскрипции являются белки, связывающие ДНК и регулирующие экспрессию генов. Они могут сформировать функциональные связи с так называемыми сетями факторов транскрипции, которые регулируют конкретные гены. Например, белок TRIM24 является главенствующим звеном белковых взаимодействий, который имеет широкий спектр функций, в том числе служит взаимосвязывающим координатором убиквитиназы, контролирующей гистоны, и сорегулятором генов транскрипции [73].

TRIM24 снижает уровень p53-супрессора опухоли. Известно его участие в развитии тяжелых заболеваний, например, гепатоцеллюлярной карциномы, рака молочной железы, его сверхэкспрессия указывает на плохой исход [73].

Категория 5. Комплексные регуляторы ремоделирования хроматина. Ковалентная модификация ДНК (категория 1), подобно метилированию, является фундаментальным в механизмах динамического ремоделирования хроматина [47,78]. Гистоновые РТМ (категория 2) регулируют транскрипцию посредством контроля транскрипционного фактора (категория 4) [22]. Активность транскрипционных факторов может быть дополнительно модулирована сотнями собственных РТМ [28].

Сорегуляторы – это белки, которые взаимодействуют с факторами транскрипции (ядерными рецепторами), чтобы активировать (ко-активаторы) или активность гена супрессора (ко-супрессоры) [36]. Коактиваторы участвуют в регулировании процесса ремоделирования хроматина, когда конденсированная ДНК становится доступной для транскрипции.

Сорегуляторами обратного процесса являются со-супрессоры. Сорегуляторы имеют различные механизмы действия. Например, они могут играть роль в регуляции ядерных рецепторов, потенцируя активность рецептора путем переключения между неактивным и активным состояниями [36].

Исследование эпигенетических патомеханизмов развития нейроэндокринных заболеваний, а также эпигенетически обоснованная разработка новых лекарственных средств, применяющихся для лечения данных заболеваний, требуют определения молекулярной структуры биомакромолекул эпигенома, а также их взаимодействий на атомном уровне [60]. Ещё в предыдущем веке были выявлены первые белковые структуры эпигенома при помощи рентгеновской кристаллографии [20,21]. Определение молекулярной структуры биомакромолекул эпигенома требует экспрессии, очистки и кристаллизации молекул в относительно большом количестве [7].

Технический прорыв в виде магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) положил начало работе банка данных об эпигенетических белках [14] несколько десятилетий назад. Метод предоставляет сведения о динамике патологического процесса, протекающего в различных системах на молекулярной основе, включая патологические белки [12,41]. Однако максимальный измеримый размер системы в МРС (35 кДа) меньше, чем в рентгеновской кристаллографии. В целом рентгеновская кристаллография является самой старой и наиболее распространенной техникой, которая играет ведущую роль в определении структур эпигенома.

В одном из зарубежных исследований [11] предлагается пять механизмов участия эпигенетических факторов в формировании опухолевых процессов, описывается дополнительное участие структуры хроматина в процессах ацетилирования, метилирования и/или убиквитинирования.

Есть данные о том, что эпигенетические факторы проявляют патофизиологические действия на системном уровне. К эпигенетическим факторам относятся микроРНК, представляющие собой новый класс малых некодирующих РНК длиной 18-22 нуклеотида, которые играют решающую роль в качестве посттранскрипционных регуляторов экспрессии генов [23]. Регулируемых генов микроРНК множество, и они участвуют во многих клеточных процессах [74,76]. Во многих исследованиях показано, что нарушения экспрессии генов-мишеней микроРНК часто связаны с изменениями важных биологических характеристик, и это доказывает представление о роли микроРНК в онкогенезе. Новые данные свидетельствуют о том, что aberrantная экспрессия микроРНК или дисрегуляция эндогенных микроРНК влияет на возникновение и развитие опухолей, в том числе аденом гипофиза [3].

Н. Butz и соавт. [24] провели крупное исследование, посвященное микроРНК в тканях нефункциональных аденом. Они сравнили уровни экспрессии 670 микроРНК у 10 пациентов с гормонально-неактивной аденомой гипофиза и у 10 здоровых доно-

ров. Было показано, что экспрессия 92 микроРНК повышена, а 70 – снижена. Они идентифицировали miR-124, miR-515-5p и miR-872 только в опухолевых образцах, а miR-198, miR-299-5p, miR-497, miR-548c-3p и miR-622 только в нормальных тканях. Анализ показал, что специфическое подмножество этих микроРНК может быть связано с пониженным уровнем трансформирующего фактора роста бета (TGF $\beta$ ) и изменением экспрессии некоторых молекулярных компонентов сигнального пути TGF (Smad3, Smad6, Smad9, MEG и DLK1) [3,9]. Выявлено, что 3 микроРНК (miR-128, miR-155 и miR-516a-3p), мишенью которых является мРНК Wee1, в нефункциональных аденомах высоко экспрессированы. Проводилась и экспериментальная трансфекция экзогенных микроРНК. Индуцированная сверхэкспрессия miR-128, miR-155 и miR-516a-3p снижала уровень Wee1 и жизнеспособность клеток HeLa. Эти результаты позволяют предположить, что данные микроРНК участвуют в опухолевом генезе гипофиза [3,54].

Имеется ряд работ о роли микроРНК в регуляции процессов роста и инвазии опухолевых клеток. В подгруппе гормонально-неактивных аденом профилирование экспрессии микроРНК успешно дифференцирует микроаденомы и макроаденомы [3,50]. Среди других дифференциально экспрессируемых микроРНК особое значение имеет повышенная регуляция miR-24 и miR-140 в макроаденомах и гигантских аденомах гипофиза. D. D'Angelo и соавт. [27] ингибировали экспрессию многих микроРНК, включая miR-140, и именно в этом случае уменьшался рост клеток. Это говорит о том, что избыточная экспрессия miR-140 в нефункциональных аденомах гипофиза может привести к пролиферации клеток и способствовать развитию опухоли [50]. Другие микроРНК, экспрессируемые в аденомах гипофиза, также могут контролировать клеточный рост и пролиферацию. В недавно опубликованном сообщении есть данные о снижении уровня miR-107 в спорадической ткани аденомы гипофиза по сравнению с нормой. Авторы исследовали влияние miR-107 на клеточную пролиферацию и образование колоний в клеточных линиях крысы и человека. Результат проведенного исследования показал, что в клетках гипофиза miR-107 функционирует как супрессор опухолевого роста и свидетельствует о ее потенциальной роли в патогенезе аденомы [35].

Следует отметить, что данные относительно взаимосвязи между экспрессией miR-15a и miR-16-1 и размером опухоли имеют достаточно противоречивый характер. Продемонстрировано, что сниженная экспрессия этих микроРНК в СТГ- и пролактинсекретирующих макроаденомах коррелирует с большим диаметром опухоли, что свидетельствует о том, что они влияют на ее рост [3,61]. Это совпадает с тем фактом, что гены miR-15a и miR-16-1 расположены в хромосомной области 13q14, часто делецируемой в клетках опухолей гипофиза [35]. Делеция 13q14 связана с агрессивным поведением аденом гипофиза и развитием карцином, что свиде-

тельствует об участии генов данного локуса в прогрессии аденом [64].

В своих исследованиях J.A. Alegría-Torres и соавт. [6] показали отсутствие связи низкой экспрессии miR-15a и miR-16-1 с размером опухоли при кортикотропиномах. В других работах среди микроРНК, дифференциально экспрессирующихся в клетках СТГ-секретирующих макро- и микроаденом, уменьшенная экспрессия miR-15a также обнаруживалась, но не коррелировала с размером опухоли [5]. Расхождение может быть связано с недостаточным размером выборок для статистического анализа. В совокупности эти данные касаются только уменьшения экспрессии miR-15a и miR-16-1 при аденоме гипофиза [3].

Исследования функций микроРНК дают некоторые представления о прогрессировании гипофизарных опухолей, хотя инвазивный рост и метастазы при опухолеобразованиях гипофиза очень редки. Доказано, что микроРНК группы let-7 регулирует экспрессию HMGA2 в аденомах гипофиза, let-7 также может играть роль в инвазии аденомы гипофиза. F.C. Amaral и соавт. продемонстрировали отсутствие связи экспрессии микроРНК с размером опухоли у пациентов с АКТГ-секретирующими гипофизарными опухолями со сниженной экспрессией miR-141. Высказано предположение о том, что miR-141 может регулировать экспрессию генов гипофиза, вовлеченных в локальную инвазию [5].

Секурин (PTTG1) является мишенью как miR-126, так и miR-381, которые подавлены в СТГ-секретирующих аденомах гипофиза [17]. PTTG1 сверхэкспрессируется в большинстве аденом гипофиза и участвует в инвазии опухолей [18]. Таким образом, miR-126 и miR-381 могут регулировать инвазию аденомы гипофиза, подавляя экспрессию PTTG1.

В исследованиях Y. Kuwabara Y. и соавт. [51] идентифицированы высокие уровни miR-1 и низкие уровни miR-113a в СТГ-секретирующих опухолях гипофиза. Интересно, что ингибирование miR-26b и сверхэкспрессия miR-128 оказали синергетический эффект на подавление туморогенности и инвазивности опухолей гипофиза [3]. Поскольку нарушение регулирования PTEN и BMI1 коррелирует с инвазивным и метастатическим фенотипом нескольких типов опухолей человека, возможно, что miR-26b и miR-128 могут быть причиной инвазивности опухолевых клеток гипофиза напрямую через PTEN и BMI1 [55].

Известно, что, воздействуя на гены-мишени, микроРНК участвуют в регуляции очень многих физиологических и патологических процессов, в том числе связанных с онкогенезом: они могут выступать либо онкосупрессорами, либо онкогенами [78]. Это даёт возможность использовать микроРНК для диагностики кардиоваскулярных [5,51], онкологических [25,49] заболеваний и метаболических заболеваний скелета [2]. Кроме того, микроРНК – это уникальные кандидаты для прицельной терапии, так как они обладают возможностью одновремен-

но воздействовать на многие молекулы одного сигнального пути. Возможность их регуляции может способствовать развитию новых подходов к лечению различных заболеваний и онкологических в том числе [67].

Существует также мнение, что микроРНК могут выступать в качестве идеальных биомаркёров для раннего выявления, прогнозирования и диагностики опухолей. Биомаркёры опухолевого роста должны быть специфическими; уровень аберрантной экспрессии, обнаруженной в сыворотке, плазме, моче или других биологических жидкостях, должен соответствовать степени развития опухоли [81]. МикроРНК активно высвобождаются опухолевыми клетками и могут служить в качестве неинвазивных маркеров для диагностики опухолей. Циркулирующие микроРНК могут быть связаны с тканевой экспрессией микроРНК, что подтверждает гипотезу о том, что спектр циркулирующих микроРНК, ассоциированных с возникновением неоплазий, может отражать состояние специфических опухолей [1].

В настоящее время не проводится изучение циркулирующих в крови микроРНК как биомаркёров для неактивной аденомы гипофиза. Отметим тот факт, что Q. Wang и соавт. [77] определяли уровни 3 микроРНК (miR-21, miR-128 и miR-342-3p), используемых в качестве контроля при идентификации биомаркеров для глиом, в плазме 10 пациентов с аденомами гипофиза. Авторы пришли к выводу, что все эти микроРНК могут продуцироваться только клетками глиомы и в целом могут иметь специфичность для данной группы опухолей. Недавно V.N. Kelly и соавт. [45] обнаружили, что 4 микроРНК дифференциально экспрессированы у пациентов, получающих терапевтические замещающие дозы рекомбинантного человеческого гормона роста по сравнению с лицами с естественным высоким уровнем гормона роста и нормальным контролем.

Инновационное терапевтическое средство – одна из главных захватывающих идей предыдущего десятилетия, над которой работают многие учёные разных стран. Гипотеза, которая существовала несколько десятилетий подряд и по-прежнему существует сегодня, имеет ряд проблем для практического осуществления. Несмотря на это, разработаны технологии для управления функциями микроРНК *in vivo*. Существуют три подхода к подавлению функции микроРНК: генерация генетических модификаций у животных, применение губок микроРНК (miRNA sponges) и олигонуклеотидов, представляющих собой последовательности anti-miR. Существуют также подходы к увеличению экспрессии отдельных микроРНК: генерация трансгенных животных с системными или органоспецифическими особенностями, трансфекция экзогенных аналогов микроРНК и регуляция микроРНК на векторной основе [1,37,42].

На сегодняшний день имеются ряд исследований эффективности терапии на основе микроРНК, которые продемонстрировали положительные дан-

ные в отношении новообразований у животных моделей. Высказывалось предположение о том, что подавление онкогенной активности miR-21 может представлять собой терапевтическую стратегию и при новообразованиях гипофиза [69], но с другой стороны, она может увеличить количество нежелательных побочных эффектов, что затрудняет терапевтическое использование микроРНК [4].

Итак, микроРНК являются ключевыми регуляторами экспрессии генов и выполняют важные физиологические функции во многих тканях, включая гипофиз. Сегодня известно, что микроРНК участвуют также в развитии активных и неактивных аденом гипофиза. Научное сообщество продвинулось вперед, идентифицируя ряд микроРНК с измененной экспрессией в опухолях гипофиза. Поскольку опухоли передней доли гипофиза проявляют различное поведение в зависимости от гистотипа, было бы целесообразно классифицировать микроРНК, относящиеся к определенному классу опухолей [1]. Действительно, их экспрессия специфична в отношении различных гистотипов и может коррелировать с размером опухоли и другими клинико-патологическими особенностями.

Несмотря на наличие достоверных доказательств того, что микроРНК задействованы в гипофизарном неопластическом процессе, конкретные механизмы их участия малоизвестны. Современные молекулярно-биологические исследования направлены на определение мишеней отдельных микроР-

НК и их кластеров, что, безусловно, в дальнейшем позволит добиться тонкой регуляции сигнальных путей, нарушения которых ассоциированы с той или иной патологией. Эти достижения дадут нам возможность манипулировать функциями микроРНК для использования их в диагностике и в терапии неактивных аденом гипофиза.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

## **ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА**

Холова Д.Ш., Халимова З.Ю.

*Освещаются эпигенетические факторы развития неактивных аденом гипофиза, современные тенденции и отдельные методологии изучения молекулярных структур, фармакологическая активность в эпигеноме, описана краткая характеристика молекулярного фона эпигенетических регуляторных механизмов, а также представлены данные, касающиеся изучению микроРНК в качестве предикторов онкогенеза, терапевтических мишеней и новых биомаркеров развития данной патологии. Проанализированы результаты экспериментальных и теоретических исследований, направленных на решение этой проблемы.*

**Ключевые слова:** неактивные аденомы гипофиза, эпигенетика, предикторы онкогенеза, терапевтические мишени.



**НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК И ОРГАНОИДНЫЙ СТРЕСС**

Чиниева М.И., Кенжаева Х.Х., Фроянченко Г.А., Набиева З.Б., Мирсавурова Н.Р.

**BUYRAK KASALLIKLARIDA METABOLIZMNI BUZISHLARI VA ORGANOID STRESS**

Chinieva M.I., Kenjaeva X.X., Froyanchenko G.A., Nabieva Z.B., Mirsavurova N.R.

**METABOLIC DISORDERS IN KIDNEY DISEASE AND ORGANOID STRESS**

Chinieva M.I., Kenzhaeva H.Kh., Froyanchenko G.A., Nabieva Z.B., Mirsavurova N.R.

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Mualliflar ma'lum patologiyalar fenotiplarining rivojlanishi va rivojlanishining yangi mexanizmlarini tushunish uchun multiomik tahlilning ahamiyatini tushuntirishga harakat qilishdi. Xususan, o'tkir buyrak shikastlanishi va surunkali buyrak kasalligi kabi turli xil buyrak kasalliklarida umumiy patogen yo'l bo'lib xizmat qiladigan metabolik bog'liq mitoxondrial disfunktsiyaga e'tibor qaratildi. Mitoxondriyal metabolizm turli xil buyrak kasalliklarida istiqbolli terapevtik maqsad bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan.*

**Kalit so'zlar:** surunkali buyrak kasalligi, metabolik kasalliklar.

*The authors attempted to explain the importance of multiomic analysis for understanding new mechanisms of development and progression of the phenotypes of certain pathologies. In particular, attention has been drawn to metabolic-associated mitochondrial dysfunction, which serves as a common pathogenic pathway in various kidney diseases such as acute kidney injury and chronic kidney disease. It has been shown that mitochondrial metabolism can be a promising therapeutic target in various kidney diseases.*

**Key words:** chronic kidney disease, metabolic disorders.

**З**начительный рост и старение населения способствовали глобальному росту частоты хронической болезни почек (ХБП). Пациенты с ХБП предрасположены к сердечно-сосудистым заболеваниям. Кроме того, осложнения ХБП, включая анемию и минерально-костные нарушения, снижают качество жизни больных. Согласно оценочным данным, 850 млн человек в мире, имеют ту или иную форму заболевания почек, что делает его 11-й ведущей причиной глобальной смертности. 2,6 млн человек с терминальной стадией заболевания почек получают диализ или трансплантацию, а ежегодные затраты на диализ и трансплантацию составляют от 35 тыс. до 100 тыс. долларов США на пациента. Высокая стоимость указанных методов лечения приводит к более серьезной проблеме, а именно к огромному разрыву между фактическим числом пациентов, проходящих заместительную почечную терапию, и оценочным числом пациентов с терминальной стадией заболевания почек в странах с низким и средним уровнем дохода страны [13]. Анализ данных исследования «Глобальное бремя болезней» с 1990 по 2016 гг. выявил рост заболеваемости ХБП на 89%, распространенности ХБП на 87%, смертности от ХБП на 98% и количества лет жизни с поправкой на инвалидизацию 62% [22].

Половина взрослого бремени ХБП была связана с диабетом. Таким образом, крайне важно понять патофизиологию заболевания почек и разработать новые терапевтические подходы.

**Анализ омиксов и заболевания почек.** Медицина почек на основе омиксов является передовой областью исследований. Геномика и транскриптомика являются мощными инструментами, которые могут выявить изменения в тех профилях экспрессии генов, которые вносят вклад в фенотипы заболеваний. В частности, секвенирование РНК одиночных клеток яв-

ляется передовой технологией для поиска клеточных популяций, связанных с прогрессированием заболевания. Однако изменений в паттерне экспрессии генов не всегда достаточно для понимания молекулярного механизма фенотипических изменений. Таким образом, протеомика или метаболомика являются ценной стратегией для понимания взаимосвязи между изменениями экспрессии генов и фенотипом заболевания. Анализ омиксов, интегрированный на уровне мРНК и белка, позволяет выявлять новую патофизиологию заболевания почек и впоследствии выделять новые терапевтические мишени для заболевания почек с точки зрения белкового гомеостаза и метаболизма.

**Протеомика и метаболомный анализ в исследованиях гликозилирования.** Гликирование представляет собой неферментативную посттрансляционную модификацию белка глюкозой. Это одна из распространенных реакций, связанных с белковым гомеостазом (протеостазом) как в пищевых, так и в медицинских науках [14,15]. Высокий уровень глюкозы при диабете ускоряет гликирование и, следовательно, влияет на структуру и функцию различных белков в организме [15].

Гликированный гемоглобин (HbA1c) – один из типичных гликированных белков, образующихся в условиях высокого уровня глюкозы, является хорошо известным диагностическим биомаркером гипергликемии. Гликированные белки, или предшественники гликирования часто вредны, а также они являются причинными факторами различных заболеваний, включая заболевания почек. Многие исследования в области патофизиологии почек продемонстрировали патогенное влияние накопленных конечных продуктов гликирования (КПГ), которые демонстрируют структурно и функционально измененный белковый гомеостаз при поражении клубочков, связанном с мезангиальной экспансией или

повреждением эндотелия клубочков. Кроме того, патогенные сигналы через связывание КППГ с рецептором КППГ (РКППГ) играют важную роль в опосредованном воспалением повреждении эндотелиальных клеток [14,15].

В настоящее время гликирование белков ускоряется не только гипергликемией, но и окислительным стрессом, что свидетельствует о глобальном патогенном вкладе гликирования белков в заболевания, связанные с окислительным стрессом [14,15,21].

Накопленные данные указывают на то, что обновленный протеомный анализ раскрывает новую патофизиологию неферментативной модификации белков путем гликирования. Например, протеомный анализ плазмы или мочи в исследованиях старения идентифицировал более 200 связанных с возрастом белков и показал, что значительная группа белков меняется с возрастом [11]. К ним относятся белки, связанные с путем КППГ/РКППГ. Эти кластеры путей могут быть хорошими кандидатами для разработки клинических инструментов для измерения биологического старения и прогнозирования изменений в продолжительности здоровья. На основании данных, показывающих, что старение тесно связано со снижением функции почек [3], и передача сигналов КППГ/РКППГ вызывает различные типы повреждения клеток почек, такие как окислительный стресс или воспаление [517,21], кластеры путей КППГ/РКППГ могут включать новые биомаркеры или терапевтические мишени для возрастной болезни почек.

Последние достижения в области аналитических технологий, особенно количественная жидкостная хроматография-масс-спектрометрия (ЖХ-МС), раскрывают нам детали метаболома. Накопленные метаболические данные о заболеваниях почек и последующий анализ обогащения могут пролить свет на новые патофизиологические механизмы заболевания почек. Эти результаты важны для выявления новых биомаркеров и терапевтических мишеней на основе анализа омиков.

Ряд зарубежных ученых провели анализ метабололизма мочи у 200 человек с ранней стадией снижения метаболической, сосудистой и почечной функции и у здоровых людей, а затем применили машинное обучение для оптимизации и проверки алгоритмов, позволяющих различать исследовательские группы для потенциальных диагностических утилит [10]. Затем они продемонстрировали преимущество измерения гликированных, окисленных аминокислот или аминокислот с разветвленной цепью в моче для раннего выявления метаболических, сосудистых или почечных заболеваний в качестве неинвазивного скрининга здоровья [10].

Профессор Мелинда Кофлан провела транскриптомный анализ в почках и нецелевой метаболомом в слепой кишке у крыс, получавших термически обработанную диету в течение 24 недель, чтобы исследовать связь между функцией кишечника и прогрессированием ХБП [16]. Диета, обработанная нагреванием, содержала высокие кон-

центрации КППГ, включая N-карбоксиметиллизин (CML), N-карбоксиэтиллизин (CEL) и фруктозамин. Выявлено как длительное употребление пищи, богатой КППГ, влияет на проницаемость кишечного барьера и риск развития ХБП. Потребление КППГ в качестве компонента пищевых продуктов при термической обработке приводит к активации врожденного иммунного компонента, такой как усиление передачи сигналов анафилатоксина C5a и последующее местное воспаление почек, связанное со снижением функции почек и тубулоинтерстициальным фиброзом. Важно отметить, что этот процесс улучшался за счет ингибирования передачи сигналов компонента (C5a) или потребления диеты с высоким содержанием устойчивого к клетчатке крахмала, что оказывает благотворное влияние на поддержание микробиоты кишечника [5].

Эти результаты показывают, что обработанные пищевые продукты с высоким содержанием КППГ вызывают нарушение целостности кишечного барьера, что, в свою очередь, приводит к ХБП посредством активации компонента.

**Гликация в митохондриальной биологии.** Кроме того, всесторонние протеомные и метаболомические данные предоставили новое понимание митохондриальных изменений как фенотипа заболевания. Влияние гликирования на функцию митохондрий было тщательно исследовано.

Ранее в литературных источниках отмечалось, что накопление КППГ с возрастом вызывает митохондриальный стресс в головном мозге [1]. Старение известно как фактор риска слабоумия мозга и снижения когнитивных функций. Старение увеличивает накопление в организме некоторых метаболитов, таких как КППГ или их предшественников, высокорективных дикарбониллов, которые включают метилглиоксаль (МГ), глиоксаль (ГО) и 3-дезоксиглюкозон (3-ДГ). Эти метаболиты, связанные с гликированием, часто становятся патогенными факторами в инициации и/или прогрессировании повреждения головного мозга и нейродегенерации при старении. F. Akhter и соавт. [1] продемонстрировали, что КППГ, полученные из аргинина или лизина, такие как CML, CEL и гидроимидазолон-1 (MG-H1), полученный из МГ, были значительно повышены в коре головного мозга и гиппокампе у пожилых людей (82±3,41 года) и мышей 30 месяцев. Это было связано со снижением митохондриального метаболизма и увеличением продукции митохондриальных активных форм кислорода (окислительный стресс). Такой усиленный митохондриальный окислительный стресс ускорял образование и накопление КППГ в головном мозге. Важно отметить, что удаление митохондриальных активных форм кислорода (АФК), индуцированное введением митоТЕМПО (2-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил-4-иламино)-2-оксоэтил) трифенилфосфония хлорида, ослабляло КГЭ, вызывало митохондриальный стресс и когнитивные нарушения, что указывает на связь между гликированием, митохондриальным метаболизмом и старением мозга [1]. Предотвращение образования и накопления

КПГ может быть новым терапевтическим направлением в борьбе со снижением когнитивных функций и митохондриальным стрессом при возрастных нейродегенеративных заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера.

Среди других примечательных результатов: экспрессия РКПГ в печени увеличивалась у старых мышей (20 мес.) и пожилых пациентов со стеатозом печени; возрастное увеличение РКПГ и его лигандных КПГ в печени, которое коррелировало с увеличением печеночной активности; накопление триглицеридов (ТГ) [19]. Связь между РКПГ и накоплением ТГ в печени может способствовать прогрессированию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая характеризуется повышенным содержанием ТГ в печени. Фактически экспрессия РКПГ отрицательно коррелирует с экспрессией печеночного рецептора, активируемого пролифератором пероксисом-а (PPAR $\alpha$ ), который является основным регулятором митохондриального метаболизма липидов, такого как задержка ТГ. Аберрантная ось РКПГ/PPAR $\alpha$  снижает митохондриальное в-окисление и увеличивает накопление липидных капель, что приводит к стеатозу печени [19]. Эти данные показывают, что активация РКПГ может играть критическую роль в развитии стеатоза печени, связанного со старением. КПГ также участвуют в патогенезе диабетической нефропатии (ДН) посредством митохондриальной функции.

Протеомный анализ с последующим биоинформационным анализом почек у мышей с моделью ДН выявил, что связанные с КПГ белки потенциально участвуют в повреждении почек, связанном с митохондриальной дисфункцией [7]. Среди этих связанных с КПГ белков CML снижал экспрессию карнитинпальмитоилтрансферазы 2 (CPT2), фермента митохондриального в-окисления, что впоследствии вызывало митохондриальную дисфункцию и канальцевый фиброз. Сверхэкспрессия CPT2 устранила эти фенотипические изменения, предполагая, что CML-индуцированная митохондриальная дисфункция приводит к почечному фиброзу и ДН.

**От митохондриального стресса к межоргanelльным коммуникациям.** Многие исследования митохондриального стресса пролили свет на то, как дисфункция органелл или стресс органелл связаны с клеточными фенотипическими изменениями и последующим повреждением органов. Кроме того, недавние исследования показали, что органеллы должны общаться друг с другом, чтобы поддерживать гомеостаз органелл. В частности, митохондриальный метаболизм посредством межоргanelльной связи является одной из передовых тем патофизиологии почек.

В настоящее время существует консенсус в отношении того, что морфология митохондриальных сетей сложна и что динамические изменения в сетях необходимы для поддержания митохондриального гомеостаза. Например, нейрон имеет уникальную форму, характеризующуюся одним длинным кабелем – аксоном. Митохондрии могут транспор-

тироваться по аксону. Система, которая осуществляет этот митохондриальный транспорт, динамически распределяет митохондриальные функции и оказалась привлекательной областью исследований [4]. Молекулы семейства кинезинов, включая Kinesin Family Member 1B (KIF1B), идентифицированы как антероградные моторные белки для транспорта митохондрий [12].

**Митохондриальный стресс при заболевании почек.** Связь между митохондриями и нефрологией также является горячей темой. Многие исследования показывают динамическое изменение митохондриального метаболизма, снижение выработки энергии в митохондриях и аномальный митохондриальный биогенез при различных заболеваниях почек [8]. Почки состоят из различных типов клеток, различающихся как структурно, так и функционально. С точки зрения митохондриальной морфологии клетки проксимальных канальцев богаты митохондриями по сравнению с другими клетками почек, такими как подоциты гломерулярных клеток. Это разумно, учитывая высокие энергетические потребности клеток проксимальных канальцев, необходимые для реабсорбции натрия, глюкозы и т. д.

Митохондриальная морфология регулируется продолжающимся слиянием и делением митохондрий, системой, необходимой для поддержания митохондриальной функции. Иными словами, дисбаланс между слиянием и делением является причинным фактором повреждения клеток. Чтобы выяснить патофизиологическое значение молекулы митохондриального деления, динамин-родственного белка 1 (Drp1), в ряде источников говорится об использовании в исследованиях мышей с дефицитом Drp1, специфичных для проксимальных канальцев. Было обнаружено, что делеция Drp1 значительно снижает фиброз почек, вызванный ишемически-реперфузионным повреждением, что свидетельствует о патогенном вкладе Drp1 в повреждение канальцев вследствие острого повреждения почек (ОПП).

При ОПП также широко изучалась патофизиологическая роль активируемого пролифератором пероксисом рецептора  $\gamma$ -1a (PGC1 $\alpha$ ), основного регулятора митохондриального биогенеза. Тубулярная экспрессия PGC1 $\alpha$  подавляется при ОПП, что приводит к нарушению митохондриальной функции, такой как снижение митохондриального биогенеза, в-окисления и продукции АТФ [2].

Митохондриальная дисфункция также вносит вклад в патофизиологию ХБП. В основе прогрессирования ХБП лежит порочный круг, который приводит к увеличению митохондриальных АФК, снижению продукции АТФ или изменению митохондриального биогенеза и ремоделирования.

Группа ученых под руководством профессора Фархада Данеша продемонстрировала, что при диабетической болезни почек (ДБП), основном заболевании ХБП, гипергликемия запускает фрагментацию митохондрий, опосредованную активацией Rho-ассоциированной спиральной спиральной про-

теинкиназы 1 (ROCK1) в подоцитах и эндотелиальных клетках [20].

В настоящее время общепризнано, что митохондриальный стресс связан с изменением митохондриального метаболизма, что приводит к развитию и прогрессированию повреждения почек, особенно воспалению и фиброзу почек [9]. Ряд ученых провели масс-спектрометрический метаболомный анализ в почках мышей ДБП (22-недельные мыши с диабетом) для изучения патофизиологической роли митохондриального метаболического изменения [18]. Результаты показали, что у этих мышей с диабетом наблюдалось аномальное повышение в почечных пулах метаболитов цикла трикарбоновых кислот (ТКК), что было подтверждено масс-спектрометрией. Интересно, что когда мышей с диабетической болезнью почек (ДБП) лечили ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2), это метаболическое изменение было почти полностью устранено, что связано с улучшением функции почек. Аналогичные результаты наблюдались у мышей ДБП при ограничении калорий [18]. Эти данные свидетельствуют о том, что уменьшение митохондриального стресса и метаболических изменений может играть центральную роль в ренопротекторном эффекте ингибиторов SGLT2 или ограничения калорийности.

Митохондриальный стресс с последующим метаболическим повреждением при ДБП был подтвержден дальнейшим мультиомным анализом с использованием транскриптомного и метаболического анализов. В исследованиях некоторых авторов прямо показано бремя митохондриального метаболизма в почках на ранней стадии у других модельных животных с ДБП и ХБП, крыс с диабетом, индуцированным стрептозотоцином, и мышей с диабетом, индуцированным аллоксаном [6]. Он также продемонстрировал, что метаболическое перепрограммирование с цикла ТКК на гликолиз полезно для предотвращения прогрессирования заболевания с помощью энарадустата (JTZ-951), стабилизатора фактора, индуцируемого пероральной гипоксией (HIF), предполагая, что активация HIF играет ренопротекторную роль в поддержании митохондриального гомеостаза.

Наряду с изменением митохондриального гомеостаза путем гликирования многие патогены, такие как высокий уровень глюкозы или метаболические изменения, опосредованные высоким уровнем глю-

козы, ухудшают качество митохондриальной функции и приводят к нарушению митохондриального метаболизма. Эти метаболические изменения тесно влияют на прогрессирование фенотипов, проявляющихся при различных заболеваниях почек, включая ХБП и ДБП. Эти данные показывают, что для поддержания митохондриального метаболизма качество митохондрий может быть более важным, чем их количество. Иными словами, митохондриальный метаболический гомеостаз может быть мощной стратегической опорой при лечении заболеваний почек и увеличении продолжительности здоровой жизни.

#### **Заключение**

Предпринята попытка объяснить важность мультиомного анализа для понимания новых механизмов развития и прогрессирования фенотипов тех или иных патологий. В частности, нарушение митохондриальной дисфункции, связанное с нарушением обмена веществ, служит общим патогенетическим путем при различных заболеваниях почек, таких как ОПП и ХБП. Также мы попытались показать, что митохондриальный метаболизм может стать перспективной терапевтической мишенью при различных заболеваниях почек.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК И ОРГАНОИДНЫЙ СТРЕСС**

Чиниева М.И., Кенжаева Х.Х., Фроянченко Г.А., Набиева З.Б, Мирсавурова Н.Р.

*Авторами предпринята попытка объяснить важность мультиомного анализа для понимания новых механизмов развития и прогрессирования фенотипов тех или иных патологий. В частности, внимание обращено на нарушение митохондриальной дисфункции, связанное с нарушением обмена веществ, которое служит общим патогенетическим путем при различных заболеваниях почек, таких как острое повреждение почек и хроническая болезнь почек. Показано, что митохондриальный метаболизм может являться перспективной терапевтической мишенью при различных заболеваниях почек.*

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, метаболические нарушения.



**ASPECTS AND PRIORITIES OF EASY FOOD FOR PATIENTS WITH COVID-19**

Shadmanov A.K., Xhegay L.N., Abdurakhimov A.Kh., Aslanov M.N., Nurmatov B.K.

**АСПЕКТЫ И ПРИОРИТЕТЫ ЛЕГКОЙ ПИЩИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

Шадманов А.К., Хегай Л.Н., Абдурахимов А.Х., Асланов М.Н., Нурматов Б.К.

**COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLAR UCHUN ENGIL OVQATLARNING ASPEKTLARI VA USTUVORLIKLARI**

Shadmanov A.K., Xhegay L.N., Abdurahimov A.X., Aslanov M.N., Nurmatov B.K.

*Tashkent Medical Academy Tashkent*

*При заражении вирусом SARS-CoV-2 пациенты могут временно переждать, что приводит к липотоксичности и последующему повреждению нежировой ткани, а в тяжелых случаях – к гипертрофии и цитокиновому шторму. Сбалансированное питание может улучшить здоровье, снизить риск заражения и уменьшить тяжесть острого респираторного синдрома – как COVID-19, так и SARS-CoV-2. Диетологи поощряют потребление фруктов и овощей, содержащих много злаков. 31% рекомендаций указывают на важность для поддержания хорошо функционирующей иммунной системы минералов, цинка и витаминов С, А и D.*

**Ключевые слова:** иммунитет, питание, возбудитель, ткань, вирусная инфекция SARS-CoV-2, липотоксичность, нежировые ткани, гипертрофия, COVID-19, острый респираторный синдром.

*SARS-CoV-2 virusi bilan kasallangan bemorlar vaqtincha haddan tashqari ovqatlanishlari mumkin, bu lipotoksiklikka va keyinchalik yog'siz to'qimalarning shikastlanishiga, og'ir holatlarda esa giperyallig'lanishga va sitokin bo'roniga olib keladi. Balanslangan ovqatlanish salomatlikni yaxshilashi, infektsiya xavfini kamaytirishi va o'tkir respirator sindromning (ham COVID-19, ham SARS-CoV-2) og'irligini kamaytirishi mumkin. Parhezshunoslar meva va sabzavotlarni ko'p iste'mol qilishni rag'batlantiradilar. Tavsiyalarning 31% i yaxshi ishlaydigan immunitetni saqlash uchun minerallar, rux va C, A va D vitaminlari muhimligini ko'rsatadi.*

**Kalit so'zlar:** immunitet, ovqatlanish, patogen, to'qimalar, SARS-CoV-2 virusli infektsiyasi, lipotoksiklik, yog'siz to'qimalar, giperyallig'lanish, COVID-19, o'tkir respirator sindrom.

In January 2020, the world faced an outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2). Evidence of high human-to-human transmissibility of SARS-CoV-2 has made social isolation the best preventive measure to avoid the spread of COVID-19 [35]. This pandemic is substantially affecting lifestyles, healthcare systems national and global economies. Social isolation is often an unpleasant experience that may have negative effects on mental health [14]. It has been suggested that, until quarantine ends, self-isolation is likely to cause psychological and emotional symptoms [70], changes in mood and altered sleep or eating patterns [52], worsening of chronic health conditions, weight gain and increased use of alcohol, tobacco or illegal drugs.

Optimum nutrition is one of the main determinants of health that can improve well-being and mitigate the harmful health consequences associated with social distancing by helping to prevent or control most chronic diseases (e.g., diabetes, hypertension, and excess body weight/obesity); aid in the regulation of sleep and mood; and prevent fatigue [18,59]. Nutritional modulation of the immune system is also important across the age spectrum. During early childhood, breastfeeding can provide protection against infections and respiratory diseases, as breast milk contains antibodies, enzymes, and hormones that can offer health benefits [40,61]. In older adults, the group at most risk for COVID-19, changes in dietary habits lead to significant alterations in immunity and inflammation, termed immunosenescence and inflammation [23].

Some nutrients, such as omega-3 polyunsaturated fatty acids and probiotics, have been linked to anti-inflammatory responses and enhanced resistance to upper respiratory tract infection [54]. In individuals infected with SARS-CoV-2, nutritional status is a crucial factor for optimal prognosis and can determine the clinical severity of COVID-19 [39]. Dietary enrich with selected vitamins (e.g., A, B, C, and D), minerals (e.g., selenium, zinc, and iron), and omega-3 fatty acids was suggested by Zhang and Liu [4,69] as a treatment option for COVID-19 patients and as preventive therapy against lung infection. However, the use of micronutrient supplements to prevent infections remains questionable. Since to date there is no vaccine or evidence-based treatment for COVID-19, the optimization of nutrient intake through well-balanced meals and the use of good hygiene practices in food selection, preparation, and conservation is probably the most effective approach for managing the continuous risk of viral infection. To this end, dissemination of healthy eating guidelines for healthcare professionals and the public is a crucial strategy. Despite intense efforts by international nutrition organizations and other health-related societies to produce guidelines and advice related to the COVID-19 pandemic, literature is still scarce. Meanwhile, the public has had a vast array of nutritional information from governmental authorities, the dietary supplement industry, nutrition enthusiasts, healthcare professionals, and others on how to prevent COVID-19. This information, however, may be conflicting or non-evidence based. Therefore, a systematic search of guidelines and official documents related to nutrition and COVID-19 conducted. The search-in-

cluded information obtained from several countries affected by the pandemic as well as manuscripts identified in scientific databases. The goal was to address one main question: What nutritional advice was offered for individuals in quarantine during the COVID-19 pandemic? The aim of this review was to summarize nutritional guidance related to the novel coronavirus in order to support dietary counseling provided by dietitians and healthcare professionals during this pandemic.

The world is currently experiencing the pandemic of coronavirus (CoV). In late 2019, the CoV infection began in Wuhan, Hubei, China. It had been originally called 2019 nCoV and it has been renamed CoVID-19 by the World Health Organization on February 2020. This epidemic began with animal-to-human infection, and the direct cause of death is generally due to ensuing severe atypical pneumonia. COVID-19 has been declared a pandemic by the World Health Organization, and people in all countries are under quarantine in order to reduce the spread of the virus, which then also lessens the impact on medical resources. Since quarantine is associated to the interruption of the work routine, this could be result in boredom. Boredom has been associated with a greater energy intake, as well as the consumption of higher quantities of fats, carbohydrates, and proteins [15]. Further, during quarantine continuously hearing or reading about the pandemic without a break can be stressful. Consequently, the stress pushes people toward overeating, mostly looking for sugary “comfort foods” [74]. This desire to consume a specific kind of food is defined as “food craving”, which is a multidimensional concept including emotional (intense desire to eat), behavioral (seeking food), cognitive (thoughts about food), and physiological (salivation) processes [66]. Of interest, a gender difference has been reported in food craving, with a higher prevalence in women than in men. Carbohydrate craving encourages serotonin production that in turn has a positive effect on mood. In a sense, carbohydrate-rich foods can be a way of self-medicating anti stress. The effect of carbohydrate craving on low mood is proportional to the glycemic index of foods. This unhealthy nutritional habit could increase the risk of developing obesity that beyond being a chronic state of inflammation, it is complicated by heart disease, diabetes, and lung disease that have been demonstrated to increase the risk for more serious complications of COVID-19 [26].

Stress because of quarantine also results in sleep disturbances that in turn further worsen the stress and increase food intake thus giving rise to a dangerous vicious cycle. Therefore, it is important to consume food containing or promoting the synthesis of serotonin and melatonin at dinner. A considerable variety of plant species including roots, leaves, fruits, and seeds such as almonds, bananas, cherries, and oats contain melatonin and/or serotonin. These foods may also contain tryptophan, which is a precursor of serotonin and melatonin. Protein foods such as milk and milk products are the main sources of the sleep-inducing amino acid tryptophan. Moreover, tryptophan is involved in the regulation of satiety and caloric intake via serotonin that mainly

lowers carbohydrate and fat intake, and inhibits neuropeptide Y, the most powerful hypothalamic orexigen peptides [65]. Further, beyond sleep-inducing properties, milk products such as yogurt could also augmented natural killer cell activity and reduce the risk of respiratory infections [44]. An increased intake of macronutrients during quarantine the could also be accompanied by micronutrients deficiency as occurs in obesity [41], which is commonly associated with impaired immune responses, particularly cell-mediated immunity, phagocyte function, cytokine production, secretory antibody response, antibody affinity, and the complement system, thus making more susceptible to viral infections [1,24]. Thus, during this time it is important to take care of nutritional habits, following a healthy and balanced nutritional pattern containing a high amount of minerals, antioxidants, and vitamins. Several studies reported that fruits and vegetables supplying micronutrients could boost immune function. This happens because some of these micronutrients such as vitamin E, vitamin C, and betacarotene are antioxidants. Anti-oxidants increase the number of T-cell subsets, enhance lymphocyte response to mitogen, increased interleukin-2 production, potentiated natural killer cell activity, and increased response to influenza virus vaccine compared with placebo [71]. Beta Carotene is most abundant in sweet potatoes, carrots, and green leafy vegetables while sources of vitamins C include red peppers, oranges, strawberries, broccoli, mangoes, lemons, and other fruits and vegetables. The major dietary sources of vitamin E are vegetable oils (soybean, sunflower, corn, wheat germ, and walnut), nuts, seeds, spinach, and broccoli. In addition, quarantine could be associated to a less time spent outdoor, less sun-exposure, and reduced production of vitamin D as a result of lower levels of 7-dehydrocholesterol in the skin. Vitamin D deficiency in winter has been reported to be associated to viral epidemics. Indeed, adequate vitamin D status reduces the risk of developing several chronic diseases such as cancers, cardiovascular disease, diabetes mellitus, and hypertension that significantly higher risk of death from respiratory tract infections than otherwise healthy individuals [37]. Further, vitamin D protects respiratory tract preserving tight junctions, killing enveloped viruses through induction of cathelicidin and defensins, and decreasing production of pro inflammatory cytokines by the innate immune system, therefore reducing the risk of a cytokine storm leading to pneumonia. Since the time spent outdoor and consequently the sun exposure is limited, it is encouraged to get more vitamin D from diet. Foods containing vitamin D include fish, liver, egg yolk and foods (e.g., milk, yogurt) with added vitamin D. Another essential trace element that is crucial for the maintenance of immune function is zinc. It has been reported that zinc inhibited severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) template binding and elongation in Vero-E6 cells [30]. Although oysters contain the most zinc per serving, the most common food to get zinc are represented from poultry, red meat, nuts, pumpkin seeds, sesame seeds, beans, and lentils. All the above-described nutrients are enclosed in Mediterranean Diet

pattern that could represent a healthy nutritional pattern to be followed in quarantine. Key ingredients of Mediterranean cuisine include olive oil, fresh fruits and vegetables, protein-rich legumes, fish, and whole grains with moderate amounts of wine and red meat. In conclusion, due to the quarantine-related situational stress eating, nutrition becomes a priority at this time [28]. Many people probably have much of what they might need at home, and so there is no reason to rush to buy groceries creating mass gatherings that could contribute to the spread of COVID-19 because during quarantine food stores stay open throughout. Keeping foods that are good sources of immune-supportive nutrients, planning times to eat, meals, portions and having a cut-off time for eating but mostly having in mind positive attitudes could be helpful to tackle the negative health effects of quarantine.

As for as some group scientists go said [56] that We are greatly interested in the articles by Lidoriki et al. and Recinella et al. [57] in which the authors suggested that nutrition status plays an important role in the progression of COVID-19 disease. Based on their work, we would like to hypothesize that human immunity has a pivotal role in nutrition acquisition from the pathogens and damaged body tissues during the SARS-CoV-2 virus infection, which may lead to transient over-nutrition, lipotoxicity and further tissue damage in overweight patients or patients with metabolic syndromes. Those patients are thus predisposed to escalated inflammation and susceptible to cytokine storm in severe cases of COVID-19. The interactions between nutrition, microorganism infection and immunity are very complex. On the one hand, adequate nutrition and a symbiotic microbiome ensure proper function of the immune system during infection; on the other hand, the human immune system also plays an important role in acquiring essential nutrients from living microbial cells during the elimination of the symbiotic microbiome and infectious pathogens.

During an infection, xenophagy as the specific type of autophagy mediating intracellular pathogen eradication, together with other immunological proteolytic/lipolytic processes, degrades symbiotic microbiome, pathogens, and damaged human body tissues, and turn them into nutrients. This nutrition acquisition pathway may cause transient overnutrition, lead to lipotoxicity, tissue damage, hyper inflammation and cytokine storm. Inflammation is the physiological response of the immune system to tissue damage [11]. It is a protective reaction by the organism to remove the injurious stimuli, and remove the damaged tissue as well as initiate the healing process for the tissue [12]. Yet, during acute infection, nutrition excess will prevent the tissue healing process from happening. This is because, if the nutrition from the degradation of pathogens and the damaged body tissues exceeds the nutrition needs for tissue repair, the excessive nutrition will be mostly turned into lipid intermediates and deposited in new non-adipose tissue, causing lipotoxicity in healthy non-adipose tissues and inducing further tissue damage. The breakdown of newly damaged non-adipose tissues and the

formation of lipid intermediates result in a vicious cycle. Thus, the over nutrition situation is worsened by the loss of lean body mass, coupled with escalation of inflammation, and eventually lead to cytokine storm in the severe cases of COVID-19. Clinically, early parenteral nutrition (PN) alone or PN in combination with enteral feedings are strongly discouraged in critically ill patients, and only initiative early enteral nutrition (EEN) is recommended for patients who can be fed enterally. EEN can be beneficial due to its trophic effect on gut mucosa to avoid gut mucosa atrophy and bacteria translocation, while aggressive nutritional support may be detrimental due to the transient over-nutrition discussed above. In the future, high-quality clinical trials on restrictive eating in which only very small amount of enteral nutrition will be provided to support the gut mucosa, and maintain serum fasting to dissipate the transient over-nutrition during SARS-CoV-2 viral infection should be designed to investigate the possible benefits of restrictive eating to COVID-19 recovery

According to scientists [47] nearly 70% of the documents retrieved encouraged the consumption of fruits, vegetables, and whole grain foods. Two nutrition societies, from Italy and Spain, recommended at least 5 servings of fruits and vegetables per day. Diets rich in fruits and vegetables contain high amounts of vitamins and minerals, including vitamins A, C, D, E, and B complex, as well as zinc and selenium, which are important modulators of the immune system [45]. In addition, fruit and vegetables are good sources of water, antioxidants, and fiber, all of which play a role in the control of hypertension, diabetes, and weight gain, some of the most important risk factors for COVID-19 complications [9]. Micronutrients contribute to immune function through a variety of pathways in both innate and adaptive immune responses. Vitamins A, C, D, E, B<sub>6</sub>, and B<sub>12</sub> and zinc are important for the maintenance of structural and functional integrity of physical barriers (eg, skin, gastrointestinal lining, respiratory tract, and others) as well as for the differentiation, proliferation, function, and migration of innate immune cells [68]. Meanwhile, vitamins C and E, along with zinc and selenium, protect against free radical damage during increased oxidative stress. Vitamins A, C, D, E, B<sub>6</sub>, and B<sub>12</sub> and zinc and selenium support the adaptive immune response by influencing the differentiation, proliferation, and normal function of T and B cells. These nutrients also affect antibody production and function, contribute to cell-mediated immunity, and support the recognition and destruction of pathogens. Lastly, they have antimicrobial activity and regulate the inflammatory response. Approximately one-third of the identified guidelines mentioned at least one of these nutrients as being important for optimizing the immune system, placing special emphasis on zinc and vitamins C, A, and D. Adequate intakes of these micronutrients may be attained through a daily diet that includes meat, fish, lentils and beans, dairy foods, nuts, seeds, eggs, citrus fruits (e.g., orange, lemon, grapefruit), kiwi, strawberries, and vegetables such as broccoli, cauliflower, pumpkin, spinach, sweet potato, and carrots. While vitamin D can be obtained from some dietary sources, it is mainly

synthesized endogenously through exposure of the skin to ultraviolet B irradiation. In fact, sunlight exposure can increase serum vitamin D levels to the same extent as an oral dose of 250 to 625  $\mu\text{g}$  of vitamin D. The Societa Italiana di Nutrizione Umana recommended exposure to sunlight for 15 to 30 minutes every day to promote the synthesis of vitamin D. However, in latitudes outside 40 north and south, ultraviolet B radiation is greatly reduced during winter. As a result, an increased intake of vitamin D rich foods, as well as vitamin D supplementation, might be necessary to maintain adequate serum levels in winter [51]. Almost, one-third of the organizations and societies recommended avoiding the intake of salt, fat, and sugar and encouraged reductions in sugary drinks, other sugar-rich products, meat portions, and other foods of animal origin to lower the intake of saturated fat. In addition, they suggested that low-fat dairy foods and healthy fats (e.g., olive oil and fish oil) be included in the diet and recommended sauces, spices, and herbs as salt substitutes. Over the last 30 years, the literature has described a definitive role of fat in immunity. Saturated fatty acids act on Toll-like receptor, a sensor that binds bacterial lipopolysaccharide and thus acts in the innate immune response. As a result, a high intake of saturated fatty acids favors low-grade inflammation. On the other hand, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids are known for their favorable immune-modulatory action [33]. Omega-3 polyunsaturated fatty acids present in seafood, algal oil, marine fish, and flaxseed support the immune system by activating cells from both the innate and the adaptive immune systems [57], while omega-9 monounsaturated fatty acids found in olive, sunflower, and safflower oils and nuts have antioxidant, antimicrobial, and antiviral effects [8]. For adult males and non-pregnant/non-lactating adult females, the recommended dosage of omega-3 polyunsaturated fatty acids (eicosapentaenoic acid plus docosahexaenoic acid) is 250 mg/d [53]. This recommendation can be met by consuming at least 2 portions (90 g each) of fatty marine fish, such as mackerel, salmon, sardine, herring, and smelt, per week. Drinking water or maintaining adequate hydration was suggested in 3 documents, but no guidance on water requirements (e.g., cups or milliliters per day) was provided. The evidence in favor of a direct association between hydration status and health has been previously confirmed. Water is essential for cellular homeostasis, kidney function, body temperature control, mood regulation, cognitive function, gastrointestinal and heart function, and headache prevention [74]. It is important to note that diets low in water and rich in salt can negatively affect kidney function [73]. In addition, the consumption of sugary drinks instead of water increases the intake of carbohydrates and calories, thereby raising blood glucose and exacerbating obesity and other related chronic diseases. Because of their low water reserves, older adults can be affected more seriously by hypohydration. Furthermore, water intake comes mostly from beverages (about 75%) and food intake (about 25%), especially from fresh food such as fruits and vegetables. Therefore, advice on the importance of drinking water, tea, and milk and consuming

other water-containing foods should be delivered by dietitians and healthcare professionals during the COVID-19 pandemic. Since the daily water requirement is influenced by age, sex, level of physical activity, diet, body composition, pregnancy, environmental conditions, and the presence of disease, the recommended intake of water varies widely and can reach 3.7 L/d for older adults (including all water contained in food, beverages, and drinking water) [34]. According to the Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate, adults with moderate levels of physical activity who consume approximately 2200 kcal/d can meet water recommendations by drinking 12 cups of water and beverages daily, while children require 4 to 5 cups per day, adolescents (9 to 18 years) 7 to 11 cups per day, and older adults 9 to 13 cups per day. While some organizations recommend choosing unprocessed foods, healthy dried, frozen, or canned foods (e.g., fish, fruits, soups) are suggested as alternatives when fresh produce is not available [5]. There is a current trend for guidelines to support homemade and fresh meals instead of processed foods. Several countries, including, Brazil [10], Chile [46], Australia [63] and Canada [19] have recommended limiting the intake of processed foods, which are linked to cancer, obesity, hypertension, and diabetes [21]. Interestingly, there has been a worldwide trend for individuals to stock up on processed foods during the quarantine. This has been recommended by governmental agencies such as the Centers for Disease and Control and Prevention [10] for individuals at risk or for the general population by Health Canada [48] to avoid social contact during the peak of the COVID-19 outbreak. It is likely that many individuals have stocked up on unhealthful food items that will eventually be consumed. Therefore, clearer guidelines and recommendations about what foods to purchase are needed. Although there is some lack of clarity and guidance regarding obesity as a risk factor for COVID-19 [72] substantial preliminary data demonstrate that higher body mass index is a considerable risk factor for hospitalization and development of severe pneumonia. [3,32] In fact, a systematic review and meta-analyses showed that 50% of the adult patients infected with the Middle East coronavirus presented with hypertension and diabetes, while obesity was present in 16% of the cases [27]. Moreover, a recent study found a significant inverse correlation between body mass index and age: young individuals admitted to hospitals were more likely to have obesity. The study suggested that obesity could shift the incidence of severe COVID-19 disease to younger ages in countries where the prevalence of obesity is high [13]. Obesity restricts respiration, weakens immune responses, and is pro inflammatory. It is also associated with an increased risk of diabetes mellitus, cardiovascular disease, and kidney disease, all of which contribute to increased vulnerability to pneumonia-associated organ failure [50]. Thus, healthy weight loss could be a good strategy to reduce the risk of COVID-19 complications. Although none of the institutions mentioned weight loss in their guidelines, 3 of them highlighted the importance of avoiding weight gain. Specific guidelines for obese in-

dividuals are nonetheless needed to promote gradual weight loss without compromising the body's lean mass.

Considering the difficulty to achieve significant weight loss through physical activity during the pandemic, protein intake of around 30% of energy requirements may be considered for adults under energy-restricted diets. This level of protein intake can prevent or attenuate the loss of lean muscle mass while also promoting greater satiety during weight loss [22]. In their discussion of nutritional recommendations during COVID-19 quarantine, Muscogiuri et al. highlighted the role of tryptophan, an amino acid and a precursor of serotonin, in the regulation of satiety and caloric intake, suggesting protein-rich foods such as milk, yogurt, seeds, and nuts as good sources. It is worth noting that web-based weight-loss approaches are becoming popular and are effective for patients with obesity [4]. Such tools may be useful during the COVID-19 pandemic. Probiotics were recommended by only one institution, 11 did not provide a specific amount or examples of food sources [2,62].

Probiotics are defined as "live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host" [58]. They can act through diverse mechanisms, including modulation of immune function, production of antimicrobial compounds and organic acids, improvement of gut barrier integrity, formation of enzymes, and interaction with resident microbiota [2,36]. Studies of probiotic species belonging to the *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* genera have shown promising results regarding improved immune function [6]. Fermented dairy products might be a good option to improve the gut microbiota, although further studies are needed to better elucidate the modulatory mechanisms of the microorganisms in these foods. Only one agency provided guidance on alcohol consumption. The Food and Agriculture Organization of the United Nations 20 recommended that alcohol intake be limited, but no specific amounts were provided. Excessive alcohol consumption is associated with reduced host immunity to viral infections and increased susceptibility to tuberculosis and bacterial and viral pneumonia in humans and animals [7]. On the other hand, some benefits of moderate alcohol consumption have been reported, including reduced risk of cardiovascular disease, alleviation of acute stress, improved mood, and increased relaxation [42]. Current guidelines for moderate intake recommend no more than 1 drink per day for women and no more than 2 drinks per day for men. It should be noted that individuals who do not drink alcohol should not start drinking. Finally, generic terms and phrases such as "healthy diet," "variety of foods in each group," "variety of fresh and unprocessed foods," and "varied diet" were observed in the majority of the documents. These messages might not be clear enough to encourage people to make healthy food choices. Specific recommendations, including examples of food and instructions for food preparation, would improve the public health message.

All documents reported that there are currently no known supplements to prevent COVID-19. Only 2 documents mentioned that it might be possible to use supplements to meet dietary recommendations. Some vitamins and minerals improve immunity; however, the

idea that more is better is a misconception. Megadoses of vitamins and minerals can induce toxic and adverse effects [11,16] or interact with medications, leading to enhanced or reduced pharmacological effects [29]. On the other hand, it is important to note that Dietary Reference Intakes have been established for healthy individuals and are based on a diet providing 2000 kcal/d [20]. Thus, healthcare professionals should individualize dietary plans by considering factors that can increase nutrient requirements, such as specific diseases/conditions, medications, dietary patterns (eg, vegetarianism), and exercise intensity. For this purpose, the range from the Recommended Dietary Allowance to the Tolerable Upper Intake Level can be used to optimize the dietary plan [55]. The Brazilian Association of Clinical Nutrition<sup>11</sup> reported that vitamin C supplementation might be useful for individuals at risk of respiratory viral infections. Vitamin C is a recognized antioxidant nutrient that can enhance chemotaxis, phagocytosis, generation of reactive oxygen species, and, ultimately, microbial killing [32]. However, a systematic review involving 10 708 participants showed that doses of vitamin C exceeding 1 g/d were not beneficial in reducing the incidence of colds among the overall population [43]. On the other hand, such doses might be effective in reducing the duration of colds by 8% to 18%. In addition, vitamin C may be useful to prevent the development of colds in people exposed to brief periods of intense physical activity or to cold temperatures [64]. Vitamin D is another antioxidant that has been associated with a reduction in pulmonary infections [17,38]. Evidence that vitamin D can prevent or treat influenza is inconclusive [75], but vitamin D status has been associated with the severity of COVID-19. Potential mechanisms include increased secretion of antimicrobial peptides, decreased production of chemokines, inhibition of dendritic cell activation, and altered T-cell activation [26]. None of the documents reviewed here suggested vitamin D supplementation as preventive therapy against COVID-19. However, Rhodes et al 31 suggested that countries south of latitude 35 north have low population mortality, which might indicate a role of vitamin D in determining outcomes from COVID-19. When deficiency is detected, oral supplementation with doses between 2000 and 4000 IU/d is indicated.<sup>11</sup> Although a higher dose has been recently proposed with the aim of reducing the risk of infection (vitamin D3, 10 000 IU/d for a few weeks to rapidly raise 25(OH)D concentrations, followed by 5000 IU/d) [67], this is still controversial and contradicts other recommendations. Since it is not feasible to recommend biochemical analysis of vitamin D levels during a pandemic, targeting vulnerable populations for vitamin D supplementation can mitigate the health risks associated with COVID-19, especially since vitamin D deficiency has been shown to correlate with hypertension, diabetes mellitus, obesity, and darker skin pigmentation. Although it may be controversial, vitamin D supplementation to prevent deficiency may at the very least, provide benefits by sustaining bone mass during lockdown [25,60]. Zinc and selenium are antioxidant micronutrients often considered for supplementation. Zinc is a co-

factor of superoxide dismutase, an enzyme present in the mitochondria and cytosol of cells that suppresses oxidative stress. Excess zinc, however, also causes cellular oxidative stress [34,39]. A narrative review showed ample evidence of the antiviral activity of zinc (10 mg/kg of body weight, up to 600 mg/d total) against a variety of viruses, such as influenza [56]. In addition, zinc is critical in generating both innate and acquired (humoral) antiviral responses. However, the authors concluded that further research is needed on the antiviral mechanisms and clinical benefits of zinc supplementation as a preventative and therapeutic treatment for viral infections. A recent study suggested that the elderly are at risk for zinc deficiency, which increases susceptibility to infections such as pneumonia. Zinc supplementation (i.e., elemental zinc, 30 mg/d) might be adequate to improve immune function and to reduce the risk of infections in this group [49]. Selenium has been found to increase the activity of glutathione peroxidase, another antioxidant enzyme, and to augment a number of host immune responses, including interferon  $\gamma$  production, T-cell proliferation, antigen stimulation, and natural killer cell activity. In fact, an experimental study with mice and influenza virus showed that selenium deficiency led to more severe disease and an increased pro inflamma-

tory immune response, resulting in increased pathology in the lungs. Selenium is an important trace element that can be found in nuts, breads, grains, meat, poultry, fish, and eggs and is easily obtainable from dietary sources (see the Dietary recommendations section). In summary, it is preferable to obtain antioxidants from food rather than from supplements. However, supplements are recommended for individuals who have specific challenges in meeting dietary requirements. The key message regarding dietary supplements is that individuals should not rely on supplements to prevent COVID-19. Further studies into the effects of vitamin and mineral supplementation on outcomes related to COVID-19 (e.g., disease severity, inflammatory status, hospitalization, death, etc) are warranted. Currently, several clinical trials on vitamin D (n = 21), vitamin C (n = 15), zinc (n = 15), and selenium (n = 1) supplementation are under way (www.clinicaltrials.gov.). It is hoped that the results of these studies will lead to a better understanding of the relationship between micronutrients and COVID-19.

Figure 1 describes the rationale behind the dietary guidance and the personal hygiene practices recommended during the COVID-19 pandemic, along with the potential mechanisms linking diet and the prevention of COVID-19 complications (Fig. 1).

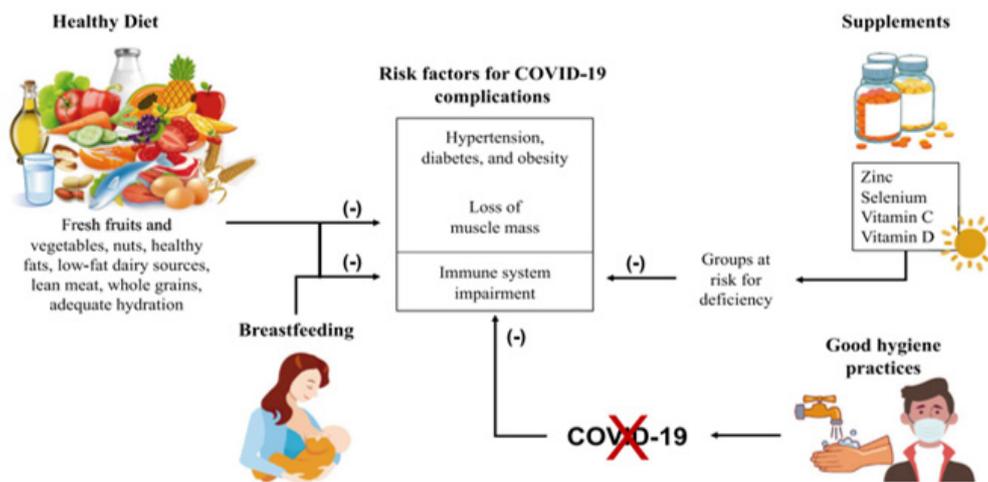


Fig. 1. Rationale for dietary recommendations during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.

Key nutrients that support the immune system can be obtained through dietary components that include fresh foods (e.g., fruits and vegetables), fish, lean meat, dairy, water and other non-sugary beverages, and healthy fats. A healthy diet can also decrease the risk of, or help control, hypertension, diabetes, obesity, and muscle atrophy, which are all considered risk factors for COVID-19 complications. There are no known supplements that can prevent COVID-19; however, in populations at risk of deficiency, supplements can mitigate the public health risks associated with COVID-19. Breastfeeding benefits an infant's immune system, protecting against viruses and bacterial infections. The use of personal protection, such as masks, along with good hygiene practices, such as frequent hand washing with soap and water or alcohol-based sanitizers, can prevent

COVID-19 transmission and immune system impairment. Symbol: (-): inhibitory effect.

De Faria Coelho-Ravagnani et al. gave own conclusions in own article [12]: This review summarizes recent scientific literature and existing recommendations from national and international nutrition agencies on an optimal diet, vitamin and mineral supplementation, and good hygiene practices for food preparation during the COVID-19 pandemic. The findings can be used to help dietitians and healthcare professionals better address dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. Guidance related to the safe handling of food, from production to consumption, is critical to reduce the risk of viral dissemination. The general recommendation is to consume a diet based predominantly on fresh foods such as fruits, vegetables, whole grains, low-fat dairy sourc-

es, and healthy fats (olive oil and fish oil) and to limit intakes of sugary drinks and processed foods high in calories and salt. Dietary supplements (ie, vitamins C and D, zinc, and selenium) should be administered to individuals with, or at risk of, respiratory viral infections or in whom deficiency is detected [25,60]. Breast milk is the safest and healthiest food for infants, and breastfeeding should be encouraged, even in women diagnosed with COVID-19.

**Nutrition advice for adults during the COVID-19 outbreak (WHO, 2021).** Proper nutrition and hydration

are vital. People who eat a well-balanced diet tend to be healthier with stronger immune systems and lower risk of chronic illnesses and infectious diseases. So you should eat a variety of fresh and unprocessed foods every day to get the vitamins, minerals, dietary fibre, protein and antioxidants your body needs. Drink enough water. Avoid sugar, fat and salt to significantly lower your risk of overweight, obesity, heart disease, stroke, diabetes and certain types of cancer (Fig. 2-3).

## Nutrition advice for adults during #COVID-19

### What you need to know

Proper nutrition is vital. Eat a well-balanced diet every day to get the vitamins, minerals, dietary fibre, protein and antioxidants your body needs to be healthier with a stronger immune system and to lower your risk of chronic illnesses and infectious diseases.

- Eat fresh and unprocessed food** such as dark green leafy vegetables, orange/yellow coloured fruit and vegetables, legumes (e.g. lentils, beans), nuts and whole grains (e.g. unprocessed maize, millet, oats, wheat, brown rice or starchy tubers or roots such as potatoes), and proteins (e.g. meat, fish, eggs, milk).
- Drink 8–10 cups of water every day.** Water is the best choice, but you can also consume other drinks (e.g. lemon juice diluted in water and unsweetened, tea and coffee – not too much), and eat fruits and vegetables that contain water (e.g. cucumber, tomatoes, spinach, mushroom, melon, broccoli, Brussels sprouts, oranges, apples, blueberries).
- Eat healthy fats** found in white meat (e.g. poultry), fish, avocado, nuts, olive oil, soy, canola, sunflower and corn oils, rather than fats found in fatty meat, butter, coconut oil, cream, cheese, ghee and lard. Avoid fats found in processed food, processed meats, fast food, snack food, fried food, frozen pizza, pies, cookies, margarines and spreads.
- Limit your salt intake.** When cooking and preparing food, limit the amount of salt and high-sodium condiments (e.g. soy sauce, fish sauce). Limit your daily salt intake to less than 5 g (approximately 1 teaspoon), and use iodized salt. Avoid snack foods that are high in salt.
- Limit your sugar intake.** Choose fresh fruits instead of sweet snacks (e.g. cookies, cakes, chocolate). Limit your intake of soft drinks or sodas, still drinks and other drinks that are high in sugar (e.g. sweetened fruit juices, fruit juice concentrates and syrups, flavoured milks, yogurt drinks).
- Avoid eating out.** Eating out during this COVID-19 pandemic increases your contact with other people and your chance of being exposed to the virus. So eat at home. Home-cooked food is the best choice, and is healthier and more nutritious for you than calorie-filled food from outside the home.
- Reach out for help.** During this COVID-19 pandemic, you may need support with your mental health and diet to ensure you keep in good health, especially if you are living with a chronic illness and have suspected or confirmed COVID-19. If you feel overwhelmed, seek help from trained professionals and through other trusted sources (e.g. digital, social, print, broadcast).

**World Health Organization**  
REGIONAL OFFICE FOR THE Eastern Mediterranean

#COVID19  
#CORONAVIRUS  
[www.emro.who.int/nutrition](http://www.emro.who.int/nutrition)  
© World Health Organization 2020

Fig. 2. Nutrition advice for adults during the COVID-19 outbreak (WHO EMRO, 2021).

# Nutrition advice for adults during the COVID-19 outbreak

Proper nutrition and hydration are vital. People who eat a well-balanced diet tend to be healthier with stronger immune systems and lower risk of chronic illnesses and infectious diseases. So you should eat a variety of fresh and unprocessed foods every day to get the vitamins, minerals, dietary fibre, protein and antioxidants your body needs. Drink enough water. Avoid sugar, fat and salt to significantly lower your risk of overweight, obesity, heart disease, stroke, diabetes and certain types of cancer.

## Eat fresh and unprocessed foods every day

- ▶ Eat fruits, vegetables, legumes (e.g. lentils, beans), nuts and whole grains (e.g. unprocessed maize, millet, oats, wheat, brown rice or starchy tubers or roots such as potato, yam, taro or cassava), and foods from animal sources (e.g. meat, fish, eggs and milk).
- ▶ Daily, eat: 2 cups of fruit (4 servings), 2.5 cups of vegetables (5 servings), 180 g of grains, and 160 g of meat and beans (red meat can be eaten 1–2 times per week, and poultry 2–3 times per week).
- ▶ For snacks, choose raw vegetables and fresh fruit rather than foods that are high in sugar, fat or salt.
- ▶ Do not overcook vegetables and fruit as this can lead to the loss of important vitamins.
- ▶ When using canned or dried vegetables and fruit, choose varieties without added salt or sugar.

## Eat moderate amounts of fat and oil

- ▶ Consume unsaturated fats (e.g. found in fish, avocado, nuts, olive oil, soy, canola, sunflower and corn oils) rather than saturated fats (e.g. found in fatty meat, butter, coconut oil, cream, cheese, ghee and lard).
- ▶ Choose white meat (e.g. poultry) and fish, which are generally low in fat, rather than red meat.
- ▶ Avoid processed meats because they are high in fat and salt.
- ▶ Where possible, opt for low-fat or reduced-fat versions of milk and dairy products.
- ▶ Avoid industrially produced trans fats. These are often found in processed food, fast food, snack food, fried food, frozen pizza, pies, cookies, margarines and spreads.

## Counselling and psychosocial support

While proper nutrition and hydration improve health and immunity, they are not magic bullets. People living with chronic illnesses who have suspected or confirmed COVID-19 may need support with their mental health and diet to ensure they keep in good health. Seek counselling and psychosocial support from appropriately trained health care professionals and also community-based lay and peer counsellors.

#COVID19 #CORONAVIRUS  
[www.emro.who.int/nutrition](http://www.emro.who.int/nutrition)  
© World Health Organization 2020

## Drink enough water every day

- ▶ Water is essential for life. It transports nutrients and compounds in blood, regulates your body temperature, gets rid of waste, and lubricates and cushions joints.
- ▶ Drink 8–10 cups of water every day.
- ▶ Water is the best choice, but you can also consume other drinks, fruits and vegetables that contain water, for example lemon juice (diluted in water and unsweetened), tea and coffee. But be careful not to consume too much caffeine, and avoid sweetened fruit juices, syrups, fruit juice concentrates, fizzy and still drinks as they all contain sugar.

## Eat less salt and sugar

- ▶ When cooking and preparing food, limit the amount of salt and high-sodium condiments (e.g. soy sauce and fish sauce).
- ▶ Limit your daily salt intake to less than 5 g (approximately 1 teaspoon), and use iodized salt.
- ▶ Avoid foods (e.g. snacks) that are high in salt and sugar.
- ▶ Limit your intake of soft drinks or sodas and other drinks that are high in sugar (e.g. fruit juices, fruit juice concentrates and syrups, flavoured milks and yogurt drinks).
- ▶ Choose fresh fruits instead of sweet snacks such as cookies, cakes and chocolate.

## Avoid eating out

Eat at home to reduce your rate of contact with other people and lower your chance of being exposed to COVID-19. We recommend maintaining a distance of at least 1 metre between yourself and anyone who is coughing or sneezing. That is not always possible in crowded social settings like restaurants and cafes. Droplets from infected people may land on surfaces and people's hands (e.g. customers and staff), and with lots of people coming and going, you cannot tell if hands are being washed regularly enough, and surfaces are being cleaned and disinfected fast enough.

 **World Health Organization**  
REGIONAL OFFICE FOR THE Eastern Mediterranean

Fig. 3. Nutrition advice for adults during the COVID-19 outbreak (WHO EMRO, 2021).

Eat fresh and unprocessed foods every day

Eat fruits, vegetables, legumes (e.g. lentils, beans), nuts and whole grains (e.g. unprocessed maize, millet, oats, wheat, brown rice or starchy tubers or roots such as potato, yam, taro or cassava), and foods from animal sources (e.g. meat, fish, eggs and milk).

Daily, eat 2 cups of fruit (4 servings), 2.5 cups of vegetables (5 servings), 180 g of grains, and 160 g of

meat and beans (red meat can be eaten 1–2 times per week, and poultry 2–3 times per week).

For snacks, choose raw vegetables and fresh fruit rather than foods that are high in sugar, fat or salt.

Do not overcook vegetables and fruit as this can lead to the loss of important vitamins?

When using canned or dried vegetables and fruit, choose varieties without added salt or sugar.

Drink enough water every day.

Water is essential for life. It transports nutrients and compounds in blood, regulates your body temperature, gets rid of waste, and lubricates and cushions joints.

Drink 8-10 cups of water every day.

Water is the best choice, but you can also consume other drinks, fruits and vegetables that contain water, for example lemon juice (diluted in water and unsweetened), tea and coffee. However, be careful not to consume too much caffeine, and avoid sweetened fruit juices, syrups, fruit juice concentrates, fizzy and still drinks as they all contain sugar.

Eat moderate amounts of fat and oil.

Consume unsaturated fats (e.g. found in fish, avocado, nuts, olive oil, soy, canola, sunflower and corn oils) rather than saturated fats (e.g. found in fatty meat, butter, coconut oil, cream, cheese, ghee and lard).

Choose white meat (e.g. poultry) and fish, which are generally low in fat, rather than red meat.

Avoid processed meats because they are high in fat and salt.

Where possible, opt for low-fat or reduced-fat versions of milk and dairy products.

Avoid industrially produced trans fats. These are often found in processed food, fast food, snack food, fried food, frozen pizza, pies, cookies, margarines and spreads.

Eat less salt and sugar.

When cooking and preparing food, limit the amount of salt and high-sodium condiments (e.g. soy sauce and fish sauce).

Limit your daily salt intake to less than 5 g (approximately 1 teaspoon), and use iodized salt.

Avoid foods (e.g. snacks) that are high in salt and sugar.

Limit your intake of soft drinks or sodas and other drinks that are high in sugar (e.g. fruit juices, fruit juice concentrates and syrups, flavoured milks and yogurt drinks).

Choose fresh fruits instead of sweet snacks such as cookies, cakes and chocolate.

Avoid eating out.

Eat at home to reduce your rate of contact with other people and lower your chance of being exposed to COVID-19. We recommend maintaining a distance of at least 1 meter between yourself and anyone who is coughing or sneezing. That is not always possible in crowded social settings like restaurants and cafes. Droplets from infected people may land on surfaces and people's hands (e.g. customers and staff), and with lots of people coming and going, you cannot tell if hands are being washed regularly enough, and surfaces are being cleaned and disinfected fast enough.

Counselling and psychosocial support.

While proper nutrition and hydration improve health and immunity, they are not magic bullets. People living with chronic illnesses who have suspected or confirmed COVID-19 may need support with their mental health and diet to ensure they keep in good health. Seek counselling and psychosocial support from appropriately trained health care professionals and also community-based lay and peer counsellors.

### Conclusion

1. In this article we have discussed nutritional recommendations for COVID-19 disease, nutrition acquisition by human immunity, transient over nutrition and the cytokine storm in severe cases of COVID-19 and dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. We have analyzed the opinions and conclusions of several scientists on this topic. We believe that this article can be an impetus for further in-depth research.

2. Many nutritionist guidelines encourage the consumption of fruits, vegetables, and whole grains. 31% of recommendations indicate the importance of minerals, zinc and vitamins C, A and D in maintaining a well-functioning immune system.

3. Nutrient diversity is the basis for a protective diet for patients with COVID-19. A diet high in dietary fiber, vitamins, minerals, probiotics and prebiotics is a priority in keeping patients healthy.

### The list of references can be found in the editorial

#### ASPECTS AND PRIORITIES OF EASY FOOD FOR PATIENTS WITH COVID-19

Shadmanov A.K., Khegay L.N., Abdurakhimov A.Kh., Aslanov M.N., Nurmatov B.K.

*When infected with the SARS-CoV-2 virus, patients can temporarily overeat, leading to lipotoxicity and subsequent damage to non-adipose tissue, and in severe cases, hyperinflammation and a cytokine storm. A balanced diet can improve health, reduce the risk of infection, and reduce the severity of acute respiratory syndrome - both COVID-19 and SARS-CoV-2. Nutritionists encourage the consumption of fruits and vegetables that are high in grains. 31% of recommendations point to the importance of minerals, zinc and vitamins C, A and D for maintaining a well-functioning immune system.*

**Key words:** Immunity, nutrition, pathogen, tissue, SARS-CoV-2 virus infection, lipotoxicity, non-adipose tissues, hyperinflammation, COVID-19, acute respiratory syndrome.



**ҚОВУҚНИНГ ЯХШИ ЭПИТЕЛИЯ ЎСМАЛАРИ: ЧАСТОТАСИ, ТУРЛАРИ ВА САБАБЛАРИ**

Шодиев У.И., Исроилов Р.И.

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: ЧАСТОТА, ВИДЫ И ПРИЧИНЫ**

Шодиев У.И., Исроилов Р.И.

**BENIGN EPITHELIAL TUMORS OF THE BLADDER: FREQUENCY, TYPES AND CAUSES**

Chodiev U.I., Isroilov R.I.

*Бухоро давлат тиббиёт институти, Республика патологоанатомик маркази*

*Проанализированы данные о частоте, видах и причинах возникновения доброкачественных опухолей эпителиальной ткани мочевого пузыря. Факторами риска развития опухолей мочевого пузыря являются гормональный дисбаланс, загрязнение окружающей среды, хронические заболевания мочевого пузыря, в том числе цистит, уретрит, лейкоплакия, мочекаменная болезнь, простатит, язва, случаи застоя крови и лимфы в мочевом пузыре, паразитарная инвазия. Папиллома мочевого пузыря – экзофитно-растущая доброкачественная опухоль, доступная в инвазивном и неинвазивном типах, с многослойным варибельным эпителием.*

**Ключевые слова:** мочевой пузырь, опухоль, доброкачественная, полип, папиллома, причины, факторы риска.

*Analyzed data on the frequency, types and causes of benign tumors of the epithelial tissue of the bladder. Risk factors for the development of bladder tumors are hormonal imbalance, environmental pollution, chronic diseases of the bladder, including cystitis, urethritis, leukoplakia, urolithiasis, prostatitis, ulcers, cases of stagnation of blood and lymph in the bladder, parasitic invasion. Bladder papilloma is an exophytically growing benign tumor, available in invasive and non-invasive types, with stratified variable epithelium.*

**Key words:** bladder, tumor, benign, polyp, papilloma, causes, risk factors.

**С**ийдик пуфаги хавфсиз ўсмаларига эпителиал ўсмалар, полип ва папиллома, мезенхимал ўсмаларига фиброма, лейомиома, рабдомиома, гемангиома, невринома, фибромиксома киради. Сийдик пуфаги ўсмалари барча ўсмали касалликларнинг 4-6% ташкил қилади. Сийдик пуфаги ўсмали жараёнлари одатда 50 ёшдан катталарда аниқланади, аёлларга нисбатан эркакларда 4 баробар кўп учрайди [2,6,8]. Сийдик пуфагининг барча турдаги ўсмалари орасида эпителий ўсмалар аксарият қисмини ташкил қилади ва 95%дан иборат. Сийдик пуфагининг эпителийсидан ўсадиган хавфсиз ўсмалар шартли равишда хавфсиз ҳисобланади, нимага деганда улар кўпинча малигнизацияланади. Сийдик пуфаги полип ва папилломаси малигнизацияланиши мумкин ва ракга айланади, унинг учраш даражаси барча онкологик касалликларнинг 2,6% ташкил қилади. Охирги 10 йилликда бу хавфли ўсманинг учраш даражаси кескин кўтарилиб бормоқда, 2019 йилга келиб, 100 минг аҳолига 51,6 та тўғри келади. Ўлим кўрсаткичи ҳам бироз ошган, 2008 йилда 22,4% бўлган бўлса, 2019 йилда 14,4% ташкил қилган [2, 3,4,9]. Бошқа олимлар маълумотлари бўйича сийдик пуфаги хавфсиз ўсмалари эркакларда барча онкологик касалликларда тўртинчи ўринни, аёлларда тўққизинчи ўринни эгаллайди. Россия давлатида онкологик касалликлар орасида эркакларда сийдик пуфаги ўсмалари 8-ўринни, аёлларда 18-ўринни эгаллайди [4,5,10]. Демак, эркакларда сийдик пуфаги ўсмалари 5-6 марта кўп учрайди, ёш ўтган сари бу кўрсаткич ошиб боради. Сийдик пуфаги ўсмалари билан касалланиш нафақат ёшга ва жинсга боғлиқ,

балки географик ва этник жиҳатдан ҳар - хил даражада учрайди. Шимолий Америка, Ғарбий Европа ва Россияда 5-10 баробар кўп учрайди. Марказий ва Жанубий Америка, Марказий Африка ва Марказий Осиёда нисбатан кам учрайди. Қора танли инсонлар ва америкалик индейларда сийдик пуфаги ўсмалари 2 ва 8 баробар кам учрайди [4,6,9].

Сийдик пуфаги шиллиқ пардаси ва унинг қопловчи эпителийси гистотопографик ва микроскопик хусусиятлари бўйича ўзига хос белгилари мавжуд. Аслида, шиллиқ парда кўп қаватли ўзгарувчан эпителий билан қопланган, ундаги хужайралар сони 3-дан 6-қаторгача бўлади. Юза қаватларда жойлашган хужайралар йирикроқ ва уларнинг ўзига хослиги без эпителийсига ўхшаб муцин синтезлайди, шунинг учун бу эпителий ўзгарувчан ёки уротелий деб номланган.

**Полип.** Сийдик пуфаги полиплари сўрғичсимон тузилма бўлиб, фиброматоз ва ангиоматоз оёқчаси мавжуд ва унинг юзасини сийдик пуфаги бўшлиғига қараган томонини уротелий қоплаган. Полиплар кўпинча хавфсиз ўсма кўринишида пайдо бўлади, лекин яллиғланиш, гиперплазия, гамортома, гетеротопия жараёнлари оқибатида ҳам пайдо бўлиши мумкин (6, 9). Полиплар стромаси қандай тўқимадан иборатлиги бўйича фиброматоз, ангиоматоз, аденоматоз, миксаматоз ва баъзида липоматоз тузилишга эга бўлиши мумкин. Полип аслида ўсмасимон жараён ва бошқа ҳолларда хавфсиз ўсма бўлиб, мезенхимал ва эпителий тўқималарнинг ўзаро муносабатининг бузилишидан ривожланади [4,8]. Полип ривожланиши сабаблари орасида дисгормонал бузилишлар алоҳида ўрин эгаллайди ва сурункали инфекцион

жараён фонида тўқималарнинг дисрегенерацияси бошланиб, полип пайдо бўлади [6,8]. Сийдик пуфагида бу кўрсатилган гистологик турларидан аксарият ҳолларда фиброматоз, ангиоматоз ва миксаматоз стромали турлари учрайди. Полип ривожланиши механизми бир нечта даврлардан иборат. Даслабки даврида полип пайдо бўладиган соҳнинг шиллиқ соти бириктирувчи тўқимасида оралиқ тўқима шиши, мукополисахаридлар ва толали тузилмаларнинг дезорганизацияси ривожланади. Кейинги даврда бириктирувчи тўқима ва қон томирлари қайта тузилиб, ремоделланиш бошланади. Бунда бу тўқимада хужайралар, толали тузилмалар ва қон томирлар жойланиши бетартиблашиб, гистотопографияси кескин бузилади. Янги толали тузилмалар, пролиферацияланган бириктирувчи тўқима хужайралари, қон ва лимфа томирлар пайдо бўлади ва бириктирувчи тўқима тўлиқ тўқима атипизмига учрайди.

**Папиллома.** Сийдик пуфаги папилломаси экзофит ҳолда ўсувчи, кўп қаторли ўзгарувчан типдаги қопловчи эпителийдан ривожланадиган, етилган даражадаги хавфсиз ўсма ҳисобланади [1,3]. Папиллома ташқи кўриниши бўйича ҳар - хил шакл ва тусда бўлади, баъзида оёқчаси қалин, бошқа ҳолларда ингичка. Папиллома макроскопик жиҳатдан сўрғичли, юзаси бархатсимон, юмшоқ тўқимали, оқиш-бинафша рангли кўринишга эга. Баъзида сийдик пуфагида бир нечта папилломалар аниқланади, демак кўп сонли мультицентрик ўсма ҳисобланади. Ўзгарувчан хужайралари кўп қаватли эпителийдан папиллома ўсганда, қопловчи эпителийида ясси хужайралари, без хужайралари метаплазия кузатилади. Уротелиал папиллома ёш инсонларда ривожланиб, тез авж олувчи ўсма сифатида баҳоланади. Гистологик жиҳатдан папиллома таркибидаги хужайраларнинг минимал ҳолда архитектоникаси бузилиши, минимал ҳолда атипияланиши, хавfli ўсмага кам даражада айланадиган турлари фарқ қилинади. Папилломани патоморфологик жиҳатдан текширишда, ўсма таркибидаги хужайра ва тўқима тузилмаларининг дифференциалланиш даражасига, гистотопографик тузилишига, яъни G-тизимига эътибор берилади [2,9]. Хозирги кунда хужайралар дифференциалланиши бўйича икки турга ажратилади, яъни кам ва юқори даражадаги дифференциалланиш. Сийдик пуфаги папилломаси хавфсиз ўсма бўлгани билан, хавfli ўсмага трансформацияси ҳар - хил даражада бўлиши мумкин, яъни унга таъсир этадиган омилларга боғлиқ, ёмон омилларнинг узоқ вақт таъсири, уродинамиканинг бузилиши, сурункали яллиғланиш ва бошқалар.

Сийдик пуфаги папилломаси тузилиши бўйича икки хил бўлади: ўзгарувчан хужайралари ва ясси хужайралари. Уротелиал хужайралари папиллома 4% ташкил қилади, сўрғичсимон тузилишга эга, асосида нозик ва шакланмаган бириктирувчи тўқима ўсиб кўпайган ва сўрғичларнинг стромасини ташкил қилади [1,3,4]. Папилломанинг ўзига хос тури мавжуд бўлиб, у шиллиқ парда таркибида ботиб кирган ҳолда ўсади. Бундай турдаги папиллома қари кишиларда, яъни 65-70 ёшлиларда учрайди, секин ўсади,

одатда у битта тугундан иборат бўлиб, сийдик пуфаги бўйнида жойлашади. Ясси эпителийи папиллома клиник-морфологик хусусиятлари бўйича фикрлар бир-бирига қарама-қрши ҳисобланади. Чин ясси эпителийли папиллома 2-3% ҳолларда учраб, нозик сўрғичлардан тузилган, шиллиқ парда юзасига осилиб чиқиб туради. Унинг хавfli ўсмага малигнизацияланиш даражаси юқори бўлиб, юзасидаги эпителий қаватлари кўпайиб, қалинлашади ва хужайра атипиясига учрайди.

Сийдик пуфаги папилломаси инвазив ва ноинвазив турларга бўлинади, клиник-морфологик хусусиятлари бўйича бир нечта вариантлари мавжуд: инвентирланган папиллома – хавфсиз ўсма бўлиб, юзаки эпителийдан пайдо бўлади, кейин шиллиқ парда ичига ўсиб киради; паст даражадаги малигнизацияга эга папилломанинг ўзига хослиги юзасини қоплаган уротелий қалинлашади; ноинвазив уротелиал папилломанинг ўзига хослиги унинг архитектоникаси ва гистотопографияси атипик ҳолда бўлиб, кўпинча орқа ва ён деворларида жойлашади. Бу турдаги папиллома кўпинча рецидивланади; ноинвазив малигнизацияланиши юқори даражада бўлган папиллома – бетартиб жойлашган сўрғичлардан иборат, архитектоникаси ва гистотопографияси аниқ атипияга учраган ва хавfli ўсмага айланиши юқори даражада ҳисобланади.

Инвентирланган папилломада X хромосома-нинг инактивацияси аниқланиши унинг битта хужайра клонидан ўсувчи клонал ўсимталигини тасдиқлайди. Унинг гетерозиготалик хусусияти унчалик баланд эмас, 8-10%ни ташкил қилади, лекин кўп учрашлиги тасдиқланган. Айрим тадқиқотлар кўрсатишича, инвентирланган папилломада FGFR3 ёки фибробластлар ўсиш омили рецептори мутацияланиши 9,8-45%гача аниқланади. Айрим ҳолларда 9p (3,9%), 9q (13,2%), 17p (51%) ҳолда делецияга учраганлиги кузатилади [1,3].

Замонавий таботатда одам организми ўсмали касалликларини, жумладан сийдик пуфаги хавфсиз ва хавfli ўсмалари сабаблари орасида ўсма олди жараёнлар ва бевосита ўсмага олиб келувчи патогистологик жараёнлар фарқ қилинади. Ўсма олди касалликлари сифатида аъзонинг сурункали ва дисрегенератор касалликлари ҳисобга олинади. Бевосита ўсма жараёнига ўтувчи патогистологик жараёнлар сифатида хужайраларнинг гиперплазияси, метаплазияси ва дисплазияси ҳисобланади. Хозирги кунда ҳар қандай ўсманинг сабаблари молекуляр ва генетик даражадаги бузилишларга бориб тақалади. Генетик омиллардан ҳар бир хужайрада мавжуд тўртта ген, яъни апоптоз, пролиферация, онкоген ва проонкогенларнинг мутацияланиши ўсмаларнинг чин сабаби ҳисобланади [1].

Сийдик пуфаги ўсмаларининг хавfli омиллари сифатида қуйидаги патологик ҳолатлар инобатга олинади: гормонлар дисбаланси, атроф муҳитнинг зарарли моддалари, сийдик пуфаги сурункали касалликлари, жумладан цистит, уретрит, лейкоплакия, тош касаллиги, простатит, яралар, сийдик пуфагидаги қон ва лимфа димланиши ҳолатлари, параз-

итларнинг мавжудлиги ва касалнинг ёши инobatга олинади. Сийдик пуфаги ўсма олди касалликларидан аксарият ҳолларда фолликуляр цистит, малакоплакия, шиллиқ ости қавати бириктирувчи тўқимасида ривожланувчи амилоидоз, фиброматоз, эндометриоз, гамартома ва кисталар алоҳида ўрин эгаллайди [2,4]. Сийдик пуфаги ўсмаларининг ривожланиш патогенезида пешобнинг димланиши ва уротелий қопламанинг канцероген моддалар билан доимий ҳолда туташishi ҳисобланади. Ҳозирги замон табобатида аниқланишича, уротелий пролиферацияланиши хужайра ДНКсидаги p21-gas ва p53 онкогенларининг мутацияланиши сабаб бўлади [1].

#### Хулосалар

1. Сийдик пуфаги хавфсиз ўсмалари барча ўсмали касалликлар орасида 4-6% ташкил қилади, аёлларга нисбатан эркакларда 4 баробар кўп учрайди, полип ва папиллома кўринишида намоён бўлади.

2. Сийдик пуфаги ўсмаларининг хавfli омиллари гормонлар дисбаланси, атроф муҳитнинг зарарли моддалари, сийдик пуфаги сурункали касалликлари, жумладан цистит, уретрит, лейкоплакия, тош касаллиги, простатит, яралар, сийдик пуфагидаги қон ва лимфа димланиши ҳолатлари, паразитлар инвазияси ҳисобланади.

3. Полип битта тугунли ёки кўп сонли бўлиб, тўқимаси фиброматоз, ангиоматоз, миксаматоз таркибли бўлиб, юзаси уротелий билан қопланган тузилишга эга.

4. Сийдик пуфаги папилломаси экзофит ўсувчи хавфсиз ўсма бўлиб, инвазив ва ноинвазив тури мавжуд, кўп қаватли ўзгарувчан эпителий

#### Адабиётлар

1. Андреева Ю.Ю., Завалишина Л.Э., Морозов А.А. и др. Выявление ДНК вируса папилломы человека в поверхностной уротелиальной карциноме мочевого пузыря // Онкоурология. - 2008. - Т.1. - С. 34-5.

2. Андреева Ю.Ю. Опухоли мочевого пузыря. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей // РМАПО. - М., 2011. 50 с.

3. Ибишев Х.С., Коган М.И. Папилломавирусная инфек-

ция у мужчин. Ростов н/Д: ГБОУ ВПО «РостГМУ». 2012:52.

4. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. Под редакцией //М.- 2003. -717с

5. Львов Н.Д., Панюкова Е.М. Новые подходы к диагностике папилломавирусной инфекции. РМЖ. Акушерство и гинекология. 2016;(5):325-327.

6. Неймарк А.И., Бакарев М.А., Лушникова Е.Л., Пичигина А.К., Яковлев А.В. Клинико-морфологические особенности полипов уретры у женщин на фоне урогенитальной инфекции // Фундаментальные исследования. - 2015. - № 1-6. - С. 1194-1198.

7. Юнусова Е.И., Данилова О.В., Гизатуллина Р.Д. Пана-вир в лечении больных с рецидивирующей формой папилломавирусной инфекции урогенитального тракта. Дневник Казанской медицинской школы. 2016. (2):118-122.

8. Alazawi W., Pett M., Arch B. et al. Changes in cervical keratinocyte gene expression associated with integration of human papillomavirus 16 // Cancer Res. -2002. - V. 62. - N23. - P. 6959-6965.

9. Burk R.D., Chen Z., et al. Classification of papillomaviruses based on 189 types and proposal of taxonomic amendments // Virology. - 2010. - V. 401 - P. 70-79.

10. Burk R.D., Chen Z., Van Doorslaer K. Human papillomaviruses: genetic basis of carcinogenicity // Public Health Genomics. - 2009. - V.12. - P. 281-290.

#### ҚОВУҚНИНГ ЯХШИ ЭПИТЕЛИЯ ЎСМАЛАРИ: ЧАСТОТАСИ, ТУРЛАРИ ВА САБАБЛАРИ

Шодиев У. I., Исроилов Р. I.

*Қовуқ эпителия тўқималарининг яхши ўсмаларининг частотаси, турлари ва сабаблари тўғрисида маълумотлар таҳлил қилинади. Қовуқ ўсмалари ривожланишининг хавф омиллари гормонал мувозанат, атроф-муҳитнинг ифлосланиши, сийдик пуфагининг сурункали касалликлари, шу жумладан цистит, уретрит, лейкоплакия, уролитиёз, простатит, ошқозон яраси, сийдик пуфагидаги қон ва лимфа турғунлиги ҳолатлари, паразитар инвазия. Қовуқ папилломаси экзофитик ўсмадиган ўсма бўлиб, инвазив ва инвазив бўлмаган турларда мавжуд бўлиб, кўп қатламли ўзгарувчан эпителияга эга.*

**Калит сўзлар:** қовуқ, ўсимта, яхши, полип, папиллома, сабаблари, хавф омиллари.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Юлдашев Б.С.

### TAKRORIY KO'KRAK SARATONINING GENETIK VA MOLEKULAR MEKANIZMLARI

Yuldashev B.S.

### GENETIC AND MOLECULAR MECHANISMS OF RECURRENT BREAST CANCER

Yuldashev B.S.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

*Klinik nuqtai nazardan, ko'krak bezi saratonidan o'lim ko'p jihatdan terapiyaga qarshilik yoki takrorlanishni rag'batlantiradigan uzoq organlarga metastazlar bilan bog'liq. Ushbu sohadagi taraqqiyotga to'sqinlik qiluvchi omillardan biri o'smaning qaytalanishini o'rganish uchun maqbul modelning yo'qligi hisoblanadi. In vitro tadqiqotlar ko'pincha «fiziologik ahamiyatga ega» emas, klinik tadqiqotlar esa barcha muhim omillarni va boshqa ko'plab sabablarni hisobga olishning iloji yo'qligi sababli juda ko'p noaniq bo'ladi.*

**Kalit so'zlar:** ko'krak saratoni, relaps, terapiyaga qarshilik.

*From a clinical point of view, mortality from breast cancer is largely associated with either resistance to therapy or metastases to distant organs that promote recurrence. One of the factors hindering progress in this area is the lack of any acceptable model for studying tumor recurrence. In vitro studies are often not «physiologically significant», while clinical studies are very often ambiguous due to the inability to account for all important factors and many other reasons.*

**Key words:** breast cancer, relapse, resistance to therapy.

**Р**ак молочной железы (РМЖ) – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей, которая, несмотря на раннюю диагностику, совершенствование молекулярно-генетических методов и активную хирургическую тактику, остается заболеванием с очень высоким риском летального исхода. Рецидив РМЖ с клинической точки зрения представляет собой огромную проблему, которая до конца не изучена.

Злокачественные опухоли молочной железы – наиболее частая причина смерти (20,4%) женского населения Узбекистана от злокачественных новообразований. По данным канцер-регистра Республиканского онкологического научного центра, в 2012 г. в общей структуре злокачественных новообразований у женщин РМЖ (24,6%) занимал 1-е ранговое место, опережая рак шейки матки (12,4%), желудка (5,9%), яичников (5,0%) и тела матки (4,4%) [2].

Прогноз РМЖ достаточно благоприятный [2]. Наилучший показатель 5-летней выживаемости регистрируется в США (84%), Австралии (73%), Японии (74%). Показатель выживаемости в Европе составляет 63-67%. В мире 5-летняя выживаемость равна 50-60%.

Общепризнано, что в исследовании рака молочной железы был достигнут значительный научный прогресс. Именно благодаря этим усилиям шансы выживших после рака молочной железы за последние несколько десятилетий значительно увеличились. Однако это применимо только в том случае, если рак молочной железы диагностирован на ранней стадии и ограничен первичным органом.

**Механизмы рецидивирования РМЖ.** Рецидив РМЖ является основным клиническим проявлением и основной причиной смерти [9]. Ряд исследователей пытались предсказать какую-то закономерность рецидива РМЖ. Это включало исследования различных подтипов рака молочной железы, в кото-

рых он характеризуется наличием рецепторов, таких как рецептор эстрогена (ER), рецептор прогестерона (PR) и рецептор HER2/ErbB2 (HER2), или отсутствием всех из них, тройной отрицательный рак молочной железы.

Рак молочной железы, первично локализованный в груди и вылеченный на ранней стадии, может рецидивировать из-за существования раковых стволовых клеток (РСК) и трансформации их в относительно агрессивный фенотип [29]. РСК, а также трансформированные раковые клетки устойчивы к традиционным методам лечения и обладают высокой степенью метастазирования. Рецидивирующий рак молочной железы обычно характеризуется высоким процентом агрессивных клеток [3].

Была предложена дифференциальная концепция рецидивов между различными подтипами рака молочной железы, и кажется [4], что ER-отрицательный рак молочной железы связан с более высоким риском рецидива в течение первых 5 лет после постановки диагноза по сравнению с ER-положительным раком молочной железы. После этого риск рецидива хронически увеличивается при ER-положительном раке молочной железы в течение следующих 10 лет, а через 15 лет после постановки диагноза риск, по-видимому, одинаков для обоих подтипов [18].

РМЖ, отмеченный отсутствием ER/PR/HER2, обычно связан с высоким риском рецидива, особенно отдаленных рецидивов в головной мозг, и висцеральных метастазов по сравнению с рецептор-положительными опухолями [16].

При протоковой карциноме in situ было проанализировано, что ER-отрицательный/PR-отрицательный, но HER2-положительный рак имеют более высокий риск рецидива по сравнению с ER-положительным/PR-положительным/HER2-отрицательным раком [13].

Независимо от основного подтипа рака молочной железы большое количество поздних стадий рака молочной железы характеризуется метастазами в лимфатические узлы. В целом наличие метастазов в подмышечные лимфатические узлы связано со значительным ухудшением безрецидивности, а также с общей выживаемостью [32]. Метастазы в подмышечные лимфатические узлы остаются очень важной прогностической переменной, и идентификация молекулярных маркеров развития метастазов в лимфатические узлы потенциально может помочь вмешаться на ранней стадии, снижая вероятность рецидива рака молочной железы [15].

Выбор хирургического вмешательства во многом зависит от стадии рака. Для пациенток с раком груди на ранней стадии доступны два наиболее распространенных варианта лечения: операция по сохранению груди с лучевой терапией или мастэктомией, которая обычно не требует последующей лучевой терапии.

На примере инфильтративного рака молочной железы с базальной дифференцировкой клеток [12] проведен анализ рецидивов заболевания с учетом местных (локальные) и регионарных рецидивов. Местные (локальные) рецидивы возникали в месте операционного рубца кожи и подкожной жировой клетчатки железы. Регионарные рецидивы возникали в клетчатке сектора железы, смежного с удаленным, а также в большой грудной мышце, которая была сохранена при мастэктомии или резекции сектора. Авторы считают, что фактором, определяющим частоту рецидивов, является состояние краев резекции молочной железы. У больных с инфильтративным раком молочной железы с базальной дифференцировкой клеток не выявлено случаев рецидива после комбинированного и комплексного лечения опухолей. Наиболее часто (6,8%) местный рецидив возникал у больных инфильтративным раком молочной железы с люминальной дифференцировкой клеток. Это связано с тем, что у этих больных широко использовали органосохраняющие операции. Не выявлено статистически значимых различий в частоте возникновения рецидивов в трех группах больных.

Поражение лимфатических узлов и размер опухоли являются основными факторами риска после мастэктомии, молодой возраст и наличие протоковой карциномы *in situ* – основные факторы риска после терапии по сохранению груди. Различные клинические и гистопатологические детерминанты приводят к различному ответу на лучевую терапию и указывают на необходимость более надежных индивидуализированных методов лечения и последующих процедур для пациенток, выбирающих различные хирургические вмешательства [1].

Решение хирургов о проведении консервативной терапии осложняется еще и осознанием того факта, что хирургические поля также влияют на рецидив рака молочной железы. Кроме того, лучевая терапия обычно способствует уменьшению частоты рецидивов рака молочной железы. Авторы пришли к выводу, что у пациенток, перенесших органосохра-

няющую операцию, лучевая терапия снижает частоту рецидивов наполовину, а смертность примерно на 15%. Это исследование также выявило факторы, способные повлиять на степень пользы от лучевой терапии. К таким факторам относятся возраст, степень рака, статус рецепторов эстрогена и использование тамоксифена, а также объем хирургического вмешательства [19].

Изучено влияние молекулярных подтипов рака молочной железы, а именно ER-положительного, PR-положительного и сверхэкспрессирующего HER2, а также РМЖ в отношении рецидивов у пациенток с мастэктомией по сравнению с операциями по сохранению груди [21]. Разная частота рецидивов наблюдалась у пациенток с разными молекулярными подтипами. В этом исследовании были проанализированы данные 15 различных исследований, охватывающих в общей сложности 12592 пациенток, 57% из которых прошли терапию по сохранению груди, а 43% перенесли мастэктомию. Отмечено, что среди пациенток, которые прошли терапию с сохранением груди, с ER-положительным и PR-положительным раком молочной железы было гораздо меньше случаев рецидива, чем у пациенток с гиперэкспрессией HER2 и РМЖ. Аналогичные результаты наблюдались и у пациенток с мастэктомией. ER-положительные и PR-положительные пациентки вновь оказались в группе меньшего риска рецидива, чем больные с гиперэкспрессией HER2 и РМЖ. Хотя было обнаружено, что пациентки как со сверхэкспрессией HER2, так и с РМЖ имеют более высокий риск рецидива. Прямое сравнение между двумя подтипами показало, что пациентки с гиперэкспрессией HER2 рака молочной железы имеют более высокий риск рецидива. У пациенток, перенесших мастэктомию, риски рецидива при избыточной экспрессии HER2 и РМЖ статистически не различались.

Рядом исследователей было высказано предположение, что местные рецидивы действительно могут возникать задолго до постановки диагноза первичной опухоли, и могут быть зарегистрированы как мультифокальная первичная опухоль во время постановки диагноза, а, во-вторых, истинные местные рецидивы могут никогда неметастазировать в отдаленные органы [20,25].

Другой интересной теорией рецидива рака является гипотеза раны-онкогена-заживления ран [5], основанная на наблюдаемых взаимосвязях между предраковыми поражениями, раком, онкогенами, заживлением ран, и рецидивом рака. Суть этой теории заключается в том, что «раны», представленные физическими, химическими и биологическими повреждениями, запускают онкогены для производства цитокинов, привлечения стволовых клеток и ремоделирования тканей.

За последние несколько десятилетий был предложен ряд гипотез для объяснения рецидива опухоли, таких как клональный отбор, ангиогенный покой и др. [28]. Согласно теории РСК – это клетки в популяциях раковых клеток или опухолей, обладающие способностью к самообновлению и продуцированию гетерогенных клонов раковых клеток.

РСК, будучи стволовыми клетками, обладают способностью инициировать опухоль. В настоящее время считается, что РСК сохраняются в опухолях как отдельные популяции, фундаментально связанные с лекарственной устойчивостью, рецидивом опухоли и метастазированием. Наша неспособность предотвратить рецидив опухоли в клиниках указывает на тот факт, что знание основных факторов еще недостаточно развито, и необходимо сделать гораздо больше [19,31].

Большинство исследований роли РСК в рецидиве опухоли сосредоточено на их роли в контексте устойчивости к химиотерапии; однако все чаще утверждается, что РСК также определяют устойчивость к лучевой терапии [6,26]. Когда опухоли подвергаются лучевой терапии в рамках противоопухолевой терапии, РСК все еще процветают, и более высокая доля РСК коррелирует с повышенной устойчивостью к лучевой терапии [8].

В течение последних нескольких лет была установлена роль РСК в опухолевой прогрессии, метастазировании и ангиогенезе [11,30].

В последние годы в связи с агрессивностью рака молочной железы большой интерес вызывает феномен эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП). Прогрессирование большинства карцином в сторону злокачественных новообразований связано с потерей дифференцировки эпителия и переходом к мезенхимальному фенотипу, что сопровождается повышенной подвижностью клеток и инвазией. Процесс ЭМП, при котором эпителиальные клетки претерпевают значительные морфологические изменения, характеризуется переходом от фенотипа эпителиального булыжника к фенотипу удлинённого фибробласта. Этот процесс включает потерю соединения эпителиальной клетка-клетка, реорганизацию актинового цитоскелета и активацию мезенхимальных молекулярных маркеров, таких как виментин, ZEB-1, ZEB-2, фибронектин и N-кадгерин. Д-катенин от клеточной мембраны к ядру, как известно, является механизмом индукции ЭМП [7]. Эпителиальные клетки имеют регулярные межклеточные соединения и адгезию, что препятствует клеточному перемещению отдельных клеток. Напротив, мезенхимальные клетки имеют более слабую адгезию между клетками по сравнению с их эпителиальными аналогами, что делает их более подвижными и придает им более инвазивные характеристики. В дополнение к классическим маркерам ЭМП, таким как E-cadherin, vimentin и ZEB-1/ZEB-2, на процесс ЭМП влияют также несколько других сигнальных молекул, особенно из сигнальных путей Notch и Wnt [14].

Поскольку переход от эпителиального фенотипа к мезенхимальному является хорошим показателем агрессивности раковых клеток, желательным, чтобы противораковый агент обратил этот феномен вспять; то есть вернуться обратно от мезенхимального к эпителиальному фенотипу. Повышение активности эпителиальных маркеров и/или подавление мезенхимальных маркеров считается надежным показателем способности любого терапевтического агента обращать вспять ЭМП, тем самым

уменьшая инвазию и метастазирование раковых клеток [3].

Одним из молекулярных факторов, который, как предполагается, играет важную роль в переключении из состояния покоя в состояние метастатического прогрессирования при различных раковых заболеваниях человека, включая рак молочной железы, является  $\beta$ 1-интегрин [24].

Признание  $\beta$ 1-интегрина при рецидиве рака молочной железы происходит из наблюдения, что большинство видов рака, включая рак молочной железы, переходят в состояние покоя. Состояние покоя опухоли – это стадия, на которой раковые клетки после первичного вмешательства и очевидного лечения входят в состояние, при котором они фактически остаются незамеченными, ожидая подходящего времени и условий, чтобы вызвать рецидив рака. Клиническое доказательство существования покоя опухоли было предоставлено в исследовании, которое искало циркулирующие опухолевые клетки у 36 пациентов в покое [10]. У 13 из этих 36 пациенток были циркулирующие опухолевые клетки через 7-22 года после мастэктомии, но у пациенток не было доказательств клинического заболевания, свидетельствующего о том, что опухолевые клетки действительно находятся в состоянии покоя и остаются в системном кровотоке. Циркулирующие опухолевые клетки были предложены как молекулярные детерминанты рецидива рака молочной железы [27]. Спящие клетки невосприимчивы к химиотерапии, а также к лучевой терапии [23]. Основной проблемой в нашем понимании этого процесса является выяснение механизмов, с помощью которого спящие опухолевые клетки в конечном итоге решают выйти из состояния покоя и образовывать опухоли в отдаленных местах, что приводит к рецидиву заболевания через много лет после первоначального «успешного» лечения рак молочной железы [17].

#### Заключение

Различные молекулярные детерминанты рецидива опухоли очень имеют достаточно сложные поливалентные взаимосвязи, что затрудняет установление их логического и иерархического осмысления для использования в практической медицине.

С клинической точки зрения, смертность от рака молочной железы в значительной степени связана либо с резистентностью к терапии, либо с метастазами в отдаленные органы, которые способствуют рецидиву. Одним из факторов, сильно препятствующих прогрессу в этой области, является отсутствие какой-либо приемлемой модели для изучения рецидива опухоли. Исследования *in vitro* часто не являются «физиологически значимыми», в то время как клинические исследования очень часто неоднозначны в связи с невозможностью учета всех важных факторов и многих других причин.

Существует острая необходимость в расшифровке сложной взаимосвязи между отдельными компонентами, приводящими к рецидиву, а также в разработке эффективных методов лечения с минимальной токсичностью. Есть достаточно доказательств, чтобы связать рецидивы с такими фактора-

---

ми, как раковые стволовые клетки, ЭМП Notch, Wnt, Hh, микроРНК и многими другими. Исследования указывают на многообразность клеточных и физиологических событий, которые наблюдались в рецидивирующей опухоли молочной железы.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Юлдашев Б.С.

*С клинической точки зрения, смертность от рака молочной железы в значительной степени связана либо с резистентностью к терапии, либо с метастазами в отдаленные органы, которые способствуют рецидиву. Одним из факторов, препятствующих прогрессу в этой области, является отсутствие какой-либо приемлемой модели для изучения рецидива опухоли. Исследования in vitro часто не являются «физиологически значимыми», в то время как клинические исследования очень часто неоднозначны в связи с невозможностью учета всех важных факторов и многих других причин.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, рецидив, резистентность к терапии.



**ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ 3-МЕСЯЧНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

Кадирова Л.В.

**OG'IR MIYA SHIKASTLANISHIDAN KEYIN 3 OYLIK OQ KALAMUSHLARNING BUYRAK USTI BEZLARINING MAKROSKOPIK XUSUSIYATLARINING XUSUSIYATLARI**

Qodirova L.V.

**FEATURES OF THE MACROSCOPIC CHARACTERISTICS OF THE ADRENAL GLANDS OF 3-MONTH-OLD WHITE RATS AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY**

Kadirova L.V.

*Бухарский государственный медицинский институт*

**Maqsad:** bosh miya shikastlanishining buyrak usti bezlarining morfologik parametrlariga ta'sirini o'rganish.

**Material va usullar:** tajribalar 16 ta klinik jihatdan sog'lom oq naslli 3 oylik har ikki jinsdagi 110 dan 120 g gacha bo'lgan kalamushlar ustida o'tkazildi. Hayvonlar qo'lda yasalgan asbobda g'ildirakli transport vositasiga o'rnatildi. Ruxsat etilgan hayvonlar transport vositasida tezlashdi va boshning old qismiga yog'och to'siqqa urildi, bu esa miya shikastlanishiga olib keldi. Ushbu tajriba natijasida 16 ta kalamush joyida halok bo'ldi. **Natijalar:** tajriba davomida olingan, hayvonning hayotiga mos kelmaydigan kranioserebral shikastlanishga qaramasdan, buyrak usti bezlarining yaqin atrofdagi organlarga nisbatan joylashishi har ikki tomonda ham ko'rinadigan zarar yoki o'zgarishlarsiz edi. **Xulosa:** hayvonning o'limi bilan yakunlangan travmatik miya shikastlanishi deyarli buyrak usti bezlari va yaqin atrofdagi organlarda ko'rinadigan makroskopik o'zgarishlarga olib kelmaydi.

**Kalit so'zlar:** oq naslli kalamushlar, travmatik miya shikastlanishi, buyrak usti bezlari.

**Objective:** To study the effect of traumatic brain injury on the morphological parameters of the adrenal glands.

**Material and methods:** Experiments were carried out on 16 clinically healthy white outbred 3-month-old rats of both sexes from 110 to 120 g. Animals were fixed on a device made by hand in the form of a vehicle on wheels. The fixed animals accelerated on the vehicle and hit the frontal part of the head against the wooden barrier, which led to brain injury. As a result of this experiment, 16 rats died on the spot. **Results:** Despite the craniocerebral injury received during the experiment, which was incompatible with the life of the animal, the location of the adrenal glands relative to nearby organs was without any visible damage or changes on both sides. **Conclusions:** Traumatic brain injury, which ended in the death of the animal, practically does not lead to visible macroscopic changes in the adrenal glands and nearby organs.

**Key words:** white outbred rats, traumatic brain injury, adrenal glands.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в структуре травматизма составляет около 30-40% и является одной из главных причин инвалидности и потери трудоспособности большей части пострадавших. Черепно-мозговая травма является ведущей причиной смерти у лиц моложе 35 лет. Количество смертельных исходов вследствие черепно-мозговой травмы среди людей активного молодого возраста превышает таковое от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

При широкомасштабном внедрении современных технологий, высокой частоте дорожно-транспортных происшествий актуальной проблемой становится не только сама черепно-мозговая травма, но и ее осложнения. Наряду со структурно-функциональными изменениями в ЦНС, гнойно-септическими осложнениями, нарушениями гемостаза одно из ведущих мест занимают эндокринные нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с сочетанными изменениями в структурно-функциональном состоянии надпочечников. Актуальность изучения изменений в эндокринных

органах обусловлена важностью этой системы в поддержании гомеостаза организма [1,4].

Появляется все больше публикаций, посвященных эндокринным расстройствам после ЧМТ, так как известно, что последние оказывают существенное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов [4,5]. Доказано, что важным звеном патогенеза черепно-мозговой травмы являются эндокринные, в частности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые сдвиги, обусловленные морфологическими и функциональными нарушениями неспецифических систем головного мозга [6-10]. Эти дефекты могут быть как компенсированными, так и некомпенсированными, обратимыми и необратимыми, чем в и определяется прогноз заболевания, в частности его смертельный исход [1,2]. Интерес к изучению структуры гипофиза и надпочечников при ЧМТ обусловлен большим значением данных желез в поддержании гомеостаза и в обеспечении неспецифической защитной реакции организма [3,4]. Показано, что патогенез черепно-мозговой травмы включает в себя не только механические повреждения ткани головного мозга с разрушением жизненно важных центров, но и пла-

стическую и энергетическую перестройку эндокринной системы, затрагивающую как её регуляторные отделы, так и периферические железы [1,5].

#### Цель исследования

Изучение влияния черепно-мозговой травмы на морфологические параметры надпочечников.

#### Материал и методы

Эксперименты проводились на 16 клинически здоровых белых беспородных 3-месячных крысах обоего пола от 110 до 120 г, выращенных в условиях клеточного содержания в виварии при стандартном рационе питания, свободном доступе к воде и обычном режиме освещения. При работе с лабораторными животными соблюдали основные нормативные и этические требования к проведению лабораторных и иных опытов. Травму наносили с использованием модели «Дорожно-транспортное происшествие». Животных фиксировали на приспособлении, сделанном вручную в виде транспортного средства на колёсиках. Закрепленные животные разгонялись на транспортном средстве и ударялись об деревянную преграду лобной частью головы, что приводило к травме головного мозга. В результате этого эксперимента на месте погибло 16 крыс. В ходе эксперимента в этот же день на месте происшествия 16 крыс были обезглавлены. Широкий спектр используемых нами общеизвестных анатомических методов экспериментальных исследований включал препарирование, осмотр морфологического объекта и его описание (цвет, консистенция, форма), выявление топографических особенностей с учетом синтопии, абрис органа по его контурам, фотографирование, что в конечном итоге позволило нам провести тщательное макроскопическое исследование надпочечников крыс. Предварительно до начала эксперимента нами были подобраны комплексы макроморфологических критериев, отражающих органоспецифические особенности наиболее важных морфофункциональных структур исследуемых надпочечников.

#### Результаты исследования

Исследование брюшной полости показало, что надпочечники крысы асимметричные по форме, желтоватого цвета, располагаются забрюшинно в толще околопочечной жировой клетчатки поясничной области соответствующих половин брюшной полости. Латеральными отделами каждая железа вступает во взаимосвязь с краниомедиальными

концами почек. В надпочечниках различают центральную поверхность, обращенную в брюшную полость, а также латеральную и медиальную.

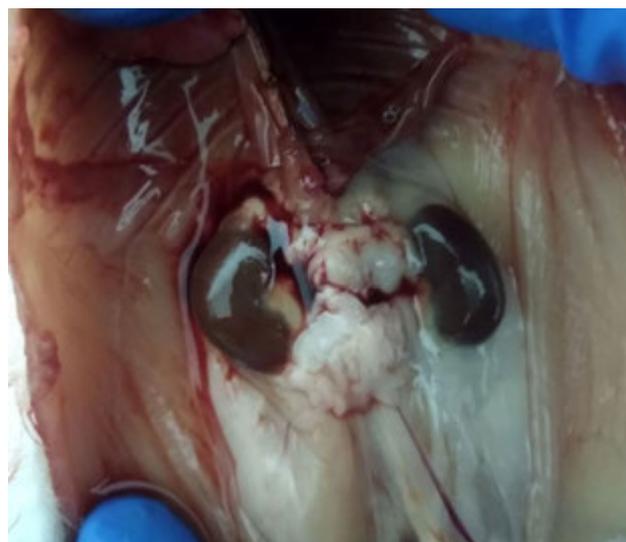


Рис.1. Топография надпочечников крысы. Фото вскрытого животного после удаления печени, селезенки, поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта.

Левый надпочечник по форме неправильно овальный, слегка вытянутый вдоль позвоночного столба. Краниальный конец органа выпукло-овальный, а каудальный с учетом правосторонней асимметрии расширен. Средняя часть железы незначительно сужена. Правая железа напоминает по форме полумесяц, центральной поверхностью обращена в сторону брюшной полости. По форме она неправильно овальная и каудально суженная. Вдоль нее по средней сагиттали располагается сформированная борозда. В соответствии с формой правой железы ее краниальная часть изогнута дорсально и тесно соприкасается с вентральными поясничными мышцами и краниомедиальной поверхностью соответствующей почки.

Также было отмечено, что, несмотря на полученную во время эксперимента черепно-мозговую травму, не совместимую с жизнью животного, расположение надпочечников относительно близлежащих органов было без каких-либо видимых повреждений или изменений с обеих сторон.



Рис. 2. Размеры правого (а) и левого (б) надпочечника.

## Выводы

1. Черепно-мозговая травма, закончившаяся гибелью животного, практически не приводят к видимым макроскопическим изменениям со стороны надпочечников и близлежащих органов.

## Литература

1. Кадырова Л.В., Рахимова Г.Ш. Некоторые аспекты состояния эндокринных желёз белых крыс после черепно-мозговой травмы // Central Asian journal of medical and natural sciences. – 2021. – С. 254-257.
2. Прошина Ю.В. Структура аденогипофиза и надпочечников при тяжелой черепно-мозговой травме // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2006. – №3.
3. Фогт С.Н., Ворохобина Н.В. Особенности стероидогенеза коры надпочечников в острой фазе после тяжелой черепно-мозговой травмы // Вестн. СПб мед. акад. последиплом. образования. – 2011. – №2. – С. 110-113.
4. Шевченко К.В., Кравцов Ю.И. Роль структурно-функциональных изменений гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в развитии неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой // Пробл. экспертизы в мед. – 2012.
5. Шевченко К.В. Морфологические изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при острой черепно-мозговой травме // Пермский мед. журн. – 2010. – Т XXVII, №4.
6. Kadirova L.V. Rational application of new pedagogical methods of teaching in a modern university, results and effects of interactive learning // Orient. Renaissance: Innovative, Educ., Nat. Soc. Sciences. – 2022. – №2-2. – С. 33-38.
7. Rakhimova G.Sh., Kadirova L.V. The interactive usage of methods to assess the level of assimilation of the material studied in pathological physiology // Orient. Renaissance: Innovative, Educ., Nat. Soc. Sciences. – 2022. – №2-1. – P. 513-518.
8. Rakhimova G.Sh., Kadirova L.V. The use of interactive methods to assess the level of assimilation of the material studied in pathological physiology // Orient. Renaissance: Innovative, Educ., Nat. Soc. Sciences. – 2022. – №2-1. – P. 463-469.

9. Zokirovna O.A. Comparative characteristics of the morphological parameters of the liver at different periods of traumatic brain injury // Euro-Asia Conferences. – 2021. – P. 139-142.

10. Zokirovna O.A. Macro- and microscopic structure of the liver of three monthly white rats // Acad. Res. Educ. Sci. – 2021. – №2 (9). – P. 309-312.

## ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ 3-МЕСЯЧНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Кадырова Л.В.

**Цель:** изучение влияния черепно-мозговой травмы на морфологические параметры надпочечников.

**Материал и методы:** эксперименты проводились на 16 клинически здоровых белых беспородных 3-месячных крысах обоего полов от 110 до 120 г. Животных фиксировали на приспособлении, сделанном вручную в виде транспортного средства на колёсиках. Закреплённые животные разгонялись на транспортном средстве и ударялись об деревянную преграду лобной частью головы, что приводило к травме головного мозга. В результате этого эксперимента на месте погибло 16 крыс. **Результаты:** несмотря на полученную во время эксперимента черепно-мозговую травму, не совместимую с жизнью животного, расположение надпочечников относительно близлежащих органов было без каких-либо видимых повреждений или изменений с обеих сторон.

**Выводы:** черепно-мозговая травма, закончившаяся гибелью животного, практически не приводят к видимым макроскопическим изменениям со стороны надпочечников и близлежащих органов.

**Ключевые слова:** белые беспородные крысы, черепно-мозговая травма, надпочечники.



## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ СЕМЕННИКОВ ПОДОПЫТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Рахимова Г.Ш.

## SIMULYATSIIYA QILINGAN KRANIOKEREBRAL SHIKASTLANISHDAN KEYIN EKSPERIMENTAL OQ KALAMUSHLARNING MOYAKLAR MAKROSKOPIK TOPOGRAFIYASINI TALQIN QILISH.

Rahimova G.Sh.

## INTERPRETATION OF MACROSCOPIC TOPOGRAPHY OF TESTES OF EXPERIMENTAL WHITE RATS AFTER SIMULATED TRAUMATIC BRAIN INJURY

Rakhimova G.Sh.

Бухарский государственный медицинский институт

**Maqsad:** 3 oylik og'ir bosh miya shikastlanishidan keyin oq naslli eksperimental erkak kalamushlarning moyaklaridagi makroskopik o'zgarishlarni o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqot og'irligi 110 dan 120 g gacha bo'lgan 3 oylik 16 ta urug'langan eksperimental erkak kalamushlarda o'tkazildi. **Natijalar:** travmatik miya shikastlanishi moyaklar hajmi va hajmiga deyarli sezilarli ta'sir ko'rsatmadi, shuningdek, moyaklar va yaqin tuzilmalarda ko'rinadigan yurak makroskopik o'zgarishlariga olib kelmadi. **Xulosa:** kalamushlarning reproduktiv qobiliyatini aniqlashda moyaklar hajmi ularning vazniga qaraganda kamroq sezgir ko'rsatkichdir.

**Kalit so'zlar:** moyaklar, kranioserebral shikastlanish, topografiya, makroskopiya.

**Objective:** To study macroscopic changes in the testes of white outbred experimental male rats 3 months of age after a simulated severe traumatic brain injury. **Material and methods:** The study was carried out on 16 outbred experimental male rats of 3 months of age weighing from 110 to 120 g. changes in the testes and nearby structures.

**Results:** Traumatic brain injury had practically no significant effect on the volume and size of the testes, and also did not lead to visible cardiac macroscopic changes in the testes and nearby structures. **Conclusions:** When determining the reproductive ability of rats, the volume of the testicles is a less sensitive indicator than their weight.

**Key words:** testicles, craniocerebral injury, topography, macroscopy.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) возникает, когда внезапная внешняя физическая сила повреждает мозг. Это одна из наиболее распространенных причин инвалидности и смерти у взрослых. ЧМТ – это широкий термин, описывающий широкий спектр травм, которые происходят с головным мозгом [10,11]. Повреждение может быть очаговым (ограниченным одной областью мозга) или диффузным (происходит в более чем одной области мозга). Тяжесть травмы головного мозга может варьировать от легкого сотрясения мозга до тяжелой травмы, которая приводит к коме и даже смерти [1,3,8].

Пациенты с легкой черепно-мозговой травмой (обычно определяемой по шкале Глазго GCS при поступлении 13-15), как правило, чувствуют себя хорошо. Они могут испытывать головные боли, головокружение, раздражительность или подобные симптомы, но у большинства эти симптомы постепенно проходят. Пациенты с травмами головы средней степени тяжести чувствуют себя хуже. Приблизительно 60% выздоравливают, около 25% остаются с умеренной степенью инвалидности. Смерть или стойкое вегетативное состояние становится исходом приблизительно 7-10% пострадавших. Остальные будут иметь тяжелую степень инвалидности.

Группа, состоящая из пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, имеет наихудшие результаты. Только у 25-33% этих пациентов наблюдаются положительные исходы. Умеренная инвалидность и тяжелая инвалидность встречаются примерно у шестой части пациентов, при этом умеренная инвалидность

встречается немного чаще. Около 33% этих пациентов не выживают. Остальные несколько процентов остаются устойчиво вегетативными [2,4,5,9].

Недостаточная изученность ЧМТ создает большие трудности при проведении сравнительно частой судебно-медицинской экспертизы, разрешающей вопросы о механизме, времени, прижизненности возникновения этой травмы и др. К числу наиболее важных из них относится изучение патогенеза в морфологическом проявлении в зоне повреждения и особенно общей реакции организма, которая до сих пор не получила должного освещения в судебно-медицинской литературе, хотя общеизвестно, что травма черепа и головного мозга является болезнью всего организма [6,7].

Известно, что существует тесная функциональная связь половых желез с другими эндокринными органами, причем наибольшее значение имеет ее корреляция с передней долей гипофиза, продуцирующей гормоны, которые оказывают влияние на функцию половых желез. G.M. Davidson, W.F. Genong отмечали сходство морфологических изменений в яичках при разрушении гипоталамуса и гипофизэктомии, что авторы связывали с угнетением секреции гормонов соответствующих участков гипоталамуса. Разрушение гипоталамуса между срединным возвышением и премамиллярными ядрами приводило половые железы к атрофии. Эти и другие данные побудили нас провести специальное исследование половых желез при черепно-мозговой травме [8,12,13].

В данное время в лаборатории Бухарского государственного медицинского института продолжа-

ются исследования воздействия черепно-мозговой травмы на морфологические параметры семенников, что углубит понимание механизмов адекватного ответа семенников на влияние экзогенных факторов и определит порядок возможных последовательных изменений морфологических параметров этого органа.

#### Цель исследования

Изучение макроскопических изменений семенников белых беспородных подопытных крыс-самцов 3-месячного возраста после моделированной тяжёлой черепно-мозговой травмы.

#### Материал и методы

Исследование проведено на 16 белых беспородных подопытных крысах-самцах 3-месячного возраста массой от 110 до 120 г. Животных содержали в стандартных условиях при температуре  $24 \pm 1^\circ\text{C}$ , относительной влажности  $55 \pm 5\%$  и цикле освещения 12 часов свет/12 часов темнота. Крысы имели свободный доступ к стандартной гранулированной диете и воде в течение экспериментального периода. Все эксперименты на животных проводились с одобрения местного комитета по этике.

Животных фиксировали на сделанном вручную приспособлении в виде транспортного средства на колёсиках, имитировав модель «дорожно-транспортного происшествия». Затем закреплённые крысы разгонялись на транспортном средстве и ударялись о деревянную преграду лобной частью головы, что приводило к тяжёлой травме головного мозга. В результате эксперимента на месте погибло 16 крыс. В этот же день на месте происшествия 16 крыс были декапитированы. После вскрытия брюшной полости семенники извлекались для дальнейшего изучения (рис. 1).



Рис. 1. Извлечение семенников после ЧМТ.

#### Результаты исследования

При наружном осмотре семенники крыс 3-месячного возраста были розовато-белого цвета, мягко-эластической консистенции и эллиптической

формы. В отдельности масса семенников колебалась от 0,82 до 0,98 г, в среднем составляла 0,88 г. Длину и ширину яичек измеряли с помощью линейки. Длина семенников достигала 1,83-2,15 см, в среднем 1,94 см, толщина 0,8-1,2 см, в среднем 1,01 см (рис. 2).

Семенники представляют собой объекты неправильной формы. Таким образом, мы использовали метод замещения воды, так как это наиболее распространенный метод измерения объектов неправильной формы. Градуированный цилиндр наполняли определенным количеством воды. Затем яичко осторожно помещали в градуированный цилиндр. Объем семенника рассчитывали путем вычитания конечного и начального объема воды. Объем семенников в отдельности составлял от 0,81 до 1,13  $\text{cm}^3$ , в среднем 0,95  $\text{cm}^3$ . Черепно-мозговая травма не изменила объем, продольные и поперечные размеры семенников по сравнению с этими значениями, выявленными у ранее исследуемых крыс контрольной группы без моделированной черепно-мозговой травмой, несмотря на заметные изменения в некоторых структурах головного мозга.

Различные изменения могли быть связаны с возрастом, стрессом и биологическими вариациями, которые могут повлиять на объем яичек. Кроме того, возможно, сроки исследования были ранними из-за смерти животных. Однако отмечается, что объем семенников является менее чувствительным показателем, чем их масса при определении репродуктивной способности крыс, поскольку масса органа является одним из маркеров возможного изменения андрогенного статуса.

Другое исследование показало, что уменьшение или увеличение размера семенников, скорее всего, связано с уровнем тестостерона. Бенджамин и Хайдеман обнаружили, что возраст, стресс и биологические изменения могут тормозить рост семенников. Размер семенников положительно коррелировал с размером семенных канальцев, что было поддержано Тоддом и Адрианом, которые доказали, что увеличение семенных канальцев может привести к увеличению размера семенников.





Рис. 2. Размеры семенников, выделенных после ЧМТ.

### Выводы

1. В ходе эксперимента, проведенного на белых беспородных крысах 3-месячного возраста с моделью тяжелой черепно-мозговой травмы с летальным исходом она практически не оказывала существенного влияния на объем и размер семенников, а также не приводила к видимым кардинальным макроскопическим изменениям со стороны семенников и близлежащих структур.

### Литература

- Кадырова Л.В., Рахимова Г.Ш. Некоторые аспекты состояния эндокринных желез белых крыс после черепно-мозговой травмы // Central Asian J. Med. Nat. Sci. – 2021. – С. 254-257.
- Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. – М.: Антитор, 2002. – Т. 1. – 550 с.
- Рахимова Г.Ш. Креативный метод преподавания “Учебная стопка” для студентов медицинских институтов и оценка эффективности его использования» // Барқарор ва етакчи тадқиқотлар илмий онлайн журналі. – 2022. – №2 (14). – Б. 56-61.
- Фурсов И.В., Могила В.В. Внечерепные осложнения тяжелой черепно-мозговой травмы // Таврический мед.-биол. вестн. – 2013. – Т. 16, №3, ч. 3 (63).
- Хижнякова К.И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы. – М.: Медицина 2001. – С. 4-10.
- Челноков В.С., Ильина Е.В. Патоморфологические изменения при черепно-мозговой травме // Суд.-мед. экспертиза. – 2001. – №1. – С. 7-9.

7. Armin S.S., Colohan A.R.T., Zhang J. Traumatic subarachnoid hemorrhage: our current understanding and its evolution over the past half century // Neurol. Res. – 2006. – Vol. 28, №4. – P. 445-452.

8. Knorr D.W., Vanha-Perttula T., Lipset M.B. Structure and Function of Rat Testis Through Pubescence // Endocrinology. – 2010. – Vol. 86, №6. – P. 1298-1304.

9. Partizkar S., Zulkifli S.B., Dollah M.A. Testicular morphology of male rats exposed to *Phaleria macrocarpa* (Mahkota dewa) aqueous extract // Iran J. Basic. Med. Sci. – 2014. – Vol. 17, №5. – P. 384-390.

10. Rakhimova G.Sh. Experimental modelling of traumatic brain injury in white rats // Тиббиётда янги кун. – 2021. – Vol. 34, №2. – P. 197-200.

11. Rakhimova G.Sh., Kadirova L.V. The interactive usage of methods to assess the level of assimilation of the material studied in pathological physiology // Orient. renaissance: Innovat., Educ., Nat. Soc. Sci. – 2022. – №2-1. – P. 513-518.

12. Rakhimova G.Sh., Kadirova L.V. The use of interactive methods to assess the level of assimilation of the material studied in pathological physiology // Orient. renaissance: Innovat., Educ., Nat. Soc. Sci. – 2022. – №2-1. – P. 463-469.

13. Rakhimova G.Sh., Kadirova L.V. The condition of some endocrine glands of white rats after an experimental traumatic brain injury // Тиббиётда янги кун. – 2021. – №5 (37). – P. 189-191.

### ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ СЕМЕННИКОВ ПОДОПЫТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Рахимова Г.Ш.

**Цель:** изучение макроскопических изменений семенников белых беспородных подопытных крыс-самцов 3-месячного возраста после моделированной тяжелой черепно-мозговой травмы. **Материал и методы:** исследование проведено на 16 белых беспородных подопытных крысах-самцах 3-месячного возраста массой от 110 до 120 г. **Результаты:** черепно-мозговая травма практически не оказывала существенного влияния на объем и размер семенников, а также не приводила к видимым кардинальным макроскопическим изменениям со стороны семенников и близлежащих структур. **Выводы:** при определении репродуктивной способности крыс объем семенников является менее чувствительным показателем, чем их масса.

**Ключевые слова:** семенники, черепно-мозговая травма, топография, макроскопия.

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ СЕЛЕЗЕНКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Хасанова Д.А.

## POSTNATAL ONTOGENEZNING TURLI BOSQICHLARIDA TALOQ MORFOLOGIYASINING XUSUSIYATLARI

Xasanova D.A.

## FEATURES OF SPLEEN MORPHOLOGY AT DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Khasanova D.A.

Бухарский государственный медицинский институт

**Maqsad:** postnatal ontogenezning turli bosqichlarida oq kalamushlarda taloq morfologiyasining strukturaviy xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** tajriba yangi tug'ilgan 3 va 6 oylik 62 ta tug'ma erkak kalamushlarda o'tkazildi. **Natijalar:** yangi tug'ilgan kalamushlarning taloqi funktsional yetilmagan, limfa tugunlari to'liq shakllanmagan, ulardagi barcha zonalarni farqlash qiyin, germinal markazlar aniqlanmagan. 6 oylik davrga kelib, taloq eng yuqori immunitet faolligiga ega bo'lib, bu ko'payish markaziga ega limfa tugunlari sonining ko'payishi va ulardagi va periarterial limfa muflarida ko'p sonli limfotsitlar bilan namoyon bo'ladi. **Xulosa:** 9 oylikdan boshlab taloqdagi biriktiruvchi to'qima elementlari sonining ko'payishi, limfa tugunlarida germinal markazlarning kamayishi, limfa tugunlarida limfotsitlar umumiy sonining kamayishi bilan tavsiflangan involutiv o'zgarishlar ro'y beradi.

**Kalit so'zlar:** immun tizimi, taloq, limfoid follikullar, postnatal ontogenez.

**Objective:** To study the structural features of the spleen morphology in white rats at different stages of postnatal ontogenesis. **Material and methods:** the experiment was carried out on 62 outbred male rats in a newborn and at the age of 3 and 6 months. **Results:** The spleen of newborn rat pups is functionally immature, the lymph nodes are not fully formed, it is difficult to distinguish all zones in them, germinal centers are not defined. By the 6-month period, the spleen acquires the highest immune activity, manifested by an increase in the number of lymph nodes with a reproduction center and a large number of lymphocytes in them and in the periarterial lymphatic muffs. **Conclusions:** Starting from the age of 9 months, involutive changes occur, characterized by an increase in the number of connective tissue elements in the spleen, a decrease in germinal centers in lymph nodes, a decrease in the total number of lymphocytes in lymph nodes without reproduction centers, and periarterial lymphatic muffs.

**Key words:** immune system, spleen, lymphoid follicles, postnatal ontogenesis.

Все клеточные элементы, участвующие как во врожденном, так и в приобретенном иммунитете, подвержены возрастному ремоделированию [9,12]. Селезенка является крупнейшим периферическим органом иммуногенеза, который во многом определяет иммунный статус: состояние врожденного и приобретенного иммунитета, гуморального и клеточного его звена, качество и количество лимфоидных клеток в организме человека и животных [6].

В постнатальном онтогенезе млекопитающих достаточно хорошо выделяются ювенильный, половозрелый и инволюционный возрастные периоды [4].

На 3-й день после рождения сохраняются очаги миелопоэза, главным образом тромбоцитопоэза. С этого времени вокруг некоторых мелких артериальных сосудов начинают намечаться концентрические лимфоидные скопления – примитивные периартериальные лимфоидные влагиалища (ПАЛВ), содержащие преимущественно средние и малые лимфоциты [14].

В возрасте 7 дней контуры ПАЛВ в селезенке становятся более четкими, что позволяет на этом сроке отчетливо разграничить красную и белую пульпу, однако в последней еще отсутствует В-клеточный компартмент, формирование которого значительно отстает от развития Т-зон ПАЛВ [2,8].

Известно, что к 10-м суткам постнатального периода в белой пульпе появляются очертания маргинальной зоны, а к 15 суткам образуются единичные первичные лимфатические узелки [2].

К 30-м суткам после рождения орган крыс демонстрирует дефинитивную микроструктуру с наличием вторичных лимфатических узелков с герминативными центрами [3].

В подсосном возрасте у крыс отмечались признаки интенсивного роста и морфофункционального развития селезенки, заключавшиеся в постепенном возрастании органометрических показателей органа и морфометрических параметров белой пульпы. К завершению подсосного возраста (21-е сут после рождения) происходило качественное преобразование паренхимы селезенки в виде формирования зрелых вторичных лимфатических узелков и зон периартериальных лимфатических влагиалищ, что являлось признаком наступления функциональной зрелости иммунного аппарата органа [10].

В юношеском возрасте размеры лимфоидных узелков несколько уменьшаются. В то же время размеры центров размножения, напротив, немного увеличиваются. Такие центры имеются только у 10% лимфоидных узлов. С возрастом периартериальные лимфоидные муфты заметно расширяются и удлиняются. От 4 до 6 месяцев общее количество лимфоидных узлов уменьшается, они сохраняются преимущественно в субкапсулярной зоне. В 6-7 месяцев

в красной пульпе количество синусоидов увеличиваются и их размеры на единицу площади. На протяжении всего зрелого возраста происходит дальнейшее уменьшение относительного количества лимфоидных структур [14].

Начиная с периода половой зрелости, иммуномодуляционные сдвиги в селезенке носят иволютивный характер, затрагивая последовательно ПАЛВ, лимфатические узлы и маргинальную зону, проявляются гипоплазией и делимфатизацией белой пульпы. На этом фоне увеличивается относительная площадь В-зависимых зон белой пульпы, что свидетельствует об активации миграции рециркулирующих Т- и В-лимфоцитов. Это обеспечивает определенную стабильность иммунологического статуса начинающего стареть организма [13,15].

С возрастом лимфоидные узлы с герминативным центром встречаются в единичных случаях, их размеры также постепенно уменьшаются. В селезенке увеличивается содержание соединительнотканной стромы, причем этот процесс продолжается в пожилом, и особенно в старческом возрасте [12].

В период выраженных предстарческих и старческих изменений у животных наблюдается ослабление иммунной защиты организма вследствие инволюции органов иммунной системы [7,11].

Таким образом, снижение общей иммунной функции селезенки в процессе онтогенеза в значительной мере связано с подавлением иммунного ответа гуморального типа, то есть с угнетением В-клеточного иммунитета. С другой стороны определенную роль играет и некоторое ослабление иммунного ответа клеточного типа, обусловленное сокращением также и Т-клеточного пула лимфоцитов селезенки. В целом обнаруженные изменения соответствующим образом сказываются на состоянии как В-, так и Т-клеточного иммунитета [1,5].

#### **Цель исследования**

Изучение структурных особенностей морфологии селезенки у белых крыс на разных этапах постнатального онтогенеза.

#### **Материал и методы**

Эксперимент проводили на 62 беспородных крысах-самцах, которых содержали в обычных условиях вивария. В течение недели крысы находились на карантине, после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводились на обычный режим вивария. На протяжении эксперимента контролировали поведение и физиологическое состояние животных. Для выявления морфологических и морфометрических показателей структуры селезенки в постнатальном онтогенезе сформировали группы из животных в новорожденном и в возрасте 3 и 6 месяцев.

Животных взвешивали и выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Вскрыли брюшную полость и извлекали селезенку. Определяли массу селезенки, с помощью линейки и штангенциркуля ее длину, ширину и толщину (два последних показателя определяли в области ворот органа). Массовый индекс селезенки рассчитывали

по формуле:  $M_i = M_{\text{селезенка}} \cdot 100 / M_{\text{животных}}$ , где:  $M$  – масса.

Селезенку и ее части фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 10 дней, промывали проточной водой в течение 2-4-х часов и обезвоживали в возрастающих концентрациях спиртов и хлороформа, парафиновые блоки готовили по общепринятым методикам. Парафиновые срезы толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. В препаратах структуры селезенки исследовали морфометрически с помощью окулярного микрометра. Измеряли диаметр периартериальных лимфатических муфт селезенки, лимфатических узелков и их герминативных центров, ширину мантийной, краевой и периартериальной зоны лимфатических узелков, относительную площадь соединительнотканых элементов и белой пульпы (относительно к общей площади среза). Измерения проводились в пяти полях зрения каждого гистологического разреза. Поля зрения выбирались случайным путем.

Для изучения цитоархитектоники лимфоидных структур селезенки количество клеток подсчитывали при масляной иммерсии с увеличением 10x100 на микроскопе NOVEL Model NLCD-307 (Китай). Подсчет количества клеток производился с помощью морфометрической сетки, установленной на окуляре микроскопа. На единицу площади поперечного сечения определяли общее количество лимфоцитов в лимфатических узелках, не имеющих центра размножения, и периартериальных лимфатических муфтах.

Математическая обработка гисто- и цитоморфометрических данных, полученных в ходе исследования, проводилась непосредственно из общей матрицы программного пакета Microsoft Office данных Excel 7,0 на персональном компьютере Pentium IV.

Статистическая обработка данных исследования выполнена с использованием методов вариационной параметрической статистики с использованием таблицы Стрелкова (1986). Достоверность различий сравниваемых величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Селезенка новорожденных белых крысят находится в левом подреберье на большой кривизне желудка. Форма ее удлинённая. Цвет органа – буровато-красный, консистенция – мягкая. Соприкасается с диафрагмой, задней стенкой желудка, поджелудочной железой, толстой кишкой, левой почкой, левым надпочечником.

В селезенке различают 2 поверхности: выпуклую, обращенную к диафрагме – диафрагмальную (париетальную) и вогнутую, обращенную к желудку – висцеральную. Обе поверхности отделены друг от друга тупым нижним краем (обращен назад и вниз) и острым верхним краем (обращен вперед и вверх). Кроме того, в селезенке выделяют передний (вентральный) конец, обращенный вниз и вперед к левой реберной дуге и задний (дорсальный) конец, обращенный вверх и назад к позвоночнику. Передний конец селезенки расширен, задний сужен. Диафрагмальная поверхность селезенки гладкая, на

висцеральной поверхности в области прикрепления желудочно-селезеночной связки находятся ворота органа, через которые в селезенку входят и выходят сосуды и нервы.

Снаружи селезенка новорожденных белых крысят покрыта капсулой, которая состоит из тонкой соединительной ткани. От капсулы вглубь органа отходят трабекулы, содержащие артерии и вены. В паренхиме селезенки выделяют красную и белую пульпы. На гистологическом срезе красная пульпа селезенки состоит из венозных синусов и расположенных между ними селезеночных тяжей. Белая пульпа у новорожденных крысят представлена визуально нечетко различимыми периартериальными лимфатическими муфтами (ПАЛМ) и лимфоидными узелками (ЛУ). В одиночных первичных лимфоидных узелках можно определить мантийную (МнЗ) и маргинальную зоны (МгЗ). В этом возрасте в ЛУ герминативные центры (ГЦ) ещё не обнаруживаются.

**Исследования показали, что** масса новорожденных животных находится в пределах от 4,4 г до 5,8 г в среднем  $5,18 \pm 0,15$  г. Абсолютная масса органа составляет 0,02-0,04 г, в среднем  $- 0,032 \pm 0,002$  г. Массовый индекс находится в пределах от 0,545 до 0,674%, в среднем  $0,617 \pm 0,014$ %.

**Длина** селезенки новорожденных крысят колеблется от 5,4 до 8,4 мм, в среднем  $- 7,2 \pm 0,32$  мм. Ширина селезенки находится в пределах 1,4-2,9 мм, в среднем  $- 2,12 \pm 0,16$  мм. Толщина селезенки варьирует от 0,8 до 1,8 мм, в среднем  $- 1,2 \pm 0,11$  мм.

Относительная площадь белой пульпы колеблется от 14,2 до 20,1%, в среднем  $- 17,16 \pm 0,64$ %. Относительная площадь соединительнотканых элементов – от 5,2 до 6,5%, в среднем  $- 5,94 \pm 0,16$ % (к общей площади среза селезенки).

Диаметр ПАЛМ колеблется от 90,2 до 109,2 мкм, в среднем  $- 100,2 \pm 2,05$  мкм. Диаметр ЛУ составляет 218,4-252,2 мкм, в среднем  $- 242,76 \pm 3,65$  мкм. В трети от общего количества узелках можно различить мантийную и маргинальную зоны.

Ширина мантийной зоны составляет от 28,4 до 38,3 мкм, в среднем  $- 35,28 \pm 1,07$  мкм. Ширина маргинальной зоны колеблется 56,3 до 69,7 мкм, в среднем  $- 64,32 \pm 1,45$  мкм. Ширина периартериальной зоны составляет от 38,6 до 48,4 мкм, в среднем  $- 44,16 \pm 1,06$  мкм.

Белая пульпа сформирована преимущественно из лимфоцитов на различных стадиях созревания. Встречаются малые, средние и крупные лимфоциты.

У 3-месячных белых крыс селезенка уже сформирована. **При исследовании селезенки 3-месячных интактных крыс были получены следующие данные.**

Масса животных 3-месячного возраста находится в пределах от 90 до 130 г, в среднем  $- 114,16 \pm 3,68$  г. Абсолютная масса органа составляет 0,3-0,7 г, в среднем  $- 0,52 \pm 0,037$  г. Массовый индекс находится в пределах от 0,333 до 0,551%, в среднем  $0,455 \pm 0,024$ %. Масса животных по сравнению с новорождёнными крысятами увеличилась в 22,04 раза, а абсолютная масса органа – в 16,25 раза.

**Длина** селезенки колеблется от 22,4 до 29,2 мм, в среднем  $- 26,78 \pm 0,63$  мм. Темп прироста равен 272,0%. Ширина селезенки находится в пределах 4,6-7,4 мм, в среднем  $- 5,94 \pm 0,26$  мм. Темп прироста составляет 180,2%. Толщина селезенки варьирует от 1,8 до 3,9 мм, в среднем  $- 2,92 \pm 0,19$  мм. Темп прироста равен 143,3%.

В гистопрепаратах селезенки 3-месячных интактных крыс наблюдалось более четкое разделение паренхимы органа на красную и белую пульпу. Относительная площадь белой пульпы колеблется от 19,8 до 26,2%, в среднем  $- 22,2 \pm 0,59$ %. Относительная площадь белой пульпы по сравнению с таковой у новорождённых крысят увеличилась на 29,4%. Относительная площадь соединительнотканых элементов варьирует от 5,0 до 6,1%, в среднем  $- 5,52 \pm 0,1$ % (к общей площади среза селезенки).

В белой пульпе можно четко различить ПАЛМ и лимфоидные узелки. Диаметр ПАЛМ колеблется от 122,6 до 139,6 мкм, в среднем  $- 132,14 \pm 1,56$  мкм. Темп прироста равен 31,9%. Диаметр ЛУ по сравнению с таковым у новорожденных крысят увеличился на 92% и варьировал от 341,8 до 486,05 мкм, в среднем  $- 466,05 \pm 13,27$  мкм. ЛУ можно визуально разделить на первичные и вторичные, которые в процентном соотношении составляют соответственно 32 и 68%. Во вторичных ЛУ определяются сформированные герминативные центры. Диаметр герминативных центров колеблется от 94,6 до 167,8 мкм, в среднем  $- 147,8 \pm 6,73$  мкм. ЛУ крупные, часто сливаются. ЛУ белой пульпы селезенки в основном имеет округлую, овальную и удлиненную форму.

В большинстве случаев хорошо различимы зоны ЛУ. Ширина мантийной зоны составляет от 39,7 до 49,45 мкм, в среднем  $- 45,32 \pm 0,89$  мкм. Ширина маргинальной зоны колеблется от 70,3 до 84,7 мкм, в среднем  $- 77,14 \pm 1,32$  мкм. Ширина периартериальной зоны составляет от 81,9 мкм до 89,4 мкм, в среднем  $- 85,04 \pm 0,69$  мкм. Ширина мантийной, маргинальной и периартериальной зоны по сравнению с таковой у новорожденных крысят увеличивалась соответственно на 28,45, 20 и 92,6%.

Установлено, что общая численность лимфоцитов в ЛУ без центров размножения составляет 42-53, в среднем  $- 47,3 \pm 1,01$  клеток. Лимфоидные узелки без центров размножения содержат (на ед. площади) малые лимфоциты – 30-38, в среднем  $- 34,0 \pm 0,74$  клеток, средние лимфоциты – 10-12, в среднем  $- 11,0 \pm 0,18$  клеток, большие лимфоциты – 2-3, в среднем  $- 2,3 \pm 0,1$  клеток.

Общая численность лимфоцитов в периартериальных лимфоидных муфтах белой пульпы селезенки составляет 41-53, в среднем  $- 47,2 \pm 1,1$  клеток. Периартериальные лимфоидные муфты содержат (на ед. площади) малые лимфоциты – 29-37, в среднем  $- 33,0 \pm 0,74$  клеток, средние лимфоциты – 9-11, в среднем  $- 10,25 \pm 0,18$  клеток, большие лимфоциты – 3-4, в среднем  $- 3,5 \pm 0,1$  клеток.

Масса животных 6-месячного возраста находится в пределах от 190 до 240 г, в среднем  $- 220,2 \pm 5,4$  г. Абсолютная масса органа составляет 0,6 0,9 г, в среднем  $- 0,79 \pm 0,032$  г. Массовый индекс находится в пределах от 0,315 до 0,405%, в среднем  $- 0,358 \pm 0,01$ %.

Масса животных по сравнению с таковой у 3-месячных крыс увеличилась в 1,93 раза, а абсолютная масса органа – в 1,52 раза.

**Длина** селезенки колеблется от 26,4 до 35,7 мм, в среднем – 31,76±1,0 мм. Темп прироста равен 18,6%. **Ширина** селезенки находится в пределах 4,9-7,7 мм, в среднем – 6,34±0,03 мм. Темп прироста составляет 6,73%. **Толщина** селезенки варьировала от 2,4 до 4,2 мм, в среднем – 3,12±0,19 мм. Темп прироста равен 6,85%.

У 6-месячных крыс контрольной группы относительная площадь белой пульпы селезенки колеблется от 18,2 до 24,6%, в среднем – 20,54±0,69%. Относительная площадь белой пульпы по сравнению с таковой у 3-месячных крыс уменьшилась на 8,1%. Относительная площадь соединительнотканых элементов варьировала от 5,6 до 6,7%, в среднем – 6,21±0,12% (к общей площади среза селезенки).

**Диаметр ПАЛМ** колеблется от 128,2 до 141,6 мкм, в среднем – 136,22±1,55 мкм. Темп прироста равен 3,1%. **Диаметр лимфатических узелков** составляет от 380,8 до 477,05 мкм, в среднем – 420,96±10,44 мкм. Процентное соотношение первичных и вторичных ЛУ составляет соответственно 34 и 66%. **Диаметр герминативных центров** находится в пределах от 122,4 до 147,7 мкм, в среднем – 135,08±2,73 мкм. **Диаметр ЛУ и герминативных центров** по сравнению с таковым у 3-месячных животных уменьшился соответственно на 10,7 и 9,42%. ЛУ белой пульпы имеет округлую, овальную и удлинённую форму.

В микропрепаратах визуально можно различить все зоны ЛУ. **Ширина мантийной зоны** составляет от 40,5 до 50,4 мкм, в среднем – 46,56±1,06 мкм. **Ширина маргинальной зоны** колеблется от 74,5 до 86,2 мкм, в среднем 80,72±1,26 мкм. **Ширина периартериальной зоны** составляет от 84,9 до 94,7 мкм, в среднем – 89,42±1,06 мкм. **Ширина мантийной, маргинальной и периартериальной зоны** по сравнению с таковой у 3-месячных животных увеличилась соответственно на 2,74, 4,64 и 5,15%.

Установлено, что **общая численность лимфоцитов в ЛУ без центров размножения** составляет 52-61, в среднем – 57,2±0,97 клеток. **Общее количество лимфоцитов в ЛУ без центров размножения** возросло на 21,0% по.

**Лимфоидные узелки без центров размножения** содержат (на ед. площади) **малые лимфоциты** – 37-43, в среднем – 41,0±0,65 клеток, **средние лимфоциты** – 12-14, в среднем – 13,0±0,22 клеток, **большие лимфоциты** – 3-4, в среднем – 3,2±0,11 клеток.

**Общая численность лимфоцитов в периартериальных лимфоидных муфтах** белой пульпы селезенки составляет 53-61, в среднем – 58,4 ±0,86 клеток, то есть с этим показателем у 3-месячных крыс увеличилось на 23,7%.

**Периартериальные лимфоидные муфты** содержат (на ед. площади) **малые лимфоциты** – 38-43, в среднем – 41,0±0,54 клеток, **средние лимфоциты** – 11-13, в среднем – 12,0±0,22 клеток, **большие лимфоциты** – 5-6, в среднем – 5,4±0,11 клеток.

#### **Выводы**

1. Селезенка новорожденных крысят функционально незрелая, лимфатические узлы сформиро-

ваны не полностью, в них с трудом различаются все зоны, и не определяются герминативные центры. К 6-месячному возрасту селезенка приобретает наиболее высокую иммунную активность, проявляющуюся увеличением количества лимфатических узелков с центром размножения и большим количеством лимфоцитов в них и в периартериальных лимфатических муфтах.

2. Начиная с 9-месячного возраста происходят инволютивные изменения, характеризующиеся увеличением количества соединительнотканых элементов в селезенке, уменьшением герминативных центров в лимфатических узелках, общего количества лимфоцитов в лимфатических узелках без центров размножения, периартериальных лимфатических муфтах.

#### **Литература**

1. Буклис Ю.В. Исследование иммунных структур селезенки в условиях хронического радиационного воздействия на организм // Морфология. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 42.
2. Капитонова М.Ю., Краюшкин А.И., Рябикина А.И. и др. Возрастная гистофизиология белой пульпы селезенки в раннем постнатальном онтогенезе // Успехи соврем. естествознания. – 2008. – №1. – С. 57-58.
3. Капитонова М.Ю., Улла М., Нор Ашикин М.Н. Влияние гомо- и гетеротопических стрессов на иммуноморфологию лимфоидных органов // Морфология. – 2011. – Т. 140, №5. – С. 90-91.
4. Карташев А.Г. Влияние хронических факторов в постнатальном онтогенезе животных // В-Спектр. – 2010. – С. 108.
5. Никитюк Д.Б., Ключкова С.В., Алексеева Н.Т., Кварацхелия А. Г. Современные представления об общих закономерностях макро-микроскопической анатомии лимфоидных органов // Журн. анат. и гистопатол. – 2015. – Т. 4, №2 (14). – С. 9-13.
6. Сапин М.Р., Биглич Г.Л. Анатомия человека. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – 608 с.
7. Хасанова Д.А. Современные проблемы безопасности генетически модифицированных пищевых продуктов (обзор литературы) // Биол. и интегративная мед. – 2020. – №5. – С. 45.
8. Хасанова Д. Морфологические особенности тимуса в норме и при влиянии генно-модифицированного продукта в эксперименте // Общество и инновации. – 2021. – №2 (2/S). – С. 407-411.
9. Хасанова Д. Изучение канцерогенных свойств генно-модифицированных продуктов на морфологию селезенки // ЛОГОС: Збірник наукових праць. – 2021.
10. Хасанова Д. Структурно-функциональные особенности селезенки крыс в норме и при введении генно-модифицированного продукта // Общество и инновации. – 2021. – №2 (4). – С. 114-122.
11. Ahrorovna K.D. Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus // Europ. J. Mol. Clin. Med. – 2020. – Vol. 7, №1. – P. 3364-3370.
12. Arnon T.I., Horton R.M., Grigorova I.L., Cyster J.G. Visualization of splenic marginal zone B-cell shuttling and follicular B-cell egress // Nature. – 2013. – Vol. 493. – P. 684-688.
13. Balogh P., Horvath G., Szakal A.K. Immunohistochemistry of distinct reticular fibroblastic domains in the white pulp of mouse spleen // J. Histochem. Cytochem. – 2004. – Vol. 52, №10. – P. 1287-1298.
14. Pantic I., Paunovic J., Basta-Jovanovic G. et al. Age-related reduction of structural complexity in spleen hematopoietic tissue architecture in mice // Exp. Gerontol. – 2013. – Vol. 48, №9. – P. 926-932.

---

15. Xasanova D.A. GMO ta'siri ostida eksperimental hayvonlarning ayrisimon bezidagi o'zgarishlarning yoshga bog'liq morfofunksional xususiyatlari // Sci. Progress. – 2021. – №1 (6).

### ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ СЕЛЕЗЕНКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА.

Хасанова Д.А.

**Цель:** изучение структурных особенностей морфологии селезенки у белых крыс на разных этапах постнатального онтогенеза. **Материал и методы:** эксперимент проводили на 62 беспородных крысах-самцах в новорожденном и в возрасте 3 и 6 месяцев. **Результаты:** селезенка новорожденных крысят функционально незрелая, лимфатические узлы сформированы не полностью, в них трудно различить все зоны, не определя-

ются герминативные центры. К 6-месячному периоду селезенка приобретает наивысшую иммунную активность, проявляющуюся увеличением количества лимфатических узелков с центром размножения и большим количеством лимфоцитов в них и в периартериальных лимфатических муфтах. **Выводы:** начиная с 9-месячного возраста происходят инволютивные изменения, характеризующиеся увеличением количества соединительнотканых элементов в селезенке, уменьшением герминативных центров в лимфатических узелках, общего количества лимфоцитов в лимфатических узелках без центров размножения, периартериальных лимфатических муфтах.

**Ключевые слова:** иммунная система, селезенка, лимфоидные фолликулы, постнатальный онтогенез.



**ANDIJON SHAHRINING OIV BILAN HASTALANGAN AHOLISIDA MIKROELEMENTLAR BUZILISHLARINING TARQALISHI**

Alibekov Sh.O., Saloxiddinov Z.S.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГОРОДА АНДИЖАНА**

Алибеков Ш.О., Салохиддинов З.С.

**THE PREVALENCE OF MICROELEMENT DISORDERS IN THE HIV-ASSOCIATED POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN**

Alibekov Sh.O., Salokhiddinov Z.S.

*Andijon davlat tibbiyot instituti*

**Цель:** оценка микроэлементозного статуса у ВИЧ-ассоциированной популяции города Андижана. **Материал и методы:** обследованы 507 ВИЧ-инфицированных в возрасте от 20 до 69 лет. Использовались стандартизированные и комбинированные вопросники, инструментальные и биохимические методы. **Результаты:** установлены, что частота выявляемости микроэлементозов с возрастом возрастает более чем в 1,5 раза, или на 27,2% ( $p < 0,05$ ). Увеличение этого показателя чаще наблюдается в возрастных группах 30-39 (74,5%), 40-49 (93,2%) и 50-59 лет и старше (100,0%). Реже микроэлементозы в группе ВИЧ-инфицированных пациентов 20-29 лет (72,8%).

**Выводы:** помимо основного лечения, внимание необходимо уделять коррекции микроэлементозов.

**Ключевые слова:** эпидемиология, континуум, профилактика, факторы риска, микроэлементозы.

**Objective:** Assessment of micronutrient status in the HIV-associated population of the city of Andijan. **Material and methods:** 507 HIV-infected people aged 20 to 69 years were examined. Standardized and combined questionnaires, instrumental and biochemical methods were used. **Results:** It was established that the frequency of detection of microelementoses increases with age by more than 1.5 times, or by 27.2% ( $p < 0.05$ ). An increase in this indicator is more often observed in the age groups of 30-39 (74.5%), 40-49 (93.2%) and 50-59 years and older (100.0%). Microelementoses are less common in the group of HIV-infected patients aged 20-29 years (72.8%). **Conclusions:** In addition to the main treatment, attention should be paid to the correction of microelementoses.

**Key words:** epidemiology, continuum, prevention, risk factors, microelementoses.

Микроэлементлар (ME) organizmdagi metabolik jarayonlarga sezilarli ta'sir ko'rsatadi va fermentlar, gormonlar, vitaminlar va boshqa biologik faol birikmalar bilan yaqin aloqada bo'ladi. Ba'zi MELarning to'qimalar va biologik suyuqliklardagi tarkibi ko'plab kasalliklar va patologik sharoitlarda qimmatli diagnostik xususiyatdir [3]. ME ning immun javob mexanizmlarida va immun tizimining faoliyatida ishtirok etishi isbotlangan. Sink (Zn) timusning immun tizimining T-hujayralari bo'g'iniga ta'sirini amalga oshiradigan gormon bo'lgan timozinning asosiy tarkibiy qismidir, shuning uchun Zn etishmovchiligi T-limfotsitlarning ko'payishi va kamotiga salbiy ta'sir qiladi. Mis (Cu) eng muhim muhim ME dan biri. Jigar mis almashinuvida etakchi ro'l o'ynaydi, chunki u seruloplazmin (CP) sintezining manbai hisoblanadi. CPU bu ferrokسيدaza, amin oksidaza va qisman superokسيد dismutaza faolligiga ega bo'lgan ko'p funktsiyali oqsil mis gomeostazida ishtirok etadi, yallig'lanish jarayonlarining o'tkir fazasi oqsili va hujayra membranalari lipid perokسيدatsiyasidan himoya qiladi.

DNK sintezi, kislorodni gemoglobin va miyoglobin bilan bog'lash va tashishda markaziy ro'l o'ynaydi; temir o'z ichiga olgan oqsillar kollagen, tirozin va katexolaminlarning metabolizmi uchun zarurdir. Odamning immunitet tanqisligi virusi (OIV) keltirib chiqaradigan

infektsiya deyarli barcha tana tizimlarida funksional buzilishlarga olib keladigan surunkali kasallikdir. OIV infektsiyasi bilan og'rigan bemorlarda vazn yo'qotish kasallikning xarakterli ko'rinishlaridan biridir. 5% dan ortiq vazn yo'qotish kasallikning rivojlanishi bilan bog'liq. Tana ovqatlanishini saqlab qolmaslik va dam olishda energiya sarfini oshirishning kombinatsiyasi, ayniqsa, ikkilamchi kasalliklarning boshlanishi paytida charchoqqa olib keladi. Noto'g'ri ovqatlanish (yuqumli jarayonlar bilan bog'liq anoreksiyada bo'lgani kabi) va / yoki malabsorbtsiyadagi ozuqaviy etishmovchilik tufayli yuzaga kelishi mumkin.

Diareyadagi malabsorbtsiya ozuqa moddalari zahiralarning kamayishi va elektrolitlar yo'qolishi bilan tavsiflanadi. Protein ochligi OIV bilan kasallangan odamlarda namoyon bo'ladi va bu T-limfotsitlar funktsiyasining pasayishiga va komplement tizimining faollashishiga olib keladigan omil bo'lib, bu sog'liqning yanada yomonlashishi bilan birga keladi. Ko'p tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gipertenziya, spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish, chekish, to'yib ovqatlanmaslik, jismoniy harakatsizlik, mikroelementozlar (MTOS) va lipidlar almashinuvining buzilishi, muhim xavf omillari hisoblanadi. Tadqiqotchilarning ta'kidlashicha, aynan mana shu omillar terapevtik davomiylik ko'rsatkichlariga va har qan-

day mamlakat aholisining barcha nogironlik yo'qotishlariga eng katta hissa qo'shadi [2,6,8].

Bugungi kunda epidemiologik tadqiqotlar ko'plab kasalliklarni o'rganish va baholash uchun samarali vosita ekanligi isbotlangan. Ayniqsa ko'pincha ular nafaqat yuqumli, balki surunkali yuqumli bo'lmagan patologiyalar va ularning rivojlanishi uchun xavf omillari bilan bog'liq holda qo'llaniladi [3,7]. Bunday tadqiqotlarning mohiyati aholi o'rtasida yurak qon - tomir kasalliklarining haqiqiy tarqalishi va xavf omillari to'g'risida ob'ektiv ma'lumotlarni tabiiy to'plash, ularni dinamik monitoring qilish, qat'iy aholi mezonlari asosida epidemiologik tashxisni o'rnatish va epidemiologik kasalliklarni tavsiflovchi statistik ko'rsatkichlarni tahlil qilishdir. aholi darajasidagi sharoitlar [5,8].

Ilmiy manbalar va mavjud adabiyotlarni tahlil qilishimiz shuni ko'rsatdiki, hozirgi kunga qadar epidemiologik tadqiqotlar vosita sifatida asosan OIV bilan kasallanmagan aholi o'rtasida, OIV bilan kasallangan aholi orasida esa, birinchidan, aholiga asoslangan yon-

dashuvlar amalda qo'llanilmagan va, ikkinchidan, havf omillarni hisobga olgan holda, OIV infeksiyasi fonida terapevtik davomiylikning xususiyatlari hali ham katta muammodir. Shu munosabat bilan OIV bilan kasallanganlarda mikroelement holatini o'rganish va baholash dolzarb muammodir.

Andijon shahridagi 20 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan OIV infeksiyasiga chalingan 507 nafar bemorda o'rganildi. Standartlashtirilgan va birlashtirilgan anketa, instrumental va biokimyoviy usullar yordamida keng qamrovli tadqiqot o'tkazildi. Amaliy ilmiy yondashuv zamonaviy tadqiqotlarda ma'qullangan va xalqaro tajribada keng foydalanish uchun tavsiya etilgan.

Biz OIV bilan kasallangan populyatsiyadagi mikroelementlar holatini o'rgandik va baholadik. Qondagi kaliy, temir, natriy va kaltsiy kabi mikroelementlarning holatini buzish natijasida kelib chiqqan MTOZ xususiyatlari tahlil qilindi. Tadqiqotimiz tahlili natijalari shuni ko'rsatdiki (1-jadval) OIV bilan kasallangan populyatsiyada MTOZ yuqori chastotada (85,2%) uchragan.

### 1-jadval

#### 20-69 yoshdagi OIV bilan bog'liq bo'lgan populyatsiyada MTOZ holatining buzilishining tarqalishi

Tekshirilgan guruhlar	N	MTOZ buzilishlarining tarqalishi va zo'rayishi, n (%)			
		Meyyoriy daraja MTOZ (1)	O'rta og'ir daraja MTOZ (2)	Og'ir MTOZ (3)	Jami
Ayollar	263	4 (15,6)	68 (25,6)	99 (37,6)	208 (79,1)
Erkaklar	244	53 (21,7)	77 (16,8)	94 (38,5)	224 (91,8)
OIV bilan kasallanganlar jami	507	94 (18,5)	145 (26,9)	193 (38,2)	432 (85,2)

MTOZ erkaklarda (91, 8%), ayollarga (79, 1%) nisbatan kuzatiladi,  $p < 0,05$ . MTOZlarning eng yuqori tarqalish darajasi, ularning og'ir shakllarida (38, 2%), o'rtacha va og'ir ifodalangan MTOZlar nisbatan past chastotada - mos ravishda 18, 5% ( $p < 0,05$ ) va 26, 9% ( $p < 0,05$ ) da uchraydi.

Yoshga qarab OIV bilan kasallangan populyatsiyada mikroelement holati buzilishining tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar (1-jadval) ko'rsatdiki, MTOZni aniqlash chastotasi yoshga qarab 1, 5 martadan ko'proq yoki 27, 2% ga oshadi ( $p < 0,05$ ). MTOZ chastotasining o'sishi 30-39 yosh (74, 5%), 40-49 yosh (93, 2%) va >50-59 yosh (100, 0%) yosh guruhlarida eng ko'p kuzatiladi. 20-29 yoshdagi (72, 8%) OIV bilan kasallangan bemorlar guruhida nisbatan kamroq MTOZ tashxisi qo'yilgan.

OIV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning yoshi oshgani sayin, MTOZning og'ir shakllari bilan kasallanishning to'g'ri chiziqli o'sishi kuzatiladi: 20-29 yoshda 51, 1% dan 30-39 yoshda 59, 9% gacha ( $p > 0,05$ ), 74, 0% - 40-49 yoshda ( $p < 0,05$ ) va 81, 8% gacha - > 50-59 yoshda ( $p < 0,05$ ).

Tekshirilayotgan OIV bilan kasallangan bemorlarning turli yosh guruhlaridagi o'rtacha va og'ir MTOZlar darajalari bo'yicha quyidagi farq bilan tashxis qo'yilgan: 20-29 yoshda - 9, 3% va 29, 4% ( $p < 0,001$ ), 30-39 yoshda - 15,5% va 24,8% ( $p < 0,05$ ), 40-49 yoshda - har biri 7,4% va 17,6% ( $p < 0,01$ ) va 50-59 yoshda - 9 ta, 1% va 18,2% ( $P < 0,01$ ), mos ravishda.

Shuni ta'kidlash kerakki, mikroelementlar holatining buzilishi 30 yoshdan boshlab yanada tajovuz-

kor bo'ladi va yosh bemorlarda MTOZlarning nisbatan past chastotasi kuzatiladi. Shunday qilib, 30 yoshgacha bo'lgan davrda MTOZlarning chastotasi 72, 8%, 30 yoshdan keyin esa 89, 2% ( $p < 0,05$ ).

Shunday qilib, OIV bilan kasallangan odamlarning aksariyatida noqulay epidemiologik vaziyatlar bilan bog'liq asosiy xavf omillaridan biri MTOZ hisoblanadi. Amaliyotchilarning tushunishi va OIV bilan kasallangan bemorlarning o'zlarining mikronutrient holatini saqlab qolish zarurligi to'g'risida xabardorligi terapevtik davomiylikning oldini olish va xavfni kamaytirishga muhim hissa qo'shishga yordam beradi. Umuman olganda, OIV bilan kasallangan bemorlarda mikroelementlar shaklida aniqlanadi mikroelementlarning etishmasligi kasallikning og'irligiga bog'liq va ularning darajasi ortib borayotgan zo'rayishi bilan ortadi. OIV infeksiyasi bilan og'ir bemorlarda mikroelementlar tarkibini etarli darajada bilmaslik ularni har tomonlama o'rganish va kasalliklarning patogenezigiga bo'lgan qiziqishini aniqlash maqsadga muvofiqligini asoslaydi.

#### Adabiyotlar

1. Александров А.А., Масленникова Г.Я., Куликов С.М. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: результаты 3-летнего вмешательства у мальчиков 12 лет. Превент. мед. 1992.

2. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Белова Ю.С., Выгодин В.А. РЕЛИФ-Регулярное лечение и профилактика - ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты многоцентрового исследования. Часть III // Кардиология. - 2008. - №4. - С.46-53.

3. Основные показатели здоровья населения Российской Федерации

ской Федерации (статистические материалы). – М. – 2002.

4. Развитие общественного здравоохранения в Европейском регионе. ВОЗ ЕРБ, Европейский региональный комитет, 48-я сессия. – Копенгаген. – 1998.

5. Wolf - Maier K. Cooper R., Banegas J. Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in European Countries, Canada, and the United States. //JAMA. – 2003. 289: 2363.9.

6. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment 2005.

7. World Health Organization. The World Health Report 2003: Shaping the Future 2003.

8. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study. Lancet 2004; 364:937-952.

## ANDIJON SHAHRINING OIV BILAN HASTALANGAN AHOLISIDA MIKROELEMENTLAR BUZILISHLARINING TARQALISHI

Alibekov Sh.O., Saloxiddinov Z.S.

**Maqsad:** Andijon shahri OIV bilan hastalangan aholisida mikroelementlar holatini baholash. **Material va usullar:** 20 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan 507 nafar OIV infeksiyasi bilan kasallanganlar tekshirildi. Standartlashtirilgan va birlashtirilgan anketalar, instrumental va biokimyoviy usullar qo'llanilgan. **Natijalar:** yoshga qarab mikroelementzlarni aniqlash chastotasi 1, 5 baravarga yoki 27, 2% ga ortishi aniqlandi ( $p < 0, 05$ ). Bu ko'rsatkichning o'sishi 30-39 (74, 5%), 40-49 (93, 2%) va 50-59 yosh va undan katta (100, 0%) yosh guruhlarida ko'proq kuzatiladi. Mikroelementoz 20-29 yoshdagi (72, 8%) OIV bilan kasallangan bemorlar guruhida kamroq uchraydi. **Xulosa:** asosiy davolashdan tashqari, mikroelementzlarni tuzatishga e'tibor qaratish lozim.

**Kalit so'zlar:** epidemiologiya, kontinuum, profilaktika, xavf omillari, mikroelementozlar.



## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ОБОЖЖЕННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТРАВМОЙ

Арзиева Г.Б.

## TERMAL INGALATSIYA SHIKASTLANISHI BILAN KUYGAN HOMILADOR AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'ISH JARAYONINING XUSUSIYATLARI

Arziyeva G.B.

## FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN BURNED PREGNANT WOMEN WITH THERMAL INHALATION INJURY

Arzieva G.B.

Самаркандский государственный медицинский институт

**Maqsad:** kuygan homilador ayollarda homiladorlik va tug'ish jarayonining xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** 2000-2021 yillarda Samarqand shahar kasalxonasida va Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filialining yonish bo'limiga yotqizilgan 48 nafar termik ingalyasiya jarohati bilan kasallangan bemorlar kuzatuvga olindi. **Natijalar:** tajriba shuni ko'rsatadiki, o'z vaqtida intensiv davolash (shu jumladan nafas olish yo'llarini nazorat qilish) va akusherlik taktikasi (shu jumladan erta tug'ish) ona va homila uchun prognozni yaxshilash uchun maqbuldir. To'liq muddatli homiladorlik muddatiga yaqinroq bo'lsa, tug'ilish, ayniqsa keng kuyishlar bilan, adekvat taktika sifatida tan olinishi kerak. **Xulosa:** davolashning mavjud usullarini yanada takomillashtirish va yangi optimal usullarni ishlab chiqish zarur.

**Kalit so'zlar:** homiladorlik, homiladorlik davri, kuyishlar, termal shikastlanish

**Objective:** To study the characteristics of the course of pregnancy and childbirth in burned pregnant women with thermal inhalation injury. **Material and methods:** 48 patients with thermal inhalation injury were under observation, who were hospitalized in the Samarkand city hospital and in the combustology department of the Samarkand branch of the RRCEM in 2000-2021. **Results:** Experience shows that timely intensive treatment (including airway control) and obstetric tactics (including early delivery) are optimal for improving the prognosis for the mother and fetus. Closer to the term of full-term pregnancy, delivery should be recognized as an adequate tactic, especially with extensive burns. **Conclusions:** It is necessary to further improve existing and develop new optimal methods of treatment.

**Key words:** pregnancy, gestational age, burns, thermal injury.

Травма, полученная во время беременности, представляет опасности сразу для двух жизней – матери и будущего ребенка. Необходимо помнить, что факт беременности может быть не известен как самой женщине, так и врачам, то есть беременность необходимо подозревать у каждой пациентки детородного возраста [1,7,10]. Ведение тяжелых ожоговых травм во время беременности – нерешенная клиническая проблема из-за низкой распространенности термоингаляционных травм (ТИТ) [2,3,5]. Лечение серьезных ожоговых травм во время беременности требует более тщательно изучения и стандартизации из-за низкой частоты этого катастрофического состояния [8-10]. Методы, средства и тактика лечения пациентов с ожогами постоянно совершенствуются. Выбор оптимального подхода к лечению обожженных остается актуальной проблемой современной комбустиологии [1,4]. В настоящее время частота ожогов в развитых странах достигает 1:1000 населения в год, а летальность колеблется от 1,5 до 5,9% [1,6].

### Цель исследования

Изучение особенностей течения беременности и родов у обожженных беременных женщин с термоингаляционной травмой.

### Материал и методы

Под наблюдением были 48 пациенток с термоингаляционным повреждением, находившие-

ся на стационарном лечении в Самаркандской городской больнице и в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП в 2000-2021 гг.

Для выявления наличия ТИТ всем исследованным больным проводили общеклинические и инструментальные исследования: сердечно-сосудистой (ЭКГ, эхокардиография) и респираторной (рентгеноскопия органов грудной клетки, фибробронхоскопия) систем, функции печени, почек и ЖКТ (УЗИ, ЭГДС, рентгеноскопия органов брюшной полости). Проводили также клинические анализы крови и мочи.

### Результаты исследования

Обожженные женщины были в возрасте от 19 до 32 лет, причем 30 (83,3%) из них – до 30 лет. У 48 пострадавших причинным фактором, вызвавшим ожоги, было пламя, у 13 (27,1%) – взрыв газового баллона. У 27 (56,3%) была попытка суицида в виде самосожжения. 17 пациенток были в I триместре беременности, 28 – во II и 3 – в III. В течение 1-го года состояли в браке 2 женщины, от 1-го до 2-х лет – 35, от 2-х до 3-х лет – 3, более 3-х лет – 8.

У пострадавших с личностными расстройствами попытки самоубийства чаще носили демонстративный характер, либо совершались с целью шантажа в состоянии острых аффективных реакций, во время которых больные плохо контролировали свое поведение и смутно осознавали его цели.

Большинство пострадавших получили термический ожог тяжелой степени с поражением от 45 до 85% поверхности тела и соответствующим поражением дыхательных путей. Вследствие тяжелых соматических повреждений у ожоговых суицидентов была высокая смертность – 71,4%.

У большинства женщин с ТИТ отмечались обширные глубокие ожоги (суицидальный «живой факел»). Глубокие ожоги (ШБ-IV степени) диагностированы у всех женщин с термическими поражениями.

По нашим данным, резко ухудшает прогноз ожогов, особенно при обширных глубоких ожогах, сопутствующая термоингаляционная травма. Такое сочетание имело место у 27 умерших. Термоингаляционная травма была у 37,5%, отравление угарным газом – у 40,7%.

Ожоговая болезнь с характерной симптоматикой и осложнениями развилась у всех женщин с площадью глубокого ожога более 10% поверхности тела. Ее тяжесть и исход зависели в основном от площади глубокого поражения и тяжести ТИТ.

Практически у всех беременных женщин с термическими травмами наблюдались изменения в моче (протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия, и цилиндрурия, появление ацетона и сахара), развивались анемия и гипопроотеинемия.

3 беременных женщины с ожогами II-IIIА степени с прогрессирующей беременностью были переведены в специализированные акушерские стационары. Роды у всех прошли в срок. У 5 беременных с ожогами IIIА-Б степени (10-15% п.т.) произошли срочные роды, осложненные вторичной слабостью родовой деятельности. Из числа пациенток с глубокими ожогами более 20% поверхности тела у 4 женщин 1-я половина беременности закончилась самопроизвольным выкидышем в 1-3-й дни после травмы, у 9 – на 5-4-й день. Преждевременные роды на 15-20-й день после травмы имели место у 11 женщин, срочные роды – у 3. У 3 женщин с площадью глубокого ожога свыше 30% поверхности тела, умерших в период септикотоксемии, беременность (38-39 нед.) не разрешилась.

При ожогах с ИФ от 20 до 30 ед. у 3 (7,5%) больных был диагностирован ожоговый шок I степени (легкий). У всех больных отмечались сильная боль и жжение в местах ожога. Наблюдались возбуждение, тахикардия (пульс 90-100 уд. в мин), АД – в пределах нормальных величин. Частота дыхания – 18-19 в минуту. Почасовой диурез 45-50 мл. Гемоконцентрация не выявлена. Шок удалось купировать через 18-24 часов после ИТТ и обезболивания.

При тяжелой II степени шока, которая наблюдалась у 17 (42,5%) больных при ИФ от 40 до 120 ед. течение заболевания характеризовалось быстрым нарастанием заторможенности, адинамии (5 б-х.), делириоподобным состоянием (3 б-х.), судорожным синдромом у 2 обожженных женщин с ТИТ с площадью ожога 50-60% п.т. Отмечалась нестабильная гемодинамика, тахикардия (110-120 уд. в мин). У всех больных отмечались олигурия, гемоконцентрация (Ht достигал 50 об%), метаболический ацидоз (рН 7,3±0,01) с респираторной компенсацией, темпера-

тура тела 35,5-36°C. Продолжительность шока составила 34±5 часов. Умерли 2 (11,8%) больных с ТИТ с обширными ожогами (50-60% п.т.).

Крайне тяжелая III степень ожогового шока диагностирована у 20 (50,0%) больных при термическом поражении с ИФ 100-120 ед. и более, при сочетании ожога кожи с ТИТ у 13 (65%). У них имели место гипотония, тахикардия, гипотермия (35-35,5°C), сопор (2 б-х), кома (3 б-х), анурия, гиперкалиемия (6,65±0,3 ммоль/л), выявлялся некомпенсированный смешанный ацидоз.

Продолжительность шока в среднем составила 70±5 часов. Из 20 больных умерли 13 (65%) с критическими ожогами (70-85% п.т.) и ТИТ.

Лечение проводилось по общепринятым методикам совместными усилиями комбустиолога и гинеколога с использованием УЗ-диагностики и управляемого микроклимата («КлиниТрон»). Из комплекса медикаментозной терапии были исключены препараты, обладающие тератогенной активностью. Для улучшения плацентарного кровообращения и в качестве антиоксиданта применялся актовегин по 400 мг ежедневно парентерально. Перевязки и другие активные вмешательства проводились при адекватном обезболивании. Обожженным беременным с самого начала назначались большие дозы гестагена и спазмолитиков. При глубоких ожогах все мероприятия были направлены на возможно раннее отторжение некротических тканей, т.е. производилась бескровная, щадящая, поэтапная некрэктомия и подготовка гранулирующей раны к оперативному восстановлению кожного покрова. Все лечебные мероприятия при ожоговом шоке с ТИТ были направлены на борьбу с бронхоспазмом, отеком слизистой оболочки респираторного тракта.

Опыт Самаркандского филиала РНЦЭМП показывает, что наибольшие трудности в лечении обожженных возникают при сочетании ожогов кожи с термоингаляционным поражением дыхательных путей. У таких больных течение шока резко отягощается из-за токсического воздействия на дыхательные пути и организм в целом ядовитых продуктов горения. Особенностью инфузионной терапии у этих больных является необходимость большой осторожности в определении объема и скорости инфузии, так как постоянно имеется угроза развития отека легких, а снижение темпа и объема вводимых внутривенно жидкостей вызывает снижение перфузии почек, способствует сохранению и усугублению гиповолемии. В таких случаях можно вводить гипертонический раствор натрия (240 мэкв/л). При этом необходимо следить за тем, чтобы уровень натрия в плазме не превышал 160 мэкв/л. Введение гипертонического раствора целесообразно ограничить первыми 8-10 часами после получения ожога, т.е. временем наиболее выраженных нарушений проницаемости сосудистой стенки. В тех случаях, когда развиваются явления дыхательной недостаточности, больным необходимо проводить искусственную вентиляцию легких с положительным давлением на выдохе.

Инфузионно-трансфузионная терапия при ТИТ в сочетании с поражением кожных покровов (у 25

б-х) проводилась в объеме 50% от расчетного при ожоговой болезни. Предпочтение отдавалось препаратам с достаточно высоким онкотическим давлением – концентрированными растворами глюкозы, декстранов, белковым препаратам.

Осуществлялся мониторинг за состоянием гемодинамики (АД, ЦВД), ЭКГ. Контролировались содержание гемоглобина, гематокрит, время свертывания крови, кислотно-щелочное равновесие, состав электролитов, уровень сахара в крови, проводился точный учет выделяемой мочи, переливаемой жидкости. При ожоговом шоке с ТИТ II-III степени обязательным было введение гепарина, бронхолитиков, гормонов, направленное на купирование бронхоспазма и улучшение дренажной функции трахеобронхиального дерева, раннее применение антибиотиков широкого спектра действия, с последующим переходом на антибиотик в соответствии с полученными результатами посевов сред на чувствительность.

Беспрерывно проводилась ингаляция увлажненного кислорода для увеличения оксигенации тканей, а также поддержания оптимальной влажности вдыхаемых газов, предупреждения высыхания и паралича ворсинок.

С первых дней после поражения особое внимание уделяли регулярным изменениям положения больной в постели, дыхательной гимнастике. Проводился тщательный туалет носа. Отделяемое из носа, корки регулярно удалялись после закапывания в нос вазелинового масла.

Для усиления разжижения секрета и профилактики обструкции трахеобронхиального дерева, восстановление бронхиальной проходимости с первых часов проводились ингаляции, которые способствовали очищению дыхательных путей от корок и слизи, уменьшалось дыхательная недостаточность.

Таким образом, женщины, получившие травмы во время беременности, имели повышенный риск осложнений не только для плода, но и для матери. Огромное значение имеет своевременное оказание экстренной медицинской помощи, быстрая транспортировка больных в специализированные комбустиологические стационары, своевременное включение в процесс лечения акушеров-гинекологов и других смежных специалистов. Первой задачей при реанимации и интенсивном лечении беременной с травмой является стабилизация состояния матери. Только после этого внимание должно быть обращено на плод. Контроль состояния плода помогает определить акушерскую тактику во время реанимации, операции и в послеоперационном периоде. Вовремя начатое интенсивное лечение (включая контроль проходимости дыхательных путей) и акушерская тактика (включая раннее родоразрешение) являются оптимальными для улучшения прогноза для матери и плода. Ближе к сроку доношенной беременности адекватной тактикой следует признать родоразрешение, особенно при обширных ожогах.

## Литература

1. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Шлык И.В. и др. Диагностика и лечение ожогового шока: клинические рекомендации // Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов». – М., 2014. – 17 с.
2. Арзиева Г.Б., Карабаев Х.К., Негмаджанов Б.Б. и др. Беременность и ожоговая травма // Мед. и качество жизни. – 2012. – №3. – С. 14-15.
3. Каримов З.Д., Жабборов У.У., Абдикулов Б.С., Хусанходжаева М.Т. Травмы у беременных: современные аспекты проблемы (Обзор литературы) // Неотложная мед. помощь. – 2013. – №1. – С. 33-37.
4. Крылов К.М., Крылов П.К. Скорая медицинская помощь при термической травме // Материалы 18-го Всероссийского конгресса, посвященного 120-летию скорой медицинской помощи в России. – СПб, 2019. – С. 71.
5. Хаджибаев А.М., Фаязов А.Д., Тулаганов Д.Б. и др. Современные аспекты лечения тяжелообожженных сочетанными и комбинированными поражениями // Термические поражения и их последствия: Сб. науч. тр. 5-го съезда комбустиологов России. – М., 2017. – С. 194-195.
6. Grady K., Howell C., Managing C. Obstetric Emergencies and Trauma. – L.: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 2007.
7. MacLennan S.E., Wells M.D., Neale H.W. Burnt Breast Reconstruction // Clin. Plast. Surg. – 2000. – Vol. 27, №1. – P. 113-119.
8. Mittal P., Kripa Sh., Ara A., Tiwari V.K. Feto-maternal Outcomes in Pregnancies Complicated by Thermal Burns // J. Obstet. Gynecol. India. – 2018. – Vol. 68, №4. – P 270F275.
9. Pijpe A., Dijkerman M.L., Walters-Breederveld M.L. et al. Burns during Pregnancy A. Systematik Review and a Proposal A. Gideline // Europ. J. Burn Care. – 2020. – Vol. 1. – P. 11-12.
10. Shi Y., Zhang X., Huang Bo-Gao et al. Severe burn injury in late pregnancy: a case report and literature review // Burns. – 2015. – Vol. 3. – P. 2.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ОБОЖЖЕННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТРАВМОЙ

Арзиева Г.Б.

**Цель:** изучение особенностей течения беременности и родов у обожженных беременных женщин с термоингаляционной травмой. **Материал и методы:** под наблюдением были 48 пациенток с термоингаляционным повреждением, находившиеся на стационарном лечении в Самаркандской городской больнице и в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП в 2000-2021 гг. **Результаты:** на опыт показывает, что вовремя начатое интенсивное лечение (включая контроль проходимости дыхательных путей) и акушерская тактика (включая раннее родоразрешение) являются оптимальными для улучшения прогноза для матери и плода. Ближе к сроку доношенной беременности адекватной тактикой следует признать родоразрешение, особенно при обширных ожогах. **Выводы:** необходимо дальнейшее совершенствование имеющихся и разработка новых оптимальных методов лечения.

**Ключевые слова:** беременность, гестационный возраст, ожоги, термоингаляционная травма.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АНДИЖАНА

Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С., Ахмадалиева У.К., Джумабаева С.Э.

## ANDIJON SHAHRINING ERKAK VA AYOL AHOLISI O'RTASIDA ARTERIAL GIPERTONIYANI RIVOJLANISH XAVFINING AYRIM IJTIMOY-TIBBIY XULQ-ATVORI FAKTLARINING TAQSIMLANISHI

Valieva M.Yu., Salohiddinov Z.S., Axmadaliev U.K., Djumabaeva S.E.

## THE PREVALENCE OF SOME SOCIO – MEDICAL BEHAVIORAL RISK FACTORS ARTERIAL HYPERTENSION THE POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN

Valieva M.YU., Salahiddinov Z.S., Akhmadaliev U.K., Djumabaeva S.E.

Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** Andijon shahrining uyushmagan erkak va ayol aholisida arterial gipertenziya rivojlanishining ayrim tibbiy-ijtimoiy omillarini o'rganish. **Material va usullar:** ushbu tadqiqot uchun material 15-70 yoshdan oshgan uyushmagan erkak va ayol populyatsiyasidan tasodifiy vakillik namunalarini yagona epidemiologik o'rganish natijalari edi. **Natijalar:** tadqiqot shuni ko'rsatdiki, so'ralgan aholi orasida xulq-atvori o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillari, masalan, antigipertenziv dorilarni epizodik iste'mol qilish, yog'li, sho'r ovqatlarni suiiste'mol qilish, kam jismoniy faollik va boshqalar, ayniqsa, ishlaydigan aholi orasida juda keng tarqalgan. **Xulosa:** arterial gipertenziya xavfi faktlarini o'rganish ularning oldini olishni rejalashtirishga yordam beradi, shuning uchun ham maqsadli organlarning shikastlanishini, ham arterial gipertenziya rivojlanishining oldini oladi yurak qon -tomir kasalliklari rivojlanishining prognozchisi.

**Kalit so'zlar:** arterial gipertenziya, xulq-atvor xavf omillari, maqsadli organlar.

**Objective:** To study some medical and social factors in the development of arterial hypertension in the unorganized male and female population of Andijan. **Material and methods:** The material for this study was the result of a single epidemiological study of random representation samples from an unorganized male and female population over 15-70 years of age. **Results:** The study found that behavioral risk factors, such as episodic consumption of antihypertensive drugs, abuse of fatty, salty foods, were less prevalent among the population surveyed. physical activity, etc. are very common, especially among the working population. age. **Conclusion:** The study of the facts of the risk of arterial hypertension helps to plan their prevention, thus preventing both target organ damage and the development of arterial hypertension - a predictor of the development of cardiovascular disease.

**Key words:** arterial hypertension, disorganized population, epidemiological research, non-communicable diseases.

Изучению артериальной гипертензии (АГ) как одной из главных причин развития сердечно-сосудистых заболеваний было посвящено немало исследований. Получено достоверное научно обоснованное заключение, что артериальная гипертензия по своей распространенности и последствиям в полной мере может быть отнесена к числу социально-значимых заболеваний [4,5,7]. Механизм ее развития достаточно сложен, и до сих пор уточняется, но в настоящее время уже известно, что даже у одного и того же больного факторы риска, приводящие к АГ, различны [6,8]. При этом подверженность к АГ просматривается у наиболее трудоспособной и творческой части населения [1-3].

### Цель исследования

Изучение некоторых медико-социальных факторов развития артериальной гипертензии среди неорганизованного мужского и женского населения г. Андижана Ферганской долины на современном этапе развития общества.

### Материал и методы

Материалом для настоящего исследования послужили результаты одномоментного эпидемиологического исследования случайных репрезентативных выборок из неорганизованного мужско-

го и женского населения в возрасте от 15 до 70 лет, проживающего в г. Андижане.

### Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования, распространенность социально-медицинских факторов риска развития АГ отмечается на следующих уровнях: низкий образовательный статус (НОС) – 11,4 и 7,9% ( $p > 0,05$ ), неблагоприятный социальный статус (НСС) – 1,2 и 0,7% ( $p < 0,05$ ), преимущественно умственный труд (ПРУТ) – 28,2 и 17,5% ( $p < 0,05$ ), преимущественно тяжелый физический труд (ПРФТ) – 22,3 и 17,9% ( $p < 0,05$ ), эпизоды употребления препаратов гипертензивного действия (ЭУПГД) – 5,9 и 3,6% ( $p < 0,05$ ), плохие жилищно-бытовые условия (ПЖБУ) – 8,4 и 1,9% ( $p < 0,001$ ), низкое потребление овощей и фруктов (НПОИФ) – 12,7 и 7,5% ( $p < 0,05$ ), злоупотребление насваем (ЗУНС) – 0,0 и 87,5% ( $p < 0,001$ ), преимущественное употребление мясных и мучных блюд (ПУММБ) – 49,2 и 61,1% ( $p < 0,05$ ), преимущественное употребление в суточном рационе жирной пищи (ПУЖП) – 19,8 и 24,6% ( $p > 0,05$ ), преимущественное употребление острой и соленой пищи (ПУООС) – 12,4 и 10,4% ( $p > 0,05$ ) и злоупотребление крепким чаем и кофе – 18,5 и 10,4% ( $p < 0,05$ ).

Интересно, что в исследуемой популяции высока доля таких малоизвестных факторов, как злоупотребление насваем и патогенные пищевые привычки (ПУММБ, ПУЖП, УКЧК) и, напротив, от 5 до 12 раз с меньшей частотой отмечались НОС, ЭУПГД, ПЖБУ и НПОИФ ( $p < 0,001$ ).

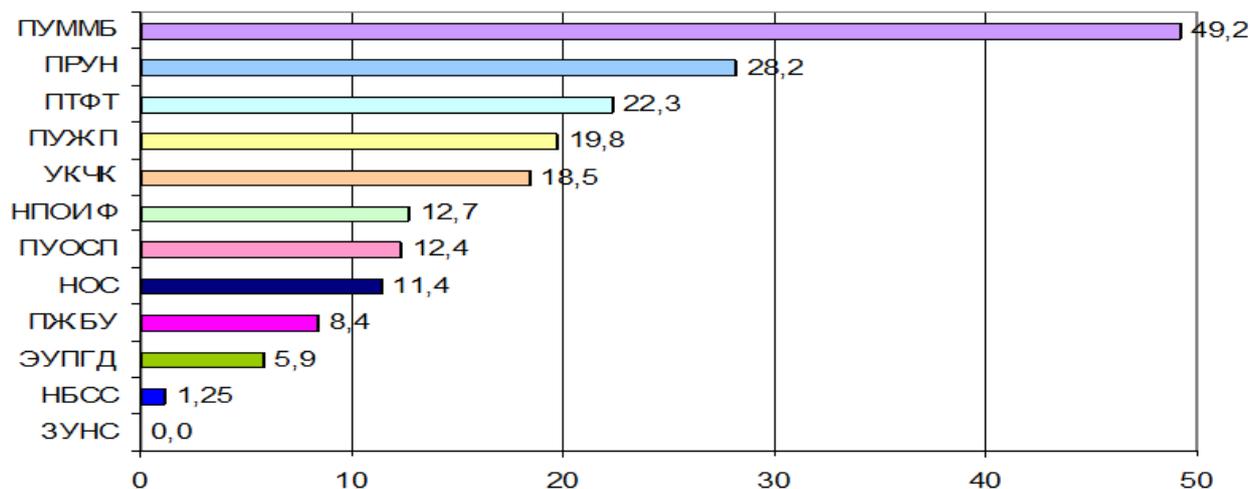


Рис. 1. Выявляемость социально-медицинских поведенческих факторов риска у женщин, %.

Согласно полученным данным (рис. 1), в популяции женщин НОС выявлялся с увеличением до 37,5%, или в 14,4 раза ( $p < 0,001$ ) в зависимости от возраста. Данный СМПФР в различных возрастных группах отмечался со следующей частотой: в 15-19 лет – 2,6%, в 20-29 лет – 3,8% ( $p < 0,05$ ), в 30-39 лет – 8,0% ( $P < 0,05$ ), в 40-49 лет – 6,3% ( $p < 0,01$ ), в 50-59 лет – 14,6% ( $p < 0,001$ ), в 60-69 лет – 29,6% ( $p < 0,001$ ), старше 70 лет – 37,5% ( $p < 0,001$ ). НБСС как фактор риска развития АГ наблюдался существенно реже: в группе женщин 15-19, 20-29, 30-39 и 40-49 лет вообще не встречался, а в возрастных группах 50-59, 60-69 лет и старше 70 лет выявлялся на уровне соответственно 0,4, 3,7 и 25,0% ( $p < 0,001$ ). В зависимости от возраста женщин распространенность следующего СМПФР ПРУТ регистрировалась с разницей в 67,7%, или в 17,4 раза ( $p < 0,001$ ). Высокая частота данного ФР выявлена в группе женщин старше 70 лет – 50,0% ( $p < 0,001$ ), 50-59 лет – 45,8% ( $p < 0,001$ ) и 40-49 лет – 31,3% ( $p < 0,01$ ). Меньшая его распространенность установлена среди обследованных до 20-летнего возраста (8,7%), в 20-29 (7,7%), в 30-39 (17,3%,  $p < 0,05$ ) и в 60-69 лет (18,5%,  $p < 0,01$ ).

Среди женщин, занятых преимущественно напряженным умственным трудом, СМПФР ПРУТ в 15-19 лет выявлялся у 8,7%, в 20-29 лет – у 7,7% ( $p > 0,05$ ), в 30-39 лет – у 17,3% ( $p < 0,01$ ), в 40-49 лет – у 31,3% ( $p < 0,001$ ), в 50-59 лет – у 45,8% ( $p < 0,001$ ), в 60-69 лет – у 18,5% ( $p < 0,01$ ) и старше 70 лет – у 50,0% ( $p < 0,001$ ).

Среди обследованных наблюдались лица, которые препараты с гипертензивным действием употребляли эпизодически. Так, ЭУПГД среди 20-29-летних женщин имело место у 2,5%, 30-39 летних – у 4,0%, 40-49 лет – у 6,2% ( $p < 0,01$ ). Среди женщин моложе 20 лет данный ФР АГ не встречался. В старших возрастных группах частота выявляемо-

сти этого ФР АГ возрастала соответственно до 8,3 (в 50-59 лет,  $p < 0,01$ ), 18,5 (в 60-69 лет,  $p < 0,01$ ) и 12,5% ( $p < 0,001$ ).

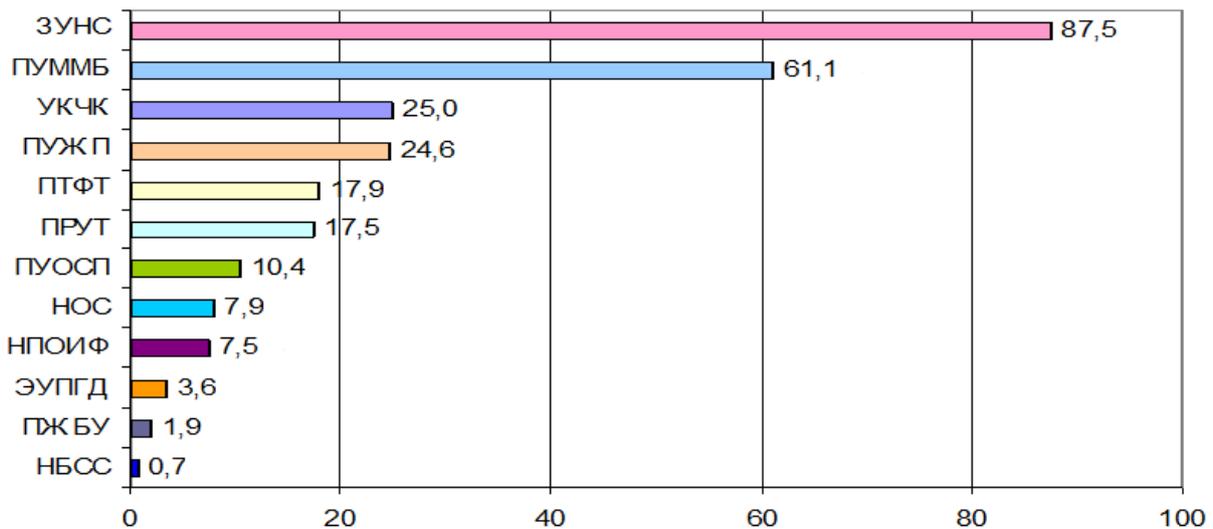
Преимущественно тяжелый физический труд в качестве фактора риска среди обследованных женщин 15-19 лет встречался у 4,3%, 20-29 лет – у 28,2% ( $p < 0,001$ ), 30-39 лет – у 52,0% ( $p < 0,01$ ), 40-49 лет – у 40,6% ( $p < 0,001$ ), 50-59 лет – у 50,0% ( $p < 0,001$ ), 60-69 лет – у 29,6% ( $p < 0,001$ ), старше 70 лет – у 75,0% ( $p < 0,001$ ).

В различных возрастных группах женщин ПЖБУ устанавливались с частотой 0,0% (в 1-й возрастной группе), 1,2% (во 2-й возрастной группе,  $p < 0,01$ ), 2,6% (в 3-й возрастной группе,  $p < 0,001$ ), 9,3% (в 4-й возрастной группе,  $p < 0,001$ ), 16,6% (в 5-й возрастной группе,  $p < 0,001$ ), 25,9% (в 6-й возрастной группе,  $p < 0,001$ ) и 37,5% (в 7-й возрастной группе,  $p < 0,001$ ). Обращает на себя внимание и распространенность фактора НПОИФ, которая выявлялась среди женщин моложе 20 лет у 13,0%, в 20-29 летнем возрасте – у 5,1% ( $p > 0,05$ ), в 30-39 лет – у 8,0% ( $p > 0,05$ ), в 40-49 лет – у 25,0% ( $p < 0,01$ ), в 50-59 лет – у 10,4% ( $p < 0,01$ ), в 60-69 лет – у 11,1% ( $p > 0,05$ ) и в > 70 лет – у 50,0% ( $p < 0,001$ ).

В зависимости от возраста популяции, характера пищевых привычек ПУММБ, ПУЖП, ПУОСП и УКЧК выявлялись со следующей частотой: в возрасте 15-19 лет – по 21,7, 65,2, 17,4 и 60,8%, в 20-29 лет – по 64,1, 16,7, 10,3 и 20,5% ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ;  $p_3 < 0,001$ ;  $p_4 < 0,001$ ), в 30-39 лет – по 69,3, 16,0, 16,0 и 14,6%, в 40-49 лет – по 51,6, 15,6, 21,8 и 18,7%, в 50-59 лет – по 33,3, 14,5, 33,3 и 14,5%, в 60-69 лет – по 7,4, 18,5, 22,2 и 22,2%, старше 70 лет – по 12,5, 25,0, 50,0 и 50,0%. Из полученных результатов следует, что практически во всех возрастах встречаются «патогенные», в отношении АГ пищевые привычки от 7,4 до 69,5%, то есть с разницей на 62,1%, или в 9,3 раза ( $p < 0,001$ ).

На рис. 2 показана распространенность изученных социально-медицинских поведенческих фак-

торов риска развития АГ среди неорганизованного мужского населения в зависимости от возраста.



**Рис. 2. Частота выявления различных социально-медицинских поведенческих ФР у мужчин, %.**

Так, у мужчин среди СМПФР с относительно меньшей частотой наблюдались НОС и НБСС: в группе мужчин 15-19 лет – у 22,2 и 0,0% ( $p<0,001$ ), в 20-29 лет – у 2,7 и 0,0% ( $p<0,001$ ), в 30-39 лет – у 7,2 и 0,0% ( $p<0,001$ ), в 40-49 лет – у 3,7 и 0,0% ( $p<0,001$ ), в 50-59 лет – у 11,4 и 0,0% ( $p<0,001$ ), в 60-69 лет – у 14,3 и 4,7% ( $p<0,001$ ), в возрасте 70 лет и старше – у 22,2 и 11,1% ( $p<0,01$ ).

Среди обследованных мужчин ПРУТ в возрасте 15-19 лет отмечался у 0,0%, 20-29-летних – у 1,4% ( $p<0,01$ ), 30-39-летних – у 8,7% ( $p<0,001$ ), 40-49-летних – у 22,2% ( $p>0,05$ ), 50-59-летних – у 37,1% ( $p<0,05$ ), 60-69-летних – у 52,4% ( $p<0,01$ ), 70 лет и старше – у 6,7% ( $p<0,001$ ). Как видно из проведенного анализа, по сравнению с 1-й возрастной группой в старших возрастных группах выявляемость ПРУТ существенно увеличивается ( $p<0,001$ ). Фактор ПРФТ среди мужчин 15-19 лет встречался у 38,8%, 20-29 лет – у 13,5% ( $p<0,01$ ), в 30-39 лет – у 20,3% ( $p<0,05$ ), в 40-49 лет – у 14,8% ( $p<0,05$ ), в 50-59 лет – у 11,4 и 0,0% ( $p<0,001$ ), в 60-69 лет – у 14,3 и 4,7% ( $p<0,001$ ), в возрасте 70 лет и старше – у 22,2 и 11,1% ( $p<0,01$ ).

ПРУТ среди мужчин в возрасте 15-19 лет не выявлен – 0,0%, среди 20-29-летних отмечался у 1,4% ( $p<0,01$ ), среди 30-39-летних – у 8,7% ( $p<0,001$ ), среди 40-49-летних – у 22,2% ( $p>0,05$ ), среди 50-59 летних – у 37,1% ( $p<0,05$ ), среди 60-69-летних – у 52,4% ( $p<0,01$ ), 70 лет и старше – у 6,7% ( $p<0,001$ ). По сравнению с 1-й возрастной группой в старших возрастных группах выявляемость ПРУТ существенно возрастала ( $p<0,001$ ).

Частота встречаемости ПРФТ в разных возрастных группах также различалась. Этот фактор среди мужчин 15-19 лет зарегистрирован у 38,8%, 20-29 лет – у 13,5% ( $p<0,01$ ), 30-39 лет – у 20,3% ( $p<0,05$ ), 40-49 лет – у 14,8% ( $p<0,05$ ), 50-59 лет – у 20,0% ( $p<0,05$ ), 60-69 лет – у 9,5% ( $p<0,01$ ), 70 лет и старше – у 22,2% ( $p<0,001$ ). В популяции мужчин в возрастной группе 15-19 и 20-29 лет фактор ЭУПГД отмечался по 0,0 и 1,4% ( $p<0,01$ ), 30-39 и 40-49 лет – по

1,5 и 3,7% ( $p<0,01$ ), 50-59 и 60-69 лет – по 5,7 и 14,3% ( $p<0,001$ ), 70 лет и старше – у 11,1% ( $p<0,001$ ).

Среди обследованных мужчин ПЖБУ не регистрировались в 1-й, 2-й, 3-й и 7-й возрастных группах, с существенно меньшей частотой, чем другие СМПФР отмечались в возрасте 40-49 (1,8%), 50-59 (5,7%,  $p<0,001$ ) и 60-69 лет (9,5%,  $p<0,05$ ). Низкое потребление овощей и фруктов среди мужчин с самой высокой частотой отмечалось в группе 70 лет и старше (33,3%), 60-69 (19,0%) и 50-59 лет (14,3%). Статистически значимо меньшие показатели НПОИФ наблюдались у мужчин в возрастных группах 15-19 (5,5%,  $p<0,001$ ), 20-29 (2,7%,  $p<0,001$ ), 30-39 (2,8%,  $p<0,001$ ) и 40-49 лет (7,4%,  $p<0,001$ ). Среди обследованных мужчин, употребляющих насвай, в возрасте 29 лет было 90,5%, 30-39 лет – 94,2% ( $p>0,05$ ), 40-49 лет – 96,2% ( $p>0,05$ ), 50-59 лет – 94,2% ( $p>0,05$ ), 60-69 лет – 95,2% ( $p>0,05$ ), 70 лет и старше – 88,8% ( $p>0,05$ ). Только среди мужчин моложе 20 лет ЗУНС не отмечалось (0,0%). «Патогенные пищевые привычки» в виде преимущественного употребления мясных и молочных блюд выявлялись с большей частотой в группе мужчин 30-39 (78,2%), 20-29 (71,6%), 40-49 (64,8%), 50-59 (60,0%) и 15-19 лет (33,3%). Такой характер питания встречался с меньшей частотой среди мужчин 60-69 (4,8%,  $p<0,001$ ) и старше 70 лет (11,1%,  $p<0,001$ ). Характер питания в виде преимущественного употребления острой и соленой пищи с чаще отмечался у мужчин 50-59 (48,5%,  $p<0,001$ ), 60-69 (33,3%,  $p<0,05$ ) и старше 70 лет (55,6%,  $p<0,001$ ). ПУОСП среди мужчин до 20, 20-29, 30-39 и 40-49 лет имело место соответственно у 16,6, 12,1, 18,8 и 27,7% ( $p1<0,001$ ;  $p2<0,001$ ;  $p3<0,001$ ;  $p4<0,001$ ). Привычка злоупотребления крепким чаем и кофе с самой высокой частотой выявлялась у мужчин старше 70 (66,7%) и 50-59 лет (54,2%). Сравнительно реже УКЧК отмечено в группе мужчин 15-19 (16,6%,  $p<0,001$ ), 20-29 (9,4%,  $p<0,001$ ), 30-39 (18,8%,  $p<0,001$ ), 40-49 (31,4%,  $p<0,05$ ) и 60-69 лет (23,8%,  $p<0,01$ ).

В целом полученные данные по оценке распространенности социально-медицинских поведенческих факторов свидетельствуют о том, что подавляющее большинство обследованного населения имеют эти факторы риска. Очевидно, что, воздействуя на модифицируемые факторы риска, можно предупредить развитие артериальной гипертензии как одного из основных факторов формирования сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные указывают на необходимость проведения программ первичной профилактики.

#### Литература

1. Александров А.А., Розанов В.Б. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков // Рос. педиатр. журн. – 1998. – №2. – С. 18-19.
2. Биверс Г., Лип Г., О'Брайен Э. Артериальная гипертензия/ Пер. с англ. А.Н. Анваера. – М.: БИНОМ, 2005. – С. 158-160.
3. Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д. Рост факторов риска ССЗ по результатам проспективного (15-летнего) популяционного исследования организованной московской популяции // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов. – СПб., 2002. – С. 60.
4. Профилактика в детском и юношеском возрасте сердечно-сосудистых заболеваний, подавляющихся в зрелые годы: время действовать // Доклад Комитета экспертов ВОЗ. – Сер. техн. докл. №792. – Женева: ВОЗ, 1992.
5. Чазова И.Е., Беленков Ю.Н., Ратова Л.Г. От идеи к клинической практике. Первые результаты Российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА) // Сист. гиперт. – 2004. – №2. – С. 19-21.
6. 2003 European Society of Hypertension-European of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. Guidelines Committee // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21, №6. – P. 1014-1048.
7. Bhatt D.L., Steg P.G., Jhman E.M. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // J.A.M.A. – 2006. – Vol. 295. – P. 180-187.
8. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1109-1181.

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. АНДИЖАНА

Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С., Ахмадалиева У.К., Джумабаева С.Э.

**Цель:** изучение некоторых медико-социальных факторов развития артериальной гипертензии среди неорганизованного мужского и женского населения г. Андижана. **Материал и методы:** проанализированы результаты одномоментного эпидемиологического исследования случайных репрезентативных выборок из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 15-70 лет, проживающего в г. Андижане. **Результаты:** исследование показало, что среди обследованной популяции встречаемость поведенческих модифицируемых факторов риска, таких как, эпизодическое употребление гипотензивных препаратов злоупотребление жирной, солёной пищей, низкая физическая активность и др., имеет большую распространенность, особенно среди населения работоспособного возраста. **Выводы:** изучение факторов риска артериальной гипертензии поможет планировать профилактику их, а значит, предотвратить как поражение органов мишеней, так и развитие артериальной гипертензии – предиктора развития сердечно-сосудистых заболеваний

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, поведенческие факторы риска, органы-мишени.



## ИЗМЕНЕНИЕ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАРФАНА

Гаффоров С.А., Назаров У.К., Хен Д.Н.

## MARFAN SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA OG'IZ BO'SHLIG'I ORGANLARIDAGI O'ZGARISHLAR VA TANANING IMMUNOGENETIK XUSUSIYATLARI

G'afforov S.A., Nazarov U.K., Khen D.N.

## CHANGES IN THE ORGANS OF THE ORAL CAVITY AND IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE BODY IN PATIENTS WITH MARFAN'S SYNDROME

Gafforov S.A., Nazarov U.K., Khen D.N.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

**Maqsad:** ushbu tadqiqot stomatologik tekshiruv va retrospektiv ma'lumotlarga asoslangan. **Material va usullar:** kaltsiy gomeostazi holati va karioz jarayonning intensivligi o'rtasidagi aniqlangan yuqori bog'liqlik skeletning MPK darajasi pasaygan bemorlarda ikkilamchi adentiyaning sababini ko'rsatadi. **Natijalar:** tish qattiq to'qimalarining mineralizatsiyasining buzilishi shuningdek, Marfan sindromi bilan og'rigan bemorlarda periodontal to'qimalarda og'ir periodontal patologiyaga xos bo'lgan o'zgarishlar mavjud. **Xulosa:** Marfan sindromi bo'lgan bemorlarni tekshirilganda og'iz bo'shlig'i va umuman tananing tish va immunogenetik holatini o'rganish edi.

**Kalit so'zlar:** stomatologiya, somatik patologiya, periodontal to'qimalar, suyak to'qimalari, atrofiya, osteoporoz, Marfan sindromi, matritsali metalloproteinazalar.

The current study was based on a dental examination and retrospective data, with the goal of examining the dental and immunogenetic health of the oral cavity and the entire body in Marfan syndrome patients. The significant association between calcium homeostasis and the severity of the carious process suggests that a violation of the mineralization of hard dental tissues is the cause of secondary adentia in patients with low BMD of the skeleton. There are also alterations in periodontal tissues in people with Marfan's syndrome that are typical of severe periodontal pathology.

**Key words:** dentistry, somatic pathology, periodontal tissues, bone tissues, atrophy, osteoporosis, matrix metalloproteinases.

Диагностика и лечение стоматологических патологий сегодня являются одной из наиболее актуальных проблем. Клинически доказано частое сочетание сердечно-сосудистой патологии, ревматизма, сахарного диабета, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, хронической почечной недостаточностью с патологией височно-нижнечелюстной системы (ВНЧС), различной патологией слизистой оболочки полости рта (СОПР), поражением тканей пародонта и твёрдых тканей зубов. Не исключено наличие обратной связи: различные инфекции полости рта (ПР) могут являться причиной возникновения системных заболеваний [1,5,9,14,17]. При этом в последние годы увеличивается встречаемость стоматологической патологии, особенно среди лиц молодого возраста [4,18,23]. Утверждают также, что пародонтит выступает предвестником развития сахарного диабета, гипертонической болезни, атеросклероза, связанных с сердечно-сосудистой, центральной нервной и эндокринной системами, желудочно-кишечным трактом, что обосновывается соответствующими патогенетическими причинно-следственными отношениями [2,24].

В последние годы появились новые данные о состоянии минерального и костного обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП). Полагают, что определение достоверных генетических маркеров предрасположенности к этой патологии помогает в разработке диагностических критериев, с помощью которых можно бо-

лее четко определять характер течения и прогноз развития заболевания [2,16,24]. Определено множество ферментативных проводящих путей деградации внеклеточного матрикса пародонтальной ткани [21,24]. Они включают матриксные металлопротеиназы (ММР), семейство более чем десяти металлосодержащих ферментов [21,24].

Изучение специальной литературы позволяет сделать вывод, что соединительная ткань (СТ) – это комплекс мезенхимных производных, состоящий из клеточных дифферентов и большого количества межклеточного вещества, участвующих в поддержании гомеостаза, полифункциональность которой определяется сложностью ее состава и организации; она выполняет трофическую, защитную, опорную, пластическую, морфогенетическую функции [22,24]. Считают также, что костная ткань – депо солей кальция и фосфора в организме [2]. При этом нарушение структуры и метаболизма СТ в настоящее время рассматривается как дисплазия соединительной ткани (ДСТ) [14], которая в большинстве случаев имеет системный характер, и в эмбриональный и постнатальный периоды делится вследствие генетически измененного фибриллогенеза неклеточного матрикса [3,24], приводящего к расстройству гомеостаза на тканевом, органном [6,23] и организменном уровнях, характеризующемуся прогрессивным течением [2,4,6,8,13,15], то есть ДСТ. Сегодня различают дифференцированную (синдром Марфана, Элерса – Данлоса, Альпорта, не-

совершенный остеогенез, буллезная форма эпидермолиза) дисплазию соединительной ткани (ДДСТ) и недифференцированную дисплазию соединительной ткани (НДДСТ) (набор фенотипических и других признаков у пациента, не укладывающийся ни в одно из дифференцированных заболеваний ДСТ) [7]. Следует отметить, что публикации, посвященные этой проблеме, встречаются редко [2,4,7,8,12,17,24], поэтому клиническая характеристика организма и его стоматологическое состояние, особенно среди детей и подростков, до конца не изучены [1,3,6,10,11,13,23].

#### Цель исследования

Изучение стоматологического и иммуногенетического состояния полости рта и организма в целом у лиц с синдромом Марфана.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты стоматологического обследования и ретроспективные данные медицинских карт, полученных в результате наблюдения больных в 2016-2020 гг. с различной выраженностью ДСТ, находившихся под диспансерным наблюдением в отделениях Республиканского скрининг-центра. Были изучены данные из диспансерных карт пациентов с ДДСТ. С синдромом Марфана было 56 (62,22%) человек (1-я гр.), в контрольную группу включены 34 (37,8%) практически здоровых лица без признаков костно-мышечной дисплазии в возрасте от 18 до 37 лет, обратившихся за стоматологической помощью в клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов с патологией ДДСТ и лиц контрольной группы по возрасту и полу, абс. (%)

Группа	Пол	Возраст, лет		
		18-20	21-29	30-37
1-я	Муж., n=32 (57,1)	8 (25,0)	13 (40,6)	11 (34,4)
	Жен., n=24 (42,8)	6 (25,0)	10 (41,7)	8 (33,3)
Контрольная	Муж., n=15 (44,1)	5 (33,3)	5 (33,3)	5 (33,3)
	Жен., n=19 (55,9)	7 (36,8)	5 (26,3)	7 (36,8)
Всего	Муж., n=47 (52,2)	13 (27,7)	18 (38,3)	17 (36,2)
	Жен., n=43 (47,8)	12 (27,9)	15 (34,9)	15 (34,9)
Средний показатель	90/100	25 (27,8)	33 (36,6)	32 (35,5)

Диагноз синдром Марфана поставлен на основании результатов комплекса общеклинических исследований, все больные были консультированы врачом-генетиком для исключения хромосомной патологии [4,7]. Проводились расспрос, общий осмотр, инструментальные, биохимические, хемилуминесцентные методы на основании общепринятой классификации [5,10,23]. При этом выявлены микропризнаки нарушенного морфогенеза органов челюстно-лицевой области (ЧЛО). Проводились также различные антропометрические методы, собирали генеалогический анамнез семей; у родственников пробандов и здоровых лиц данные получали путем опроса, при непосредственном осмотре родственников, а также при анализе их медицинской документации.

На этапах обследования всем пациентам проведены общеклинические исследования; общий анализ крови и мочи; определяли концентрацию магния, кальция, неорганического фосфора, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови без следов гемолиза. Нормальное содержание общего Са в сыворотке крови у взрослых – 2,25-2,75 ммоль/л, Mg – 0,74-1,2 ммоль/л, неорганического Р – 0,87-1,45 ммоль/л. Нормальными значениями концентрации Са и Р в моче считали соответственно 13-42 ммоль/24 ч и 2,5-7,5 ммоль/24 ч. Гормональный профиль пациентов, маркеры ремоделирования костной ткани гомоцистеина исследовали в день забора крови на автоматическом анализаторе Immulite 2000. Определяли также уровень трийодтиронина, тироксина, тиреотропного гормона, кортизола, паратиреоидного гормона, пролактина, адренкортикотропного и сомато-

тотропного гормона в сыворотке крови без следов гемолиза. Нормальные значения кортизола у взрослых – 138-635 нмоль/л, тиреотропного гормона – 0,4-4 мМЕ/мл, соматотропного гормона у мужчин – 0-4 нг/мл, у женщин – 0-18 нг/мл, адренкортикотропного гормона – меньше 120 пг/мл, трийодтиронина – 1,08-3,14 нмоль/л, тироксина – 59-142 нмоль/л.

С целью изучения генетической составляющей, нарушений минерального обмена у пациентов с ХГП были выбраны ген рецептора кальцитонина CALCR, ген  $\alpha$ -цепи коллагена COL 1A1 и ген рецептора паратиреоидного гормона 1-го типа PTHR1. Выбор изучаемых полиморфизмов был обусловлен выявленными нарушениями в системе Са-регулирующих гормонов. В каждом гене было изучено по одному полиморфному сайту: - CALCR-ген; - точка - c1340 C>T; - rs1801197; - аллели CT; - генотип CC CT TT, COL1 A1-ген; - точка c104-4410T; - rs1800012; - аллели G T; - генотип GG GT TT, PTHR1 ген; - точка с.- 48- 360G> (AAAG) 5/6/7; - rs10533296; аллели 5 67; - генотип 55 56 67 66 67 77 57 с указанием обозначений.

У участвующих в исследовании 56 больных, из них 32 мужчины и 24 женщины (1-я гр.) и у 24 лиц, в том числе 12 мужчин и 12 женщин (контрольная группа) изучены как отдельные полиморфизмы, так и их возможное сочетанное влияние. На основании полученных, у лиц 1-й группы данных был произведен расчет частот генотипов, при которых было выявлено нарушение минерального обмена.

В стоматологических методах оценки состояния твердых тканей зубов и пародонта использованы параметры различных показателей с учетом требований

Международного протокола оценки тяжести заболеваний пародонта [8,23], включающего следующие индексы: индекс КПУ – количество пораженных кариесом (К), запломбированных (П) и удаленных зубов (У), расчет индекса и уровень интенсивности кариеса характеризовали согласно рекомендациям ВОЗ: индекс гигиены (HI), Lindhe, 1983), позволяющий определить наличие либо отсутствие мягкого зубного налета на всех поверхностях зуба. Применялся также гингивальный индекс – GI; изменение цвета десны и появление кровоточивости являются обязательными признаками воспалительных заболеваний пародонта, при этом индекс кровоточивости десневых сосочков (РВ) определен и оценен по баллам; измерение глубины пародонтального кармана и степени потери прикрепления произведено с использованием пуговчатого зонда, при этом диагноз патология тканей пародонта поставлен на основании МКБ 10-с по K05.31. Из рентгенологических методов использовали ортопантомографию (ОП) челюстных костей. Для количественной оценки степени резорбции альвеолярной части нижней челюсти (н/ч) и альвеолярного отростка верхней челюсти (в/ч) использовали индексы деструкции альвеолярной кости – Фукса, R-кий индекс и MCI [6,8,17,20,23].

Для оценки статистической значимости результатов исследования, выраженных количественными признаками, использовали дисперсионный анализ, оценку статистической значимости различия групповых средних, проводили используя критерий Фишера

(F-критерий) при сравнении более двух групп, критерий Стьюдента (t-критерий) применяли для сравнения средних значений, результаты анализа считали статистически значимыми, если вероятность ошибки не превышала 5% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Результаты изучения стоматологического состояния у больных 1-й группы (пациенты с синдромом Марфана): интенсивность кариеса в среднем –  $18,2 \pm 0,5$ ; соотношение элементов КПУ: К –  $2,1 \pm 0,5$ ; П –  $16,8 \pm 0,4$ ; У –  $2,8 \pm 0,3$ , всего  $24,7 \pm 0,4$  зуба; при этом некариозные поражения зубов составили  $9,0 \pm 0,4$ ; патология тканей пародонта –  $90,6 \pm 0,6$ . Если сравнить встречаемость патологии в зависимости от возраста в 1-й группе, то можно отметить, что в возрасте 18-20 лет показатели составили соответственно: КПУ –  $16,4 \pm 0,6$ ;  $1,1 \pm 0,3$ ;  $15,1 \pm 0,8$ ;  $1,4 \pm 0,2$ ;  $26,6 \pm 0,2$ ; некариозные поражения –  $4,8 \pm 0,6$ , патология тканей пародонта –  $85,7 \pm 1,7$ , а в возрасте 30-37 лет – соответственно  $19,6 \pm 0,4$ ;  $3,1 \pm 0,6$ ;  $18,1 \pm 0,2$ ;  $4,4 \pm 0,4$ ;  $22,6 \pm 0,8$ ;  $13,4 \pm 0,8$ ;  $94,7 \pm 1,2$ . Как видно, интенсивность кариозных и некариозных поражений твердых тканей зубов и патологии тканей пародонта возрастает и прямо связана с возрастом больных. При этом интенсивность кариозного и некариозных поражений зубов и патологии тканей пародонта у пациентов контрольной группы оказалась ниже, чем в 1-й группе (Табл. 2).

Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта у пациентов представлены на рисунке.

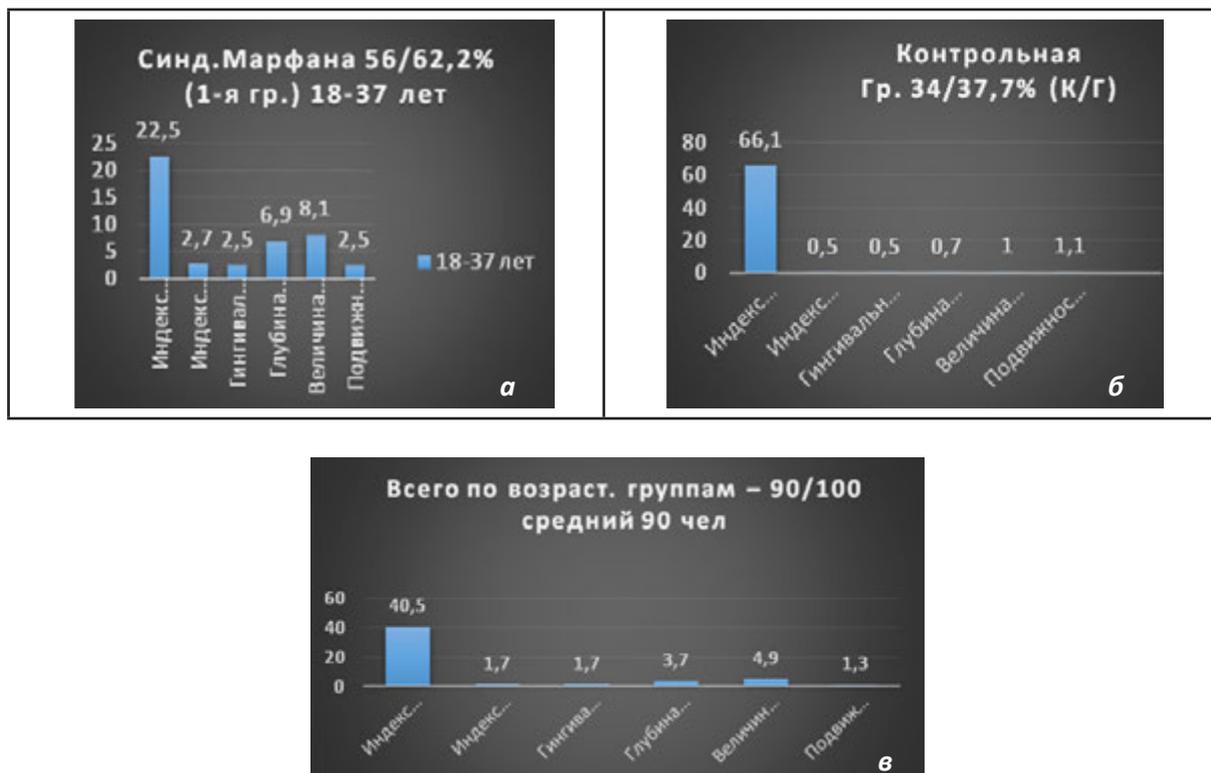
Таблица 2

Показатели стоматологического состояния полости рта обследованных лиц

Группа, число больных, абс. (%)	Возраст, лет, число больных	Интен-сть кариеса	Удел. вес КПУ				Некар. пораж. зубов	Болезни пародонта
			К	П	У	всего зубов		
1-я, n=56 (62,2)	18-20, n=14	$16,4 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,3$	$15,1 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,2$	$26,6 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,6$	$85,7 \pm 1,7$
	21-29, n=23	$18,6 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,4$	$17,1 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,4$	$24,8 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,4$	$91,3 \pm 1,2$
	30-37, n=19	$19,6 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,6$	$18,1 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,4$	$22,6 \pm 0,8$	$13,4 \pm 0,8$	$94,7 \pm 1,2$
	Всего 18-37, n=56	$18,2 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,5$	$16,8 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,3$	$24,7 \pm 0,4$	$9,0 \pm 0,4$	$90,6 \pm 0,6$
Контр., n=34 (37,7)	18-20, n=12	$10,3 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$25,8 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,8$	$58,3 \pm 1,8$
	21-29, n=10	$12,3 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,3$	$8,6 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$	$24,8 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,8$	$60,0 \pm 1,4$
	30-37, n=12	$13,3 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,1$	$9,8 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,4$	$23,6 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,8$	$58,3 \pm 0,8$
	Среднее 18-37	$11,96 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,6$	$24,71 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,6$	$58,8 \pm 0,6$
Всего, n=90 (100)	18-20, n=26	$13,7 \pm 0,5$	$1,13 \pm 0,4$	$11,2 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,2$	$27,2 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,6$	$74,2 \pm 1,2$
	21-29, n=33	$16,3 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,1$	$13,3 \pm 0,4$	$2,46 \pm 0,4$	$25,4 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,2$	$79,0 \pm 1,4$
	30-37, n=31	$17,03 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,1$	$15,6 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,1$	$23,0 \pm 0,8$	$7,8 \pm 0,4$	$81,8 \pm 0,8$
Средний пок.	90	$15,7 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,3$	$13,4 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,8$	$25,2 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,4$	$78,3 \pm 1,2$

Сравнительная оценка состояния тканей пародонта между полами показала статистически достоверную разницу по всем изученным показателям: у женщин отмечаются более тяжёлые формы воспаления тканей. Гигиеническое состояние полости рта у пациентов 1-й группы вполне согласовывается с данными литературы и клиническим состоянием пациентов [1,17,23]. При анализе гигиенического состояния полости рта у пациентов с диагнозом синдром Марфана выявлены следующие показатели; HI –  $22,5 \pm 1,9$ ; РВ –  $2,7 \pm 0,3$ ; гингивальный индекс –  $2,5 \pm 0,3$ ; РВ-6,9  $\pm 0,5$ ; величина потери

прикрепления –  $8,1 \pm 0,5$ ; подвижность зубов –  $2,5 \pm 0,8$ . У лиц контрольной группы эти показатели равнялись соответственно  $66,1 \pm 1,6$ ;  $5,5 \pm 0,2$ ;  $0,5 \pm 0,1$ ;  $0,7 \pm 0,1$ ;  $1,1 \pm 0,1$ . Подвижности зубов при этом не отмечалось. У пациентов 1-й группы отмечается ухудшение показателей гигиенического состояния полости рта, что прямо связано с возрастом. При этом глубина пародонтального кармана у пациентов с синдромами Марфана в возрасте 18-20 лет составила  $5,4 \pm 0,1$ ; 21-29 лет –  $6,4 \pm 0,4$ ; 30-37 лет –  $8,8 \pm 0,6$ .



**Рисунок.** Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта у обследованных лиц с синдромом Марфана (а), контрольной группы (б) и в среднем по возрастным группам (в).

Можно сделать вывод, что при ДСТ у пациентов отмечается более интенсивное поражение органов и тканей полости рта, таких как зубы и ткани пародонта, кариесом и значительной деструкцией тканей пародонта, сопровождающихся выраженной кровоточивостью и гиперемией тканей десны.

Исследование минеральной плотности костей (МПК) включало определение R-го индекса и костного числа Фукса. Так, индекс Фукса у пациентов 1-й группы в среднем составил  $0,48 \pm 0,03$ , что соответствует степени резорбции костной ткани альвеолярной части в пределах от  $1/2$  до  $2/3$  длины корня. При этом величина потери костной ткани по R-му индексу оказалась равна  $1,54 \pm 0,08$ , что составляет 68% убыли от общей высоты альвеолярного отростка. Величина резорбции костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти у пациентов 1-й группы составила  $1,88 \pm 0,18$  (72%), что оказалось больше показателя для нижней челюсти  $1,72 \pm 0,08$  (65%) ( $p > 0,2$ ).

Значение индекса Фукса, определяющего уровень резорбции, на обеих челюстях в среднем оказался практически одинаковым ( $p > 0,5$ ). С целью изучения особенностей резорбции костной ткани альвеолярной части челюстей у пациентов различных возрастных групп была проведена сравнительная оценка состояния костной ткани. При этом выявлена высокая чувствительность костной ткани к различным внешним и внутренним воздействиям. Таким изменениям, в большей степени подвержена губчатая кость, характеризующаяся смещением процесса ремоделирования в сторону усиления остеокластической резорбции, в отличие от корти-

кальной костной ткани, в которой скорость обменных процессов была в 6-7 раз ниже, чем в контрольной группе. При этом степень убыли костной ткани альвеолярного отростка в/ч практически не зависела от возраста пациентов контрольной группы, в отличие от н/ч, в 30-37 лет уровень резорбции альвеолярной части составил  $0,22 \pm 0,02$  (до  $1/4$  длины корня), что практически в 4 раза ниже показателя индекса Фукса в 1-й группы до 35 лет  $0,80 \pm 0,04$  (до  $1/2$  длины корня) ( $p < 0,005$ ).

Можно сделать заключение, что с возрастом убыль костной ткани альвеолярной части н/ч у всех больных с синдромом Марфана происходит быстрее, чем в альвеолярном отростке в/ч. Доказанная многими исследованиями высокая корреляционная зависимость между МПК тканей скелета и индексом МСИ н/ч при разных соматических патологиях позволяет использовать его в качестве стоматологического критерия оценки снижения МПК общего костного скелета.

Изучение величины резорбции альвеолярной кости в/ч и н/ч у пациентов 30-37 лет показало, что убыль костной ткани в области альвеолярного отростка в/ч происходит несколько быстрее (68%), чем на н/ч (48%) ( $p < 0,3$ ). Таким образом, степень и величина резорбции альвеолярной кости обеих челюстей у пациентов с патологиями ДСТ с возрастом увеличивается, а раннее начало заболевания – резорбция альвеолярной кости – отмечается в области в/ч.

Основные количественные показатели минерального метаболизма и регулирующих гормонов у практически здоровых людей в возрасте 20-37 лет составили: содержание Ca –  $2,50 \pm 0,41$  ммоль/л, P –

1,42±0,22 ммоль/л, Mg – 0,97±0,06 в крови и P в моче – 37,2± 2,35 моль/л сут.

Гормональные показатели составили: СТГ – 4,4±0,24 мг/мл; АКТГ – 16,46±1,6 пг/мл; кортизол – 530±39 нмоль/мл; ТТГ – 1,29±0,2 мМЕ/мл; трийодтиронин – 1,88±0,1 нмоль/л; тироксин – 85,25±4,68 нмоль/мл; пролактин – 222±14 мМЕ/мл; паратиреоидные гормоны – 37,68±3,76 пг/мл.

Биохимические маркеры метаболизма: уровень ЩФ – 68,08±4,6 ед/л, остеокальцина – 13,56±1,8 нг/мл, деоксипиридинолина в моче – 6,2±0,31 моль/креатинин в сутки, Са в моче – 4,44±0,4 ммоль/сут; гомоцистеина в плазме крови – 13,88±0,08 мкмоль/л.

У пациентов с синдромом Марфана эти показатели несколько отличаются, у женщин в крови уровень Са – 2,86±0,14; P – 1,94±0,8; Mg – 0,66±0,14; в моче P – 30,24±1,98; у мужчин – 2,44±0,1; – 1,86±0,1; – 0,89±0,14; – 33,73±1,86. При этом содержание паратиреоидных гормонов и электролитов у пациентов контрольной группы было равно 2,15±0,41;

1,24±0,14; 0,99±0,02; 38,4±2,25. Следовательно, можно предположить, что снижение функции паращитовидных желез у женщин 1-й группы обусловлено не нарушениями кальций-фосфорного метаболизма, а генетически зависимыми дисгормональными изменениями. По сравнению с контролем содержание Mg в сыворотке крови было достоверно снижено (p<0,05), а P – повышено.

При сравнительной оценке гормонального профиля при ДСТ в зависимости от пола у мужчин 1-й группы было обнаружено значимое увеличение уровня соматотропного гормона (p<0,05). Явно высокая активность передней доли гипофиза у мужчин 1-й группы обусловлена не половыми различиями, а генетическими детерминантами ДСТ, которые остаются не изученными. У женщин 1-й группы, в отличие от мужчин контрольной группы, выявлены низкие средние значения паратиреоидного гормона (p<0,05), являющегося основным механизмом снижения МПК ткани при данном заболевании (табл. 3).

**Таблица 3**

**Гормональный профиль больных синдромом Марфана мужчин (числитель) и женщин (знаменатель), М±m**

Исследуемый показатель	Контроль	Больные с синдромом Марфана
Соматотропный гормон, нг/мл	3,08±0,24	<u>3,11±0,08*</u> 2,01±0,1
АКТГ, пг/мл	15,26±0,42	<u>24,32±1,7</u> 15,95±0,8
Кортизол, нмоль/л	490,0±22,12	<u>454,3±20,9</u> 431,1±34,1
Тиреотроп гормон, мМЕ/мл	1,80±0,42	<u>1,91±0,08</u> 1,67±0,1
Трийодтиронин, нмоль/л	1,82±0,18	<u>2,01±0,1</u> 1,73±0,03
Тироксин, нмоль/л	86,63±1,22	<u>103,6±6,4</u> 114,5±5,4
Пролактин, МЕ/мл	242,6±10,9	<u>251,8±9,89</u> 216,5±14,1
Паратиреоид. гормон, пг/мл	37,45±1,12	<u>33,97±1,99</u> 28,80±0,94*

**Примечание.** \* – p<0,05.

Концентрация гомоцистеина в плазме крови у мужчин с синдромом Марфана равнялась 44,24±0,2; у женщин – 30,48±0,65. В контрольной группе этот показатель составил 13,8±0,14 (p<0,05). При этом наиболее высокая концентрация его определялась у мужчин 1-й группы. Референтные пределы колебаний гомоцистеина у мужчин были достоверно выше, чем у женщин этой группы. Возможно, что высокие концентрации гомоцистеина у пациентов с синдромом Марфана в основном обусловлены типом наследования: при гомозиготной недостаточности фермента цистатинин-3 синтазы происходит нарушение превращения гомоцистеина в цистин, что характерно для синдрома Марфана [3,7].

Далее нами были изучены маркеры костеобразования и костной резорбции, то есть уровень ЩФ и остеокальцина при ДСТ в возрастных группах. У пациентов в возрасте 18-20 лет содержание остеокаль-

цина составляло 21,44±2,24 нг/мл; ЩФ – 81,3±5,21 ед/л; в 21-29 лет – соответственно 18,44±1,68 и 74,45±5,88; в возрасте 30-37 лет – 14,96±1,2 и 9,66±4,42. Сравнительная оценка средних значений ЩФ и остеокальцина, полученных в результате случайной выборки у пациентов 18-20 и 20-29 лет с ДСТ, не выявила достоверных отклонений маркеров костного формирования от допустимых физиологических колебаний этих показателей (p<0,05). Однако более дифференцированный подход к аналитической оценке маркеров костеобразования с учетом генетической детерминанты показал, что при синдроме Марфана имеются количественные различия высокой степени по содержанию в крови ЩФ и остеокальцина от аналогичных данных контроля. При синдроме Марфана уровень ЩФ равен соответственно 126,22±10,66 и 94,98±5,22; остеокальцина – 17,35±1,66 и 12,65±1,3 (p<0,05).

Из полученных результатов можно заключить, что уровень сывороточного остеокальцина в возрастной группе 18-20 лет достоверно коррелирует со скелетным ростом, который обусловлен пубертатным периодом и гормональной нестабильностью. При синдроме Марфана у мужчин уровень остеокальцина сыворотки крови достоверно снижен не только по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ), но и по сравнению с этим показателем у женщин, страдающих этим заболеванием ( $p < 0,05$ ).

Такие же изменения наблюдаются и при определении содержания ЩФ: уровень ее в сыворотке крови у мужчин был значимо выше, чем у женщин и лиц контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Однако следует отметить, что у женщин с синдромом Марфана уровень ЩФ в сыворотке крови был достоверно выше контроля ( $p < 0,05$ ). Следовательно, полученные данные дают нам возможность утверждать, что при синдроме Марфана как у мужчин, так и у женщин имеет место нарушение костеобразования, которое проявляется остеопенией различной степени, что согласуется с данными литературы [2,7].

На основании клинической картины течения ХГП при ДДСТ и лабораторных данных, определяющих

состояние минерального обмена организма, для изучения были выбраны полиморфизмы гена рецептора кальцитонина (CALCR), гена 1-цепи коллагена (COL1A1) и гена рецептора паратиреоидного гормона 1-го типа (PTHrP). При исследовании гена рецептора кальцитонина (CALCR) [14,19] обнаружено два полиморфизма длины рестриктазных фрагментов, выявляемых рестриктазами AluI и TaqI, которые показали, что обладатели 7Т-генотипа имеют в среднем более низкие значения МПК, чем обладатели СС-генотипа.

Нами изучена также частота встречаемости генотипов САСЯ среди пациентов, страдающих ХГП, в сравнении с патологиями ДДСТ. Встречаемость частот аллелей и генотипов гена рецептора кальцитонина (САСК) у пациентов с синдромом Марфана+ХГП следующая: генотип СС – 12,26% (10); СТ – 24,32% (18); ТТ – 68,42% (28),  $X_2 = 4,021$  ( $p > 0,05$ ): аллели: С – 25,0% (14); т – 75,0% (42). В таблице 4 приведены данные о состоянии твердых тканей зубов и пародонта у пациентов с синдромом Марфана+ХГП тяжелой степени в зависимости от полиморфизма гена рецептора кальцитонина (САСК).

Таблица 4

**Состояние твердых тканей зубов и пародонта у пациентов с синдромом Марфана+ХГП тяжелой степени в зависимости от полиморфизма гена рецептора кальцитонина**

Показатель	СС	ТТ	p – значение критерия Фишера		
	1-я гр., n=56	контр. группа, n=24			
Количество кариозных зубов	2,1±0,5	1,2±0,8	>0,05		
Количество запломбированных зубов	16,8±0,4	8,4 ±0,2	СС	-	0,597
			СТ		0,021
			ТТ		-
Количество кариозных и запломбированных зубов	18,9±1,1	9,6±1,1	СС	-	0,469
			СТ		0,023
			ТТ		-
Кол-во удаленных зубов	2,8±0,3	6,1± 0,1	>0,05		
Всего зубов	24,7±0,4	24,8±0,2	>0,05		
Индекс гигиены Н1	22,5±1,9	66,1±1,6	>0,05		
Индекс РВ1	2,7±0,3	0,5±0,2	>0,05		
Индекс С1	2,5±0,3	0,5±0,1	>0,05		
Глуб. парод-о кармана, мм	6,9±0,5	7±0,1	>0,05		
Подвижность зубов	2,5±0,8	-	>0,05		

Частота встречаемости СС- и 7Т-генотипа, сопряженного с пониженной МПК, в 1-й группе оказалась несколько выше: соответственно 12,86 и 8,462%; при этом гомозиготы по аллелю Т в 1-й группе по сравнению с гетерозиготами оказались в абсолютном большинстве (СТ – 24,42%) и гомозиготами по аллелю С (14,38%). Такие же закономерности были обнаружены при анализе частот аллелей: аллель С оказался в меньшинстве по сравнению с аллелями Г. При этом статистически значимые различия получены в оценке МПК, также зафиксированные при различных полиморфизмах, которые находились в пределах нормы.

Известны публикации, подтверждающие связь SpI полиморфизма гена COL1A1 с развитием ХГП тяжелого течения. При этом нами не найдено ни одной работы, посвященной изучению ассоциации аллельных частот или аллельных вариантов гена COL1A1 с синдромом Марфана+ХГП. Согласно полученным результатам, частота встречаемости генотипов ТТ, ассоциированная со сниженной МПК у пациентов с синдромом Марфана+ХГП оказалась достоверно выше (48,85%) контроля (12,50%) ( $p < 0,001$ ); гомозиготы по аллелю GG, ассоциированному с нормальной МПК, среди пациентов 1-й группы, представляющей значительно реже (29,47%), чем в контрольной группе (68,46%) ( $p < 0,001$ ).

Частота аллельных вариантов генотипа *PTHRI*, определенных как патология (гетерозиготы 5/6 и гомозиготы 6/6) в 1-й группе (АФП) составила 51,7%, гомозиготы по аллелю 5 составили 59,5%. Выявленные частоты аллелей и генотипов гена рецептора 1-типа паратиреоидного гормона (РТНШ) при синдроме Марфана+ХГП тяжелого течения составили: генотип 5/5 – 51,78% (29); 5/6 – 28,57% (16); 6/5 – 19,64% (11);  $X^2=4,021$  ( $p>0,05$ ): аллели 5 – 65,8-59,8%; 6 – 15,8-14,5% (3,607 ( $p=0,208$ )).

Мы предположили наличие в патогенезе агрессивных форм ХГП при синдроме Марфана явлений дисбаланса Са-регулирующих гормонов, при этом после объединения трёх полиморфизмов получилось 29 комбинаций генотипов. В результате абсолютная норма (ССЮС\5.6) среди пациентов с синдромом Марфана была выявлена у 5 (8,9%). В работе изучены как отдельные полиморфизмы гена рецептора кальцитонина (САСК), гена  $\alpha 1$ -цепи коллагена (СОЫА1) и ген рецептора паратиреоидного гормона 1-го типа (РТНЯ1), так и их возможное сочетанное влияние.

### Выводы

1. Состояние твердых тканей зубов на фоне сниженной МПК характеризуется высокой интенсивностью кариозного процесса и значительным количеством удаленных зубов. Выявленная высокая корреляционная зависимость между состоянием кальциевого гомеостаза и интенсивностью кариозного процесса указывает на причину вторичной адентии у пациентов со сниженной МПК скелета – нарушение минерализации твердых тканей зубов.

2. У пациентов с синдромом Марфана в тканях пародонта присутствуют изменения, характерные для пародонтальной патологии тяжелой степени. При этом течение ХГП тяжелой степени у лиц молодого и среднего возраста имеет гендерные различия. Кроме того, наблюдается высокая интенсивность кариозного процесса у пациентов молодого и среднего возраста без воспалительной патологии пародонта.

3. Дисбаланс в системе кальция регулирующих гормонов у пациентов с синдромом Марфана среднего возраста обоего пола способствует развитию агрессивного течения заболевания, что определяется достоверно значимым ( $p<0,05$ ) ухудшением всех показателей пародонтальных индексов, увеличением потери прикрепления и большей степенью резорбции костной ткани.

4. Низкая МПК может быть связана с уровнем резорбции костной ткани альвеолярной части челюстей. Убыль альвеолярной кости при ХГП выражена в большей степени при синдроме Марфана+ХГП и носит генерализованный характер, равномерный в области всех зубов, при сохранности формы межальвеолярных перегородок и непрерывности кортикальной пластинки при этом. На ОП челюстей на фоне общей порозности костной ткани выделяется четкий рисунок костных балочек.

6. В предрасположенности к развитию ХГП играют роль полиморфизмы отдельных генов, детерминирующих МПК (ген рецептора кальцитонина (*CALCR*), ген  $\alpha 1$ -цепи коллагена I типа (*COLL1A1*) и ген рецептора паратиреоидного гормона 1-го типа

(*PTHRI*). Среди пациентов с синдромом Марфана+ХГП агрессивного течения было выявлено достоверно значимое представительство редкого аллеля Т гена  $\alpha 1$ -цепи коллагена I типа (*COL1A1*). Сочетание гомозигот по редким аллелям этих генотипов может являться частью генетической составляющей мультифакториальной модели генерализованного пародонтита.

### Литература

1. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 127 с.
2. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Кетинг Е.В. Синдром Марфана // Кардиология. – 2006. – №1. – С. 92-98.
3. Гаффоров С.А. и др. Стоматология. – Учебник. – 2-е изд. – Ташкент, 2021. – 893 с.
4. Гаффоров С.А., Олимов С.Ш., Саидов А.А. Болаларда матрикли металлопротеазаларнинг чакка-пастки жаг бугими касалликлари патогенезидаги ахамияти // Стоматология. – 2019. – №2. – С. 48-50.
5. Зекий А.О. Состояние костного ремоделирования нижней челюсти при системном остеопорозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 21 с.
6. Мазур И.П., Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта. – Киев: Изд-во ВПЦ Экспресс, 2003. – 446 с.
7. Фастовец Е.А. Системное нарушение метаболизма костной ткани у пациентов с генерализованным пародонтитом // Вестн. стоматол. – 2000. – №2. – С. 15-17.
8. Akhmedov A.B. Diagnostic value of amino acid composition of blood in children with erosion of dental tissues // Int. Conference on social and humanitarian research. – Cologne (Germany), 2021. – P. 257-258.
9. Akhmedov A.B. Influence of complex treatment on amino acid composition of saliva in children with erosion of dental tissues // E-Conference Globe. – 2021. – С. 217-218.
10. Brew K., Nagase H. The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): An ancient family with structural and functional diversity // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 15. – P. 34-36.
11. Ckur B., Sahin A., Dagistan S. Et al. Dental panoramic radiography in the diagnosis of osteoporosis // J. Int. Med. Research. – 2008. – Vol. 36. – P.792-799.
12. Cochran D.L. Inflammation and bone loss in periodontal disease. Review // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, №8. – P. 1569-76.
13. Gafforov S.A. et al. Dental and neurological pathologies in children: etiopatogenetic aspects of their interrelation and diagnostic (literature review) // Uzbek Med. J. – 2020. – №5.
14. Gafforov S.A. et al. Morphometric features of the formation of organs of the bones of the dentition in children with chronic pathologies of the respiratory system // J. Crit. Rev. – 2020.
15. Gafforov S.A., Abdullaev Sh.R. Integrated diagnostic approaches and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with infectious pathologies of the genitourinary system // J. Crit. Rev. – 2020. – Vol 7 (Issue 17). – P. 86-93.
16. Gafforov S.A., Aliev N.H. Improving the methods for the diagnosis of no articular pathology of the temporomandibular joint // J. Crit. Rev. – 2020. – Vol. 7 (Issue 18). – P. 875-880.
17. Gafforov S.A., SA Ahadovich, BE Anatolyevna. Clinical characteristics of the dentition in young men, the role of metalloproteinases and connective tissue markers in the development of temporomandibular joint pathology and their correction // Europ. J. Mol. Clin. Med. – 2020.
18. Gafforov S.A., Saidov A.A. The importance of matrix metalloproteinases in the pathology of the tempo-mandibular joint in children. International // J. Integr. Educ. – 2021. – Vol. 3, №5. – P. 65-68.

19. Gafforov S.A., Yariyeva O. O. The degree of damage to hard tissues of teeth of carious and non-carious among children and adolescents of the Bukhara city // Евразийский вестн. педиатр. – 2019. – №3 (3). – С. 111-117.

20. Gafforov S.A., Olimov S.Sh., Yakubov R.K. et al. Prevalence of dentoalveolar anomalies in 6-16 years children according to retrospective data analysis // Int. J. Psychosoc. Rehabilitation. – 2020. – Vol 24. – P. 403-410.

21. Guttormsen A.B., Ueland P.M., Kruger W.D., Kim C.E., Ose L. Disposition of homocysteine in subjects heterozygous for homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency: relationship between genotype and phenotype // J. Med. Genet. – 2001. – №100. – P. 204-213.

22. Inagaki K., Kurosu Y., Sakano M. et al. Oral osteoporosis: a review and its dental implications. Review // J. Clin Calcium. – 2007. – Vol. 17? №2. – P. 157-63.

23. Lopes F., Loureiro F.H., Pereira Ade F. et al. Association between osteoporosis and periodontal disease // Rev. Bras. Ginecol Obstet. – 2008. – Vol. 30, №8. – P. 379-83.

24. WHO releases new report on global problem of oral diseases // WHO, 2009. URL: <http://www.emro.who.int/>.

### **ИЗМЕНЕНИЕ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАРФАНА**

Гаффоров С.А., Назаров У.К., Хен Д.Н.

**Цель:** изучение стоматологического и иммуногенетического состояния полости рта и организма

в целом у лиц с синдромом Марфана. **Материал и методы:** проанализированы результаты стоматологического обследования и ретроспективные данные медицинских карт, полученных в результате наблюдения больных в 2016-2020 гг. с различной выраженностью дисплазии соединительной ткани, находившихся под диспансерным наблюдением в отделениях Республиканского скрининг-центра. С синдромом Марфана было 56 (62,22%) человек (1-я гр.), в контрольную группу включены 34 (37,8%) практически здоровых лица без признаков костно-мышечной дисплазии в возрасте от 18 до 37 лет. **Результаты:** выявленная высокая корреляционная зависимость между состоянием кальциевого гомеостаза и интенсивностью кариозного процесса указывает на причину вторичной адентии у пациентов со сниженной МПК скелета – нарушение минерализации твердых тканей зубов. У пациентов с синдромом Марфана в тканях пародонта присутствуют также изменения, характерные для пародонтальной патологии тяжелой степени. **Выводы:** сочетание гомозигот по редким аллелям этих генотипов может являться частью генетической составляющей мультифакторальной модели генерализованного пародонтита.

**Ключевые слова:** синдром Марфана, соматическая патология, ткани пародонта, костные ткани, атрофия, остеопороз.



## ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19 КАК ФАКТОР РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б.

## CYP2C19 IZOENZIMINING POLIMORFIZMI OG'RIQ SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA STEROID BO'LMAGAN YALLIG'LANISHGA QARSHI DORILARNI QO'LLASH NATIJASIDA YUZAGA KELADIGAN GASTROPATIYA UCHUN XAVF OMILI SIFATIDA

Daminova L.T., Qosimov A.Sh., Abdashimov Z.B.

## POLYMORPHISM OF THE CYP2C19 ISOENZYME AS A RISK FACTOR FOR GASTROPATHY INDUCED BY THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME

Daminova L.T., Kasymov A.Sh., Abdashimov Z.B.

Ташкентский государственный стоматологический институт

**Maqsad:** steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar gastropatiasiga moyillikdagi CYP2C19 izoenzimining genetik polimorfizmini o'rganish. **Material va usullar:** 3-TTA klinikasiga yotqizilgan og'riq sindromi bilan og'riq 69 nafar bemor (56, 4±9, 1 yoshda 27 nafar erkak, 42 nafar ayol) tekshirildi. Tekshiruvdan o'tganlar orasida 11 (15, 9%) gastropatiya bilan og'riq bemorlar bor edi. **Natijalar:** CYP2C19 ning G allelining mavjudligi endoskopik jihatdan tasdiqlangan steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya bilan sezilarli darajada bog'liq va ularning rivojlanishi uchun xavf omili sifatida ko'rib chiqilishi mumkin, bu araxidon kislotasi metabolizmida CYP2C19 izoenzimining ishtiroki bilan izohlanadi. gastrotsitoproteksiyada rol o'ynaydi. CYP2C19 polimorfizmi bo'lgan bemorlarda PPIlarning tezlashtirilgan metabolizmi mavjud, bu ularning klinik samaradorligini sezilarli darajada kamaytiradi. **Xulosa:** CYP2C19 tashuvchilari tezlashtirilgan metabolizmga va proton pompi inhibitorlarining klinik samaradorligining pasayishiga ega, bu esa shilliq qavatning agressiv omillarga qarshilik ko'rsatish uchun gastroprotektiv qobiliyatini pasayishiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** og'riq sindromi, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qo'llash natijasida kelib chiqqan gastropatiya, xavf omillari, CYP2C19 izoenzimining polimorfizmi.

**Objective:** To study the role of genetic polymorphism of the CYP2C19 isoenzyme in the predisposition to NSAID gastropathy. **Material and Methods:** 69 patients with pain syndrome (27 men, 42 women aged 56.4±9.1 years) who were hospitalized in the 3rd TMA clinic were examined. Among the examined there were 11 (15.9%) patients with gastropathy. **Results:** The presence of the G allele of CYP2C19 is significantly associated with endoscopically confirmed NSAID-induced gastropathy and can be considered as a risk factor for their development, which is presumably explained by the involvement of the CYP2C19 isoenzyme in the metabolism of arachidonic acid, which plays a role in gastrocytoprotection. Patients with CYP2C19 polymorphism have an accelerated metabolism of PPIs, which significantly reduces their clinical efficacy. **Conclusions:** CYP2C19 carriers have an accelerated metabolism and a decrease in the clinical efficacy of proton pump inhibitors, which leads to a decrease in the gastroprotective ability of the mucosa to resist aggressive factors.

**Key words:** pain syndrome, gastropathy induced by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, risk factors, polymorphism of the CYP2C19 isoenzyme.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – одни из наиболее широко применяемых лекарственных средств: ежедневно в мире их принимают более 30 млн людей. Популярность НПВП объясняется их значительным анальгезирующим и противовоспалительным эффектом при болевых синдромах разного генеза. Однако прием НПВП существенно ограничен из-за их нежелательных осложнений, в первую очередь – гастроинтестинальных [7].

НПВП-гастропатия – эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), возникающее при применении НПВП и ацетилсалициловой кислоты и имеющее характерную клинико-эндоскопическую картину. Ее диагностическими критериями являются хронологическая связь с применением НПВП, асимптомность/стертость клинической картины, высокий риск манифестации кровотечения, острые, часто множественные повреждения,

преимущественная локализация в антральном отделе желудка, отсутствие воспалительного вала вокруг язв, фовеолярная гиперплазия слизистой оболочки и достаточно быстрое заживление при отмене НПВП.

Гастродуоденальная токсичность НПВП объясняется блокадой продукции цитопротекторных простагландинов, опосредованных циклооксигеназой (ЦОГ)-1, таких как простагландин E<sub>2</sub> и простагландин I<sub>2</sub>. Высокоselectивные ингибиторы ЦОГ-2 вызывают менее выраженные гастродуоденальные повреждения, чем неселективные НПВП, угнетающие ЦОГ-1 и -2, однако полностью проблему гастротоксичности не решают [7].

Чрезвычайную актуальность проблемы обуславливают большое количество госпитализаций и летальных исходов, связанных с применением НПВП, а также высокие экономические затраты на лечение НПВП-гастропатии, неуклонно возрастаю-

щие с каждым годом. Изъязвления и кровотечения, индуцированные применением НПВП, по-прежнему остаются одной из главных клинических проблем внутренней медицины.

По разным данным, примерно у 25-40% хронических пользователей НПВП возникают эрозии и пептические язвы (ПЯ) гастродуоденальной зоны, а у 2-4% – кровотечения или перфорации. Многих больных, особенно пожилого возраста, прием НПВП может принести больше вреда, чем пользы. Относительный риск (ОР) развития кровотечения, перфорации и смерти вследствие НПВП-индуцированных язв составляет соответственно 3, 6 и 7,6 [7].

Связанные с применением НПВП патологии являются причинами развития заболеваний и летальных исходов во многих странах мира. Например, в США побочные эффекты НПВП являются 15-й по частоте причиной смерти, а в среднем у 30% пациентов, применяющих НПВП, гастроинтестинальные осложнения отмечаются даже при отсутствии язв на слизистой оболочке. В Великобритании НПВП стали основным классом лекарственных средств, вызывающих побочные эффекты, которые отмечают у 30% из свыше 18 тыс. госпитализированных пациентов, а НПВП-индуцированные язвы и кровотечения обуславливают 61% смертей, связанных с нежелательными лекарственными реакциями [7].

В последнее время появились работы, посвященные частоте и выраженности нежелательных лекарственных реакций от применения НПВП и их эффективности в зависимости от полиморфизма различных изоферментов печеночной системы цитохрома P450 (CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19), ответственной за метаболизм многих лекарственных средств [3-5,7,11].

Подсемейство изоферментов цитохромной системы CYP2C включает 20% содержания CYP 450 в печени и метаболизирует 25-30% часто применяемых лекарственных средств, в частности такие клинически важные как НПВП, ингибиторы протонной помпы (ИПП), антидепрессанты, бензодиазепины и клопидогрел [2,8]. Изоферменты CYP2C метаболизируют также и эндогенные вещества, такие как арахидоновая кислота и эстрогены [9]. Три члена подсемейства CYP2C (CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19) являются высокополиморфными изоферментами и имеют многочисленные однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) с различной частотой в различных этнических популяциях [13,15]. Сегодня известно 14 CYP2C8-, 35 CYP2C9- и 28 CYP2C19-кодирующих ОНП, некоторые из которых являются клинически значимыми, поскольку могут существенно изменять метаболизм различных лекарственных средств.

Данные предыдущих исследований свидетельствуют о том, что у людей с ОНП в генах, кодирующих ферменты, метаболизирующие НПВП, более высокий риск развития пептической язвы и/или верхних гастроинтестинальных кровотечений, хотя полученные результаты достаточно спорны [3,4,12].

Результаты проведенного систематического обзора проблемы свидетельствуют о том, что в настоящее

время очень трудно выявить наличие взаимодействия между эффектами НПВП и кодирующими вариантами в основных НПВП-метаболизирующих системах цитохрома P450, таких как CYP2C9, CYP2C8 и CYP2C19, а также повышают ли эти варианты риск развития НПВП-гастропатии независимо друг от друга [3-5].

В последние годы получены данные о том, что ОНП возможны не только с потерей функции, но и с ее усилением, в частности в изоферменте CYP2C19. Сравнительно недавно установлено, что ОНП в семействе CYP2C19 (CYP2C19\*17) может предрасполагать к пептической язве с помощью эффектов, не зависящих от применения НПВП, в частности в результате изменения метаболизма арахидоновой кислоты [12]. Кроме того, ОНП в семействе CYP2C19 может предрасполагать к развитию пептической язвы косвенно, путем изменения метаболизма НПВП [6,8,10].

Ферменты цитохрома P-450 (P-450) являются основными участниками метаболизма ксенобиотиков. Генетическая изменчивость генов, кодирующих данные ферменты, играет важную роль в проявлении индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам [14]. CYP2C19 участвует в метаболизме целого ряда лекарственных препаратов, в частности ИПП (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол и эзомепразол) [1].

Лекарственные взаимодействия – ведущая причина снижения или полного отсутствия эффекта терапии и побочных лекарственных реакций.

#### **Цель исследования**

Изучение роли генетического полиморфизма изофермента CYP2C19 в предрасположенности к НПВП-гастропатиям.

#### **Материал и методы**

Обследованы 69 больных с болевым синдромом (27 мужчин, 42 женщины в возрасте 56,4±9,1 года), находившихся на стационарном лечении в 3-й клинике ТМА. Среди обследованных было 11 (15,9%) больных с гастропатиями. Всем больным обязательно проводили верхнюю эндоскопию и определение Нр-статуса путем выполнения <sup>13</sup>C-мочевинного дыхательного теста.

Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 11 больных с гастропатиями, развившимися в течение 2-х недель приема НПВП. В группу сравнения были включены 58 пациентов без гастропатии, которые принимали НПВП до проведения эндоскопии. Контрольной группой служили 94 здоровых добровольцев.

Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лаборатории медицинской генетики НИИГиПк МЗ РУз. Генотипирование после выделения геномной ДНК из цельной крови с добавлением этилендиаминтетраацетата проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с флуоресцентной схемой детекции продуктов в режиме реального времени с использованием тест-систем LITECH CYP2C19 ACE (Санкт-Петербург, Россия).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием online calculator openepi [<https://www.openepi.com/TwoByTwo.htm>].

Соответствие распределения наблюдаемых частот генотипов исследуемых генов в группе контроля, теоретически ожидаемого по равновесию Харди – Вайнберга, оценивали по критерию  $\chi^2$ . Вычисление проводили с помощью онлайн-калькулятора: <http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml>.

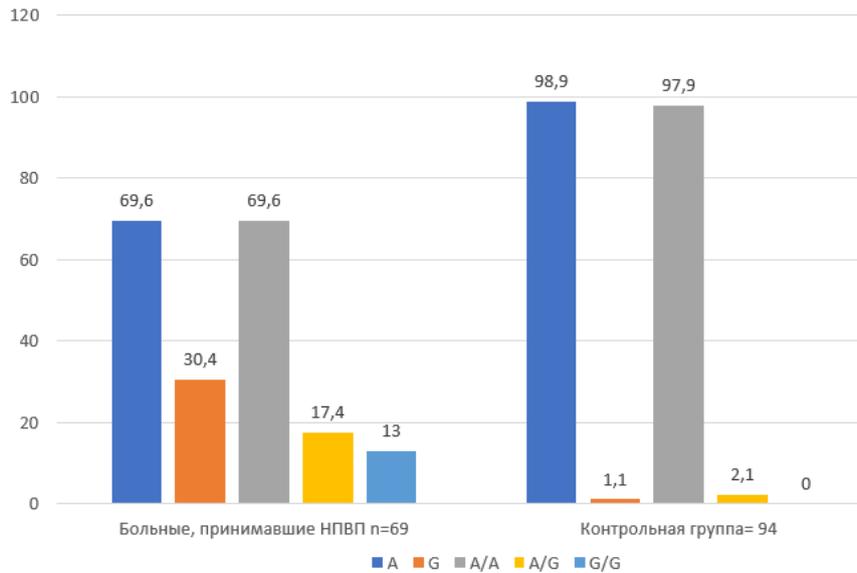
**Результаты исследования**

Было установлено, что частота носительства аллеля А у больных, принимающих НПВП, составила 97,1%, в контрольной группе – 98,9%. Аллель G среди пациентов с болевым синдромом встречался в 2,6

раз чаще, что соответствовало ожидаемому равновесию Харди – Вайнберга,  $\chi^2=7,0$ ,  $p=0,008$ .

Носителями аллеля G были 30,4% пациентов, принимавших НПВП, в контрольной группе этот аллель встречался у 1,1% добровольцев. Носительство гетерозиготного аллеля А/G в гене CYP2C19 среди больных, принимавших НПВП, отмечалось у 17,4%, в контроле у 2,1% (рис. 1).

Установлена связь между аллелем G, генотипом G/G и наличием НПВП гастропатии на обоих аллельном и генотипном уровнях (табл. 1).



**OR=6,9 (CI 1,44-33,0);  $\chi^2=58,8$ ,  $p<0,001$**

**Рис. 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма в гене CYP2C19 в группах пациентов и лиц контрольной группы, %.**

**Таблица 1**  
**Выявление аллелей и генотипов полиморфизма в гене CYP2C19 в зависимости от наличия гастропатий среди больных с болевым синдромом, принимавших НПВП, абс. (%)**

Аллель/генотип	Гастропатии+, n=11	Гастропатии-, n=58	P
A	14 (63,6)	82 (70,7)	$\chi^2 = 12,1$ ; $p=0,05$ ; OR=0,25; 95% CI 0,11-0,56; df=0,014
G	8 (36,4)	34 (29,3)	
AA	6 (54,5)	42 (72,4)	$\chi^2 = 14,2$ ; $p=0,01$ ; OR=8,25; 95% CI 2,56-26,6; df=0,030
AG	2 (18,2)	11 (19,0)	
G/G	2 (18,2)	5 (8,6)	

Почему CYP2C19 на аллельном и генотипном уровнях связан с гастропатиями, до конца не выяснено. Как известно, CYP2C19 является распространенным полиморфизмом с усилением функции, носители которого имеют более высокие показатели метаболизма некоторых клинически важных препаратов (ИПП, эсциталопрам, сертралин, клопидогрел и др.), с последующим снижением их концентрации в плазме крови и ослаблением клинического эффекта (Goldstein J.A., 2001; Ingelman-Sundberg M. et al., 2007; Rosemary J., Adithan C., 2007; Baldwin R.M. et al., 2008; Hunfeld N.G.

et al., 2008; Li-Wan-Po A. et al., 2010; Pedersen R.S. et al., 2010; Sibbing D. et al., 2010; Scott S.A. et al., 2012b; Zabalza M. et al., 2012; Musumba C.O. et al., 2013). Тем не менее, на основе обзора данных о функциональных и клинических последствиях носительства G аллеля CYP2C19 сделан вывод, что CYP2C19 имеет только незначительный эффект, который вряд ли будет клинически значимым, за исключением гомозигот CYP 2C19\* G, и только для препаратов с узкими рамками «терапевтического окна» [8,10,15]. С другой стороны, недавно ученые пришли к выводу, что носительство алле-

ля CYP2C19 у пациентов, принимающих клопидогрел, ассоциируется с меньшей реактивностью тромбоцитов, снижением риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений и тромбоза стента, но с более высоким риском интенсивных кровотечений (Harmsze A.M. et al., 2012; Zabalza M. et al., 2012). Поэтому одним из возможных объяснений выявленной связи может быть то, что у носителей CYP 2C19 имеет место ускоренный метаболизм и снижение клинической эффективности ИПП, обуславливающие снижение гастропротекторной способности слизистой оболочки противостоять агрессивным факторам (например, НПВП и *Нр*-инфекции), предрасполагая таким образом к возникновению гастропатий.

Кроме того, изоферменты CYP2C участвуют не только в метаболизме ксенобиотиков, но и различных эндогенных веществ [8,15]. Например, арахидоновая кислота метаболизируется тремя основными ферментативными путями: циклооксигеназным, липооксигеназным и CYP450- монооксигеназным с участием CYP2C19 [9,13]. Изофермент CYP2C19 эффективно метаболизирует арахидоновую кислоту в четыре вида эпоксиэйкозатриеновых кислот (ЭЭТК): 5,6-ЭЭТК; 8,9-ЭЭТК; 11,12-ЭЭТК и 14,15-ЭЭТК, которые являются видо- и органоспецифическими и обладают разнообразными физиологическими функциями (в том числе контроль сосудистого тонуса, ангиогенеза, миграции клеток, пролиферации, воспаления) [9]. Хотя влияние ЭЭТК на ЖКТ человека до конца не изучено, однако предположительно они ингибируют продукцию простагландина E<sub>2</sub> в клетках гладких мышц и участвуют в образовании активных форм кислорода в эндотелиальных клетках сосудов, что способствует ишемическим поражениям (Pilotto A. et al., 2007; Kaspera R., Totah R.A., 2009; Musumba C. et al., 2009). Поэтому одним из возможных объяснений связи между гастропатиями и CYP 2C19 можно считать то, что последний изменяет метаболизм арахидоновой кислоты, в результате чего снижаются защитные свойства слизистой оболочки гастродуоденальной зоны ЖКТ за счет сочетания уменьшения продукции гастропротекторного простагландина E<sub>2</sub>, усиления вазоконстрикции в микроциркуляторном русле слизистой оболочки и продукции повреждающих активных форм кислорода (Musumba C. et al., 2009; 2012).

#### Выводы

1. Наличие G аллеля CYP2C19 достоверно связано с эндоскопически подтвержденной НПВП-индуцированной гастропатией и может рассматриваться как фактор риска их развития, что предположительно объяснимо участием изофермента CYP2C19 в метаболизме арахидоновой кислоты, которая играет роль в гастроцитопротекции.

2. Пациенты с полиморфизмом CYP2C19 имеют ускоренный метаболизм ИПП, что существенно снижает их клиническую эффективность.

#### Литература

1. Кляритская И.Л., Работягова Ю.С. Полиморфизм гена CYP2C19 и клиническое значение его определения // Крымский тер. журн. – 2013. – №1. – С. 19-25.

2. Baldwin R.M., Ohlsson S., Pedersen R.S. et al. Increased omeprazole metabolism in carriers of the CYP2C19\*17 allele; a pharmacokinetic study in healthy volunteers // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 65, №5. – P. 767-774.

3. Blanco G., Martínez C., Ladero J.M. Interaction of CYP2C8 and CYP2C9 genotypes modifies the risk for nonsteroidal anti-inflammatory drugs-related acute gastrointestinal bleeding // *Pharmacogen. Genom.* – 2008. – Vol. 18, №1. – P. 37-43.

4. Carbonell N., Verstuyft C., Massard J. CYP2C9\*3 Loss-of-Function Allele Is Associated With Acute Upper Gastrointestinal Bleeding Related to the Use of NSAIDs Other Than Aspirin // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 87, №6. – P. 693-698.

5. Estany-Gestal A., Salgado-Barreira A., Sánchez-Diz P., Figueiras A. Influence of CYP2C9 genetic variants on gastrointestinal bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic critical review // *Pharmacogen. Genom.* – 2011. – Vol. 21, №7. – P. 357-364.

6. Hunfeld N.G., Mathot R.A., Touw D.J. Effect of CYP2C19\*2 and \*17 mutations on pharmacodynamics and kinetics of proton pump inhibitors in Caucasians // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 65, №5. – P. 752-760.

7. Hunt R.H., Lanas A., Stichtenoth D.O., Scarpignato C. Myths and facts in the use of anti-inflammatory drugs // *Ann. Med.* – 2009. – Vol. 41, №6. – P. 423-437.

8. Ingelman-Sundberg M., Sim S.C., Gomez A., Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacogenetic, pharmacoeconomic and clinical aspects // *Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 116, №3. – P. 496-526.

9. Kaspera R., Totah R.A. Epoxyeicosatrienoic acids: formation, metabolism and potential role in tissue physiology and pathophysiology // *Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2009. – Vol. 5, №7. – P. 757-771.

10. Li-Wan-Po A., Girard T., Farndon P. Pharmacogenetics of CYP2C19: functional and clinical implications of a new variant CYP2C19\*17 // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 69, №3. – P. 222-230.

11. Ma J., Yang X.Y., Qiao L. CYP2C9 polymorphism in nonsteroidal anti-inflammatory drugs-induced gastropathy // *J. Dig. Dis.* – 2008. – Vol. 9, №2. – P. 79-83.

12. Musumba C.O., Jorgensen A., Sutton L. et al. CYP2C19\*17 gain-of-function polymorphism is associated with peptic ulcer disease // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 93, №2. – P. 195-203.

13. Pedersen R.S., Brasch-Andersen C., Sim S.C. Linkage disequilibrium between the CYP2C19\*17 allele and wildtype CYP2C8 and CYP2C9 alleles: identification of CYP2C haplotypes in healthy Nordic populations // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 66, №12. – P. 1199-1205.

14. Preissner S.C., Hoffmann M.F., Preissner R. Polymorphic cytochrome P450 enzymes (CYPs) and their role in personalized therapy // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, №12. – P. e82562.

15. Scott S.A., Martis S., Peter I. et al. Identification of CYP2C19\*4B: pharmacogenetic implications for drug metabolism including clopidogrel responsiveness // *Pharmacogenom. J.* – 2012. – Vol. 12, №4. – P. 297-305.

### ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19 КАК ФАКТОР РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б.

**Цель:** изучение роли генетического полиморфизма изофермента CYP2C19 в предрасположенности к

---

НПВП-гастропатиям. **Материал и методы:** обследованы 69 больных с болевым синдромом (27 мужчин, 42 женщины в возрасте  $56,4 \pm 9,1$  года), находившихся на стационарном лечении в 3-й клинике ТМА. Среди обследованных было 11 (15,9%) больных с гастропатиями. **Результаты:** наличие G аллеля CYP2C19 достоверно связано с эндоскопически подтвержденной НПВП-индуцированной гастропатией и может рассматриваться как фактор риска их развития, что предположительно объяснимо участием изофермента CYP2C19 в метаболизме арахидоновой кислоты, которая играет роль в гастроцитопротекции. Па-

циенты с полиморфизмом CYP2C19 имеют ускоренный метаболизм ИПП, что существенно снижает их клиническую эффективность. **Выводы:** у носителей CYP2C19 имеет место ускоренный метаболизм и снижение клинической эффективности ингибиторов протонной помпы, что обуславливает снижение гастропротекторной способности слизистой оболочки противостоять агрессивным факторам.

**Ключевые слова:** болевой синдром, гастропатии, индуцированные применением нестероидных противовоспалительных препаратов, факторы риска, полиморфизм изофермента CYP2C19.



**ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИДИВА ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА**

Зайниев А.Ф., Курбаниязов З.Б., Гоziбеков Ж.И.

**TOKSIK BO'QOQNING TAKRORLANISHINING OMILLI TAHLILI**

Zayniev A.F., Qurboniyazov Z.B., G'ozibekov J.I.

**FACTOR ANALYSIS OF RECURRENCE OF TOXIC GOITER**

Zainiev A.F., Kurbaniyazov Z.B., Gozibekov Zh.I.

Самаркандский государственный медицинский институт

**Maqsad:** toksik bo'qoqning qaytalanishiga ta'sir qiluvchi omillarni aniqlash. **Material va usullar:** Davlat tibbiyot instituti klinikasi jarrohlik bo'limida operatsiya qilingan toksik bo'qoq bilan og'rigan 147 nafar bemorda uzoq muddatli jarrohlik davolash natijalari o'rganildi. Operatsiya paytida bemorlarning yoshi 13 yoshdan 74 yoshgacha, o'rtacha yoshi  $36,4 \pm 7,2$  yoshni tashkil etdi. Ayollar 132 (89,8%), erkaklar 15 (10,2%). **Natijalar:** relapslarning tez-tezligi kasallikning davomiyligiga, qalqonsimon bezning morfologik tuzilishiga, operatsiya hajmiga va tiroperoksidazaga antikorlar darajasiga bog'liq ekanligi aniqlandi. Toksik bo'qoq bilan og'rigan bemorlarda relapsning oldini olish bo'yicha eng yaxshi uzoq muddatli natijalar tiroidektomiyadan keyin olingan - relapslar qayd etilmagan va qalqonsimon bezning subtotal rezektsiyasidan so'ng bemorlarning 18,5 foizida relapslar sodir bo'lgan. **Xulosa:** tiroidektomiyadan keyin relapslarning rivojlanishi ko'plab omillarga bog'liq bo'lib, operatsiya hajmini rejalashtirishda hisobga olinishi kerak.

**Kalit so'zlar:** toksik bo'qoq, tiroidektomiya, qalqonsimon bezning subtotal rezektsiyasi, relaps.

**Objective:** To determine the factors influencing the incidence of recurrence of toxic goiter. **Material and methods:** Long-term results of surgical treatment were studied in 147 patients with toxic goiter operated on in the surgical department of the clinic of the State Samarkand Medical Institute. The age of the patients at the time of the operation was from 13 to 74 years, the average age was  $36.4 \pm 7.2$  years. There were 132 women (89.8%), men - 15 (10.2%). **Results:** It was found that the frequency of relapses depends on the duration of the disease, the morphological structure of the thyroid gland, the volume of surgery and the level of antibodies to thyroperoxidase. The best long-term results in terms of relapse prevention in patients with toxic goiter were obtained after thyroidectomy - no relapses were noted, and after subtotal resection of the thyroid gland, relapses occurred in 18.5% of patients. **Conclusions:** The development of relapses after thyroidectomy depends on many factors, which should be taken into account when planning the scope of the operation.

**Key words:** toxic goiter, thyroidectomy, subtotal resection of the thyroid gland, relapse.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – заболевание, которое характеризуется повышенной продукцией тиреоидных гормонов и диффузным увеличением щитовидной железы различной степени. Частота новых случаев ДТЗ варьирует от 30 до 200 на 100 тыс. населения в год [3]. В регионах с нормальным йодным обеспечением ДТЗ является наиболее частой причиной стойкого тиреотоксического состояния, а в йоддефицитных регионах в этиологической структуре токсического зоба ДТЗ конкурирует с функциональной автономией ЩЖ [2,4].

Хирургическое лечение больных токсическим зобом остается одной из наиболее актуальных проблем, что связано, прежде всего, с развитием в послеоперационном периоде рецидивов [1,5]. Существуют сторонники радикальных и органосохраняющих операций [6,8]. При проведении органосохраняющих операций исследователи указывают на необходимость сохранения части ткани железы для предотвращения послеоперационного гипотиреоза, что позволит избежать приема тиреоидных препаратов [2]. Сторонники радикальных операций считают проведение органосохраняющих операций необоснованным, так как это увеличивает риск возникновения рецидива заболевания до 25-40% [1,4,6]. С.И. Исмаилов и соавт. утверждают, что в патогенезе развития рецидива главную роль играет не объем выполненной операции, а этиология и морфологическая структура токсического зоба [3,7].

Отсутствие единой точки зрения на факторы, определяющие риск послеоперационных рецидивов при токсическом зобе, послужило основанием для проведения исследования.

**Цель исследования**

Определение факторов, влияющих на частоту возникновения рецидива токсического зоба.

**Материал и методы**

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 147 больных токсическим зобом, оперированных в хирургическом отделении клиники СамГосМИ. Возраст больных на момент выполнения операции – от 13 до 74 лет, средний возраст  $36,4 \pm 7,2$  года. Женщин было 132 (89,8%), мужчин – 15 (10,2%). Тиреотоксикоз отмечался у 123 (83,7%) больных, функциональная автономия щитовидной железы выявлена у 24 (16,3%). Всем больным до операции проводилось цитологическое, а после операции – гистологическое исследование.

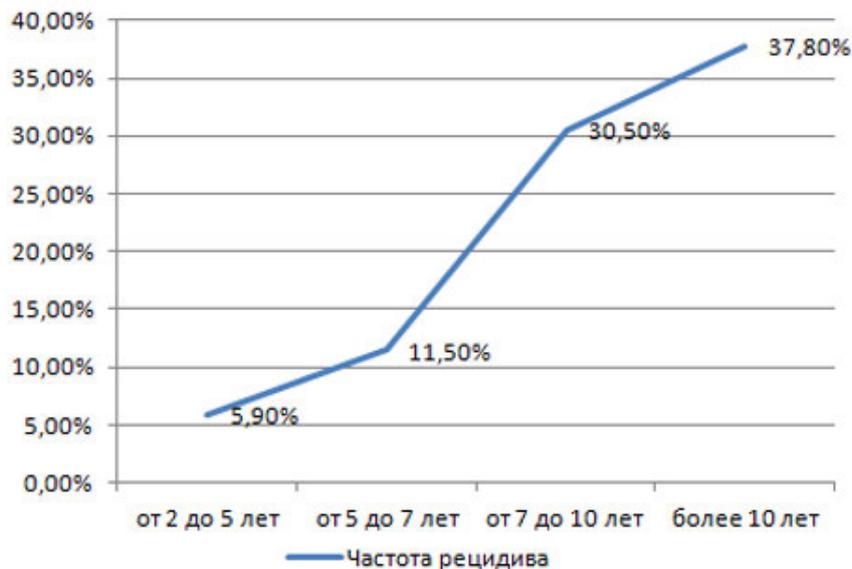
У 62 больных (42,2%) верифицирован фолликулярный коллоидный зоб с признаками гиперфункции, смешанный микро- и макрофолликулярный зоб с признаками гиперфункции диагностирован у 49 больных (33,3%), узловой или многоузловой зоб с признаками гиперфункции – у 6 пациентов (24,5%).

Объем операции у 67 (45,6%) пациентов соответствовал субтотальной резекции по Николаеву с оставлением ткани щитовидной железы в объеме 6-8 г, у 52 (35,4%) больных произведена субтоталь-

ная резекция щитовидной железы по Драчинскому с оставлением ткани до 4 г с одной стороны, у 28 (19,0) пациентов выполнена тиреоидэктомия.

Токсический зоб в течение 2-х лет продолжался у 11 (7,5%) пациентов, от 2-х до 5 лет – у 34 (23,1%), от 5 до 7 лет – у 52 (35,4%), от 7 до 10 лет – у 13 (8,8%), 37 (25,2%) больных были с давностью заболевания

более 10 лет. Наибольшая частота рецидива наблюдалась у больных с давностью заболевания более 10 лет (37,8%), а у больных с давностью заболевания до 2-х лет рецидивов не наблюдалось. При давности заболевания от 2-х до 5 лет рецидив отмечался у 2 (5,9%), от 5 до 7 лет – у 7 (11,5%), от 7 до 10 лет – у 4 (30,5%) больных (рисунок).



**Рисунок. Зависимость рецидива токсического зоба от длительности заболевания**

Таким образом, прослеживается прямая взаимосвязь частоты рецидива токсического зоба с длительностью заболевания до операции, т.е. чем длительнее заболевание, тем выше риск возникновения рецидива.

С целью выявления влияния морфологической формы на частоту возникновения рецидива токсического зоба нами проведено гистологическое исследование удаленных тканей щитовидной железы.

Из 62 наблюдений фолликулярного коллоидного зоба с признаками гиперфункции рецидивы выявлены у 15 больных (24,2%). Из 49 больных, оперированных по поводу смешанного микро- и макрофолликулярного зоба с признаками гиперфункции, рецидивы отмечались у 5 (10,2%). Самая низкая частота рецидивов определена при узловом или многоузловом зобе с признаками гиперфункции – у 2 (5,6%) прооперированных.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее часто морфологическое строение рецидивного токсического зоба соответствует фолликулярному коллоидному зобу с признаками гиперфункции.

За период наблюдения рецидив заболевания не наблюдался у больных, оперированных в объеме тиреоидэктомии. Из 52 больных, которым проведена субтотальная резекция щитовидной железы по Драчинскому, рецидив развился у 7 в (13,5%). Из 67 больных после субтотальной резекции щитовидной железы по Николаеву рецидив имел место у 15 (22,4%).

Из 147 больных токсическим зобом исходный уровень антител к тиреопероксидазе (АТ ТПО) до 35 мЕд/л определен у 63 больных, из них у 3 (4,8%) больных развился рецидив токсического зоба. АТ ТПО в пределах 50-100 мЕд/л до операции выявля-

ны у 39 больных, рецидив заболевания наблюдался у 6 (15,4%) из них. Из 45 больных с исходным значением антител к тиреопероксидазе более 100 мЕд/л рецидив токсического зоба развился у 13 (28,9%).

Таким образом, прослеживается четкая зависимость частоты рецидива от исходного уровня АТ ТПО до операции: чем выше уровень антител к тиреопероксидазе у больных, тем чаще отмечается рецидив токсического зоба в послеоперационном периоде.

#### **Выводы**

1. Прослеживается прямая взаимосвязь частоты рецидива токсического зоба с длительностью заболевания до операции, т.е. чем длительнее заболевание, тем выше частота рецидива. Наибольшая частота рецидива наблюдалась у больных с давностью заболевания более 10 лет – у 37,8%.

2. Морфологическая структура щитовидной железы также влияет на частоту развития рецидива токсического зоба. Наибольшая частота рецидива определялась при фолликулярном коллоидном зобе с признаками гиперфункции – у 24,2%.

3. Рецидив заболевания зависел и от объема оперативного вмешательства. У больных, оперированных в объеме тиреоидэктомии, рецидив заболевания отсутствовал.

4. Прослеживается четкая закономерность частоты рецидива с исходным уровнем АТ ТПО до операции: чем выше уровень антител к тиреопероксидазе у больных, тем чаще в послеоперационном периоде возникали рецидивы токсического зоба.

#### **Литература**

1. Белоконев В.И., Старостина А.А., Ковалева З.В., Селезнева Е.В. Обоснование подходов к отбору пациентов

с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лечения // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, №4. – С. 17-22.

2. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Узловой зоб (клин. лекция) // Эндокрин. хир. – 2012. – №4. – С. 11-16.

3. Исмаилов С.И., Нугманова Л.Б., Рашитов М.М. Результаты эпидемиологических исследований распространенности йододефицитных заболеваний в РУз // Междунар. эндокринол. журн. – 2013. – №4. – С. 72-74.

4. Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф. Анализ результатов Хирургического лечения больных узловым зобом // Мед. журн. Узбекистана. – 2018. – №6. – С. 47-50.

5. Макаров И.В., Галкин Р.А., Ахматалиев Т.Х. Тактика хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы // Междунар. науч.-иссл. журн. – 2016. – №7-3 (49). – С. 77-80.

6. Пинский С.Б., Белобородов В.А. Структура узловых образований в хирургии щитовидной железы // Сибирский мед. журн. – 2010. – №12. – С. 52-55.

7. Delbridge L. // Aust. N. Z. J. Surg. – 1999. – Vol. 69, №1. – P. 34-36.

8. Tezelman S. et al. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter // Wld J. Surg. – 2009. – Vol. 33, №3. – P. 400-405.

## ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИДИВА ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Зайниев А.Ф., Курбаниязов З.Б., Гоziбеков Ж.И.

**Цель:** определение факторов, влияющих на частоту возникновения рецидива токсического зоба. **Материал и методы:** отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 147 больных токсическим зобом, оперированных в хирургическом отделении клиники СамГосМИ. Возраст больных на момент выполнения операции – от 13 до 74 лет, средний возраст  $36,4 \pm 7,2$  года. Женщин было 132 (89,8%), мужчин – 15 (10,2%). **Результаты:** выявлено, что частота рецидивов зависит от продолжительности заболевания, морфологической структуры щитовидной железы, объема оперативного вмешательства и от уровня антитела к тиреопероксидазе. Наилучшие отдаленные результаты в плане профилактики рецидива у больных токсическим зобом получены после тиреоидэктомии – рецидивов не отмечалось, а после субтотальной резекции щитовидной железы рецидивы имели место у 18,5% пациентов. **Выводы:** развитие рецидивов после тиреоидэктомии зависит от многих факторов, что следует учитывать при планировании объема операции.

**Ключевые слова:** токсический зоб, тиреоидэктомия, субтотальная резекция щитовидной железы, рецидив.



## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Закирова У.И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхьяева К.З.

## O'ZBEK POPULYATSIYASI BOLALARIDA TAKRORIY BRONXIAL OBSTRUKTSIYA RIVOJLANISHINING GENETIK KO'RSATKICHLARI

Zokirova U.I., Maqsudova L.E., Iskanova G.X., Yaxyayeva K.Z.

## GENETIC PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION

Zakirova U.I., Maksudova L.E., Iskanova G.Kh., Yakhyaeva K.Z.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** o'zbek bolalarida bronxial obstruksiyaning takroriy obstruksiyasi bo'lgan  $\beta$ 2-adrenergik retseptor ADRB2 genining polimorf lokusu rs1042714 (Gln27Glu) assotsiatsiyasini tahlil qilish. **Material va usullar:** bronxial obstruksiyasi bo'lgan 89 nafar bemor va deyarli sog'lom o'zbek millatiga mansub 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalar kuzatuvda olindi. Tadqiqot ob'ekti filtr qog'ozidagi qon namunalari edi. **Natijalar:** takroriy bronxial obstruksiyali bolalarda ADRB2 genining Gln27Glu polimorfizmini o'rganish shuni ko'rsatdiki, dominant allel Gln(C), A/G genotipi (40,0 ga nisbatan 29,2%,  $\chi^2=1,0$ ;  $P=0,32$ ; OR=1,62; 95% CI=0,63-4,159) va G/G genotipi (16,0 ga qarshi 4,2%,  $\chi^2=3,8$ ;  $P=0,05$ ; OR=4,4; 95% CI=1,01-19,05) nisbatan tez-tez aniqlangan. nazorat guruhi. **Xulosa:** ADRB2 genida Gln27Glu lokusining polimorfizmi variantini sitozinni guanin C79G bilan almashtirgan bolalar va A/G va G/G genotiplari tashuvchilari bronxial astma rivojlanishining nisbiy xavfi guruhiga kiritilgan.

**Kalit so'zlar:** bolalar, bronxit,  $\beta$ 2-adrenergik retseptorlari gen polimorfizmi (ADRB2), Gln27Glu allel polimorfizmlari.

**Objective:** To analyze the association of polymorphic locus rs1042714 (Gln27Glu) of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor ADRB2 gene in Uzbek children with recurrent bronchial obstruction. **Material and methods:** 89 patients with bronchial obstruction and practically healthy children of Uzbek ethnicity aged from 1 to 15 years were under observation. The object of the study was blood samples on filter paper. **Results:** The study of the Gln27Glu polymorphism of the ADRB2 gene in children with recurrent bronchial obstruction showed that the dominant allele was Gln(C), while the A/G genotype (40.0 vs. 29.2%,  $\chi^2=1.0$ ;  $P=0.32$ ; OR=1.62; 95% CI=0.63-4.159) and G/G genotype (16.0 vs. 4.2%,  $\chi^2=3.8$ ;  $P=0.05$ ; OR=4.4; 95% CI=1.01-19.05) were detected more often than in the control group. **Conclusions:** Children with carriage of the polymorphism variant of the Gln27Glu locus in the ADRB2 gene with the replacement of cytosine with guanine C79G and carriers of the A/G and G/G genotypes are included in the group of relative risk of developing bronchial asthma.

**Key words:** children, bronchitis,  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene polymorphism (ADRB2), Gln27Glu allele polymorphisms.

В последние годы заболеваемость бронхитов, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции (СБО), среди детей нарастает [8]. Обструктивный бронхит с рецидивирующим течением, причиной которого во многих случаях является бронхиальная астма (БА), отмечается у 50-70% детей раннего возраста. Наибольшие трудности для практических педиатров представляет дифференциальный диагноз между рецидивами бронхита с СБО и бронхиальной астмой, поскольку у большинства детей развитие заболевания провоцируют ОРВИ, являющиеся основными факторами обострений рецидивирующего бронхита (РБ) у детей. Высокая встречаемость свистящих хрипов у детей, фенотипическое разнообразие БА и трудности анализа функции легких в первые 6 лет жизни определяют позднюю диагностику и гиподиагностику заболевания, что нередко приводит к неверной постановке диагноза [1,2].

Сегодня рецидивирующую бронхиальную обструкцию (РБО) практические педиатры рассматривают как диагноз исключения БА у детей. Рецидивирующий бронхит считается мультифакторным заболеванием, в формировании которого принимают участие генетические и экологические

факторы внешней среды. Заболевание связано с рецидивирующим воспалением слизистой бронхиального дерева, со снижением местных факторов защиты и иммунологической защиты организма в ответ на инфекционные, аллергические нейрогуморальные воздействия. О роли участия этих двух факторов специалисты не пришли к единому мнению. Многие ученые указывают на ведущую роль генетических факторов, увеличивающих риск развития БА. К внутренним факторам относят наследственность, в частности генофонд организма и пол, а к внешним – инфекции, аллергены и курение [3,4].

Исследования молекулярно-генетических основ БЛЗ позволили установить важную роль полиморфизма многих генов, в том числе гена  $\beta$ 2 адренергического рецептора (ADRB2), в подверженности организма к развитию болезни. Ген ADRB2 локализован на гладкомышечных клетках бронхов, нейтрофилах, эозинофилах и макрофагах и играет важную роль в сократительности бронхов. Ген ADRB2 кодирует  $\beta$ 2-адренергический рецептор – ионный белковый канал, встроенный в цитоплазматическую мембрану клетки. В кодирующей части гена ADRB2, расположенного на хромосоме 5q31, выявлено 9 полимор-

физмов, 3 из которых (Arg16Gly, Gln27Glu, Thr164Ile) изменяют функциональные особенности рецептора. Ген ADRB2 кодирует  $\beta$ 2-адренергический рецептор – ионный белковый канал, встроенный в цитоплазматическую мембрану клетки, имеющий высокую степень сродства к адреналину и обеспечивающий повышение или понижение активности иннервируемой ткани или органа. Участок ДНК в кодирующей белок области гена ADRB2, в которой происходит замена гуанина (G) на аденин (A), называется генетическим маркером G46A. Если в данной позиции находится гуанин (G), такой вариант гена обозначается как G-аллель, а если аденин (A) – A-аллель. В результате такой замены в аминокислотной последовательности белка ADRB2 в позиции 16 аргинин заменяется на глицин (Arg16Gly)[5,6,10].

Изучению полиморфизма гена ADRB2 и риском БА у детей в различных группах населения посвящены многие работы отечественных и зарубежных ученых. Так, X. Guo (2016) исследовал ассоциации и провел мета-анализ 4 SNP гена бета-2-адренорецептора (ADRB2) с риском астмы у детей. Исследование случай-контроль было выполнено для определения вклада rs1042713, rs1042714, rs1800888 и rs1042711 в предрасположенность к астме. В текущем исследовании случай-контроль не было обнаружено значимой связи между полиморфизмами rs1042713, rs1042714, rs1800888 и rs1042711 и астмой. Мета-анализ подтвердил отсутствие положительной связи этих SNP с астмой у детей в Азии, Южной Америке, Европе и в целом среди населения. Ни один из четырех полиморфизмов гена ADRB2 не был связан с риском астмы в нынешней детской популяции [7,9,12]. Результаты исследования взаимосвязи между полиморфизмом гена ADRB2 и риском бронхиальной астмы в различных группах населения были противоречивыми и неубедительными.

С.И. Эспозито и соавт. изучали генетические полиморфизмы и риск повторного свистящего дыхания в детском возрасте. Цель этого исследования состояла в том, чтобы проанализировать потенциальную кор-

реляцию между риском развития рецидивирующего хрипа и наличием специфических полиморфизмов некоторых генов, регулирующих функцию иммунной системы, а также изучить относительную важность ассоциаций различных вирусов и генетических полиморфизмов в возникновении рецидивов. эпизоды. Данное исследование показало четкую взаимосвязь между риском одышки и полиморфизмом некоторых генов, участвующих в иммунном ответе. Хотя для подтверждения результатов необходимы дальнейшие исследования, эти результаты могут быть полезны для раннего выявления детей с самым высоким риском развития рецидивов и, возможно, последующей астмы [11,13].

#### Цель исследования

Анализ ассоциации полиморфных локуса rs1042714 (Gln27Glu) гена  $\beta$ 2-адренорецептора ADRB2 у детей узбекской популяции с рецидивирующей бронхиальной обструкцией.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 89 пациентов с бронхиальной обструкцией (РБО, ООБ, БА) и практически здоровые дети узбекской этнической принадлежности в возрасте от 1-го года до 15 лет. В молекулярно-генетическом исследовании использован диагностический набор для выявления полиморфизмов в генах человека методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на оборудовании «Rotor Gene 6000/Q» (Real-time CFX96 C1000 Touch), Bio-Rad. Объектом исследования послужили образцы крови на фильтровальной бумаге.

#### Результаты

Нами изучена частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у пациентов основной и контрольной групп. Аллель Gln (C) выявлялся чаще, чем Glu (G) (соответственно в 61,8 и 38,2%;  $p < 0,01$ ). Среди генотипов Gln27Glu в гене ADRB2 наибольшее количество принадлежит носительству гетерозиготного генотипа A/G (51,7%), тогда как мутационный генотип G/G обнаружен значительно реже (12,4%) ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у пациентов основной и контрольной групп, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	C	G	A/A	A/G	G/G
Основная, n=89	110 (61,8)	68 (38,2) <sup>б</sup>	32 (36,0)	46 (51,7)	11 (12,4) <sup>б</sup>
РБ, n=25	32 (64,0)	18 (36,0)	11 (44,0)	10 (40,0)	4 (16,0) <sup>б</sup>
БА, n=42	51 (60,7)	33 (39,3)	14 (33,3)	23 (54,8)	5 (11,9) <sup>б</sup>
ООБ, n=22	27 (61,4)	17 (38,6)	7 (31,8)	13 (59,1)	2 (9,09) <sup>б</sup>
Контрольная, n=72	117 (81,3) <sup>*</sup>	27 (18,8) <sup>а</sup>	48 (66,7) <sup>а</sup>	21 (29,2) <sup>а</sup>	3 (4,17) <sup>а</sup>

Примечание. а – значимое различие по сравнению с контрольной группой, б – значимое различие частот аллелей и генотипов внутри группы больных.

При этом частота генотипа A/A локуса Gln27Glu у детей контрольной группы была в 2 раза выше, чем в основной (66,7 и 36,0%,  $\chi^2 = 15,02$ ;  $P = 0,01$ ;  $OR = 0,28$ ;

95% CI=0.148-0.534) (табл. 2). Среди генотипов локуса Gln27Glu наибольшее количество принадлежит носительству гетерозиготного генотипа A/G

(51,7%), тогда как мутационный генотип G /G обнаруживался значительно реже (12,4%). При этом мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu гена ADRB2 у больных основной группы отмечается достоверно чаще, чем у здоровых (12,4 и 4,2%,  $\chi^2=3.4$ ; P=0.07; RR=2,97; OR=3.24; 95% CI=0.92-11.4). Отсюда следует, что мутационный генотип G/G полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 является предиктором развития заболевания. Сравнительный анализ частоты распределения генотипов между группами показал значительно более высокую частоту представительств генотипа G/G локуса Gln27Glu в

группе больных с РБО (соответственно 16,0 и 4,2%,  $\chi^2=3.9$ ; P=0.05; RR=3,8; OR=4.4; 95% CI=1.01-19.05).

При этом такая же тенденция отмечалась в отношении гетерозиготного генотипа A/G (40,0 и 29,2%;  $\chi^2=1.0$ ; P=0.32; RR=1,4; OR=1,6; 95%CI=0,63-4,16). При этом по отношению к гомозиготному генотипу A/A отмечается обратная тенденция (44,0% против 66,7% в группе контроля,  $\chi^2=4.0$ ; P=0.05; OR=0.4; 95% CI=0.16-0.98). Отсюда следует, что дети с полиморфизмом Gln27Glu в гене ADRB2 с доминирующим аллелем Gln(C) и носители генотипа A/G и G/G являются претендентами на развитие РБО.

Таблица 2

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у обследованных больных

Аллель и генотип	Количество исследованных аллелей и генотипов, абс. (%)		Хи2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа						
C	110 (61,8)	117 (81,25)	14,48	0,001	0,76	0,53-1,093	0,37	0,224-0,62
G	68 (38,2)	27 (18,75)	14,48	0,001	1,32	0,671-2,576	2,68	1,613-4,45
A/A	32 (35,96)	48 (66,67)	15,02	0,001	0,54	0,297-0,977	0,28	0,148-0,534
A/G	46 (51,69)	21 (29,17)	8,31	0,001	1,77	1,037-3,027	2,60	1,357-4,973
G/G	11 (12,36)	3 (4,17)	3,37	0,07	2,97	1,606-5,477	3,24	0,923-11,407

Сравнительный анализ распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 в группах пациентов с БА и лиц контрольной группы выявил более высокую частоту аллеля Gln(C) (60,7%) по сравнению с аллелем Glu(G) (39,3%) локуса Gln27Glu в гене ADRB2 (рисунок). Аллели Gln(C) у больных с БА отмечались

достоверно реже, чем в контрольной группе (60,7 и 81,3%), тогда как в случае с аллелем Glu(G) наблюдалась обратная тенденция (39,3 и 18,8%,  $\chi^2=11.5$ ; P=0.05; OR=2.8; 95% CI=1.54-5.08). Мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu в группе детей с БА обнаружен в 2 раза чаще, чем в контроле (11,9 и 4,2%,  $\chi^2=2,4$ ; P=0.13; RR=2,9; OR=3,0; 95% CI=0,75-12,91).

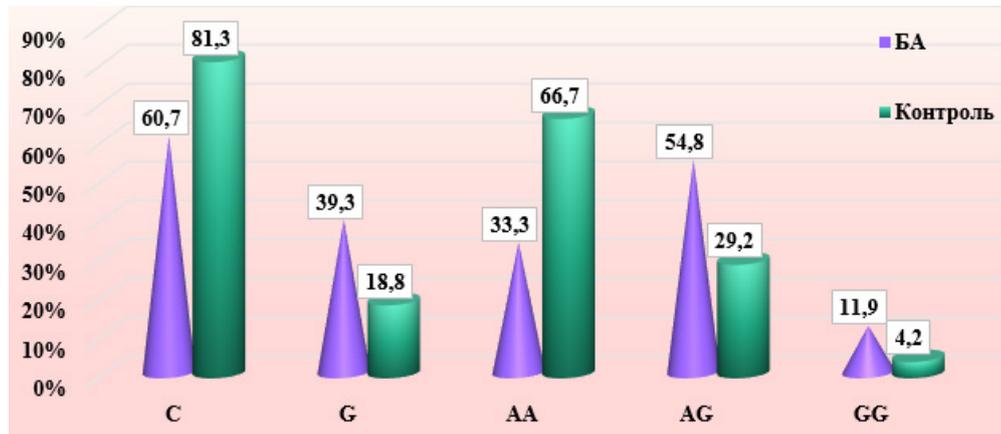


Рисунок. Частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у детей с БА и в контроле, %.

При этом генотипы A/G локуса Gln27Glu отмечались также достоверно чаще, чем в контрольной группе (54,8 и 29,2%;  $\chi^2=7,3$ ; P=0.01; RR=1,8; OR=2,9; 95% CI=1,35-6,42).

Сравнительный анализ частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 показал, что у детей с ООБ аллель Glu(G) локуса Gln27Glu выявлялся достоверно чаще, чем в контрольной группе (38,6 и 18,8;  $\chi^2=7.4$ ; P=0.01; RR=1,3; OR=2,7; 95% CI=0,08-0,62). У детей с ООБ гомозиготный генотип A/A встречался реже, чем в

контрольной группе (66,7 и 31,8%;  $\chi^2=8.4$ ; P=0.01; OR=0.23; 95% CI=0.08-0.62). При этом гетерозиготный генотип A/G обнаружен достоверно чаще, чем в контроле (59,1 и 29,2%;  $\chi^2=6.5$ ; P=0.01; RR=2,0; OR=3,5; 95%CI=1.34-9.18). Мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu в гене ADRB2 у детей с ООБ, так же как и в группах детей с РБО и БА, отмечался значительно чаще, чем у здоровых детей (9,1 и 4,2%;  $\chi^2=0,8$ ; P=0.39; RR=2,2; OR=2,3; 95%CI=0,37-14,09). Частота аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у детей с РБО и БА имела не-

которые отличия между группами. Так, генотип A/G в группе детей с БА встречался чаще, чем у детей с РБО (54,8 и 40,0%;  $\chi^2=1.37$ ; RR=0.73; P=0.25; OR=1.9; 95% CI=0.20-1.49). Обратная тенденция имела место в отношении гомозиготного генотипа A/A (44,0 и 33,3%;  $\chi^2=0.76$ ; RR=1.32; P=0.4; OR=1.6; 95% CI=0.57-4.33).

У детей с ООБ мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu отмечался реже, чем у детей с РБО (16,0 и 9,1%;  $\chi^2=0.5$ ; RR=1,8; P=0.49; OR=1.9; 95% CI=0.32-11.32). В основной группе имелось соответствие между ожидаемыми и наблюдаемыми частотами распределения генотипов локуса Arg16Gly в гене ADRB2 по закону равновесия Харди – Вайнберга. В объединенной группе пациентов основной группы наблюдаемые и ожидаемые частоты A/A, A/G и G/G генотипов локуса Arg16Gly составили соответственно 0,36/0,38, 0,5/0,47 и 0,14/0,15. В контрольной группе частота этих генотипов была равна 0,6/0,58, 0,33/0,36 и 0,07/0,06. В случае варианта Gln27Glu в гене ADRB2 наблюдаемые и ожидаемые частоты A/A, A/G и G/G генотипов составили 0,36/0,38, 0,52/0,47 и 0,12/0,15, что говорит об их соответствии.

Таким образом, изучение полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2 у детей с РБО показало, что доминирующим аллелем был Gln(C), при этом генотип A/G (40,0 против 29,2%,  $\chi^2=1,0$ ; P=0.32; OR=1,62; 95% CI=0,63-4,159) и генотип G/G (16,0 против 4,2%,  $\chi^2=3,8$ ; P=0,05; OR=4,4; 95% CI=1,01-19,05) обнаруживались чаще, чем в контрольной группе. Отсюда следует, что дети с носительством варианта полиморфизма локуса Gln27Glu в гене ADRB2 с заменой цитозина на гуанин C79G и носители генотипа A/G и G/G являются претендентами на развитие РБО и входят в группу относительного риска формирования БА.

#### Выводы

1. Дети – обладатели полиморфных вариантов Gln27Glu гена ADRB2 мутационного генотипа G/G, предрасположены к развитию рецидивирующей бронхиальной обструкции. Анализ распространенности полиморфных вариантов Gln27Glu гена ADRB2 у больных с РБО показал, что обладатели мутационного генотипа G/G имеют высокий риск предрасположенности к развитию заболевания.

2. Сравнительное исследование агрегации вариантов Gln27Glu гена ADRB2 подтвердило, что дети с мутационным геном G/G нуклеотида Gln27Glu относятся к группе риска заболевания БА.

#### Литература

- Гапархоева З.М., Башкина О.А., Селиверстова Е.Н. Сравнительная характеристика триггерных механизмов формирования бронхообструктивного синдрома у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом // Казанский мед. журн. – 2016. – Т. 97, №1. – С. 66-72.
- 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.
- Закирова У.И. Роль модификации гена ADRB2 в развитии РБО у детей узбекской популяции // Пробл. биол. и мед. – 2021. – №2 (127). – С. 21-26.
- Каримджанов И.А., Файзиева У.Р. Проблемы влияния экологических факторов и генетического полиморфизма генов в развитии внебольничной пневмонии у детей (Обзор литературы) // Журн. биомед. и практ. – 2021. – Т. 6, №2. – С. 84-89.

5. Павловская Л.В., Бораева Т.Т. Рецидивирующий обструктивный бронхит как фактор риска развития бронхиальной астмы // Владикавказский мед.-биол. вестн. – 2014. – №20. – С. 78-82.

6. Пономарёва М.С., Фурман Е.Г., Хузина Е.А. и др. Семейный полиморфизм гена ADRB2 при бронхиальной астме в детском возрасте // Пермский мед. журн. – 2015. – №5. – С. 26-32.

7. Савельева О.Н., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., Хуснутдинова Э.К. Роль полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора (ADRB2) в развитии и течении бронхиальной астмы // Мед. вестн. Башкортостана. – 2018. – Т. 13, №5 (77). – С. 69-75.

8. Файзуллина Р.М. и др. Прогнозирование развития рецидивирующего и хронического бронхитов у детей // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 6, №6 (3). – С. 436-441.

9. Федорова Ю.Ю., Карунас А.С., Мурзина Р.Р. и др. Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора с бронхиальной астмой у русских // Пульмонология. Антимикроб. тер. – 2013. – №5 (74). – С. 116-120.

10. Юсупова Г.А., Каримжонов И.А. Рецидивирующие бронхиты у детей: патогенетические аспекты, особенности течения и лечения. – Ташкент, 2020. – 150 с.

11. Esposito S., Girardi V., Daleno C., Scala A., Terranova L. Genetic polymorphisms and risk of recurrent wheezing in pediatric age // Pulmon. Med. – 2014. – Vol. 14. – P. 162-165.

12. Guo X. et al. An association and meta-analysis study of 4 SNPs from beta-2 adrenergic receptor (ADRB2) gene with risk of asthma in children // Asian. Pac. J. Allergy Immunol. – 2016. – Vol. 34, №1. – P. 11-20.

13. Karimddjanov I.A., Fayzieva U.R. "Genetic Predisposition to out-of-Hospital Pneumonia in Children: A Modern Interpretation of the Problem." Impact factor 5,64 // Amer. J. Med. Sci. Pharm. Res. – 2021. – Vol. 3 (issue 05). – P. 51-57.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Закирова У. И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхъяева К.З.

**Цель:** Анализ ассоциации полиморфных локуса rs1042714 (Gln27Glu) гена  $\beta$ 2-адренорецептора ADRB2 у детей узбекской популяции с рецидивирующей бронхиальной обструкцией. **Материал и методы:** под наблюдением были 89 пациентов с бронхиальной обструкцией и практически здоровые дети узбекской этнической принадлежности в возрасте от 1-го года до 15 лет. Объектом исследования послужили образцы крови на фильтровальной бумаге. **Результаты:** изучение полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2 у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией показало, что доминирующим аллелем был Gln(C), при этом генотип A/G (40,0 против 29,2%,  $\chi^2=1,0$ ; P=0.32; OR=1,62; 95% CI=0,63-4,159) и генотип G/G (16,0 против 4,2%,  $\chi^2=3,8$ ; P=0,05; OR=4,4; 95% CI=1,01-19,05) обнаруживались чаще, чем в контрольной группе. **Выводы:** дети с носительством варианта полиморфизма локуса Gln27Glu в гене ADRB2 с заменой цитозина на гуанин C79G и носители генотипа A/G и G/G входят в группу относительного риска формирования бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** дети, бронхит, полиморфизм гена  $\beta$ 2-адренорецептора (ADRB2), полиморфизмы аллеля Gln27Glu.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО СПОНДИЛОЛИСТЕЗА

Ибрагимов А.И., Норов А.У., Юлдашев Р.М.

## DEGENERATIV SPONDILOLISTEZNI DIFFERENTIAL JARROHLIK DAVOLASH NATIJALARI

Ibragimov A.I., Norov A.U., Yuldashev R.M.

## RESULTS OF DIFFERENTIATED SURGICAL TREATMENT OF DEGENERATIVE SPONDYLOLISTHESIS

Ibragimov A.I., Norov A.U., Yuldashev R.M.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

**Maqsad:** jarrohlik taktikasini takomillashtirish orqali orqa miya kanali stenoz bilan asoratlangan degenerativ spondilolistezni davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida 16 yoshdan 72 yoshgacha (o'rtacha yoshi 32 yosh) umurtqa pog'onasi degenerativ spondilolistezi bilan og'riq 103 nafar (41 erkak va 62 ayol) bemor kuzatuv ostida olindi. 2017-2021 yillar barcha bemorlar umurtqa joy almashinuvi va orqa miya kanalining neyrovaskulyar shakllanishlarini siqish uchun operatsiya qilindi. **Natijalar:** operatsiyadan oldin VASH shkalasi bo'yicha bel sohasidagi og'riqning intensivligi o'rtacha 6,3 ballni, radikulyar og'riq - 7,3 ni tashkil etdi. Operatsiyadan so'ng og'riq sindromining regressiyasi kuzatildi: bel sohasida 3,4 ballgacha, radikulyar og'riqlar 2,1 ga qaytdi. Jarrohlik davolashdan so'ng bemorlarning hayot sifati yaxshilangan. **Xulosa:** kasallikning turi va bosqichini hisobga olgan holda degenerativ spondilolistezni jarrohlik davolashning turli usullaridan differentsial foydalanish jarrohlik davolash samaradorligini sezilarli darajada oshirishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** degenerativ spondilolistez, jarrohlik davolash, og'riq sindromi, bel stenoz.

**Objective:** To improve the results of treatment of degenerative spondylolisthesis complicated by spinal canal stenosis by improving surgical tactics. **Material and methods:** 103 patients (41 men and 62 women) aged 16 to 72 years (mean age 32 years) with degenerative spondylolisthesis of the lumbar spine were under observation, who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery in 2017- 2021 All patients were operated on for spinal displacement and compression of the neurovascular formations of the spinal canal. **Results:** Before surgery, the intensity of pain in the lumbar region on the VAS scale averaged 6.3 points, radicular pain - 7.3. After the operation, there was a regression of the pain syndrome: in the lumbar region up to 3.4 points, radicular pain regressed to 2.1. After surgical treatment, patients showed an improvement in the quality of life. **Conclusions:** differentiated use of various methods of surgical treatment of degenerative spondylolisthesis, taking into account the type and stage of the disease, can significantly increase the effectiveness of surgical treatment.

**Key words:** degenerative spondylolisthesis, surgical treatment, pain syndrome, lumbar stenosis.

Дегенеративный спондилолистез – это смещение позвонка вперед относительно нижележащего позвонка без разрыва задней дуги [1,4], что отличает его от литического спондилолистеза. Обычно это вызывает стеноз позвоночного канала, даже если проскальзывание умеренное [2,6,7]. Обычные уровни – L4-L5 в 73% случаев или L3-L4 в 18% случаев. По оценкам Якобсена, эта патология встречается у 2,7% мужчин и у 8,1% женщин [3,9,10]. Несмотря на частую встречаемость дегенеративного спондилолистеза, среди специалистов нет единого мнения в отношении лечения, хирургических методов лечения или выбора хирургических подходов [8,12,13].

Хирургическое вмешательство показано в основном при предполагаемых функциональных нарушениях. Устранение неврологических симптомов – одна из основных целей лечения. Для этого необходимо выполнить корешковую декомпрессию. Проблема выбора тактики лечения спондилолистеза позвоночника, в частности хирургического, до конца не решена. Различные школы нейрохирургов, ортопедов придерживаются различных способов оперативного лечения спондилолистеза. Однако все эти способы имеют большой процент (до 25%)

негативных результатов в виде нарастания двигательных расстройств, возникновения ретеннозов, а также синдрома «неудачно оперированного позвоночника» [4,5,11].

Основная цель операции при дегенеративном спондилолистезе – улучшение неврологической функциональной симптоматику. Поскольку симптомы напрямую связаны с корешковой компрессией, логичным подходом кажется декомпрессия. Однако гипермобильность и соскальзывание усугубляют компрессию, а это обязывает рассматривать возможность стабилизации пораженного уровня с помощью декомпрессии.

### Цель исследования

Улучшение результатов лечения дегенеративных спондилолистезов, осложненных стенозом позвоночного канала, путем совершенствования хирургической тактики.

### Материал и методы

Под наблюдением были 103 больных в возрасте от 16 до 72 лет (средний возраст 32 года) с дегенеративным спондилолистезом поясничного отдела, находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре

нейрохирургии в 2017-2021 гг. Среди больных был 41 (39,9%) мужчина и 62 (60,1%) женщины. Все больные прошли полное клиническое обследование. Боль оценивалась по шкале ВАШ (Visual Analog Scale), качество жизни – по шкале Освестри (Oswestry Disability Index (ODI)). Все больные оперированы по поводу смещения позвоночника и сдавления нервно-сосудистых образований позвоночного канала.

### Результаты

Из таблицы следует, что для больных со спондилолистезом в основном был характерен болевой синдром в пояснице (91,3%), часто ноющего характера (78,6%). Корешковая боль у 30% обследованных была монорадикулярной, у 50,5% бирадикулярной, у 11% – полирадикулярной болью. Тупая и ноющая корешковая боль беспокоила 74,6% больных, у остальных 25,6% была острой. Нередко боли носили двусторонний характер,

интенсивность их уменьшалась в горизонтальном положении (73,8%). Боль усиливалась при стоянии и особенно при ходьбе (100%). Подвижность позвоночника в поясничном отделе была снижена у 61,2%, резко ограничена у 38,8% пациентов. Двигательные нарушения имели место у 43,7% больных, у 8,8% из них характеризовались глубокими парезами и параличами. Сухожильные рефлексы с ног были нарушены у 72,8% больных. Чувствительные нарушения (65%) – от легкой гипестезии до анестезии – часто выходили за зоны дерматома компремированного корешка. Симптом Ласега был положительным у 66% больных, в том числе у 28,2% резко положительным, а у 37,8% – умеренно или слабоположительным. Нейрогенное нарушение функции мочевого пузыря выявлено у 19,5% больных. Нередко встречались трофические изменения в ногах (35,9%).

Таблица

Распределение обследованных больных в зависимости от клинических проявлений заболевания

Клинический симптом	Число больных, абс. (%)
Боль в пояснице: - острая - ноющая	94 (91,3±2,7) 13 (12,7±3,2) 81 (78,6±4,0)
Корешковая боль: - монорадикулярная - бирадикулярная - полирадикулярная - радикуломиелоишемия	103 (100±0) 31 (30±4,5) 52 (50,5±4,9) 11 (10,7±3,0) 9 (8,8±2,8)
- острая - тупая	26 (25,4±4,3) 77 (74,6±4,3)
В горизонтальном положении: - болевой синдром сохраняется - болевой синдром уменьшается	27 (26,2±4,3) 76 (73,8±4,3)
Каудогенная перемежающаяся хромота	80 (77,7±4,1)
Поясничный лордоз:	84 (81,6±3,8)
Кифоз	19 (18,4±3,8)
Подвижность позвоночника: - снижена - резко ограничена	63 (61,2±4,8) 40 (38,8±4,8)
Сколиоз: - выражен слабо - грубый	24 (23,3±4,1) 17 (16,5±3,6) 7 (6,8±2,4)
Двигательные нарушения: - легкие и умеренные парезы (3-4) - глубокие парезы и параличи (0-2)	45 (43,7±4,9) 36 (34,9±4,7) 9 (8,8±2,8)
Расстройства чувствительности	67 (65±4,7)
Нарушения сухожильных рефлексов	75 (72,8±4,4)
Симптом Ласега: - резко положительный - умеренно положительный - слабоположительный	68 (66±4,7) 29 (28,2±4,4) 23 (22,3±4,1) 16 (15,5±3,6)
Нарушение функции тазовых органов	20 (19,5±3,9)
1 Приапизм	3 (19,5±3,9)
Трофические нарушения в ногах	37 (35,9±4,7)

Одним из основных симптомов, характерных для (каудогенная) перемежающаяся хромота (псевдокладегенеративного спондилолистеза, была нейрогенная удикация) (77,7%), которая клинически проявлялась

болями, онемением и слабостью в ногах, возникающей только при ходьбе или длительном стоянии. Боли – двусторонние или односторонние, нечетко локализованные – часто носили характер дизестезий. Обычно боли появлялись в пояснице и по мере продолжения ходьбы распространялись вниз по ногам, в некоторых случаях боли возникали в стопах и поднимались вверх. Для купирования боли больным, обычно требовалась прекратить ходьбу и принять специфическую позу с легким сгибанием ног в тазобедренных и коленных суставах и наклоном туловища вперед.

При проведении хирургического лечения дегенеративного спондилолистеза необходимо учитывать особенности патогенеза заболевания, в котором стенозирующим фактором в основном является смещение позвонка с гипертрофией суставных отростков. Полное устранение причин, вызывающих компрессию нервно-сосудистых образований в позвоночном канале, является патогенетическим в лечении компрессионных форм поясничного остеохондроза. Предъявленным требованиям наиболее отвечает подход к диску и суставным отросткам из заднего доступа с устранением всех компрессирующих факторов, чего невозможно добиться из переднебокового доступа. У наблюдаемых нами больных с дегенеративным спондилолистезом были абсолютные и относительные показания к хирургическому лечению.

**Абсолютные показания:** остро развившийся каудосиндром, постепенно развившийся каудосиндром, наличие грыжи диска и дегенеративного спондилолистеза с предвестниками миелорадикулоишемии, наличие грыжи диска и дегенеративного спондилолистеза с миелорадикулоишемией, появление на фоне корешковых тазовых нарушений. **Относительные показания:** нарастание клиники сдавления корешка независимо от сроков появления радикулярного синдрома, частые и длительные люмбаго с наличием корешковой ирритации и/или перемежающейся каудогенной хромоты, признаки сдавления нервно-сосудистых образований в

позвоночном канале, не поддающиеся консервативной терапии.

Противопоказанием к операции являлось наличие у больного тяжелого соматического заболевания. При наличии сопутствующей патологии отсутствии абсолютных показаний к операции больным предварительно проводилось соматическое лечение у соответствующего специалиста с последующей госпитализацией на хирургическое лечение. Всего оперированы 76 больных с дегенеративным спондилолистезом на поясничном уровне. Все оперативные вмешательства производились из заднего доступа. Декомпрессивные ламинэктомии со стабилизацией осуществлены у 51 (49,5%) пациента, гемиламинэктомии – у 17 (16,5%), унilaterальные декомпрессивные ламинотомии с установкой кейджа – у 19 (18,5%), билатеральные декомпрессивные ламинотомии с установкой кейджа – у 16 (15,5%).

Показанием к выполнению декомпрессивной ламинэктомии и стабилизации были наличие у больного признаков нестабильности позвоночно-двигательного сегмента. Выполнение межтелового спондилодеза с ТПФ было показано больным, у которых имелось снижение межпозвонокового промежутка. 16 (15,5%) больным с бирадикулярным синдромом произведена билатеральная декомпрессивная ламинотомия. 17 (16,5%) пациентам, у которых явления латерального дегенеративного стенозирования встречались на двух уровнях, выполнена гемиламинэктомия и медиальная фасетэктомия. У 19 (18,5%) больных с латеральным стенозом была произведена унilaterальная декомпрессивная ламинотомия.

Анализ результатов хирургического лечения показал, что до операции интенсивность боли в поясничном области по шкале ВАШ среднем оценивалась в 6,3 балла, корешковая боль – в 7,3 балла. После операции интенсивность болевого синдрома в поясничном отделе снизилась на 54%, составив 3,4 балла, корешковая боль – до 2,1 балла. В отдаленном периоде у 85% больных отмечалось полный регресс болевого синдрома (рис. 1).

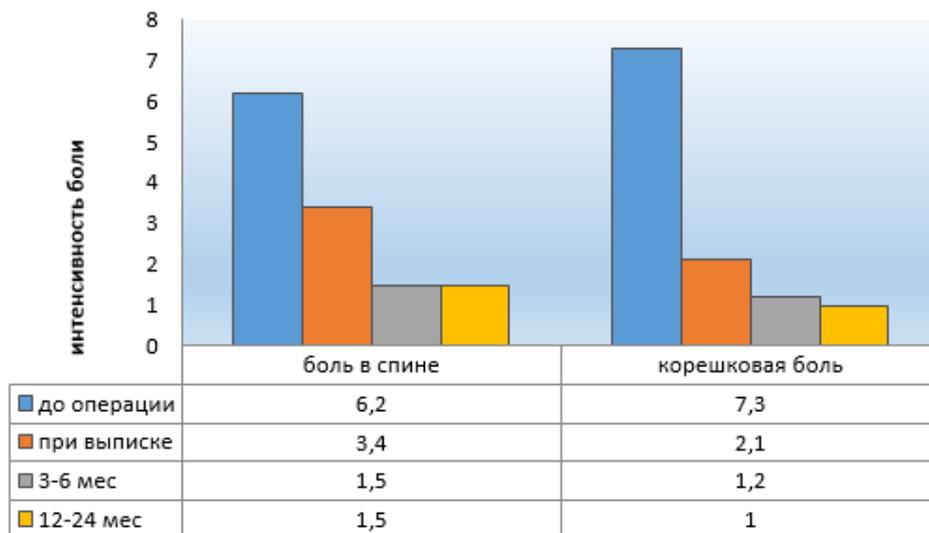


Рис. 1. Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ.

Кроме того, при анализе качества жизни после перенесенного оперативного лечения качество жизни

по (ODI) улучшилось на 10,7-63% (рис. 2).

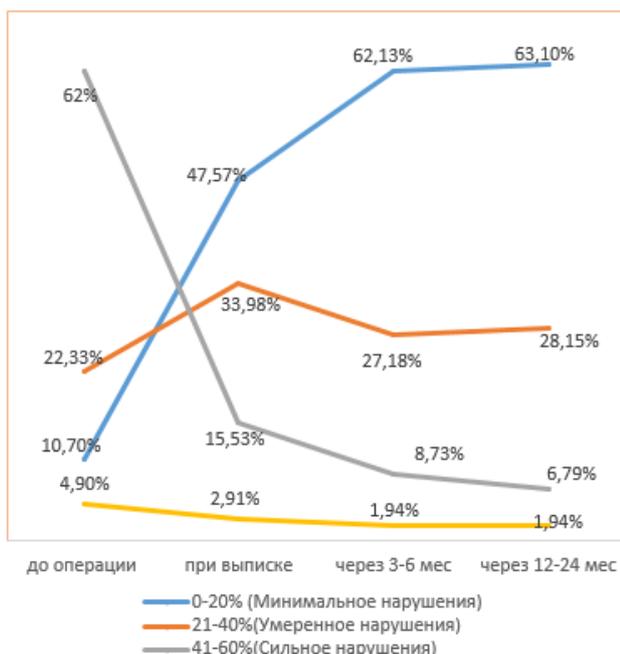


Рис. 2. Оценка по шкале Oswestry Disability Index (ODI).

#### Заключение

Основным элементом хирургического лечения дегенеративного спондилолистеза является декомпрессия нервных структур позвоночного канала и стабилизация пораженного сегмента позвоночника. Дифференцированное применение различных методов оперативного лечения дегенеративного спондилолистеза с учетом типа и стадии заболевания позволяет существенно повысить эффективность хирургического лечения.

#### Литература

- Ahmadian A, Verma S, Mundis G.M. et al. Minimally invasive lateral retroperitoneal transpsoas interbody fusion for L4-5 spondylolisthesis: clinical outcomes // J. Neurosurg. Spine. – 2013. – Vol. 19, №3. – P. 314-320.
- Anderson P.A., Tribus C.B., Kitchel S.H. Treatment of neurogenic claudication by interspinous decompression: application of the X STOP device in patients with lumbar degenerative spondylolisthesis // J. Neurosurg. Spine. – 2006. – Vol. 4, №6. – P. 463-471.
- Benoist M. Natural history of the aging spine // Europ. Spine J. – 2003. – Vol. 12 (suppl 2). – P. S86-89.
- Blumenthal C., Curran J., Benzel E.C. et al. Radiographic predictors of delayed instability following decompression without fusion for degenerative grade I lumbar spondylolisthesis // J. Neurosurg. Spine. – 2013. – Vol. 18, №4. – P. 340-346.
- Eismont F.J., Norton R.P., Hirsch B.P. Surgical management of lumbar degenerative spondylolisthesis // J. Amer. Acad. Orthop. Surg. – 2014. – Vol. 22, №4. – P. 203-213.
- Kabir S.M.R., Gupta S.R., Casey A.T.H. Lumbar interspinous spacers: a systematic review of clinical and biomechanical evidence // Spine. – 2010. – Vol. 35, №25. – P. E1499-506.

8. Marchi L., Abdala N., Oliveira L. et al. Stand-alone lateral interbody fusion for the treatment of low-grade degenerative spondylolisthesis // Sci. Wld J. – 2012. – Vol. 2012. – P. 456346.

9. Oliveira L., Marchi L., Coutinho E., Pimenta L. A radiographic assessment of the ability of the extreme lateral interbody fusion procedure to indirectly decompress the neural elements // Spine. – 2010. – Vol. 35 (26 Suppl). – P. S331-337.

10. Pearson A.M., Lurie J.D., Tosteson T.D. et al. Who should have surgery for degenerative spondylolisthesis? Treatment effect predictors in SPORT // Spine (Phila Pa. – 1976). – 2013. – Vol. 38, №21. – P. 1799-1811.

11. Silvestre C., Mac-Thiong J.-M., Hilmi R., Roussouly P. Complications and morbidities of mini-open anterior retroperitoneal lumbar interbody fusion: oblique lumbar interbody fusion in 179 patients // Asian Spine J. – 2012. – Vol. 6, №2. – P. 89-97.

12. Sato J., Ohtori S., Orita S. et al. Radiographic evaluation of indirect decompression of mini-open anterior retroperitoneal lumbar interbody fusion: oblique lateral interbody fusion for degenerated lumbar spondylolisthesis // Europ. Spine J. – 2015.

13. Takahashi T., Hanakita J., Minami M. et al. Clinical outcomes and adverse events following transforaminal interbody fusion for lumbar degenerative spondylolisthesis in elderly patients // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 2011. – Vol. 51, №12. – P. 829-835.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО СПОНДИЛОЛИСТЕЗА

Ибрагимов А.И., Норов А.У., Юлдашев Р.М.

**Цель:** улучшение результатов лечения дегенеративных спондилолистезов, осложненных стенозом позвоночного канала, путем совершенствования хирургической тактики. **Материал и методы:** под наблюдением были 103 больных (41 мужчина и 62 женщины) в возрасте от 16 до 72 лет (средний возраст 32 года) с дегенеративным спондилолистезом поясничного отдела, находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии в 2017-2021 гг. Все больные оперированы по поводу смещения позвоночника и сдавления нервно-сосудистых образований позвоночного канала. **Результаты:** до операции интенсивность боли в поясничном области по шкале ВАШ среднем составила 6,3 балла, корешковая боль – 7,3. После операции отмечался регресс болевого синдрома: в поясничном отделе до 3,4 балла, корешковая боль регрессировала до 2,1. После оперативного лечения у пациентов отмечалось улучшение качество жизни. **Выводы:** дифференцированное применение различных методов оперативного лечения дегенеративного спондилолистеза с учетом типа и стадии заболевания позволяет существенно повысить эффективность хирургического лечения.

**Ключевые слова:** дегенеративный спондилолистез, хирургическое лечение, болевой синдром, поясничный стеноз.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДА ДЕТСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОСАНКИ И СКОЛИОЗЕ

Камалова Ш.М., Харибова Е.А.

## POSTURAL BUZILISHLAR VA SKOLYOZLI BOLALIKNING BIRINCHI VA IKKINCHI DAVRIDAGI BOLALARDA YUQORI OYOQ-QO'LLARINING ANTROPOMETRIK PARAMETRLARINI QIYOSIY BAHOLASH

Kamalova Sh.M., Xaribova E.A.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF THE UPPER EXTREMITIES IN CHILDREN OF THE FIRST AND SECOND CHILDHOOD WITH POSTURE DISORDERS AND SCOLIOSIS

Kamalova Sh.M., Kharibova E.A.

Бухарский государственный медицинский институт

**Maqsad:** postural va skolyozli bolalarning yuqori oyoq-qo'llarining antropometrik ko'rsatkichlarining o'sish dinamikasini baholash va ushbu ma'lumotlarni sog'lom bolalar parametrlari bilan solishtirish. **Material va usullar:** 3 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan 410 nafar, shu jumladan 260 nafar sog'lom va 150 nafar skolyozli bolalar tekshirildi. Yuqori oyoq-qo'lning uzunligini, elkaning, bilakning, qo'lning uzunligini, shuningdek, elkaning aylanasini o'lchashda santimetrli lenta, elkaning kengligini o'lchashda pelvisometr dan foydalanilgan. **Natijalar:** yuqori oyoq uzunligining eng kichik o'sishi 12 yoshli o'g'il bolalarda, skolyozli qizlardan farqli o'laroq, 5-6 yoshda bu ko'rsatkichlarning o'sishining sekinlashishi kuzatiladi. 2. Skoliozli sog'lom o'g'il bolalar va bolalarning yuqori oyoq-qo'llarining ko'rsatkichlari 7-8 yoshda eng past bo'lgan. O'g'il bolalardan farqli o'laroq, qizlarda yuqori oyoq-qo'llarining o'sishining sekinlashishi bolalikning birinchi davrida ifodalangan. **Xulosa:** agar mushak-skelet tizimining rivojlanishida xavfli og'ishlar aniqlansa, chuqur klinik tekshiruv o'tkazish kerak.

**Kalit so'zlar:** bolalar, yuqori oyoq-qo'llar, skolioz, postural buzilishlar, antropometrik ko'rsatkichlar.

**Objective:** To assess the growth dynamics of anthropometric parameters of the upper limbs of children with posture disorders and scoliosis and compare these data with the parameters of healthy children. **Material and methods:** 410 children under 3 to 12 years of age were examined, including 260 healthy children and 150 children with scoliosis. When measuring the length of the upper limb, the length of the shoulder, shoulder, forearm, hand, as well as the girth of the shoulder, a centimeter tape was used, and when measuring the width of the shoulders, a pelvisometer was used. **Results:** The smallest increase in the length of the upper limb is observed in boys of 12 years of age, in contrast to girls with scoliosis, in whom a slowdown in the growth of these parameters is observed at the age of 5-6 years. 2. Indicators of the upper limb of healthy boys and children with scoliosis were the lowest at the age of 7-8 years. The slowdown in the growth of the upper limb in girls, unlike boys, was expressed in the first period of childhood. **Conclusions:** If dangerous deviations in the development of the musculoskeletal system are detected, it is necessary to conduct an in-depth clinical examination.

**Key words:** children, upper limb, scoliosis, postural disorders, anthropometric parameters.

Сколиоз – это боковое искривление позвоночника, которое опасно тяжелыми осложнениями, особенно для растущего детского организма. Нарушения, возникающие в опорно-двигательном аппарате в процессе роста и развития детского организма, опасны тем, что чаще всего являются необратимыми, если их своевременно не обнаружить. Поэтому так важно вовремя их диагностировать и сделать все возможное для минимизации причиненного здоровью вреда.

Различного рода нарушения опорно-двигательного аппарата возникают, как правило, в раннем возрасте, когда происходит бурный рост организма в целом. Существуют так называемые критические периоды в становлении и развитии опорно-двигательной системы: первый год жизни ребенка (момент рождения, формирование физиологических изгибов позвоночника и дальнейшее развитие) и пубертатный период (у девочек между 5-м и 10-м годом, у мальчиков между 5-м и 12-м годом, когда наступает ускорение роста позвоночника). Именно в эти периоды позвоночник наиболее подвержен различным изменениям [2,5].

Колебания антропометрических параметров различных частей детского организма у детей младшего или старшего возрастов называются трансгрессивной изменчивостью, обуславливающей необходимость количественных определений [2]. Согласно современной литературе, у девочек сколиоз встречается чаще и протекает тяжелее, чем у мальчиков [1].

Оценка динамики роста, которая является основой для совершенствования и разработки антропометрических методов ранней диагностики и лечения данного контингента, невозможна без определения изменчивости в организме у здоровых детей и детей с различными патологиями одного и того же возраста. Большое значение также имеет первостепенная диагностика задержки или опережения развития детского организма [3,8,9].

Было установлено, что девочки в возрасте 12 лет со сложной степенью сколиоза были значительно ниже ростом и размахом рук, но догнали и обогнули контрольную группу в возрасте от 14 до 16 лет. Средняя скорость роста размаха рук у девочек с

тяжелой формой сколиоза также была значительно выше, чем у девочек с легкой формой (>30%) и лиц контрольной группы (>70%) [4,6,7].

#### Цель исследования

Оценка динамики роста антропометрических параметров верхних конечностей детей с нарушениями осанки и сколиозом и сопоставление этих данных с параметрами здоровых детей.

#### Материал и методы

Были обследованы 410 детей до от 3-х до 12 лет, из них 260 здоровых детей и 150 детей со сколиозом. Антропометрические измерения проводились по методической рекомендации Н.Х. Шамирзаева, С.А. Тена, И. Тухтаназаровой (1998). Исследования выполнялись в средней школе №2 и в школе-интернате №23 города Бухары для детей со сколиозом. При измерении длины верхней конечности, длины плеча, предплечья, кисти, а также обхвата плеча использовали сантиметровую ленту, а при измерении ширину плеч пользовались тазомером.

#### Результаты

Было выявлено, что длина верхней конечности у новорождённых детей мужского пола колебалась от 35,3 см до 40,1 см, длина плеча – от 10,8 до 13,6 см, длина предплечья – от 8,2 до 11,7 см, длина кисти – от 7,6 до 10,8 см. Ширина плеч варьировала от 12,5 до 15,5 см, обхват плеча при спокойном состоянии – от 5,0 до 6,5 см, обхват плеча при напряженном состоянии – от 5,1 до 7,0 см.

Длина верхней конечности у детей мужского пола первого периода детства варьировала от 40,3 до 57,2 см, длина плеча – от 18,6 до 22,0 см, длина предплечья – от 14,7 до 19,6 см, длина кисти – от 10,9 см до 13,7 см, ширина плеч – от 18,5 до 22,8 см, обхват плеча в спокойном состоянии – от 16,0 до 20,1 см, обхват плеча в напряженном состоянии – от 16,5 до 21,5 см.

Длина верхней конечности у детей мужского пола второго периода детства колебалась от 51,3 до 80,0 см, длина плеча – от 22,1 до 36,1 см, длина предплечья – от 16,0 до 28,1 см, длина кисти – от 13,3 до 20,5 см. Ширина плеч варьировала от 21,2 до 32,5 см, обхват плеча в спокойном состоянии – в пределах от 13,5 до 29,8 см, обхват плеча в напряженном состоянии – от 19,1 до 31,8 см.

Длина верхней конечности у новорождённых детей женского пола была от 35,5 до 39,8 см, длина плеча – от 10,2 до 12,3 см, длина предплечья – от 8,5 до 11,0 см, длина кисти – от 7,1 до 9,8 см. Ширина плеч варьировала от 11,8 до 15,1 см, обхват плеча в спокойном состоянии – от 4,5 до 6,1 см, обхват плеча в напряженном состоянии – от 4,7 до 6,8 см.

Было выявлено, что длина верхней конечности у детей первого периода детства женского пола варьировала от 38,6 до 56,5 см, длина плеча – от 15,7 см до 26,2 см, длина предплечья – от 11,1 до 18,7 см, длина кисти – от 9,6 до 15,2 см, ширина плеч – колебалась от 16,5 до 24,7 см, обхват плеча в спокойном состоянии – от 15,4 до 20,5 см, обхват плеча в напряженном состоянии – от 22,2 см до 21,2.

Мы сможем отметить, что длина верхней конечности детей второго периода детства женского пола находится в пределах от 51,3 до 77,4 см, длина плеча – от 22,1 до 32,1 см, в среднем  $24,1 \pm 0,46$  см, длина предплечья – от 18,0 до 24,8 см, длина кисти – от 13,3 до 18,5 см. Ширина плеч колебалась от 21,2 до 28,3 см, обхват плеча в спокойном состоянии – в пределах от 19,5 до 25,4 см, обхват плеча при напряженном состоянии – от 19,1 до 27,3 см, в среднем  $20,13 \pm 0,43$  см. Антропометрические параметры роста нижних конечностей здоровых детей в зависимости от периода приведены в таблице 1.

Таблица 1

Антропометрические параметры верхних конечностей здоровых детей

Параметры	Новорождённые дети (1-10 дн.)	I период детства (дошкольный возраст)	II период детства (младший школьный)
Длина: - верхней конечности	38,5±0,20	49,8±0,18	62,8±0,21
	37,2±0,18	48,6±0,24	63,2±0,32
- плеча	12,0±0,23	21,1±0,08*	26,3±0,30*
	11,1±0,08	21,2±0,12*	27,1±0,15*
- предплечья	9,7±0,24	16,8±0,12*	22,3±0,45*
	9,2±0,12	16,3±0,07*	24,0±0,33*
- кисти	8,5±0,26	12,5±0,17*	15,2±0,10*
	8,0±0,17	12,5±0,07*	14,7±0,36*
Обхват: - плеча в спокойном состоянии	5,6±0,29	18,4±0,15*	22,6±0,14*
	5,2±0,15	19,2±0,21*	21,1±0,09*
- в напряженном состоянии	5,6±0,29	19,3±0,60*	24,0±0,18*
	5,2±0,15	20,0±0,56*	23,6±0,21*
Ширина плеч	14,3±0,34	21,3±0,14*	25,5±0,14*
	14,0±0,14	21,6±0,22*	23,4±0,09*

Примечание. В числителе показатели мальчиков, в знаменателе – девочек. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущим возрастом.

Длина верхней конечности у детей мужского пола первого периода детства со сколиозом варьировала от 39,1 до 56,7 см, длина плеча – от 17,7 до 21,0 см, длина предплечья – от 13,0 до 18,4 см, длина кисти – от 9,5 до 12,8 см, ширина плеч – от 17,5 до 20,8 см, обхват плеча в спокойном состоянии – от 15,5 до 19,2 см, обхват плеча в напряженном состоянии – от 16,0 до 20,5 см.

В ходе исследований было выявлено, что длина верхней конечности у детей второго периода детства мужского пола колебалась от 50,0 до 77,2 см, длина плеча – от 20,1 до 32,3 см, длина предплечья – от 14,5 до 28,0 см, длина кисти – от 11,3 до 19,0 см, ширина плеча колебалась – от 19,6 до 30,7 см, обхват плеча в спокойном состоянии – в пределах от 16,0 до 27,7 см, обхват плеча в напряженном состоянии – от 17,4 до 28,4 см.

Длина верхней конечности у детей первого периода детства женского пола варьировала от 34,2 до 56,1 см, длина плеча – от 13,8 до 22,2 см, длина

предплечья – от 10,1 до 18,0 см, длина кисти – от 8,7 до 13,8 см, ширина плеч колебалась от 14,7 до 22,0 см, обхват плеча в спокойном состоянии – от 14,5 до 19,0 см, обхват плеча при напряженном состоянии – от 15,8 до 20,2 см.

Длина верхней конечности детей второго периода детства женского пола находится в пределах от 55,3 до 75,6 см, длина плеча – от 20,1 до 29,7 см, длина предплечья – от 18,2 до 23,8 см, длина кисти – от 13,0 до 16,8 см. Ширина плеч колебалась от 20,0 до 26,6 см, обхват плеча в спокойном состоянии – в пределах от 18,3 до 23,3 см, обхват плеча в напряженном состоянии – от 18,8 до 24,8 см. Антропометрические параметры нижних конечностей детей обоего пола при сколиозе приведены в таблице 2.

У детей женского и мужского полов от рождения до 3-летнего возраста при сколиотической болезни изменения антропометрических параметров не обнаружены.

Таблица 2

**Антропометрические параметры верхних конечностей детей с нарушениями осанки и сколиозом**

Параметры	Новорождённые дети (1-10 дн.)	I период детства (дошкольный возраст от 3-х до 7-лет)	II период детства (младший школьный возраст от 8 до 12 лет)
Длина: - верхней конечности	38,5±0,20	48,2±0,18*	59,9±0,21*
	37,2±0,18	48,8±0,24*	60,2±0,32*
- плеча	12,0±0,23	20,4±0,08	24,0±0,30*
	11,1±0,08	20,8±0,12*	25,8±0,15*
- предплечья	9,7±0,24	15,0±0,12*	20,3±0,45*
	9,2±0,12	15,8±0,07*	22,0±0,33*
- кисти	8,5±0,26	11,0±0,17*	13,3±0,10*
	8,0±0,17	11,6±0,07*	13,8±0,36*
Обхват плеча: - в спокойном состоянии	6,6±0,29	16,6±0,15*	19,2±0,14*
	6,2±0,15	18,0±0,21*	20,4±0,09*
- в напряженном состоянии	5,6±0,27	17,5±0,60*	22,0±0,18*
	5,2±0,60	19,2±0,56*	22,6±0,21*
Ширина плеч	14,3±0,34	20,0±0,14*	23,3±0,14*
	14,0±0,14	20,9±0,22*	22,5±0,09*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

### Заключение

Использованный нами метод оценки антропометрических параметров, апробированный в школе №2 и в школе-интернате №23 города Бухары для детей со сколиозом показал результаты, на наш взгляд, важные для ранней диагностики развития сколиотической болезни. Используя эти методы исследования, можно достаточно быстро, с детьми разного возраста, без больших материальных затрат, практически в любом детском учреждении диагностировать у ребенка нарушения осанки, опасные с переходом в сколиотическую болезнь. При обнаружении опасных отклонений развития опорно-двигатель-

ной системы провести углубленное клиническое обследование в полном объеме.

### Выводы

1. Наименьший прирост длины верхней конечности наблюдается у мальчиков 12-летнего возраста, в отличие от девочек со сколиозом, у которых замедление приростов этих параметров отмечается в 5-6-летнем возрасте.

2. Показатели же верхней конечности здоровых мальчиков и детей со сколиозом были наименьшими в 7-8-летнем возрасте. Замедление роста показателей верхней конечности у девочек, в отличие от мальчиков, были выражены в первом периоде детства.

## Литература

1. Богомолова Е.С., Кузмичев Ю.Г., Бадеева Т.В. и др. Физическое развитие современных школьников Нижнего Новгорода // Мед. альманах. – 2012. – Т. 22, №3. – С. 193-198.
2. Камалова Ш.М., Тешаев Ш.Ж., Хамидова Н.К. Параметры физического развития 8-летних детей в норме и при сколиозе // Морфология. – 2020. – Т. 157, №2-3. – С. 92-93.
3. Камалова Ш.М., Тешаев Ш.Ж., Хасанова Д.А. Морфометрическая характеристика параметров физического развития детей со сколиозом // Оперативная хир. и клин. анатомия: Пироговский науч. журн. – 2021. – Т. 5, №2. – С. 26-31.
4. Камалова Ш.М., Харибова Е.А., Ильясов А.С. Антропометрические параметры костей свободной части нижней конечности у детей со сколиозом // Новый день в медицине. – 2021. – №5 (37). – С. 166-169.
5. Цыкунов М.Б., Еремушкин М.А. Прогнозирование течения сколиотической деформации позвоночника // Мед. помощь. – 2001. – №1. – С. 21.
6. Kamalova S.M., Teshaeв S.J. Comparative Characteristics of Morphometric Parameters of Children with Scoliosis // Measurements. – 14, 15.
7. Oripova N.A. Modern concepts of the structure and function of peyer's patches // Новый день в медицине. – 2021. – №1. – С. 189-193.
8. Oripova N.A. Modern Data on the Structure and Functioning of the Immune System of the Gastrointestinal Tract // Amer. J. Soc. Human. Res. – 2021. – Vol. 2, №10 (2021). – С. 198-203.
9. Wang Wei-jun, Sun Xu, Wang Zhi-wei et al. Abnormal anthropometric measurements and growth pattern in male adolescent idiopathic scoliosis // Europ. Spine J. – 2012. – Vol. 21. – С. 77-83.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДА ДЕТСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОСАНКИ И СКОЛИОЗЕ

Камалова Ш.М., Харибова Е.А.

**Цель:** оценка динамики роста антропометрических параметров верхних конечностей детей с нарушениями осанки и сколиозом и сопоставление этих данных с параметрами здоровых детей. **Материал и методы:** обследованы 410 детей до от 3-х до 12 лет, из них 260 здоровых детей и 150 детей со сколиозом. При измерении длины верхней конечности, длины плеча, плеча, предплечья, кисти, а также обхвата плеча использовали сантиметровую ленту, а при измерении ширину плеч пользовались тазомером. **Результаты:** наименьший прирост длины верхней конечности наблюдается у мальчиков 12-летнего возраста, в отличие от девочек со сколиозом, у которых замедление приростов этих параметров отмечается в 5-6-летнем возрасте. 2. Показатели верхней конечности здоровых мальчиков и детей со сколиозом были наименьшими в 7-8-летнем возрасте. Замедление роста показателей верхней конечности у девочек, в отличие от мальчиков, были выражены в первом периоде детства. **Выводы:** при обнаружении опасных отклонений в развитии опорно-двигательной системы необходимо провести углубленное клиническое обследование.

**Ключевые слова:** дети, верхняя конечность, сколиоз, нарушения осанки, антропометрические параметры.



## ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА

Курбаниязов З.Б., Юлдашов П.А., Сайинаев Ф.К., Шербекоев У.А.

## QORIN CHURRALARIDA LAPAROSKOPIK GERNIOPLASTIKANING TAKTIK VA TEXNIK JIHLTLARI

Kurboniyozov Z.B., Yuldashov P.A., Sayinaev F.K., Sherbekov U.A.

## TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY FOR ABDOMINAL HERNIATION

Kurbaniyazov Z.B., Yuldashov P.A., Sayinaev F.K., Sherbekov U.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** endovideojarrohlik gernioplastikasining texnik jihatlarini takomillashtirish orqali qorin bo'shlig'i churrasi bilan og'rigan bemorlarni davolash sifatini oshirish. **Material va usullar:** 2019 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davr uchun. Samarqand davlat tibbiyot universiteti klinikasi jarrohlik bo'limlarida 45 nafar bemorga (14 nafar erkak, 31 nafar ayol, o'rtacha yoshi 51, 4±6, 2 yosh) laparoskopik churra alloplastikasi o'tkazildi. Qorin bo'shlig'ining o'rta chizig'ida qorin bo'shlig'i churralari 26 bemorda, kindik - 15, paraumbilikal - 4. Ochiq usulda operatsiya qilingan 65 bemor (21 erkak va 44 ayol, o'rtacha yoshi 53,5±8,6 yosh) taqqoslash guruhini tashkil etdi. **Natijalar:** laparoskopik hernioplastikaning texnik jihatlarini takomillashtirish operatsiyaning o'rtacha davomiyligini 2 barobarga qisqartirish imkonini berdi; kompozit implantlardan foydalanganda protezni mahkamlash bosqichining davomiyligi 27, 4±0, 5 dan 12, 6±0, 7 minutgacha qisqardi ( $p < 0.05$ ). Laparoskopik hernioplastika shifoxonada davolanish muddatini 11, 6±3, 2 dan 3, 9±1,8 kungacha qisqartirish imkonini berdi. **Xulosa:** endovideoxirurgik hernioplastika kichik va o'rta ventral churralarni jarrohlik davolashda uslubiy jihatdan asosli va samarali hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** laparoskopiya, churra tuzatish, churra.

**Objective:** To improve the quality of treatment of patients with ventral hernias by improving the technical aspects of endovideosurgical hernioplasty. **Material and methods:** For the period from 2019 to 2021. 45 patients (14 men, 31 women, mean age 51.4±6.2 years) underwent laparoscopic hernia alloplasty in the surgical departments of the SamGosMI clinic. Ventral hernias in the midline of the abdomen were in 26 patients, umbilical - in 15, paraumbilical - in 4. 65 patients (21 men and 44 women, mean age 53.5±8.6 years), operated by the open method, constituted the comparison group. **Results:** Improvement of the technical aspects of laparoscopic hernioplasty made it possible to reduce the average duration of the operation by 2 times; when using composite implants, the duration of the prosthesis fixation stage decreased from 27.4±0.5 to 12.6±0.7 min ( $p < 0.05$ ). Laparoscopic hernioplasty allowed to reduce the duration of hospital treatment from 11.6±3.2 to 3.9±1.8 days. **Conclusions:** Endovideosurgical hernioplasty is methodologically justified and effective in the surgical treatment of small and medium-sized ventral hernias.

**Key words:** laparoscopy, hernia repair, hernias.

Оперативное лечение грыж передней брюшной стенки до настоящего времени не имеет альтернатив, а применение сетчатых протезов позволило снизить частоту рецидивов с 15-30 до 3-5% [2,3,7,11]. Вместе с тем, традиционное грыжесечение сопровождается довольно значительной травмой мягких тканей в области операции, что приводит к выраженным болевым ощущениям в течение ближайшего послеоперационного периода и потере трудоспособности на срок до 1,5-2 месяцев [1,9,12].

Перспективы в хирургии грыж открывает малоинвазивная лапароскопическая техника, которая обеспечивает новые возможности в лечении пациентов с вентральными грыжами. Появились методики внутрибрюшной фиксации протеза, позволяющей практически полностью нивелировать раневые осложнения, сократить сроки лечения [4-6,8,10,13].

### Цель исследования

Улучшение качества лечения больных с вентральными грыжами путем совершенствования технических аспектов эндовидеохирургической герниопластики.

### Материал и методы

За период с 2019 по 2021 гг. в хирургических отделениях клиники СамГосМИ 45 пациентам (14 мужчин,

31 женщина, средний возраст 51,4±6,2 года) проведена лапароскопическая герниоаллопластика. Вентральные грыжи по средней линии живота были у 26 пациентов, пупочные – у 15, параумбиликальные – у 4. 65 пациентов (21 мужчина и 44 женщины, средний возраст 53,5±8,6 года), прооперированные открытым методом, составляли группу сравнения. Пациенты двух групп были сопоставимы по индексу массы тела (ИМТ), характеру сопутствующей патологии, возрасту, локализации и размерам грыжевого дефекта (табл. 1).

По классификации SWR, разработанной J. Chevrel, A. Rath [9] в основной группе во всех наблюдениях R0, по ширине грыжевых ворот W1-38, W2-7. Методы исследования соответствовали клиническим стандартам, рекомендованным ВОЗ и МЗ РУз, и включали оценку общего состояния, выявление сопутствующих заболеваний и степень их компенсации; проведение общеклинических лабораторных исследований; ультразвуковое исследование, по показаниям МСКТ, эндоскопические исследования.

Лапароскопическая протезирующая герниопластика при вентральных грыжах применялась нами у 45 больных при наличии малых и средних грыж с размерами дефекта апоневроза до 5 см и от 5 до 10 см.

Сравнительная характеристика обследованных больных

Показатель	Лапароскопическая герниопластика, n=45	Открытая герниопластика, n=65
Мужчины/женщины	14/31	21/44
Средний возраст, лет	51,4±6,2	53,5±8,6
Пупочная грыжа	15	20
Параумбиликальная грыжа	4	11
Грыжа средней линии живота	26	34
ИМТ	32,5±3,8	29,4±4,5

Оперативное вмешательство производили по стандартной методике.

I этап – введение первого троакара. В зависимости от первичной или послеоперационной грыжи введение первого троакара осуществлялось двумя способами:

1) больным с первичной вентральной грыжей применяли стандартный способ с введением иглы Veresh, пневмоперитонеум накладывали до давления 12-14 мм рт. ст., после удаления иглы в брюшную полость вводили троакар. Обычно вхождение в свободную брюшную полость осуществляли с помощью специального оптического троакара «Visipor™» (Covidien), далее проводили ревизию брюшной полости;

2) при вероятности спаечного процесса больным с послеоперационными вентральными грыжами применяли методику Hassen, т.е. разрезом длиной 2-4 см послойно вскрывали брюшную стенку, под контролем зрения производили разделение спаек вокруг раны, и через разрез вводили троакар с obturatorом, рана герметизировалась.

II этап операции – после введения первого троакара с оптикой и ревизии брюшной полости вводили 2 или 3 рабочих троакара. Места введения троакаров были стандартизированы и выбирались там, где это было более удобно и безопасно. При этом старались соблюдать принцип взаимодействия двух лапароскопических инструментов под углом друг к другу не менее 45°.

III этапом являлся адгезиолизис. Разделение спаек между грыжевым мешком, передней брюшной стенкой и близлежащими органами производили с помощью электрокоагуляции.

IV этап – идентификация дефекта апоневроза, определение истинных размеров грыжевых ворот, выбор сетчатого имплантата соответствующего размера.

V этап – выкраивание имплантата, размеры которого по периметру на 5 см больше размеров грыжевого дефекта, и моделирование сетчатого имплантата (при необходимости), разметка грыжевых ворот и точек фиксации лигатур, прошивание краев сетчатого имплантата лигатурами для его внутрибрюшного расправления и прижатия к передней брюшной стенке перед окончательной фиксацией.

VI этап. На этом этапе операции в зависимости от вида сетчатого имплантата больные основной группы были разделены на две подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 33 (73,3%) из 45 больных, у кото-

рых были использованы стандартные сетчатые полипропиленовые имплантаты.

Во 2-ю подгруппу включены 12 (26,7%) больных, у которых были использованы композитные сетчатые имплантаты «Physiomes» или «Prosid» (Ethicon).

У больных 1-й подгруппы до введения имплантата в брюшную полость выделялся грыжевой мешок и в предбрюшинном пространстве создавался «карман», отступ по периметру от грыжевых ворот был 5-6 см. Далее в брюшную полость вводился через троакар свернутый в тубус сетчатый имплантат, разворачивался и помещался в созданный предбрюшинный «карман». Прижатие его к передней брюшной стенке осуществлялось с помощью лигатур, завязанных по краям имплантата. Подшивание нитью имплантата к передней брюшной стенке производили с помощью модифицированной нами иглы Endo Close.

Одноразовое применение и высокая стоимость иглы Endo Close побудило нас разработать иглы для многократного применения. В отличие от прототипа, кончик иглы вооружен крючком, который захватывает и надежно удерживает нить при проведении ее через ткани. Специальная вырезка на срезах иглы предотвращает соскальзывание нити при пришивании имплантата к передней брюшной стенке. Специальная форма и рифленая поверхность рукоятки созданы для более надежного и удобного захвата иглы. Иглой прокалывали брюшную стенку снаружи отступом от грыжевых ворот на 5-6 см, выкол иглы со стороны брюшной полости визуально контролировали лапароскопом.

Применение композитных сетчатых имплантатов «Physiomes» или «Prosid» (Ethicon) у 12 (26,7%) больных 2-й подгруппы позволило избежать необходимости создания предбрюшинного «кармана» перед фиксацией протеза к передней брюшной стенке. Иглой Endo Close осуществлялось несколько проколов брюшной стенки по периметру грыжевого дефекта. Нити последовательно захватывались и выводились через прокол на переднюю брюшную стенку. Завязывание нитей производилось экстракорпорально, после их полного выведения.

VII этап в зависимости от использованного вида имплантата также был различным. У 33 больных 1-й подгруппы, у которых использованы стандартные полипропиленовые сетки, потребовалось выполнение перитонизации имплантата с целью пре-

дотворачивания спаек органов брюшной полости с имплантом. Применение модифицированной иглы Endo Close было более удобным для хирурга и безопасным для пациента, чем прошивание брюшины интракорпорально.

12 пациентам 2-й подгруппы, у которых использовались композитные сетчатые имплантаты, перитонизации имплантата не потребовалось, т.е. в этой подгруппе этот этап операции отсутствовал.

### Результаты и обсуждение

Продолжительность лапароскопической герниопластики в среднем составляла 61,5±1,4 мин: в 1-й подгруппе основной группы – 71,6±0,7 мин, во 2-й подгруппе – 51,4±0,6 мин, что оказалось меньше, чем при открытой герниопластике – 104,5±3,6 мин (p<0,05).

Уменьшение времени операции при лапароскопическом методе мы связываем с отсутствием следующих этапов, стандартных для открытой герниопластики: разрез кожи и подкожной клетчатки; препарирование подкожной клетчатки от апоневроза по всему периметру грыжевых ворот; тщательный гемостаз по ходу выделения грыжевого мешка и грыжевых ворот; фиксация сетки с помощью узловых или непрерывных швов; послойное ушивание кожной раны.

Совершенствование технических аспектов позволило нивелировать такие осложнения как перфорация стенки полого органа; за счет стандартизации введения рабочих троакаров упростилась техника хода операции; за счет фиксации имплантата с отступом от грыжевых ворот на 5-6 см минимизировался рецидив грыжи в отдаленном послеоперационном периоде; применение модифицированной иглы нивелировало технические сложности при фиксации композитного протеза и при перитонизации стандартных не композитных сетчатых имплантатов с сокращением этого этапа операции с 27,4±0,5 до 12,6±0,7 мин (p<0,001).

В раннем послеоперационном периоде заживление ран первичным натяжением, рецидив грыжи отмечался у одной больной, продолжительность нахождения ее в стационаре составила 3,9±1,8 дня. У пациентов группы сравнения средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 11,6±3,2 дня, рецидивы грыжи были у 2 (3,1%) пациентов, серомы сформировались у 5 (8,7%) (табл. 2).

Таблица 2

### Результаты лечения в группах наблюдаемых больных

Результат исследования	Лапароскопическая герниопластика, n=45	Открытая герниопластика, n=65
Средняя длительность операции, мин	61,5±1,4	114,5±3,6
Пребывание в стационаре, койко/дни	3,9±1,8	11,6±3,2
Сроки реабилитации, день	15 (от 10 до 20)	30 (от 20 до 35)
Рецидив грыжи, абс. (%)	1 (2,2)	2 (3,1)

Причиной рецидива при лапароскопической протезирующей герниопластике явился недостаточной площади протез, подобранный без учета дегенеративных изменений тканей брюшной стенки. У больной с ожирением, кроме недостаточной площади протеза, способствующим фактором рецидива заболевания, явилась тяжесть кожно-жирового «фартука», который сместил имплант книзу.

### Выводы

1. Эндовидеохирургическая герниопластика методологически обоснована и эффективна при хирургическом лечении вентральных грыж малых и средних размеров.

2. Совершенствование технических аспектов лапароскопической герниопластики позволило сократить среднюю длительность операции в 2 раза, при применении композитных имплантов продолжительность этапа фиксации протеза уменьшилась с 27,4±0,5 до 12,6±0,7 мин (p<0,05).

3. Лапароскопическая герниопластика позволила сократить сроки лечения в стационаре с 11,6±3,2 до 3,9±1,8 дня.

### Литература

1. Грубник В.В., Парфентьев Р.С., Воротынцева И.К. Новый метод лапароскопической герниопластики послеоперационных вентральных грыж // Вісник ВДНЗУ «Україн-

ска медична стоматологічна академія». – 2012. – Т. 12, №3 (39). – С. 130-134.

2. Каштальян М.А., Шаповалов В.Ю. Использование биоматериала политетрафторэтилен в ходе лапароскопической аллогерниопластики вентральных грыж // Хірургія України. – 2011. – №3 (39). – С. 59.

3. Криворучко И.А., Сивожелезов А.В., Тесленко С.Н., Чугай В.В. Лапароскопические пластики вентральных грыж // Сучасні медичні технології. – 2012. – №4. – С. 30-32.

4. Курбаниязов З.Б., Шербекоев У.А., Сайинаев Ф.К. Лапароскопическая герниопластика при вентральных грыжах // Журн. гепатогастроэнтерол. иссл. – 2021. – №1. – С. 18-20.

5. Сейсембаев В.М., Мадьяров В.М., Медеубеко У.Ш., Сарсенбаев Е.Ж. Способ лапароскопической герниопластики вентральной грыжи // Медицина. – 2014. – №5. – С. 12-15.

6. Ahonen-Siirtola M., Rautio T., Ward J. Complications in Laparoscopic Versus Open Incisional Ventral Hernia Repair. A Retrospective Comparative Study // Wld J. Surg. – 2015. – Vol. 39, №12. – P. 2872-2877.

7. Balle M., Parikh R., Berber E., Siperstein A. Laparoscopic versus open ventral hernia repairs: 5 year recurrence rates // Surg Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 1935-1940

8. Beldi G., Ipaktchi R., Wagner M. et al.]Laparoscopic ventral hernia repair is safe and cost effective // Surg Endosc. – 2006. – Vol. 20. – P. 92-95

9. Chelala E., Baraké H., Estievenart J. Long-term outcomes of 1326 laparoscopic incisional and ventral hernia repair with the routine suturing concept: a single institution experience // Hernia. – 2016. – Vol.20. – P. 101-110.]

10. Chevrel J.P., Rath A. Classification of incisional hernias of the abdominal wall // *Hernia*. – 2000. – Vol. 4. – P. 7-11.
11. Millikan K.W. Incisional hernia repair // *Surg. Clin. North Amer.* – 2003. – Vol. 83, №5. – P. 1223-1234.
12. Pierce R.A., Spitler J.A., Frisella M.M. et al. Pooled data analysis of laparoscopic vs. open ventral hernia repair: 14 years of patient data accrual // *Surg. Endosc.* – 2007. – Vol. 21. – P. 378-386
13. Stetsko T., Bury K., Lubowiecka I. Safety and efficacy of a Ventralight ST echo ps implant for a laparoscopic ventral hernia repair - a prospective cohort study with a one-year follow-up // *Polski przegląd chirurg.* – 2016. – Vol. 88, №1. – P. 7-14.

### ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА

Курбаниязов З.Б., Юлдашов П.А.,  
Сайинаев Ф.К., Шербеков У.А.

**Цель:** улучшение качества лечения больных с вентральными грыжами путем совершенствования технических аспектов эндовидеохирургической герниопластики. **Материал и методы:** за период с 2019 по

2021 гг. в хирургических отделениях клиники СамГосМИ 45 пациентам (14 мужчин, 31 женщина, средний возраст  $51,4 \pm 6,2$  года) проведена лапароскопическая герниопластика. Вентральные грыжи по средней линии живота были у 26 пациентов, пупочные – у 15, параумбиликальные – у 4. 65 пациентов (21 мужчина и 44 женщины, средний возраст  $53,5 \pm 8,6$  года), прооперированные открытым методом, составляли группу сравнения. **Результаты:** совершенствование технических аспектов лапароскопической герниопластики позволило сократить среднюю длительность операции в 2 раза, при применении композитных имплантов продолжительность этапа фиксации протеза уменьшилась с  $27,4 \pm 0,5$  до  $12,6 \pm 0,7$  мин ( $p < 0,05$ ). Лапароскопическая герниопластика позволила сократить сроки лечения в стационаре с  $11,6 \pm 3,2$  до  $3,9 \pm 1,8$  дня. **Выводы:** эндовидеохирургическая герниопластика методологически обоснована и эффективна при хирургическом лечении вентральных грыж малых и средних размеров. **Ключевые слова:** лапароскопия, герниопластика, грыжи.



## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА НЕОВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА

Маматкулова М. Д.

## SIGMOIDAL KOLPOPOZDAN KEYIN SUNIY QIN PROLAPSINING OPERATIV DAVOLASH

Mamatkulova M.D.

## SURGICAL TREATMENT OF NEOVAGINA PROLAPSE AFTER SIGMOIDAL COLPOESIS

Mamatkulova M.D.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** Sigmasimon kolpopozdan keyin neovaginal prolapsani jarrohlik yo'li bilan davolash xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqot Samarqand shahridagi 3-tug'ruq majmuasi ginekologiya bo'limida 2010-2020 yillarda o'tkazildi. Kuzatilgan bemorlar 17 yoshdan 35 yoshgacha bo'lganlar. Barcha ayollar neovaginal prolaps darajasiga qarab jarrohlik davolashni o'tkazdilar. **Natijalar:** operatsiyadan so'ng barcha bemorlar o'z holatidan qoniqish hosil qildilar, o'zlarini yaxshi his qildilar, hech qanday shikoyatlari yo'q edi, hayot sifati sezilarli darajada yaxshilandi. Neovaginal prolapsni sigmasimon kolpopozdan keyingi jarrohlik davolashdan oldin va keyin POP-Q tasnifi bemorlarda ob'ektiv usuli bo'lib chiqdi. **Xulosa:** neovaginal prolapsni davolash usulini tanlashda uning anatomiyasini, uzunligi va kengligini, shuningdek, bemorlarning kundalik hayoti va jinsiy aloqadagi ehtiyojlarini hisobga olish kerak.

**Kalit so'zlar:** vaginoplastika, Mayer – Rokitanskiy – Kyustner sindromi, sigmasimon kolpopoz, neovaginal prolaps.

**Objective:** To study the features of surgical treatment of neovaginal prolapse after sigmoidal colpoptosis. **Material and methods:** The study was performed in the gynecological department of the 3rd maternity complex in Samarkand in 2010-2020. The observed patients were aged from 17 to 35 years. All women underwent surgical treatment depending on the degree of neovaginal prolapse. **Results:** After the operation, all patients were satisfied with their condition, felt good, they did not have any complaints, the quality of life improved markedly. The POP-Q system before and after surgical treatment has shown itself to be an objective evaluation method for neovaginal prolapse in patients after sigmoid colpoptosis. **Conclusions:** When choosing a treatment method for neovaginal prolapse, it is necessary to take into account its anatomy, length and width, as well as the needs of patients in everyday life and sexual intercourse.

**Key words:** vaginoplasty, Mayer – Rokitansky – Küstner syndrome, sigmoid colpoptosis, neovaginal prolapse.

Данные о пролапсе неовлагалища после сигмоидального кольпопоза в литературе почти не приводятся, в нескольких исследованиях было указано, что частота его составляет 2,3-8,1% [1,3,5,8,9]. Известно несколько хирургических процедур для лечения пролапса свода влагалища вагинальным или абдоминальным доступом. Лечение этой патологии пока не стандартизировано, но некоторые авторы уже описали роль лапароскопической хирургии в лечении этого осложнения [2,3,7]. Лапароскопическая фиксация к крестцовому мысу (промонтофиксация) использовалась для восстановления пролапса тазовых органов с хорошими долгосрочными результатами, низкой частотой рецидивов и заболеваемости, а также хорошим послеоперационным качеством жизни.

Согласно кокрановскому обзору [7], абдоминальная промонтопексия связана с более низкой частотой рецидивов выпадения свода и диспареунии по сравнению с вагинальной крестцово-остистой кольпопексией [11]. Иво Файхнел-Счейнг (2021) проанализировал данные литературы и описал клинический случай женщины 41 года с пролапсом неовлагалища IV степени. Согласно приведенным им данным, при возникновении выпадения неовлагалища после сигмоидального кольпопоза необходимо учитывать несколько аспектов, в первую очередь длину неовлагалища, необходимость сохранения сосудистой ножки. При этом необходим междисциплинарный подход и наличие высококвалифицированного персонала, владеющего данной процедурой [4].

В литературе описан случай применения лапароскопической сакрокольпопексии (ЛСК) у 59-летней женщины с вагинопластикой сигмовидной кишки в анамнезе, выполненной по поводу пролапса культи сигмовидной кишки IV степени. Этот случай показывает возможность применения лапароскопии в качестве хирургического лечения пролапса культи сигмовидной кишки у пациенток с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстнера (СМРК) [12]. Ученые из Италии провели историческое когортное исследование, включающее 62 пациентки, перенесших вагинопластику из сегмента сигмовидной кишки в течение 25 лет. Послеоперационные осложнения, требующие дополнительной операции, понадобились 3 (4,8%) из них, у 1 (1,6%) женщины был пролапс неовагины [6]. В Индии проанализировано 8 случаев с СМРК. Всем пациенткам выполнена вагинопластика из сигмы под общим наркозом. Возрастной диапазон – 12-17 лет (в среднем 14,4 года). У одной пациентки было выпадение слизистой оболочки неовлагалища, для потребовалось иссечение слизистой [10].

### Цель исследования

Изучение особенностей оперативного лечения пролапса неовлагалища после сигмоидального кольпопоза.

### Материал и методы

Исследование выполнено в гинекологическом отделении 3-го родильного комплекса г. Самарканда в 2010-2020 гг. Наблюдаемые пациентки были в воз-

расте от 17 до 35 лет. Всем женщинам проводилось хирургическое лечение в зависимости от степени пролапса неовлагалища.

### Результаты и обсуждение

У 22 (78,6%) из 28 больных был преимущественно пролапс слизистой неовлагалища, у 6 (21,4%) – пролапс свода неовлагалища. 18 (100%) женщин отмечали дискомфорт в области половых органов или наличие инородного тела в области промежности, 12 (42,9%) предъявляли жалобы на тяжесть внизу живота, 14 (50%) наблюдалась пареуния, у 14 (50%) имелось сочетание этих жалоб. Длительность заболевания колебалась от нескольких месяцев до нескольких лет. При этом II стадия пролапса неовлагалища диагностирована у 18 (64%) пациенток, III стадия – у 8 (28,5%), IV стадия – у 2 (7,5%).

Сигмоидальный кольпопоз выполнен у 26 (92,9%) пациенток с СМРК и у 2 (7,1%) – с аплазией влагалища при функционирующей матке.

Перед операцией у больных проводили измерения по системе POP-Q (табл. 1).

Так при пролапсе слизистой неовлагалища, который выявлен у 22 (78,6%) пациенток, выполнено иссечение избыточной ткани, а при пролапсе свода неовлагалища у 6 (21,4%) больных произведе-

дена промонтопексия абдоминальным доступом. Послеоперационных осложнений не наблюдалось.

**Таблица 1**  
Показатели по системе POP-Q перед операцией

Показатель POP-Q, см	Me [Q <sub>25%</sub> –Q <sub>75%</sub> ]
Aa	1,6 [1,2–2,0]
Ba	2,0 [1,5–2,5]
Ap	-0,8 [(-1,1) – (-0,4)]
Bp	-0,4 [(-0,6) – (0,2)]
C	-1,2 [(-1,7) – (-0,6)]
tvI	7,8 [6,5–9,0]
gh	3,8 [3,1–4,5]
pb	2,4 [2,1–2,8]

При применении системы POP-Q для определения пролапса неовлагалища мы обнаружили положительную динамику уже через 1 месяц после операции. Все изучаемые показатели пришли в норму, что говорило о правильной тактике оперативного лечения. Повторные осмотры через 2 и 3 месяца показали, что полученные у пациенток результаты лечения практически не изменялись (табл. 2).

**Таблица 2**

Показатели по системе POP-Q в динамике после операции

Признак	До операции	Через 1 мес.	p	Через 2 мес.	p	Через 3 мес.	p
Aa, см	1,4	-2,5	<0,05	-2,4	>0,05	-2,4	>0,05
Ba, см	1,8	-2,8	<0,05	-2,7	>0,05	-2,7	>0,05
Ap, см	-0,6	-2,6	<0,05	-2,6	>0,05	-2,6	>0,05
Bp, см	-0,2	-2,8	<0,05	-2,7	>0,05	-2,6	>0,05
C, см	-1,1	-4,6	<0,05	-4,5	>0,05	-4,4	>0,05
tvI, см	7,3	7,1	<0,05	7,1	>0,05	7,1	>0,05
gh, см	3,8	3,2	<0,05	3,2	>0,05	3,2	>0,05
pb, см	2,4	2,5	<0,05	2,6	>0,05	2,4	>0,05

После операции все пациентки были удовлетворены своим состоянием, чувствовали себя хорошо, какие-либо жалобы у них отсутствовали, заметно улучшилось качество жизни. Из этого следует, что система POP-Q до и после оперативного лечения показала себя как объективный оценочный метод при пролапсе неовлагалища у пациенток после сигмоидального кольпопоза.

Помимо пролапса артифициального влагалища у 7 (25%) женщин были диагностированы различные сопутствующие гинекологические заболевания: у 2 (7,1%) больных была фибромиома матки, у 1 (3,5%) – эндометриозная киста, у 1 (3,5%) – фолликулярная киста яичника, у 3 (10,7%) – поликистоз яичников. При анализе экстрагенитальной патологии у 4 (14,3%) пациенток выявлено варикозное расширение вен нижних конечностей, у 1 (3,5%) – пупочная грыжа, у 1 (3,5%) – хронический бронхит, у 3 (10,7%) – заболевания желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, при выборе метода лечения пролапса неовлагалища необходимо учитывать его анатомию, длину и ширину, а также потребности пациенток в повседневной жизни и половом акте. Чтобы оценить результаты и безопасность различных методов лечения, необходимы хорошо запланированные исследования и дополнительные сведения об известных случаях.

### Литература

1. Маматкулова М.Д. Хирургическое лечение пролапса артифициального влагалища после сигмоидального кольпопоза // Тиббийтда янги кун. – 2012. – №6 (38/1). – С. 602-604.
2. Негмаджанов Б.Б., Маматкулова М.Д., Арзиева Г.Б. Пролапс искусственного влагалища после сигмоидального кольпопоза // Пробл. биол. и мед. – 2021. – №1 (126). – С. 187-188.
3. Djordjevic M.L., Stanojevic D.S., Bizic M.R. Rectosigmoid vaginoplasty: clinical experience and outcomes in 86 cases // J. Sex Med. – 2011. – Vol. 8, №12. – P. 3487-3494.
4. Faehnle-Schiegg I., Christmann-Schmid C. Surgical Tech-

niques for the Prolapse of Neovagina in Women: Case Report and Review of Literature // Int J. Women's Health. – 2021. – Vol. 13. – С. 81-86.

5. Hao Z., Yang S. Neovaginal prolapse treated with sacrospinous ligament suspension: a case report and review of the literature // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2017. – Vol. 30. – P. 505-507.4

6. Imparato E., Alfei A. et al. Long-term results of sigmoid vaginoplasty in a consecutive series of 62 patients // Int. Urogynecol. J. – 2007. – Vol. 18. – P. 1465-1469.

7. Kondo W., Ribeiro R. et al. Laparoscopic promontofixation for the treatment of recurrent sigmoid neovaginal prolapse: case report and systematic review of the literature // J. Min. Invasive Gynecol. – 2012. – Vol. 19, №2. – P. 176-182.

8. Mamatkulova M.D., Negmadjanov B.B. et al. Neovaginal prolapse in Mayer-Rokitansky-Kustner syndrome: a case report // Int. Engineer. J. Res. Develop. – 2021. – Vol. 6 (issue 4). – P. 1-3.

9. Neron M., Ferron G., Vieille P. et al. Treatment of neovaginal prolapse: case report and systematic review of the literature // Int. Urogynecol. J. – 2017. – Vol. 28. – P. 41.

10. Rajimwale A., Furness P.D., Brant W.O., Koyle M.A. Vaginal construction using sigmoid colon in children and young adults // Brit. J. Urol. Int. – 2004. – Vol. 94. – P. 115-119.

11. Toh V.V., Bogne V., Bako A. Management of recurrent vault prolapse // Int. Urogynecol. J. – 2012. – Vol. 23. – P. 29-34.

12. Yadav M., Hayashi T., Krisna R. et al. Laparoscopic sacrocolpopexy in patient with vault prolapsed of the sigmoid stump after vaginoplasty in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hausner syndrome: A case report // J. Case Rep. Women's Health. – 2021. – Vol. 30. – P. e00313.

## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА НЕОВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА

Маматкулова М. Д.

**Цель:** изучение особенностей оперативного лечения пролапса неовлагалища после сигмоидального кольпопоэза. **Материал и методы:** исследование выполнено в гинекологическом отделении 3-го родильного комплекса г. Самарканда в 2010-2020 гг. Наблюдаемые пациентки были в возрасте от 17 до 35 лет. Всем женщинам проводилось хирургическое лечение в зависимости от степени пролапса неовлагалища. **Результаты:** После операции все пациентки были удовлетворены своим состоянием, чувствовали себя хорошо, какие-либо жалобы у них отсутствовали, заметно улучшилось качество жизни. Система POP-Q до и после оперативного лечения показала себя как объективный оценочный метод при пролапсе неовлагалища у пациенток после сигмоидального кольпопоэза. **Выводы:** при выборе метода лечения пролапса неовлагалища необходимо учитывать его анатомию, длину и ширину, а также потребности пациенток в повседневной жизни и половом акте.

**Ключевые слова:** вагинопластика, синдром Майера – Рокитанского – Кюстнера, сигмоидальный кольпопоэз, пролапс неовлагалища.



## ГЛИОМЫ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕЧЕНИЕ

Махмудов Б.Ф., Саидов Г.Н., Алтыбаев У.У., Холиков Н.Х.

## KORPUS KALLOSUM GLIOMALARI: PATOMORFOLOGIK JIHATLARI VA KLINIK VA NEVROLOGIK KURSI

Maxmudov B.F., Saidov G.N., Altibaev U.U., Xoliqov N.X.

## CORPUS CALLOSUM GLIOMAS: PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS, CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES

Mahmudov B.F., Saidov G.N., Altibaev U.U., Xolikov N.X.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии, Бухарский филиал РСНПМЦОуР

**Maqsad:** miya korpus kallosumining glial o'smalarining patomorfologik ko'rinishi va klinik va nevrologik kursining xususiyatlarini aniqlash. **Material va usullar:** 2017-2021 yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi neyroxirurgiya shifoxonasiga yotqizilgan bosh miya korpus kallosumining o'smalari bo'lgan 192 bemorda natijalarni retrospektiv tahlil qilish o'tkazildi. Bemorlar 19 yoshdan 74 yoshgacha bo'lgan, o'rtacha yoshi 44 yosh. 99 nafar erkak va 93 nafar ayol. **Natijalar:** 178 nafar (92,7%) bemorlarda bir tomonlama, 14 nafar (7,3%) nafarida bosh miya korpusining ikki tomonlama o'smali shikastlanishi aniqlangan. 97 bemorda korpus kallosumning anatomik qismlarining izolyatsiya qilingan shikastlanishi 71 bemorda korpus kallosum tizzasining o'smali shikastlanishlari ustunlik qilgan. 95 bemorda miya shishi ikki yoki undan ko'p anatomik tuzilmalarning shikastlanishi tashxisi qo'yilgan bo'lib, miya loblariga (ayniqsa, fronto-parietal) va korpus kallosumga invaziya bilan. Ikki tomonlama lezyon asosan tizzada o'simta jarayonining ustunligi bilan tavsiflanadi (Butterfly simptomi), kamroq tez-tez tizma va korpus kallosum tanasining ikki tomonlama shikastlanishi mavjud edi. **Xulosa:** korpus kallosum o'smalarining klinik kechishi ularning lokalizatsiyasiga, joylashish chuqurligiga, hajmiga va miyaning eng yaqin qismlariga tarqalishiga, shuningdek ularning gistostrukturasi bog'liq.

**Kalit so'zlar:** miya korpus kallosumining o'smalari, kapalak gliomasi, nevropsixiyatrik kasalliklar.

**Objective:** To identify the features of the pathomorphological picture and the clinical and neurological course of glial tumors of the corpus callosum of the brain. **Material and methods:** A retrospective analysis of the results was carried out in 192 patients with tumors of the corpus callosum of the brain, who were hospitalized at the RSNPMC of neurosurgery in 2017-2021. The patients were aged 19 to 74 years, with a mean age of 44 years. There were 99 men and 93 women. **Results:** In 178 (92.7%) patients, tumors were unilateral, 14 (7.3%) had bilateral tumor lesions of the corpus callosum of the brain. An isolated lesion of the anatomical parts of the corpus callosum occurred in 97 patients with a predominance of tumor lesions of the knee of the corpus callosum in 71 patients. In 95 patients, brain tumors were diagnosed with lesions of two or more anatomical structures of the corpus callosum with invasion into the lobes of the brain (especially the fronto-parietal) and into the corpus callosum. The bilateral lesion was mainly characterized by the predominance of the tumor process of the knee of the corpus callosum (Butterfly symptom), less often there was a bilateral lesion of the ridge and the body of the corpus callosum. **Conclusions:** The clinical course of tumors of the corpus callosum depends on their localization, depth of location, size and distribution to the nearest parts of the brain, as well as on their histostucture.

**Key words:** tumors of the corpus callosum of the brain, butterfly glioma, neuropsychiatric disorders.

Опухоли мозолистого тела имеют глубинное расположение, вовлекают в процесс магистральные сосуды, поражают срединные структуры мозга, достигают больших размеров, распространяются на оба полушария и в подкорковые узлы (Левашко Л.И., 2000). Быстрое клиническое течение заболевания, трудности своевременной диагностики создают проблему в лечении таких новообразований, которая остается в значительной степени нерешенной, несмотря на достигнутые успехи в развитии микрохирургической техники, анестезиологического пособия. Уровень инвалидизации и послеоперационная смертность по-прежнему остаются высокими и варьируют от 4,3 до 8,2% (Мякшин В.А., 2003; Аннанипесов С.М., 2014), а выживаемость больных непродолжительной.

До настоящего времени четкая тактика лечения больных с изолированными опухолями мозолистого тела или прорастающими в него не разработана, не обосновано применение при данной патологии хирургического лечения (Савченко А.Ю., 1997; Левашко Л.И., 2000; Kim T.S., 1991; Duffau H., 2004).

### Цель исследования

Выявление особенностей патоморфологической картины и клинико-неврологического течения глиальных опухолей мозолистого тела головного мозга.

### Материал и методы

Работа основана на ретроспективном анализе результатов у 192 больных с опухолями мозолистого тела головного мозга, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦ нейрохирургии в 2017-2021 гг. Больные были в возрасте 19 до 74

лет, средней возраст 44 года. Мужчин было 99, женщин – 93.

### Результаты исследования

Как показал ретроспективный анализ, у 178 (92,7%) больных опухоли имели одностороннее расположение, у 14 (7,3%) было двустороннее опухолевое поражение мозолистого тела головного мозга. Изолированное поражение анатомических частей мозолистого тела имело место у 97 пациентов с преобладанием опухолевого поражения колена мозолистого тела у 71 больного. У 95 больных диагностированы опухоли головного мозга с поражением двух и более анатомических структур мозолистого тела с прорастанием в доли головного мозга (особенно лобно-теменную) и в мозолистое тело. Двустороннее поражение в основном характеризовалось преобладанием опухолевого процесса колена мозолистого тела (симптом Бабочки – Butterfly glioma), реже наблюдалось двустороннее поражение валика и тела мозолистого тела.

При патоморфологическом и иммуногистохимическом исследовании опухолей мозолистого тела головного мозга выявлено преобладание астроцитарного ряда, которые наблюдались у 114 (59,4 %) больных. У 98 из них диагностирована анапластическая астроцитомы, у 12 – протоплазматическая и у 4 – фибриллярная астроцитомы. У 73 (38%) пациентов обнаружены глиобластомы, среди которых доминировали мультиформные глиобластомы – у 61 (31,7 %) больного. Олигодендроглиомы диагностированы у 5 (2,6 %) пациентов. В глиальных опухолях мозолистого тела имели место обширные кровоизлияния с имбибицией опухолевой ткани, что, вероятнее всего, клинически обуславливало инсультоподобное начало заболевания, особенно у лиц старческого и пожилого возраста. По-видимому, в связи с атеросклеротическими изменениями питающих опухоль сосудов, повышением вязкости крови у лиц пожилого и старческого возраста практически во всех наблюдениях имели место обширные коагуляционные некрозы опухолевой ткани. Обращает на себя внимание отсутствие очагов обызвествления в олигодендроглиомах, малое количество новообразованных сосудов в опухолях.

Анализ клинического течения опухолей мозолистого тела головного мозга позволил нам выделить четыре варианта течения:

- острый тип: клиническая картина характеризуется апоплектиформным началом, нередко напоминающим клиническую картину острой цереброваскулярной патологии по типу церебрального инсульта; нарастание клинической симптоматики характеризуется бурным течением, как правило, с отсутствием моносимптомного периода: в начале заболевания внезапно появляются общемозговые и очаговые симптомы. Подобное острое развитие клинической симптоматики наиболее характерно для больных с глиобластомами. Такое течение чаще наблюдается у больных пожилого и старческого возраста в течение короткого времени. При этом типе опухолей, кроме острых нарушений ликвородина-

мики, следует признать большую роль сопутствующей патологии в виде недостаточности мозгового кровообращения на фоне гипертонической болезни и/или церебрального атеросклероза;

- подострый тип: развитие клинической картины опухолей головного мозга отличается относительно быстрым темпом развития и прогрессирования общемозговой и локальной неврологической симптоматики с доминированием изменения психики. У больного в этом случае появляется спутанность сознания и слабоумие, появляются серьезные нарушения памяти, возникают другие видимые изменения психики. Подострый тип развития клинической картины заболевания также чаще наблюдается при двустороннем поражении колена мозолистого тела с прорастанием в лобные доли головного мозга. При таком клиническом течении следует отметить преобладание глиобластом с биполушарным ростом, что не дает права отрицать монополушарное поражение опухолями мозолистого тела с прорастанием и без;

- ремиттирующий тип: развитие клинической картины опухолей мозолистого тела характеризуется ослаблением или даже полным регрессом очаговых и психических симптомов в клинической картине заболевания; непостоянством очаговых и психических симптомов. Появление отдельных симптомов только в периоды экзацербаций и последующий их регресс придают этому типу течения заболевания волнообразный характер. Ремиссии в течении заболевания, придавая атипичность клинической картине, которая нередко связана с проводимым медикаментозным лечением, часто уведят клиницистов от своевременного установления нозологического диагноза. При этом наиболее часто подобное течение заболевания клиницисты трактуют как цереброваскулярную патологию. Среди факторов, определяющих наличие ремиссий при опухолях мозолистого тела, следует отметить следующие: во-первых, кистозную дегенерацию этих опухолей с непостоянством гидродинамического давления в полости кисты, во-вторых, ремиссии, которые в течении заболевания могут быть обусловлены излиянием кистозной жидкости в субарахноидальное пространство со спонтанной «декомпрессией» сдавленных ранее окружающих структур; в-третьих, несомненно, важная роль в возникновении ремиссий в течении заболевания принадлежит комплексу ряда компенсаторных реакций мозга и организма в целом нельзя не учитывать роль медикаментозной терапии, которая способствует оптимизации коллатерального мозгового кровообращения, уменьшает отек мозга, улучшает функцию сердечно-сосудистой системы. Важная роль принадлежит также преморбидным анатомо-топографическим взаимоотношениям образований и локализации опухоли относительно ликворопроводящих путей. Более частые ремиссии в течение заболевания отмечаются при опухолях мозолистого тела с гистоструктурой астроцитарного ряда с поражением средней части мозолистого тела. Чаще всего более резко выраже-

на полушарная симптоматика, а нарушения психики появляются со временем;

- медленно-прогрессирующий тип: развитие клинической картины характеризуется постепенным нарастанием первоначально возникших симптомов с последовательным присоединением локальных и общемозговых симптомов. Некоторые виды опухолей, такие как олигодендроглиомы, растут довольно медленно, поэтому поставить своевременный диагноз часто проблематично. Симптомы опухоли проявляются чаще всего только в запущенной стадии заболевания, поэтому лечение опухоли мозолистого тела головного мозга усложняется, а вероятность положительного прогноза уменьшается.

#### Выводы

1. Клиническое течение опухолей мозолистого тела зависит от их локализации, глубины расположения, размеров и распространения на ближайшие отделы мозга, а также от их гистоструктуры.

2. Необходимо дальнейшее изучение вопроса о тактике хирургического лечения больных опухолями мозолистого тела в зависимости от расположения, характера роста и поражения прилегающих отделов полушарий большого мозга, возможностей проведения адьювантных методов лечения и уточнения при этом возможностей социальной адаптации.

#### Литература

1. Аннанепесов С.М. Комбинированное лечение глиом колена мозолистого тела и медиальных отделов лобных долей.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 23 с.

2. Образцова Р.Г. Глиомы головного мозга различных степеней злокачественности (клиника, патоморфология, электронная микроскопия): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Свердловск, 1969. – 37 с.

3. Bertolini F, Zunarelli E, Baraldi C. et al. Gruppo Neuro oncologico Modena (GNo-Mo). Survival in patients with newly diagnosed conventional glioblastoma: a modified prognostic score based on a single institution series // Tumori. – 2012. – Vol. 98, №6. – P. 756-761.

4. Muller W, Afra D, Schroder R. Supratentorial recurrences of gliomas. Morphological studies in relation to time intervals with astrocytomas // Acta Neurochir. – 2007. – Vol. 37. – P. 75-91.

5. Nelson D.F, Nelson J.S., David D.R. Survival and prognosis of patients with astrocytoma with atypical or anaplastic features // J. Neurooncol. – 2015. – Vol. 3. – P. 99-103.

6. Saidov G.N., Kariev G.M., Norov A.U., Mahmudov B.F. Features of the pathomorphological patterns clinical and neurological tendency of brain tumors in the elderly and senile age // J. Neurol. Neurosurg. Res. – 2020. – Vol. 3 (issue 1). – P. 64.

#### ГЛИОМЫ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕЧЕНИЕ

Махмудов Б.Ф., Саидов Г.Н.,  
Алтыбаев У.У, Холиков Н.Х.

**Цель:** выявление особенностей патоморфологической картины и клинико-неврологического течения глиальных опухолей мозолистого тела головного мозга. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ результатов у 192 больных с опухолями мозолистого тела головного мозга, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦ нейрохирургии в 2017-2021 гг. Больные были в возрасте 19 до 74 лет, средней возраст 44 года. Мужчин было 99, женщин – 93. **Результаты:** у 178 (92,7%) больных опухоли имели одностороннее расположение, у 14 (7,3%) было двустороннее опухолевое поражение мозолистого тела головного мозга. Изолированное поражение анатомических частей мозолистого тела имело место у 97 пациентов с преобладанием опухолевого поражения колена мозолистого тела у 71 больного. У 95 больных диагностированы опухоли головного мозга с поражением двух и более анатомических структур мозолистого тела с прорастанием в доли головного мозга (особенно лобно-теменную) и в мозолистое тело. Двустороннее поражение в основном характеризовалось преобладанием опухолевого процесса колена мозолистого тела (симптом бабочки), реже наблюдалось двустороннее поражение валика и тела мозолистого тела. **Выводы:** клиническое течение опухолей мозолистого тела зависит от их локализации, глубины расположения, размеров и распространения на ближайшие отделы мозга, а также от их гистоструктуры.

**Ключевые слова:** опухоли мозолистого тела головного мозга, butterfly glioma, нейropsychические нарушения.



## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ИЗМЕНЕНИЙ МАССЫ ТЕЛА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Махсумова Д.К.

## SURUNKALI GASTRODUODENAL KASALLIKLARNING OLDINI OLISH UCHUN OIV BILAN KASALLANGAN AHOLIDA YUQUMLI XAVF OMILLARINING TARQALISHI VA XUSUSIYATLARI VA TANA VAZNINING O'ZGARISHI.

Maxsumova D.K.

## PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS RISK FACTORS AND CHANGES IN BODY WEIGHT IN THE HIV-INFECTED POPULATION FOR THE PREVENTION OF CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES

Makhsumova D.K.

Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** OIV infeksiyasi fonida surunkali gastroduodenal kasalliklar (SGDK) bilan og'riqan bemorlarda «epidemiologik yo'llar» ni aniqlash. **Material va usullar:** viloyat statistika qo'mitasi ma'lumotlariga ko'ra va maxsus hisob-kitoblarga ko'ra butun shahar aholisining vakili bo'lgan Andijon shahrining OIV infeksiyasi bilan kasallangan aholisi tanlab olindi. Har bir bemor uchun JSST so'rovnomasi (1990) va Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Gastroenterologiya ilmiy-tadqiqot instituti (1990) asosida maxsus ishlab chiqilgan so'rovnoma to'ldirildi. **Natijalar:** helicobacter pylori infeksiyasi (94,3%) va kam vazn (83,0%) OIV va 20-69 yoshli aholi orasida nisbatan keng tarqalgan. Sezilarli darajada kamroq tez-tez ortiqcha vazn aniqlandi (4,1%). **Xulosa:** oshqozon-ichak traktining shikastlanish belgilari OIV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda klinik ko'rinishning etakchi tarkibiy qismlaridan biri bo'lib, ko'pincha kasallikning borishi va prognozini aniqlaydi.

**Kalit so'zlar:** OIV bilan kasallangan, surunkali gastroduodenal kasalliklar, kam vazn yoki ortiqcha vazn.

**Objective:** To determine the "epidemiological routes" in patients with chronic gastroduodenal diseases (CGD) on the background of HIV infection. **Material and methods:** HIV-infected population of Andijan was selected, which, according to the data of the regional committee on statistics and according to special calculations, was representative of the entire population of the city. For each patient, a specially designed questionnaire was filled out based on the WHO questionnaire (1990) and the Research Institute of Gastroenterology of the Ministry of Health of the Russian Federation (1990). **Results:** Helicobacter pylori infection (94.3%) and underweight (83.0%) are relatively common among HIV and 20-69 year old population. Significantly less frequently overweight was detected (4.1%). **Conclusions:** Symptoms of lesions of the gastrointestinal tract are one of the leading components of the clinical picture in patients with HIV infection, which often determines the course and prognosis of the disease.

**Key words:** HIV-infected, chronic gastroduodenal diseases, underweight or overweight.

Как известно, одними из самостоятельных факторов риска (ФР), способствующих формированию и утяжелению течения хронических гастроудоденальных заболеваний (ХГДЗ), являются инфекционные факторы, изменение массы тела как в сторону снижения, так и в сторону увеличения [1-4]. Поражение желудочно-кишечного тракта – одно из центральных звеньев патогенеза ВИЧ-инфекции и таких её проявлений как задержка развития и ухудшение иммунного статуса, которые развиваются с прогрессированием заболевания. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) вовлекается в патологический процесс при ВИЧ-инфекции постоянно и может поражаться в различные сроки болезни, так как некоторые клеточные образования его являются мишенью для вируса. Поражения желудочно-кишечного тракта занимают одно из основных мест в причинах смерти больных СПИДом, так как многие патогены у больных ВИЧ/СПИД резистентны к терапии, из-за чего происходит быстрая потеря массы тела, и наступает смерть. Так, например, диарея – одно из наиболее характерных клинических про-

явлений поражения желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции, которое наблюдается у 70% больных. Очевидно, что проникновение вируса в ткани происходит при межклеточном обмене, мигрируя свободное существование. Сам вирус обуславливает дегенеративные изменения крипт, частично атрофию микроворсинок, в силу чего нарушается пристеночное пищеварение и всасывание. Происходит не только морфофункциональное нарушение стенки кишечника, но и снижение его резистентности, развитие дисбактериоза и инфекционного процесса, склонного к упорному течению и рецидивированию. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции возрастает вероятность поражения желудочно-кишечного тракта. Поражение пищеварительной системы при ВИЧ-инфекции обусловлено не только прямым действием вируса, но и влиянием оппортунистических агентов, а также хроническим воспалением и усугублением иммунодефицита. За счет полифармазии поражение желудочно-кишечного тракта может развиваться также на фоне специфического лечения.

**Цель исследования**

Определение «эпидемиологических маршрутов» у обследованных с хроническими гастродуоденальными заболеваниями на фоне ВИЧ-инфекции.

**Материал и методы**

Для исследования была выбрана ВИЧ-инфицированная популяция г. Андижана, которая, по данным областного комитета по статистике и согласно специальным расчетам, была представительной по отношению ко всему населению города. Обследование проводилось в скрининг-центре и включало следующие методы: эпидемиологические, клинические и специальные методы диагностики ВИЧ-инфекции.

На каждого пациента заполнялась специально разработанная анкета на основе вопросника ВОЗ (1990) и НИИ гастроэнтерологии МЗ РФ (1990). Вопросы касались вредных привычек и попыток

справиться с ними, образа жизни, двигательной активности, приверженности к лечению, питания, наличия командировок в «горячие точки». Вопросник учитывал особенности и характер питания обследуемого, наличие в анамнезе ХГДЗ, состояние жевательного аппарата, аппетит, наличие болей (локализация, время появления, связь с питанием, периодичность, сезонность), дисфагии, диспепсических явлений, потери массы тела, признаков внутреннего кровотечения и результатов предыдущих обследований.

**Результаты**

Результаты проведенного анализа свидетельствуют (табл. 1), что у ВИЧ-инфицированной популяции 20-69 лет сравнительно часто наблюдается хеликобактерная инфекция (ХБИ) (94,3%) и пониженная масса тела (ПМТ) (83,0%). Существенно с меньшей частотой выявлялась избыточная масса тела (ИМТ) (4,1%).

**Таблица 1**

*Распространенность хеликобактерной инфекции, характеристика изменений массы тела у ВИЧ-инфицированного населения, абс. (%)*

Группа популяции	Число обследованных	Статистика различия по t-критерию		
		ХБИ (1)	ПМТ (3)	ИМТ (4)
ВИЧ популяция женщин 20-69 лет	263	243 (92,4)	191 (72,6)	9 (3,4)
ВИЧ популяция мужчин 20-69 лет	244	235 (96,3)	230 (94,3)*	12 (4,9)
Общая ВИЧ-инфицированная популяция 20-69 лет	507	478 (94,3)	421 (83,0)	21 (4,1)

Распространенность ХБИ у ВИЧ-инфицированной популяции женщин и мужчин соответственно 92,4 и 96,3% ( $p > 0,05$ ), ПМТ – 72,6 и 94,3% ( $p < 0,05$ ), ИМТ – 3,4 и 4,9% ( $p > 0,05$ ).

Мы убедились в том, что ПМТ встречается чаще, чем ИМТ более чем в 20,7 раза ( $p < 0,001$ ). По сравнению с ИМТ в 23 раза больше наблюдается такой

инфекционный фактор ХГДЗ как хеликобактериоз ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ).

Среди мужчин отмечается более высокая распространенность ФР, чем среди женщин: ХБИ – на 3,9% ( $p > 0,05$ ), ПМТ – на 21,7% ( $p < 0,05$ ) и ИМТ – на 1,5% ( $p > 0,05$ ).

Далее нами изучены возрастные характеристики ХБИ, ПМТ и ИМТ среди ВИЧ-инфицированного населения.

**Таблица 2**

*Возрастные характеристики хеликобактерной инфекции, изменения массы тела у ВИЧ-инфицированного населения, абс. (%)*

Возраст обследованных, лет	Число обследованных	Статистика различия по t-критерию		
		ХБИ (1)	ПМТ (2)	ИМТ (3)
20-29	197	188 (95,4)	129 (65,5)	6 (3,0)
30-39	235	226 (96,2)	220 (93,6)	13 (5,5)*
40-49	65	58 (89,2)	62 (95,4)	2 (3,1)
50-59	8	5 (62,5)	8 (100,0)	-
60-69	2	1 (50,0)	2 (100,0)	-
Общая ВИЧ-инфицированная популяция 20-69 лет	507	478 (94,3)	421 (83,0)	21 (4,1)

Как видно из таблицы 2, ХБИ сравнительно с более высокой частотой встречалась в возрастных группах ВИЧ-инфицированной популяции 20-29 лет – 95,4%, 30-39 лет – 96,2% и 40-49 лет – 89,2%, реже в группе лиц 50-59 лет – 62,5% ( $p < 0,05$ ) и 60-69 лет – 50,0% ( $p < 0,05$ ). В среднем, у 20-69-летних обследованных данный инфекционный фактор отмечался с частотой 94,3%.

Результаты нашего анализа подтвердили высокую распространенность ПМТ во всех возрастных группах изученной популяции. Распространенность ПМТ в 20-29 лет составила 65,5%, в 30-39 лет – 93,6% ( $p < 0,05$ ), в 40-49 лет – 95,4%, в 50-59 лет – 100,0% ( $p < 0,05$ ) и в 60-69 лет – 100,0% ( $p < 0,05$ ).

Отмечена очень низкая выявляемость ИМТ в ВИЧ-инфицированной популяции 20-69 лет – 4,1%. В группе лиц

60-69 и 50-59 лет ИМИТ не выявлялась (0,0%), а в других возрастных группах отмечалась со следующей сравнительно меньшей частотой: в 20-29 лет – 3,0%, в 30-39 лет – 5,5% ( $p < 0,05$ ) и в 40-49 лет – 3,1% ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, симптомы поражения органов желудочно-кишечного тракта являются одной из ведущих составляющих клинической картины у больных ВИЧ-инфекцией, определяющей нередко течение и прогноз заболевания. Безусловно, бросается в глаза специфический путь формирования эпидемиологических условий в отношении ХГДЗ на фоне ХБИ, ПМТ и ИМТ. Эти закономерности должны быть отражены в лечебно-профилактических программах гастродуоденальных патологий на фоне ВИЧ-инфекции.

#### Литература

1. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: ИД Медпрактика. – 2003. – С. 15-21.
2. Протокол и практическое руководство: Общациональная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI). – Копенгаген: ВОЗ. – С. 13-17.
3. Содикова Д.Т. Клинико-эпидемиологические закономерности формирования и течения гастродуоденальных заболеваний у наркотизирующейся популяции взрослого населения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Андижан, 2008. – С. 4.
4. Weck M.N., Stegmaier C., Rothenbacher D., Brenner H. Epidemiology of chronic atrophic gastritis: population-based study among 9444 older adults from Germany // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 26, №6. – 879-887.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ИЗМЕНЕНИЙ МАССЫ ТЕЛА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Махсумова Д.К.

**Цель:** определение «эпидемиологических маршрутов» у обследованных хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ) на фоне ВИЧ-инфекции.

**Материал и методы:** выбрана ВИЧ-инфицированная популяция г. Андижана, которая, по данным областного комитета по статистике и согласно специальным расчетам, была представительной по отношению ко всему населению города. На каждого пациента заполнялась специально разработанная анкета на основе вопросника ВОЗ (1990) и НИИ гастроэнтерологии МЗ РФ (1990). **Результаты:** у ВИЧ-инфицированной популяции 20-69 лет сравнительно часто наблюдается хеликобактерная инфекция (94,3%) и пониженная масса тела (83,0%). Существенно с меньшей частотой выявлялась избыточная масса тела (4,1%). **Выводы:** симптомы поражения органов желудочно-кишечного тракта являются одной из ведущих составляющих клинической картины у больных ВИЧ-инфекцией, определяющей нередко течение и прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфицированные, хронические гастродуоденальные заболевания, пониженная или избыточная масса тела.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ОДНОСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

Махкамов М.Э., Балтабаев О.К., Халмуратова У., Ережепов Б., Муртазаев С.С., Журабоева Н.А., Рустамов О.И.

## TUG'MA BIR TOMONLAMA LAB VA TANGLAY YORIG'I BO'LGAN BOLALARDA ORTODONTIK TUZATISHGA DIFFERENTIAL YONDASHUV

Maxkamov M.E., Baltabaev O.K., Xalmuratova U., Yerejepov B., Murtazaev S.S., Jo'raboieva N.A., Rustamov O.I.

## DIFFERENTIATED APPROACH TO ORTHODONTIC CORRECTION IN CHILDREN WITH CONGENITAL UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE

Makhkamov M.E., Baltabaev O.K., Khalmuratova U., Erezhepov B., Murtazaev S.S., Zhuraboieva N.A., Rustamov O.I.

Ташкентский государственный стоматологический институт

**Maqsad:** turli yosh davrlarida ushbu patologiyaga ega bemorlarda yuz bosh suyagining morfometrik xususiyatlarini qiyosiy o'rganish asosida tug'ma bir tomonlama lab va tanglay yorig'i bo'lgan bemorlarni ortodontik davolashni takomillashtirish. **Material va usullar:** tadqiqotga lab va tanglay yoriqlari orqali tug'ma bir tomonlama tug'ma bo'lgan, ilgari davolashning asosiy jarrohlik bosqichlarini (birlamchi xeyloplastika, velo-plastika va uranoplastika) o'tkazgan 3-4 yoshli 44 (75, 8%) bolalar ishtirok etdi, shuningdek, 14 nafar bola (24, 1%) tug'ma ikki tomonlama lab va tanglay yorig'i bilan kasallangan. **Natijalar:** Birlamchi xeyloplastikadan so'ng barcha bolalarda kolumellaning qisqarishi va burun qanotlarining tekislanishi shaklida turli darajadagi burun deformatsiyasi mavjud edi. Velo- va uranoplastikadan so'ng operatsiyaning yaxshi natijalari 34 (77, 2%) bolada olingan. Davolashning qoniqarli natijasi 10 (22, 7%) bolada olingan. **Xulosa:** lab va tanglay yorig'i orqali tug'ma bir tomonlama yuz skeleti deformatsiyasini shakllantirishning turli mexanizmlari ushbu bemorlarni davolashda differentsial yondashuv zarurligini taqozo etadi.

**Kalit so'zlar:** bolalar, tug'ma bir tomonlama lab va tanglay yorig'i, uranoplastika, ortodontik korreksiya.

**Objective:** Improvement of orthodontic treatment of patients with congenital unilateral cleft lip and palate based on a comparative study of the morphometric characteristics of the facial skull in patients with this pathology in different age periods. **Material and methods:** The study included 44 (75.8%) children aged 3-4 years with congenital unilateral through cleft lip and palate, who had previously undergone the main surgical stages of treatment (primary cheiloplasty, velo-plasty and uranoplasty). ), as well as 14 children (24.1%) with congenital bilateral cleft lip and palate. **Results:** After primary cheiloplasty, all children had different degrees of nasal deformity in the form of shortening of the columella and flattening of the wings of the nose. After velo- and uranoplasty, good results of the operation were obtained in 34 (77.2%) children. A satisfactory result of treatment was obtained in 10 (22.7%) children. **Conclusions:** Different mechanisms of formation of deformities of the facial skeleton in congenital unilateral through cleft lip and palate dictate the need for a differentiated approach to the treatment of these patients.

**Key words:** children, congenital unilateral cleft lip and palate, uranoplasty, orthodontic correction.

Врожденная патология челюстно-лицевой зоны, в частности врожденные расщелины верхней губы, альвеолярного отростка и неба, остаются актуальной проблемой современной стоматологии. Это обусловлено высокой частотой этих пороков развития, выраженностью анатомических нарушений, неоднозначностью подходов к коррекции, сложностью лечения, постоянно возрастающими требованиями к функциональным и эстетическим результатам хирургического и ортодонтического вмешательства [2,4,7].

Ортодонтическую помощь следует оказывать поэтапно, с периода рождения до завершения формирования постоянного прикуса [1,3]. Однако даже при раннем начале лечения врожденных аномалий развития достаточно частота неудовлетворительных результатов коррекции остается высокой [5]. Это обусловлено необходимостью активного участия многих специалистов: челюстно-лицевого хирурга, ортодонта, терапевта, логопеда, ЛОР-специалиста и др. [6,8]. Следует подчеркнуть, что действия пе-

речисленных специалистов должны быть строго скоординированными и осуществляться в определенной последовательности в соответствии с возрастом ребенка. В противном случае результаты реабилитации таких больных оказываются неудовлетворительными.

Многообразие клинических проявлений деформаций средней зоны лица и факторов, влияющих на их возникновение, продолжительность и трудности лечения, неустойчивость результатов, делают актуальным и необходимым дальнейшее изучение их патогенеза и совершенствование способов лечения. Хотя данная проблема относится к разделу реконструктивной хирургии, так как операции проводятся на измененных тканях, результаты лечения оцениваются по эстетическим критериям. В последнее время отмечается значительное повышение требований пациентов к результатам операций и их осведомленность о возможностях современной медицины. Больные обращаются в различные лечебные учреждения для вы-

полнения повторных корригирующих операций на мягких тканях, хрящевых структурах и лицевом скелете, желая добиться восстановления пропорций лица в целом. Большинство специалистов отмечают, что врожденному несращению верхней губы и неба и сопутствует комплекс недоразвития костей лицевого и мозгового черепа, хрящевого; остова и мягких тканей лица. У детей с расщелиной губы и неба появляется диспропорция роста верхней челюсти и других лицевых костей в костных швах из-за нарушения симметричного стимулирующего воздействия носовой перегородки, которая уже внутриутробно опережает свой рост. Фрагмент верхней челюсти на стороне несращения не получает стимулирующего воздействия, отстаёт в росте и остается смещённым [3].

В то же время данные о закономерностях роста кранио-фациального комплекса у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в возрастном аспекте в работах специалистов освещены недостаточно.

Таким образом, повышение требований к результатам ортодонтического лечения, часто неудовлетворительные результаты исправления врожденных аномалий развития верхней челюсти и вторичных деформаций диктуют необходимость оптимизации диагностики и планирования ортодонтического лечения детей с односторонней врожденной расщелиной верхней губы и неба.

#### **Цель исследования**

Совершенствование ортодонтического лечения больных с врожденной односторонней расщелиной верхней губы и неба на основании сравнительного изучения морфометрических характеристик лицевого черепа у больных с данной патологией в различные возрастные периоды.

Для достижения цели необходимо решить следующие задачи:

1. Изучить размеры и положение челюстных костей и зубных рядов у детей с врожденной односторонней расщелиной верхней губы и неба в период сформированного прикуса.
2. Разработать оценочную таблицу для прогнозирования возможных результатов лечения пациентов с врожденной расщелиной верхней губы и неба.

#### **Материал и методы**

В исследование включены 44 (75,8%) ребенка в возрасте 3-4-х лет с врожденной односторонней сквозной расщелиной верхней губы и неба, которым ранее были проведены основные хирургические этапы лечения (первичная хейло-, вело- и уранопластика). Кроме того, были отобраны 14 детей (24,1%) с врожденной двусторонней расщелиной верхней губы и неба.

После первичной хейлопластики, которая была проведена детям в возрасте 3-11 месяцев, в течение 6-12 месяцев у 15 (34%) пациентов с III степенью (более 14 мм) протрузии положение межчелюстного отростка верхней челюсти улучшилось и перешло во II степень. У 29 (65,9%) детей со II степенью (7-14 мм) протрузии выстояние межчелюстного отростка уменьшилось до 7-8 мм, но соответственно используемой классификации, степень протрузии оставалась II. В возрасте 6-18 месяцев детям была выполнена велоластика, 25-36 месяцев – уранопластика.

В процессе выполнения исследования всем пациентам проводились комплексные методы обследования и лечения с привлечением специалистов центра диспансеризации (челюстно-лицевой хирург, ортодонт, педиатр, логопед, отоларинголог, детский стоматолог).

Результатами морфометрических и биометрических данных пациентов сравнивали с соответствующими данными детей, имевших физиологическую окклюзию.

Анализ результатов исследования позволил выделить три степени отклонения межчелюстного отростка верхней челюсти в трансверсальной плоскости: I степень – величина отклонения от срединной линии до 5 мм, II степень – от 5 до 10 мм, III степень – более 10 мм.

Во 2-ю группу вошли 22 ребенка, ортодонтическое лечение которых проводилось предложенным нами модифицированным съёмным пластиночным аппаратом.

Сравнение антропометрических параметров лица детей и биометрических параметров моделей челюстей подтвердило идентичность сформированных групп наблюдения.

Эффективность ортодонтического лечения оценивали через 12 месяцев после начала терапии.

Статистическая обработка проводилась непосредственно из общей матрицы данных Excel 2016 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программы Statgraphic Centurion XVII (Microsoft, USA) и включала определение показателей средней величины, ее среднеквадратического отклонения и ошибки репрезентативности. Значимость различий выборок оценивали по критерию Стьюдента (t) и показателю достоверности (p). Различия считали достоверными при  $t > 2$ ,  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

После проведения первичной хейлопластики у всех детей определялась различной степени выраженности деформация носа в виде укорочения колумеллы и уплощения крыльев носа. После вело- и уранопластики хорошие результаты операции получены у 34 (77,2%) детей. Удовлетворительный результат лечения получен у 10 (22,7%) детей.

У всех пациентов межчелюстной отросток был округлой формы, у 9 (20,5%) – смещен влево, у 7 (15,9%) – вправо, у остальных 28 (63,6%) пациентов находился в центральном положении.

При сравнении биометрических параметров моделей верхней челюсти пациентов 1-й и 2-й групп значимых отличий не выявлено. У детей в группах с параметрами зубной дуги детей с физиологической окклюзией у всех (100%) детей, имевших врожденную двустороннюю полную расщелину верхней губы и неба, после хирургического лечения наблюдали существенное ( $p < 0,05$ ) сужение верхней челюсти в области: молочных клыков ( $20,5 \pm 0,5$  мм – 1-я группа;  $20,7 \pm 0,9$  мм – 2-я группа;  $26,3 \pm 0,2$  мм – дети с физиологической окклюзией), первых молочных моляров (соответственно  $26,6 \pm 0,7$ ;  $25,7 \pm 0,7$  и  $31,2 \pm 0,6$  мм); вторых молочных моляров (соответственно  $34,5 \pm 0,9$ ;  $34,2 \pm 0,2$  и  $38,6 \pm 0,7$ ) (табл.).

**Параметры зубной дуги верхней челюсти (мм) детей с двусторонней полной расщелиной и неба до начала ортодонтического лечения, M±t**

Параметры зубной дуги	1-я группа	2-я группа	Всего	Дети с физиологической окклюзией	Вероятность отличий	
					p1-2	p3-4
Ширина между III-III	20,5±0,5	20,7±0,9	21,1±0,8	26,3±0,2	>0,05	<0,05
Ширина между IV-IV	26,6±0,7	25,7±0,7	25,4±1,4	31,2±0,6	>0,05	<0,05
Ширина между V-V	34,5±0,9	34,2±0,2	32,5±1,2	38,6±0,7	>0,05	<0,05
Глубина DI-V	33,6 ±0,8	34,5±0,5	33,9±0,8	25,4±0,7	>0,05	<0,05

Из-за дефицита костной ткани в области несращения верхней челюсти у всех 44 (100%) детей на ортопантомограмме наблюдались типичные аномалии количества и положения зачатков постоянных зубов, прилежащих к расщелине. У 13 (29,5%) обследованных наблюдалось расположение зачатка бокового резца в межчелюстном отростке верхней челюсти, у 3 (6,8%) детей зачаток располагался с правой стороны, у 1 (2,3%) – с левой стороны от расщелины.

Таким образом, для детей с врожденной двусторонней полной расщелиной верхней губы и неба после завершения основных хирургических этапов лечения (хейло-, вело- и уранопластика), было характерно нарушение гармонии лица и окклюзии.

При исследовании зубных дуг и их взаимоотношений у пациентов через 12 месяцев после начала ортодонтического лечения между группами были выявлены существенные различия. Оптимальная функциональная окклюзия в 1-й группе была достигнута только у 1 (4,5%) пациента, во 2-й группе – у 16 (72,7%) пациентов.

Использование на практике разработанной клинико-прогностических параметров позволяет выделять группы детей с различными перспективами уже проводящейся или планируемой коррекции для индивидуализации подходов к лечению.

#### Выводы

1. Необходимость дифференцированного подхода к лечению детей с врожденной односторонней сквозной расщелиной губы и неба обусловлена различным механизмом формирования деформаций лицевого скелета при данной патологии.

2. До 6-7-летнего возраста у больных со сквозной односторонней расщелиной губы и неба, наряду с нарушением сагиттального роста, в результате опережающего роста хрящевых структур, нарушается и вертикальный рост верхней челюсти в дистальных отделах. С 7-9 лет носовая перегородка играет важную роль в патогенезе формирования вторичных деформаций.

3. Высокая интенсивность прироста параметров верхней челюсти в раннем сменном прикусе и усиление роста нижней челюсти в позднем сменном прикусе у больных с врожденной расщелиной верхней губы и неба определяет тактику ортодонтического лечения. При этом до 10 лет основное внимание в комплексе реабилитации больных должно быть направлено на коррекцию роста и формирова-

ния верхней челюсти, после 10 лет – нижней челюсти.

#### Литература

1. Аникиенко А.А., Богдашевская В.Б., Лаботкина Р.О. Возрастные изменения некоторых параметров черепа у детей с ортопатическим и аномалийными видами прикуса: Метод. рекомендации. – М., 1991. – 24с.
2. Безруков В.М. Клиника, диагностика и лечение врожденных деформаций средней зоны лицевого скелета: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1981. – 329 с.
3. Дмитриенко С.В. Обоснование современных методов ортопедического и ортодонтического лечения детей с дефектами зубных рядов: Дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 1994. – 308 с.
4. Зернов А.В. Ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий и деформаций у больных с расщелиной верхней губы и неба в период сменного и постоянного прикуса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 1997. – 22 с.
5. Оспанова Г.Б. Лечение зубочелюстных деформаций у подростков и взрослых с врожденной расщелиной губы и неба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1974. – 19 с.
6. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Диагностика и комплексное лечение при зубочелюстно-лицевых аномалиях, сочетающихся с врожденным несращением верхней губы, альвеолярного отростка, неба. – СПб, 2001. – 285 с.
7. Хорошилкина Ф.Я., Гранчук Г.Н., Постолаки И.И. Ортодонтическое и ортопедическое лечение аномалий прикуса, обусловленных врожденным несращением в челюстно-лицевой области. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 144 с.
8. Shaw W.C. Early orthopedic treatment of unilateral cleft lip deformity // Brit. J. Orthodont. – 1978. – Vol. 5, №3. – P. 119-132.

#### ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ОДНОСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

Махкамов М.Э., Балтабаев О.К., Халмуратова У., Ережепов Б., Муртазаев С.С., Журабоева Н.А., Рустамов О.И.

**Цель:** совершенствование ортодонтического лечения больных с врожденной односторонней расщелиной верхней губы и неба на основании сравнительного изучения морфометрических характеристик лицевого черепа у больных с данной патологией в различные возрастные периоды. **Материал и методы:** в исследование включены 44 (75,8%) ребенка в возрасте 3-4-х лет с врожденной односторонней сквозной расщелиной верхней губы и неба, которым

---

ранее были проведены основные хирургические этапы лечения (первичная хейло-, вело- и уранопластика), а также 14 детей (24,1%) с врожденной двусторонней расщелиной верхней губы и неба. **Результаты:** После проведения первичной хейлопластики у всех детей определялась различной степени выраженности деформация носа в виде укорочения колумеллы и уплощения крыльев носа. После вело- и уранопластики хорошие результаты операции получены у 34 (77,2%)

детей. Удовлетворительный результат лечения получен у 10 (22,7%) детей. **Выводы:** различные механизмы формирования деформаций лицевого скелета при врожденной односторонней сквозной расщелине губы и неба диктуют необходимость дифференцированного подхода к лечению этих пациентов.

**Ключевые слова:** дети, врожденная односторонняя расщелина верхней губы и неба, уранопластика, ортодонтическая коррекция.



## ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА 1298C ГЕНА MTHFR В РАЗВИТИИ И РЕЦИДИВЕ СОСУДИСТЫХ ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Мусашайхов У.Х., Салохиддинов З.С., Мусашайхова Ш.М., Валиева М.Ю.

## MTHFR GENINING 1298C POLIMORFIZMINING TURLI LOKALIZATSIYADAGI QON - TOMIR TROMBOZINING RIVOJLANISHI VA TAKRORLANISHIDAGI ROLINI BAHOLASH.

Musashayxov U.X., Saloxiddinov Z.S., Musashayxova Sh.M., Valieva M.Yu.

## EVALUATION OF THE ROLE OF POLYMORPHISM A1298C OF THE MTHFR GENE IN THE DEVELOPMENT AND RECURRENCE OF VASCULAR THROMBOSIS OF VARIOUS LOCALIZATIONS

Musashaykhov U.H., Salokhiddinov Z.S., Musashaykhova Sh.M., Valiyeva M.Yu.

Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** MTHFR genining A1298C polimorfizmining qon - tomir trombozi bilan og'riqan bemorlar orasida tarqalishini tahlil qilish va bu polimorfizmning pastki ekstremitalarning chuqur tomir trombozi, ishemik insult va miokard infarkti rivojlanish xavfi bilan mumkin bo'lgan bog'liqligini aniqlash. **Material va usullar:** Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasi va Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon filialining turli bo'limlarida davolanayotgan 107 nafar bemor (asosiy guruh)da genetik tadqiqot o'tkazildi. **Natijalar:** pastki ekstremitalarning chuqur tomir trombozi bilan og'riqan bemorlarda MTHFR genida rs1801131 polimorfizmining aniqlanishi tromboz xavfining ahamiyatsizligini ko'rsatadi. Biroq, ishemik insult va miokard infarktida trombogenik asoratlarning rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. **Xulosa:** trombogenik asoratlarni samarali oldini olish uchun MTHFR genida rs1801131 polimorfizmini genotiplashni alohida emas, balki foliy siklining boshqa genlari va trombositlar gemostazi bilan birgalikda tavsiya qilish tavsiya etiladi.

**Kalit so'zlar:** qon - tomir trombozi, genlarning polimorf variantlari, folat sikli.

**Objective:** To analyze the distribution of the A1298C polymorphism of the MTHFR gene among patients with vascular thrombosis and to identify a possible association of this polymorphism with the risk of developing deep vein thrombosis of the lower extremities, ischemic stroke, and myocardial infarction. **Material and methods:** A genetic study was carried out in 107 patients (main group) who were treated in various departments of the clinic of the Andijan State Medical Institute and the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care. **Results:** The detection of the rs1801131 polymorphism in the MTHFR gene in patients with DVT of lower limbs indicates an insignificant risk of thrombosis. However, it does not have a significant effect on the development of thrombogenic complications in ischemic stroke and myocardial infarction. **Conclusions:** In order to effectively prevent thrombogenic complications, it is advisable to recommend genotyping of the rs1801131 polymorphism in the MTHFR gene not separately, but in combination with other genes of the folate cycle and platelet hemostasis.

**Key words:** vascular thrombosis, polymorphic variants of genes, folate cycle.

Многочисленные эпидемиологические исследования, проведённые в последние годы, позволили установить целый ряд ставших известными, классическими факторы риска развития тромбоэмболических заболеваний (ТЭЗ), среди которых важную роль играют генные мутации. Они возникают в результате сосуществования ряда приобретённых и/или наследственных предрасполагающих факторов.

Важная роль в патогенезе тромбогенных заболеваний отводится феномену тромбофилии – повышенной склонности пациента к тромбозу [1,10,12]. Состояния гиперкоагуляции, то есть варианты генов, которые участвуют в гемостазе, проявляющие прокоагулянтные эффекты, играют в этом ключевую роль. Успехи, достигнутые в изучении фундаментальной составляющей эндогенного риска при тромбофилических состояниях, такой как генетическая предрасположенность, значительно расширили наши представления о молекулярно-генетических механизмах формирования ТЭЗ [3,7,9]. Повышенная склонность к тромбообразованию у пациентов может быть связана с носительством

«неблагоприятных» генотипов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) [2,6].

В связи с этим для профилактики развития таких тяжёлых заболеваний, представляющих прямую угрозу жизни пациента, как тромбозы глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК), ишемический инсульт (ИИ) и инфаркт миокарда (ИМ) необходима ранняя и своевременная генетическая диагностика. Она позволит выявить больных группы риска, имеющих склонность к повышенному тромбообразованию на основании носительства «неблагоприятных» генотипов MTHFR. Их обнаружение можно будет расценивать как предиктор развития тромбоза и неблагоприятного исхода заболевания [11].

Нарушения системы фолатного цикла приводят к накоплению гомоцистеина в клетках и повышению общего уровня гомоцистеина в плазме, что, в свою очередь, может стать причиной повреждения внутренней стенки сосуда. Мутации в генах обмена гомоцистеина связаны с повышением уровня гомоцистеина плазмы крови. Гипергомоцистеинемия в свою очередь является независимым фактором риска развития тромбоэмболических осложнений [4,5].

Полиморфизм A1298C (rs1801131) гена MTHFR приводит к изменению структуры белка и сопровождается снижением активности фермента за счёт замены глутаминовой кислоты на аланин в позиции 429.

Следует отметить, что результаты молекулярно-генетических исследований по взаимосвязи полиморфизма rs1801131 гена MTHFR с тромбозами различной локализации в разных популяциях или этнических группах широко варьируют, а зачастую имеют противоречивый характер. Возможно, это связано с популяционно-этнической неоднородностью или клинической гетерогенностью изучаемых выборок пациентов, некорректным подбором групп пациентов и контроля, а также этнической специфичностью наследственной предрасположенности к тромбозам болическим осложнениям [8,11].

Несмотря на продолжающийся интенсивный поиск новых генетических детерминант наследственной тромбофилии, до настоящего времени остается много вопросов, требующих своего разрешения относительно целесообразности диагностики определённых полиморфизмов ДНК в клинической практике. Это диктует необходимость детального изучения роли некоторых генетических вариантов, которые могут оказывать влияние на функциональную активность системы гемостаза.

#### Цель исследования

Анализ распределения полиморфизма A1298C гена MTHFR среди пациентов с сосудистыми тромбозами и выявление возможной ассоциации данного полиморфизма с риском развития ТГВНК, ИИ и ИМ.

#### Материал и методы

Генетическое исследование было проведено нами у 107 больных (основная группа), находившихся на лечении в терапевтическом, неврологическом и хирургическом отделениях клиники Андижанского государственного медицинского института и Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Больные были разделены на 3 подгруппы, включенные в исследование в соответствии с критериями включения и исключения: с ТГВНК было 35 пациентов, с ИИ – 35, с ИМ – 37. Критериями исключения для всех групп также были возраст младше 18 лет, беременность и 6 недель после неё, наличие у пациента онкологического заболевания.

Контрольную группу составили 103 «здоровых» лиц без тромбозов в настоящий момент и в анамнезе, из числа пациентов стационара, а также здоровыми добровольцами, не имеющими у себя и родственников кардиоваскулярных заболеваний. Средний возраст больных с тромбозами различных локализаций составил  $58,1 \pm 1,3$ , здоровых лиц –  $52,3 \pm 2,9$  года.

Диагностика тромбозов осуществлялась в соответствии с принятыми в настоящее время клиническими рекомендациями. Генотипирование полиморфизма rs 1801131 гена MTHFR осуществляли на основе метода Tag Map-зондов на амплификаторе Rotor-Gene Q (Quagen, Германия) с использованием коммерческого тест-набора ООО «Синтол» (Россия).

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ OpenEpi V.9.2. Анализ отклонения эмпирических частот генотипов от теоретически ожидаемого распределения Харди – Вайнберга (ПХВ) осуществляли с помощью пакета программы Statistica 6.0.

#### Результаты и обсуждение

В ходе исследования в основной группе фактическое распределение генотипов полиморфизма A1298C соответствовало ожидаемым при равновесии ПХВ ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе наблюдаемое распределение генотипов полиморфизма A1298C также не отклонялось от ПХВ ( $p < 0,05$ ). Частота А и С аллелей составила соответственно 0.72/0.28 и 0.72/0.28 (табл. 1).

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов полиморфного варианта A1298C в гене MTHFR по ПХВ у пациентов основной группы

Аллель	Частота аллелей			
	А	0.72		
С	0.28			
Генотип	Частота генотипов		$\chi^2$	р
	наблюдаемая	ожидаемая		
А/А	0.55	0.52	0.1	0.2
А/С	0.35	0.4	0.8	
С/С	0.1	0.08	1.0	
Всего	1.0	1.0	1.9	

В основной группе наблюдаемое распределение гомозиготного генотипа А/А незначимо повышено по сравнению с теоретическим (0.55 против 0.52,  $\chi^2=0.1$ ;  $p=0.2$ ). Напротив, наблюдаемая частота неблагоприятного гетерозиготного генотипа А/С была статистически незначимо ниже ожидаемой (0.35 против 0.4,  $\chi^2=0.8$ ;  $p=0.2$ ). Мутантный генотип С/С в группах был обнаружен в незначимых количествах по сравнению с ожидаемыми – 0.1 против 0.08 при  $\chi^2=1.0$ ;  $p=0.2$ .

В контрольной группе показатели наблюдаемой и ожидаемой частоты генотипов были одинаковыми. В частности, частота гомозиготного генотипа А/А соответствовала 0.52 против 0.52 ( $\chi^2=0.0002$  и  $p=0.9$ ), гетерозиготного генотипа А/С – 0.4 против 0.4 ( $\chi^2=0.0013$ ;  $p=0.9$ ). Гомозиготный генотип С/С также встречался с одинаковой частотой – 0.08 ( $\chi^2=0.0017$ ;  $p=0.9$ ) (табл. 2).

В основной группе наблюдаемые количества гетерозигот ( $H_{obs}$ ) данного полиморфизма оказались меньше ожидаемых за счёт увеличения количества гомозигот, а относительное отклонение наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой составило  $D=0.1$ . В контрольной группе наблюдаемые количества гетерозигот ( $H_{obs}$ ) данного полиморфизма оказались одинаковыми с ожидаемыми – 0.40 и  $D= -0.01$  (табл. 3).

Эти данные свидетельствуют о более низких частотах выявленных фактических гетерозигот по сравнению с рассчитанными теоретически. На это указывает и отрицательное значение индекса фиксации ( $D = -0.1$  и  $D = -0.01$ ) и значительный уровень гетерозиготности данного локуса в группах.

**Таблица 2**  
**Распределение аллелей и генотипов полиморфного варианта A1298C в гене MTHFR по ПВХ в контрольной группе**

Аллель	Частота аллелей			
A	0.72			
C	0.28			
Генотип	Частота генотипов		$\chi^2$	p
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	0.52	0.52	0.0002	0.9
A/C	0.4	0.4	0.0013	
C/C	0.08	0.08	0.0017	
Всего	1.0	1.0	0.0032	

**Таблица 3**  
**Уровень гетерозиготности полиморфного варианта A1298C в гене MTHFR в основной и контрольной группах**

Группа	Уровень гетерозиготности		Коэффициент отклонения D*
	Hobs	Hexp	
Основная, n=107	0.35	0.4	-0.1
Контрольная, n=103 группа	0.40	0.40	-0.01

Полученные популяционно-генетические данные о полиморфизме A1298C в гене MTHFR являются взаимно совокупными. У пациентов с сосудистыми тромбозами различных локализаций и лиц контрольной группы отмечалась незначительная

гетерогенность между фактически наблюдаемыми и теоретически ожидаемыми значениями генотипов полиморфного варианта A1298C в гене MTHFR (табл. 4). В обеих изученных выборках неблагоприятный генотип G/G присутствовал в статистически незначимых количествах. Распределение предкового A/A и неблагоприятного A/G генотипов данного локуса в исследованных выборках соответствовало ожидаемому, т.е. в обоих случаях выполняется равновесие Харди – Вайнберга, что свидетельствует об однородности исследованных выборок и качественно выполненном генотипировании данного локуса (отсутствие ошибок генотипирования).

Для улучшения имеющихся алгоритмов по прогнозированию тромбогенных осложнений была проведена оценка вероятности риска осложнений в зависимости от полиморфизма гена MTHFR у больных с ТГВНК, ИИ и ИМ. Для оценки влияния на повышенную склонность к тромбообразованию и возможного вероятного влияния на развитие тромбогенных осложнений у больных с сосудистыми тромбозами различной локализации был проведен анализ  $\chi^2$  с вычислением отношения шансов, указывающий на вероятный повышенный риск развития кардиоваскулярных осложнений.

При статистической обработке результатов, несмотря на незначимые различия, частоты благоприятного аллеля A в двух группах были одинаковыми. Так, при обнаружении аллеля A риск развития сосудистых тромбозов различных локализаций отсутствует (72.4% против 72.3%, при  $\chi^2=0.005$ ; OR=1.0; 95% CI:0.65- 1.53; p=0.9). Выявлено незначимое уменьшение функционального неблагоприятного аллеля C в исследуемой группе больных по сравнению с группой контроля (27.6% против 27.7%, при  $\chi^2=0.005$ ; OR=1.0; 95% CI:0.65- 1.53; p=0.9), при наличии данного аллеля отсутствует риск формирования сосудистых тромбозов различных локализаций по сравнению с группой контроля (табл. 4).

**Таблица 4**  
**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма A1298C в гене MTHFR в основной и контрольной группах**

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	A	C	A/A	A/C	C/C
Основная, n=107	155 (72,4)	59 (27,6)	59 (55,1)	37 (34,6)	11 (10,3)
Контрольная, n=103	149 (72,3)	57 (27,7)	54 (52,4)	41 (39,8)	8 (7,8)

Как видно из таблицы 4, обнаружено незначительное увеличение частоты мутантного генотипа C/C среди пациентов с сосудистыми тромбозами различной локализации по сравнению с группой контроля (10.3% против 7.8%, при  $\chi^2=0.4$ ; OR=1.4; 95%CI:0.52-3.53; p=0.5), что указывает на отсутствие ассоциации риска развития осложнений, связанных с повышением тромбообразования. Выявлено незначимое увеличение предковой гомозиготы A/A в основной группе (55,1% против 52,4%, при  $\chi^2=0.1$ ; OR=1.1; 95%CI:0.065- 1.91; p=0.7). Обнаружено также незначимое уменьшение доли носителей неблагоприятного гетерозиготного генотипа A/C среди

пациентов по сравнению с контрольной группой (34,6% против 39,8%). Согласно коэффициенту отношения шансов, риск развития сосудистых тромбозов различных локализаций при наличии данного генотипа отсутствует ( $\chi^2=0.6$ ; OR=0.8; 95% CI:0.46-1.4 p=0.4;).

#### Закключение

Благоприятный аллель A, мутантный аллель C и функционально значимых связанных с ним генотипов не оказывают существенного влияния на развитие сосудистых тромбозов, приводящих к таким за-

болеваням как ТГВНК, ИИ и ИМ. Тромбофилическое воздействие полиморфизма A1298C в гене MTHFR может усугубиться в сочетании с дополнительными факторами риска развития гипергомоцистеинемии, такими как нерациональное питание, применение лекарственных препаратов, вредные привычки или сопутствующие заболевания. С целью эффективной профилактики тромбогенных осложнений целесообразно рекомендовать проведение генотипирования полиморфизма rs1801131 в гене MTHFR не отдельно, а в сочетании с другими генами фолатного цикла и тромбоцитарного звена гемостаза. Такой патогенетический подход позволит более достоверно выявить генетические предпосылки риска развития тромбогенных осложнений у лиц группы риска, имеющих близких родственников с сердечно-сосудистой патологией и тромбозомическими осложнениями.

Таким образом, комплексный подход к изучению полиморфизма генов, оказывающих влияние на состояние гемостаза, послужит основой для профилактики и лечения ТЭЗ.

#### Литература

1. Ashraf N., Visweshwar N., Jaglal M. et al. Evolving paradigm in thrombophilia screening // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2019. – Vol. 30, №5. – P. 249-252.
2. Bounameaux H. ISTH educational course. Thrombosis and hemorrhage. What are the causes? // Risk factors and pathogenesis of thrombosis. – СПб, 2017.
3. Connors J.M. Thrombophilia testing and venous thrombosis // New Engl. Med. – 2017. – Vol. 377, №12. – P. 1177-1187.
4. Fekih-Mrissa N., Mrad M., Klai S. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (C677T and A1298C) polymorphisms, hyperhomocysteinemia, and ischemic stroke in Tunisian patients // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2013. – Vol. 22, №4. – P. 465-469.
5. Ganguly P., Alam S.F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease // Nutr. J. – 2015. – Vol. 14, №1. – P. 6.
6. Hotoleanu C. Genetic Risk Factors in Venous Thromboembolism // Adv. Exp. Med. Biol. – 2017. – Vol. 906. – P. 253-272.
7. Lupi-Herrera E., Soto M.E., Lugo-Dimas A.D.J. et al. Полиморфизмы C677T и A1298C гена MTHFR: гомотеин уровни и протромботические биомаркеры при коронарной и легочной тромбоэмболической болезни // Clin. Appl. Tromb. – 2018. – Vol. 25.
8. Omran S.S., Lerario M.P., Gialdini G. et al. Clinical impact of thrombophilia screening in young adults with ischemic stroke // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2019. – Vol. 28. – P. 882-889.

9. Reitsma P.H. Genetics in thrombophilia. An update // Hämostaseologie. – 2015. – Vol. 35. – P. 47-51.

10. Suchon P., Resseguier N., Ibrahim M. et al. Common Risk Factors Add to Inherited Thrombophilia to Predict Venous Thromboembolism Risk in Families // TH Open. – 2019. – Vol. 3, №1. – P. e28-e35.

11. Sychev I., Degaeva T., Goncharova L. The assessment of the interactions of major candidate gene for arterial hypertension patients in republic of Mordovia // International conference, Clinical proteomics. Postgenome medicine. – Moscow, 2017. – P. 180.

12. Tasdemir S., Erdem H.B., Sahin I. et al. Correlation with Platelet Parameters and Genetic Markers of Thrombophilia Panel (Factor II g.20210G>A, Factor V Leiden, MTHFR (C677T, A1298C), PAI1,  $\beta$ -Fibrinogen, Factor XIIIa (V34L), Glycoprotein IIIa (L33P)) in Ischemic Strokes // Neuromolecular. Med. – 2016. – Vol. 18, №2. – P. 170-176.

### ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА A1298C ГЕНА MTHFR В РАЗВИТИИ И РЕЦИДИВЕ СОСУДИСТЫХ ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Мусашайхов У.Х., Салохиддинов З.С., Мусашайхова Ш.М., Валиева М.Ю.

**Цель:** анализ распределения полиморфизма A1298C гена MTHFR среди пациентов с сосудистыми тромбозами и выявление возможной ассоциации данного полиморфизма с риском развития тромбозов глубоких вен нижних конечностей, ишемического инсульта и инфаркта миокарда. **Материал и методы:** генетическое исследование было проведено у 107 больных (основная группа), находившихся на лечении в различных отделениях клиники Андиганского государственного медицинского института и Андиганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. **Результаты:** выявление полиморфизма rs1801131 в гене MTHFR у больных ТГВНК свидетельствует о незначительном риске развития тромбоза. Вместе с тем он не оказывает значимого влияния на развитие тромбогенных осложнений при ишемическом инсульте и инфаркте миокарда. **Выводы:** с целью эффективной профилактики тромбогенных осложнений целесообразно рекомендовать проведение генотипирования полиморфизма rs1801131 в гене MTHFR не отдельно, а в сочетании с другими генами фолатного цикла и тромбоцитарного звена гемостаза.

**Ключевые слова:** сосудистые тромбозы, полиморфные варианты генов, фолатный цикл.



## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Мухамедов А.З., Алтыбаев У.У., Султанов А.М.

## MIYANING XIAZMAL-SELLYAR MINTAQASI O'SMALARINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH NATIJALARINI TAHLIL QILISH

Muxamedov A.Z., Oltyboev U.U., Sulstonov A.M.

## ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS OF THE CHIASMAL-CELLULAR REGION OF THE BRAIN

Mukhamedov A.Z., Altibaev U.U., Sultanov A.M.

Республиканский специализированный научный практический медицинский центр нейрохирургии

**Maqsad:** xiazmal-sellyar mintaqasi o'smalarini jarrohlik yo'li bilan davolash natijalarini va vizual qo'zg'atilgan potentsiallarning intraoperativ monitoringining rolini o'rganish. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida 2014-2019 y. Xiazmal-sellyar sohasi o'smalari bilan kasallangan 98 bemor kasalxonaga yotqizilgan. Bemorlarning nevrologik holati qabul paytida, operatsiyadan keyingi erta davrda va bo'shatish paytida baholandi. **Natijalar:** MSKT ma'lumotlariga ko'ra, birlamchi jarrohlik aralashuvlarning 68% dan ortig'i subtotal o'simta rezektsiyasi bilan yakunlangan, 3% qisman rezektsiya qilingan, 27,5% hollarda o'simtani umumiy rezektsiya qilish mumkin edi. **Xulosa:** o'simtani olib tashlash paytida vizual funktsiyalarni kuzatish vizual analizatorning tirnash xususiyati darajasini o'z vaqtida aniqlash va tegishli choralarni ko'rish imkonini beradi, bu esa o'z navbatida ko'rishning saqlanib qolishiga va vizual analizatorning tuzatib bo'lmaydigan shikastlanishining oldini olishga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** xiazmal-sellyar mintaqasi o'smalari, jarrohlik davolash, vizual qo'zg'atilgan potentsiallarning intraoperativ monitoringi.

**Objective:** To study the results of surgical treatment of tumors of the chiasmal-sellar region and the role of intraoperative monitoring of visual evoked potentials. **Material and methods:** At the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery in 2014-2019. 98 patients with tumors of the chiasmal-sellar area were hospitalized. The neurological status of patients was assessed at admission, in the early postoperative period, and at discharge. **Results:** According to MSCT data, more than 68% of primary surgical interventions ended with subtotal tumor resection, partial resection was performed in 3%, total tumor resection was possible in 27.5% of cases. **Conclusions:** Monitoring of visual functions during tumor removal makes it possible to timely determine the gradation of irritation of the visual analyzer and carry out appropriate measures, which, in turn, leads to the preservation of vision and the prevention of irreversible damage to the visual a analysis.

**Key words:** tumors of the chiasmal-sellar region, surgical treatment, intraoperative monitoring of visual evoked potentials.

Своевременная диагностика и лечение новообразований хиазмально-селлярной области головного мозга является одной из актуальных проблем современной нейрохирургии и неврологии. Среди опухолей внутричерепной локализации особое место занимают новообразования хиазмально-селлярной области (ХСО), которые составляют 15-18% от всех внутричерепных новообразований. Среди новообразований области турецкого седла наиболее часто встречаются доброкачественные опухоли гипофиза [1,3]. Большинство опухолей гипофиза имеют размер менее 10-15 мм и не выходят за пределы турецкого седла. В этих случаях клинические проявления определяются исключительно гормональной активностью опухоли. Однако при опухолях большего размера возникают клинические проявления за счет сдавления окружающих структур, а именно головные боли, нарушение зрительных функций, снижение секреции тропных гормонов аденогипофиза и гиперпролактинемия. В таких случаях для принятия решения о тактике ле-

чения необходимо оценивать не только гормональную активность опухоли, но и ее топографо-анатомическую характеристику.

Глиомы зрительных нервов и хиазмы составляют 3-5% от всех интракраниальных опухолей у детей. Более 75 % опухолей, поражающих зрительные нервы, встречаются в течение первого десятилетия жизни с пиком в первые 5 лет, 90% возникают к возрасту 20 лет, поражения хиазмы чаще регистрируются у детей старшего возраста. Приблизительно 20% детей с глиомами хиазмы зрительных нервов страдают нейрофиброматозом I типа, и ряд исследователей утверждают, что прогноз у таких детей благоприятнее, чем у больных без нейрофиброматоза I типа. По другим данным, частота глиом хиазмы составляет 5-10%. Гистологически эти опухоли – обычно низко злокачественные фибриллярные или пилоцитарные астроцитомы. Их микроскопические признаки фактически идентичны таковым при классической мозжечковой астроцитоме и других срединных пилоцитарных опухолях. Признаки

злокачественного роста встречаются редко [2]. Усредненные вызванные потенциалы исследовались в лаборатории в течение многих лет, но только в последние несколько лет клиническое применение этих методов привлекло особое внимание. [4].

Клинические особенности опухолей ХСО, выбор хирургической тактики и определение прогноза заболевания зависят от локализации новообразования, его размеров, характера и направления роста, гистобиологической природы патологического процесса, степени выраженности гидроцефалии. Только исчерпывающая характеристика результатов комплексного обследования, включая КТ и МРТ, в сопоставлении с клиническими данными позволяет избрать оптимальный вариант лечения и добиться устойчивых положительных результатов. Применение мониторинга зрительных функций во время удаления опухоли позволяет своевременно определять чрезмерное раздражение зрительного анализатора и проводить соответствующие мероприятия, что, в свою очередь, приводит к сохранению зрения и предупреждению необратимых нарушений зрительного анализатора.

#### Цель исследования

Изучение результатов хирургического лечения опухолей хиазмально-селлярной области и роли интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов.

#### Материал и методы

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии в 2014-2019 гг. на стационарном лечении находились 98 больных с опухолями ХСО. Хирургическое вмешательство у больных проводилось транскраниальным доступом (под мониторингом зрительных вызванных потенциалов). Более 75% больных – лица наиболее трудоспособного возраста, средний возраст – 30-35 лет, мужчин было 54 (55,1), женщин – 44 (44,8).

Все пациенты прошли предоперационное и послеоперационное полное неврологическое обследование, которое включало краниографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, эхоэнцефалоскопию, электроэнцефалографию, зрительные вызванные потенциалы и другие нейрофизиологические обследования. Диагностика проводилась в соответствии с принятыми стандартами по опухолям головного мозга. Для оценки состояния нейроонкологических больных при поступлении пациента в стационар и при выписке использовалась шкала Карновского. Неврологический статус пациентов оценивался при поступлении, в раннем послеоперационном периоде и при выписке. Помимо оценки состояния по шкале Карновского, проводилась оценка уровня сознания с использованием классической классификации нарушения сознания, а также оценка выраженности общемозговых и очаговых неврологических симптомов.

Всем радикально оперированным больным произведен гистологический анализ опухоли.

В дооперационном периоде у 16 (16,3) больных нарушений зрения не отмечалось, у 69 (70,3) зарегистрировано снижение остроты зрения, у 13 (13,2) отмечался амавроз на один глаз.

При описании степени радикальности оперативного вмешательства мы придерживались классификации, в которой применяются термины тотального, субтотального и частичного удаления. По данным МСКТ, у 66 (68%) больных первичные оперативные вмешательства завершались субтотальным удалением опухоли, частичное удаление осуществлено у 5 (3%) пациентов, тотальное удаление опухоли оказалось возможным у 27 (27,5%).

Во всех случаях резекции опухоли выполнялась её гистологическая верификация. По гистологическим признакам аденомы гипофиза выявлены у 37 (37,7%) больных (табл.).

**Таблица**  
**Распределение пациентов в зависимости от гистологической верификации опухоли**

Гистология	Число больных, абс. (%)
Аденома гипофиза	37 (37,7)
Менингиома турецкого седла	23 (23,4)
Краниофарингиома	23 (23,4)
Глиома хиазмы	9 (9,18)
Другие	6 (6,12)

#### Результаты и обсуждение

Возраст пациентов варьировал от 6 до 60 лет. Соотношение мужчин и женщин – 1,2:1. Статистически значимой связи между возрастом и полом не обнаружено.

Все этапы операции сопровождалась мониторингом зрительных вызванных потенциалов зрительных нервов и хиазмы. Исследование зрительных функций, выполненное в раннем послеоперационном периоде, показало, что у 71 больного зрительные функции улучшились, у 21 остались на прежнем уровне, у 6 отмечалось снижение зрения.

Исследования показали, что мониторинг вызванных зрительных потенциалов предупреждает осложнения, связанные с длительным воздействием на зрительные нервы и хиазму.

Качество жизни больных оценивали по шкале Карновского «Оценка качества жизни больных с поражениями ЦНС». Как среднее качество жизни было оценено у 85% обследованных, как удовлетворительное – у 12,4%.

По гистологическим признакам у 37 (37,7%) больных выявлены аденомы гипофиза.

#### Выводы

1. Особенности опухолей хиазмально-селлярной области зависят от возраста больных, гистологической верификации и локализации.

2. При микрохирургическом удалении опухолей хиазмально-селлярной области наблюдается меньшее количество рецидивов и повышается качество жизни больных в отдаленные сроки.

3. Интраоперационный мониторинг зрительных вызванных потенциалов считается объективным и наиболее информативным методом для оценки функционального состояния структур зрительно-

го анализатора при удалении опухолей хиазмально-селлярной области.

4. Применение интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов позволяет предотвратить и уменьшить количество зрительных осложнений при хирургическом вмешательстве.

#### Литература

1. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Под ред. Б.А. Кадашева Москва; Тверь: Триада, 2007. – 368 с.
2. Берснев В.П., Хачатрян В.А., Маматханов М.Р., Мацко Д.Е. Хирургия опухолей третьего желудочка головного мозга. – М., 2006.
3. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций) // Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2012. – Т. 76, №3. – С. 26-33.
4. Allison T. Evoked Potentials // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P. 565.

#### АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Мухамедов А.З., Алтыбаев У.У., Султанов А.М.

**Цель:** изучение результатов хирургического лечения опухолей хиазмально-селлярной области и роли интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов. **Материал и методы:** в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии в 2014-2019 гг. на стационарном лечении находились 98 больных с опухолями хиазмально-селлярной области. Неврологический статус пациентов оценивался при поступлении, в раннем послеоперационном периоде и при выписке. **Результаты:** по данным МСКТ, более 68% первичных оперативных вмешательств завершились субтотальным удалением опухоли, частичное удаление осуществлено в 3%, тотальное удаление опухоли оказалось возможным в 27,5% случаев. Выводы: мониторинг зрительных функций во время удаления опухоли позволяет своевременно определять градации раздражения зрительного анализатора и проводить соответствующие мероприятия, что, в свою очередь, приводит к сохранению зрения и предупреждению необратимых нарушений зрительного анализатора.

**Ключевые слова:** опухоли хиазмально-селлярной области, хирургическое лечение, интраоперационный мониторинг зрительных вызванных потенциалов.



**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ**

Саидов Б.А., Кариев Г.М., Алтыбаев У.У.

**VESTIBULAR SHVANNOMALARNING KLINIK KO'RINISHLARI**

Saidov B.A., Kariev G.M., Altybaev U.U.

**CLINICAL MANIFESTATIONS OF VESTIBULAR SCHWANNOMAS**

Saidov B.A., Kariev G.M., Altybaev U.U.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр неврохирургии*

**Maqsad:** o'simtaning kattaligiga qarab vestibulyar shvannomalarning klinik belgilarini o'rganish. **Material va usullar:** 2014-2019 yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida jarrohlik muolajasini olgan vestibulyar shvannomali 240 nafar bemor kuzatuv ostida olindi. Akustik neyroma tashxisi qo'yilgan barcha bemorlarda istiqbolli to'plangan ma'lumotlar tahlil qilindi. **Natijalar:** vestibulyar shvannoma bilan og'riq bemorlarning ko'pchiligida asosan klassik progressiv bir tomonlama eshitish halokati mavjud. Tashxis qo'yilganda kattaroq o'simtani ko'rsatadigan tarixiy belgilar bosh og'rig'i va sub'ektiv yuzning uyquchanligi, tekshiruvda esa yuz nervi falajligi va serebellar ataksiya belgilaridir. **Xulosa:** atipik taqdimotlar va tasodifiy topilmalar keng tarqalgan bo'lib, tarixni diqqat bilan o'rganish zarurligini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** vestibulyar shvannoma, klinik belgilari, yuz nervi parezi.

**Objective:** To study the clinical signs of vestibular schwannomas depending on the size of the tumor. **Material and methods:** Under observation were 240 patients with vestibular schwannomas who received surgical treatment at the RSP-MTSM of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in 2014-2019. In all patients diagnosed with acoustic neuroma, prospectively collected data were analyzed. **Results:** The majority of patients with vestibular schwannomas mostly have classical progressive unilateral hearing loss. Historical features suggestive of a larger tumor at diagnosis are headache and subjective facial numbness, and on examination, facial nerve palsy and signs of cerebellar ataxia. **Conclusions:** Atypical presentations and incidental findings are becoming more common, highlighting the need for careful history taking.

**Key words:** vestibular schwannoma, clinical signs, facial nerve paresis.

**В**естибулярные шванномы составляют 8% от всех внутричерепных образований, до 30% от опухолей задней черепной ямки и 85% от опухолей мостомозжечкового угла [1-3,16-18]. Термины «вестибулярная шваннома» и «невринома слухового нерва», являющиеся синонимами, характеризуют доброкачественные опухоли, которые состоят полностью из шванновских клеток и исходят из вестибулярной порции слуховестибулярного нерва (более часто из верхней части вестибулярной порции) [4-6,13-15]. В мировой литературе используется в основном термин «вестибулярная шваннома», а в отечественной традиционно – «невринома слухового (VIII) нерва». Заболеваемость невринами слухового нерва составляет примерно 1 случай на 100 тыс. населения в год [7-9,10-12].

95% неврином слухового нерва являются односторонней опухолью. 5% неврином имеют мультицентрический двусторонний характер роста и являются проявлением нейрофиброматоза типа II (НФ-2), наследственного, аутосомного заболевания, имеющего доминантный характер наследования. Истинные, спорадические неврины слухового нерва развиваются наиболее часто на 4-5-м десятилетии жизни, имея общий возрастной период от 12 до 88 лет [12-16]. У женщин неврины встречаются чаще, чем у мужчин, примерное соотношение – 3:2. Двусторонние неврины, обусловленные НФ-2, проявляются значительно раньше, во 2-3-м десятилетии жизни [3-6].

Неврины слухового нерва, как правило, являются плотным, тканевым опухолевым образова-

нием, в редких случаях в своей структуре содержат кисты, имеют хорошо выраженную капсулу, четко отграниченную от мозгового вещества. Опухоли возникают во внутреннем слуховом проходе, в зоне Obersteiner-Redlich между миелин-продуцирующими олигодендроцитами и шванновскими клетками, расположенными в 8-10 мм от пиальной оболочки боковой поверхности моста. Рост опухоли происходит в сторону наименьшего сопротивления по корешку нерва в средней части мостомозжечкового угла. Близлежащая часть нерва может быть изолирована при маленькой опухоли, но с увеличением размера последней включается в ее структуру [9-13,18].

Аналогичным образом происходит воздействие на близлежащие черепные нервы, однако на более поздних стадиях заболевания и при значительно больших размерах опухолевого узла. Соответственно в процессе роста вестибулярной шванномы в процесс могут вовлекаться близко расположенные черепные нервы. По частоте вовлечения в процесс на первом месте стоит, естественно, вестибуло-кохлеарный нерв, затем в порядке убывания частоты следуют лицевой и тройничный нервы, языкоглоточный нерв и др. [1,6,10,12,14,16,18].

**Цель исследования**

Изучение клинических признаков вестибулярных шванном в зависимости от размера опухоли.

**Материал и методы**

Под наблюдением были 240 больных с вестибулярными шванномами, получивших хирургическое лечение в РСНПМЦН МЗ РУз в 2014-2019 гг.

У всех больных с диагностированной невриномой слухового нерва были проанализированы проспективно собранные данные. Данные анамнеза и результаты обследования представлены в виде числа больных и их процента, при этом все проценты округлялись до целого числа. Степень тяжести звона в ушах оценивалась как легкая, средняя или тяжелая [9]. Функцию лицевого нерва оценивали по шкале Хауса – Бракмана [10]. Размер опухоли был измерен на основании первоначальной магнитно-резонансной томографии (МРТ) у каждого больного. Размер регистрировался по классификации KOOS:

- I стадия: опухоль локализуется в пределах внутреннего слухового прохода, диаметр экстраканальной части составляет 1-10 мм;

- II стадия: опухоль вызывает расширение канала внутреннего слухового прохода и выходит в мостомозжечковый угол, ее диаметр составляет 11-20 мм;

- III стадия: опухоль распространяется до ствола головного мозга без его компрессии, диаметр составляет 21-30 мм;

- IV стадия: опухоль вызывает компрессию ствола головного мозга, ее диаметр более 30 мм.

Кроме того, мы определяли связь между клиническими проявлениями больных и размером опухоли. Клиническая картина при вестибулярных шванномах складывается в основном из трех основных групп симптомов: признаки поражения черепных нервов, ствольные симптомы и мозжечковые нарушения. В соответствии с локализацией и характером роста опухоли хронологически более ранними являются признаки поражения черепных нервов, в стадии развернутой клинической картины к ним присоединяются мозжечковые и ствольные нарушения, гипертензионно-гидроцефальный синдром.

1. Признаки поражения черепных нервов:

- снижение слуховой функции (95% случаев) постепенное снижение слуха – 80-90%; резкое снижение слуха – 10-20%;

- головокружение (61% наблюдений);

- звон в ушах (60% наблюдений);

- симптомы поражения тройничного нерва (16% случаев); гипестезия лица (58-72%) снижение роговичного рефлекса (85-91%), нарушение функции лицевого нерва (2,5-15%), нарушение функции каудальных нервов (4-5%).

2. Ствольные симптомы поражения:

- выпадение оптонистагма (30-80%);

- спонтанный горизонтальный нистагм (9-38%);

- пирамидные симптомы (3-12%).

3. Мозжечковые нарушения (8-62%).

4. Гипертензионно-гидроцефальный синдром (30-60%).

### Результаты и обсуждение

У всех больных был верифицирован диагноз: вестибулярная шваннома. Опухоли по форме и размеру разделены по классификации KOOS.

У 192 больных (80%) из 240 больных с диагнозом невринома слухового нерва была односторонняя потеря слуха. У 89,6% пациентов прогрессирующая потеря слуха. Внезапная односторонняя потеря

слуха была второй по частоте жалобой (21 б-ной). Звон в ушах был основной жалобой у 122 (50,8%) пациентов. Вестибулярные шванномы как случайная находка обнаружены у 5 больных. Распределение пациентов в зависимости характера жалоб представлено в таблице.

**Таблица**  
**Основные симптомы вестибулярных шванном у обследованных больных**

Ранний признак	Число больных, абс. (%)
Снижение слуха	192 (80)
Прогрессивное ухудшение слуха	172 (71,6)
Резкая потеря слуха	19 (7,9)
Звон в ушах	122 (50,8)
Атаксия	10 (4,2)
Головокружение	7 (2,9)
Бессимптомное/случайные	5 (2,1)
Онемение лица	4 (1,7)
Оталгия	2 (0,8)
Лицевая боль	1 (0,4)
Судороги	1 (0,4)
Синкопе	1 (0,4)

Как показало изучение отдельных симптомов, потеря слуха присутствовала у 192 (90%) больных, причем большинство из них (около 90%) жаловались на прогрессирующее течение. В общей сложности 122 (50,8%) больных жаловались на шум в ушах, из них у 80,8% это симптом возникал периодически, у 18,8% был постоянным.

На легкий шум в ушах жаловались 163 (67,9%) больных, соответственно 72 (30%) 5 (2%) отмечали средний и интенсивный шум в ушах. Головная боль имела место у 29 больных (12,1%), из них 61% она была генерализованной, у 39% наблюдалась локальная боль в области затылка и в сосцевидном отростке.

Изучение функции лицевого нерва показало, что у 232 (96,6%) больных она относилась к I степени по Хаус – Бракману, у 3 – ко II степени, по 1 – к III, IV и V степени. Застойные явления на глазном дне были выявлены у 8 больных.

Изучены клинические симптомы, при постановке диагноза наиболее тесно связанные с большим размером опухоли. Наиболее характерные симптомы для опухолей мостомозжечкового угла больших размеров – изменение вкуса, нарушение чувствительности лица и лицевые боли, положительный результат теста Ромберга, адиадохокinez и признаки мозжечковой атаксии. Симптомами, более характерными для опухолей меньших размеров, были наличие снижения слуха, внезапная или прогрессирующая потеря слуха и шум в ушах.

По разным данным, односторонняя потеря слуха встречается у 86% пациентов, неустойчивость – у 61%, шум в ушах – у 57%, головная боль – у 36% [4,5,7,18]. В наших наблюдениях данные об уров-

не потери слуха и шума в ушах были сопоставимы, но мозжечковые симптомы встречались в меньшем количестве случаев. Согласно полученным нами данным, потеря слуха и шум в ушах не зависели от размера акустической невриномы, в то время как интенсивность признаков, связанных со сдавлением близлежащих черепных нервов, ствола мозга и мозжечка, были обусловлены размером опухоли.

#### Выводы

1. У большинства больных с вестибулярными шванномами в основном наблюдается классическая прогрессирующая односторонняя потеря слуха. Атипичные представления и случайные находки становятся все более распространенными, что подчеркивает необходимость тщательного сбора анамнеза и физического обследования.

2. Признаками в анамнезе, указывающими на больший размер опухоли при постановке диагноза, является головная боль и онемение в области лица, а при осмотре – парез лицевого нерва и признаки мозжечковой атаксии.

#### Литература

1. Agrawal Y, Clark J.H., Limb C.J. et al. Predictors of vestibular schwannoma growth and clinical // *Implicat. Otol. Neurotol.* – 2010. – Vol. 31, №5. – P. 807-812.
2. Annesley-Williams D.J., Laitt R.D., Jenkins J.P. et al. Magnetic resonance imaging in the investigation of sensorineural hearing loss: is contrast enhancement still necessary? // *J. Laryngol. Otol.* – 2001. – Vol. 115. – P. 14-21
3. Asthigiri A.R., Parry D.M., Butman J.A. et al. Neurofibromatosis type 2 // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373 (9679). – P. 1974-1986.
4. Briggs R.J.S., Luxford W.M., Atkins J.S., Hitzelberger W.E. Translabyrinthine removal of large acoustic neuromas // *Neurosurgery.* – 1994. – Vol. 34, №5. – P. 785-791.
5. Conley G.S. Hirsch Stereotactic radiation treatment of vestibular schwannoma: indications, limitations, and outcome // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2010. – Vol. 18, №5. – P. 351-356.
6. Gal T.J., Shinn J., Huang B. Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2010. – Vol. 142, №5. – P. 677-681.
7. Godefroy W.P., van der Mey A.G. et al Surgery for large vestibular schwannoma: residual tumor and outcome // *Otol. Neurotol.* – 2009. – Vol. 30, №5. – P. 629-634.
8. Harper C.M., Harner S.G., Slavitt D.H. et al. Effect of BAEP monitoring on hearing preservation during acoustic neuroma resection // *Neurology.* – 1992. – Vol. 42. – P. 1551-1553.
9. Hirato M., Inoue H., Zama A. et al. Gamma knife radiosurgery for acoustic schwannoma: effects of low radiation dose and functional prognosis // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* – 1996. – Vol. 66 (suppl 1). – P. 134-141.
10. House J.W., Brackmann D.E. Facial nerve grading system // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1985. – Vol. 93. – P. 184-193.
11. Ito K., Kurita H., Sugasawa K. et al. Analyses of neurootological complications after radiosurgery of acoustic neuromas // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1997. – Vol. 39, №5. – P. 983-988.
12. Koos W.T., Spetzler R.F., Böck F.W., Salah S. Microsurgery of cerebellopontine angle tumors // *Clinical microneurosurgery.* – Stuttgart: Thieme, 1976. – P. 91-112/
13. Mathies C., Sarni M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation // *Neurosurgery.* – 1997. – Vol. 40. – P. 1-10.
14. Matthies C., Sarnii M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for evaluation and prediction of auditory function in 420 cases. *Neurosurgery* 1997; Vol. 40(№5): P. 919-930
15. Meijer O.W.M., Weijmans E.J., Knol D.L. et al. Tumor-volume changes after radiosurgery for vestibular schwannoma: implications for follow-up MR imaging protocol // *Amer. J. Neuroradiol.* – 2008. – Vol. 29. – P. 906-910.
16. Moffat D.A., Irving R.M. The molecular genetics of vestibular schwannoma // *J. Laryngol. Otol.* – 1995. – Vol. 109. – P. 381-384.
17. Murphy E.S., Suh J.H. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2011. – Vol. 79, №4. – P. 985-997.
18. Rhoton A.L., Tedeschi H. Microsurgical anatomy of acoustic neuroma // *Otolaryngol. Clin. North Amer.* 1992. – Vol. 25, №2. – P. 257-294

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ

Саидов Б.А., Кариев Г.М., Алтыбаев У.У.

**Цель:** изучение клинических признаков вестибулярных шванном в зависимости от размера опухоли.

**Материал и методы:** под наблюдением были 240 больных с вестибулярными шванномами, получивших хирургическое лечение в РСНПМЦН МЗ РУз в 2014-2019 гг. У всех больных с диагностированной невриномой слухового нерва были проанализированы проспективно собранные данные. **Результаты:** у большинства больных с вестибулярными шванномами в основном наблюдается классическая прогрессирующая односторонняя потеря слуха. Признаками в анамнезе, указывающими на больший размер опухоли при постановке диагноза, являются головная боль и субъективная онемение в области лица, а при осмотре – пареза лицевого нерва и признаки мозжечковой атаксии. **Выводы:** атипичные представления и случайные находки становятся все более распространенными, что подчеркивает необходимость тщательного сбора анамнеза.

**Ключевые слова:** вестибулярная шваннома, клинические признаки, парез лицевого нерва.



**ДАУН СИНДРОМЛИ БОЛАЛАРНИНГ ЦИТОГЕНЕТИК ШАКЛЛАРГА КЎРА НЕЙРОКОГНИТИВ  
ФАОЛИЯТИНИ БАҲОЛАШ**

Салихова С.М.

**ОЦЕНКА НЕЙРОКОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА ПО  
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ФОРМАМ**

Салихова С.М.

**ASSESSMENT OF THE NEUROCOGNITION FUNCTION OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME  
ACCORDING TO CYTOGENETIC FORMS**

Salikhova S.M.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

**Цель исследования:** оценить нейрокогнитивную активность детей с синдромом Дауна в соответствии с цитогенетическими формами. **Материал и методы:** проведен ретроспективный и проспективный анализ 120 детей с синдромом Дауна в возрасте от 3 до 12 лет. Для оценки их нейрокогнитивной активности по цитогенетическим профилям в нашем исследовании использовали шкалу Стэнфорда-Бина для детей в возрасте от 3 до 6 лет и шкалу Векслера (WPPSI) для детей в возрасте от 7 до 12 лет. Были проведены ЭЭГ нейрофизиологические исследования у 72 детей. **Результаты:** все дети с синдромом Дауна, которые находятся под нашим наблюдением, родились в основном от женщин 20-30 лет, мужчин 30-45 лет. Согласно ретроспективным данным, дети с синдромом Дауна значительно отстали в психомоторном развитии. Дети с СД отставали в психомоторном развитии, именно так проявлялись первые когнитивные нарушения у этих детей: ребёнок поздно переварачивается, поздно ходит, сидит, говорит по сравнению с здоровыми детьми. При обследовании двигательной сферы у 83 детей основной группы и 25 детей группы сравнения (94,3% и 78,1% случаев) наблюдалась мышечная гипотония. **Вывод:** клинико-неврологическая, когнитивная патология у детей с синдромом Дауна непосредственно связана с цитогенетическими формами синдрома Дауна (трисомия, мозаицизм и транслокация), в частности, выраженными неврологическими нарушениями в виде трисомии.

**Ключевые слова:** синдром Дауна, шкала Стэнфорд - Бине, шкала Векслера (WPPSI), когнитивная сфера, дети.

**The aim of the study** was to evaluate the neurocognitive activity of children with Down syndrome in accordance with cytogenetic forms. **Material and methods:** a retrospective and prospective analysis of 120 children with Down syndrome aged 3 to 12 years was carried out. To assess their neurocognitive activity by cytogenetic profiles, our study used the Stanford-Binet intelligence scale for children aged 3 to 6 years and the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI) for children aged 7 to 12 years. EEG neurophysiological studies were conducted in 72 children. **Results:** all observed children with Down syndrome were born mainly from women 20-30 years old, men 30-45 years old. According to retrospective data, children with Down syndrome significantly lagged behind in psychomotor development, this is how the first cognitive impairments manifested in these children: the child digests, walks, sits, speaks later than healthy children. When examining the motor sphere, 83 children of the main group and 25 children of the comparison group (94.3% and 78.1% of cases) had muscle hypotension. **Conclusion:** clinical, neurological, cognitive pathology in children with Down syndrome is directly related to cytogenetic forms of Down syndrome (trisomy, mosaicism and translocation), in particular, severe neurological disorders registered in children with the form of trisomy.

**Key words:** Down syndrome, Stanford-Binet scale, Wechsler scale (WPPSI), cognitive sphere, children.

Дунёда Даун синдромли болаларнинг туғилиши бутун жамият учун тиббий, ижтимоий, иқтисодий ва психологик муаммо сифатида катта аҳамият касб этмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...Даун синдромининг учраш частотаси тахминан 1000 нафар янги туғилган чақалоқлардан 1 нафарини ташкил қилади ва бу кўрсаткич турли мамлакатларда, иқлим зоналарида ва ижтимоий қатламларда бир хил. Боланинг Даун синдроми билан туғилишининг асосий омили онанинг ёши ҳисобланади...»[3,10]. Даун синдромли болалар доимий равишда реабилитация чораларига, тиббий, ижтимоий, психологик ҳамда таълимий ёрдамга муҳтож бўлиб, уларнинг клиник-неврологик, инструментал ва цитогенетик ху-

сусиятларини ташхислаш орқали самарали даволаш тартибини такомиллаштириш муҳим муаммолардан бири ҳисобланади [1,4].

Жаҳонда Даун синдромли болаларда неврологик ўзгаришларни эрта ташхислаш ва коррекция қилиш бўйича тадбирларнинг самарадорлигини оширишга йўналтирилган кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, Даун синдромли болаларда турли оғирлик даражасидаги ақлий заифлик, когнитив ўзгаришларни баҳолаш; вегетатив бузилишлар, хатти-ҳаракат, нутқ, кўриш, эшитиш муаммоларини эрта аниқлаш; даво мезонларини оптималлаштириш; ижтимоий мослашуви ва ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Даун синдром-

ли болаларда клиник, неврологик, нейрофизиологик ва цитогенетик хусусиятларни аниқлаш, улардаги функционал ўзгаришларни эрта реабилитация қилиш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади [2,5,9].

Ақлий ва жисмоний ривожланишдан ортда қолиш, инфекцияларга нисбатан организм қаршиликнинг пастлиги, туғма юрак нуқсонларининг мавжудлиги ва бошқа ўзгаришлар ушбу синдромга хос бўлган хусусиятлардандир [6,8].

Даун синдромли болаларни тўлиқ даволаб бўлмайдди, аммо агар бу болалар эрта аралашув дастури бўйича шуғуллантирилса ва мультидисциплинар тиббий, ижтимоий, психологик ва педагогик ёрдам олиш имконига эга бўлсалар, ижтимоий мослашув ва жамиятга қўшилиш имконияти яхшиланиши исботланган. Даун синдромли болалар ўқийди, уларнинг ақлий заифлик даражаси чуқур бузилишдан енгил ўзгаришларгача бўлиши аниқланган [1,7].

#### Тадқиқот мақсади

Даун синдромли болаларнинг цитогенетик шаклларга кўра нейрокогнитив фаолиятини баҳолаш.

#### Материал ва усуллар

2019–2021 йиллар давомида Республика «Она ва бола скрининг маркази»да врач-генетик назоратида турган, «Умничка» нодавлат таълим муассасасида тарбияланаётган, Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббий марказида даволанган 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 120 нафар Даун синдромли болаларнинг ретроспектив ва проспектив таҳлили ўтказилган.

Кўпгина чет эл олимларининг фикрига кўра, 3-6 ёшдаги имконияти чекланган болаларнинг интеллектуал ривожланишини баҳолаш учун Стэнфорд-Бине шкаласи жуда мос келади. Ушбу шкалага кўра ҳар бир ёшдаги болалар учун 6 та саволлардан ташкил топган топшириқлар  $20 \pm 5$  дақиқа давомида берилади ва тўғри жавобларни баллар ёрдамида баҳоланади. 7-12 ёшдаги болалар эса  $35 \pm 4$  дақиқа давомида ёшга мос 50-70 та вербал ва невербал саволлар, топшириқлар ёрдамида интеллектуал ривожланиш даражаси Векслер – WPPSI шкаласи ёрдамида баҳоланади.

Цитогенетик шаклига кўра, барча Даун синдромли болалар 2 гуруҳга бўлинди: асосий гуруҳ – трисомия 21 шакли ( $n=88$ ); таққослаш гуруҳи – мозаицизм ва транслокация шакллари ( $n=32$ ). Даун синдромининг шаклига кўра болаларнинг клиник ва неврологик хусусиятлари баҳоланди.

Ушбу болаларда когнитив ва интеллектуал фаолиятни баҳолаш мақсадида 3–6 ёшгача бўлган Даун синдромли болалар учун Стэнфорд-Бине шкаласи қўлланилди ( $n=87$ ), 7–12 ёшгача бўлган болалар учун ( $n=33$ ) Векслер – WPPSI шкаласи қўлланилди. 72 нафар болаларга нейрофизиологик текширув – ЭЭГ тадқиқоти ўтказилди.

Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказининг консультатив поликлиникасида рўйхатдан ўтган 20 нафар психо-неврологик соғлом болалардан иборат назорат гуруҳи ҳам тузилди.

Уларнинг ҳар бирига тегишли мутахассислар (невропатолог, генетик, психиатр, эндокринолог ва

бошқалар)ни жалб қилган ҳолда тизим ва аъзолар бўйича умумий ва махсус текширишлар олиб борилди. Даун синдромли болаларда клиник, неврологик, нейрофизиологик (ЭЭГ) ва цитогенетик текширув усуллари ўтказилди ва динамикаси кузатилди.

Иккала гуруҳдаги болаларнинг ёши 3 дан 12 ёшгача эди. Асосий гуруҳдаги ўртача ёш  $6,2 \pm 2,8$  ни ва назорат гуруҳида эса  $6,9 \pm 2,4$  ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ). Кузатув давомийлиги ўртача 2,5 йилни ташкил қилди.

Асосий гуруҳда 45 нафар қиз бола ва 75 нафар ўғил бола назорат остида бўлди. Жинсига қараб ўғил болаларнинг (62,5%) қизларга нисбатан устунлиги (37,5%) аниқланди (1,7:1). Шулардан, 97 (80,8%) нафар болалар муддатига етиб, 23 нафар (19,2%) муддатидан аввал  $35,2 \pm 1,5$  ҳафтада туғилган.

Асосий гуруҳдаги барча болалар Республика «Она ва бола скрининг маркази»да рўйхатга олинган. Цитогенетик усул қўлланилиб, Даун синдроми ташхиси тасдиқланган. Кариотип натижаларига кўра, трисомия 21 шакли 88 нафар болада, мозаицизм 11 нафар болада, транслокация шакли 21 нафар болада аниқланди.

#### Натижалар

Анамнестик маълумотларга кўра, пробанд туғилганда 36 (30%) нафар аёл 19 ёшдан 25 ёшгача, 52 (43,3%) нафар аёл 26 ёшдан 35 ёшгача, 32 (26,7%) нафар аёл 36 ёшдан 49 ёшгача бўлган. Пробанд туғилганда 37 (40,4%) нафар отанинг ёши эса 40 ва ундан катта ёшда бўлган. Асосий гуруҳдаги 95% болаларнинг ота-оналари қариндош бўлмаган, ирсиятида хромосома касалликлари кузатилмаган. Шундай қилиб, бизнинг кузатувимиз остида бўлган барча Даун синдромли болалар, асосан, 20–30 ёшли аёллардан, 30–45 ёшли эркеклардан туғилган.

Барча болаларга сўровномалар тўлдирилди, ота-оналар билан суҳбатлар ўтказилди ҳамда оналардаги антенатал давр анамнезлари ўрганилди.

Шуни таъкидлаш жоизки, Даун синдромли болаларнинг оналаридан йиғилган анамнезларга асосан, 91% (асосий гуруҳ) ва 41% ҳолларда (таққослаш гуруҳи) ҳомиладорлик вақтида ўрта оғирлик ва оғир даражадаги преэклампсия белгилари кузатилган.

Перинатал хавф омиллари бўйича олинган маълумотларга кўра, ЎРВИ (86,4 ва 40,6%), кенг доирадаги цитотоксик антибиотикларни врач назоратисиз қўллаш (26,1 ва 9,4%), турли даражадаги анемия (59,3% ва 78%), ҳомиланинг эрта даврларда тушиш хавфи (45% ҳамда 25%), хомилани биринчи 3 ойликда гормонотерапия билан сақлаб қолиш (21,6 ва 12,5%) ва қалқонсимон без касалликлари (55% ва 25%) аниқланди.

Даун синдромли болалар психомотор ривожланишдан сезиларли даражада ортда қолган. Илк когнитив фаолият бузилиш белгилари: қоринга айланиш, юриш, ўтириш, гапириш жараёнлари кечиккан. Шуни таъкидлаш жоизки, текшириш натижаларига кўра, Даун синдромли болаларда вербал хотира суст, визуал хотира эса яхши ривожланган (1-жадвал).

**1-диаграмма**

Асосий гуруҳдаги оналарда антенатал давр хусусиятлари ва унинг ўзаро қиёсий диагностикаси



1-жадвал

**Болалар психомотор ривожланиш босқичлари**

Кўникмалар	Асосий гуруҳ (n=88)	Таққослаш гуруҳи (n=32)	Назорат гуруҳи (n=20)
	Ўртача ёш (ой)	Ўртача ёш (ой)	Ўртача ёш (ой)
Кулгу	3,5±0,2	2,0±0,1	1,0±0,1
Қоринга айланиш	8,1±0,1	7,2±0,4	5,7±0,2
Ўтириш	11,3±0,2	9,4±0,8	7,5±0,8*
Эмаклаш	16,2±0,3	13,2±1,0	8,3±0,2*
Туриш	18,0±0,1	15,6±0,2	9,1±0,3
Юриш	25,7±0,2	20,5±0,3	13,4±1,0
Гапириш	24,3±1,2	17,8±0,02	10,5±0,1*
1 ёшда сўз бойлиги	2±1	4±1	10±2*
Гап тузиш	40±0,13	34,6±0,03	21,3±0,2*

Эслатма: гуруҳлар орасидаги маълумотлар ишончлилиги \* - p<0,05

Ретроспектив маълумотларга кўра, асосий гуруҳдаги 32 нафар болада аудиометрия текшируви ўтказилган. Шулардан 4 нафар болада нейсенсор карлик (3 нафар болада туғма, 1 нафар болада сурункали экссудатив отит асорати), 23 нафарда кондуктив типдаги эшитмаслик аниқланган. 5 нафар болада эса эшитиш қобилияти сақланганлиги қайд этилган.

Тадқиқотимиз давомида Даун синдромли болаларнинг антропометрик маълумотлари ўрганилди, бунга кўра, ушбу болаларда бўй узунлигининг назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан пастлиги, турли даражадаги семизлик ва қўл-оёқларнинг калталиги аниқланди.

45 нафар болада қалқонсимон без фаолиятини ўрганиш мақсадида ТТГ, Т3, Т4 гормонлари текширилди, шулардан, патологиялар 31 (69%) нафар болада аниқланди.

Даун синдромли болаларнинг ҳаракат доираси фаолияти ривожланишининг кечикиши, мустақил ҳаракатлар, эмаклаш ва юриш, қўлларнинг нозик ҳаракатлари каби мотор кўникмалар назорат гуруҳидаги болалар кўрсаткичларидан кескин фарқ қилди. Асосий гуруҳнинг 83 нафариди ва қиёсий гуруҳнинг 25 нафариди (94,3% ва 78,1% ҳолларда) ҳаракат доираси текширилган вақтда мушаклар гипотонияси кузатилди, натижада бўғимлар ҳаракати ошди (гипермобиллик).

Текширилган асосий гуруҳдаги болаларда интеллектуал ривожланиш кечикишининг белгилари борлигини ҳисобга олиб, 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган барча Даун синдромли болаларга Стэнфорд-Бине шкаласи, 7 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларга эса болалар учун мослаштирилган Векслер шкаласи (Wechsler мактабгача ва бошланғич мактаб ёшидаги болалар интеллектуал фаолияти шкаласи) қўлланилди (2-жадвал).

## Даун синдромли болаларда когнитив фаолиятнинг кўрсаткичлари

Шкалалар	Даун синдромининг шакллари			Стьюдент мезони-р		
	Трисомия (1)	Транслокация (2)	Мозаицизм (3)	1 ва 2	1 ва 3	2 ва 3
Стэнфорд-Бине (балл)	34,98±9,35	36,75±9,85	42,22±6,43	0,5	0,027	0,15
Векслер (балл)	36,38±11,28	50,14±10,57	58,00±7,94	0,018	0,009	0,28

Стэнфорд-Бине шкаласи бўйича Даун синдромли болаларда когнитив фаолиятнинг максимал балл кўрсаткичи мозаицизм шакли гуруҳига мансуб болаларда кузатилди ва 42,22±6,43 ни ташкил қилди. Энг паст кўрсаткич эса трисомия гуруҳига кирувчи болаларда қайд қилиниб, 34,98±9,35 балл аниқланди. Бу икки гуруҳ орасида балл кўрсаткичи солиштирилганда, статистик тафовут кузатилди ( $p=0,027$ ). Балл кўрсаткичи бўйича оралик ҳолат транслокацион хромосома мутацияли болаларда аниқланиб, 36,75±9,85 балл йиғиндисига эга бўлиши ва бошқа гуруҳларга солиштирилганда, статистик тафовут аниқланмади ( $p=0,5$  ва  $p=0,15$ ).

Болалар учун мослаштирилган Векслер шкаласи бўйича учала гуруҳ вакиллари когнитив фаолияти баҳоланганида, мос равишда 36,38±11,28; 50,14±10,57 ва 58,00±7,94 балларни ташкил қилди. Бу шкала бўйича ҳам минимал балл йиғиндиси трисомия гуруҳига

кирувчи болаларда кузатилган ҳамда транслокация ва мозаицизм шакли гуруҳларга нисбатан мос равишда статистик тафовут аниқланган ( $p=0,018$  ва  $p=0,009$ ). Транслокация ва мозаицизм гуруҳлари кўрсаткичлари орасида статистик яққоллик қайд қилинмади ( $p=0,28$ ).

ЭЭГ тадқиқоти 72 нафар болаларда ўтказилди, натижаларга кўра, 57 та болаларда патологик ўзгаришлар аниқланди. ДС бўлган болаларда патологик ўзгаришлар алфа фаоллиги индексининг <25%, тета ва дельта индексининг 35-40% ва ундан юқори, шунингдек, ўткир тўлқинлар шаклида кузатилди. Шу билан бирга, анамнез маълумотларига кўра, ушбу болаларнинг 16% (22 нафар ДС ли болалар) генераллашган тоник-клоник тутқаноқлар аниқланди. Конвульсив фаолият асосан трисомияли болалар гуруҳида кузатилган. Мозаик шаклидаги ДС болаларнинг ҳеч бирида эпилепсия хуружи кузатилмади (3-жадвал).

## 3-жадвал

## Даун синдромли болалар ЭЭГ текшируви натижалари

Гуруҳлар	α ритм		β ритм	
	Ёш		Ёш	
	3-6	7-12	3-6	7-12
Назорат гуруҳи	7,69±1,20	9,05±1,09	17±2,0	20±3,5
Асосий гуруҳ	3,88±0,54	5,0±1,10*	25±2,5	26±3,0*
Таққослаш гуруҳи	4,5±1,60	6,2±0,58*	19±1,4	24±1,7**

Эслатма: гуруҳлар орасидаги маълумотлар ишончилиги  $P<0,05$

## 4-жадвал

Ритм	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		Назорат гуруҳи	
	3-6 ёш	7-12 ёш	3-6 ёш	7-12 ёш	3-6 ёш	7-12 ёш
α-индекс (%)	12-15	18-20	15-18	20-25	22-33	35-55
δ-индекс (%)	38-45	35-42	35-43	30-41	25-40	15-35
θ-индекс (%)	35-50	40-45	34-42	30-35	23-34	15-30

Эслатма: гуруҳлар орасидаги маълумотлар ишончилиги  $p<0,05$

## Хулоса

Клиник-неврологик, нейрокогнитив ўзгаришлар Даун синдромининг цитогенетик шакллари (трисомия, мозаицизм ва транслокация) бевосита

боғлиқлиги, хусусан, трисомия шаклида яққол неврологик бузилишлари аниқланди. Тадқиқотда Даун синдроми ташхиси қўйилган болаларда турли хил даражадаги ақлий заифлик аниқланди. Стэнфорд-

Бине (3 ёшдан 6 ёшгача бўлган болалар учун) ва болалар учун мослаштирилган Векслер (WPPSI) шкалалари (7-12 ёшгача) натижаларига кўра, юқори балл кўрсаткич мозаицизм шакли гуруҳига мансуб болаларда (42,22±6,43 балл Стэнфорд-Бине, 58,00±7,94 балл Векслер шкалалари бўйича), қўпол бузилишлар эса трисомия гуруҳига кирувчи болаларда (34,98±9,35 балл Стэнфорд-Бине, 36,38±11,28 балл Векслер шкалалари бўйича) қайд этилди ( $P<0,05$ ). Нейрофизиологик текширув натижаларига кўра, ДС болаларнинг 57 нафариди патологик ўзгаришлар аниқланди. Яъни, альфа тўлқин индекси <25%, тета ва дельта индекслари 35-40% ва юқори кўрсаткичлар кузатилди.

#### Адабиётлар

1. Балева И.С. Проблемы реабилитации детей-инвалидов в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — Т. 56. — № 3.1. С. 5-12.
2. Порошина Е.В., Евдущенко Т.Г., Евтушенко О.С., Яновская Н.В. Реабилитация детей с болезнью Дауна в условиях специализированного реабилитационного центра // Международный неврологический журнал 3. (65). 2014.
3. Салихова С.М. Клинико-неврологические, нейрофизиологические и цитогенетические особенности детей с синдромом Дауна // Автореферат Ташкент -2021. -40 с.
4. Семенова Н.А. Состояние здоровья детей с синдромом Дауна // диссерт. канд.наук. 13.00.03 – Москва, 2014.
5. Сергеева, Г.М. Определение уровня фенотипического развития детей с синдромом Дауна // Вопросы региональной экономики. - 2015. -№ 4. - С. 100-109.
6. Ставцева, С. Н., Николаева Е. А., Сухоруков В. С. Окислительный стресс и митохондриальная дисфункция в патогенезе болезни Дауна // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2014. - № 3. - С. 39-43. 34.
7. Ilyina M.N. Psychological assessment of intelligence in children // Textbook. -2006 .
8. Kolcheva Yu.A. Pathogenetic basis of neurological disorders in Down syndrome. BISSA 2017 Vol.6 No.4. 19-21с.
9. Salikhova S.M., Madjidova Ya.N. Possible pathogenetic mechanisms of progression and the occurrence of intellectual and cognitive impairment in patients with Down syndrome, International Journal of Psychosocial and Rehabilitation, Vol.24, Special issue 1, 2020. 789-793
10. World Health Organization. Down syndrome, 2020. <https://www.healthline.com/health/down-syndrome/down-syndrome-facts# Demographics>.

#### ДАУН СИНДРОМЛИ БОЛАЛАРНИНГ ЦИТОГЕНЕТИК ШАКЛЛАРГА КЎРА НЕЙРОКОГНИТИВ ФАОЛИЯТИНИ БАҲОЛАШ

Салихова С.М.

**Мақсад:** Даун синдромли болаларнинг цитогенетик шакллари кўра нейрокогнитив фаолиятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 120 нафар Даун синдромли болаларнинг ретроспектив ва проспектив таҳлили ўтказилган. Уларнинг нейрокогнитив фаолиятини цитогенетик профилларга кўра баҳолаш мақсадида тадқиқотимизда 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган болалар учун Стэнфорд-Бине шкаласи ҳамда 7 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар учун Векслер шкаласи (WPPSI) қўлланилди. 72 нафар болаларда нейрофизиологик тадқиқот – ЭЭГ текшируви ўтказилди. **Натижалар:** бизнинг кузатувимиз остида бўлган барча Даун синдромли болалар, асосан, 20–30 ёшли аёллардан, 30–45 ёшли эркеклардан туғилган. Ретроспектив маълумотларга кўра, Даун синдромли болалар психомотор ривожланишдан сезиларли даражада ортда қолган. Илк когнитив фаолият бузилиш белгилари: қоринга айланиш, юриш, ўтириш, гапириш жараёнлари кечиккан. Асосий гуруҳнинг 83 нафариди ва қиёсий гуруҳнинг 25 нафариди (94,3% ва 78,1% ҳолларда) ҳаракат доираси текширилган вақтда мушаклар гипотонияси кузатилди. **Хулоса:** Даун синдромли болаларнинг клиник - неврологик, когнитив фаолият патологиялари Даун синдромининг цитогенетик шакллари (трисомия, мозаицизм ва транслокация) бевосита боғлиқлиги, хусусан, трисомия шаклида яққол неврологик бузилишлари аниқланди.

**Калит сўзлари:** Даун синдроми, Стэнфорд-Бине шкаласи, Векслер шкаласи (WPPSI), когнитив фаолият, болалар.



**АУТОПСИЯ МАТЕРИАЛЛАРИ БЎЙИЧА COVID-19 ДАН ВАФОТ ЭТГАНЛАР ОРАСИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ АНИҚЛАШ ЧАСТОТАСИ**

Турсунов Х.З., Шарипова Б.Э.

**ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА СРЕДИ УМЕРШИХ ОТ COVID-19 ПО МАТЕРИАЛАМ ВСКРЫТИЯ**

Турсунов Х.З., Шарипова Б.Э.

**THE FREQUENCY OF DETECTION OF DIABETES MELLITUS AMONG THOSE WHO DIED FROM COVID – 19 ACCORDING TO AUTOPSY MATERIALS**

Tursunov Kh.Z., Sharipova B.E.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** выявление патоморфологических изменений и морфометрических показателей эндокринной и экзокринной части поджелудочной железы при COVID-19. **Материал и методы:** в ССВ РПАМ Республики Узбекистан ретроспективно проанализировано 216 материалов вскрытий умерших в июне-сентябре 2021 г. от COVID-19 в возрасте от новорожденного до 85 лет. Вскрытие проводилось по методу Шора. **Результаты:** обнаружено, что часть умерших имели хронические заболевания, в том числе сахарный диабет отмечался у 63 (29,2%), артериальная гипертензия – у 100 (46,3%). **Выводы:** COVID-19 у больных сахарным диабетом привел к дальнейшему осложнению основного заболевания на фоне микроангиопатии. Непосредственной причиной смерти явилась полиорганная недостаточность.

**Ключевые слова:** панкреатит, островки Лангерганса, экзокринная часть, коронавирусная инфекция, патоморфология, патогистология.

**Objective:** To identify pathomorphological changes and morphometric parameters of the endocrine and exocrine parts of the pancreas in COVID-19. **Material and methods:** 216 autopsy materials of those who died in June-September 2021 from COVID-19 aged from newborn to 85 years were retrospectively analyzed in the CER of the RPAM of the Republic of Uzbekistan. The autopsy was carried out according to the Shor method. **Results:** It was found that some of the deceased had chronic diseases, including diabetes mellitus in 63 (29.2%), arterial hypertension in 100 (46.3%). **Conclusions:** COVID-19 in patients with diabetes mellitus led to a further complication of the underlying disease against the background of microangiopathy. The immediate cause of death was multiple organ failure.

**Key words:** pancreatitis, Langerhans island, exocrine part, coronavirus infection, pathomorphology, pathohistology.

2020-йилда бутун дунё бўйлаб соғлиқни сақлаш тизими илгари номаълум бўлган SARS-Cov-2 вируси келтириб чиқарадиган инфекцияга дуч келди. Бу вирус хали аниқланмаган, лекин инфекциянинг зооноз табиати ҳақида тахминлар мавжуд эди. Вирус одамдан-одамга хаво-томчи, патоген нафас йўллари орқали чанг сифатида юқади. Ҳамма ёшдаги одамларга юқиши мумкин бўлиб, аммо энг кўп учраган ёш вакиллари 40 ёшдан юқорилар бўлиб, касалликнинг оғир формаси 60 ёшдан юқори инсонларга тўғри келади. Ҳамроҳ касаллиги мавжуд беморлар: қандли диабет (20%), гипертония касаллиги (15%), бошқа юрак қон - томир касалликлари (15%) ни ташкил этади. Касалликнинг клиник кўриниши истма кўтарилиши, қуруқ йўтал, нафас қисиши, мушакларда оғриқ, терида ҳар - хил тошмалар кўринишида намоён бўлади. COVID-19 нинг клиник вариантлари қуйидагилар:

-ўткир респиратор вирусли инфекция (фақат юқори нафас йўллари зарарланиши билан);

-нафас етишмовчилигисиз пневмония;

-ўткир нафас етишмовчилиги билан борувчи пневмония (ЎНЕ);

-ўткир респиратор-дистресс синдром (ЎРДС);

-сепсис;

-септик (инфекцион-токсик) шок.[4]

Лаборатор текширув натижаларига кўра касаллик ўткир фазасида лейкоцитоз, лимфопения, жигар

трансаминазалари, мушак ферментлари, миоглобин, лактат-дегидрогеназа (ЛДГ) ошиши кузатилади. Касаллик оғир кечишида нафас етишмовчилиги (НЕ), юрак қон-томир етишмовчилиги (ЮҚТЕ), буйрак етишмовчилиги яъни организмда полиорган етишмовчиликка олиб келади. SARS-CoV-2 вируси бир занжирли RNK тутувчи Coronoviridae оиласига мансуб вирус ҳисобланади. Кўзгатувчининг кириш дарвозаси- юқори нафас йўллари эпителийси, кўз конъюнктиваси ва ошқозон ва ичаклар эпителиоцитлари ҳисобланади [2].

Инфекциянинг клиник кўриниши ва уни даволаш бўйича кўплаб адабиётлар орасида COVID-19 нинг ошқозон-ичак кўриниши бўйича ишлар пайдо бўла бошлади. Баъзи адабиётларда янги коронавирус инфекцияси билан боғлиқ ошқозон-ичак симптомлари, уларнинг сабаблари ва клиник аҳамияти ҳақида маълумотлар келтирилган [3]. Ошқозон-ичак касалликларининг COVID-19 жараёнига таъсири, шунингдек, инфекция фонида меъда-ости безидаги ўзгаришларнинг табиати кўрсатилган. Гастроинтестинал симптомлар вируснинг инсон танаси ҳужайралари билан ўзаро таъсирининг ўзига хос хусусиятлари билан изоҳланади. SARS-CoV-2 нинг ҳужайрага кириши учун рецептори ангиотензин-айлантирувчи фермент-2 (ААФ-2) эканлиги кўрсатилди [5]. Тадқиқот натижалари ААФ-2 нинг

нафақат 2-тип альвеолоцитлар ва респиратор эпителий хужайралари, балки кардиомиоцитлар, нефрон проксимал каналчалари, сийдик пуфаги уротелийси, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати хужайралари, тил эпителийси, қизилўнғач керотиноцитлари, холангиоцитлар, гепатоцитлар, ингичка ичак энтероцитлари, шунингдек, меъда ости безт эндокрин ва экзокрин хужайраларида ҳам мавжудлигини кўрсатади. COVID-19 билан оғриган беморларнинг қон зардобидида жигарга оид маркерларнинг қўпайиши ҳақидаги далилларга қараганда меъдаости безининг иштироки ҳақида маълумотлар кам. Вирус меъдаости безига таъсирининг икки хил механизми кўриб чиқилади: вируснинг панкреатик хужайраларда мавжуд ААФ-2 орқали тўғридан-тўғри ситопатик таъсири ва тизимли яллиғланиш фонидида хужайравий иммун жавоб туфайли келиб чиқувчи ва ферментлар миқдорининг иккиламчи ошиши таъсири. Ф.Лиу ва бошқалар ААФ-2 меъда ости безининг экзокрин ва эндокрин хужайраларида мавжудлигини таъкидлади. Касалхонага ётқизилган беморлардан COVID-19 энгил формаси билан касалланганларнинг 1,85% ида амилаза ва липаза даражасининг ошиши қайд этилган. Оғир аҳволдаги беморларда амилаза 17,9% га, липаза 16,4% га ошган. Оғир аҳволдаги COVID-19 билан касалланган беморларда компьютер томографияси ёрдамида меъдаошти бези каналининг фокал ёки ҳамма жойи кенгайгани аниқланган. Госпитализация қилинганлардан оғир аҳволдаги беморларда амилаза миқдори 12 (100%), липаза-11 (91,7%) га ошганлиги (амилаза ва липазанин организмда нормал миқдори 135 ва 78 бир/л деб қабул қилинган) аниқланган. Меъда ошти бези ферментларининг кўпайиши қайд этилган 13 нафар беморнинг 2 таси ностероид яллиғланишга қарши дорилар қабул қилган ва 4 таси касалхонага ётқизилганда глюкокортикоид стероид даво олган, бу эса медикаментоз панкреатитнинг сабаби бўлиши мумкин. COVID-19 нинг оғир шакли ва меъдаошти бези ферментлари кўпайиши билан касалланган 13 нафар бемордан 8 нафари уйига чиқарилган, 5 нафари вафот этган. Шу билан бирга, амилаза ва липаза даражасининг ортиши ҳақидаги қийматлар коронавируснинг бевосита таъсиридан келиб чиққан ўткир панкреатитнинг исботи сифатида кўрилмоқда. Бу фикр учта белгидан камида иккитаси мавжуд бўлганда тасдиқланиши мумкин: қорин оғриғи, амилаза ва липазанин меъдидан ошиши ва магнит-резонанс томография ёки компьютер томографияси маълумотларига асосланиши керак. Аммо тадқиқотларнинг бирида, баъзи беморларда меъдаошти бези ферментларининг даражаси кўрсатилмаган ва ўткир панкреатит белгилари кузатилмаган, бошқасида амилаза ва липазанин миқдори меъдидан 1,5 баравар ошиб кетган [1].

#### Тадқиқот мақсади

COVID-19 дан ўлганлар аутопсия материаллари асосида эндокрин ва экзокрин меъдаошти безининг патоморфологик ўзгаришлари ва морфометрик параметрларини аниқлаш.

#### Материал ва усуллар

ЎзР ССВ РПАМ да 2021-йил июнь-сентябрь ойларида COVID-19 дан ўлганлар жами 216 нафар ау-

топсия материаллари ретроспектив таҳлил қилинди. Ўлганлар ёши энди туғилган чақалоқдан тортиб то 85 ёшгача бўлганларни ташкил этади.

COVID-19 дан ўлганлар ёшига қараб 5 гуруҳга бўлинган: 1 гуруҳга 0-20 ёшгача бўлган (25 ҳолат: 16 аёл, 9 эркак); 20-29 ёшгача бўлган (9 ҳолат: 5 аёл, 4 эркак); 30-39 ёшгача бўлган (37 ҳолат: 18 аёл, 19 эркак); 40-49 ёшгача бўлган (27 ҳолат: 10 аёл, 17 эркак); 50 ёшдан юқори бўлган (119 ҳолат: 56 аёл, 63 эркак) кирди. Аутопсия Шоп усулида бажарилди. Гистологик текшириш учун барча ички органлар олиниб, уларнинг қалинлиги 0,5-1,0 см ва 1,5 см<sup>2</sup> бўлган бўлакчалари хона ҳароратида 10% ли нейтрал формалин билан 24-48 соат давомида фиксацияланди.

#### Натижалар ва муҳокама

216 та ҳолатдан сурункали касаллик сифатида қандли диабет ва гипертония касаллиги мавжуд беморлар бор. Қандли диабет 63 та ҳолат (29,2%) ва гипертония касаллиги 100 та ҳолат (46,3%) ни ташкил этди. Вафот этганларнинг ёшига ва жинсига ҳамда COVID-19 ни оғирлаштириш даражасига яъни асосий касалликка фон, йўлдош ёки рақобатдош касаллик бўлиб келишига қараб боғлиқлиги мавжуд: қандли диабет фон касаллик сифатида 19 та ҳолатда (30%), йўлдош касаллик сифатида 39 ҳолатда (61,9%), рақобатдош касаллик сифатида 5 ҳолатда (7,9%) учраган; гипертония касаллиги фон касаллик сифатида 15 ҳолатда (15%), йўлдош касаллик сифатида 85 ҳолатда (85%), рақобатдош касаллик сифатида эса учрамаган. Шунингдек, COVID-19 дан ўлганлар орасида оналар ўлими ҳам учради. Булар 20-29 ёшли оналар ўртасида 2 та ҳолатда, 30-39 ёшли аёллар ўртасида 7 та ҳолат қайд этилди.

Шуни таъкидлаш керакки, COVID-19 дан вафот этганлар орасида қандли диабет касалликини оғирлаштирувчи сифатида келган. Қандли диабетнинг айнан 2-типи мавжуд 216 та ҳолатдан 63 тани ташкил қилади. Бундан ташқари, гипертония касаллиги ҳам қандли диабет каби COVID-19 нинг иккиламчи асоратлари келиб чиқишига сабаб бўлган.

Қандли диабет мавжуд беморларда COVID-19 касаллиги микроангиопатия фонидида касалликнинг янада мураккабланишига сабаб бўлди. Бунинг натижаси сифатида ТТИҚИ синдроми (тарқоқ томир ичидида коннинг ивиши), некротик нефроз, ўпкалар шишига олиб келди. Бундан ташқари, ўпкаларда икки томонлама полисегментар сероз-геморрагик пневмония аниқланди. Ошқозон ости безида панкреонекроз аниқланди. Бевосита ўлим сабаби (БЎС) полиорган етишмовчилиги бўлган.

Полиорган етишмовчиликда ҳаётга мос келмайдиган патологоанатомик ўзгаришлар ривожланди: буйракда – кортикал некрозлар, жигарда – централобуляр некрозлар, ошқозон ости безида – панкреонекроз, ошқозонда – эрозив гастрит аниқланди. Имуногенез органларида (талоқ, лимфа тугунлари) иккиламчи имунодефицит акс этади. Айтилган ўзгаришлар полиорган етишмовчилиги асосида ётади.

Гипертония касаллиги мавжуд беморларда COVID-19 юрак коронар томирлари ва бош мия қон - томирлари спазми ҳамда тромбозига олиб келиши

натижасида бевосита ўлим сабаби - миокард инфаркти ва унинг асоратлари ҳамда бош мия қон айланишининг ўткир бузилишлари сифатида қолди.

#### **Хулоса**

1. COVID-19 да 2021-йил июнь-сентябрь ойлари давомида умумий ҳисобда 216 ўлим ҳолати кузатилди.

- Қандли диабет билан боғлиқ ҳолатлар:
- Қандли диабет фон касаллик сифатида 19 та ҳолатда (30%);
- Қандли диабет йўлдош касаллик сифатида 39 ҳолатда (61,9%);
- Қандли диабет рақобатдош касаллик сифатида 5 ҳолатда (7,9%).

2. Гипертония касаллиги билан боғлиқ ҳолатлар:

- Гипертония касаллиги фон касаллик сифатида 15 ҳолатда (15%);
- Гипертония касаллига йўлдош касаллик сифатида 85 ҳолатда (85%).

3. COVID-19 билан боғлиқ оналар ўлими 20 ёшдан 39 ёшгача бўлган аёллар ўртасида 9 та ҳолат аниқланди.

#### **Адабиётлар**

1. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М. и др. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас; Под общ. ред. О.В. Зайратьянца. – М, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 140 с.
2. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Проценко Д.Д. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // Суд. мед. – 2020. – Т. 6, №2. – С. 8-30.
3. Рекомендация экспертов по стратегии контроля за глюкозы при диабете в сочетании с COVID-19 // J. Clin. Intern. Med. – 2020. – Vol. 37, №3. – P. 215-219.
4. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л. и др. Пато-

логическая анатомия легких при COVID-19: Атлас; Под ред. О.В. Зайратьянца. – Москва; Рязань: Рязанская областная типография, 2020.

5. World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-51. World Health Organization, 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/e/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsnj1ba62e57\\_](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/e/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsnj1ba62e57_)

#### **АУТОПСИЯ МАТЕРИАЛЛАРИ БЎЙИЧА COVID-19 ДАН ВАФОТ ЭТГАНЛАР ОРАСИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ АНИҚЛАШ ЧАСТОТАСИ**

Турсунов Х.З., Шарипова Б.Э.

**Мақсад:** COVID-19да ошқозон ости беши эндокрин ва экзокрин қисмларининг патоморфологик ўзгаришлари ва морфометрик параметрларини аниқлаш.

**Материал ва усуллар:** 2021 – йилнинг июн-сентябрь ойларида янги туғилгандан 85 ёшгача бўлган даврда COVID-19 касаллигидан вафот этганларнинг аутопси материаллари Ўзбекистон Республикаси ички ишлар вазирлигида ретроспектив таҳлил қилинди. Аутопсия ШОП усули бўйича амалга оширилди. **Натижалар:** марҳумларнинг баъзиларида сурункали касалликлар, жумладан, 63 (29,2%) да қандли диабет, 100 (46,3%) да артериал гипертензия борлиги аниқланди. **Хулоса:** қандли диабет билан оғриган беморларда COVID-19 микроангиопатия фониди асосий касалликнинг янада мураккаблашишига олиб келди. Ўлимнинг бевосита сабаби қўп орган етишмовчилиги эди.

**Калит сўзлар:** панкреатит, Лангерганс ороли, экзокрин қисм, коронавирус инфекцияси, патоморфология, патогистология.

## ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ, ВОЗНИКШИХ ВСЛЕДСТВИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Ходжиева Д.Т., Бафоева З.Б., Наврузова З.Ш.

## MIYOKARD INFARKTI BILAN BOG'LIQ ISHEMIK INSULTDAN KELIB CHIQADIGAN BOSH OG'RIG'INING XUSUSIYATLARI

Xojieva D.T., Bafoeva Z.B., Navruzova Z.Sh.

## PECULIARITIES OF HEADACHES ARISING AS A CONSEQUENCE OF ISCHEMIC STROKE ASSOCIATED WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Khodjjeva DT, Bafoeva ZB, Navruzova Z.Sh.

Бухарский государственный медицинский институт

**Maqsad:** miokard infarkti bo'lgan bemorlarda serebrovaskulyar avariya bosh og'rig'ining rivojlanishi uchun prognostik xavf omillarini aniqlash. **Material va usullar:** O'tkir miokard infarkti bilan og'rigan 78 nafar bemor, shu jumladan 40-65 yoshdagi 37 nafar erkak (o'rtacha yosh 52,5 yosh) va 41 yoshdan 66 yoshgacha bo'lgan 41 nafar ayol (o'rtacha yosh 53,5 yil). Bizning barcha bemorlarda miokard infarkti va miya ishemik insult tarixi bo'lgan. **Natijalar:** Miokard infarkti va ishemik insultning birgalikda rivojlanishi uchun etakchi xavf omillari erkak jinsi, 60 yoshdan oshgan, oldingi o'tkir serebrovaskulyar avariya, postinfarkt kardioskleroz, chap qorincha old devorining Q-miokard infarktining birinchi kuni. Miyokard infarkti bo'lgan bemorlarda ishemik insult gemorragik insultga qaraganda tez-tez rivojlangan ( $p < 0,05$ ). **Xulosa:** davom etayotgan terapiyaga qaramay, bo'shatilgandan keyin insultning chastotasi kamaymaydi, shuning uchun o'tkir koronar sindromli bemorlarda insult xavfini kamaytirish uchun yangi yondashuvlar zarur.

**Kalit so'zlar:** o'tkir miokard infarkti, ishemik insult, bosh og'rig'i, retseptorlar.

**Objective:** To identify prognostic risk factors for the development of headache in cerebrovascular accident in patients with myocardial infarction. **Material and methods:** 78 patients with acute myocardial infarction were under observation, including 37 men aged 40-65 years (mean age 52.5 years) and 41 women aged 41 to 66 years (mean age 53.5 years) of the year. All of our patients had a history of myocardial infarction and cerebral ischemic stroke. **Results:** The leading risk factors for the combined development of myocardial infarction and ischemic stroke are male sex, age over 60 years, previous acute cerebrovascular accident, postinfarction cardiosclerosis, the first day of Q-myocardial infarction of the anterior wall of the left ventricle. In patients with myocardial infarction, ischemic stroke developed more often than hemorrhagic stroke ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Despite ongoing therapy, the incidence of stroke after discharge does not decrease, so new approaches are needed to reduce the risk of stroke in patients with acute coronary syndrome.

**Key words:** acute myocardial infarction, ischemic stroke, headache, receptors.

В современной неврологии коморбидные состояния представляют проблему, которая требует. Физиологические механизмы возникновения и осложнения данных патологий до конца не ясны, поэтому они по-прежнему представляет собой серьезную диагностическую проблему [7,10,14,16]. Сегодняшней науке известен тот факт, что инфаркт миокарда в основном возникает по эмболическим причинам, а ишемический инсульт во многом происходит из-за нарушения кровообращения, значит, ишемии. При этом возникают множество симптомов, таких как головные боли (ГБ), головокружение, боли в груди и недомогание [2-4].

Несмотря на множество плацебо-контролируемых и рандомизированных исследований, головная боль, или цефалгия остается не решенной проблемой [12,13,15,17,18]. Головная боль приводит к большим затратам для пациента, именно поэтому она требует пристального внимания [1,8,9]. Несмотря на высокую распространенность и социальную значимость, количество исследований, посвященных данной проблеме, по-прежнему невелико [5,6,11].

### Цель исследования

Выявление прогностических факторов риска развития головной боли при нарушении мозгового кровообращения у пациентов с инфарктом миокарда.

### Материал и методы

Под наблюдением были 78 пациентов с острым инфарктом миокарда, из них 37 мужчины в возрасте 40-65 лет (средний возраст – 52,5 года) и 41 женщина в возрасте от 41 года до 66 лет (средний возраст 53,5 года). Пациенты обратились в отделение неврологии по поводу головных болей в 2020-2021 гг. В исследовании использовали общепринятые клинические, инструментальные (физикальные), лабораторные методы, результаты которых впоследствии были обработаны статистическим методом по Фишеру – Стъденту с помощью программы Statistica.

У всех наших пациентов в анамнезе был инфаркт миокарда и ишемический инсульт головного мозга. Данные анамнеза, сведения о бытовых условиях проживания, клинические данные, результаты тромболитической и антикоагулянтной терапии, которая у больных проводилась на этапе лечения ОИМ были получены путем изучения историй болезни.

### Результаты исследования

У 19 (25%) пациентов с острым инфарктом миокарда диагностированы признаки нарушения мозгового кровообращения различной степени тяжести. Поражения головного мозга при инфаркте миокарда

да вызывали появление у 28 (36,2%) пациентов общемозговых симптомов (головная боль, головокружение, нарушение сознания, афазия, двигательное беспокойство, судороги, нарушение зрения), а у 12 (15,1%) – очаговых симптомов. Эти нарушения в подавляющем большинстве случаев были преходящими. Нами установлено, что инфаркт миокарда у 7 (9,2%) больных осложнился ишемическим инсультом, чаще в первую неделю заболевания, с высокой летальностью (72,2%) ( $p < 0,05$ ). У 3 (0,4%) пациентов инфаркт миокарда сочетался с геморрагическим инсультом.

Как показал проведенный нами анализ, наиболее важным фактором риска внутрибольничного инсульта (ишемического и геморрагического) у пациентов с ОИМ был передний инфаркт (ОР = 7,04), за ним следовали артериальная гипертензия в анамнезе (ОР = 3,41), перенесенный инсульт (ОР = 1,69), фибрилляция предсердий (ОР = 2,22), пожилой возраст (ОР = 1,04) и более высокая частота сердечных сокращений при регистрации (ОР = 1,03).

Ишемический инсульт установлен у 43 (55,9%) пациентов при поступлении одновременно с диагностикой инфаркта миокарда, у 18 (23,5%) – в течение первых 3-х дней инфаркта миокарда, у 10 (14,7%) – на 3-14-й день коронарного события. Сочетание инфаркта миокарда и ишемического инсульта у мужчин (57,4%) встречалось достоверно чаще, чем у женщин (42,6%) ( $p < 0,05$ ); средний возраст пациентов –  $69,7 \pm 1,92$  года.

Частота госпитального инсульта у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST была значительно выше, чем у пациентов с инфарктом миокарда без сегмента ST или нестабильной стенокардией (соответственно у 1,3, 0,9 и 0,5%;  $p < 0,001$ ). В целом 35,5% инсультов в стационаре произошли в течение 6 дней после госпитализации. Защитным фактором служило предшествующее употребление статинов. Внутрибольничная смертность была значительно выше среди пациентов, перенесших внутрибольничный инсульт (скорректированное отношение шансов, 8,3; 95% ДИ, 6,0-11,4). Всего в течение 6 месяцев после выписки из больницы произошло 269 (1,1%) дополнительных инсультов, из которых 56 (20,9%) закончились смертью пациента. Наиболее важным фактором риска инсульта после выписки из больницы был инсульт.

В нескорректированном анализе головные боли в целом были связаны с инфарктом миокарда, инсультом и хромотой. Пациенты, у которых отмечалась ГБ, чаще чем лица контрольной группы, имели медицинский диагноз диабета (12,6% против 9,4%, отношение шансов [OR] 1,4, 95% доверительный интервал [CI] 1,2-1,6), артериальной гипертензии (33,1% против 27,5%, OR 1,4, 95% ДИ 1,3-1,6) и высокий уровень холестерина (32,7% против 25,6%, OR 1,4, 95% ДИ 1,3-1,5). После корректировки (пол, возраст, инвалидность, лечение, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний) мигрень оставалась достоверно связанной с инфарктом миокарда

(OR 2,2, 95% ДИ 1,7-2,8), инсультом (OR 1,5, 95% ДИ 1,2-2,1) и хромотой (ОШ 2,69, 95% ДИ 1,98-3,23).

Использование антиагрегантов увеличилось на 5%, а  $\beta$ -адреноблокаторов – на 12%; после выписке из стационара использование антиагрегантов увеличилось на 3%,  $\beta$ -адреноблокаторов – на 8%.

Использование гепарина в период оказания неотложной помощи увеличилось на 6%, в основном за счет низкомолекулярного гепарина, объем которого возрос на 9%. Использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в период неотложной помощи также увеличилось более чем на 13%. При выписке прием клопидогреля увеличился на 22%, гиполипидемических средств – на 11%, а ингибиторов ангиотензин превращающего фермента – на 5%. Хотя соблюдение режима лечения улучшилось, многие пациенты по-прежнему не получали 100% назначенное лечение в конце исследования.

По локализации мозговых инфарктов преобладали поражения в каротидном бассейне среднечерепной артерии левой (25 человек) и правой (28 человек), реже в вертебробазилярном бассейне (12 человек). Кардиоэмболический ишемический инсульт выявлен у 76% больных, лакунарный инсульт – у 10,3%, атеротромботический – у 7,3%, неустановленной этиологии – у 6,4% пациентов. У 31 пациента (18 мужчин, 13 женщин) инсульт был повторным (45,6%). При сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта преобладали Q-инфаркты миокарда (67,6%) передней стенки левого желудочка (60,3%) ( $p < 0,05$ ).

Головные боли, повторяющиеся сезонно, отмечали 26% пациентов, ежедневные – 36,1%, 1 раз в неделю – 22,4%, 1 раз в месяц – 21,5%. Интенсивные головные боли наблюдались у 19% больных, средней степени – у 21,9%, ноющие – у 59,1%. 54,3% обследованных отмечали усиление головных после интенсивных интеллектуальных или физических нагрузок.

Исходя из полученных данных можно утверждать, что многие больные отмечали несильные головные боли или ноющие боли, возникающие почти каждый день. Вышеуказанные коморбидные состояния ведут к усилению головных болей, в свою очередь головная боль может считаться как отдельный симптом данных патологий.

#### Выводы

1. Ведущими факторами риска сочетанного развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта является мужской пол, возраст старше 60 лет, перенесенные ранее острые нарушения мозгового кровообращения, постинфарктный кардиосклероз, первые сутки Q-инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка.

2. У пациентов с инфарктом миокарда ишемический инсульт развивался чаще, чем геморрагический ( $p < 0,05$ ).

3. Учитывая высокую смертность (72,2%) пациентов при сочетании двух сосудистых катастроф, необходимо дальнейшее изучение этиологии и патогенеза инфаркта миокарда и острого нарушения

мозгового кровообращения с разработкой алгоритмов индивидуального доклинического прогнозирования.

4. Инсульт – редкое событие у пациентов с острым коронарным синдромом, но связан с высокой летальностью. Несмотря на проводимую терапию, частота инсульта после выписки не снижается. Необходимы новые подходы к снижению риска инсульта у пациентов с острым коронарным синдромом.

#### Литература

1. Айвазян В.А., Бояджян В.С. Компоненты системы комплемента С3 и фактор В в крови больных с острым ишемическим инсультом // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – Инсульт. Прил. к журналу. – 2005. – Вып. 15. – С. 57-60.
2. Болдырев А.А. Нейрональные рецепторы в клетках иммунной системы // Природа. – 2005. – №7. – С. 22-27.
3. Бояджян А.С., Сим Р.Б. Динамика активации комплемента при остром ишемическом инсульте // Иммунология. – 2004. – Т. 25, №4. – С.221-224.
4. Герасимова М.М., Евдокимов А.В. Динамика титра аутоантител к основному белку миелина в сыворотке крови больных, перенесших церебральный инсульт // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – Инсульт. Прил. к журналу. – 2007. – Вып. 20. – С. 43-45.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – Инсульт. Прил. к журналу. – 2003. – Вып. 8. – С. 4-10.
6. Жданов Г.Н. О связи течения ишемического инсульта головного мозга с содержанием интерлейкина-10 в сыворотке крови больных // Иммунология. – 2006, Т. 27, № 1. – С.26-27.
7. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Иммунологические критерии в прогнозировании течения и исхода ишемического инсульта // Неврол. журнал. – 2005. – Т. 10, №1. – С. 19-21.
8. Bendtsen L., Jensen R. Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder // Curr. Opin. Neurol. – 2006. – Vol. 19. – P. 305.8
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia. – 2013. – Vol. 33. – P. 629.
10. Jensen R. Peripheral and central mechanisms in tension-type headache: an update // Cephalalgia. – 2003. – Vol. 23 (Suppl. 1). – P. 49.
11. Karli N., Zarifoglu M., Calisir N., Akgoz S. Comparison of pre-headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-type headache: do they share similar clinical pathophysiology? // Cephalalgia. – 2005. – Vol. 25. – P. 444.12.
12. Lipton R.B., Stewart W.F., Simon D. Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study // Headache. – 1998. – Vol. 38. – P. 87-96.

13. Lyngberg A.C., Rasmussen B.K., Jørgensen T., Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A. Danish. Population survey // Europ. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 20. – P. 243.

14. Russell M.B., Levi N., Saltyte-Benth J., Fenger K. Tension-type headache in adolescents and adults: a population based study of 33,764 twins // Europ. J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 21. – P. 15.

15. Schmidt-Wilcke T., Leinisch E., Straube A. et al. Gray matter decrease in patients with chronic tension type headache // Neurology. – 2005. – Vol. 65. – P. 1483.

16. Schurks M., Rist P.M., Bigal M.E. et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis // Brit. Med. J. – 2009. – Vol. 339.

17. Spector J.T., Kahn S.R., Jones M.R. et al. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis // Amer. J. Med. – 2010. – Vol. 123. – P. 612-624.

18. Stovner L.J., Hagen K., Jensen R. et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide // Cephalalgia. – 2007. – Vol. 27. – P. 193.

### ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ, ВОЗНИКШИХ ВСЛЕДСТВИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Ходжиева Д.Т., Бафоева З.Б., Наврузова З.Ш.

**Цель:** выявление прогностических факторов риска развития головной боли при нарушении мозгового кровообращения у пациентов с инфарктом миокарда. **Материал и методы:** под наблюдением были 78 пациентов с острым инфарктом миокарда, из них 37 мужчины в возрасте 40-65 лет (средний возраст – 52,5 года) и 41 женщина в возрасте от 41 года до 66 лет (средний возраст 53,5 года). У всех наших пациентов в анамнезе был инфаркт миокарда и ишемический инсульт головного мозга. **Результаты:** ведущими факторами риска сочетанного развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта является мужской пол, возраст старше 60 лет, перенесенные ранее острые нарушения мозгового кровообращения, постинфарктный кардиосклероз, первые сутки Q-инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка. У пациентов с инфарктом миокарда ишемический инсульт развивался чаще, чем геморрагический ( $p < 0,05$ ). **Выводы:** несмотря на проводимую терапию, частота инсульта после выписки не снижается, поэтому необходимы новые подходы к снижению риска инсульта у пациентов с острым коронарным синдромом.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт, головная боль, рецепторы.



## ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Шамсиев А.М., Асатулаев А.Ф., Юсупов Ш.А., Шамсиев Ж.А.

## TUXUMDONLARNING KIST VA O'SIMTASIMON SHAKLLANISHLARINING MURAKKAB KECHISHINING XUSUSIYATLARI

Shamsiev A.M., Asatulaev A.F., Yusupov Sh.A., Shamsiev J.A.

## FEATURES OF THE COMPLICATED COURSE OF CYSTIC AND TUMOR-LIKE FORMATIONS OF THE OVARIES

Shamsiev A.M., Asatulaev A.F., Yusupov Sh.A., Shamsiev Zh.A.

Самаркандский государственный медицинский институт

**Maqsad:** tuxumdonlarning kistli va o'simtasimon shakllanishlarining murakkab kechish xususiyatlarini o'rganish.

**Material va usullar:** tadqiqotga 2000-2021 yillarda Samarqand davlat tibbiyot institutining 2-sonli klinikasida davolangan 136 nafar bemorning retrospektiv ma'lumotlari kiritildi. Kasallik tarixi, operatsiya jurnallari va ambulator kartalar ma'lumotlari, qo'shimcha va laboratoriya tadqiqot usullari natijalari o'rganildi. **Natijalar:** tez-tez uchraydigan asoratlardan biri tuxumdon kistalarining yorilishi va buralishidir. 20 yoshgacha bo'lgan yosh ayollarda ichki jinsiy a'zolarining anatomik xususiyatlari, fiziologik xususiyatlari va odamlarga xos bo'lgan harakatchan turmush tarzi tufayli tuxumdon kistasining pedikulasining yorilishi va buralishi kattalar ayollariga qaraganda ancha tez-tez uchraydi. ushbu yosh toifasi. **Xulosa:** to'g'ri va o'z vaqtida davolash bo'lmasa va natijada asoratlar paydo bo'lishi ko'pincha kelajakda ayolning reproduktiv funksiyasiga salbiy ta'sir qiladi.

**Kalit so'zlar:** kistalar, o'simtaga o'xshash, apopleksiya, buralish, tuxumdonlar.

**Objective:** To study the features of the complicated course of cystic and tumor-like formations of the ovaries.

**Material and methods:** The study included retrospective data of 136 patients who were treated at the clinic of the Samarkand State Medical Institute No. 2 in 2000-2021. Case histories, data from operating journals and outpatient cards, the results of additional and laboratory research methods were studied. **Results:** One of the frequent complications is rupture and torsion of ovarian cysts. In young women under 20 years of age, rupture and torsion of the pedicle of an ovarian cyst are much more common than in adult women, due to the anatomical features of the internal genital organs, physiological characteristics, as well as a more mobile lifestyle inherent in people of this age category. **Conclusions:** In the absence of correct and timely treatment and, as a result, the occurrence of complications, often adversely affect the reproductive function of a woman in the future.

**Key words:** cysts, tumor-like, apoplexy, torsion, ovaries.

На долю опухолей яичников приходится около 6-11%, всех новообразований в структуре женской половой сферы, а за последние десять лет отмечается их тенденция к их росту до 9-25%. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные образования яичников у пациенток в репродуктивном возрасте встречаются в 19-25% случаев, а в структуре ургентной патологии – от 8,5 до 27,3% [3,6]. Лидирующее место среди них занимают опухолевидные новообразования яичников (50-60% случаев).

Патология со стороны яичников очень часто приводит к неотложным состояниям, которые заслуживают особого внимания. Острые гинекологические заболевания встречаются почти у 26% от общего числа больных стационара [5,7,8,10].

Кистозные образования яичников являются актуальной проблемой в медицине, учитывая высокую частоту встречаемости данной патологии у женщин (у 7,8% пациенток репродуктивного возраста и у 2,5-18,0% больных в постменопаузе) [4,11,12]. Трудности дифференциальной диагностики и, следовательно, большой процент диагностических и тактических ошибок приводят к нарушению функции репродуктивных органов и необратимым последствиям в репродуктивном здоровье больных в случае несвоевременного лечения [1,2,15].

### Цель исследования

Изучение особенностей осложненного течения кистозных и опухолеподобных образований яичников.

### Материал и методы

В исследование включены ретроспективные данные 136 больных, находившихся на лечении в клинике Самаркандского государственного медицинского института №2 в 2000-2021 гг. Изучены истории болезни, данные операционных журналов и амбулаторных карт, результаты дополнительных и лабораторных методов исследования. Полученные данные были подвергнуты компьютерному количественному анализу в программе Microsoft Office, Excel и т.д.

### Результаты исследования

Одними из частых осложнений являются разрыв и перекрут кист яичников. У молодых женщин до 20 лет разрыв и перекрут ножки кисты яичника встречаются значительно чаще, чем у взрослых женщин. Это обусловлено анатомическими особенностями внутренних половых органов, физиологическими особенностями, а также более подвижным образом жизни, присущим лицам этой возрастной категории. Кроме того, развившееся осложнение нередко бывает единственным поводом для обнаружения опухоли яичника, а задержка оперативного вмешательства, обусловленная трудностью дифференци-

альной диагностики с хирургическими болезнями, повышает риск необратимых некротических изменений в ткани и приводит к полному удалению придатков на стороне поражения [9]. Мы наблюдали такие осложнения как апоплексия (разрыв) яичника (50%), перекрут ножки образования (3,6%) и перекрут с некрозом (2,9%). Эти осложнения наблюдались у девушек в возрасте до 18 лет (93%).

Наиболее яркую клиническую картину можно увидеть лишь в случае осложнений кистозных и опухолеподобных образований яичников. К основным осложнениям относят перекрут ножки опухоли, разрыв капсулы, нагноение, кровоизлияние в капсулу. При этом очень часто наблюдается внезапная боль в нижних отделах живота, напряжение

мышц передней брюшной стенки, положительные перитонеальные симптомы, тошнота, рвота, незначительное повышение температуры тела. Этот симптомокомплекс напоминает клинику острого живота, что затрудняет точную диагностику данной патологии [9].

В проведенном нами исследовании были выявлены основные жалобы пациенток на момент поступления в стационар (табл.). При этом наиболее выраженная симптоматика наблюдалась при осложненном течении кистозных и опухолеподобных образований яичников. Она проявлялась клиникой острого живота и в большинстве случаев протекала под маской клиники острого аппендицита.

**Таблица**  
**Жалобы пациенток с кистозными и опухолеподобными образованиями яичников, абс. (%)**

Жалоба	Результат	Без осложненного течения, n=58	С осложненным течением, n=78
Боль	нижний отдел живота:		
	справа	15 (25,9)	47 (60,6)
	слева	6 (10,3)	-
	внизу живота	37 (63,8)	31 (39,4)
	сильная	15 (25,9)	51 (65,3)
	умеренная	36 (62,1)	27 (34,7)
Тошнота	слабая	7 (12,1)	-
	да	22 (37,9)	70 (89,7)
Рвота	нет	36 (62,1)	8 (10,3)
	да	12 (20,7)	41 (52,5)
Повышение температуры тела	нет	46 (79,3)	37 (47,5)
	да	5 (8,6)	31 (39,7)
Наличие образования	нет	53 (91,4)	47 (60,3)
	да	6 (10,3)	-

При неосложненном течении опухолей и опухолевидных образований яичников (42,7%) из жалоб, как правило, отмечалась тазовая боль, нарушение ритма менструаций и/или увеличение размера живота. Боль проявлялась как малоинтенсивная и ноющая, так и сильная, приступообразная. Она чаще всего локализовалась внизу живота над лоном и в подвздошно-паховой области с иррадиацией в область поясницы, из анамнеза усиливалась при физической нагрузке, активных движениях во время игр или на уроках физкультуры. При больших объемах образованиях наблюдалось нарушение мочеиспускания и дефекации (2,9%).

Дискутабельным остаётся вопрос разнообразия клинического течения опухолей яичников у девочек и подростков, так как патогномичных симптомов для данной патологии, не существует [2]. Соответственно своевременная диагностика представляет значительные трудности.

Дифференциальный диагноз при разрывах и перекрутах кист яичника проводится с острым аппендицитом, аппендикулярным инфильтратом, гастроэнтеритом, кишечной непроходимостью, почечной

коликой, другой острой патологией. По данным литературы, несмотря на разработанные программы дифференциальной диагностики, только у 1/4 пациенток своевременно ставится верный диагноз, что требует срочного оперативного лечения: чем раньше будет проведена операция, тем больше вероятность сохранить репродуктивные органы [1,9,13-17].

Можно полагать, что комплексное изучение особенностей течения кистозных и опухолеподобных образований яичников, разработка критериев диагностики помогут определить тактику своевременного лечения этой патологии, что в свою очередь повлияет на прогноз заболевания, а также будет способствовать решению данной проблемы у женщин различных возрастных периодов.

Таким образом, кистные и опухолевидные образования яичников представляют собой актуальную проблему. Запоздавшая диагностика, связанная с отсутствием характерных жалоб и сложностью гинекологического обследования, особенно в детском возрасте, становится причиной развития осложнений кистозных и опухолеподобных образований

яичников. При отсутствии правильного и своевременного лечения и, как следствие, возникновение осложнений, нередко отрицательно сказываются на репродуктивной функции женщины в дальнейшем.

#### Литература

1. Адамян Л.В., Дьяконова Е.Ю., Сибирская Е.В. и др. Хирургическая тактика при перекруте придатков матки у детей // Репрод. здоровье детей и подростков. – 2014. – №3. – С. 16-23.
2. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В. и др. Особенности дифференциальной диагностики опухолей яичников у девочек // Детская хир. – 2018. – Т. 22, №4. – С. 205-207.
3. Гасимова Д.М., Рухляда Н.Н. Овариальный резерв после urgentных гинекологических операций у женщин с осложнениями доброкачественных и опухолеподобных образований яичников // Пробл. репрод. – 2017. – №2. – С. 27-32.
4. Гасимова Д.М., Рухляда Н.Н. Состояние репродуктивной системы у женщин после хирургических вмешательств на яичниках // Забайкальский мед. вестн. – 2014. – №3. – С. 117-126.
5. Давыдов А.И., Чабан О.В. Возможности и перспективы применения плазменной хирургии нового поколения при операциях на яичниках // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2012. – №2 (11). – С. 51-57.
6. Каримов З.Д., Исмаилов Ф.Т., Хусонджаева М.Т., Азимова Ф.М. Стратегия и тактика лечения опухолевидных образований яичников в urgentной гинекологии // Акуш. и гин. – 2012. – №5. – С. 93-96.
7. Клинышкова Т.В., Перфильева О.Н., Фролова Н.Б. Дифференцированная лечебная тактика ведения пациенток с эндометриоидными кистами и бесплодием // Леч. врач. – 2015. – №8. – С. 71-75.
8. Краснопольская К.В., Попов А.А., Киракосян К.Э. Лечение бесплодия при эндометриоидных кистах // Пробл. репрод. – 2012. – №5. – С. 37-40.
9. Леонтьева С.А., Ульрих Е.А., Кохреидзе Н.А. Тактика хирургического вмешательства при опухолях придатков матки у девочек // Педиатрия. – 2015. – №6. – С. 1.
10. Меджидова К.К., Алиева Х.Г., Гасанова М.А. Лечение кист яичника // Пробл. репрод. – 2014. – №5. – С. 35-38.
11. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Яцык С.П., Гераскина С.Г. Абдоминальный болевой синдром у девочек при опухолях и опухолевидных образованиях придатков матки // Рос. педиатр. журн. – 2015. – №5. – С. 54-59.
12. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение). – СПб; Нижний Новгород, 2012. – С. 5-19.
13. Урманчева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение). – М., 2012.
14. Ashwal E. et al. Presentation, diagnosis, and treatment of ovarian torsion in premenarchal girls // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2015. – Vol. 28, №6. – P. 526-529.
15. Eng-Lunt J., Appelbaum H., Avarello J. Pediatric and adolescent ovarian torsion // ACEP news. – 2011. – Vol. 30, №11. – P. 25-26.
16. Poonai N. et al. Pediatric ovarian torsion: case series and review of the literature // Canad. J. Surg. – 2013. – Vol. 56, №2. – P. 103.
17. Sola R. et al. National trends in the surgical treatment of ovarian torsion in children: an analysis of 2041 pediatric patients utilizing the nationwide inpatient sample // Amer. Surg. – 2015. – Vol. 81, №9. – P. 844-848.

#### ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Шамсиев А.М., Асатулаев А.Ф.,  
Юсупов Ш.А., Шамсиев Ж.А.

**Цель:** изучение особенностей осложненного течения кистозных и опухолеподобных образований яичников. **Материал и методы:** в исследование включены ретроспективные данные 136 больных, находившихся на лечении в клинике Самаркандского государственного медицинского института №2 в 2000-2021 гг. Изучены истории болезни, данные операционных журналов и амбулаторных карт, результаты дополнительных и лабораторных методов исследования. **Результаты:** одними из частых осложнений являются разрыв и перекрут кист яичников. У молодых женщин до 20 лет разрыв и перекрут ножки кисты яичника встречаются значительно чаще, чем у взрослых женщин, что обусловлено анатомическими особенностями внутренних половых органов, физиологическими особенностями, а также более подвижным образом жизни, присущим лицам этой возрастной категории. **Выводы:** при отсутствии правильного и своевременного лечения и, как следствие, возникновение осложнений, нередко отрицательно сказываются на репродуктивной функции женщины в дальнейшем.

**Ключевые слова:** кисты, опухолеподобные, апоплексия, перекрут, яичники.

**СУД ТИББИЙ АУТОПСИЯ АМАЛИЁТИДА БУЙРАК КИСТАЛАРИНИНГ УЧРАШИ**

Шодиев Ў.М., Саноев Б.А.

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КИСТ ПОЧЕК ПО МАТЕРИАЛАМ АУТОПСИЙ**

Шодиев У.М., Саноев Б.А.

**MEETING OF KIDNEY CYSTERS IN COURT MEDICAL AUTOPSY PRACTICE**

Shodiev O' M., Sanoev B.A.

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

**Цель:** выявление наиболее распространенных почечных патологий в Бухарской области по материалам отделения патогистологии Бухарского областного бюро судебно-медицинской экспертизы. **Материал и методы:** исследование почечной ткани было проведено у 16 умерших, в общей сложности выполнено 34 гистологических исследования почечной ткани. **Результаты:** как показали результаты патогистологического исследования, в большинстве случаев наблюдалась поликистозная болезнь почек (взрослый тип), медуллярно-кистозная болезнь почек (взрослый тип), патология простой кисты почки. **Выводы:** патологии почек, разнообразные по характеру и течению, вследствие бессимптомного течения остаются недиагностированными и обнаруживаются при вскрытии после смерти больного.

**Ключевые слова:** вскрытие, желчный пузырь, киста, пиелонефрит, обследование.

**Objective:** To identify the most common renal pathologies in the Bukhara region based on the materials of the pathohistology department of the Bukhara Regional Bureau of Forensic Medical Examination. **Material and methods:** The study of renal tissue was carried out in 16 deceased, a total of 34 histological studies of renal tissue were performed. **Results:** As shown by the results of histopathological examination, in most cases there was polycystic kidney disease (adult type), medullary cystic kidney disease (adult type), pathology of a simple kidney cyst. **Conclusions:** Kidney pathologies, diverse in nature and course, remain undiagnosed due to the asymptomatic course and are detected at autopsy after the death of the patient.

**Key words:** autopsy, gallbladder, cyst, pyelonephritis, examination.

Буйрак касалликларининг кўпгина турлари беморнинг ўлими билан тугалланиши, баъзи ҳолатларда эса буйрак патологияларининг бемор ўлимига алоқаси бўлмаган ҳолда организмда учраб туриши ва кўшимча касаллик сифатида аутопсияда топилиб қолиниши учраб келмоқда. Буларга мисол тариқасида аутосом доминант, аутосом рецессив, буйракнинг орттирилган кистоз касалликлари ва буйракда оддий киста патологияларини келтириш мумкин [1]. Буйракда кузатилиши мумкин бўлган асоратлар ва асосий касалликнинг асорати, кўшимча касаллик сифатида келадиган буйрак патологияларини билган ҳолда, патологоанатом ва суд тиббий экспертлари аутопсиядан кейинги ташхисни тузишда буйрак патологияларини асосий, кўшимча, фон касаллик сифатида келтириши, ўлим ҳақидаги гувоҳномани туғри тўлдиришда амалий тавсиялар олиши имкони туғилади.

**Тадқиқот мақсади**

Ишдан мақсад Бухоро вилояти региониди кўп кузатиладиган буйрак патологияларини аниқлаш ва патогистологик хулосаларга асосланиб, қайси патология кўп учраши, оқибати ва уни олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш бўлиб, бунинг учун биз Бухоро вилоят суд тиббий экспертиза амалиётида ўлган беморлар аутопсия (яъни “ўз кўзим билан кўраман”) материалларини айримларини танлаб олиб Бухоро вилоят суд тиббий экспертиза бюросининг патогистология бўлимида макроскопик ва микроскопик таҳлилдан ўтказдик. Жами 16 та ўлган бемор буйрак тўқимаси текширувдан ўтказилди.

**Материал ва усуллар**

Текшириш давомида буйрак тўқималарини макроскопик ва микроскопик ўрганишларига асосланиб, жами 34 та буйрак тўқимаси патогистологик ўрганиб чиқилди. Умумий морфология учун ҳар бир буйракдан 2 та бўлак, яъни юқори ва ўрта қисмидан 1,5x1,5 см бўлақлар кесиб олиниб 10% ли нейтралланган формалинда қотирилди. Оқар сувда 2-4 соат ювилгандан сўнг концентрацияси ошиб борган спиртларда ва ксиллда сувсизлантирилди, кейин парафин қуйилиб, блоklar тайёрланди. Парафинли блоklarдан 5-8 мкмли кесмалар тайёрланиб, гематоксилин ва эозинда бўялди. Текшириш давомида қуйидаги патологиялар аниқланди:

**Натижалар ва муҳокама**

Буйракнинг патогистологик текширувлар натижалари шуни кўрсатдики, кўпгина ҳолларда буйракнинг поликистоз касаллиги (катталар типи), буйракнинг медулляр кистоз касаллиги (катталар типи), буйракнинг оддий кистаси патологияси кузатилган.

Буйрак кисталари (МКБ10 28,1) бу шар ёки овал шаклида атрофи юпқа деворли бриктирувчи тўқима билан ўралган ичи тиниқ суюклик билан тўлган ҳажмли хосила кўпчилик ҳолларда бу хавфсиз хосила ҳисобланади урологияда кисталарни иккита гуруҳга оддий ва мураккаб кисталарга ажратилади [2].

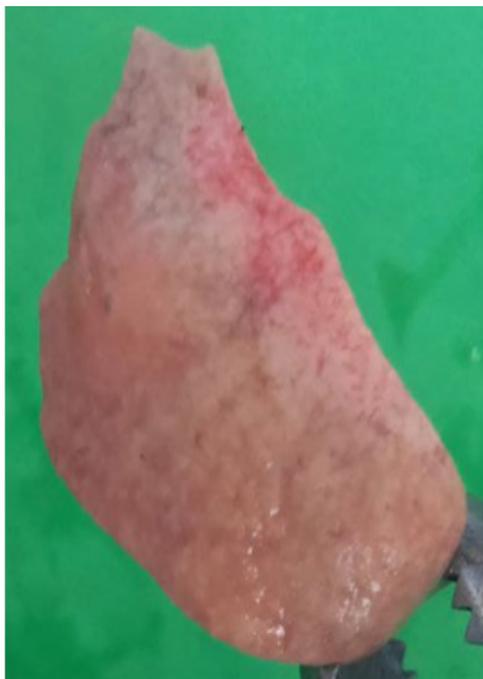
Буйракнинг медуляр кистоз касаллиги бу кам учрайдиган аутосом – доминант типдаги буйракларнинг ирсий кистоз касаллиги ҳисобланади. Гиперурикемия ва буйрак функциясининг бузилиши билан кечади. Гистологик жиҳатдан каналчалар базал менбранасининг калинлашуви ёки бузилиши,

ёки кенгайиши ва атрофияси тубулоинтерстициал яллиғланиш билан кейинчалик интерстициал склероз билан яқунланади. Қўпинча кортико медуляр соҳага учрайди [3]. медуляр кистоз касаллиги 2 типи фарқланади мкб1 ва мкб 2. оқибатда иккала буйрак ўлчамлари кичраяди ва кейинчалик буйрак етишмовчилигига олиб келади.

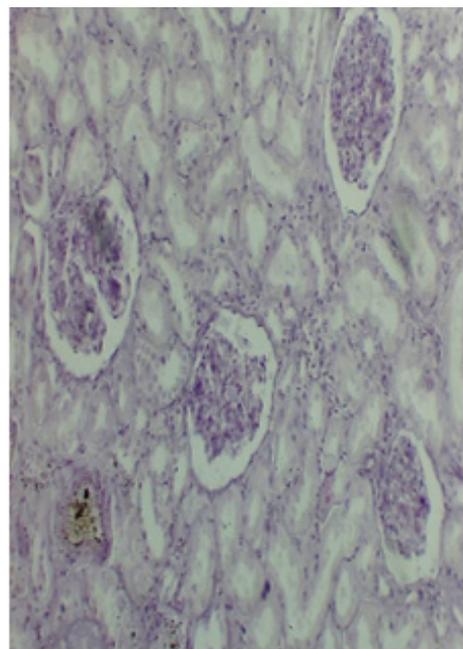
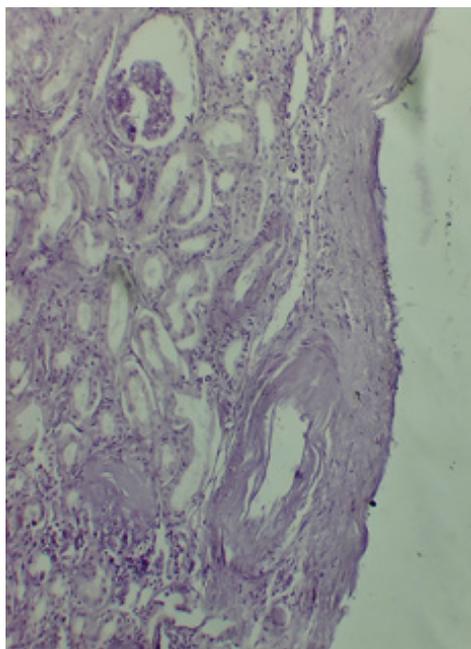
Буйраклар одий кистаси ёш болаларда кам учрайди. Буйраклар одий кистаси қўпинча бир томонлама бўлади ва буйракнинг юқори кутубида пўстлоқ қисмида жойлашади. Одатда симптомсиз кечади. Катта ўлчамга етгандан кейин бел соҳасига оғриқ юқори сийдик йўллари обструкцияси ва артериал гипертензия чақириши мумкин. Буйраклар од-

дий кистаси ирсий характерга эга эмас ва бошқа аъзолар кистаси билан бирга келмайди.

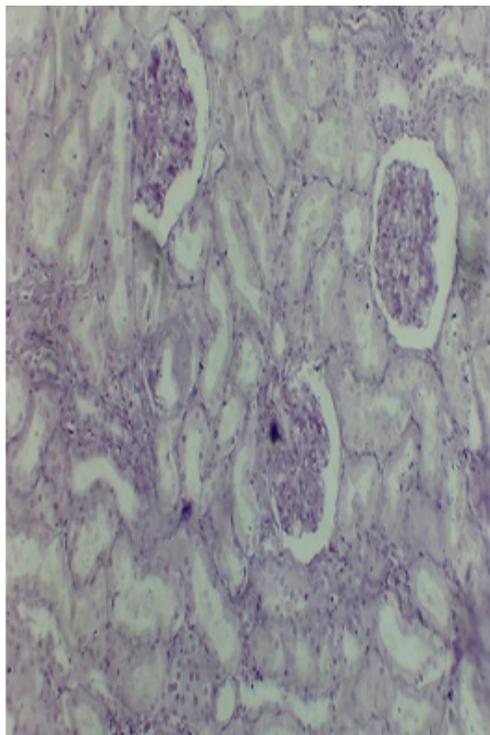
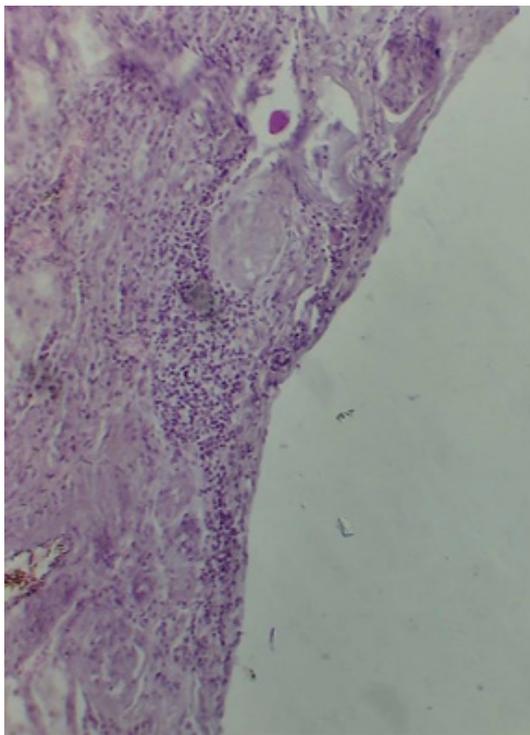
Патологоанатом ва суд тиббий экспертлари аутопсиядан кейинги ташхисни тузишда буйрак патологияларини асосий, қўшимча, фон касаллик сифатида келтириши, ўлим ҳақидаги гувоҳномани туғри тўлдиришда амалий тавсиялар олиши имкони туғилади [4]. Асосий касаллик – бу, ўзи ёки асоратлари орқали ўлимга сабаб бўлган назологик бирлик ҳисобланади. Фон касаллик – бу, асосан касалликни этиологиясида боғлиқ бўлмасда асосий касалликни пайдо бўлиши ривожланишига муҳим аҳамиятга эга касаллик ҳисобланади. Қўшимча касаллик – бу, асосий касаллик ва унинг асоратлари билан этиологик ва патогенетик боғлиқ эмас.



1-2 расм



3 - 4 расм



5 - 6 расм

**Хулоса**

Ушбу маълумотлар буйракдаги патологиялар ва унинг оқибатида содир бўладиган ўлимнинг сезиларли даражада камайишининг ҳақиқий истиқболлини очади ва нафақат патологоанатомлар учун, балки буйрак касалликларни ташхислаш, олдини олиш ва даволаш билан шуғулланадиган барча мутахассислар учун ҳам шубҳасиз керакли маълумотларни беради.

Аниқланган патологиялардан кўпинча тубулоинтерстициал патологияларда буйракнинг ҳолати ҳақидаги клиник маълумотлар ултратовуш маълумотлар билан мос келмаслиги, патоморфологик хулосалар энг сўнгги ва реал маълумот эканлигини исботлабгина қолмай балки ҳар бир беморнинг буйрак тўқимаси биопсия йўли билан патогистологик текширувдан ўтиши кераклигини, зарурлигини кўрсатиб бермоқда.

Бу маълумотлар тиббиёт муассасаларининг ҳар қандай даражадаги фаолиятини яхшилашга ёрдам бериши мумкин.

**Адабиётлар**

1. Олимова А.З. Частота встречаемости миомы матки у женщин в репродуктивном возрасте // J. Adv. Res. Stabil. – 2021. – Vol. 01, Issue 06. – P. 551-556.

2. Olimova A.Z., Shodiev O.M. Репродуктив ёшдаги эркаларда бепуштлик сабаблари: Бухоро тумани эпидемиологияси: Науч. конф. – Бухоро, 2021. – 499-502 р.

3. Olimova A.Z. Macro- and microscopic structure of the liver of three monthly white rats // Acad. Res. Educ. Sci. – 2021. – Vol.56. – P. 309-312.

4. Shodiev O.M. Morphological Characteristics of Testicles under Radiation // Int. J. Innovat. Analyses Emer. Technol. – 2021. – Vol. 1, Issue 6.

**СУД ТИББИЙ АУТОПСИЯ АМАЛИЁТИДА БУЙРАК КИСТАЛАРИНИНГ УЧРАШИ**

Шодиев Ў.М., Саноев Б.А.

**Мақсад:** Бухоро вилояти суд-тиббий экспертиза бюросининг Патогистология бўлими материаллари асосида Бухоро вилоятида энг кўп учрайдиган буйрак патологияларини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** буйрак тўқимасини ўрганиш 16 марҳумда амалга оширилди, буйрак тўқимасини жами 34 гистологик тадқиқотлар ўтказилди. **Натижалар:** патогистологик тадқиқот натижалари кўрсатганидек, кўп ҳолларда поликистик буйрак касаллиги (катталар тури), медуллар кист буйрак касаллиги (катталар тури), оддий буйрак кистаси патологияси кузатилди. **Хулоса:** асемптоматик курс туфайли табиатда ва курсда турли хил буйрак патологиялари аниқланмаган ва бемор вафотидан кейин аутопсияда аниқланади.

**Калит сўзлар:** аутопсия, ўт пуфаги, кист, пиелонефрит, текшириш.

## НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕКТОПРОМЕЖНОСТНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ

Эргашев Н.Ш., Отамуратов Ф.А., Сатторов Б.Б.

## BOLALARDA REKTO-PERINEAL OQMALARNING NOZOLOGIK TUZILISHI VA ANATOMIK XUSUSIYATLARI

Ergashev N.Sh., Otamuradov F.A., Sattorov B.B.

## NOSOLOGICAL STRUCTURE AND ANATOMICAL FEATURES OF RECTO-PERINEAL FISTULAS IN CHILDREN

Ergashev N.Sh., Otamuradov F.A., Sattorov B.B.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Термезский филиал Ташкентской медицинской академии

**Maqsad:** birlamchi tashxis uchun davolash taktikasini tanlashga ta'sir qiluvchi klinik va anatomik xususiyatlarni aniqlash. **Material va usullar:** ToshPTI hospital bolalar xirurgiyasi kafedrasida klinikalarida 2009-2019 y. ARM bilan og'rigan 504 bola tekshirildi va davolandi: 258 qiz (51,2%), o'g'il bolalar - 246 (48,8%), yoshi - 1 kundan 15 yoshgacha. **Natijalar:** To'g'ri-perineal oqmalar o'g'il bolalarda to'g'ri ichak oqmasi yoki qizlarda vestibuloperineal oqma shaklida perineal sohada va distal qismlarda lokalizatsiya qilinishi mumkin. Ushbu anomaliyaning chastotasi bolalarda AWP tarkibida 19,05% ni tashkil qiladi, shu jumladan asosiy va noyob mintaqaviy shakllar orasida u o'g'il bolalarning 26,4% va qizlarning 12% da uchraydi. **Xulosa:** rektoperineal oqma tashxisi hech qanday qiyinchilik tug'dirmaydi. Shu bilan birga, anomaliyaning birgalikdagi nuqsonlari va anatomik variantlarini aniqlash uchun differentsial diagnostika maxsus tadqiqot usullarini talab qiladi.

**Kalit so'zlar:** anorektal malformatsiyalar, to'g'ri ichak oqmalari, diagnostika.

**Objective:** To determine the clinical and anatomical features that affect the choice of treatment tactics for a primary diagnosis. **Material and methods:** In the clinics of the Department of Hospital Pediatric Surgery of TashPMI in 2009-2019. 504 children with AWP were examined and treated: there were 258 girls (51.2%), boys - 246 (48.8%), age - from 1 day to 15 years. **Results:** Recto-perineal fistulas can be localized in the perineal area and in the distal parts in the form of a rectosrotal fistula in boys or a vestibuloperineal fistula in girls. The frequency of this anomaly is 19.05% in the structure of AWP in children, including among the main and rare regional forms it occurs in 26.4% of boys and 12% of girls. **Conclusions:** The diagnosis of rectorperineal fistulas does not cause any particular difficulties. However, to identify concomitant defects and anatomical variants of the anomaly, differential diagnosis requires special research methods.

**Key words:** anorectal malformations, rectorperineal fistulas, diagnostics.

Аноректальные мальформации (АРМ) – один из частых пороков развития у детей. Они представлены не только простыми одиночными аномалиями, но и сложными анатомическими вариациями основных клинических форм и редких региональных вариантов патологии, сложных е позиций диагностики и лечения. Варианты АРМ, отражающие этиопатогенетические основы, особенности проявлений основных клинические форм и редких региональных вариантов с подробным анализом диагностики, тактики и способов оперативного лечения описаны в специальных руководствах [1-3,8,11]. Четкое понимание анатомических нарушений прямой кишки при различных типах АРМ необходимо для планирования тактики самой операции и результатов лечения [4,10].

По частоте нозологические формы имеют большое различие, которое можно объяснить географической зависимостью их в отдельных регионах мира. Редкость бессвищевых форм АРМ и большая частота свищевых вариантов независимо от пола больного единодушно подтверждают исследователи. У мальчиков чаще наблюдается атрезия с ректотуретральным или ректопромежностным свищом, у

девочек – ректостевибулярный свищ. В литературе мало работ, посвященных ректопромежностным свищам у детей. Данный вид аномалии некоторые авторы рассматривают как «простые» варианты АРМ [7,9,12].

### Цель исследования

Определение клинко-анатомических особенностей, влияющих на выбор тактики лечения при первично установленном диагнозе.

### Материал и методы

В клиниках кафедры госпитальной детской хирургии ТашПМИ в 2009-2019 гг. на обследовании и лечении находились 504 ребенка с АРМ: девочек было 258 (51,2%), мальчиков – 246 (48,8%), возраст – от 1-го дня до 15 лет. Новорожденных был 151 (30,0%), от 1-го месяца до 1-го года – 241 (47,8%), от 1-го года до 3-х лет – 66 (13,1%), от 3-х до 7 лет – 34 (6,7%), от 7 до 12 лет – 10 (2,0%), старше 12 лет – 2 (0,4%). Больные были распределены в соответствии с международной классификацией, принятой в Крикенбеке (2005), при этом были выделены основные и редкие региональные формы с учетом вида хирургического вмешательства и послеоперационных исходов [6].

Больным проводили клинико-лабораторные, инструментальные (рентген, УЗИ, МСКТ) и специальные методы исследования для определения клинико-анатомической формы АРМ, функционального состояния аноректальной зоны и запирающего аппарата прямой кишки. При комплексном обследовании особое внимание обращали на выявление сопутствующих аномалий других органов и систем. Результаты клинико-инструментальных исследований верифицированы операционными данными.

#### Результаты и обсуждение

Анализ материала показал, что спектр АРМ у больных одной клиники представлен многочисленными клинико-анатомическими формами, отличающимися по характеру патологии и частоте в

зависимости от пола. Основные клинические формы патологии наблюдались у 383 (76,0%) больных: у 220 (57,4%) мальчиков и у 163 (42,6%) девочек. Редкие региональные формы диагностированы у 121 (24,0%) больного, таких девочек было 95 (78,5%); мальчиков – 26 (21,5%)

У девочек АРМ отличалась большим разнообразием нозологических форм (часть из них у мальчиков не наблюдалась). Отмечается значительное преобладание редких региональных вариантов аномалии – 36,9%, среди мальчиками они отмечались у 10,6%. При разнообразии вариантов аномалии у больных обоих полов наблюдались различия в их численности (табл.).

Таблица

Распределение детей с различными клинико-анатомическими формами АРМ в зависимости от пола, абс. (%)

Варианты АРМ у детей, n=504	Мальчики, n=246 (48,8)	Девочки, n=258 (51,2)
Основные клинические формы, n=383 (76,0)	220 (89,4)	163 (63,1)
- аноректальная агенезия без свища, n=95	80 (32,5)	15 (5,8)
- ректопромежностный свищ, n=90	59 (24,0)	31 (12,0)
- ректовестибулярный свищ, n=93	-	93 (36,0)
- ректоуретральный свищ, n=51	51 (20,7)	-
- ректовезикальный свищ, n=9	9 (3,7)	-
- анальный стеноз, n=11	6 (2,4)	-
- прикрытый анус, n=15	15 (6,1)	5 (1,9)
- клоака, n=19	-	19 (7,4)
Редкие, региональные формы, n=121 (24,0)	26 (10,6)	95 (36,9)
- «ректальный мешок», n=9	6 (2,4)	3 (1,2)
- стеноз прямой кишки, n=10	8 (3,3)	2 (0,8)
- Н-образный свищ, n=30	1 (0,4)	29 (11,2)
- ректомошоночный свищ, n=6	6 (2,4)	-
- ректовагинальный свищ, n=22	-	22 (8,5)
- эктопия ануса, n=31	5 (2,1)	26 (10,1)
- урогенитальный синус, n=9	-	9 (3,5)
- удвоения прямой кишки, n=2	-	2 (0,8)
- экстрофия клоаки, n=2	-	2 (0,8)
Всего, n=504	246 (100)	258 (100)

Нами анализируются ректопромежностные свищи. Этот вид аномалии диагностирован у 90 (23,5%) детей, из них 59 (65,6%) мальчиков и 31 (34,4%) девочка из 383 больных с основными клиническими формами АРМ. При постановке диагноза учитывали данные дифференциальной диагностики с эктопией ануса. Для этой патологии характерно переднее перемещение анального отверстия в составе сфинктерного аппарата с нормальным просветом прямой кишки и анальным каналом с положительной реакцией рефлекса Россолима вокруг него. При ректоперинеальных свищах свищевое отверстие открывается кпереди от места должного ануса и прикрыто кожей. Анальный рефлекс у всех больных определяли методом раздражения штриховыми движениями кожи в области заднего прохода и

внутренней поверхности бедра. Оценивали симметричность и силу сокращения сфинктерных мышц. Отмечали следующие реакции: нормальная – 3+ у 67 (69,8%), ослабленная – 2+ у 18 (18,7%), резко ослабленная – 1+ у 7 (7,3%), отсутствует – 0 у 4 (4,2%). Полученные данные указывают на различную выраженность заинтересованности наружного сфинктера прямой кишки при ректоперинеальных свищах.

По утверждению F. Murphy и соавт. (2006), ректоперинеальный свищ может достигать мошонки или вентральной части полового члена у мальчиков и преддверия у девочек, прилегая к уретре или влагалищу [5]. В наших наблюдениях у 59 (61,5%) мальчиков ректопромежностный свищ открывался по срединному шву промежности кпереди от прикрытой анальной ямки до наружного сфинктера, рас-

положенного на должном месте до корня мошонки (рис. 1а, б). У 6 (6,2%) мальчиков свищ открывался по срединному шву промежности, расщепляя мошонку на две равные части, в виде псевдогермафродитизма (рис. 1в). Данный вид аномалии М. Endo и соавт. (1999) относят к редким региональным вариантам АРМ и называют их ректокожно-мошоночными свищами. Мы наблюдали их у 1,2% из 504 больных с аноректальными аномалиями и у 4,96% из 121

ребенка с редкими региональными формами патологии [4].

У 31 (32,3%) девочки свищевое отверстие локализовалось в пределах промежности по срединному шву непосредственно кпереди от центра сфинктера до наружной границы преддверья влагалища. У 4 (12,9%) пациенток свищ был расположен в пограничной вестибулоперинеальной зоне: у 27 (87,1%) – в пределах промежности по срединному шву (рис. 2).



Рис. 1. Локализация ректоперинеального свища: в промежности (а); ближе к корню мошонки (б); ректо-мошоночный свищ с расщеплением мошонки (в).

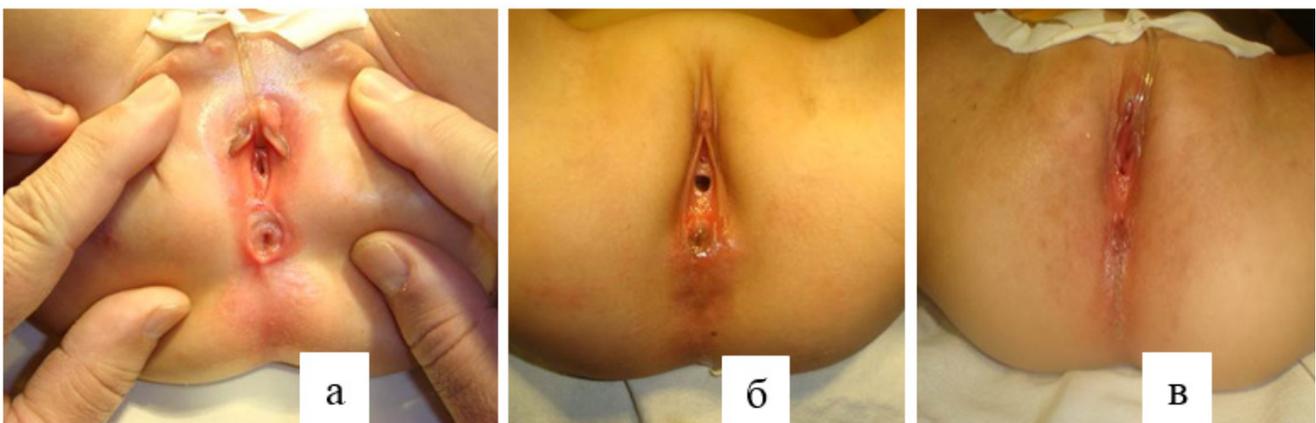


Рис. 2. Вид промежности у девочек: при передней эктопии ануса (а); при вестибулоперинеальном свище (б); при перинеальном свище (в).

В дифференциальной диагностике эктопии ануса с ректоперинеальными свищами использовали определение индекса анальной позиции (ИАП) по S.H. Reisner и соавт. (1984). У мальчиков этот показатель определяют измерением расстояния между центром ануса до нижнего края мошонки и от центра ануса – до копчика. У девочек это отношение расстояния между центром ануса и уздечкой половых губ к расстоянию между анусом и нижним краем копчика. ППА менее 0,34 у девочек и менее 0,46 у мальчиков принято считать передним смещением ануса [12].

Ректоперинеальные и ректомошоночные свищи проявляются сужением их просвета, открывающегося кпереди от анальной ямки. Это является одним из отличий от эктопии ануса (рис. 5). Анальное отверстие, свободно пропускающее буж, диаметр которого соответствует диаметру указательного пальца большого, считается нестенозированным. Отверстие, не пропускающее буж соответствующего диаметра указательному пальцу ребенка, считается суженным. Степень сужения определяют рас-

ширителями Гегара. У 6 (42,9%) больных диаметр стеноза соответствовал бужам Гегара №5-6. Это компенсированный стеноз, который затруднял акт дефекации с 2-3-месячного возраста и усиливался с добавлением прикорма. У 8 (57,1%) детей диаметр стеноза был менее бужа №5. Это выраженный стеноз, вызвавший у ребенка вздутие живота и затруднения акта дефекации с первой недели жизни.

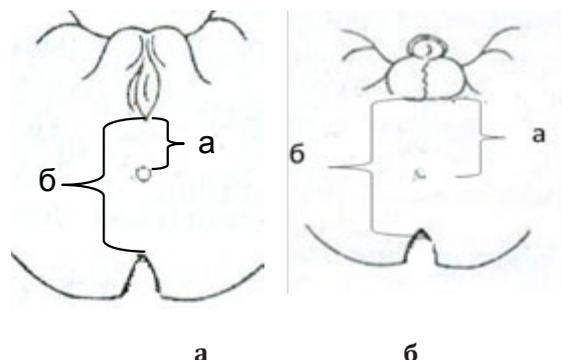


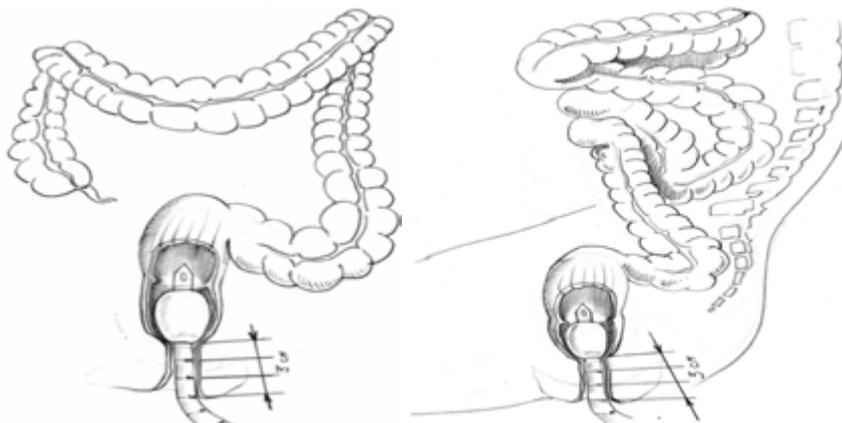
Рис. 3. Расстояния, измеряемые при определении ИАП: у девочек (а); у мальчиков (б).



**Рис. 4. Вид промежности у мальчиков: при стенозе ректоперинеального свища (а); стеноз ануса при типичной локализации (б).**

Следует определять протяженность стеноза. Длина стеноза и диаметр сужения имеют важное значение для опорожнения кишечника. Длину сте-

ноза определяли по методике М.Д. Левина (2015), используя трубки с надувными манжетами или катетером Фолея.



**Рис. 5. Определение длины стеноза.**

После введения катетера Фолея в прямую кишку на глубину 5-6 см манжетку раздувают 4-5 мл воздуха, подтягивают трубку назад до появления препятствия для его выведения. Делают заметку на трубке на уровне анального отверстия, снимают давление в манжетке и удаляют трубку из прямой кишки. Расстояние от метки на трубке до нижнего угла манжетки определяет длину стеноза (рис. 5). У 6 (42,8%) больных стеноз составил до 1 см, у 4 (28,6%) – до 2 см, у 4 (28,6%) – более 2 см. В зависимости от выраженности и протяженности сужения срок обращения в хирургический стационар был разным: новорожденных было 19, до 3-х месяцев – 13, до 1-го года – 37, до 3-х лет – 14, до 7 лет – 4, до 15 лет – 3. Среди девочек критический стеноз ректопромежностного свища не наблюдался. 19 мальчиков поступили с явлениями затруднения опорожнения кишечника в неонатальном периоде. 4 девочки госпитализированы до 3-месячного возраста. С увеличением возраста девочек с указанной патологией стало больше, что свидетельствует о преобладании у них стеноза выраженных явлений задержки содержимого кишечника.

Для ректоперинеальных свищей характерно сочетание с содружественными аномалиями. Из 65 мальчиков ассоциированные с ректошоночными свищами пороки наблюдались у 45 (69,2%), из 31 девочки – у 15 (48,4%) имелись множественные поро-

ки, среди которых преобладали аномалии желудочно-кишечного тракта – у 32 (49,2%); мочеполовой системы – у 14 (21,5%); позвоночника – у 25 (38,4%).

Клиническая диагностика при отдельных формах АРМ не составляет затруднений, однако нельзя отказываться от специальных методов исследования. Оценка клинического статуса, характера сопутствующей патологии, идентификации анатомической формы мальформации с оценкой состояния запирающего аппарата прямой кишки важна для постановки окончательного диагноза, выбора хирургической тактики и способа конкретной оперативной коррекции. Следует подчеркнуть, что многие из выявленных ассоциированных аномалий не требуют существенного изменения тактики лечения с точки зрения срока и этапности операции и не являются противопоказанием к ранней коррекции АРМ.

#### **Выводы**

1. Ректопромежностные свищи могут локализоваться в зоне промежности и в дистальных отделах в виде ректошоночного свища у мальчиков или вестибулоперинеального – у девочек.

2. Частота данной аномалии составляет 19,05% в структуре АРМ у детей, в том числе среди основных и редких региональных форм встречается у 26,4% мальчиков и у 12% девочек.

3. Диагностика ректоперинеальных свищей особых затруднений не вызывает. Однако для выявления сопутствующих пороков и анатомических вариантов аномалии, дифференциальной диагностики необходимы проведение специальных методов исследования.

#### Литература

1. Аверин В.И., Ионон А.Л., Караваева С.А. и др. Аноректальные мальформации у детей: Федеральные клинические рекомендации // Детская хир. – 2015. – №4. – С. 29-35.1

2. Эргашев Н.Ш., Отамурадов Ф.А., Анатомические особенности основных клинических форм аноректальных мальформаций у девочек // Педиатрия (Узб.). – 2017. – №3. – С. 13-116. 2

3. Cho S. et al. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2001. – Vol. 155. – P. 587-591.3

4. Gangopadhyay A.N., Pandey V. Anorectal malformations // J. Indian Assoc. Pediatr. Surg. – 2015. – Vol. 20, №1. – P. 10-15. 4

5. Herek O., Polat A Incidence of anterior displacement of the anus and its relationship to constipation in children // Surg. Today. – 2004. – Vol. 34. – P. 190-192.6

6. Holschneider A., Hutson J. Anorectal Malformations in Children. Embryology, diagnosis, surgical treatment, follow-up. – Heidelberg: Springer, 2006.8

7. Holschneider A., Hutson J., Pena A. et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations // J. Pediatr. Surg. – 2005. – Vol. 40, №5. – P. 1521-1526.7

8. Kyrklund K, Pakarinen MP, Koivusalo A, Rintala RJ. Bowel functional outcomes in females with perineal or vestibular fistula treated with anterior sagittal anorectoplasty: Controlled results into adulthood // Dis. Colon. Rectum. – 2015. – Vol. 58. – P. 97-103.9

9. Murphy F, Puri P, Hutson J.M., Holschneider A. Incidence and Frequency of Different Types, and Classification of Anorectal Malformations. Holschneider A., Hutson J. Anorectal Malformations in Children. Embryology, diagnosis, surgical treatment, follow-up. – Heidelberg: Springer, 2006. – P. 163-184.5.

10. Peña A. Comments on anterior ectopic anus // Pediatr. Surg. Int. – 2004. – Vol. 20. – P. 902.10

11. Reck-Burneo CA. Current concepts in the management of anorectal malformations // Hamdan. Med. J. – 2018. – Vol. 11. – P. 100-114.11

12. Reisner S.H., Sivan Y, Nitzan M., Merlob P. Determination of anterior displacement of the anus in newborn infants and children // Pediatr. – 1984. – Vol. 73. – P. 216-217. 12

#### НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕКТОПРОМЕЖНОСТНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ

Эргашев Н.Ш., Отамурадов Ф.А., Сатторов Б.Б.

**Цель:** определение клинко-анатомических особенностей, влияющих на выбор тактики лечения при первично установленном диагнозе. **Материал**

**и методы:** в клиниках кафедры госпитальной детской хирургии ТашПМИ в 2009-2019 гг. на обследовании и лечении находились 504 ребенка с АРМ: девочек было 258 (51,2%), мальчиков – 246 (48,8%), возраст – от 1-го дня до 15 лет. **Результаты:** ректопромежностные свищи могут локализоваться в зоне промежности и в дистальных отделах в виде ректомошоночного свища у мальчиков или вестибулоперинеального – у девочек. Частота данной аномалии составляет 19,05% в структуре АРМ у детей, в том числе среди основных и редких региональных форм встречается у 26,4% мальчиков и у 12% девочек. **Выводы:** диагностика ректоперинеальных свищей особых затруднений не вызывает. Однако для выявления сопутствующих пороков и анатомических вариантов аномалии, дифференциальной диагностики необходимы проведение специальных методов исследования.

**Ключевые слова:** аноректальные мальформации, ректоперинеальные свищи, диагностика.



## ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВИТРЕОХОРИОРЕТИНАЛЬНЫХ ДИСТРОФИЯХ С ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫМИ ТРАКЦИЯМИ

Юсупов А.Ф., Тошпулатов С.О., Муханов Ш.А.

## VITREORETINAL TRAKSIYALI PERIFERIK VITREOXORIORETINAL DISTROFIYALARDA KOMBINIRLANGAN LAZER DAVOSINING QO'LLANILISH ASOSLARI

Yusupov A.F., Toshpo'latov S.O., Muxanov Sh.A.

## RATIONALE FOR THE USE OF COMBINED LASER TREATMENT FOR PERIPHERAL VITREOCHORIORETINAL DYSTROPHY WITH VITREORETINAL TRACTION

Yusupov A.F., Toshpulatov S.O., Mukhanov Sh.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза

**Maqsad:** vitreoretinal traksiyali periferik vitreoxorioretinal distrofiyalarda (PVXRD) kombinirlangan davo samaradorligini baholash. **Material va usullar:** ko'z oldingi segmenti kasalligi mavjud bo'lmagan PVXRD bilan 10 ta bemor (10 ta ko'z) tekshirildi. Barcha hollarda PVXRD vitreoretinal traksiya bilan kechganligi kuzatilgan. O'tkazilgan davo muolajalariga ko'ra tadqiqotdagi bemorlar ikkita katta guruhga bo'lib o'rganildi. 1-guruhda faqatgina baryer lazerkoagulyatsiya, 2-guruhda esa kombinirlangan davo: baryer lazerkoagulyatsiya bilan YAG-lazer qo'llagan holda traktotomiya amaliyoti bajarildi. **Natijalar:** YAG-lazer vitriolizis o'tkazilgan barcha bemorlarda traksion komponentning kamayishi kuzatilgan. Bu holat OKT tekshiruvini orqali tasdiqlandi. Kuzatuv davomida 1-guruhdagi bemorlarda salbiy holat rivojlanishi kuzatilmadi. **Xulosa:** baryer lazerkoagulyatsiya bilan YAG-lazer traktotomiya kombinirlangan davo muolajasini qo'llash regmatogen to'r parda ko'chishini yanada ishonchli oldini olishni ta'minlaydi.

**Kalit so'zlar:** periferik vitreoxorioretinal distrofiya, regmatogen to'r parda ko'chishi, vitreoretinal interfeys, baryer lazerkoagulyatsiya, lazerli traktotomiya.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of combined treatment of various types of complicated peripheral vitreochorioretinal dystrophies (PVCRD). **Material and methods:** 10 (10 eyes) patients without anterior segment pathology with PVRD were examined. In all cases, PVRD was observed with uneven vitreoretinal action and with traction. In the main group (5 eyes) we used green laser monotherapy with 532 nm laser beam, in the control group (5 eyes) we used combined treatment with YAG LightLas 1064 nm. **Results:** Using optical coherence tomography, it is possible to choose the tactics of treating patients with PVRD. Traditional classical laser coagulation of the retina in complicated PVRD with tractions is not always effective enough. The use of combined treatment using YAG laser vitreolysis provides more reliable prevention of the development of rhegmatogenous retinal detachment. **Conclusions:** Combined laser exposure using YAG laser systems can be used in the peripheral interface zone.

**Key words:** peripheral vitreochorioretinal dystrophy, rhegmatogenous retinal detachment, vitreoretinal interface, restrictive retinal laser coagulation, laser tractotomy.

Изменения периферического витреоретинального интерфейса охватывают целый ряд объектов – от случайных офтальмоскопических находок до отслоения сетчатки. Такие признаки как решетчатая дегенерация, белое без вдавления, витреоретинальные тракции и разрывы сетчатки, связанные с задней отслойкой стекловидного тела, являются частыми причинами отслоения сетчатки [8].

В настоящее время одной из актуальных тем офтальмологии в мире является исследование морфофункциональных особенностей витреоретинального интерфейса в аспекте патогенеза различных заболеваний заднего сегмента глазного яблока. Несмотря на то, что термин витреоретинальный интерфейс имеет достаточно давнее происхождение, его анатомические особенности до сих пор является предметом многочисленных дискуссий среди офтальмологов. Впервые о нем упоминалось в монографии J.D. Gass в 1977 г. Автор утверждал о контакте между задней гиалоидной и внутренней погранич-

ной мембраной сетчатки [3]. Важнейшую роль в развитии патологических процессов, ведущих к отслойке сетчатки, играют патологические изменения нормального витреоретинального интерфейса [1]. Клинически и патоморфологически установлено, что наиболее прочный витреоретинальный контакт отмечается в областях истончения внутренней пограничной мембрана: в области основания стекловидного тела, диска зрительного нерва, крупных ретинальных сосудов и макулы. Кроме того, при различных патологических процессах сетчатка бывает спаяна со стекловидным телом в зонах ее дегенерации, в области рубцов и хориоретинальных очагов. Все зоны сращения стекловидного тела с сетчаткой потенциально опасны, поскольку именно в этих местах могут образовываться разрывы сетчатки [6, 7].

Сегодня оптическая когерентная томография (ОКТ) является перспективным методом визуализации структуры не только центральных изменений сетчатки, но и стала одной из ведущих в исследова-

ния периферических витреохориоретинальных изменений, выявлении наличия витреоретинальной тракции, что позволяет отслеживать состояние сетчатки в динамике и определять показания к дальнейшей тактике лечения [4].

При выборе метода лечения периферических витреохориоретинальных дистрофий (ПВХРД) следует исходить из следующих принципов: все разрывы сетчатки, не имеющие тенденции к самоограничению, и зоны решетчатой дистрофии с истончением сетчатки, а также все зоны дистрофии, сочетающиеся с витреальной тракцией, должны быть заблокированы. На современном этапе периферическая профилактическая лазеркоагуляция сетчатки считается наиболее эффективным и наименее травматичным способом профилактики развития отслойки сетчатки. Своевременно проведенная периферическая профилактическая лазеркоагуляция позволяет свести до минимума опасность возникновения отслойки сетчатки [5].

Эффективность барьерной лазерной коагуляции в профилактике регматогенной отслойки сетчатки при клапанных разрывах достаточно высока, что подтверждено многими исследованиями. Тем не менее, практика показала, что имеются случаи прогрессирования разрыва с развитием регматогенной отслойки сетчатки, в том числе на фоне проведенной лазеркоагуляции. Основным доказанным фактором риска при этом является тракционный компонент [2]. Учитывая патогенез клапанных разрывов и их главную роль в возникновении регматогенной отслойки сетчатки, вполне обоснованы попытки некоторых исследователей прецизионного воздействия на витреальные тракции с использованием излучения разных YAG-лазерных фотодеструкторов и это оказывает необходимый эффект на тракционный компонент.

#### Цель исследования

Оценка эффективности комбинированного лечения периферических витреохориоретинальных дистрофий сочетанных с витреоретинальными тракциями.

#### Материал и методы

Обследованы 10 пациентов (10 глаз) с ПВХРД без патологии переднего отрезка глаза. Во всех случа-

ях ПВХРД сочеталась с неравномерным витреоретинальным тракционным воздействием. Средний возраст пациентов составил  $25,2 \pm 5,4$  года. В зависимости от проведенного лечения пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе (5 пациентов – 5 глаз) была проведена только барьерная лазеркоагуляция вокруг дистрофического очага с помощью зеленого лазера длиной волны 532 нм, во 2-й группе (5 пациентов – 5 глаз) проводилось комбинированное лечение: помимо барьерной лазеркоагуляции с помощью зеленого лазера, через 15-20 дней на фоне полной пигментации коагулятов вторым этапом была проведена трактомия с применением YAG-лазера длиной волны 1064 нм.

Помимо стандартного обследования выполнялись офтальмоскопия с набором контактных и бесконтактных фундус линз, оптическая когерентная томография и фоторегистрация глазного дна на TOPCON DRI OCT TRITON PLUS и В-сканирование.

Лазерные воздействия проводились на лазерных установках TOPCON PASCAL 532 нм (Япония) и LIGHTMED LIGHTLAS YAG 1064 нм (США).

Критерием эффективности являлось видимое уменьшение тракционного воздействия со стороны стекловидного тела на зону дистрофического очага при исследовании на ОКТ.

#### Результаты

У всех прооперированных 2-й группы благодаря проведению YAG-лазерного витреолизиса удалось уменьшить действие тракционного компонента. В дальнейшем это подтверждалось данными ОКТ (рис. 1а, б). За весь период наблюдения ни у одного пациента основной группы прогрессирования процесса не наблюдалось.

У больных 1-й группы, у которых использовалась только классическая барьерная лазеркоагуляция, оставались угрожающие витреоретинальные воздействия, отмечалось их нарастание в течение 6 месяцев (рис. 2а, б). Так, у одного пациента этой группы через 3 месяца наблюдался клапанный разрыв, а у второго имелось усиление тракционного воздействия.

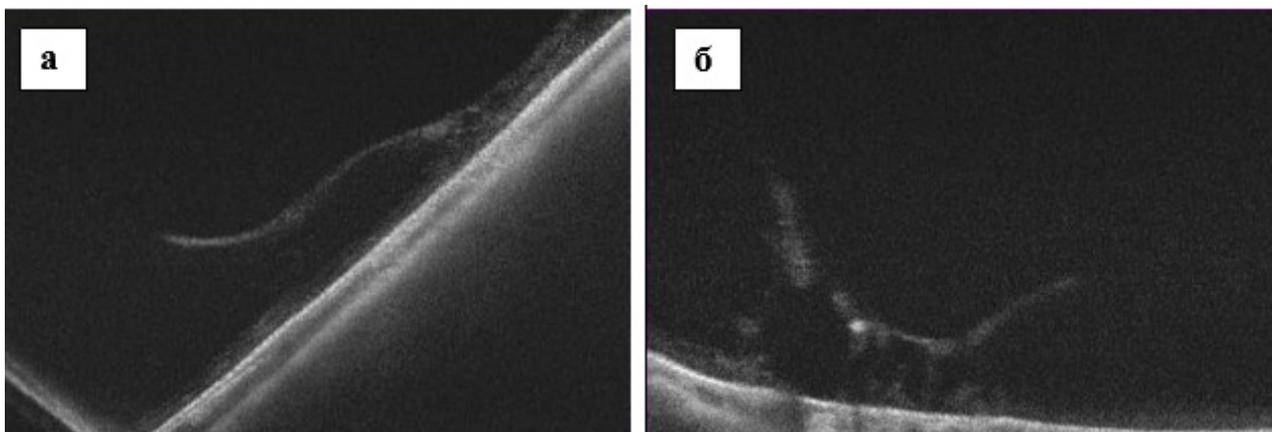


Рис. 1. Пациент И., 1996 г.р. ПВХРД очаг по типу «след улитки» с витреоретинальным тракционным компонентом: до барьерной лазеркоагуляции сетчатки (а); через 6 мес. после барьерной лазеркоагуляции сетчатки (видно усиление тракционного компонента с образованием сквозных разрывов) (б).

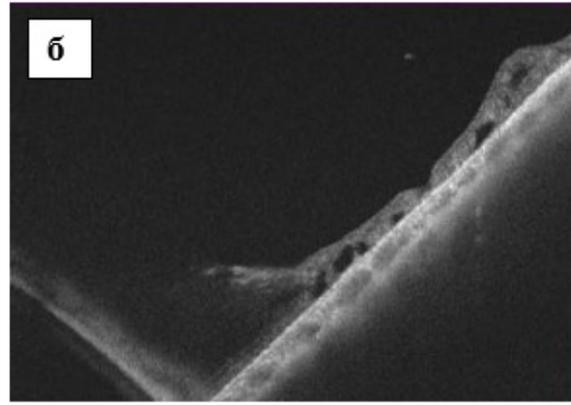
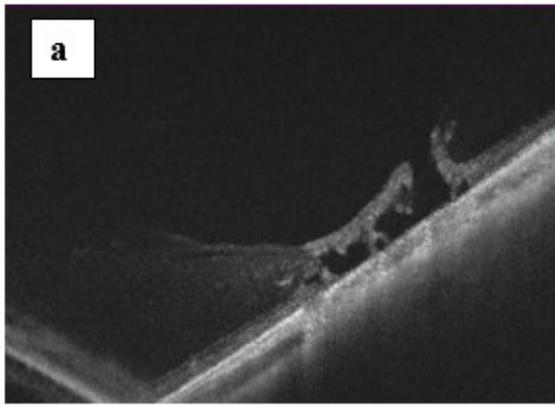


Рис. 2. Пациент К., 1989 г.р. ПВХРД по типу «решетки» с витреоретинальным тракционным компонентом: до комбинированного лечения (можно увидеть усиление трaкции с образованием разрыва) (а); через 6 мес. после барьерной лазеркоагуляции сетчатки и YAG-лазерной трактомии (видно уменьшение действия тракционного компонента с прилеганием краев разрыва сетчатки) (б).

### Обсуждение

Отслойка сетчатки является одним из самых тяжелых заболеваний глаза, которое нередко приводит к снижению зрительных функций вплоть до потери трудоспособности. Несмотря на достижения, витреоретинальный интерфейс остается сложной и актуальной проблемой современной офтальмологии. Частичная отслойка заднего стекловидного тела в связи с неравномерным ослаблением связей между сетчаткой и стекловидным телом может приводить к образованию разрыва сетчатой оболочки и ее отслойке.

Доказано, что клапанные разрывы представляют наибольший риск возникновения регматогенной отслойки сетчатки (61-83%). Классическая барьерная лазеркоагуляция при этом недостаточна эффективна. Большинство исследователей являются сторонниками того, что основной фактор риска – прогрессирование тракционного компонента – сохраняется. С помощью лазерных технологий можно влиять на витреоретинальные трaкции. Однако до сих пор не предложен универсальный метод лечения различных форм ПВХРД.

Наши исследования показали, что применение YAG-лазерного фотодеструктора для устранения различных витреоретинальных воздействий достаточно эффективно при осложнённых ПВХРД.

Таким образом, комбинированное лазерное воздействие с использованием YAG-лазерных систем может использоваться в зоне периферического интерфейса.

### Выводы

1. С помощью оптической когерентной томографии можно выбрать тактику лечения пациентов с ПВХРД.

2. Традиционная барьерная лазеркоагуляция сетчатки при ПВХРД сочетанными витреоретинальными трaкциями не всегда достаточно эффективна.

3. Применение комбинированного лечения с использованием барьерной лазеркоагуляции сетчатки с YAG-лазерной трактомией обеспечивает более надежную профилактику развития регматогенной отслойки сетчатки.

### Литература

1. Григорян Э.Н. Маркеры дифференцировки клеточных типов сетчатки в исследованиях развития и регенерации глаза у позвоночных // Онтогенез. – 2001. – Т. 32, №2. – С. 85-105.
2. Дога А.В., Крыль Л.А., Янилкина Ю.Е. ИАГ-лазерная хирургия в лечении клапанных разрывов сетчатки // Вестн. ТГУ. – 2016. – Т. 21, вып. 4. – С. 1500-1504.
3. Захаров В.Д., Борзенко С.А., Горшков И.М. и др. Этио-патогенетические аспекты и роль структур витреоретинального интерфейса в формировании идиопатических эпиретинальных мембран // Практ. мед. – 2018. – №3. – С. 71-76.
4. Поздеева О.Г., Дулыба О.Р., Шаимова В.А. и др. Опыт использования оптической когерентной томографии для диагностики периферической витреохориоретинальной дистрофии «след улитки» // Мед. вестн. Башкортостана. – 2014. – Т. 9, №2. – С. 133-136.
5. Попова Н.В., Гойдин А.П. Периферическая витреохориоретинальная дистрофия (обзор литературы) // Сибирский научн.мед. журн. – 2017. – Т. 37, №3. – С. 54-60.
6. Тахчиди Х.П., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х. и др. Экспериментальное обоснование использования миниплазмина с целью индукции задней отслойки стекловидного тела (предварительное сообщение) // Сборник тезисов. – М., 2011. – С. 164-166.
7. Фабрикантов О.Л., Шмыков А.В. Роль витреоретинального интерфейса в патогенезе отслойки сетчатки (обзор литературы) // Вестн. ОГУ. – 2013. – №4 (153).
8. Byer N.E. Subclinical retinal detachment resulting from asymptomatic retinal breaks // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108, №8. – P. 1499-1503.

### ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВИТРЕОХОРИОРЕТИНАЛЬНЫХ ДИСТРОФИЯХ С ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫМИ ТРАКЦИЯМИ

Юсупов А.Ф., Тошпулатов С.О., Муханов Ш.А.

**Цель:** оценка эффективности комбинированного лечения периферических витреохориоретинальных дистрофий, сочетанных с витреоретинальными трaкциями. **Материал и методы:** под наблюдением были 10 (10 глаз) пациентов с ПВХРД без патологии переднего отрезка глаза. У всех периферическая витреохориоретинальная дистрофия сочеталась с неравномерным витреоретинальным тракцион-

---

ным воздействием. В зависимости от проведенного лечения пациенты были разделены на две группы: в 1-й группе проводилась только барьерная лазеркоагуляция, во 2-й помимо барьерной лазеркоагуляции выполнена трактомия с применением YAG-лазера. **Результаты:** у всех прооперированных благодаря проведению YAG-лазерного витреолизиса удалось уменьшить действие тракционного компонента. В дальнейшем это подтверждалось данными ОКТ. За весь период наблюдения ни у одного пациента основной группы прогрессирования процесса не наблю-

далось. **Выводы:** применение комбинированного лечения с использованием барьерной лазеркоагуляции сетчатки с YAG-лазерной трактомией обеспечивает более надежную профилактику развития ретинальной отслойки сетчатки.

**Ключевые слова:** периферическая витреохорио-ретинальная дистрофия, ретинальная отслойка сетчатки, витреоретинальный интерфейс, ограничительная лазеркоагуляция сетчатки, лазерная трактомия.



## РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ РЕКУРРЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

Юсупова Г.А., Закирова У.И., Толипова Н.К., Латипова Ш.А., Турсунбоев А.К.

## BOLALARDA OBSTRUKTIV BRONXITNING TAKRORIY KURSINI SHAKLLANTIRISHDA BASHORAT QILUVCHILARNING ROLI

Yusupova G.A., Zokirova U.I., Tolipova N.K., Latipova Sh.A., Tursunboev A.K.

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN

Yusupova G. A., Zakirova U. I., Tolipova N.Q., Latipova Sh.A., Tursunboev A.K.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** bolalarning akusherlik-somatik tarixi va premorbid foniga asoslanib, takroriy bronxial obstruksiyaning shakllantirish uchun xavf omillarini aniqlash. **Material va usullar:** 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bronxial obstruksiya sindromi bilan takroriy bronxit tashxisi qo'yilgan 164 nafar bola kuzatuv ostida olindi. Ularda bronxial obstruksiya sindromi takroriy xarakterga ega bo'lib, yil davomida 3 marta va undan ko'p qayd etilgan. **Natijalar:** o'tkir respirator virusli infeksiyalar bilan kasallangan bolalar RBO rivojlanishi uchun xavf ostida. Homiladorlik davrida onalarda kamqonlik va ARVI, shuningdek, tug'ilishning asfiksiyasi kelajakda bolalarda takroriy bronxit rivojlanishining prognostik omilidir. Bronxial obstruksiya sindromi bilan kechadigan takroriy bronxit bilan og'riq bolalarda biz aniqlagan klinik va anamnestik ma'lumotlarning xususiyatlari kasallikning namoyon bo'lishidan ancha oldin xavf guruhlarini shakllantirish va kasallikning prognostik mezonlarini ishlab chiqishga imkon beradi. profilaktika choralari. **Xulosa:** bolalarning takroriy bronxitning multifaktorial patologiya sifatida rivojlanishiga moyilligining patogenetik mexanizmlari va genetik jihatlarini yanada keng va har tomonlama o'rganish zarur.

**Kalit so'zlar:** bolalar, bronxial obstruksiya, bronxit, xavf omillari. Болаларда қайталанувчи обструктив бронхитнинг ривожланиши учун хавф омиллари

**Objective:** To determine the risk factors for the formation of recurrent bronchial obstruction based on the obstetric-somatic history and premorbid background of children. **Material and methods:** 164 children diagnosed with recurrent bronchitis with bronchial obstruction syndrome aged from 1 to 15 years were under observation. The syndrome of bronchial obstruction in them had a recurrent character, during the year it was noted 3 times or more. **Results:** Children with a high incidence of acute respiratory viral infections are at risk for the development of RBO. Anemia and ARVI in mothers during pregnancy, as well as birth asphyxia, is a prognostic factor for the development of recurrent bronchitis in children in the future. The features of clinical and anamnestic data that we have identified in children with recurrent bronchitis occurring with bronchial obstruction syndrome make it possible to form risk groups and develop prognostic criteria for the development of the disease long before the manifestation of the disease and to carry out early preventive measures. **Conclusions:** Further broad and comprehensive study of the pathogenetic mechanisms and genetic aspects of children's predisposition to the development of recurrent bronchitis as a multifactorial pathology is necessary.

**Key words:** children, bronchial obstruction, bronchitis, risk factors.

На сегодняшний день одним из распространенных заболеваний органов дыхания в детском возрасте являются бронхиты, которые нередко сопровождаются рецидивами и затяжным течением. В последние годы на фоне роста заболеваемости острым обструктивным бронхитом с рекуррентным течением у многих больных спустя несколько недель после выписки из стационара возникают повторные случаи синдрома бронхиальной обструкции (СБО), которая в последующем приводит к формированию непрерывно-рецидивирующей бронхиальной обструкции (РБО) или бронхиальной астмы (БА) [1,6].

Показано, что на фоне ОРВИ формируется транзиторная гиперреактивность бронхов, сохраняющаяся в течение 4-6 недель от момента начала заболевания. Следовательно, после перенесенной ОРВИ у пациентов на протяжении еще одного месяца возможно проявление признаков повышенной чувствительности бронхов с сохранением риска развития СБО.

Предупреждение формирования бронхиальной обструкции с рекуррентным течением является актуальной проблемой и непростой задачей для каждого педиатра. Большое значение в развитии РБО отводится ante- и перинатальным факторам. У детей, родившихся у матерей с преэклампсией, гипертензией, диабетом, повышен риск развития ранней транзиторной, персистирующей обструкции, назначение антибиотиков во время родов может обуславливать как раннюю транзиторную, так и персистирующую обструкцию. Применение антибиотиков во время родов может стать причиной как ранней транзиторной, так и персистирующей обструкции [1,4,5].

Согласно многочисленным исследованиям, у детей раннего и дошкольного возраста развитие рецидивирующего бронхита провоцируют неблагоприятные факторы окружающей среды: загрязнение экологии и внутрижилищного воздуха, пассивное

курение, плохие материально-бытовые условия, посещение детских дошкольных учреждений и мест массового скопления людей в закрытых помещениях. Кроме того, обсуждается значимость перинатальных факторов, таких как угроза прерывания беременности, предшествующие мертворождения, внутриутробное инфицирование и т.д. В последние годы показано, что респираторные вирусы способны провоцировать развитие транзиторной гиперреактивности бронхов в течение 4-6 недель от момента начала заболевания за счет раздражения нервных окончаний подслизистого слоя бронхов причинно-значимыми микроорганизмами. Можно выделить несколько групп факторов, наиболее часто способствующих рецидивам СБО на фоне респираторной инфекции. Одним из таких является гиперреактивность бронхов, развившаяся вследствие перенесенной острой респираторной инфекции нижних дыхательных путей [2,3]. Поиск причин частых респираторных заболеваний у детей и изучение механизмов развития болезней выявил ряд факторов, которые повышают риск развития многих патологических состояний [7].

#### Цель исследования

Определение факторов риска формирования рецидивирующей бронхиальной обструкции на основе акушерско-соматического анамнеза и преморбидного фона детей.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 164 ребенка с диагнозом рецидивирующего бронхита с СБО в возрасте

от 1-го года до 15 лет. СБО у них имел рецидивирующий характер, в течение года отмечался 3 раза и более. Диагноз верифицирован на основании клинико-анамнестических данных и результатов стандартизированного обследования: лабораторных и инструментальных методов, в т.ч. спирографии с проведением провокационного теста, рентгенографии органов грудной клетки (по показаниям), анкетирования с помощью специально разработанной анкеты-вопросника. В группу сравнения вошли 105 детей с острым обструктивным бронхитом (ООБ) и 76 детей с БА. 50 детей сопоставимого возраста составили контрольную группу.

Как показали полученные результаты, 35,3% детей с РБО были в возрасте от 3-х до 6 лет (рисунок). В основе возрастного ограничения лежат особенности респираторной и иммунной системы, которые в значительной степени связаны с процессами ее развития и созревания. В возрасте 1-6 лет происходит переориентация иммунного ответа на инфекционные антигены, наблюдается высокая чувствительность детей младшего возраста к инфекциям. Кроме того, у детей первых лет жизни интенсивно протекают процессы дифференцировки бронхолегочных структур, что определяет незащищенность респираторного тракта. Биоценоз верхних дыхательных путей у малышей также находится в процессе становления, причем микробный пейзаж весьма нестабилен и полиморфен, зависит от окружающей среды и меняется с возрастом ребенка [4,5].

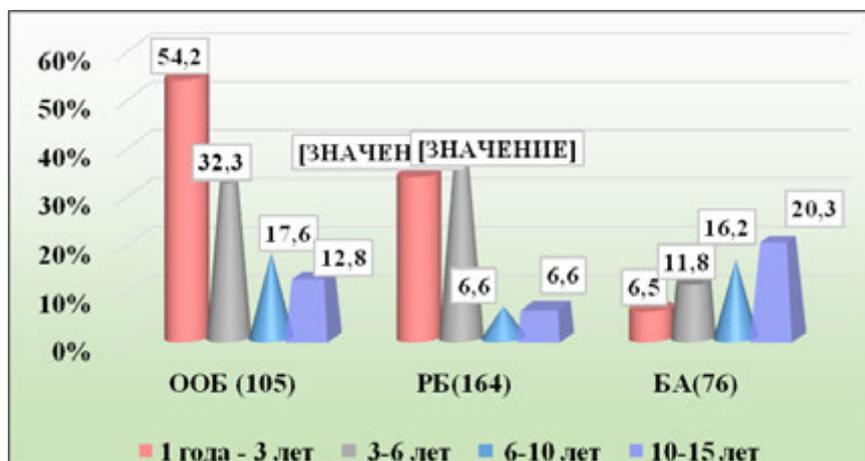


Рисунок. Распространенность РБ у детей в зависимости от возраста, %.

Сегодня РБ с СБО нередко рассматривают как БА, дебют которой у детей часто совпадает с развитием интеркуррентного острого респираторного заболевания. СБО в большинстве случаев развивается у часто болеющих детей. С таким мнением согласны многие ученые и практические врачи [1,2,8]. Под часто болеющими детьми мы подразумевали наличие эпизодов респираторных инфекций верхних дыхательных путей более 7-8 раз в год в течение первых 3-х лет жизни и 5-6 – в дошкольном и младшем школьном возрасте [3,7]. Значительная часть обследованных нами пациентов, а именно 41 (39,0%) из группы с ООБ, 128 (78,0%) из группы с рециди-

вирующим бронхитом и 36 (47,4%) с БА, страдали частыми респираторными вирусными инфекциями. Анализ результатов исследования показали, что наибольший процент встречаемости ОРВИ отмечались в группе детей от 1-го года до 3-х лет (78,3%) и 3-7 лет (84,5 %).

Как видно из полученных данных, старт респираторных инфекций на первом году жизни оказывает неблагоприятное влияние на формирование в дальнейшем РБ. У больных с РБО до 3-х лет респираторные вирусные инфекции в анамнезе наблюдались достоверно больше, чем у детей с ООБ соответственно у 78 и 39% ( $p < 0,05$ ). Распределение детей с РБ в

зависимости от возраста и количества перенесенных ОРВИ в течение одного года показало, что наибольшее количество принадлежало возрасту 3-7 лет (84,5%), тогда как наименьшее количество случаев отмечалось среди пациентов 7-10 лет (39,1%).

Таким образом, дети с высокой частотой ОРВИ составляют группы риска по развитию рецидивирующего характера СБО. Это связано, с одной стороны, с тем, что происходит развитие транзиторной гиперреактивности бронхов, которая сохраняется на протяжении 4-6 недель от момента начала заболевания, с другой, – самопроизвольной способностью вируса воздействовать на тучные клетки с продукцией в последующем гистамина и других медиаторов воспаления, влияющих на гладкую мускулатуру, бокаловидные клетки и сосуды с реализацией клиники рекуррентного СБО.

Следует отметить, что после выздоровления от ОРВИ у пациента на протяжении нескольких недель могут отмечаться признаки гиперреактивности бронхов и сохраняется риск рецидивирования респираторного процесса.

Анализ акушерского и соматического анамнеза матерей больных РБО показал, что в основном дети были рождены от 2-3-й беременности, при этом у (62,19±3,7%) женщин беременность протекала на фоне анемии, в отличие от контроля (22,0±5,8%) ( $p<0,05$ ). Предшествующие аборт у матерей в группе детей с РБ (18,9±3,06%) наблюдались достоверно чаще, чем в контрольной группе (6,0±3,3%). Прием лекарственных препаратов во время беременности отмечался в 34,1% случаев только в группе детей с РБ. При этом случаи развития ОРВИ у матерей (51,2±3,9%) группы детей с РБ регистрировались значительно чаще, чем в контрольной группе (14,0±4,9;  $p<0,05$ ) (табл.). Наибольшее число детей с РБО родились от доношенной беременности, недоношенными были 26,21±3,4% больных, в асфиксии родились 8,53±2,18%.

Исследования показали, показали, что анемии и ОРВИ у матерей во время беременности являются неблагоприятным прогностическим фактором дальнейшего течения рецидивирующего бронхита у детей, что согласуется с результатами исследований других авторов.

Таблица

Факторы риска на основе акушерского и соматического анамнеза матерей детей с РБ, %

Фактор риска	Число б-х, n=164	РБО, M±m, %	Число б-х, n=50	Контроль, M±m, %
Предшествующие аборты	31	18,9±3,068	3	6,0±3,3
Прием лекарственных средств во время беременности	56	34,14 ±3,7		-
Анемия во время беременности	102	62,19±3,78	11	22,0±5,8
Токсикоз во время беременности	73	44,51±3,8	21	42,0±6,9
ОРВИ во время беременности	84	51,2±3,98	7	14,0±4,9
Соматические заболевания во время беременности	27	16,46±2,98	2	4,0±2,7
Асфиксия в родах	14	8,53±2,18		-
Недоношенность	43	26,21±3,48	4	8,0±3,8

Примечание. \* -  $p<0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Результаты исследований преморбидного фона показали, что течение РБО достоверно чаще протекало на фоне анемии – у 78,0%, хронического расстройства питания в виде БЭН I-II степени одинаково с группой детей с БА, диатезы и пищевая аллергия чаще наблюдались в группе детей с БА – У 47,4 и 23,8%, пищевая аллергия – У 60,5 и 28,0%. Хронические очаги инфекции ЛОР-органов в группе детей с РБО (39,0%) встречались достоверно чаще, чем в контрольной группе (18,0%) ( $p<0,05$ ). Сопутствующие аллергические заболевания являются неблагоприятным фактором для развития рецидивирующего течения синдрома бронхиальной обструкции.

Чаще всего причиной БЭН и анемии у детей с бронхитами явились алиментарные факторы: ранний перевод на искусственное и смешанное вскармливание, количественный или качественный недокорм за счет бедности суточного рациона белками, витаминами, микроэлементами. Влияние факторов преморбидного фона на развитие заболеваний, про-

текающих с СБО, признается большинством ученых и практических врачей.

Результаты исследования показали, что дети с высокой частотой ОРВИ составляют группы риска по развитию рецидивирующего характера СБО. Анемия и ОРВИ у матерей во время беременности, а также асфиксия в родах является прогностическим неблагоприятным фактором для развития в дальнейшем рецидивирующего бронхита у детей. Недоношенность и предшествующие аборты также являются предикторами развития синдрома бронхиальной обструкции у детей с рецидивирующим бронхитом. Наличие сопутствующих хронических инфекций ЛОР-органов и аллергических заболеваний являются неблагоприятными факторами для развития рецидивирующего течения синдрома бронхиальной обструкции.

Выявленные нами особенности клинико-анамнестических данных у детей РБ, протекающим с СБО, позволяют сформировать группы риска и раз-

работать прогностические критерии развития заболевания задолго до манифестации болезни и проводить ранние профилактические мероприятия. В связи с этим необходимо дальнейшее широкое и комплексное изучение патогенетических механизмов и генетических аспектов предрасположенности детей к развитию рецидивирующих бронхитов как многофакторной патологии.

#### Литература

1. Абатуров А.Е., Русакова Е.А. Прогнозирование индивидуального риска развития бронхиальной обструкции при острых бронхитах у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. – 2015. – №1 (60). – С. 55-60.
2. Гапархоева З.М., Башкина О.А., Селиверстова Е.Н. Сравнительная характеристика триггерных механизмов формирования БОС у детей с БА и РБ // Казанский мед. журн. – 2016. – Т. 97, №1. – С. 66.
3. Давиденко Е.В. Прогнозирование развития БА у детей, перенесших в раннем возрасте ООБ // Науч. вед. Белгородского гос. ун-та. – Сер.: Медицина. Фармация. – 2014. – №4 (175), вып. 25. – С. 89-93.
4. 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 // Вестн. ТМА. – 2021. – №2. – С. 94-97.
5. Иванова Н.А. Бронхиальная обструкция у детей: дифференцированный подход в диагностике и ведению пациентов // Педиатрия. Прил. к журн. Consilium medicum. – 2015. – №3. – С. 57-60.
6. Лебедева В.А. Актуальность проблемы респираторной патологии у детей // Вестн. Казахского Нац. мед. ун-та. – 2013. – №3 (2). – С. 143-144.
7. Нуриахметова А.Ж., Файзуллина Р.М. Клинико-anamnestические особенности у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания, проживающих в промышленном регионе // Мед. вестн. Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №3. – С. 67-68.
8. Юсупова Г.А., Каримжонов И.А. Рецидивирующие бронхиты у детей: патогенетические аспекты, особенности течения и лечения. – Ташкент, 2020. – 150 с.

## РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ РЕКУРРЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

Юсупова Г.А., Закирова У.И., Толипова Н.К., Латипова Ш.А., Турсунбоев А.К.

**Цель:** определение факторов риска формирования рецидивирующей бронхиальной обструкции на основе акушерско-соматического анамнеза и преморбидного фона детей. **Материал и методы:** под наблюдением были 164 ребенка с диагнозом рецидивирующего бронхита с синдромом бронхиальной обструкции в возрасте от 1-го года до 15 лет. Синдром бронхиальной обструкции у них имел рецидивирующий характер, в течение года отмечался 3 раза и более. **Результаты:** дети с высокой частотой ОРВИ составляют группы риска по развитию РБО. Анемия и ОРВИ у матерей во время беременности, также асфиксия в родах является прогностическим неблагоприятным фактором для развития в дальнейшем рецидивирующего бронхита у детей. Выявленные нами особенности клинико-anamnestических данных у детей рецидивирующим бронхитом, протекающим с синдромом бронхиальной обструкции, позволяют сформировать группы риска и разработать прогностические критерии развития заболевания задолго до манифестации болезни и проводить ранние профилактические мероприятия. **Выводы:** необходимо дальнейшее широкое и комплексное изучение патогенетических механизмов и генетических аспектов предрасположенности детей к развитию рецидивирующих бронхитов как многофакторной патологии.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная обструкция, бронхит, факторы риска.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЬДОСТЕРОНА И СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Юсупова Ш.К., Халимова З.Ю.

## SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIGA EGA BOLGAN QANDLI DIABET 2 TURI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ALDOSTERON VA SEMIRISH DARAJASI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Yusupova Sh.K., Xalimova Z.Yu.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN ALDOSTERONE AND THE DEGREE OF OBESITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE

Yusupova Sh.K., Khalimova Z.Yu.

Андижанский государственный медицинский институт, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова, Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** Surunkali yurak etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan 2-toifa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda aldosteron va semirish darajasi o'rtasidagi munosabatni o'rganish. **Material va usullar:** metabolik va gormonal kasalliklar DM2 va CHF bilan og'rigan 65 bemorda (29 ayol va 36 erkak), shu jumladan semirib ketgan DM2 va CHF bilan 21 bemorda, DM2 va semirib ketgan CHF bilan 22 bemorda, DM2 va CHF bilan 22 bemorda o'rganildi. semizlik bilan II st. **Natijalar:** II darajali 3-semizlik bilan og'rigan 4 nafar bemorda lipidlar miqdori normal qiymatlardan normadan sezilarli og'ishlargacha o'zgargan. 2 va 3-guruhlarda aldosteron va renin darajasi me'yorning yuqori chegarasidan sezilarli darajada oshib ketdi, semirish darajasi oshgani sayin ortib bordi. **Xulosa:** Shunday qilib, biz tomonidan olingan ma'lumotlar ushbu muammoni qo'shimcha o'rganishga muhtojligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** 2-toifa qandli diabet, surunkali yurak etishmovchiligi, semizlik, aldosteron.

**Objective:** To study the relationship between aldosterone and the degree of obesity in patients with type 2 diabetes mellitus associated with chronic heart failure. **Material and methods:** Metabolic and hormonal disorders were studied in 65 patients with DM2 and CHF (29 women and 36 men), including 21 patients with DM2 and CHF with preobesity, 22 with DM2 and CHF with obesity stage I, 22 with DM2 and CHF with obesity II st. **Results:** In 4 patients with II degree of 3rd obesity, the lipid content varied from normal values to significant deviations from the norm. The level of aldosterone and renin in the 2nd and 3rd groups significantly exceeded the upper limit of the norm, increasing as the degree of obesity increased. **Conclusions:** Thus, the data obtained by us indicate that this problem needs further study.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, obesity, aldosterone.

Как известно, основной концепцией развития сердечной недостаточности является чрезмерная активация нейрогормональных систем, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпато-адреналовой. По некоторым авторам, гиперактивация РААС вызывает развитие атеросклероза, апоптоза кардиомиоцитов, фиброза миокарда и сосудистого воспаления [1-4].

Ведущую роль в развитии фиброза и апоптоза миокарда играют ангиотензин II (АТII), ренин и альдостерон. Так, АТII, который образуется в миокарде под влиянием тканевой РААС, увеличивает проницаемость эндотелия венечных артерий, улучшая доставку ростовых факторов к месту их действия, контролирует процессы апоптоза, повышает синтез митогенов и факторов роста, участвующие в процессах ремоделирования сердца, поднимает синтез цитокинов и других нейрогормонов (альдостерона, вазопрессина, эндотелина) [5,7].

Доминирующую роль в регуляции тканевых процессов миокарда играет альдостерон. Его гиперактивация ведет к двум основным патогенетическим нарушениям. Во-первых, это один из механизмов атерогенеза, а именно вследствие дисфункции эндотелия, уменьшения биодоступности оксида азота, си-

стемного воспаления, гиперкоагуляции (стимуляция ингибитора активатора плазминогена). Во-вторых, описан механизм прогрессирующего фиброза миокарда и развитие ригидной стенки левого желудочка (ЛЖ). Такое сочетание нарушения кровоснабжения миокарда и процессов фиброобразования сердца становится основой для развития патологического ремоделирования сердца с исходом в хроническую сердечную недостаточность (ХСН) [3,6,7].

Как известно, альдостерон стимулирует синтез коллагена фибробластами и, влияя на внутриклеточный баланс электролитов, способствует гибели кардиомиоцитов. В свою очередь активация фибробластов приводит к фиброзу миокарда, увеличению жесткости стенок ЛЖ, диастолической дисфункции, нарушению передачи электрических импульсов и апоптозу. Все эти процессы стимулируют развитие СН, повышают электрическую гетерогенность миокарда, лежащую в основе механизмов re-entry (повторный вход импульса) и снижения порога развития жизненно опасных желудочковых нарушений ритма сердечной деятельности [3,5,7].

На рисунке показаны потенциальные механизмы, приводящие к повреждению миокарда при СД2.

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность настоящего исследования.

## Цель исследования

Изучение взаимосвязи альдостерона и степени ожирения у больных сахарным диабетом 2-го типа,

ассоциированного с хронической сердечной недостаточностью.



Рисунок. Потенциальные механизмы, приводящие к повреждению миокарда при СД2.

## Материал и методы

Были изучены особенности метаболических и гормональных нарушений у 65 пациентов с СД2 и ХСН, из них 29 женщин и 36 мужчин. 1-ю группу составил 21 больной СД 2 и ХСН с предожирением, 2-ю – 22 больных СД 2 и ХСН с ожирением I степени, 3-ю – 22 больных – СД 2 и ХСН с ожирением II степени. Контрольной группой служили 20 здоровых лиц сопоставимого возраста, из них 10 мужчин и 10 женщин.

Всем пациентам выполнялись общеклинические, биохимические (сахар крови, гликемический профиль, HbA1C, мочевины, креатинин, электролиты крови, липидный спектр, коагулограмма и др.), гормональные исследования крови (С-пептид, инсулин, альдостерон, ренин), ЭКГ, УЗИ внутренних органов. При необходимости больные направлялись на дообследование: у них проводились рентгенологические исследования, консультации кардиолога, невролога, нефролога, окулиста и др.

Антропометрические исследования включали измерение объема талии (ОТ), объема бедер (ОБ), ОТ/ОБ, индекса массы тела (ИМТ). Интерпретация показателей ИМТ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ: недостаточная масса – до 18,5 кг/м<sup>2</sup>, нормальная масса – от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточная масса – от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение – от 30 до 39,9 кг/м<sup>2</sup>. Соотношения показателей для женщин в норме менее 0,85, для мужчин в – 1.

Статистические расчеты проведены в программной среде Microsoft Windows с использованием пакетов программ Microsoft Excel-2007 и Statistica version 6.0, 2003. Полученные данные отражены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение вариационного ряда,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения. Достоверность различий между независимыми выборками определялась по методу Манна – Уитни и Стьюденту.

## Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлено распределение больных по полу и возрасту

Распределение больных по полу, возрасту и по группам (по ВОЗ)

Таблица 1

Возраст, лет	1-я группа, n=21	2-я группа, n=22	3-я группа, n=22	Всего
16 – 17	-	-	-	-
18 – 29	-	-	-	-
30-44	-	-	-	-
45-59	3/5	5/8	4/5	30 (12/18)
60-74	5/7	3/4	4/4	27 (12/15)
75 и старше	1/-	2/-	2/3	8 (5/3)
Всего	21 (9/11)	22 (10/12)	22 (10/12)	65 ( 29/36)

Как видно из таблицы 1, больше было пациентов в возрасте от 45 до 59 лет – 30, из них 12 женщин и 18 мужчин.

Далее нами были изучены антропометрические параметры у больных (табл. 2, 3).

Таблица 2

## Средние показатели ОТ, ОБ, ОТ/ОБ по группам до лечения

Группа	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>								
	25,0-29			30,0-34,9			35,0-39,9		
	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ
1	85,1±13,8	89,9±11,6	0,95±0,03	87,4±12,4	93,7±12,8	0,93±0,05	105,6±13,3	110,4±13,8	0,95±0,07
2	86,3±11,5	88,7±10,9	0,97±0,02	89,7±14,7	94,8±12,8	0,94±0,06	107,8±12,4	111,9±12,8	0,98±0,06
3	87,2±11,3	89,2±10,9	0,97±0,03	88,7±11,6	95,7±12,9	0,92±0,02	103,1±12,5	112,9±11,9	0,91±0,07

Как видно из таблицы 2, средние значения ОТ, ОБ, ОТ/ОБ соответствовали степени ИМТ и возрастали при его увеличении.

В таблице 3 представлено распределение пациентов в зависимости от ИМТ по группам.

Как из таблицы 3, средние показатели ИМТ у пациентов разных групп соответствовали классификации ожирения по ИМТ.

Далее нами были изучены показатели липидного спектра у наблюдаемых нами больных (табл. 4).

Таблица 3

## Средние показатели ИМТ у обследованных больных

ИМТ	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		
	25,0-29	30,0-34,9	35,0-39,9
Среднее значение	33,5±3,8	37,8±3,2	38,2±4,6
Всего	21	22	22

Таблица 4

## Средние показатели липидного спектра у обследованных больных

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль	Норма
Общий холестерин, ммоль/л	4,57±0,17	5,25±0,25	6,89±0,18*	4,1±0,6	3,4-5,2
Триглицериды, ммоль/л	1,01±0,11	1,32±0,14	2,05±0,08*	0,82±0,04	до 1,7
β-липо-протеиды, Ед	0,49±0,07	0,5±0,03	0,58±0,01	0,44±0,03	0,35-0,55
ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,04	1,08±0,04*	1,01±0,03*	1,2±0,31	>1,6
ЛПНП, ммоль/л	2,18±0,14	3,09±0,16	4,03±0,07	1,1±0,26	2,4-5,4

Примечание. \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы 4, у пациентов со II степенью ожирения 3-й группы уровень липидов варьировал от нормальных значений до значительных отклонений от нормы.

Основными физиологическими эффектами альдостерона, имеющими значение при ХСН, являются: 1) задержка натрия и жидкости (активизация почечных рецепторов к альдостерону); 2) активизация альдостеронзависимой коллагеназы (развитие фиброза миокарда и периваскулярного/интерстициального фиброза, прогрессирование морфологи-

ческого и функционального ремоделирования сердца и сосудов, в том числе коронарных); 3) усиление экскреции калия и магния; 4) замедленное выведение норадреналина. Каждый из перечисленных механизмов приводит к своим патогенетическим последствиям: отеки и другие клинические признаки ХСН; систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ; повышение аритмогенности миокарда; периферическая вазоконстрикция.

Далее мы определяли средние значения альдостерона (табл. 5).

Таблица 5

## Средние показатели альдостерона и ренина у наблюдаемых больных

Показатель	Контроль	1-я группа, n=21	2-я группа, n=22	3-я группа, n=22
Альдостерон, пг/мл	36±8,1	34,4±5,1	176,3±19,4*	199,2±18,1*
Ренин, мМЕ/мл	11±2,1	13±3,2	42±6,8*	46±4,5*

Примечание. То же, что и к табл. 4.

Как видно из таблицы 5, уровни альдостерона и ренина во 2-й и 3-й группах были значительно выше верхнего предела нормы и возрастали по мере увеличения степени ожирения. При этом следует отметить, что уровни альдостерона и ренина у пациентов 1-й группы были в пределах нормы. У 12 (54,5%) больных 2-й и у 18 (81,8%) 3-й группы уровень альдостерона и ренина плазмы был достоверно повышенным.

Таким образом, у пациентов с СД2, ассоциированным с ХСН по мере увеличения степени ИМТ уровень альдостерона и ренина плазмы достоверно возрастал ( $p < 0,05$ ).

По данным российских авторов [2,3], уровень альдостерона тесно коррелировал с содержанием натрийуретического пептида NT-proBNP ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,05$ ), а также выраженностью сердечной недоста-

точности по ШОКС ( $r = 0,54, p < 0,05$ ) ( $r = 0,54, p < 0,05$ ) и, следовательно, может служить предиктором развития ХСН у больных с ожирением.

Другие авторы установили, что длительный анамнез АГ, наличие хронической обструктивной болезни легких, ожирения и почечной дисфункции являются независимыми факторами риска развития вторичного гиперальдостеронизма. [5].

Итак, полученные нами данные указывают на то, что эта проблема нуждается в дальнейшем изучении.

#### **Выводы**

1. У 54,5% больных СД2 и ХСН с ожирением I степени и 81,8% больных с ожирением II степени определяется повышенный уровень альдостерона плазмы крови, сопровождаемый повышенным содержанием ренина.

2. У больных СД2 и ХСН с ожирением II степени имеется достоверно более высокий средний уровень плазменного альдостерона, чем у пациентов с ожирением I степени.

#### **Литература**

1. Арутюнов Г.П. Терапия ХСН. Всегда ли детерминирован выбор первого препарата? // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, №2. – С. 137-142.

2. Березикова Е.Н. Клинико-генетические и нейрогормональные механизмы развития ишемического ремоделирования, апоптоза миокарда и сердечной недостаточности: инновационная стратегия персонализированной диагностики, профилактики и лечения: Дис. ...д-ра мед. наук. – Томск, 2014.

3. Богданов А.Р., Дербенева С.А., Голубева А.А. Альдостерон – возможный предиктор сердечной недостаточности у больных ожирением? // Мед. портал для врачей. [https://umedp.ru/articles/aldosteron\\_vozmozhnyy\\_prediktor\\_serdechnoy\\_nedostatochnosti\\_u\\_bolnykh\\_ozhireniem.html](https://umedp.ru/articles/aldosteron_vozmozhnyy_prediktor_serdechnoy_nedostatochnosti_u_bolnykh_ozhireniem.html)

4. Богданов А.Р., Дербенева С.А., Черняк О.О. и др. Генетические предикторы хронической сердечной недостаточности у больных ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, №1. – С. 39-46.

5. Вагутин Н.Т., Шевелёк А.Н. Влияние коморбидных со-

стояний на уровень альдостерона крови у больных с ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка // <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-92-98>

6. Bernardi S., Michelli A., Zuolo G. et al. Update on RAAS Modulation for the treatment of Diabetic Cardiovascular Disease // J. Diab. Res. – 2016. – Vol. 2016. – P. 8917578.

7. Vogt B., Bochud M., Burnier M. The Association of Aldosterone With Obesity-Related Hypertension and the Metabolic Syndrome // Semin Nephrol. – 2007. – Vol. 27, №5. – P. 529-537.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЬДОСТЕРОНА И СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Юсупова Ш.К., Халимова З.Ю.

**Цель:** Изучение взаимосвязи альдостерона и степени ожирения у больных сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированного с хронической сердечной недостаточностью. **Материал и методы:** изучены метаболические и гормональные нарушения у 65 пациентов с СД2 и ХСН (29 женщин и 36 мужчин), из них 21 больной с СД2 и ХСН с предожирением, 22 – с СД2 и ХСН с ожирением I ст., 22 – с СД2 и ХСН с ожирением II ст. **Результаты:** у 4 пациентов со II степенью 3-й ожирения содержание липидов варьировало от нормальных значений до значительных отклонений от нормы. Уровень альдостерона и ренина во 2-й и 3-й группах значительно превышал верхний предел нормы, возрастая по мере увеличения степени ожирения. **Выводы:** Итак, полученные нами данные указывают на то, что эта проблема нуждается в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, альдостерон.



**ПРОБЛЕМЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ**

Искандарова Г.Т., Шеркузиева Г.Ф., Миршина О.П.

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI AHOLISINI SUV BILAN TA'MINLASH MUAMMOLARI VA ULARNI HAL QILISH YO'LLARI**

Iskandarova G.T., Sherqo'zиеva G.F., Mirshina O.P.

**PROBLEMS AND SOLUTIONS WATER SUPPLY OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Iskandarova G.T., Sherqo'ziyeva G.F., Mirshina O.P.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** aholi salomatligini ta'minlash, yuqumli bo'lmagan kasalliklar va o'tkir ichak infeksiyalari, ayniqsa, qishloq joylarda yashovchi aholining oldini olishga qaratilgan sanitariya normalari, qoidalari va gigiyena me'yorlarini ishlab chiqish. **Material va usullar:** tadqiqot ob'ektlari respublika qishloq tumanlari aholisini ichimlik suvi bilan ta'minlovchi kichik hajmdagi suv ta'minoti tizimlari bo'ldi. Maqsadga erishish uchun biz tasdiqlangan sanitariya-gigiyena usullaridan, epidemiologik va ilmiy tahlillardan foydalandik. **Natijalar:** 2021-yil boshida respublika aholisining qariyb 70 foizi markazlashtirilgan suv tarmoqlari bilan qamrab olingan. Ushbu suv quvurlarining umumiy sonidan 6,1 foizi sanitariya-gigiyena va texnik talablarga javob bermagan. Har yili kimyoviy ko'rsatkichlarga ko'ra, suv toshqini davrida ham er usti suv havzalarida, ham musluk suvlarida suvning sifati asosan ruxsat etilgan og'ishlar doirasida bo'ladi. **Xulosa:** suv ta'minotini tashkil etishda ham, suv ta'minoti tizimidan foydalanish jarayonida ham ma'lum sanitariya qoidalarini buzish sanitariya muammolariga, epidemiyalarining paydo bo'lishi bilan bog'liq ekstremal vaziyatlarga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** ichimlik suvi, kichik suv ta'minoti va kanalizatsiya tizimlari, profilaktika, o'tkir ichak infeksiyalari, yuqumli bo'lmagan kasalliklar.

**Objective:** Development of sanitary norms, rules and hygiene standards aimed at ensuring public health and preventing non-communicable diseases and acute intestinal infections, especially among the population living in rural areas. **Material and methods:** The objects of the study were small-scale water supply systems that provide drinking water to the population of rural areas of the republic. To achieve the goal, we used proven sanitary and hygienic methods, epidemiological and scientific analysis. **Results:** At the beginning of 2021, about 70% of the population of the republic was covered by centralized water supply networks. Of the total number of these water pipes, 6.1% did not meet sanitary and hygienic and technical requirements. Every year, according to chemical indicators, the quality of water, both in surface water bodies and tap water, during the flood period is mainly within the permissible deviations. **Conclusions:** Violation of certain sanitary rules both in the organization of water supply and in the process of operation of the water supply system entails sanitary problems, up to extreme situations associated with the occurrence of epidemic outbreaks.

**Key words:** drinking water, small water supply and sanitation systems, prevention, acute intestinal infections, non-communicable diseases.

Говоря о проблемах обеспечения безопасности и стабильности в Центральной Азии, нельзя обойти такой важный вопрос, как совместное использование общих водных ресурсов региона. При наличии мировых глобально-экологических проблем и в условиях предельной ограниченности природных не возобновляемых ресурсов, а также очень быстрого роста населения мира, исследование причин загрязнения воды, нахождения способов очистки сможет способствовать социально-экономическому росту в стране и поддержки здорового образа населения.

Современный этап развития экономики Республики Узбекистан ставит перед собой принципиально новые задачи, одна из которых направлена на организацию мероприятий, обеспечивающих санитарно-эпидемиологическое благополучие населения, профилактику инфекционных и неинфекционных заболеваний,

уменьшение воздействия факторов риска на организм человека. Особенно важно учесть в условиях пандемии коронавируса обеспечение соответствующего дезрежима на водозаборных сооружениях, а также систематического лабораторного контроля воды по вирусологическим, микробиологическим показателям и контролю особо-опасных кишечных инфекций.

Актуальность решения проблем мониторинга, стандартизации и определения критериев качества питьевой воды сохраняется в связи с нарастающим дефицитом водных ресурсов, ухудшением их качества, деградацией источников водоснабжения и напряженной экологической ситуацией в республике.

**Цель исследования**

Разработка санитарных норм, правил и гигиенических нормативов, направленных на обеспечение здоровья населения и профилактики неинфекцион-

ной заболеваемости и острых кишечных инфекций, особенно среди населения, проживающего в сельской местности.

### Материал и методы

Объектами исследования явились маломасштабные системы водоснабжения, обеспечивающие питьевой водой население сельских районов республики. Для достижения цели использовали апробированные санитарно-гигиенические методы, эпидемиологический и научный анализ.

### Результаты и обсуждение

Безопасная вода приемлемого для потребления людьми качества, которая в достаточном количестве имеется в наличии, доступна физически и по стоимости, является одной из главных предпосылок благополучия человека. Доступ к безопасной воде – основополагающий фактор не только хорошего здоровья, но и удовлетворительных средств к существованию, человеческого достоинства и перспектив экономического роста и получения образования. Отсутствие же доступа к достаточным количествам безопасной воды ведет к человеческим страданиям и потере человеческого потенциала, что не может быть оправдано с этической точки зрения и наносит прямой ущерб экономике [1-3].

В этой связи внедрение альтернативных вариантов организации деятельности малых систем водоснабжения и санитарии, особенно в сельской местности, приобретает наибольшую актуальность. Опыт, полученный по итогам пилотных проектов, показывает положительный эффект подобного управления. А, следовательно, и вопрос изучения качества воды в сельских населенных местах является основной целью санэпидслужбы республики в деле сохранения здоровья населения от заболеваний, связанных с водным фактором и, в первую очередь, от острых кишечных инфекций.

На начало 2021 г. централизованными сетями водоснабжения было охвачено около 70% населения республики. При этом наиболее низкий охват сетями централизованного водоснабжения отмечался среди сельского населения в Республике Каракалпакстан – 52,4%, Бухарской – 53,4%, Кашкардарьинской – 54,2%, Сурхандарьинской – 54,5% и Хорезмской – 56,5% областях. Санэпидслужбой республики осуществляется надзор за 4251 сельским и ведомственным водопроводом. Из них с водозабором из открытых водоемов 79 (1,9%) обеспечивают население, главным образом, крупных населенных пунктов. Остальные водопроводы, т.е. большее их количество, питаются от подземных источников.

Из общего числа этих водопроводов 6,1% не отвечали санитарно-гигиеническим и техническим требованиям. При этом большинство, или 80,3% из-за отсутствия обеззараживающих установок (от общего числа), 40,4% – из-за несоблюдения санитарно-защитной зоны. Все это не может не отразиться на санитарно-эпидемиологическом благополучии территорий.

Ежегодно по химическим показателям качество воды, как в поверхностных водоемах, так и водопроводной воды, в паводковый период находится

в основном в пределах допустимых отклонений. Лишь в августе отмечается незначительное повышение выявляемого процента проб с отклонением от санитарно-гигиенических требований в связи со снижением общего объема водотока и повышенными температурами атмосферного воздуха, что неблагоприятно сказывается на показателях качества воды, преимущественно по минерализации и общей жесткости, а также по микробиологическим показателям, особенно при почасовой её подаче.

Также в летние месяцы, в период межени, концентрация солей минерализации как в воде в источниках, так и в самой питьевой воде повышается, особенно в низовьях реки Амударья и отдельных районах Ферганской, Ташкентской, Сырдарьинской, Навоийской и Бухарской областей. По данным мониторинга по химическим показателям в 2020 г. качество воды централизованных систем водоснабжения также несколько улучшилось, несоответствующих проб было 8,2% (в 2019 г. – 8,8%). Наиболее неблагоприятная вода по химическим показателям за счет таких показателей как минерализация, общая жесткость, содержание хлоридов и сульфатов, отмечалась в Бухарской – до 11,0%, Наманганской – 15,5%, Ташкентской – до 15,0%, Ферганской – 11,3% областях и в Республике Каракалпакстан – 18,2%.

Качество питьевой воды по бактериологическим показателям в 2020 г. по сравнению с 2019 г. несколько улучшилось, о чем свидетельствуют результаты лабораторного контроля: показатель составил 6,2% (в 2019 г. – 7,6%) [1].

Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в республике за последние 5 лет (2016-2020 гг.) показал снижение в 1,8 раза (в 2016 г. интенсивный показатель заболеваемости составлял 118,9, в 2017 г. – 134,3, в 2018 г. – 123,4, в 2019 г. – 141,2, то в 2020 г. – 65,0). При этом самые высокие показатели заболеваемости (интенсивный показатель – 141,2) были зарегистрированы в 2019 г. За этот период наиболее выраженное снижение заболеваемости зарегистрировано в Наманганской, Навоийской, Сырдарьинской, Бухарской и Хорезмской областях. Резкое снижение заболеваемости острыми кишечными инфекциями в 2020 г. можно связать с карантинными мероприятиями в связи с пандемией коронавирусной инфекции.

Анализ складывающейся эпидемической ситуации, особенно в связи с проблемами, возникающими в период пандемии, вызывает потребность в возобновлении и ужесточении ряда мер, направленных на предотвращение возникновения вспышечных ситуаций, а также не допущения возникновения осложнений эпидобстановки в регионах. На основании этого территориальным органам санэпидслужбы был предложен ряд обязательных профилактических мероприятий:

- разработать комплексные планы мероприятий на текущий год на случай возникновения экстремальной ситуации и согласовать их с местными органами власти;

- службам «Узсувтаъминот» и предприятиям и учреждениям, имеющим на своем балансе водопро-

воды и канализацию, находиться в постоянной мобилизационной готовности к ликвидации аварий на сооружениях водоснабжения и канализации, ремонту и восстановлению сетей. Иметь постоянные стандартно необходимые запасы дезинфицирующих средств и коагулянтов;

- обеспечить на системной основе в ужесточенном режиме лабораторный контроль, кроме водопроводной воды, также децентрализованного водоснабжения и качества привозной воды;

- выдавать предложения об ужесточении режима обеззараживания и соблюдения условий личной гигиены на всех объектах коммунально-бытового обслуживания, общественного питания, детских дошкольных и школьных учреждениях и т.п.

Организации (юридические лица), осуществляющие деятельность в сфере хозяйственно-питьевого водоснабжения, обязаны обеспечить соответствие качества подаваемой воды санитарным правилам, нормам и гигиеническим нормативам, а также государственным стандартам [2].

Описанные меры и рекомендации легли в основу СанПиН № 0372-20 «Временные санитарные правила и нормы по организации деятельности государственных органов и иных организаций, а также субъектов предпринимательства в условиях ограничительных мер в связи с пандемией COVID-19 (новая редакция)», а также СанПиН «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения и санитарная охрана источников в условиях Узбекистана» (проект).

#### Заключение

1. Централизованное водоснабжение, даже на уровне малых систем, позволяет резко поднять уровень санитарной культуры населения, способствует уменьшению заболеваемости. Нарушение тех или иных санитарных правил как при организации водоснабжения, так и в процессе эксплуатации водопровода влечет за собой санитарное неблагополучие, вплоть до экстремальных ситуаций, связанных с возникновением эпидемических вспышек.

2. Массовые и с тяжелыми последствиями нарушения общественного здоровья связаны с возможностью переноса с водой возбудителей кишечных инфекционных заболеваний. Разработанные ограничительные меры и рекомендации по организации работы водоподающих организаций направлены на

недопущение возникновения и распространения инфекций, передающихся водным путем.

#### Литература

1. Ведомственная статистическая отчетность форма-25-SSV shakli. Ташкент:2019-2020 отчетные периоды. – 49 с.

2. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Закон Республики Узбекистан // Собрание законодательства Республики Узбекистан. – 2015. – №34. – Ст. 451. 2019. – №2. – ст. 47.

3. Программа развития ООН. Резюме доклада о развитии человека 2006 г. Что кроется за нехваткой воды: власть, бедность и глобальный кризис водных ресурсов. Нью-Йорк, ПРООН, 2006 ([http://hdr.undp.org/en/media/HDR\\_2006\\_RU\\_complete.pdf](http://hdr.undp.org/en/media/HDR_2006_RU_complete.pdf), по состоянию на 25 сентября 2010 г.). – 58 с.

#### ПРОБЛЕМЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Искандарова Г.Т., Шеркузиева Г.Ф., Миршина О.П.

**Цель:** разработка санитарных норм, правил и гигиенических нормативов, направленных на обеспечение здоровья населения и профилактики неинфекционной заболеваемости и острых кишечных инфекций, особенно среди населения, проживающего в сельской местности. **Материал и методы:** объектами исследования явились маломасштабные системы водоснабжения, обеспечивающие питьевой водой население сельских районов республики. Для достижения цели использовали апробированные санитарно-гигиенические методы, эпидемиологический и научный анализ. **Результаты:** на начало 2021 г. централизованными сетями водоснабжения было охвачено около 70% населения республики. Из общего числа этих водопроводов 6,1% не отвечали санитарно-гигиеническим и техническим требованиям. Ежегодно по химическим показателям качество воды, как в поверхностных водоемах, так и водопроводной воды, в паводковый период находится в основном в пределах допустимых отклонений. **Выводы:** нарушение тех или иных санитарных правил как при организации водоснабжения, так и в процессе эксплуатации водопровода влечет за собой санитарное неблагополучие, вплоть до экстремальных ситуаций, связанных с возникновением эпидемических вспышек.

**Ключевые слова:** питьевая вода, малые системы водоснабжения и санитарии, профилактика, острые кишечные инфекции, неинфекционные заболевания.



**ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РОСТА И РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ**

Камилова Р.Т., Тиллаева Ш.О.

**O'G'IL BOLALARNING O'SISHI VA RIVOJLANISHINI KOMPLEKS BAHOLASH KO'RSATKICHLARI**

Kamilova R.T., Tillayeva Sh.O.

**INDICATORS FOR A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE GROWTH AND DEVELOPMENT OF BOYS**

Kamilova R.T., Tillayeva Sh.O.

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний*

**Maqsad:** maktab yoshidagi o'g'il bolalarning antropometrik parametrlarini, shu jumladan somatometrik, funksional va somatoskopik ko'rsatkichlarni o'rganish uchun so'rovnoma tayyorlash. **Material va usullar:** o'g'il bolalar; somatometriya, fiziometriya, somatoskopiya. **Natijalar:** o'g'il bolalarning antropometrik ko'rsatkichlarini o'rganish uchun tana vazni (kg), yog 'miqdori, suyak va mushak massasi (%), uzunlik, aylana va diametrik ko'rsatkichlar (sm), nafas olish tizimining funksional holati (O'XS, ml) va harakat-mushak tizimlari (qo'l va bel mushaklarning kuchi (kg); yetakchi qo'lning mushak chidamliligi (s), beshta ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanishi (P, Ax, La, Fa, V), erkak jinsiy a'zolarining o'chami, ginekomastiya va pollutsiyaning mavjudligi kabi ko'rsatkichlardan iborat so'rovnoma shakllantirildi. **Xulosa:** anketada aks ettirilgan parametrlar zamonaviy maktab yoshidagi o'g'il bolalarning o'sishi va rivojlanishining haqiqiy holatini aniqlashga, jismoniy, funksional va biologik rivojlanishdagi nuqsonlarni erta aniqlashga va profilaktika choralari tizimini ishlab chiqishga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** o'g'il bolalar; jismoniy rivojlanish; jinsiy rivojlanish; funksional holat.

**Objective:** Preparation of a questionnaire for the study of anthropometric parameters, including somatometric, functional and somatoscopic indicators of school-age boys. **Material and methods:** Boys, somatometry, physiometry, somatoscopy. **Results:** The questionnaire for the study of anthropometric indicators of boys includes parameters of body weight (kg), content of fat, bone and muscle mass (%), longitude, girth and diametrical indicators (cm), functional state of the respiratory (VC, ml) and motor-muscular systems (muscle strength of the hand and back, kg; muscular endurance of the leading arm, s), the development of five secondary sexual characteristics (P, Ax, La, Fa, V), the size of the male genital organs, the presence of gynecomastia and wet dreams. **Conclusions:** The parameters reflected in the questionnaire will help determine the actual state of growth and development of modern school-age boys, identify early deviations in physical, functional and biological development and develop a system of preventive measures.

**Key words:** boys; physical development; puberty; functional state.

Физическое развитие – это комплексное понятие, которое отражает антропометрические показатели через параметры соматометрии, а также через расчетные индексы и коэффициенты. При комплексной оценке состояния здоровья индивидуума следует учитывать не только показатели физического развития, но и степень формирования мышечного, жирового и костного состава тела, уровень биологического созревания и функциональных возможностей организма, а также соотношение этих параметров с региональными возрастными половыми нормативными величинами (стандартами). Следовательно, разработка унифицированной анкеты, с использованием общепринятых методик, предназначенной для проведения более детального обследования детей школьного возраста позволит получить комплексную оценку их роста и развития [6].

Изучение роста и развития детей школьного возраста является одной из актуальных задач врачей-гигиенистов, педиатров и подростковых врачей, решение которой будет способствовать раннему выявлению нарушений в физическом развитии, половом созревании и функциональном состоянии.

**Цель исследования**

Подготовка анкеты для изучения антропометрических параметров, включающих соматометри-

ческие, функциональные и соматоскопические показатели мальчиков школьного возраста.

**Материал и методы**

Одной из основных проблем современного общества является формирование здорового подрастающего поколения и полноценное развитие детей. Для комплексной оценки здоровья детского населения используют физическое развитие, которое отражает уровень санитарии и гигиены, социальные, экологические, климатогеографические и экономические условия жизни населения. Нормативные величины для оценки физического развития детей и подростков зависят от пола, национальности, региона проживания и условий жизнедеятельности.

**Результаты**

В настоящее время многие специалисты отмечают нарушения в росте и развитии детей, несоответствие антропометрических параметров возрастным нормам [3,8,9]. Постоянный мониторинг за состоянием здоровья детей позволяет определять особенности и закономерности их роста и развития, а также своевременно выявлять отклонения от нормального уровня развития и разрабатывать меры профилактики [2,7]. В качестве нормативных величин (стандартов) используют результаты основных соматометрических измерений (длина тела, масса

тела, окружность грудной клетки) не менее 100 человек, однородных по возрасту, полу и другим признакам [1]. Эпохальная динамика физического развития детей, свидетельствующая об изменениях морфометрических характеристик в детской популяции, обуславливает необходимость своевременного обновления нормативов [5]. По мнению некоторых авторов, стандарты физического развития должны пересматриваться через каждые 5 лет [12]. ВОЗ рекомендует обновлять стандарты физического развития каждые 10 лет [4]. Ю.А. Ямпольская [11] считает, что оптимальный интервал обновления стандартов каждые 15-20 лет.

Среди детей дошкольного и младшего школьного возраста биологическая зрелость определяется по количеству прорезавшихся постоянных зубов и годовым прибавкам длины тела. В среднем старшем школьном возрасте уровень биологической зрелости оценивается по степени выраженности вторичных половых признаков [10]. В пубертатном периоде развития формируются вторичные половые признаки, устанавливается регулярная активность гонад, что проявляется у юношей эякуляциями; средний возраст первой эякуляции зависит от психологических, культурных и биологических факторов [13].

По уровню развития и степени выраженности вторичных половых признаков у мальчиков выделяют следующие стадии полового созревания: нулевая стадия (0) – отсутствие вторичных половых признаков ( $P_0Ax_0$ ); первая (I) – слабое развитие ( $P_1Ax_{0,1}$ ); вторая (II) – среднее развитие ( $P_2Ax_{1,2}V_{0,1}La_{0,1}Fa_{0,1}$ ) и третья стадия (III) – сильное развитие ( $P_3Ax_{2,3}V_{1,2}La_{1,2}Fa_{2,3}$ ) [11]. В период полового созревания наблюдаются различные темпы роста отдельных частей опорно-двигательного аппарата, и в результате у подростков регистрируются дисгармоничные пропорции тела.

Соматометрия включает в себя соматометрические показатели, измерения которых производятся в определенных плоскостях и точках:

- длиннотные показатели: измерения роста стоя и сидя, длины верхней конечности (плечо, предплечье, кисть), длины нижней конечности (бедро, голень) и длины туловища проводят в см с помощью ростомера и антропометра Мартина, а длину стоп определяют с использованием плантографа;

- диаметральные показатели: переднезадний и поперечный диаметры головы и груди, диаметры плеч и таза, вертельный диаметр измеряются в см с использованием толстотного циркуля;

- окружностные показатели включают обхватные размеры головы, груди (в покое, при максимальном вдохе, при максимальном выдохе), живота, плеча (в покое, при напряжении), бедра и голени, измеряются в см с помощью сантиметровой ленты;

- показатели толщины жировых складок (мм), как правило, измеряются в трех точках (грудь, живот, спина) с использованием механического или электронного скользящего циркуля (штангенциркуля);

- глубина физиологических изгибов позвоночника (шейного и поясничного отделов) измеряется в см по методу З. Ковальковой;

- массу тела (кг) определяют с помощью механических или электронных напольных медицинских весов;

- процентное содержание жирового, костного и мышечного компонентов тела определяют с помощью биоимпедансометра.

Функциональные показатели дыхательной и двигательно-мышечной систем организма включают измерение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), мышечной силы кисти рук и спины, мышечной выносливости ведущей руки и спины с использованием спирометра, ручного и станкового динамометров.

Соматоскопические показатели определяются методом визуального описания состояния кожных покровов и опорно-двигательного аппарата, развития зубочелюстной системы, степени жировотложения:

- форма грудной клетки – нормальная, «куриная грудь», «грудь сапожника», наличие «четок»;

- форма живота (брюшной области) – плоский, выпуклый, впалый;

- форма ног – нормальная, «0-образная», «X-образная»;

- форма стопы – нормальная, уплощенная, плоская и плоскостопие I, II или III степени определяется по методу В.А. Яралова-Яралянца;

- уровень прорезывания зубов: количество молочных и постоянных зубов соответствует возрасту, отстает или опережает возрастные нормативные величины;

- степень жировотложения: средняя, слабая и сильная.

Степень полового созревания мальчиков определяется соматоскопическим и соматометрическим методами и включает оценку:

- развития волосяного покрова на лобке (P – от 0 до 4 баллов), в подмышечной впадине (Ax – от 0 до 3 баллов) и на лице (Fa – от 0 до 3 баллов), степень мутации голоса (V – от 0 до 2 баллов) и развитие кадыка (La – от 0 до 2 баллов);

- темпов роста тестикул (мошонки): нет роста, незначительный рост, заметный рост;

- состояния мошонки: имеются видимые изменения или нет;

- параметров длины и диаметра полового члена (см), измеряемых с использованием сантиметровой линейки, механического или электронного скользящего циркуля (штангенциркуля);

- роста молочной железы: нет увеличения, гинекомастия;

- наличия поллюций: регулярные, нерегулярные или их отсутствие.

Параметры, отраженные в анкете, помогут определить фактическое состояние роста и развития современных мальчиков школьного возраста, выявить ранние отклонения в физическом, функциональном и биологическом развитии и разработать систему профилактических мероприятий.

Таким образом, анкета для изучения антропометрических показателей мальчиков включает параметры массы тела (кг), содержание жировой, костной и мышечной массы (%), длиннотные, обхватные и диаметральные показатели (см), функциональное состояние дыхательной (ЖЕЛ, мл) и двигательного-мышечной систем (мышечная сила кисти рук и спины, кг; мышечная выносливость ведущей руки, с), развитие пяти вторичных половых признаков (Р, Ах, La, Fa, V), размеры мужских половых органов, наличие гинекомастии и поллюций.

#### Литература

1. Агафонов В.Н., Драничкин А.С., Демец И.М. Принципы и методы физического развития детей и подростков // Актуальные проблемы естественных наук: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Тамбов, 2013. – С. 44-51.
2. Антонова А.А., Ченцова С.Н., Сердюков В.Г. Сравнительная характеристика физического развития детей // Астраханский мед. журн. – 2012. – №4. – С. 26-29.
3. Головкова Т.С. Возможности кинезиологических приемов в развитии моторной функции у детей дошкольного возраста со стёртой формой дизартрии // Вопр. педагогики. – 2020. – №3-2. – С. 53-57.
4. Жданова О.А., Стахурлова Л.И., Гулович О.В. Сравнительная оценка физического развития школьников, проживающих в городских и сельских поселениях Воронежской области // Науч.-мед. вестн. Центр. Черноземья. – 2014. – №57. – С. 24-28.
5. Изотова Л.Д. Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков // Казанский мед. журн. – 2015. – Т. 96, №6. – С. 1015-1020.
6. Камилова Р.Т., Искандарова Г.Т. Динамика роста и развития детей школьного возраста Узбекистана. – Ташкент, 2007. – 264 с.
7. Кирилова И.А. Оценка физического развития как популяционной характеристики детского населения Иркутской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2017. – 135 с.
8. Лубышева Л.И. Диверсификация понятий в методологии спортизированного физического воспитания // Теория и практика физ. культуры. – 2019. – №3. – С. 3-6.
9. Сосуновский В.С. Актуализация психомоторного развития дошкольников 5-6 лет на основе кинезиологической образовательной технологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2020.

10. Татаринчик А.А. Гигиеническая оценка влияния использования информационно-коммуникационных технологий старшими школьниками и студентами на формирование отклонений в физическом развитии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2019. – 36 с.

11. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников города Москвы в последние десятилетия // Биология. – 2005. – №14. – С. 12-17.

12. Fleming S., Thompson M., Stevens R. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies // Lancet. – 2011. – Vol. 377 (9770). – P. 1011-1018.

13. [https://www.msmanuals.com/ru/педиатрия/рост-и-развитие/физический-рост-и-половое-созревание-подростков#v53029144\\_ru](https://www.msmanuals.com/ru/педиатрия/рост-и-развитие/физический-рост-и-половое-созревание-подростков#v53029144_ru)

#### ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РОСТА И РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ

Камилова Р.Т., Тиллаева Ш.О.

**Цель:** подготовка анкеты для изучения антропометрических параметров, включающих соматометрические, функциональные и соматоскопические показатели мальчиков школьного возраста. **Материал и методы:** мальчики, соматометрия, физиометрия, соматоскопия. **Результаты:** анкета для изучения антропометрических показателей мальчиков включает параметры массы тела (кг), содержание жировой, костной и мышечной массы (%), длиннотные, обхватные и диаметральные показатели (см), функциональное состояние дыхательной (ЖЕЛ, мл) и двигательного-мышечной систем (мышечная сила кисти рук и спины, кг; мышечная выносливость ведущей руки, с), развитие пяти вторичных половых признаков (Р, Ах, La, Fa, V), размеры мужских половых органов, наличие гинекомастии и поллюций. **Выводы:** параметры, отраженные в анкете, помогут определить фактическое состояние роста и развития современных мальчиков школьного возраста, выявить ранние отклонения в физическом, функциональном и биологическом развитии и разработать систему профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** мальчики, физическое развитие, половое созревание, функциональное состояние.



## ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ НЕПРАВИЛЬНОЙ ПОСАДКЕ

Ниязова О.А., Саломова Ф.И., Ахмадалиева Н.О.

## O'QUVCHILARNI NOTO'G'RI O'TQAZILGANDA ULARNING SALOMATLIGIDAGI O'ZGARISHLARNI O'RGANISH

Niyozova O.A., Salomova F.I., Axmadaliev N.O.

## STUDYING CHANGES IN THE HEALTH STATE OF SCHOOL CHILDREN ARISING FROM INCORRECT FITTING

Niyazova O.A., Salomova F.I., Akhmadaliev N.O.

Ташкентская медицинская академия

*Maqoladailmiy adabiyotlarni tahlil qilish asosida maktab o'quvchilari mebellaridan foydalanish bilan bog'liq gigiyenik muammolar keltirilgan: ish joyini to'g'ri tashkil qilish, maktab o'quvchilari to'g'ri o'tqazish, ish joyini noto'g'ri tashkil etish va maktab mebellarini tanlash natijasida kelib chiqadigan maktab o'quvchilari sog'lig'iga noto'g'ri ish holatining zararli ta'siri yoritilgan.*

**Kalit so'zlar:** maktab o'quvchilari salomatligi, maktab mebeli, o'quvchilarni to'g'ri joylashtirish

*Based on the analysis of scientific publications, the paper presents hygienic problems associated with the use of student furniture: the organization of the workplace, the correct seating of students is presented, the harmful effects of incorrect working posture on the health of students arising from improper organization of the workplace and the selection of school furniture are indicated.*

**Key words:** health of schoolchildren, school furniture, proper seating of students

Состояние здоровья школьников во многом определяется условиями их обучения и воспитания [4-6]. В последнее десятилетие здоровье детей, особенно школьного возраста, ухудшается [2,4,9,13]. Как показали исследования, среди основных факторов, определяющих здоровье школьников, 20% составляют факторы школьной среды [14].

В настоящее время проблема создания оптимальных гигиенических условий обучения приобрела особое значение в связи с негативными тенденциями в состоянии здоровья учащихся общеобразовательных школ, а также в связи с изменениями, которые произошли в школьном образовании в последние годы [3,4]. Показатели здоровья учащихся общеобразовательных школ РФ свидетельствуют об увеличении заболеваемости школьников по всем классам болезней. Лидирующее положение занимают морфофункциональные нарушения костно-мышечной системы, частота которых достигает 46,5% [8,11].

По данным ВОЗ, из каждых 100 учеников в школе 50 неизбежно приобретают сколиоз, 30-40 – отклонения в сердечно-сосудистой системе, 20-40 – близорукость, 20-30 страдают нервно-психическими дисфункциями. Получается, что среди заканчивающих школы детей практически нет здоровых.

Различные нарушения осанки в первую очередь отрицательно сказываются на работе сердца и легких, других жизненно важных органов, а также искажают форму тела и ухудшают обмен веществ.

Нарушения и заболевания костно-мышечной системы детей приводят в дальнейшем к ограничению их жизнедеятельности и социальной недостаточности, ограничению в выборе профессии, служат противопоказаниями к службе в армии, оказывают негативное влияние на репродуктивное здоровье

и существенно снижают качество жизни. Поэтому проблема нарушений костно-мышечной системы выходит за рамки только медицинской и приобретает высокую медико-социальную значимость.

На формирование опорно-двигательного аппарата ребенка оказывает существенное влияние детская мебель [16,17]. Одной из важных причин развития школьной патологии может стать продолжительное нахождение учащихся в статичной напряженной позе сидя с низко склоненной головой за мебелью, не соответствующей гигиеническим требованиям и физиологическим особенностям детского организма. Рабочая поза школьника относится к важным гигиеническим факторам.

Одним из важных школьных факторов, влияющих на формирование костно-мышечной системы, вегетативное обеспечение учебной деятельности и поддержание оптимального уровня умственной работоспособности учащихся является организация рабочего места, которая зависит от вида учебной мебели и вариантов ее использования. Использование такой мебели требует проведения эргономической и гигиенической оценки ее конструктивных особенностей.

Нарушения требований санитарных правил к обеспечению учащихся соответствующей их длине тела учебной мебелью в общеобразовательных учреждениях являются одними из наиболее часто выявляемых специалистами при проведении контрольно-надзорных мероприятий. Среди возможных причин отмечены отсутствие современных данных о распределении учебных комплектов в начальных классах, низкая информированность педагогов о влиянии мебели на состояние здоровья школьников [12,13]. Организация рабочего места

учащегося во многом зависит от функциональных размеров ученической мебели, значения которых зафиксированы в соответствующих нормативных документах (ГОСТ и СанПиН). Выделяют 5 групп мебели, которые в зависимости от роста учащегося имеют различную высоту сиденья над полом.

Осанка – это привычное положение тела при стоянии, ходьбе, сидении; формируется в процессе роста, развития и воспитания.

Осанка – это важный показатель здоровья и гармоничного физического развития, поскольку правильная осанка обеспечивает оптимальные условия для функционирования всех органов и систем организма х<sup>15</sup>. А тяжелые нарушения осанки, напротив, значительно снижают уровень жизненных сил и степень выносливости человека любого возраста, поэтому рассматриваемая проблема является актуальной.

Осанка ребёнка является динамическим стереотипом и в дошкольном возрасте носит неустойчивый характер, легко изменяясь под действием позитивных или негативных факторов. Осанка зависит от состояния нервно-мышечного аппарата и психики человека. Слабость мышечного корсета, неправильные позы, которые ребёнок принимает в положении сидя, стоя, лёжа, при ходьбе, во время игры, во сне; врождённые аномалии развития рёбер, грудной клетки, позвонков, нижних конечностей приводят к развитию нарушений осанки [10].

Нарушения осанки – отклонения позвоночного столба от анатомической нормы в переднезадней или поперечной плоскостях – сопровождаются изменением формы тела, взаиморасположения головы, туловища, таза, рук, ног.

Одной из главных задач физического воспитания в школе должен являться контроль не только за физической подготовленностью учащихся, но и за основами теоретических знаний, умениями самостоятельно пользоваться развивающими, реабилитационными комплексами и упражнениями, а также умением поддерживать правильную рабочую позу.

Учебный процесс связан с большими умственными и физическими нагрузками. Занятие за партой, чертежной доской, стояние за верстаком связаны с определенным, преимущественно статическим положением тела, вызывающим напряжение мышц спины, шеи, живота, верхних и нижних конечностей. В систему управления позой входит ЦНС (соответствующие сегменты спинного мозга) и периферические рецепторы в мышцах; управление позой осуществляется через мышечный аппарат, благодаря тремору – незначительному дрожанию мышц. Позы с небольшим наклоном более выгодны с точки зрения статики и биомеханики – меньшее колебание центра тяжести. При больших наклонах в работу вовлекаются дополнительные двигательные единицы, учащается пульс, снижается амплитуда дыхания, возможны нарушения зрения, возникают застойные явления в кровеносном русле ног и малого таза, происходит сдавление позвоночных дисков.

Статическое напряжение составляет существенную часть общей школьной нагрузки детей. Оно воз-

никает в результате вынужденного неподвижного положения тела на протяжении большей части урока. Учащиеся проводят за партой 4-6 ч в младших классах и 8-10 ч в старших классах. Вместе с тем, статическая выносливость у детей и подростков невелика, утомление организма развивается относительно быстро, что связано с возрастными особенностями двигательного анализатора. Так, у первоклассников через 5-7 мин, а у второклассников – через 9-10 мин сокращенные мышцы переходят из состояния напряжения в состояние расслабления. Внешне это проявляется изменением позы, двигательным беспокойством.

Большая статическая нагрузка еще более возрастает, если ученик сидит за мебелью неправильной конструкции или не отвечающей своими размерами длине и пропорциям тела школьника. В этих случаях ученик также не может сохранять правильную рабочую позу, в результате чего нарушается и осанка.

Уменьшение статического напряжения может быть достигнуто благодаря сохранению правильной рабочей позы. Она зависит от соответствующего подбора мебели.

Несоответствие мебели росту детей, изменение соотношений между столом и стулом могут привести к неравномерной нагрузке и неодновременному утомлению различных мышечных групп. Возникает мышечная асимметрия, которая является одной из причин различного рода нарушений осанки. Неправильная посадка вызывает более быстрое утомление учащихся, понижение внимания и работоспособности. Она способствует развитию близорукости в результате несоблюдения оптимального расстояния от книги до глаз.

Правильной считается такая посадка учащегося, при которой он сидит прямо с легким наклоном вперед. Тетрадь и книга находятся на расстоянии 25-35 см. Между грудью и столом свободно проходит кисть руки. Спина опирается на спинку стула или скамьи на уровне поясницы. Ноги согнуты в тазобедренном и коленном суставах под прямым или тупым углом и опираются всей ступней о подставку или пол. Обе руки лежат свободно на столе, плечи находятся на одной высоте, параллельно краю стола. При правильной посадке органы грудной и брюшной полости не стеснены, дыхание свободное. Нагрузка на костно-мышечный аппарат минимальная, зрение не напряжено.

Правильная посадка возможна при соответствии мебели росту и размерам тела ребенка. Высота сиденья должна соответствовать длине голени вместе со стопой с добавлением 1,5-2 см на высоту каблучка. Необходимо, чтобы рельеф сиденья соответствовал форме бедра и ягодиц, а само сиденье имело небольшой наклон назад. Глубина сиденья находится в пределах 1/2-3/4 длины бедра, при меньшей глубине сиденья площадь опоры уменьшается. Посадка становится более утомительной и менее устойчивой. При большей глубине краем сиденья сдавливаются сосудисто-нервный пучок в подколенной ямке.

Правильная посадка обеспечивается рациональным устройством стола и соотношением между столом и сиденьем. Наклонное положение крышки стола облегчает аккомодационную работу глаз при письме и чтении. При низком столе и высоком стуле ученик вынужден сильно наклоняться вперед и опираться на стол. Это приводит к сдавливанию органов грудной клетки и брюшной полости. Правое плечо опускается, что способствует появлению левостороннего сколиоза. При высоком столе и низком стуле правое плечо поднято, мышцы плечевого пояса напряжены. Это способствует образованию правостороннего сколиоза.

Сколиоз – это искривление позвоночника в боковой плоскости вследствие неравномерного натяжения мышц с левой и правой стороны позвоночника. Очень часто у детей сколиоз сочетается еще и с кифозом. И если сколиоз – это искривление в боковой плоскости, то кифоз – в передней. То есть, кроме того, что у ребенка развивается асимметричная осанка, он еще и сутулится.

Сколиоз относится к весьма распространенным заболеваниям опорно-двигательной системы детского и подросткового возраста. Данные о распространенности сколиоза противоречивы и колеблются в пределах от 1 до 53% [1,7].

Таким образом, организация рабочего места с подбором ученической мебели имеет огромное влияние на состояние здоровья школьников.

В заключение подчеркнем, что для сохранения правильной осанки школьников следует подбирать соответствующую росту детей мебель, проводить правильную посадку учащихся и следить за поддержанием правильной рабочей позы, а для снижения статического напряжения необходимо организовывать физкультурные паузы.

#### Литература

1. Абальмасова Е.А., Ходжаев Р.Р. Сколиоз. – Ташкент, 1995. – 200 с.
2. Авертисян Л.Р., Кочарова С.Г. Изучение влияния повышенной учебной нагрузки на состояние здоровья учащихся // Гиг. и сан. – 2001. – №6. – С. 48-49.
3. Баранов А.А. Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях: Проблемы и пути решения // Рос. педиатр. журн. – 1998. – №1. – С. 5-8.
4. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических осмотрах: Руководство для врачей. – М.: Династия, 2004. – 168 с.
5. Баранов А.А., Кучма В.Р., Тутельян В.А., Величковский Б.Т. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 118 с.
6. Баранов А.А., Щеплягина Т.А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). – М., 2000. – 584 с.

7. Батршин И. Т. Структура нарушений осанки у школьников // Гений ортопедии. – 2010. – №3. – С. 60-64.

8. Богомолова Е.С., Кузмичев Ю.Г., Чекалова С.А. Оценка физического развития детей и подростков с использованием стандартов разного территориального уровня // Материалы 10-го Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 2007. – С. 474-478.

9. Калинин Е.И. Характеристика организации учебного процесса в младших классах гимназии // Здоровье и образование ребенка: Тез. докл. 1-й Всерос. науч.-практ. конф. – Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России», 2002. – С. 30-31.

10. Кашин А.Д. Сколиоз и нарушение осанки. – Минск: НМ Центр, 1998. – 240 с.

11. Кашин А.Д. Сколиоз и нарушения осанки: лечебная культура в системе медицинской реабилитации: Учеб.-метод. пособие для врачей и инструкторов лечебной физкультуры. – Минск, 2000. – 240 с.

12. Кузнецова Н.Н., Непомилуева О.П. Зависимость роста функциональных расстройств в период обучения от организации рабочего места школьников // Образование и воспитание детей и подростков: гигиенические проблемы. – М., 2002. – С. 155-157.

13. Кучма В.Р. Теория и практика гигиены детей и подростков на рубеже тысячелетий. – М.: НИЦЗ РАМН, 2001. – 376 с.

14. Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н. Роль социально-гигиенических факторов в развитии заболеваний среди населения // Гиг. и сан. – 1997. – №1. – С. 3-6.

15. Сухарев А.Г. Осанка как показатель состояния здоровья детей. / Диагностика, профилактика и коррекция нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков: Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – М., 2002. – С. 180-181.

16. Храмцов П.И. Современная школьная мебель: гигиенические аспекты // Здоровая образовательная среда здоровый ребенок: Материалы Всерос. конф. с междунар. участием. – Архангельск, 2003. – С. 326-328.

17. Храмцов П.И., Сотникова Е.Н. Школьная мебель и вариативные подходы к ее использованию // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке: Материалы междунар. конгресса. – Ч. III. – М., 2004. – С. 281-282.

#### ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ НЕПРАВИЛЬНОЙ ПОСАДКЕ

Ниязова О.А., Саломова Ф.И., Ахмадалиева Н.О.

*На основе анализа научных публикаций описаны гигиенические проблемы, связанные с использованием ученической мебели, такие как организация рабочего места, правильная посадка учащихся, указаны также вредные воздействия неправильной рабочей позы на состояние здоровья учащихся при неправильной организации рабочего места и подбора школьной мебели.*

**Ключевые слова:** *здоровье школьников, школьная мебель, правильная посадка учащихся.*



## COVID-19 ПАНДЕМИЯ ШАРОИТИДА ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ ТАРҚАЛИШ ДАРАЖАСИНИ ДИСПАНСЕР КЕСИМИДА ЎРГАНИШ

Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов К.С., Массавиров Ш.Ш., Маматов Л.Б., Худашукурова Д.К.

## ИЗУЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РАЗРЕЗЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов К.С., Массавиров Ш.Ш., Маматов Л.Б., Худашукурова Д.К.

## THE STUDY OF THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN THE CONTEXT OF DISPENSARY OBSERVATION IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Ongarbayev D.O., Parpieva N.N., Khodzhaeva M.I., Mukhamedov K.S., Massavirov Sh.Sh., Mamatov L.B., Khudashukurova D.K.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** изучение влияния COVID-19 в период пандемии на состояние паренхимы легких. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ заболеваемости туберкулезом за 2018-2020 гг. Материалы получены из данных амбулаторных карт пациентов, состоящих на учете в Межрайонном противотуберкулезном диспансере №3. **Результат:** DS, BTI, PLTT увеличились. Диссеминированный туберкулез чаще встречался во время пандемии COVID-19 среди пациентов с первично выявленным процессом. Уменьшение деструктивных форм легкого обусловлено широким применением современных методов диагностики (КТ, диаскинтест), что позволяет выявлять туберкулез на ранних стадиях. **Выводы:** во время пандемии COVID-19 проведение КТ у большинства пациентов с коронавирусной инфекцией повысило выявляемость туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, пандемия COVID-19, MDR-TB, GenXpert Ultra, HAIN Test, проба Манту (ППД-Л), диаскин-тест.

**Objective:** To study the impact of COVID-19 during a pandemic on the condition of the lung parenchyma. **Material and methods:** A retrospective analysis of the incidence of tuberculosis in 2018-2020 was carried out. The materials were obtained from the data of outpatient records of patients registered in the Interdistrict TB Dispensary No. 3. **Result:** DS, BTI, PLTT increased. Disseminated TB was more common during the COVID-19 pandemic among patients with a primary disease. The decrease in destructive forms of the lung is due to the widespread use of modern diagnostic methods (CT, diaskintest), which makes it possible to detect tuberculosis at an early stage. **Conclusions:** During the COVID-19 pandemic, CT scans in most patients with coronavirus infection increased the detection of tuberculosis.

**Key words:** tuberculosis, COVID-19 pandemic, MDR-TB, GenXpert Ultra, HAIN Test, Mantoux test (PPD-L), diaskin test.

Охирги йилларда вирусли касалликлар (Covid-19) тарқалиши юқори даражага кўтарилди. Катталиги 80-220 нм га тенг келадиган РНК-сақловчи вирус чақирувчи касалликнинг ўпка формаси (Sars-Cov) ўпка паренхимаси зарарланиши билан кечади [2]. Covid-19 нинг асосий морфологик субстракти диффуз алвеоляр шикастланишдир, шу билан биргаликда қон - томирларнинг шикастланиши натижасида, полиорган жароҳатланиш тус олиб, бошқа органларга ҳам зарар етказилади. Клиникада вирусли (интерстициал) пневмония атамаси диффуз алвеоляр шикастланишларнинг ривожланишини акс эттиради. Ўз навбатида оғир диффуз алвеоляр шикастланиш ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) клиник тушунчаси билан синонимдир. Ўзбекистон худудида пандемиягача даврда вирусли пневмония кам учрасада, клиникада ретро-вирусларнинг ўпка формаси кўпроқ учрар эди. Ўпка туберкулёзининг патогенезида мавжуд маълумотларига асосланадиган бўлсак, ўпка паренхимасига зарар келтирадиган ҳар қандай фактор туберкулёзнинг ривожланишида эндоген реактивация хавфини кучайтиради. Олиб борилган тадқиқот 2018-2020 йилларда Тошкент шаҳрининг 3-сонли туманлараро

фтизиатрия диспансери (ТФД) рўйхатига олинган туберкулёз билан касалланганларни (705 нафар беморлар) таҳлил қилишга асосланган.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти берган маълумотга кўра 2019-йилда туберкулёз касаллиги юқори бўлган 30та мамлакатда янги аниқланган туберкулёз касаллиги ҳолатлари 87% ни ташкил этди, рецидив эса 13%. Касалликларнинг учдан икки қисми қуйидаги саккизта давлатга тўри келди, биринчи навбатда Ҳиндистон, кейин Индонезия, Хитой, Филиппин, Покистон, Нигерия, Бангладеш ва Жанубий Африкада [1]. Охирги 10 йилларда республикада ТБ дан касалланиш кўрсаткичи камайиши тенденциясига эга. Аммо кўп дорига нисбатан рецидив туберкулёз касаллиги (MDR-TB) кўпаймоқда ва ТБ эпидемиологиясининг хафсизлигига таҳдид солмоқда. Дунёда ЖССТ маълумотида кўра 2019-йилда жами 206030 киши MDR-TB туберкулёз ёки рифампицинга чидамли туберкулёз (MDR/RR-TB) аниқланган ва рўйхатга олинган, бу 2018 йилга нисбатан 10 фоизга кўпроқ (186 883). Глобал миқёсда туберкулёз касаллиги билан касалланиш кўраткичи йилига тахминан 2% га камайиб бормоқда, 2015 ва 2019 йиллар оралиғида умумий пасайиш 9% ни ташкил

этди. Бу 2015-2020 йилларда туберкулёз касаллигини тугатиш стратегиясида мўлжалланган мақсаднинг яримидан камди яъни 20 фоизи [2]. Туберкулёз касаллигининг кўпайишида ҳавф груҳларга кирувчи қўшимча омилларнинг таъсирини ўрганиш тадқиқотимизнинг вазифаларидан биридир. Тадқиқотда, Тошкент шаҳридаги 3-сонли туманлараро фтизиатрия диспансерида (ТФД) туберкулёз касаллиги билан 2018-2020 йилларда рўйхатга олинган беморларни диагностикаси, давоси ва кузатишларининг таҳлили натижалари олинди.

#### Умумий ҳолат

Бутун жаҳондаги давлатларнинг пойтахтларида аҳоли сони кўплиги ва тиғиз жойлашиши туфайли инфекция касалликларнинг кўрсаткичи бошқа худудларига нисбатан юқори даражада бўлади.

Ўзбекистон аҳоли сони жиҳатидан Марказий Осиёдаги энг йирик давлатлардан биридир. Республиканинг аҳоли сони 35 миллионга яқин бўлса, унинг пойтахти Тошкентда 2.71 (7,7%) миллионга яқиндир. Пойтахтдаги 3-сонли ТФД, аҳоли сони 0.37 (14%) миллионга етадиган худудда туберкулёзга қарши ташкилий ва амалий хизмат кўрсатади [5].

#### Туберкулёзга қарши кураш ҳолати

Тошкент шаҳрида қарийиб 5 та диспансер, 1 та шаҳар фтизиатрия ва пульмонология маркази ва шаҳар фтизиатрия ва пульмонология клиник шифохонаси хизмат кўрсатади. Умумий туберкулёзга қарши кураш миллий стратегияси Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази томонидан бошқарилади. Барча беморлар ЖССТ томонидан тавсия этилган диагностика, даволаш, мониторинг ва бошқариш асосида бепул амалга оширилади. Талабларга мос ҳолда шаҳар ва туман оилавий поликлиникалари ва касалхоналари, қишлоқ врачлик пунктлари (ҚВП) фтизиатрия хизмати билан интергациялашиб фаолият юритади. Одатда бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларига - туберкулёз касаллиги белгилари мавжуд бўлган беморлар тиббий ёрдам учун мурожаат қиладилар. Кўп ҳолларда туберкулёз касаллигини аниқлаш ва даволашнинг якуний босқичини (қуватловчи босқич) амалга ошириш ушбу тиббий муассасаларига юклатилган. Бундан ташқари, соғлиқни сақлаш муассасалари, Ички ишлар вазирлигининг жазоларни ижро этиш бош бошқармаси (қамоқхоналар, колониялар) ва Мудофаа вазирлиги (ҳарбий хизматчилар ва уларнинг оилалари учун госпиталлар ва амбулатория бўлимлари) туберкулёз билан касалланган беморларга ихтисослаштирилган хизмат кўрсатади. Ўз Рес ССВ 24.10.2014 йилдаги № 383 буйруғига асосан туберкулёз касаллигига чалинган беморларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишда Ички ишлар вазирлиги ва Мудофаа вазирлиги ҳам Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг ҳам норматив ҳужжатларига, ҳам идоравий норматив-ҳуқуқий ҳужжатларга амал қилади [3].

Касаллик, асосан, бемор шикоятлари билан ёки профилактик кўрик вақтида оилавий поликлиника (ОП) ёки ТФД ларга мурожаат қилинганда аниқланади. Одатда, ОП ларда, умумий кўриқдан сўнг, рентгенологик ва бактериоскопик текширув ўтказилади, агар бе-

мор туберкулёз ёки бошқа ўпка касаллигига гумон қилинса, беморларни ТФД га Ўз Рес ССВ нинг 25.12.2017 йилдаги №777, 31.12.2020 йилдаги №363 буйруғи асосида диагностика ва дифдиагностика учун йўланма берилади. ТФД да фтизиатр томонидан диагностика алгоритмига кўра, туберкулёз беморларнинг чуқур текшируви ўтказилади: GenXpert MTB/RIF, GenXpert Ultra, HAIN Test, Манту синамаси (ППД-Л), диаскинтест, бактериоскопик ва бактериологик културал тадқиқотлари; шу жумладан суюқ ва қаттиқ муҳит учун дорига сезгирлик текширувлари ўтказилади. Агар манфий натижа олинса, туберкулёз касаллиги ташхиси истисно қилинади. Агар мусбат натижа олинса, бемор стандарт даволаш режимлари билан ТФД да даволанишни бошлайди, яъни текширилган бемор балғамида МБТ(+) аниқланса, беморга шаҳар клиник шифохонасига даволаш учун йўланма берилади, агар бемор балғамида МБТ(-) манфий бўлса, ёки бемор шифохонада даволанишдан бош тортса, даволаш амбулатор шароитида ТФД кузатувида олиб борилади ва беморнинг оила аъзолари махсус диагностик текширувлардан ўтказилиб, профилактик чора-тадбирлар олиб борилади. GenXpert MTB/RIF усули бўйича туберкулёз касаллиги учун сезгир/резистент (Sensitive/Resistant) натижа туберкулёз касаллиги ташхисини тасдиқлаш ва протоколга мувофиқ тегишли даволанишни бошлаш учун етарли кўрсаткичдир [3]. Ҳар бир аниқланган туберкулёз бемори шаҳар фтизиатрия ва пульмонология марказида МТКХ (Марказий Тиббий Консультатив Ҳайъати) да муҳокама қилиниб рўйхатга олинади. ТФД да ҳар бир участка фтизиатрига маълум ОП бириктирилган. Уларга ушбу худуддаги туберкулёз касаллигининг профилактикаси ва ҳисобга олинган туберкулёз беморларга тиббий хизмат кўрсатиш масъуллиги юклатилган. ТФД да участка фтизиатри Ўз Рес ССВ томонидан ишлаб чиқарилган миллий протокол асосида иш олиб боради.

#### Тадқиқот мақсади

Тадқиқот материаллари 2018 йилдан 2020 йилгача бўлган барча туберкулёз беморлар 3-сонли туманлараро фтизиатрия диспансеридаги тиббий амбулатор карталаридаги маълумотлардан олинди. Бу маълумотлар Ўз Рес ССВ нинг (эски 2016 йил 9 декабрдаги 518- сонли) 2019 йил 11 декабрдаги 299 – сонли буйруғидаги идоравий статистиканинг 8-шаклида келтирилган. Илмий тадқиқот материалига туберкулёз билан касалланиб рўйхатга олинган барча ёшдаги беморлар ҳеч қандай истисно ва мезонларисиз олинди.

Касалларни ёшига боғлиқ равишда катталар (18 ≤ ); ўсмирлар (15-17 ) ва болаларга ( ≤ 14) ажратилиб ўрганилди.

#### Натижалар

Туберкулёз аниқланиб рўйхатга олинishi ёшига қараб, туберкулёз билан биринчи марта ва қайта касалланганлигига кўра, ҳамда туберкулёз қўзғатувчисининг аниқланганлиги (МБТ+, МБТ-), дорига сезгирлиги ёки резистентлигини (MDR, XDR) инобатга олиб, беморларга махсус тиббий хизмат кўрсатиш учун амбулатор ёки стационар даво турига ажратилди. Туберкулёз билан биринчи марта касалланганлар груҳидагиларни ёши, категорияси ва клиник

формасига, уларнинг қайси диагностик усуллар билан аниқланганлиги ўрганилиб, беморларни алоҳида инфекция нозорат кузатуви остида даволаниши стандарт протокол бўйича амалга оширилди.

Уч йил мобайнида 3-ТФДга қарашли ҳудудлардан 705 та бемор МТҚХ қарорига асосан туберкулёз касаллиги билан руйхатга олинган [4]. Шулардан

туберкулёз билан биринчи марта руйхатга олинганлар 431 та (61,1%), қайта туберкулёз билан касалланганлар сони эса 274 тани (38,9%) ташкил қилди. 1-жадвалда кўрсатилганидек, ёшига кўра катталар 602 (85,4%), ўсмирлар 15 (2,1%), болалар 88 (12,5%) тани ташкил қилди.

**1-жадвал**  
**Туберкулёз касаллигининг йиллар кесимида ўзгариши, (%)**

ТБ	2018			2019			2020					
	катталар	ўсмирлар	болалар	Жами	катталар	ўсмирлар	болалар	Жами	катталар	ўсмирлар	болалар	Жами
Биринчи марта аниқланган ТБ n 431	122 (87,8)	4 (2,9)	13 (9,4)	139 (100)	108 (80)	2 (1,5)	25 (18,5)	135 (100)	104 (66,2)	6 (3,9)	47 (29,9)	157 (100)
Рецидиваниқланган ТБ (Қайта) ТБ n 274	100 (96,2)	2 (1,9)	2 (1,9)	104 (100)	99 (100)	-	-	99 (100)	69 (97,2)	1 (1,4)	1 (1,4)	71 (100)
Жами n 705	222 (91,4)	6 (2,4)	15 (6,2)	243 (100)	207 (88,5)	2 (0,9)	25 (10,6)	234 (100)	173 (75,9)	7 (3,1)	48 (21)	228 (100)

*Изоҳ: болалар ўртасида касалланиш кўрсаткичи кўпайиши бирламчи туберкулёз интоксикацияси (Латентный ТБ) 14.02.2020 № 1- миллий протокол чиққанга қадар ҳисоботга киритилмас эди. Шунинг учун 2018-2019 йилларда БТИ аниқланиши 2020 йилга нисбатан (48) паст кўрсаткичга эга деб ҳисоблаймиз. Бу деган болалар ва ўсмирлар ўртасида диагностиканинг кўпайгани. 2020 йилдан аҳолининг қамраб олиш мақсадида туберкулин нафақат ТФД да балки 19 та ОП ларга ҳам тарқатилган. Бунда катталарда ТБ тарқалиши ва улар билан контактда*

**бўлганлар, мактаб ўқувчилари ва мактабгача тарбияланувчи 4 000 та болага ишлатилган.**

Ушбу жадвалда берилган маълумотларга кўра 2018 йилда умумий (бирламчи/рецидив) аниқланган беморлар 243 ни ташкил қилди; мос равишда бирламчи/рецидивлар 139/104, 2019 йилда 234 бемор, мос равишда 135/99 ва 2020 йилда 228, мос равишда 157/71 ни ташкил қилди.

Йил давомида ТФД га бириктирилган ҳудуд бўйича касалмандлик кўрсаткичи 100 000 аҳолига нисбатан 2018 йилда-69, 2020 йилда-62 ни ташкил қилиб, бу кўрсаткич 7 гача камайган. Биринчи марта ТБ билан касалланиш кўрсаткичи 2018 йилда 100 000 аҳолига нисбатан 39, 2020 йилда - 43 ташкил қилиб, бу кўрсаткич - 4 га кўпайган. Туберкулёзнинг рецидив кўрсаткичи 2018 йилда - 29, 2020 йилда - 19 ташкил қилиб бу кўрсаткич 10 гача камайган.

Биринчи марта туберкулёз билан касалланганлар (431 та бемор) қуйидаги (2-жадвал) диагностик усуллар ёрдамида аниқланган: рентгенографияда - 94 (21,8%) флюорографияда 46 (10,7%) компьютер томографиясида 47 (10,9%), бактериоскопияда (шу жумладан Аурамин усули) 78 (18,1%) молекуляр генетик усуллар (GenXpert MTB/RIF, GenXpert Ultra) 48 (11,1%) бактериологик (культура экмаси) 3 (0,7%), туберкулин синамалари (ППД Л, Диаскинтест) 93 (21,6%), гистологик усулларда 22 (5,1%) беморларда аниқланди.

**2-жадвал**

**Биринчи марта туберкулёз касаллигининг диагностик усуллари**

Усуллар	2018	2019	2020
Рентгенография	30	45	19
Флюорография	30	10	6
Компьютер томограммаси	6	14	27
Бактериоскопия	51	14	13
Молекуляр-генетик	4	21	23
Бактериологик (муҳитга экиш)	-	3	-
Туберкулин диагностика (ППДЛ, диаскинтест)	12	20	61
Гистологик текширувлар	6	8	8
Жами	139	135	157

**Изоҳ:** Компьютер томограммаси 2018 йилга нисбатан 2020 йилда 4 баробар ошган. Бунинг асосий сабаби Covid-19 пандемияси даврида тиббиёт ходимлари ва беморлар томондан рентгенологик текширувга қараганда КТ га мурожаат қилиш сонининг кескин ошганлиги ҳисобланади. 3 ТФД ҳудуди шаҳарнинг бошқа туманларига нисбатан касалмандлик, касалланиш кўрсаткичи, аҳолининг зич жойлашганлиги, миграция ҳолати кўплиги ва турмуш шароити наслиги (камбағаллик) ҳисобига бошқа диспансерларга қараганда ППД Л ва диаскинтестни кўп ажратилади.

Биринчи марта туберкулёз касаллиги аниқланганлардан (3 жадвалда) 173 тасида (40,1%) профилактик кўриклар (Умра, ҳадж, ФХДЁ, ишхонага маълумотнома ва бошқалар) жараёнида, касаллик

белгилари билан мурожаат қилганлар орасидан эса 258 тасида (59,9%) туберкулёз аниқланган.

**3-жадвал**

**Биринчи марта туберкулёз касаллигининг аниқланиши**

	2018	2019	2020
Профилактик кўрикларда	54	54	65
Мурожаат қилганларда	85	80	92

**Изоҳ:** Covid-19 сабабли карантин даврида ТФД да Covid-19 хизмат қиладиган махсус поликлиника бўлиб иш юритиш даврида барча ҳарорати ошган ҳавф гуруҳига кирувчи аҳоли мурожаати сабабли аниқланишлар сони кўпайди.

Қамраб олинган жами 705 та (янги ва рецидив) аниқланган беморларнинг 568 (80,1%) тасида дорига сезгир, 137 (19,5%) тасида эса дорига резистент микобактериялар аниқланди. Шулардан биринчи марта туберкулёз аниқланган 431 та беморларда дорига резистент туберкулёз қўзғатувчиси 31 тасида (7,2%), қайта туберкулёз билан касалланганлар ичиди эса 106 тасида (38,7%) аниқланди.

705 та бемордан интенсив давирда стационар шароитда даволаниш 565 (80%) беморда амалга оширилди, улардан дориларга нисбатан сезгирлик 429 (75,9%) беморда, дориларга резистент эса 136 (24,1%) беморда аниқланди.

Беморларни даволаш тенденциясини амбулатор шароитида олиб боришга қаратилганлиги инобатга олиниб, бу ёндашув 140 (19,9%) беморда амалга оширилди. Шулардан 139 (99,3%) тасида туберкулёз қўзғатувчиси дориларга сезгир ва 1 тасида дориларга XDR резистент (0,7%) эканлиги аниқланган.

Биринчи марта аниқланган (3-жадвал) беморларнинг (431) қуйидаги клиник формалари аниқланди: ўчоқли ТБ 90 та (20,9%), ИТ- 62 (14,4%), емирилиш фазасидаги ИТ билан - 54 (12,6%), ўпканинг ДТ - 18 (4,2%), ФКТ - 4 (0,9%), БТК - 7 (1,6%), Бирламчи туберкулёз интоксикация - 34 (7,9%), туберкулёз плеврити - 16 (3,7%), КҚЛТТ - 53 (12,3%), суяк ва бўғим туберкулёзи - 34 (7,9%), сийдик-айирув тизими туберкулёзи - 25 (5,8%), кўз туберкулёзи - 7 (1,6%), периферик лимфа тугунлари туберкулёзи - 18 (4,2%), ўпкадан ташқари ТБнинг бошқа турлари - 9 (2,1%).

**4-жадвал**

**Биринчи марта аниқланган туберкулёзнинг клиник формалари**

Туберкулёзнинг клиник формалари	2018	2019	2020
Ўчоқли	31	37	22
Инфилтратив туберкулёз (ИТ)	32	16	14
Емирилиш фазасидаги инфилтратив	22	17	15
Диссеминирланган туберкулёз (ДТ)	3	4	11
Фиброз-каверноз (ФКТ)	3	1	-
Бирламчи туберкулёз комплекси (БТК)	2	3	2

Бирламчи туберкулёз инфекцияси (туб. интоксикация)	5	5	24
Туберкулёз плеврити	6	5	5
Кўкрак ичи лимфа тугунлари туберкулёзи (ККЛТТ)	10	20	23
Суяк ва бўғим туберкулёзи	9	9	16
Сийдик-айирув тизими туберкулёзи	6	12	7
Кўз туберкулёзи	1	2	4
Периферик лимфа тугунлари туберкулёзи	6	2	10
Ўпқадан ташқари ТБнинг бошқа турлари	3	2	4
Жами	139	135	157

Жадвалда кўриниб турибдики, 2020 йилда ДТ олдинги йилларга қараганда 3-4 баробарга кўпайган. Бунинг асосий сабаблари касаллигининг клиник белгилари беморларда Covid-19 касаллигининг симптомларига яқинлиги туфайли КТ га кўпроқ буюрилган. 2020 йилда аниқланган ДТ нинг асосий қисми КТ текширувларида аниқланган. Ўпқадан ташқари туберкулёзни аниқланишини ортганлиги (Суяк ва бўғим туберкулёзи, кўз туберкулёзи) бу туберкулин ва диаскинтест диагностик усулларидан кескин кўпайганлиги билан тушинтириш мумкин.

Эътибор қаратиш лозимки, Covid-19 пандемияси даврида, фтизиатрларнинг ОП ларга ва юқори малакали тиббиёт олийгоҳи профессор ўқитувчилари бириктирилиши, санитар профилактик оқартув ишларининг жадалашганлиги натижасида ўпқанинг деструктив формалари камайган. Яъни ФКТ ва КТ клиник формасига утмастан туберкулёзнинг эрта босқичларида аниқланиши ҳисобидан.

#### Хулоса

Йиллар нисбатида ТФД ҳудудида аҳоли сони 0.013 млн кўпайган бўлса туберкулёз бўйича умумий касалмандлик кўрсаткичи 7% ва туберкулёзнинг рецидив кўрсаткичи 10% камайган, аммо касалланиш кўрсаткичи 4 % кўпайганни кўрсатиб бермоқда.

Бирламчи аниқланган беморлар 2018 (1,3%) йилга қараганда 2020 (4,6%) йилда 3 баробар болалар ўртасида касаллиниш кўпайганини кўрсатмоқда. Бу кўрсаткич ўсмирларда 2018 (3,5%) йилга қараганда 2020 (5,4%) йилда 1.5 баробар касаллиниш кўпайган бу эса профилактик кўрик ва санитар-оқартув ишлари яхши ташкиллаштирилиб касалликни эрта босқичда аниқланишидан далолат беради.

Катталарда касалланиш кўпайганлиги ҳисоби-га улар билан мулоқатдаги (контакт) болалар ва ўсмирларда касалланиш кўпайган.

Диагностик усуллар ичида компьютер томограммаси ва туберкулинодиагностика усулларининг самараси юқори даражада бўлган ва касалликларни 2 баробар кўпроқ аниқлашга имкон берган. Ковид пандемияси даврида кўпчилик беморларда коронавирус инфекцияси туфайли КТга мурожаат қилишга муҳтожлик ортганлиги сабабли микст-ин-

фекция баробарида туберкулёз аниқланишининг кўпайганлиги ушбу текширувларнинг натижаси деб кўрсата оламиз.

Бирламчи аниқланганлар кассаликнинг белгилари билан кўпроқ мурожаат қилган. Туберкулёз касаллигини даволашда интенсив даवони 80% беморларда стационарда дориларини қабул қилган.

Беморларни даволаш тенденциясини 0.1% дорига резистент туберкулёз амбулатор шароитда интенсив даврида дориларини қабул қилганлигининг сабаби 2020 йилда Covid 19 пандемиясига боғлиқ бўлди.

Бирламчи аниқланган беморлар ичида ДТ, БТИ, ПЛТТ кўпайган Диссеминирланган туберкулёз Covid-19 пандемия даврида кўпроқ учраганлигини таъкидлаш лозим. Ўпқанинг деструктив формалари камайганлиги юқорида келтирилган замонавий диагностика (КТ, диаскинтест) усуллардан кенгроқ қўлланилгани туфайли ТБ касалиги эртароқ аниқланганлиги эришилган ютуққа сабаб бўлади.

#### Адабиётлар

1. JSST. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Koronavirus infeksiyasining etiologiyasi, epidemiologiyasi, klinik xususiyatlari, davolash va oldini olish chora-tadbirlari Uslubiy qo'llanma, Toshkent 2020.
3. Toshkent shahar statistika boshqarmasi (Department of statistics of the city of Tashkent). <https://toshstat.uz/uz/rasmiy-statistika/demography-2>.
4. O'z Res SSV 24.10.2014 yildagi № 383 buyrug'i.
5. O'z Res, SSV ning (25.12.2017 yil dagi № 777-sonli buyrug'i bilan tasdiqlangan, 025-raqamli) 31.12.2020 yil dagi № 363-sonli buyrug'i bilan tasdiqlangan, 025-9 raqamli tibbiy xujjat shakli.

#### COVID-19 ПАНДЕМИЯ ШАРОИТИДА ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ ТАРҚАЛИШ ДАРАЖАСИНИ ДИСПАНСЕР КЕСИМИДА ЎРГАНИШ

Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов К.С., Массавиров Ш.Ш., Маматов Л.Б., Худашукурова Д.К.

**Мақсад:** пандемия даврида COVID-19 нинг ўпка паренхимаси ҳолатига таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2018-2020 йилларда сил касаллиги билан касалланишнинг ретроспектив таҳлили ўтказилди. Материаллар туманлараро 3-сонли силга қарши диспансерда рўйхатга олинган беморларнинг амбулатория ҳисоби маълумотларидан олинган. **Натижалар:** ДС, БТИ, ПЛТТ кўпайди Бирламчи касаллиги бўлган беморларда COVID-19 пандемияси даврида тарқалган сил касаллиги кўпроқ учрайди. Ўпқанинг деструктив шаклларининг камайиши замонавий диагностика усулларини (КТ, диаскинтест) кенг қўллаш билан боғлиқ бўлиб, бу силни эрта босқичда аниқлаш имконини беради. **Хулоса:** COVID-19 пандемияси даврида коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларнинг аксариятида компьютер томографияси сил касаллигини аниқлашни кучайтирди.

**Калит сўзлар:** сил, COVID-19 пандемияси, MDR-TB, GenXpert Ultra, HAIN тести, Манту тести (ППД-Л), диаскин тести.

**ЗАМОНАВИЙ ШАҲАРЛАР ВА АҲОЛИ КАСАЛЛАНИШИ**

Садуллаева Х.А., Саломова Ф.И.

**СОВРЕМЕННЫЕ ГОРОДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ**

Садуллаева Х.А., Саломова Ф.И.

**MODERN CITIES AND POPULATION MORBIDITY**

Sadullaeva Kh.A., Salomova F.I.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** изучение заболеваемости населения в городских и сельских условиях, сравнительный анализ общей и первичной заболеваемости на основе статистических данных в городских и сельских условиях, определение ведущих заболеваний. **Материал и методы:** поиск источников литературы проводился с использованием библиографических баз данных Web of Science, Scopus, DBLP, Medline. При отборе источников внимание уделялось экспериментальным статьям, литературным обзорам и количеству их указаний за прошедший год. **Результаты и обсуждение:** Произошли изменения в процессе урбанизации и распределении населения Республики между сельской местностью и городом. В Узбекистане наблюдалось значительное преобладание сельского населения. В 2011 году доля сельского населения составляла 57,3%. В 2021 году доля населения города Республики незначительно, но неуклонно снижалась, и в 2011 году она составляла 57,3%, в 2021 году - 50,8%. Ранжирование показателей общей заболеваемости населения по регионам позволило определить регионы, лидирующие по уровню общей заболеваемости республики. Население города Ташкента имеет самый высокий темп роста общей заболеваемости по сравнению с другими регионами - 40%. **Выводы:** в 2011-2021 годах общая заболеваемость населения Республики Узбекистан увеличилась на 7,7%. Среди населения республики ведущей патологией являются заболевания органов дыхания (23%), крови и кроветворных органов (19%), органов пищеварения (11,9%), системы кровообращения (7,2%), а также заболевания эндокринной системы и нарушения питания, болезни обмена веществ (7%), на долю которых приходится 68% всех заболеваний 19 классов.

**Ключевые слова:** города, урбанизация, болезни, общая и первичная заболеваемость.

**Objective:** study of the morbidity of the population in urban and rural conditions, comparative analysis of general and primary morbidity based on statistical data in urban and rural conditions, identification of leading diseases. **Materials and methods:** The search for literature sources was carried out using bibliographic databases Web of Science, Scopus, DBLP, Medline. When selecting sources, attention was paid to experimental articles, literary reviews and the number of their indications over the past year. **Results:** There have been changes in the process of urbanization and the distribution of the population of the Republic between the countryside and the city. In Uzbekistan, there was a significant predominance of the rural population. In 2011, the share of the rural population was 57.3%. In 2021, the share of the population of the city of the Republic decreased slightly, but steadily, and in 2011 it was 57.3%, in 2021 - 50.8%. Ranking of indicators of the general morbidity of the population by region allowed us to determine the regions leading in terms of the general morbidity of the republic. The population of the city of Tashkent has the highest growth rate of the general morbidity in comparison with other regions - 40%. **Conclusion:** In 2011-2021, the total morbidity of the population of the Republic of Uzbekistan increased by 7.7%. Among the population of the republic, the leading pathology is diseases of the respiratory system (23%), blood and hematopoietic organs (19%), digestive organs (11.9%), circulatory system (7.2%), as well as diseases of the endocrine system and nutritional disorders, metabolic diseases (7%), which account for 68% all diseases of 19 classes.

**Key words:** cities, urbanization, diseases, general and primary morbidity.

**Х**VIII асрнинг саноат инқилоби инсон ва жамиятнинг ўсиши ва ривожланиши учун катта салоҳиятга эга бўлган катта шаҳарлар пайдо бўлишига олиб келди. Шаҳарда яшаш бизга бир неча афзалликларни, яъни олий таълим олиш учун имконият, юқори даромадли янги иш топши, сифатли тиббий хизматнинг ишончлилиги ва ижтимоий хизматлар хавфсизлиги кабиларни бериши мумкин.

БМТ ҳисоб-китобларига кўра, 2020 йилда дунё аҳолисининг 54% яъни 3,9 млрд. киши шаҳар марказларида яшаган [6]. Мамлакатларнинг иқтисодий ўсиши урбанизация билан боғлиқдир ва аҳоли жон бошига даромади юқори бўлган мамлакатлар энг урбанизациялашган мамлакатлар қаторига кира-

ди [8]. Молиявий ва сиёсий куч кўпинча шаҳарларда жамланган, зарур бўлганда тез ҳаракатлар учун имкониятлар яратилган бўлади.

Урбанизация жараёни деганда шаҳар шароитида одамлар ҳаракати ва жойлардан кўчиб ўтиши тушунилади. Бироқ, “шаҳар” сўзининг маъноси универсал таърифга эга эмас. Турли мамлакатларда кўпгина турли талқинларни кўриш мумкин ва улар кўпинча бир хил тушунчани бермайди. Турли хил вариантлар мавжуд: пойтахтда яшаш, минтақадаги иқтисодий фаолият, аҳоли сони ёки ҳатто аҳоли зичлиги. Универсал таърифнинг мавжуд эмаслиги аҳоли саломатлиги, шунингдек, юқумли касалликларнинг юқи ва таъсири жиҳатидан турли мамлакатлар ва шаҳарларни таққослашни қийинлаштиради [3].

## Материал ва усуллар

Адабий манбаларни излаш Web of Science, Scopus, DBLP, Medline библиографик маълумотлар базалари ёрдамида амалга оширилди. Манбаларни танлашда ўтган йил давомида экспериментал мақолаларга, адабий шарҳларга ва уларнинг кўрсатмалари сонига эътибор қаратилди.

## Натижалар ва муҳокама

Ўтказилган тадқиқотларнинг кўпчилигида шаҳар ва қишлоқ жойлари ўртасидаги фарқларни кўриб чиқилган ва турли шаҳар шароитларини таққосланмаган. Ушбу муайян муҳитда глобал нуқтаи назардан тўлиқ тушунча олиш ва юқумли касалликлар юқини яхшироқ тушуниш қийин бўлиши мумкин. Дунёдаги шаҳарлар жуда хилма-хил бўлиши мумкин ва маҳаллий касалликлар ва саломатликдаги муаммоларда ҳам жуда катта фарқлар кузатилиши мумкин. Бир шаҳар учун муаммолар бошқаси учун бутунлай ўзгача бўлиши мумкин.

Урбанизация XXI аснинг етакчи дунёвий тенденцияларидан бири бўлиб, саломатликка сезиларли таъсир кўрсатади. Дунё аҳолисининг 55% шаҳарларда яшайди ва бу рақам 2050 йилга келиб 68% га ошиши кутилмоқда. Келажақда шаҳарларнинг ўсиши асосан ривожланаётган шаҳарларда содир бўлади, дунёда бугунги кунда урбанизация ва шаҳарларнинг бошқа муҳим ривожланиш йўналишларини саломатликни ҳимоя қилиш ва мустақамлашга қаратиш имконияти бор. Бунинг сабаби, фуқароларнинг соғлиғи ва фаровонлиги, эҳтимол, шаҳарнинг энг муҳим диққатга сазовор жиҳатидир. Бироқ, шаҳарларда яшовчи 4,2 миллиард одамнинг аксарияти - инсониятнинг ярми – аввалгидек уй-жой ва транспортнинг камлиги, санитария ва чиқиндиларни йўқотишнинг яхши эмаслиги, шунингдек, ЖССТ кўрсатмаларига мос келмайдиган ифлосланган ҳаводан азият чекмоқда. Бундан ташқари шовқин, сув ва тупроқнинг ифлосланиши, шаҳарнинг иссиқ жойлари ва пиёда ва велосипедда юриш ва фаол ҳаёт тарзи учун жойларнинг етишмаслиги каби ифлосланишнинг бошқа шакллари ҳам шаҳарларни юқумли бўлмаган касалликлар эпидемияси ва иқлим ўзгаришини ҳаракатга келтирувчи куч бўлиб эпицентр сифатида намоён бўлиши мумкин.

Бугунги ва келажақдаги шаҳарлар аҳолиси ОИВ/ОИТС, сил касаллиги, пневмония, денге ва диарея каби юқумли касалликларга дуч келмоқда; юрак қон +- томир касалликлари, инсульт, астма ва бошқа респиратор касалликлар, саратон, диабет ва депрессия каби юқумли бўлмаган касалликлар; зўравонлик ва жароҳатлар, шу жумладан йўл ҳаракатида шикастланиши каби касалликлардан азият чекадилар. Шаҳарлар кўплаб муаммоларни келтириб чиқариши мумкин бўлса-да, улар соғлиқни, тоза атроф-муҳит ва иқлимга нисбатан ҳаракатларни яхшилашга имкониятлар очиши мумкин. Шаҳар сиёсати бундай чақириқларга мос бўлиши керак, чунки саломатлик шаҳарларда яшаш учун юқори даромадни таъминлаш учун, ишлаб чиқариш учун ишчи кучларини яратиш, яшовчан ва динамик ҳамжамиятни яратиш, мобилликни ривожлантириш, ижтимоий

ўзаро ҳамкорликни рағбатлантириш ва аҳолининг муҳтож гуруҳларини ҳимоя қилиш учун муҳим аҳамиятга эгадир. Шаҳарлар, шунингдек, шаҳарни режалаштириш, транспорт тизимлари, харид қилиш, энергия, сув ва санитария таъминоти, ҳамда чиқиндиларни бошқариш бўйича тармоқлараро қарорлар қабул қилиш ваколатига эга бўлган шаҳар ҳокимлиги раҳнамолигида ягона орган томонидан тақдим этилган имкониятдан фойдаланиши керак [3].

Стратегик шаҳарни режалаштириш маҳаллий даражада саломатлик ва адолатлилик масалаларида режалаштириш, инвестициялар киритиш ва сиёсий қарорларини қабул қилишда интеграциялаш нуқтаи назардан соғлиқни сақлаш учун қулай муҳит яратишнинг калити бўлиб қолади.

Касалланишнинг тузилиши ва даражаси аҳоли саломатлигини ҳар томонлама баҳолашнинг энг муҳим таркибий қисмидир. Касалланиш маълумотлари соғлиқни сақлашнинг республика, вилоят ва шаҳар даражасида бошқарув қарорларини асослаш учун зарурдир. Аҳолининг касалланиши билан боғлиқ мавжуд вазиятни ўрганиш ва келажақда унинг ўзгаришини прогноз қилиш асосида тиббий ташкилотлар тармоғини етарлича режалаштириш ва бошқа турдаги соғлиқни сақлаш ресурсларига бўлган эҳтиёжни асослаш мумкин.

Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика қўмитаси маълумотларига кўра, республика аҳолисининг ўртача йиллик сони ўсиб бормоқда. Жумладан, 2021 йилда жами аҳоли сони 34 131 615 кишини ташкил этди, бу эса 2011 йилга нисбатан 5 383 263га кўп бўлиб, ўсиш суръати 18,7% ни ташкил этди. Урбанизация жараёни ва республика аҳолисининг қишлоқ ва шаҳар ўртасида тақсимланишининг ўзгариши Ўзбекистон учун долзарбдир. Иқтисодиётнинг тармоқ таркибининг аграр йўналишига мувофиқ, қишлоқ аҳолисининг сезиларли устунлиги кузатилди. 2011 йилда қишлоқ аҳолисининг улуши 57,3% ни ташкил этган. Бир қатор қишлоқ аҳоли пунктларини шаҳар посёлкаларига айлантиришдан иборат урбанизация жараёнларини жадаллаштириш бўйича ташкилий-маъмурий чоралар қўрилгач, қишлоқ аҳолиси улуши камайди. Бироқ, кейинги йилларда асосан қишлоқда ва шаҳарда туғилиш кўрсаткичларининг давом этаётган фарқлари ҳамда миграция туфайли шаҳар аҳолисининг улуши аста-секин камайган [1,5,7].

Шундай қилиб, 2021 йилда республика шаҳар аҳолисининг улуши бир оз, лекин барқарор камайди ва 2011 йилда 57,3%ни, 2021 йилда 50,8% ни ташкил этди.

Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг сўнги 10 йил ичидаги касалланиш динамикасини таҳлил қилиб, умумий касалланиш қуроқ ва сўрғичсимон ўсимта касалликлари (VIII), нафас олиш органлари (X), кўз ва унинг ҳосилалари касалликлари (VII), таянч-ҳаракат тизими (XIII) ва қон айланиш тизими (IX), овқат ҳазм қилиш органлари (XI), асаб (VI) ва сийдик-таносил тизимлар (XIV) касалликларининг кўтарилиши туфайли касалланишнинг аста-секин ўсиши билан характерланади. Шу билан бирга, қон

ва қон ҳосил қилиш аъзолари касалликлари, руҳий касалликлар, туғма аномалияларнинг тарқалиши камаймоқда. 2020 йилда бирламчи касалланиш даражаси 19367987 га етди.

Умумий касалланиш таркибида иккинчи ўринда қон ва қон ҳосил қилувчи аъзоларнинг касалликлари бўлиб, уларнинг ўртача қиймати 100 минг аҳоли сонига 15692,05ни ташкил этди. Шу билан бирга, йиллар мобайнида касалланишнинг бир текисда пасайиши кузатилди ва 2021 йилда пасайиш даражаси 22,7%ни ташкил этди. Аҳолининг умумий касалланиши таркибида қон ва қон ҳосил қилувчи аъзоларнинг касалликлари улуши 19% ни ташкил этади ва асосан анемия (98%) ҳисобига шаклланади. Қон ва қон ҳосил қилувчи аъзолар касалликлари билан бирламчи касалланиш ҳолатлари сони ҳар 100 минг аҳолига 6365,33 бўлиб, умумий касалланиш таркибида 40,6% ни ташкил этади.

Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари билан касалланиш 100 минг аҳолига ўртача 9817,74 ва умумий касалланиш таркибида учинчи ўринни олиб, сўнгги 5 йил давомида 20,25% га ошди; асосий касалланиш улуши 64,5% ни ташкил этади. Ушбу касаллик гуруҳини ташкил этувчи асосий нозологиялар гастрит ва дуоденит (11,9%), ўт пуфаги ва ўт йўллари касалликлари (4,7%), ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси (3,6%) ҳисобланади. Қон айланиш тизими касалликлари аҳолининг умумий касалланиш таркибида тўртинчи ўринни эгаллайди ва юқори қон босими ва юракнинг ишемик касаллиги (мос равишда 40,3 ва 18%) билан характерланади. Қон айланиш тизими касалликларининг ўсиш суръати (22,14%) ўсиш йўналишидаги энг катта динамик ўзгаришлар билан тавсифланади. Беш йил давомида ўртача қиймат бирламчи касалланиш улуши 34,2% бўлганда 100 минг аҳоли сонига 5935,62 тани ташкил этди. Энг кенг тарқалган касалликлар гуруҳи сўнгги беш йил ичида нисбатан бир хил динамика билан тавсифланган IV синфни (эндокрин тизим касалликлари, овқатланиш касалликлари, метаболик касалликлар) ташкил этади: ўсиш суръатлари ошиб бормоқда (3,4%га), лекин республика бўйича кўрсаткичлардан (7,7%) пастлигича қолмоқда.

Минтақалар бўйича аҳолининг умумий касалланиш кўрсаткичларини даражалаш республиканинг умумий касалланиш даражаси бўйича етакчи бўлган вилоятларини аниқлаш имконини берди. Шундай қилиб, Тошкент (129231,12±63,2), Фарғона вилояти (98480±9,6), Қорақалпоғистон Республикаси (93959,36±3,1), Хоразм (91466,62 ± 6,6), Навоий (90031,96±14,3) вилоятлари аҳолиси ўртасида умумий касалланишнинг энг юқори даражаси қайд этилди.

Умумий касалланиш тузилмасининг таҳлили шуни кўрсатдики, Тошкент шаҳри аҳолиси ўртасида бу структура асосан нафас олиш тизими (23,8%), овқат ҳазм қилиш тизими (18,6%), қон ва қон ҳосил қилувчи аъзолар (8,6%), қон айланиш тизими (6,2%) ва эндокрин тизим (6,2%) касалликлари билан аниқланади, улар биргаликда шаҳар аҳолисининг умумий касалланиш тузилмасининг 63,3% ни ташкил қилади. Тошкент шаҳри аҳолиси бошқа ви-

лоятларга нисбатан умумий касалланишнинг энг юқори ўсиш суръатига эга - 40% [1,4].

Мамлакатнинг энг муҳим иқтисодий ва ижтимоий салоҳияти бўлган аҳолининг саломатлиги ижтимоий-иқтисодий ва биологик омилларнинг мураккаб таъсири билан белгиланади ва демографик кўрсаткичлар, жисмоний ривожланиш, касаллик ва ногиронлик каби бир қатор кўрсаткичлар билан баҳоланади. Иқтисодий ривожланиши илғор давлат бўлган Ўзбекистон учун аҳолининг ҳаёт сифатини таъминлаш масалалари алоҳида аҳамиятга эга. Олиб борилаётган давлат ислохотлари республика ҳудудларида ижтимоий инфратузилмани ривожлантиришга ижобий таъсир кўрсатмоқда [2, 5, 8].

Ҳудудларни ижтимоий-иқтисодий ривожланиши, бирламчи тиббий ёрдамни жадал ривожланиши, қишлоқ врачлик пунктлари туман тиббиёт бирлашмалари ва туман тиббий диагностика марказлари даражасида тиббий ёрдамни кўрсатиш билан бирга асосий вазифалардан бири бўлган ўз вақтида ва сифатли диагностика қилиш республика ҳудудлари учун алоҳида аҳамият касб этади. Республиканинг қишлоқ ҳудудларида тиббий ёрдамни такомиллаштириш тобора долзарб бўлиб қолмоқда. Республика ҳудудларида аҳолининг касалланиши таҳлили соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича камчиликлар ва эҳтиёжларни аниқлашга ва аҳоли саломатлигини яхшилашга қаратилган ижтимоий-гигиеник ва даволаш-профилактика чораларини ишлаб чиқишга имкон беради [5].

#### Хулоса

Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика қўмитаси маълумотларига кўра, республика аҳолисининг ўртача йиллик сони ўсиб бормоқда. 2021 йилда республика бўйича жами аҳоли сони 34 131 615 кишини ташкил этди, бу 2011 йилга нисбатан 5 383 263 га кўп бўлиб, ўсиш суръати 18,7% ни ташкил этди. 2011-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг умумий касалланиши 7,7% га ошди. Республика аҳолиси орасида етакчи патология нафас олиш тизими касалликлари (23%), қон ва қон ҳосил қилувчи аъзолар (19%), овқат ҳазм қилиш органлари (11,9%), қон айланиш тизими (7,2%) ва эндокрин тизими касалликлари ва овқатланишнинг бузилиши, метаболик касалликлар (7%) ҳисобланади, бу эса 19 синфга кирувчи барча касалликларнинг 68 % ини ташкил қилади.

Урбанизация ҳозирги кунда дунёда узлуксиз жараён, лекин бу жараённинг суръати бир хилда эмас. Анъанавий равишда юқори даромадли мамлакатлар деб ҳисобланган ривожланган мамлакатлар аллақачон урбанизациялашган ва ривожланаётган мамлакатларда тез тикланиш мавжуд. Юқумли касалликлар глобал миқёсда саломатликка катта таъсир кўрсатишда давом этмоқда ва урбанизация бу касалликларнинг хусусиятларини ўзгартиради. Шаҳарлардаги яшаш шароитлари, одатда, қишлоқ жойларига нисбатан шаҳар шароитида яхшироқдир; уй-жой шароитлари, санитария, шамоллатиш

ва ижтимоий хизматларнинг яхшиланиши бу яшаш муҳитининг яхшиланишида муҳим рол ўйнайди.

#### Адабиётлар

1. Атаниязова, Р. А. Анализ заболеваемости населения Республики Узбекистан за 5 лет (2012-2016 годы) в разрезе регионов / Р. А. Атаниязова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – № 2. – С. 51-55.
2. Левченко О.В., Герасимов А.Н., Кучма В.Р. Влияние социально-экономических факторов на заболеваемость детей и подростков социально значимыми и основными классами болезней. Здоровье населения и среда обитания. 2018; 8(35): 21-25.
3. Перевертайло Е.А. Феномен детского здоровья как критерий социального благополучия общества и государства. Вопросы культуры здоровья в теории и практике образования. 2011; 2(14): 55-58.
4. Садуллаева Х.А., Саломова Ф.И., Ахмадалиева Н.О., Атаниязова Р.А. Urban environment change and population morbidity/ International Journal of Development and Public Policy (IJDP) (ISSN 2792-1883). – 2021. - № 11(8). – С. 602-608.
5. Сыровацкая И.В. Статистическое изучение влияния заболеваемости детей и подростков на развитие человеческого потенциала региона. Управление экономическими системами. [Электронный научный журнал].2018;5(111). URL: [http://uecs.ru/index.php?option=com\\_flexicontent&view=items&id=4896](http://uecs.ru/index.php?option=com_flexicontent&view=items&id=4896) (Дата обращения 22.09.2019).
6. Neiderud CJ. How urbanization affects the epidemiology of emerging infectious diseases. Infect Ecol Epidemiol. 2015; 5:27060. Published 2015 Jun 24. doi:10.3402/iee.v5.27060
7. Sabaev A.V., Goleva O.P., Tasova Z.B. Analysis of dynamics of primary morbidity of the Omsk Region population. Public Health and Life Environment – PH&LE. 2019;(7):13-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-316-7-13-16>.
8. <https://www.who.int/health-topics/urban-health#:~:text=Urbanization%20is%20one%20of%20the,increase%20to%2068%25%20by%202050>.

#### ЗАМОНАВИЙ ШАҲАРЛАР ВА АҲОЛИ КАСАЛЛАНИШИ

Садуллаева Х.А., Саломова Ф.И.

**Мақсад:** шаҳар ва қишлоқ шароитида аҳолининг касалланишини ўрганиш, шаҳар ва қишлоқ шароитида статистик маълумотлар асосида умумий ва бирламчи касалланишни қиёсий таҳлил қилиш, етакчи касалликларни аниқлаш. **Материал ва усуллар:** адабиёт манбаларини қидириш библиографик маълумотлар базалари ёрдамида амалга оширилди веб-фан, Scopus, ДБЛП, Medline. Манбаларни танлашда экспериментал мақолалар, адабий шарҳлар ва ўтган йил давомида уларнинг кўрсаткичлари сонига эътибор қаратилди. **Натижалар:** урбанизация жараёнида ва республика аҳолисининг қишлоқ ва шаҳар ўртасида тақсимланишида ўзгаришлар юз берди. Ўзбекистонда қишлоқ аҳолисининг сезиларли устуниги қузатилди. 2011 йилда қишлоқ аҳолисининг улуши 57,3% ни ташкил этди. 2021 йилда Республика шаҳар аҳолисининг улуши бироз камайди, аммо барқарор равишда ва 2011 йилда бу 57,3%, 2021 йилда - 50,8% ни ташкил этди. Аҳолининг умумий касалланиш кўрсаткичларининг ҳудудлар бўйича тартибланиши республиканинг умумий касалланиш бўйича етакчи ҳудудларни аниқлаш имконини берди. Тошкент шаҳри аҳолиси умумий касалланишнинг бошқа вилоятларга нисбатан энг юқори ўсиш суръатига эга - 40%. **Хулоса:** 2011-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг умумий касалланиш даражаси 7,7% га ошган. Республика аҳолиси орасида етакчи патология нафас олиш тизими касалликлари (23%), қон ва гемопоетик органлар (19%), овқат ҳазм қилиш органлари (11,9%), қон айланиш тизими (7,2%), шунингдек эндокрин тизим касалликлари ва овқатланишнинг бузилиши, метаболик касалликлар (7%), 68 синфнинг барча касалликлари 19% ни ташкил қилади.

**Калит сўзлар:** шаҳарлар, урбанизация, касалликлар, умумий ва бирламчи касалланиш.



**МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

Жураева М.А., Равзатов Ж.Б., Ашуралиева М.А.

**VIRUSLI JIGAR SIRROZI BOR BEMORLARDA YURAK FAOLILIGINI TARTIB MEKANIZMLARI**

Jo'raeva M.A., Ravzatov J.B., Ashuralieva M.A.

**MECHANISMS OF REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS**

Zhuraeva M.A., Ravzatov Zh.B., Ashuralieva M.A.

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Sirrozli kardiomiopatiya shakllanishining patogenetik mexanizmlari tahlil qilindi. Jigar sirrozida yurak sistolasi va/yoki diastolasining disfunktsiyasi vegetativ nerv sistemasi faoliyatining buzilishi, yurakning  $\beta$ -adrenergik retseptorlari funktsiyasi va zichligidagi nuqsonlar tufayli yuzaga kelishi ko'rsatilgan; hujayra membranalarining o'tkazuvchanligi; kardiodepressant moddalarning faolligi oshishi; kannabinoid retseptorlari muvozanatining buzilishi. Sirozli kardiomiopatiya tufayli yurak etishmovchiligini keyingi o'rganish, uni davolash va oldini olishning samarali usullarini ishlab chiqish kerak.*

**Kalit so'zlar:** *sirozli kardiomiopatiya, tizimli qon aylanishi, diastolik disfunktsiya.*

*The pathogenetic mechanisms of the formation of cirrhotic cardiomyopathy were analyzed. It has been shown that dysfunction of the systole and/or diastole of the heart in liver cirrhosis is caused by a disruption in the activity of the autonomic nervous system, defects in the function and density of  $\beta$ -adrenergic receptors of the heart; cell membrane permeability; increased activity of cardiodepressant substances; imbalance of cannabinoid receptors. Further study of heart failure due to cirrhotic cardiomyopathy is needed to develop effective methods for its treatment and prevention.*

**Key words:** *cirrhotic cardiomyopathy, systemic circulation, diastolic dysfunction.*

Сердце человека непрерывно работает и точно реагирует на потребности организма, поддерживая необходимый уровень кровотока. Для обеспечения сердцем нормального системного кровообращения необходимы достаточная величина сердечного выброса и оптимальный уровень среднего системного артериального давления. Сердечным выбросом называют количество крови, выбрасываемое правым или левым желудочком в единицу времени. В норме эта величина варьирует в широких пределах, при необходимости сердечный выброс может увеличиваться более чем в пять раз по сравнению с таковым в состоянии покоя. Поскольку желудочки соединены последовательно, их выбросы при каждом сокращении должны быть примерно одинаковы. Если выброс правого желудочка будет на 20% больше, чем выброс левого, то через несколько минут наступает отек легких в результате переполнения кровью малого круга кровообращения. В норме этого не происходит, т. к. существуют механизмы, регулирующие работу сердца. Приспособление деятельности сердца к изменяющимся потребностям организма происходит при помощи различных регуляторных механизмов.

Выделяют два основных типа регуляторных механизмов – внутрисердечную и внесердечную регуляцию. Внутрисердечная регуляция связана с особыми свойствами миокарда. К внутрисердечным механизмам относятся внутриклеточная (миогенная) регуляция, регуляция межклеточных взаимодействий и внутрисердечные периферические реф-

лексы. Внесердечная регуляция осуществляется эндокринными железами и электролитами (гуморальная регуляция) и автономной нервной системой (нейрогенная регуляция).

Внутриклеточная (миогенная) регуляция обеспечивает равенство притока крови к сердцу по венам и ее выброс в артерии, а также синтез различных белков в соответствии с их разрушением во время работы миокарда. Кардиомиоциты способны синтезировать различные белки за счет специальных ауторегуляторных механизмов. Наиболее быстрый распад белков происходит в момент систолы, ресинтез осуществляется за время диастолы. При повышенной активности миокарда в клетках происходит синтез дополнительных сократительных белков, появляется рабочая (физиологическая) гипертрофия миокарда. Механизм этот осуществляется внутри сердца, и для его реализации не требуется влияние со стороны ЦНС. Внутриклеточные механизмы регуляции обеспечивают изменение интенсивности деятельности миокарда в соответствии с притекающей к сердцу крови.

В сердечной мышце существует несколько миогенных механизмов, позволяющих регулировать силу сокращений миокарда – гетерометрический и гомеометрический. Гетерометрическая регуляция силы сокращений, или «закон сердца» Франка – Старлинга: чем больше растягивается мышца желудочков во время фазы наполнения, тем сильнее она будет сокращаться во время систолы. Более сильное растяжение миокарда во время диастолы соответ-

ствуется усиленному притоку крови к сердцу. Во время растяжения миофибрилл актиновые нити в большей степени выдвигаются из промежутков между миозиновыми нитями, следовательно, растет количество резервных мостиков, которые соединяют актиновые и миозиновые нити в момент сокращения.

Чем больше растянута каждая клетка во время диастолы, тем больше она укоротится во время систолы. Гомеометрическая регуляция: сила сердечных сокращений может меняться при неизменной длине мышцы, чем чаще возникает возбуждение в миокарде, тем сильнее сокращение («лестница» Боудича).

#### **Регуляция межклеточных взаимодействий.**

Межклеточная регуляция в сердечной мышце связана с наличием вставочных дисков – нексусов. Вставочные диски выполняют механическую 20 функцию, соединяя миофибриллы, обеспечивают транспорт веществ, переход возбуждения с клетки на клетку. При выпадении нексусов нарушается синхронность сокращения кардиомиоцитов, одновременность возбуждения отдельных клеток, что приводит к нарушению сердечного ритма. К межклеточным взаимодействиям относят также взаимоотношения кардиомиоцитов с соединительнотканскими клетками. Последние поставляют для кардиомиоцитов высокомолекулярные вещества, выполняют опорную функцию.

Собственная нервная регуляция сердца осуществляется метасимпатической нервной системой. В сердце имеются местные, периферические рефлекторные дуги, представленные афферентными, эфферентными и промежуточными нейронами, которые образуют рефлекторную дугу. Эта дуга замыкается не в ЦНС, а в интрамуральных ганглиях миокарда. Внутрисердечная метасимпатическая нервная система регулирует ритм сердечных сокращений, скорость предсердно-желудочкового проведения, реполяризацию кардиомиоцитов, скорость диастолического расслабления.

Местные рефлексы необходимы для того, чтобы сглаживать те изменения в деятельности сердца, которые возникают за счет механизмов гетеро- и гомеометрической саморегуляции. Например, при умеренном растяжении правого предсердия происходит повышение силы сокращений левого желудочка, а при чрезмерном растяжении правого предсердия сила сокращений левого желудочка снижается. В естественных условиях внутрисердечная нервная система не является автономной, она представляет собой низшее звено сложной иерархии нервных механизмов, регулирующих деятельность сердца.

Нейрогенная регуляция сердца осуществляется за счет эффектов возбуждения нервов сердца и рефлекторных влияний на сердце.

Особое внимание нужно уделить внесердечной нервной регуляции деятельности сердца при хронических заболеваниях печени, которые осуществляются импульсами, поступающими к сердцу из ЦНС по блуждающим и симпатическим нервам. При этом играют роль парасимпатические (вагус-

ные) влияния. Тела первых нейронов, отростки которых составляют блуждающие нервы, расположены в продолговатом мозге. Отростки этих нейронов заканчиваются в интрамуральных ганглиях сердца. Здесь находятся вторые нейроны, отростки которых идут к проводящей системе сердца, миокарду и коронарным сосудам.

Стимуляция блуждающих нервов вызывает замедление сердечного ритма (отрицательный хронотропный эффект), уменьшение амплитуды сокращений кардиомиоцитов (отрицательный инотропный эффект), понижает возбудимость сердечной мышцы (отрицательный батмотропный эффект), уменьшает скорость проведения возбуждения в сердце (отрицательный дромотропный эффект). Сильное возбуждение блуждающих нервов может вызвать полную остановку сердечной деятельности.

При раздражении периферических отростков блуждающих нервов в их окончаниях в сердце выделяется ацетилхолин, вызывающий торможение деятельности сердца. Действие ацетилхолина на сердце влияет в первую очередь на повышение проницаемости для ионов калия, препятствующей развитию деполяризации. Ацетилхолин быстро разрушается ферментом холинэстеразой и поэтому оказывает только местное действие.

Первые нейроны симпатической части автономной нервной системы, передающей импульсы сердцу, расположены в боковых рогах пяти верхних сегментов грудного отдела спинного мозга. Отростки этих нейронов заканчиваются в шейных и верхних грудных симпатических узлах, в них находятся вторые нейроны, отростки которых идут к сердцу. Раздражение симпатических нервов вызывает учащение сердечного ритма (положительный хронотропный эффект), увеличение амплитуды сокращений кардиомиоцитов (положительный инотропный эффект), повышает возбудимость сердечной мышцы (положительный батмотропный эффект), увеличивает скорость проведения возбуждения в сердце (положительный дромотропный эффект).

При раздражении периферических отростков симпатических нервов выделяется норадреналин. Его действие связано с ростом мембранной проницаемости для ионов кальция и сопровождается повышением сопряжения возбуждения и сокращения миокарда. Норадреналин разрушается значительно медленнее ацетилхолина, поэтому вызывает более длительные эффекты. Работа предсердий и синусно-предсердного узла находится под постоянным контролем со стороны блуждающих и симпатических нервов, желудочки находятся под контролем преимущественно симпатических нервов. В покое тонус блуждающих нервов преобладает над тонусом симпатических. Если у животного в эксперименте перерезать оба блуждающих нерва, то частота сердечных сокращений возрастет почти вдвое. После перерезки всех симпатических нервов ритм сердца снижается на 15-25%. При полной симпатической и парасимпатической денервации сердце начинает сокращаться в ритме, который задает синусно-пред-

сердный узел. Этот собственный ритм сердца несколько выше, чем ритм интактного сердца.

Таким образом, нервы сердца оказывают противоположные эффекты, но их действие на сердце не нейтрализуется.

Сократимость кардиомиоцитов в основном регулируется стимуляцией  $\beta$ -адренергических рецепторов. Связывание адреналина/норадреналина на  $\beta$ -адренергических рецепторах приводит к взаимодействию рецептора и связывающего белка, известного как Gs, или стимулирующего белка. В результате активируется другой мембраносвязанный белок – аденилатциклаза. Конечным результатом является производство циклической АМФ из аденозинтрифосфата.

Белок Gs также участвует в прямой активации кальциевых каналов сарколеммы. Это способствует притоку кальция в цитоплазму кардиомиоцитов и их сокращению. S.A. Alqahtani и его коллеги [1] в эксперименте при циррозе обнаружили несколько отклонений функционирования  $\beta$ -адренергических сигнальных путей: снижение плотности  $\beta$ -адренергических рецепторов; уменьшение концентрации Gs-белка; нарушение активности аденилатциклазы, что приводит к снижению сократимости кардиомиоцитов. Для ранней и поздней реполяризации кардиомиоцитов необходимым условием является активация калиевых каналов, среди которых выделяют три типа. C.A. Ward и соавт. [4] в эксперименте показали, что при циррозе печени происходит снижение плотности тока для всех трех типов калиевых каналов, что может способствовать удлинению интервала QT-интервала у пациентов с циррозом печени. Кроме того, показано нарушение проницаемости клеточных мембран в связи с изменениями в липидном ее составе при циррозе, что приводит к нарушению функционирования  $\beta$ -адренергических рецепторов. Есть и другие ингибирующие сократительную способность кардиомиоцитов пути, например, эндоканнабиноидная сигнальная система.

Негативное влияние на сократимость миокарда оказывают также оксид азота и оксид углерода. Обе субстанции образуются в цирротическом сердце при адаптивно повышенной активности синтаз (NO синтазы и гемоксигеназы) и стимулируют образование циклического гуанозинмонофосфата. В свою очередь циклический аденозинмонофосфат активирует протеинкиназу G, которая задерживает ток кальция в цитоплазму кардиомиоцитов. Стимуляция образования оксида азота связана также с увеличением содержания цитокинов при циррозе печени, в частности фактора некроза опухоли  $\alpha$  [2].

Таким образом, о патогенезе цирротической кардиомиопатии известны следующие факты. Дисфункция систолы и/или диастолы сердца обусловлена дефектами функции и плотности  $\beta$ -адренергических рецепторов сердца; проницаемости клеточной мембраны; повышения активности кардиодепрессорных субстанций (оксида азота; оксида углерода; ядерного фактора каппа B); дисбалансом каннабиноидных рецепторов. В то же время далеко не все патогенетические механизмы формирования

цирротической кардиомиопатии известны к настоящему времени. В помощь практикующему врачу гистологические изменения, характеризующие цирротическую кардиомиопатию, включают миокардиальный фиброз; субэндокардиальный отек; вакуолизацию ядер и цитоплазмы кардиомиоцитов. Не было достаточно изучено увеличение оксида азота при портальной гипертензии и циррозе печени.

Клинические последствия цирротической кардиомиопатии достаточно серьезны. Систолическая функции при циррозе печени в покое, как правило, сохранена и сопровождается тахикардией, высокой фракцией выброса – так называемый гиперкинетический тип гемодинамики. Гипертрофии и дилатации подвержены левые отделы сердца. Правые страдают в случае развития портальной гипертензии, гепатопульмонарного синдрома, компрессионных ателектазов, гидроторакса и др. Нарушения сократимости миокарда и признаки сердечной недостаточности становятся манифестными в условиях стресса. в частности при спонтанном бактериальном перитоните и других инфекционных осложнениях.

L. Ruiz-del-Arbol и соавт. показали, что гепаторенальный синдром является результатом снижения сердечного выброса в условиях тяжелой артериальной вазодилатации, а снижение сердечного выброса предшествует развитию гепаторенального синдрома. Систолическая дисфункция может способствовать активации симпатoadrenalовой системы, задержке натрия в организме, тем самым усугубляя асцит. Электрофизиологические аномалии представлены синдромом удлиненного QT, тахикардией, зачастую низким вольтажем на зарегистрированной поверхностной электрокардиограмме.

**Тактика ведения пациентов с цирротической кардиомиопатией.** На сегодняшний день нет общепризнанных клинических рекомендаций по лечению цирротической кардиомиопатии. В то же время, поскольку большинство случаев цирротической кардиомиопатии протекает бессимптомно, дополнительного лечения таким пациентам не требуется. При развитии манифестной сердечной недостаточности применяются общие принципы ведения пациентов с сердечной недостаточностью. Наряду с систолической дисфункцией, для цирротической кардиомиопатии характерно развитие диастолической дисфункции. Патофизиологической основой сердечной кардиомиопатии выступает увеличение ригидности миокарда из-за сочетания разных факторов: гипертрофии миокарда, фиброза, субэндотелиального отека, изменения структуры коллагена миокарда. Задержка натрия не только способствует отеку, но увеличивает преднагрузку, ведя к гипертрофии миокарда. Диастолическая дисфункция отражает замедление наполнения левого желудочка. Эхокардиография позволяет выявить изменение трансмитрального потока крови, что регистрируется в виде снижения соотношения E/A, задержки фазы раннего наполнения желудочков, увеличения времени расслабления желудочков после наполнения в диастолу.

Особенно выражена диастолическая дисфункция при развитии асцита. Установлено, что тяжесть диастолической дисфункции коррелирует с классом цирроза печени по шкале Чайльда – Пью и показателем шкалы оценки тяжести пациентов с заболеваниями печени MELD (Model for end-stage liver disease), а также с частотой развития гепаторенального синдрома. Соответственно выживаемость пациентов, имеющих диастолическую дисфункцию, ниже, чем других больных циррозом.

Таким образом, дисфункция систолы и/или диастолы сердца при циррозе печени обусловлена нарушением деятельности вегетативной нервной системы, дефектами функции и плотности  $\beta$ -адренергических рецепторов сердца; проницаемости клеточной мембраны; повышения активности кардиодепрессорных субстанций (оксида азота; оксида углерода; ядерного фактора каппа В); дисбалансом каннабиноидных рецепторов. Цирротическая кардиомиопатия, по определению экспертов, является одной из форм хронической сердечной дисфункции, характеризуется снижением сократимости в ответ на стресс и/или изменением диастолической функции с электрофизиологическими особенностями в отсутствие других известных болезней сердца. Клинические последствия цирротической кардиомиопатии связаны с развитием манифестной сердечной недостаточности в условиях стресса. По мнению большинства авторов, необходимо дальнейшее изучение данного вида сердечной недостаточности для выработки эффективных методов ее лечения и профилактики.

Пептид кишечного мозга холецистокинин (ССК) вовлечен в широкий спектр физиологических процессов, включая пищеварение, чувство насыщения, беспокойство, ноцицепцию и лордоз. Кроме того, становится ясно, что ССК участвует в регуляции определенных аспектов сердечно-сосудистой функции, рассматриваются сердечно-сосудистые эффекты, вызываемые ССК через его действия как на центральных, так и на периферических участках, и физиологическая роль пептида в отношении сердечно-сосудистой функции при различных физиологических и патофизиологических состояниях.

На периферии ССК, высвобождаемый энтоэндокринными клетками в стенке кишечника в ответ на прием пищи, вызывает локальную постпрандиальную гиперемия в кишечнике, которая может способствовать пищеварению, облегчая перистальтику кишечника и секреторные процессы. Кроме того, активация рецепторов ССК на афферентах брюшного влагалища вызывает рефлекторно вызванную ги-

перемию, которая усиливает эти эффекты, а также является газозащитным. В мозге ССК, по-видимому, действует как нейромодулятор, а не как прямой посредник в сердечно-сосудистых цепях управления. В частности, он способствует активности миндалины, гипоталамуса и среднего мозга, участвующих в опосредовании острых сердечно-сосудистых и поведенческих реакций на экстремальный физический или психологический стресс.

В то же время в краткосрочной перспективе активация системы ССК оказывается полезной для организма. Хроническая стимуляция системы может быть дезадаптивной, закладывая основу для развития патофизиологических состояний, таких как паническое расстройство и хроническая боль, оба из которых являются состояниями значительной вегетативной активности. В частности, он способствует активности миндалины, гипоталамуса и среднего мозга, которые участвуют в опосредовании острых сердечно-сосудистых и поведенческих реакций на экстремальный физический или психологический стресс [3].

#### Литература

1. Alqahtani S.A., Fouad T.R., Lee S.S. Cirrhotic cardiomyopathy // *Semin. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 28. – P. 59-69.
2. Liu H., Ma Z., Lee S.S. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 118. – P. 937-944.
3. Lovick T.A. XCK as a modulator of cardiovascular function // *J. Chem. Neuroanat.* – 2009. – Vol. 38, №3. – P. 176-184.
4. Ward C.A., Ma Z., Lee S.S. et al. Potassium currents in atrial and ventricular myocytes from a rat model of cirrhosis // *Amer. J. Physiol.* – 1997. – 273. – P. 537-544.

#### МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Жураева М.А., Равзатов Ж.Б., Ашуралиева М.А.

*Проанализированы патогенетические механизмы формирования цирротической кардиомиопатии. Показано, что дисфункция систолы и/или диастолы сердца при циррозе печени обусловлена нарушением деятельности вегетативной нервной системы, дефектами функции и плотности  $\beta$ -адренергических рецепторов сердца; проницаемости клеточной мембраны; повышения активности кардиодепрессорных субстанций; дисбалансом каннабиноидных рецепторов. Необходимо дальнейшее изучение сердечной недостаточности вследствие цирротической кардиомиопатии для выработки эффективных методов ее лечения и профилактики.*

**Ключевые слова:** цирротическая кардиомиопатия, системное кровообращение, диастолическая дисфункция.



## ЦИСТАТИН С КАК БИОМАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К.

## SISTATIN C-SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIDA ENSEFALOPATIYA RIVOJLANISHINING BIOMARKERI

Xudayarova S.M., Raxmatullaeva G.K.

## CYSTATIN C IS A BIOMARKER OF ENCEPHALOPATHY PROGRESSION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Khudayarova S.M., Rakhmatullayeva G.K.

Ташкентская медицинская академия

*Global ma'lumotlarga ko'ra, umumiy populyatsiyada SBE ning global tarqalishi o'rtacha 14,4 % bo'lib, gipertenziya, yurak ishemik kasalligi, diabet, semizlik kabi ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklar bilan taqqoslanadi. Epidemiologik tadqiqotlari ma'lumotlariga ko'ra, hatto subklinik buyrak funksiyasi buzilishi qon - tomir va o'lim uchun mustaqil xavf omilidir. Shuning uchun, erta bosqichlarida buyraklar zararlanishini aniqlash, asab tizimi tomonidan asoratlarni rivojlanishini oldini olishi va erta davolash muolajalarini boshlash imkonini beradi, va SBEga chalingan bemorlarni hayot sifatini yaxshilashi mumkin. Shu nuqtai nazardan, yangi buyrak funksiyasi biyomarkeri – sistatinni o'rganib chiqish maqsadgd muvofiq.*

**Kalit so'zlar:** *cystatin, surunkali buyrak kasalligi, serebrovaskulyar asoratlar, ensefalopatiya.*

*According to world data, the global prevalence of CKD in the general population averages 14.4%, which is comparable to such socially significant diseases as hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, obesity. Epidemiological studies have shown that even the earliest, subclinical renal dysfunction is an independent risk factor for vascular events and death. Therefore, the detection of kidney damage in the early stages can, theoretically, allow appropriate treatment to begin before the development of formidable complications from the nervous system, and possibly improve the prognosis and quality of life of patients with CKD. In this regard, it is relevant to study a new biomarker of renal function - cystatin C, characterized by free glomerular filtration, and the fact that it does not undergo tubular secretion. Its level in the blood serum of patients does not depend on age, gender, muscle mass, ethnicity, nutritional characteristics, physical activity and bad habits of the patient.*

**Key words:** *cystatin C; chronic kidney disease; cerebrovascular complications, encephalopathy*

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это повреждение почек или снижение их функции, регистрируемое в течение 3-х месяцев и более независимо от исходного диагноза [10]. Термин «хроническая болезнь почек» был введен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра в 2007 году и заменил термин «хроническая почечная недостаточность». Хроническая болезнь почек является фактором риска цереброваскулярных нарушений, а также тесно связана с субклиническими нарушениями мозгового кровообращения (такими как бессимптомный инфаркт головного мозга) и когнитивными нарушениями [4,6,11,13]. По данным Национального фонда почки США (National Kidney Foundation USA), частота цереброваскулярных осложнений пациентов додиализной стадии составляет 65% и достигает 90% у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом [1-3,8].

Ранее тяжесть ХБП определяли уровнем снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Современные формулы расчета СКФ по уровню сывороточного креатинина дают ошибочные результаты. В 2012 году эксперты KDIGO (Kidney Disease Improving Outcomes) в качестве дополнительного к креатинину способ определения фильтрационной функции почек для повышения точности оценки СКФ рекомендовали использовать цистатин С (CysC). Сходство мелких

сосудов почек и головного мозга вызвало всплеск исследований, авторы которых предполагали, что CysC играет ключевую роль в развитии различных цереброваскулярных расстройств, в частности уремической энцефалопатии, гипертонической энцефалопатии, ишемических инсультов и т.д. Согласно данным литературы, определение в сыворотке крови больных с ХБП цистатина С поможет идентифицировать неврологические проявления на ранних этапах и, тем самым, предотвратить грозные осложнения со стороны нервной системы и улучшить качество жизни больных с ХБП [9].

Доказано, что цистатин С – ингибитор цистеиновой протеазы – является высокочувствительным биомаркером для прогнозирования функции почек.

Впервые выделенный в 1961 году и официально идентифицированный как ингибитор цистеиновой протеазы в 1984 году цистатин С представляет собой растворимый, основной, негликозилированный ингибитор цистеиновой протеазы, который содержится почти во всех тканях млекопитающих [27]. CysC обнаружен в семенной плазме (~3,7 мкм), спинномозговой жидкости (1-5 мкм) и плазме крови (0,2-1 мкм). Определимые уровни пептида выявляются в слюне и моче [5-7,12].

Цис С – основной пептид, состоящий из 122 аминокислотных остатков с молекулярной массой около

ло 13 кДА (13343-13359 Да). Он является важным экстрацеллюлярным ингибитором цистеиновых протеиназ, принадлежащих ко второму типу суперсемейства цистатинов [10-12]. Цис С оказывает выраженный ингибирующий эффект на цистеиновые протеиназы, сходные с таковым папаина, или катепсинов В, Н и Л. Два других представителя подобных ингибиторов, выделенные у млекопитающих, получили названия цистатинов А и В [12].

Биосинтез Цис С детерминируется CST3-геном, который располагается на 20-й хромосоме. Ген, контролирующий биосинтез данного протеина, экспрессируется практически во всех ядродержащих клетках и является геном «домашнего хозяйства» [11,12]. Структура гена Цис С и его промотера, как представителей типа генов «домашнего хозяйства», определяет высокую стабильность биосинтеза этого ингибитора цистеиновых протеиназ. Постоянство продукции Цис С, как и других сходных с ним ингибиторов, предохраняет организм от неконтролируемой активации протеолиза, которая чревата самыми негативными последствиями. В силу этих обстоятельств продукция Цис С считается мало зависящей от различных факторов: воспаления, опухолевого роста, возраста, пола, мышечной массы и степени гидратации организма. Принято считать, что элиминация Цис С из циркуляции более чем на 99% осуществляется почками. Цис С свободно фильтруется в гломерулярных капиллярах. В интактном виде его молекула, как полагают, не подвергается ни канальцевой реабсорбции, ни секреции.

Проспективное когортное исследование, проведенное в 2009 году, показало, что повышенные биомаркеры, включая сывороточный креатинин (SCR) и цистатин С, были независимыми предикторами смертности и плохого прогноза при цереброваскулярных нарушениях у пациентов с ХБП [14].

По данным литературы, повышение концентрации цистатина С служит самостоятельным фактором риска развития выраженного атеросклеротического поражения магистральных артерий, питающих головной мозг. Следует отметить, что проведенный регрессионный анализ в общей группе обследованных лиц показал зависимость увеличения толщины комплекса интима-медиа от содержания цистатина С в плазме крови.

Ранее была установлена тесная прямая связь между повышением концентрации цистатина С и увеличением толщины комплекса интима-медиа. Утолщение комплекса интима-медиа сонной артерии сопровождается выраженным нарушением функции эндотелия периферических артерий. Напротив, замедление утолщения комплекса интима-медиа при терапии статинами снижает риск развития церебрального инсульта. Увеличение толщины комплекса интима-медиа ассоциировано с развитием сосудистых осложнений независимо от пола, возраста и наличия атеросклеротических бляшек. Так, прирост толщины комплекса интима-медиа на 0,1 мм повышал вероятность инфаркта миокарда на 11% у пациентов с цереброваскулярными

заболеваниями (ЦВЗ), то есть дисфункция почек и возникновение структурных изменений сонных артерий являются параллельными звеньями развития ЦВЗ.

Таким образом, у пациентов с ХБП при наличии структурных изменений сонных артерий на додиализной стадии заболевания увеличение содержания цистатина С сопровождается ростом уровней систолического и центрального АД, снижением концентрации ХС ЛПВП и существенным замедлением СКФ. Учитывая полученные результаты, для профилактики развития атеросклероза сонных артерий у лиц с ХБП на начальной стадии заболевания необходимо более тщательное мониторирование уровня цистатина С, в то время как при присоединении атеросклероза сонных артерий особое внимание необходимо уделять нефроцеребральному риску.

Содержание цистатина С у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, впервые поступивших на программный гемодиализ, в среднем превышало норму в 2-2,5 раза. Роль цистатина С в качестве фактора риска церебральных осложнений была показана в работе N. Hashimoto и соавт., в которой исследователи, изучив данные эхокардиограммы у пациентов с устойчивой и неустойчивой фибрилляцией предсердий, установили, что расчетный анализ с использованием цистатина С в плазме крови, возможно, позволяет прогнозировать церебральные расстройства на додиализной стадии ХБП.

В эпидемиологическом исследовании более высокий уровень цистатина С ассоциировался с худшими показателями краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test). Согласно результатам магнитно-резонансной томографии мозга увеличение уровня цистатина С связано с повышением риска возникновения лакунарных инфарктов и поражения белого вещества мозга.

#### Литература

1. Никитина А.А., Хрулев А.Е. Цереброваскулярные расстройства додиализного периода хронической болезни почек и механизмы их развития // Мед. альманах. – 2018. – Т. 56, №5. – С. 28-32.
2. Рогова И. В., Фомин В. В., Дамулин И. В. и др. Сосудистые когнитивные нарушения при хронической болезни почек // Неврол., нейропсихиатр., психосоматика. – 2015. – Т. 7, №1. – С. 11-8.
3. Хрулев А.Е., Студяникова С.Ф., Ланграф С.В. и др. Когнитивные нарушения у пациентов, находящихся на программном гемодиализе // Неврол. Вестн. – 2019. – Т. 51, №2. – С. 36-40.
4. Хрулев А.Е., Толбузова Д.Д., Плохенко Е.А. и др. Когнитивный статус и факторы риска когнитивных нарушений у диализных пациентов // Общ. реаниматол. – 2020. – Т. 16, №4. – С. 21-31.
5. Cystatin C Based Estimated Glomerular Filtration Rate is a Feasible Parameter for Incident Stroke in Patients with atrial fibrillation // Circulation. – 2015. – Vol. 132. – P. A13956.
6. Etgen T, Chonchol M., Förstl H., Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and metaanalysis // Amer. J. Nephrol. – 2012. – Vol. 35, №5. – P. 474-82.
7. Hashimoto N., Nishiyama S., Watanabe T. et al. Abstract 13956: Cystatin C Based Estimated Glomerular Filtration Rate is a Feasible Parameter for Incident Stroke in Patients With

Atrial Fibrillation // Circulation. – 2015. – Vol. 132. – P. A13956.

8. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global prevalence of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – P. 7.

9. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification // Amer. J. Kidney Dis. – 2007. – Vol. 39, №2. – P. 5-266.

10. Khronicheskaya bolezn' pochetk: klinicheskiye rekomendatsii / Assotsiatsiya nefrologov Rossii, 2019. URL: [http://nonr.ru/wp-content/uploads/2020/01/Clin\\_guidlines\\_CKD\\_24.11\\_final-3-3.pdf](http://nonr.ru/wp-content/uploads/2020/01/Clin_guidlines_CKD_24.11_final-3-3.pdf) (12 marta 2020).

11. Mark P.B. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transpl. – 2017. – Vol. 33, №1. – P. 23-25.

12. Murkamilov I.T., Sabirov IS., Fomin V.V. et al. Evaluation of nephrocerebral risk with the use of cystatin C in patients with chronic kidney disease // Журн. неврол. и психиатр. им С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, №9. С. 10-16.

13. Nathan E., Penersen S.E. Dialysis encephalopathy // Acta Paediatr. Scand. – 1980. – Vol. 69. – P. 793-796.

14. Raskin N.H. Neurological Aspects of Renal Failure // Neurology and general medicine; Ed. by M.J. Aminoff. – 3rd ed. – 2001. – P. 231-246.

15. Scharre D.W., Chang S-I., Murden R.A. et al. A Brief Cognitive Assessment Instrument pfor Mild Cognitive Impairment (MCI) and Early Dementia // Alzheimer. Dis. Assoc. Dis. – 2010. – Vol. 24. – P. 64-71.

## ЦИСТАТИН С КАК БИОМАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К.

*Глобальная распространенность ХБП в общей популяции в среднем составляет 14,4%, что сопоставимо с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение. Даже самые ранние, субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска сосудистых событий и смерти. Поэтому выявление поражения почек на ранних стадиях теоретически может позволить начать соответствующее лечение до развития грозных осложнений со стороны нервной системы, в связи с этим необходимо определение уровня нового биомаркера почечной функции – цистатина С, характеризующегося свободной клубочковой фильтрацией, и тем, что он не подвергается канальцевой секреции.*

**Ключевые слова:** цистатин С, хроническая болезнь почек, цереброваскулярные осложнения, энцефалопатия.



**МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ**  
**МАҚОЛАЛАР ФАҚАТ ЮҚОРИДА КЎРСАТИЛГАН ҚОИДАЛАРГА**  
**ҚАТЪИЙ РИОЯ ҚИЛИНГАН ҲОЛДА ҚАБУЛ ҚИЛИНАДИ!**

**ҚЎЛЁЗМАНИ ТАЙЁРЛАШ ҚОИДАЛАРИ**

“Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi” jurnali 2 oyda 1 marta chop etiladi. Jurnalga respublika oliy o‘quv yurtlari va tibbiyot markazlari xodimlari, qo‘shni davlatlardan kelgan mutaxassislarining maqolalari qabul qilinadi.

Maqola kompyuterda Word dasturida yozilishi kerak. Hoshiyalar: yuqoridan va pastdan 2 sm, chapdan 3 sm, o‘ngdan 1,5 sm asosiy shrift Times New Roman, asosiy matnning shrift o‘lchami 14, qator oralig‘i bir yarim, matnning kengligi bo‘yicha tekislash, paragrafning chegarasi (qizil chiziq) 1,5 sm.

Sahifani raqamlash amalga oshirilmaydi. Rasmlar matnga kiritilishi, har bir rasmda rasm ostida imzo bo‘lishi kerak.

Alifbo tartibida tuzilgan adabiyotlar ro‘yxatiga muvofiq kvadrat qavs ichida [1,2] adabiyotlarga havolalar avval rus tilidagi, keyin chet tilidagi manbalar yoziladi. Adabiyotlar ro‘yxati Davlatlararo standart talablariga muvofiq tuziladi.

Vestnik TMA jurnalida sarlavhalari mavjud:

**“Yangi pedagogik texnologiyalar”**

**“Sharhlar”**

**“Eksperimental tibbiyot”**

**“Klinik tibbiyot”**

**“Gigiena, sanitariya, epidemiologiya”**

**“Amaliyotchiga yordam”,**

**“Yoshlar tribunasi”.**

Maqolalar hajmi 20 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati 40-50 manba. Maqolalarga sharh uchta tilda (o‘zbek, rus, ingliz) sharh maqolalari kalit so‘zlar bilan (3-5) 0,3-05 sahifadan oshmasligi kerak.

“Eksperimental tibbiyot”, “Klinik tibbiyot”, “Sanitariya, gigiena, epidemiologiya” (o‘z materiali) bo‘limlarida nashr etish uchun mo‘ljallangan maqolalar hajmi - 9-12 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati - 12-15 manbadan ko‘p bo‘lmagan. alifbo tartibida. O‘z materiallarini o‘z ichiga olgan maqolalarga izohlar tuzilgan bo‘lishi kerak, ya‘ni. o‘z ichiga oladi (qisqacha): maqsad, material va usullar, natijalar, xulosalar, kalit so‘zlar. Ular, shuningdek, uch tilda tuziladi.

Ilmiy maqolani loyihalashga umumiy talablar.

**Maqolada quyidagilar bo‘lishi kerak:**

- qisqa kirish (alohida emas),
- tadqiqotning maqsadi,
- materiallar va tadqiqot usullari
- tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish
- xulosa

Oxirida muallifning telefon raqamini ko‘rsatishi kerak, u bilan tahririyat bilan ish olib borish mumkin bo‘lishi uchun.

**К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ**  
**Статьи принимаются только оформленные**  
**в строгом соответствии с приведенными правилами!**

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ**

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в 2 месяца. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (красная строка) 1,5 см. Статья должна быть сохранена в формате РТФ.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Каждый рисунок должен иметь подпись под рисунком и ссылку на него в тексте.

Ссылки на литературу в квадратных скобках [1,2] в соответствии с пристатейным списком литературы, который составляется в АЛФАВИТНОМ порядке, сначала русскоязычные, затем иноязычные источники. Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ.

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики:

- «Новые педагогические технологии»,**
- «Обзоры»,**
- «Экспериментальная медицина»,**
- «Клиническая медицина»,**
- «Гигиена, санитария, эпидемиология»,**
- «Помощь практическому врачу»,**
- «Трибуна молодых».**

Объем обзорных статей – до 20 страниц, список использованной литературы – 40-50 источников. Объем аннотаций на трех языках (узбекском, русском, английском) к обзорным статьям не должен превышать 0,3-0,5 страницы, с ключевыми словами (3-5).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках **«Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Санитария, гигиена, эпидемиология»** (собственный материал) – 9-12 страниц, список литературы – не более 12-15 источников также в алфавитном порядке. Аннотации к статьям, содержащим собственный материал, должны быть структурированными, т.е. содержать (кратко): цель, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова. Оформляются также на трех языках.

**Общие требования к оформлению научной статьи.**

В начале статьи с выравниванием названия статьи по центру указываются с красной строки:

- номер по Универсальной десятичной классификации (УДК)
- название статьи на том, языке, на котором написана статья,
- фамилия и инициалы автора,
- название организации, в которой выполнялась работа.

Далее в той же последовательности информация приводится на русском и английском языках.

**Статья должна содержать:**

- краткое введение (не выделяется),
- цель исследования,
- материалы и методы исследования,
- результаты исследования и их обсуждение,
- заключение,
- выводы,
- литература.

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.