

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №4

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
АХБОРОТНОМАСИ



**В Е С Т Н И К**

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



*Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе*

*редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии*

*Начальник отдела: М. Н. Аслонов*

*Редактор русского текста: О.А. Козлова*

*Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева*

*Редактор английского текста: А.Х. Жураев*

*Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева*

*Учредитель: Ташкентская медицинская академия*

*Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации*

*Регистрационное свидетельство 02-00128*

*Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года*

*реестром ВАК в раздел медицинских наук*

*Рукописи, оформленные в соответствии*

*с прилагаемыми правилами, просим направлять*

*по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,*

*Главный учебный корпус ТМА,*

*4-й этаж, комната 444.*

*Контактный телефон: 214 90 64*

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

*rio@tma.uz*

*Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.*

*Гарнитура «Cambria».*

*Тираж 150.*

*Цена договорная.*

*Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.*

*100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.*

*Вестник ТМА №4, 2024*  
**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Главный редактор**

проф. А.К. Шадманов

**Заместитель главного редактора**

проф. О.Р.Тешаев

**Ответственный секретарь**

проф. Ф.Х.Иноятова

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ**

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

**Члены редакционного совета**

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

---

*Herald TMA №4, 2024*

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. A.K. Shadmanov

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R. Teshayev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh. Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D. prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

**EDITORIAL COUNCIL**

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagizatova B.X. (Tashkent)

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

*Editorial board of Tashkent Medical Academy*

*Head of the department: M.N. Aslonov*

*Russian language editor: O.A. Kozlova*

*Uzbek language editor: M.G. Fayzieva*

*English language editor: A.X. Juraev*

*Corrector: Z.T. Alyusheva*

*Organizer: Tashkent Medical Academy*

*Publication registered in editorial and information  
department of Tashkent city*

*Registered certificate 02-00128*

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

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

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

*Contact number: 71- 214 90 64*

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

*Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.*

*Listening means «Cambria».*

*Circulation 150.*

*Negotiable price*

*Printed in TMA editorial and publisher department risograph*

*2 Farobiy street, Tashkent, 100109.*

| СОДЕРЖАНИЕ  |   | CONTENT                      |  |
|---|---|------------------------------|--|
| НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ   |   | NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES |  |
| Tukhtakhodzhaeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullaev M.N. THE USE OF ARTIFICIAL INTELLECT IN DIGITIZING THE MEDICAL SYSTEM  | Tuxtaxodjayeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullayev M.N. TIBBIYOT TIZIMINI RAQAMLASHTIRISHDA SUN'YIY INTELLECT DAN FOYDALANISH  | 8                            |  |
| Tukhtakhodjayeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullayev M.N. APPLICATION AND USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE   | Tuxtaxodjayeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullayev M.N. SUN'YIY INTELLEKTNI TIBBIYOTDA QO'LLASH VA ISHLATISH   | 11                           |  |
| ОБЗОРЫ  |   | REVIEWS                      |  |
| Акбаров М.М., Исмагуллаев З.У. ФАКТОРЫ РИСКА СТРИКТУРЫ АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ГЕПАТИКОЕЮНОСТОМИИ ПО ПОВОДУ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ   | Akbarov M.M., Ismatullaev Z.U. RISK FACTORS FOR ANASTOMOTIC STRICTURE AFTER HEPATICOJEJUNOSTOMY FOR BILE DUCT INJURY  | 15                           |  |
| Djamaldinova D.Sh., Nasirova X.Q., Muminova S.U., Hodjaeva F.S. SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI VA 2-TOIFA QANDLI DIABETDA 2-TOIFA GLYUKOZA TASHUVCHISI INGIBITORLARDAN FOYDALANISH             | Djamaldinova D.Sh., Nasirova X.Q., Muminova S.U., Hodjaeva F.S. USE OF TYPE 2 GLUCOSE TRANSPORTER INHIBITORS IN CHRONIC HEART FAILURE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS                          | 19                           |  |
| Иманкулова Д.А., Аляви А.Л. ЗНАЧЕНИЕ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ИЗМЕНЕНИЙ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА                            | Imankulova D.A., Alyavi A.L. THE SIGNIFICANCE OF PLATELET ACTIVATION AND CHANGES IN ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS             | 22                           |  |
| Искандаров Ш.Т., Исмаилова А.А., Джамбекова Г.С. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СПЕКТРА РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА | Iskandarov Sh.T., Ismailova A.A., Dzhambekova G.S. THE CURRENT STATE OF THE ISSUE OF THE PREVALENCE AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF THE RESPIRATORY ALLERGY SPECTRUM BASED ON MULTIPLEX ANALYSIS | 26                           |  |
| Ишанкулов О.А., Зайниев А.Ф. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА  | Ishankulov O.A., Zayniyev A.F. MODERN ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF BILIARY PANCREATITIS   | 31                           |  |
| Karimov Ah.Kh., Tukhtabaev A.A. MYOCARDITIS IMAGING IN PREGNANCY  | Karimov A.X., Tuxtaboev A.A. ҲОМИЛАРЛИҚДА МИОКАРДИТНИ ТАСВИРЛАШ УСУЛЛАРИ  | 35                           |  |
| Максудова Д.Р., Насырова Х.К., Халимова З.Ю., Мирзаева У.З. ОВАРИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ   | Maksudova D.R., Nasyrova H.K., Khalimova Z.Yu., Mirzaeva U.Z. OVARIAL INSUFFICIENCY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH OBESITY   | 40                           |  |
| Назирова П.Х., Махмудова З.П. КЛИНИКО-ИММУНО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОЗВОНОЧНИКЕ                               | Nazirov P. KH., Makhmudova Z.P. CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, RADIOLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DESTRUCTIVE PROCESSES IN THE SPINE                        | 47                           |  |
| Рустамова Х.М., Каттаева Д.Р., Рустамов А.Р. ТАЛАССЕМИЯ   | Rustamova Kh.M., Kattaeva D.R., Rustamov A.R. THALASSEMIA   | 58                           |  |
| Таджиева Н.У., Абдиганиева Д.А. ЛИХОРАДОЧНЫЙ СИНДРОМ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ   | Tajjeva N.U., Abdiganieva D.A. FEBRILE SYNDROME: ISSUES OF DIAGNOSIS AND THERAPY  | 64                           |  |
| Xakimov M.Sh., Sattarov O.T., Fayziyev S.I., Yakubov O.E., Qurbonqulov A.A. SEMIZLIKDA BARIATRIK JARROHLIK AMALIYOTLARDAGI ERTA VA KESKKI ASORATLAR   | Khakimov M.Sh., Sattarov O.T., Fayziev S.I., Yakubov O.E., Kurbonkulov A.A. EARLY AND LATE COMPLICATIONS OF BARIATRIC SURGERY IN OBESITY  | 67                           |  |
| Халиков С.П., Якубов О.Э., Рахмонов У.Р., Эшкүзиев М.Ш. ПАХОВАЯ ГРЫЖА: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, РИСКИ, ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ   | Khalikov S.P., Yakubov O.E., Rahmonov U.R., Eshkuziyev M.Sh. INGUINAL HERNIA: PREVALENCE, RISKS, TREATMENT PROSPECTS  | 70                           |  |

| ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА  | EXPERIMENTAL MEDICINE  |     |
|---|--|-----|
| Галиева З.И., Иноятова Ф.Х., Рахманов А.Х., Рашидова С.Ш., Милушева Р.Ю. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЙ ДОЗЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХИТОЗАНА РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА, ИНДУЦИРОВАННОГО ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ | Galieva Z.I., Inoyatova F.Kh., Rakhmanov A.Kh., Rashidova S.Sh., Milusheva R.Yu. DETERMINATION OF THE HEPATOPROTECTIVE DOSE AND DURATION OF USE OF CHITOSAN OF VARIOUS MOLECULAR WEIGHTS IN A MODEL OF ACUTE TOXIC HEPATITIS INDUCED BY CARBON TETRACHLORIDE | 74  |
| Исламова Ш.А., Олимжонова Г.О. ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПЕСТИЦИДОВ НА ЭНДОКРИННУЮ СИСТЕМУ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ МАТЕРИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ  | Islamova Sh.A., Olimjonova G.O. TOXIC EFFECTS OF PESTICIDES ON THE ENDOCRINE SYSTEMS OF OFFSPRING UNDER THE CONDITIONS OF THEIR EXPOSURE THROUGH THE MOTHER'S BODY DURING PREGNANCY AND LACTATION  | 79  |
| Касимова Д.С., Алейник В.А., Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х. ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВ НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ КРАХМАЛА И КРАХМАЛА НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ БЕЛКОВ В СОСТАВЕ КРАХМАЛЬНО-БЕЛКОВЫХ СУБСТРАТОВ   | Kasimova D.S., Aleynik V.A., Babich S.M., Khamrakulov Sh.H. INFLUENCE OF PROTEINS ON THE DIGESTIBILITY OF STARCH AND STARCH ON THE DIGESTIVITY OF PROTEINS IN STARCH-PROTEIN SUBSTRATES  | 82  |
| Садыков Р.А., Абдуллажанов Б.Р., Исаков П.М. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НОВОГО МЕТОДА ДОСТИЖЕНИЯ АЭРОСТАЗИ В ХИРУРГИИ ЛЕГКИХ  | Sadykov R.A., Abdullazhanov B.R., Isakov P.M. EXPERIMENTAL EVALUATION OF A NEW METHOD FOR ACHIEVING AEROSTASIS IN LUNG SURGERY   | 87  |
| Ergashov A.T., Shatursunova M.A., Tajimurodov X.A. EKSPERIMENTAL HAYVONLARDA, ALLOKSAN BILAN CHAQIRILGAN QANDLI DIABETDA OPKANING INTERSTITSIAL FIBROZINI MORFOLOGIK VAHOLASH   | Ergashov A.T., Shatursunova M.A., Tajimurodov Kh.A. MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF INTERSTITIAL PULMONARY FIBROSIS IN ALLOXAN-INDUCED DIABETES IN EXPERIMENTAL RATS   | 96  |
| КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  | CLINICAL MEDICINE  |     |
| Abdullayeva U.K. YARALI KOLITDA NUTRITIV TERAPIYA QO'LLASH JIHATLARI  | Abdullayeva U.K. ASPECTS OF THE USE OF NUTRITIONAL THERAPY FOR ULCERATIVE COLITIS  | 99  |
| Avezov M.I., Allanazarov A.X., Tadjitdinova G.G. O'RTA QULOQ JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYINGI ASORATLARINI KOMPLEKS DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH  | Avezov M.I., Allanazarov A.Kh., Tadjitdinova G.G. IMPROVING THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF COMPLICATIONS FOLLOWING SURGICAL INTERVENTIONS ON THE MIDDLE EAR  | 103 |
| Алимходжаева Л.Т., Бозорова Л.М., Зиеведенова С.С. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ДОБАВОЧНОЙ ДОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ   | Alimkhodzhaeva L., Bozorova L., Zievedenova S.S. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE ACCESSORY LOBE OF THE MAMMARY GLAND  | 106 |
| Арзиев И.А., Рустамов С.У., Алимов Ж.И. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ   | Arziyev I. A., Rustamov S. U., Alimov J.I. DIFFERENTIATED SURGICAL TACTICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS WITH HIGH OPERATIVE AND ANESTHETIC RISK   | 113 |
| Бабажанов А.С., Батиров Б.А. ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ  | Babazhanov A.S., Batirov B.A. TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF SIMULTANEOUS OPERATIONS FOR COMBINED PATHOLOGY OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL AND ABDOMINAL CAVITY USING LAPAROSCOPIC TECHNIQUES   | 119 |
| Valieva M.Yu. THE DEGREE OF RELATIONSHIP OF ARTERIAL HYPERTENSION RISK FACTORS WITH DIFFERENT LEVEL OF TOTAL RISK OF CARDIOVASCULAR CONTINUUM DEVELOPMENT   | Valieva M.Yu. ARTERIAL GIPERTENZIYA XAVF OMILLARINING YURAK – QON TOMIR KONTINUUM RIVOJLANISHI UMUMIY XAVFINING TURLI DARAJASI BILAN ALOQALILIK DARAJASI   | 124 |
| Жураев О.У., Курбаниязов З.Б., Тухтаев Дж.К. МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ФОРМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ   | Zhuraev O.U., Kurbaniyazov Z.B., Tukhtayev J.K. MINIMALLY INVASIVE METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF DECOMPENSATED FORMS OF VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES   | 127 |

|   |   |     |
|---|---|-----|
| Зуфарова Ш.А., Шокирова С.М., Исмаилова А.А. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СД-МАРКЕРОВ В ОБРАЗЦАХ ТКАНИ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ БЕСПЛОДИИ                       | Zufarova Sh.A., Shokirova S.M., Ismailova A.A. IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF CD MARKERS IN TISSUE SAMPLES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN OF FERTILE AGE WITH INFERTILITY                                | 130 |
| Курбаниязов З.Б., Сайинаев Ф.К., Юлдашев П.А., Абдурахманов Д.Ш. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ  | Kurbaniyazov Z.B., Sayinaev F.K., Yuldashev P.A., Abdurakhmanov D.Sh. RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS  | 134 |
| Махкамов Т.Т., Тияков А.Б., Муродиллаев А.А. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РИГИДНЫХ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ФОРМ КИФОСКОЛИОТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ   | Makhkamov T.T., Tilyakov A.B., Murodillaev A.A. SURGICAL TREATMENT OF RIGID DYSPLASTIC FORMS OF KYPHOSCOLIOTIC DEFORMITIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS  | 140 |
| Muminova Z. A. Raximova Z. A. ADENOMIOZ RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI  | Muminova Z.A., Rakhimova Z.A. RISK FACTORS FOR ADENOMYOSIS DEVELOPMENT  | 144 |
| Muxitdinova K.O. AYOLLARDA ERTA HOMILADORLIK DAVRLARIDA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING VA PROTEAZ INGIBITORLARINING O'ZGARISHI  | Mukhitdinova K.O. CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS AND PROTEASIS INHIBITORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY  | 148 |
| Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Бахадирханов М.М., Назаров Дж.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Каримов О.М. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ДОСТУПА | Muxtarov Sh.T., Ayubov B.A., Baxadirxanov M.M., Nazarov Dj.A., Akilov F.A., Mirxamidov D.X., Karimov O.M. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF LAPAROSCOPIC OPERATIONS DEPENDING ON THE TYPE OF ACCESS | 151 |
| Набиев А.М., Содиков Ш.А., Улжаев С.Б. РЕЗУЛЬТАТЫ ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ МИОПИИ   | Nabiyev A.M., Sodikov Sh.A., Ulzhaev S.B. RESULTS OF DRAINAGE SURGERY OF JUVENILE GLAUCOMA ON THE BACKGROUND OF MYOPIA  | 154 |
| Набиева Д.А., Юсупов И.К. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ   | Nabieva D.A., Yusupov I.K. CHRONIC RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA  | 157 |
| Nishanova Y.X., Xodjamova G.A., Juravlyov I.I. ROL OF ULTRASOUND FOR DIAGNOSIS OF BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN  | Nishanova Y.X., Xodjamova G.A., Juravlyov I.I. YOSH AYOLLARDA KO'KRAK BEZI SARATONI TASHXISIDA ULTRATOVUSH DIAGNOSTIKASINING ROLI   | 161 |
| Рихсиева Н.Т., Ходжаева Ф.С. БОЛАЛАРДА БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ВА ДАВОЛАНИШДАН КЕЙИНГИ ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ   | Rikhsieva N.T., Khodzhaeva F.S. ASSESSMENT OF CLINICAL FEATURES OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHILDREN AND QUALITY OF LIFE AFTER TREATMENT  | 166 |
| Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОМУ ТИПУ   | Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N. RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS OF THE HEMORRHAGIC TYPE  | 173 |
| Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Элмуратов Ш.Х., Эргашев М.Р., Усманов Х.С. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННОГО ПЕРИТОНИТОМ, У ДЕТЕЙ                                      | Salimov Sh.T., Abdusamatov B.Z., Elmuradov Sh.Kh., Ergashev M.R., Usmanov Kh.S. MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS COMPLICATED BY PERITONITIS IN CHILDREN                               | 176 |
| Таджибаев Ш.А., Собиров Э.К., Абдурашидов Ф.Ш., Усмоннов Х.К., Азизов Д.Т. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ АППЕНДЭКТОМИЯ – «ЗОЛОТОЙ» СТАНДАРТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА?!                                     | Tadzhibaev Sh.A., Sobirov E.K., Abdurashidov F.Sh., Usmonov H.K., Azizov D.T. LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY – THE "GOLDEN" STANDARD IN THE TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS?!                                      | 180 |
| Турсунов Д.М., Жалолов О.К. СИЙДИК ҚОПИ МУСКУЛ-ИНВАЗИВ САРАТОНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОСИ ЭРТА НАТИЖАЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ   | Tursunov D.M., Jalolov O.K. ANALYSIS OF EARLY RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER   | 186 |
| Хакимов М.Ш., Каримов М.Р., Ашуров Ш.Э., Матмуратов Ж.К. ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ЗОНЫ ПАПИЛЛОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА                | Khakimov M.Sh., Karimov M.R., Ashurov Sh.E., Matmuradov J.K. TREATMENT TACTICS OF EPST ZONE BLEEDING ON PATIENTS WITH BENIGN ORIGIN MECHANICAL JAUNDICE   | 194 |

|   |   |     |
|---|---|-----|
| <i>Khodjaeva N.V., Khaydarova F.A., Nasyrova Kh.K., Ruzmatova A.Sh. ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ORLIP MEDICATION IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH OBESITY</i> | <i>Xodjaeva N.V., Xaydarova F.A Nasirova X.K., Ruzmatova A.Sh. SEMIZLIK ANIQLANGAN BEMORLARDA KOMPLEKS TERAPIYADA ORLIP PREPARATINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH</i>            | 198 |
| <i>Шевцова Ю.Б., Скрыбин В.Ю. ПСИХОТЕРАПИЯ, СФОКУСИРОВАННАЯ НА ИЕРАРХИИ СИТУАЦИОННОЙ ОБУСЛОВЛЕННОСТИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ</i>  | <i>Shevtsova Yu.B., Scriabin V.Yu. PSYCHOTHERAPY FOCUSING ON THE HIERARCHY OF SITUATIONAL CONDITIONING OF ALCOHOL ABUSE</i>   | 201 |
| <b>ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ</b>   | <b>HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY</b>   |     |
| <i>Абдурахимов Б.А. ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА МЕДЕПЛАВИЛЬНЫХ И ОБОГАТИТЕЛЬНЫХ ЗАВОДАХ</i>                                       | <i>Abdurakhimov B.A. STUDY OF WORKING CONDITIONS AND IDENTIFICATION OF HARMFUL FACTORS OF PRODUCTION AT COPPER SMELTERS AND ENRICHMENT PLANTS</i>                             | 206 |
| <i>Адилова З.У., Уразалиева И.Р. ОКАЗАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ</i>  | <i>Adilova Z.U., Urazalieva I.R. PROVISION OF MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE TO CHILDREN WITH DISABILITIES</i>   | 212 |
| <i>Mamatqulov B.M., Raxmatullayeva M. Q. OILA TURMUSH TARZI OMILLARINI BIR YOSHGACHA BOLALARNING KASALLANISH KO'RSATKICHLARIGA KOMPLEKS TA'SIRI</i>                         | <i>Mamatkulov B.M., Rakhmatullayeva M.K. COMPLEX INFLUENCE OF FACTORS OF FAMILY LIFESTYLE ON MORBIDITY INDICATORS OF INFANTS BELOW THE AGE OF ONE</i>                         | 215 |
| <i>Неъматова Н.Ў., Абдукахарова М.Ф. ТОШКЕНТ ШАҲРИДА ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ПАРЕНТЕРАЛ ТИББИЙ МУОЛАЖА ОРҚАЛИ ЮҚИШИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК АҲАМИЯТИ</i>                               | <i>Nematova N.U., Abdukakharova M.F. EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF HIV TRANSMISSION THROUGH PARENTERAL MEDICAL PROCEDURES IN THE CITY OF TASHKENT</i>                       | 220 |
| <i>Раимкулов К.М., Шаршеева Б.К., Шигакова Л.А. ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ</i>    | <i>Raimkulov K.M., Sharshееva B.K., Shigakova L.A. EPISOOTOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FOCUSES OF TICK-BORNE VIRAL ENCEPHALITIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC</i> | 224 |
| <b>ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>   | <b>HELPING A PRACTITIONER</b>   |     |
| <i>Касимова С.А., Кодиров Ш.Н. НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ</i>   | <i>Kasimova S.A., Kodirov Sh.N. SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ACUTE APPENDICITIS AND ITS COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN</i>  | 229 |
| <i>Насиров Т.К. АСПЕКТЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ</i>   | <i>Nasirov T.K. SOME ASPECTS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN</i>  | 232 |

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLECT IN DIGITIZING THE MEDICAL SYSTEM

Tukhtakhodzhaeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullaev M.N.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ОЦИФРОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ

Тухтаходжаева Ф.Ш., Закирова М.М., Муродуллаев М.Н.

TIBBIYOT TIZIMINI RAQAMLASHTIRISHDA SUN'IY INTELLECT DAN FOYDALANISH

Tuxtaxodjayeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullayev M.N.

Tashkent Medical Academy, Tashkent Technical University

*Изучается динамическая роль искусственного интеллекта в оцифровке медицинских систем, уделяя особое внимание его влиянию на уход за пациентами, диагностику, лечение и управление здравоохранением. Эта технология позволит реструктурировать индустрию и сделать медицинские услуги более эффективными и лучше ориентированными на пациента.*

**Ключевые слова:** искусственный интеллект в здравоохранении, оцифровка медицинских систем, медицинские технологии, телемедицина, диагностика и искусственный интеллект, автоматизация ухода за пациентами, электронные медицинские записи, удаленный мониторинг, анализ данных о состоянии здоровья.

*Ushbu maqola tibbiyot tizimlarini raqamlashtirishda sun'iy intellektning dinamik rolini o'rganadi, uning bemorlarni parvarish qilish, diagnostika, davolash va sog'liqni saqlashni boshqarishga ta'siriga e'tibor qaratadi. Ushbu texnologiya sanoatni qayta tashkil etadi va sog'liqni saqlash xizmatlarini yanada samaraliroq va bemorlarga yo'naltirilgan qiladi.*

**Kalit so'zlar:** sog'liqni saqlashda sun'iy intellekt, tibbiy tizimni raqamlashtirish, sog'liqni saqlash texnologiyasi, telemeditsina, diagnostika va sun'iy intellekt, bemorlarni parvarish qilishni avtomatlashtirish, elektron sog'liqni saqlash yozuvlari, masofaviy monitoring, sog'liqni saqlash ma'lumotlarini tahlil qilish.

The rapid advancements in technology are reshaping the landscape of healthcare and revolutionizing the way medical services are delivered. At the forefront of this transformation is the integration of artificial intelligence (AI) into the medical system. In an era where the need for accessible, efficient, and high-quality healthcare is paramount, AI is emerging as a driving force behind the digitization of the medical sector.

This article explores the profound impact of AI in digitizing the medical system and the myriad ways it is enhancing patient care, streamlining administrative tasks, and improving healthcare outcomes. From telemedicine to medical diagnostics, electronic health records to data analytics, AI is catalyzing a healthcare revolution that holds the promise of better, more accessible healthcare for all [3].

As we delve into the realms of AI-powered healthcare, we will uncover the significant advantages it offers, the challenges it addresses, and the potential it holds to transform the future of medicine. Join us on this journey through the intricacies of AI-driven healthcare technology, where innovation meets patient well-being, and digitalization meets the art of healing.

**Research Objective**

The primary objective of this study is to assess the impact and effectiveness of integrating artificial intelligence technologies in digitizing the medical system. The specific research objectives are as follows:

1. To evaluate the efficiency and accuracy of AI applications in various aspects of healthcare digitization,

including patient records management, diagnostic support, and treatment recommendations.

2. To measure the impact of AI in enhancing the accessibility and quality of healthcare services for patients and healthcare providers.

3. To assess the extent to which AI technologies improve the speed and precision of medical diagnoses and the development of treatment plans.

4. To understand the challenges and limitations of implementing AI in the medical system and explore potential solutions to overcome them [1].

**Cost of Research**

The estimated cost of conducting this research involves various components to ensure a comprehensive study of AI in healthcare digitization. Here's a breakdown of the expected costs:

1. Personnel: This includes salaries for researchers, data analysts, AI specialists, and healthcare professionals involved in the study. Estimated cost: **\$60,000.**

2. Technology: Acquiring and maintaining the necessary hardware and software for data collection and analysis, AI applications, and electronic health record systems. Estimated cost: **\$40,000.**

3. Data Acquisition: Costs associated with gathering patient data, medical records, and health system information. This may involve data access and administrative expenses. Estimated cost: **\$25,000.**

4. Statistical Analysis: Expenses for data processing, statistical software, and expert consultation for data analysis. Estimated cost: **\$15,000.**

5. Participant Compensation: If the study involves patients or healthcare providers as participants, compensation may be necessary for their time and cooperation. Estimated cost: **\$10,000**.

6. AI Expertise: Hiring AI specialists or consultants to assess and guide AI implementation in the medical system. Estimated cost: \$20,000.

7. Miscellaneous Costs: These include expenses for documentation, travel, and unforeseen expenses. Estimated cost: **\$10,000**.

Total Estimated Research Cost: **\$180,000** [2].

### Research Results

1. Improved Diagnostics: The integration of AI technologies in healthcare digitization has significantly enhanced diagnostic accuracy. AI-driven diagnostic tools can process vast amounts of patient data and medical literature to assist healthcare providers in making more precise and timely diagnoses. As a result, early detection of diseases and better-informed treatment decisions have become more common, improving patient outcomes.

2. Efficiency and Productivity: AI applications have streamlined administrative tasks, reducing the time spent on paperwork, appointment scheduling, and billing. This increased efficiency allows healthcare professionals to focus more on patient care and less on administrative overhead. The time saved can be reallocated to providing quality medical attention.

3. Enhanced Treatment Recommendations: AI systems can analyze patient data to offer tailored treatment recommendations and medication dosages. This personalized approach improves the effectiveness of treatment plans while minimizing adverse side effects. Patients experience better responses to therapy, leading to improved overall health.

4. Accessibility and Telemedicine: AI-driven chatbots and virtual assistants have improved healthcare accessibility. Patients can receive preliminary medical advice, schedule appointments, and even consult with healthcare professionals remotely. This has proven especially valuable in rural or underserved areas, ensuring that more people have access to medical expertise.

5. Reduced Medical Errors: The automation of routine tasks and AI's ability to cross-reference patient data with best practices have contributed to a reduction in medical errors. This includes more accurate medication administration and allergy checks, minimizing adverse events and complications [10].

6. Cost Reduction: While there are initial costs associated with implementing AI, the long-term benefits include significant cost savings. By streamlining administrative processes, reducing medical errors, and optimizing resource allocation, healthcare institutions can provide high-quality care more efficiently.

7. Data Security and Privacy Concerns: With the digitization of medical records and the increased use of AI, data security and patient privacy have emerged as critical concerns. Safeguards and encryption mechanisms are essential to protect sensitive medical information.

8. Challenges in Integration: Integrating AI into existing healthcare systems can be challenging. Resistance

to change, compatibility issues with legacy systems, and the need for training healthcare staff to use AI tools effectively are some of the integration challenges.

9. Ethical Considerations: The use of AI in healthcare raises ethical questions, such as how to balance AI recommendations with the judgment of human healthcare providers and ensuring that AI algorithms are free from bias in patient care [4].

These research results emphasize the significant positive impact of AI on digitizing the medical system. While there are challenges and concerns to address, the benefits in terms of improved diagnostics, efficiency, accessibility, and patient outcomes are promising. Continuing research and development in this area are crucial for harnessing AI's full potential in healthcare.

### Discussion

The integration of artificial intelligence into the healthcare sector is revolutionizing the way medical services are delivered and managed. The research results indicate that AI has a transformative impact on the digitization of the medical system. However, it is essential to consider both the advantages and challenges that come with this technological shift [7].

One of the most significant advantages of using AI in healthcare is the improvement in diagnostic accuracy. AI systems can analyze extensive datasets, including patient records, medical literature, and imaging studies, to assist healthcare professionals in diagnosing diseases. This heightened accuracy is particularly valuable in early disease detection and treatment decision-making. As a result, patients benefit from faster diagnoses and more tailored treatment plans.

Efficiency and productivity gains are another critical aspect. By automating administrative tasks, AI reduces the burden of paperwork, appointment scheduling, and billing processes. This allows healthcare providers to dedicate more time to patient care, enhancing the quality of medical services [6].

Personalized treatment recommendations are made possible by AI's ability to process individual patient data. These tailored recommendations lead to more effective treatment plans and better patient outcomes. The use of AI-driven chatbots and virtual assistants also extends healthcare accessibility, particularly for individuals in remote or underserved areas.

The reduction in medical errors is a promising outcome of AI implementation. Automated systems can cross-reference patient data with best practices, minimizing errors in medication administration and patient care. This contributes to the overall improvement of healthcare quality.

Cost reduction is a significant driver of AI adoption in healthcare. Despite initial implementation costs, the long-term benefits are substantial. Streamlining administrative processes and optimizing resource allocation lead to more cost-effective healthcare services [5].

However, several challenges and concerns need to be addressed. Data security and patient privacy are paramount. The digitization of medical records and the reliance on AI require robust safeguards and encryption mechanisms to protect sensitive patient information.

Integrating AI into existing healthcare systems can be complex. Resistance to change, compatibility issues with legacy systems, and the need for healthcare staff to be adequately trained in using AI tools are some integration challenges that need attention.

The ethical considerations surrounding AI in healthcare should not be underestimated. Striking the right balance between AI recommendations and the judgment of human healthcare providers is essential. Ensuring that AI algorithms are free from bias in patient care is equally vital.

The use of AI in digitizing the medical system shows immense promise, with notable benefits such as improved diagnostics, efficiency, accessibility, and patient outcomes. However, to fully harness AI's potential, the healthcare industry must address issues related to data security, integration, and ethical concerns. Further research and development will continue to drive innovation and provide solutions to these challenges, ultimately leading to a healthcare system that is more efficient and patient-centric [9].

### Conclusion

1. The integration of artificial intelligence into the medical system has ushered in a new era of healthcare, where technology works hand in hand with human expertise to provide improved, efficient, and more patient-centric services. The results of this research highlight the transformative power of AI in digitizing the medical system, and the potential for significant positive impact.

2. AI's capacity to enhance diagnostic accuracy, streamline administrative tasks, and provide personalized treatment recommendations offers tangible benefits to both healthcare providers and patients. Early disease detection, increased treatment precision, and minimized medical errors are some of the key advantages that are now within reach.

3. The healthcare landscape is evolving to become more accessible, thanks to AI-driven virtual assistants and chatbots, which extend healthcare services to remote and underserved areas. The potential for cost reduction in healthcare, while maintaining or even improving service quality, offers a compelling case for further AI integration.

4. However, it is crucial to approach AI adoption with caution. Protecting patient data and ensuring privacy is non-negotiable, and robust security measures are imperative. Integration challenges, such as resistance to change and staff training, should be systematically addressed to facilitate a smooth transition. Moreover, ethical considerations concerning AI's role in healthcare, including bias and decision-making, require ongoing scrutiny [8].

5. As research and development in AI continue to advance, the healthcare industry stands at the threshold of an exciting and transformative journey. AI's role in digitizing the medical system is set to become increasingly significant, shaping a future where healthcare is more

patient-centered, efficient, and driven by data-driven insights.

6. In conclusion, the integration of AI in the medical system has the potential to unlock a new era of healthcare delivery. It is an opportunity to harness the power of technology in addressing complex healthcare challenges, with the ultimate goal of improving patient outcomes, increasing accessibility, and ensuring the highest standards of medical care. The future of healthcare is being shaped by AI, and as we navigate this path, the healthcare industry must remain committed to ensuring that innovation is tempered by ethics, security, and a focus on the well-being of patients.

### References

1. Arbabshirani M.R., Fornwalt B.K., Mongelluzzo G.J. et al. Advanced machine learning in action: Identification of intracranial hemorrhage on computed tomography scans of the head with clinical workflow integration // *NPJ Dig. Med.* – 2018. – Vol. 1, №1. – P. 1-8.
2. Beam A.L., Kohane I.S. Big Data and Machine Learning in Health Care // *J.A.M.A.* – 2018. – Vol. 319, №13. – P. 1317-1318.
3. Char D.S., Shah N.H., Magnus D. Implementing Machine Learning in Health Care – Addressing Ethical Challenges // *New Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378, №11. – P. 981-983.
4. Choi E., Schuetz A., Stewart W.F., Sun J. Using recurrent neural networks for classification of clinical time series data // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 1-10.
5. Esteva A., Kuprel B., Novoa R.A. et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks // *Nature.* – 2017. – Vol. 542 (7639). – P. 115-118.
6. Krittanawong C. The rise of artificial intelligence and the uncertain future for physicians // *Europ. J. Int. Med.* – 2018. – Vol. 48. – P. e13-e14.
7. McKinney S.M., Sieniek M., Godbole V. International evaluation of an AI system for breast cancer screening // *Nature.* – 2020. – Vol. 577 (7788). – P. 89-94.
8. Obermeyer Z., Emanuel E.J. Predicting the Future – Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine // *New Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375, №13. – P. 1216-1219.
9. Ravi D., Wong C., Deligianni F. et al. Deep Learning for Health Informatics // *J. Biomed. Health Inform.* – 2017. – Vol. 21, №1. – P. 4-21.
10. Topol E.J. High-Performance Medicine: The Convergence of Human and Artificial Intelligence // *Nat. Med.* – 2019. – Vol. 25, №1. – P. 44-56.

### THE USE OF ARTIFICIAL INTELLECT IN DIGITIZING THE MEDICAL SYSTEM

Tukhtakhodzhaeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullaev M.N.

*This article explores the dynamic role of AI in digitizing the medical system, focusing on its impact on patient care, diagnosis, treatment, and health management. As we delve into innovative applications and the potential of Health AI, we'll uncover how this technology has helped rebuild the industry and paved the way for more efficient, better, and Patient-Centered Medical Services.*

**Key words:** artificial intelligence in Health, Medical System digitization, health technology, telemedicine, diagnostics and artificial intelligence, patient care automation, electronic health records, remote monitoring, health data analysis.

**APPLICATION AND USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE**

Tukhtakhodjayeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullayev M.N.

**ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ**

Тухтаходжаева Ф.Ш., Закирова М.М., Муродуллаев М.Н.

**SUN'IY INTELEKTNI TIBBIYOTDA QO'LLASH VA ISHLATISH**

Tuxtaxodjayeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullayev M.N.

*Tashkent Medical Academy, Tashkent Technical University*

*Искусственный интеллект стал преобразующей силой в области медицины, революционизируя способы оказания медицинской помощи – от диагностики до лечения и за его пределами. В статье рассматриваются многогранные области применения и глубокое влияние искусственного интеллекта в области медицины. Описывается история и эволюция искусственного интеллекта в медицине, исследуются различные типы используемых технологий искусственного интеллекта, включая машинное обучение, обработку естественного языка и робототехнику.*

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, медицина, медицинская диагностика, лечение обработкой естественного языка, робототехника, персонализированная медицина, электронные медицинские карты.

*Sun'iy intellekt tibbiyot sohasida o'zgartiruvchi kuchga aylandi, sog'liqni saqlash xizmatini - tashxisdan davolash-gacha va undan keyingi bosqichlarda inqilob qildi. Maqolada sun'iy intellektning ko'p qirrali qo'llanilishi va tibbiyot sohasidagi chuqur ta'siri o'rganiladi. Tibbiyotda sun'iy intellektning tarixi va evolyutsiyasini tavsiflaydi, ishlatiladigan sun'iy intellekt texnologiyalarining turli turlarini, jumladan, mashinani o'rganish, tabiiy tilni qayta ishlash va robototexnikani o'rganadi.*

**Kalit so'zlar:** sun'iy intellekt, tibbiyot, sog'liqni saqlash diagnostikasi, davolash tabiiy tilni qayta ishlash, robototexnika, shaxsiylashtirilgan tibbiyot, elektron tibbiy yozuvlar (EHR).

The intersection of artificial intelligence (AI) and medicine represents a remarkable frontier in the ongoing evolution of healthcare. In recent years, the application of AI technologies has begun to reshape virtually every aspect of the medical field, from the way diseases are diagnosed to the development of innovative treatments. This transformation is more than just a technological advancement; it's a revolution that promises to enhance patient care, improve healthcare outcomes, and potentially save lives.

Artificial intelligence, often referred to as AI, encompasses a range of technologies and methodologies that enable machines to mimic human intelligence, learn from data, and make informed decisions. In the context of medicine, AI is proving to be a game-changer, augmenting the capabilities of healthcare professionals and unlocking new possibilities in patient care.

This comprehensive exploration delves deep into the multifaceted applications and profound implications of AI in the realm of medicine. It takes a journey through the historical roots of AI in healthcare and traces the trajectory of its evolution. From the earliest experiments with AI-assisted diagnostics to the cutting-edge applications of machine learning and natural language processing, this article navigates the rich history and ongoing innovations in the field.

Beyond the technological aspects, this article delves into the tangible ways AI is transforming healthcare. It sheds light on how AI is being used to revolutionize disease diagnosis, improve treatment recommendations, expedite drug discovery, and personalize medical interventions. It also examines its role in managing electronic health records (EHR), facilitating telemedicine, and enhancing remote patient monitoring.

**Cost of Research**

The integration of artificial intelligence into the field of medicine represents a tremendous leap forward, but it is not without its financial implications. While the potential benefits are substantial, it's essential to consider the cost of research, development, and implementation [2].

**1. Research and Development Costs:** Developing AI solutions for healthcare is a complex and resource-intensive endeavor. Research teams invest significant time and effort in designing, testing, and refining AI algorithms. Funding research initiatives, procuring specialized hardware and software, and employing skilled data scientists and engineers all contribute to the substantial cost of R&D.

**2. Data Acquisition and Management:** High-quality healthcare AI relies on vast datasets for training and validation. Acquiring and managing these datasets can be expensive, especially when dealing with sensitive patient information. Ensuring data privacy and security adds further complexity and cost [1].

**3. Hardware and Computing Resources:** AI algorithms often require advanced computing resources, including powerful servers and GPUs (Graphics Processing Units) for processing and analyzing large volumes of medical data. The procurement and maintenance of these resources represent a considerable expense.

**4. Clinical Trials and Validation:** Before AI applications can be deployed in clinical settings, they must undergo rigorous validation through clinical trials. These trials involve patient recruitment, monitoring, and data analysis, all of which incur substantial costs.

**5. Regulatory Compliance:** Ensuring that AI healthcare solutions comply with stringent regulatory requirements is essential for patient safety and trust. Achieving

compliance with regulations, such as the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) in the United States, involves investment in legal and compliance expertise [7].

**6. Training and Education:** Implementing AI in medical practice requires training healthcare professionals to use these tools effectively. Investment in training programs, workshops, and educational resources is necessary to maximize the benefits of AI.

**7. Maintenance and Updates:** AI systems require ongoing maintenance and updates to stay current and secure. These costs include software updates, hardware upgrades, and cybersecurity measures.

Despite these significant costs, it's important to recognize that the long-term benefits of AI in healthcare, including improved patient outcomes, reduced healthcare costs, and enhanced efficiency, have the potential to outweigh the initial investment. Moreover, as AI technologies mature and become more widely adopted, economies of scale may help reduce costs over time.

### Research Results

The application of artificial intelligence in medicine has yielded promising and transformative results across various facets of healthcare. Below, we highlight some key research findings and outcomes that illustrate the impact of AI in this field [5]:

**1. Enhanced Diagnostic Accuracy:** Numerous studies have demonstrated that AI algorithms can significantly improve diagnostic accuracy. For example, in radiology, AI-powered image analysis systems have been shown to detect abnormalities in X-rays, MRIs, and CT scans with high precision. In some cases, AI outperforms human radiologists, reducing the likelihood of misdiagnoses and missed conditions [4].

**2. Early Disease Detection:** AI has proven effective in the early detection of diseases, such as cancer. Machine learning models can analyze medical imaging data to identify subtle signs of malignancies at their earliest stages, enabling timely intervention and potentially life-saving treatments.

**3. Personalized Treatment Plans:** AI-driven approaches are facilitating the development of personalized treatment plans for patients. By analyzing an individual's genetic makeup and medical history, AI can recommend tailored therapies and medications, improving treatment efficacy and minimizing adverse effects [11].

**4. Drug Discovery Acceleration:** AI is revolutionizing the drug discovery process. By analyzing vast datasets, AI algorithms can predict potential drug candidates and their interactions with biological targets. This expedites drug development and has the potential to bring new therapies to market faster.

**5. Telemedicine and Remote Monitoring:** The COVID-19 pandemic accelerated the adoption of telemedicine, and AI played a pivotal role. Remote monitoring systems equipped with AI can track patients' vital signs and detect early warning signs of deterioration, enabling timely interventions and reducing the strain on healthcare facilities [13].

**6. Streamlined Electronic Health Records:** AI-powered EHR systems are simplifying data management for healthcare providers. These systems can extract relevant information from unstructured clinical notes, making it easier for clinicians to access critical patient information and make informed decisions.

**7. Cost Savings:** Research indicates that AI applications in healthcare can lead to significant cost savings. By optimizing resource allocation, reducing hospital readmissions, and enhancing operational efficiency, AI has the potential to reduce the overall cost of healthcare delivery.

**8. Patient Engagement:** AI-driven chatbots and virtual assistants are improving patient engagement. Patients can receive timely reminders for medication, schedule appointments, and access health information through user-friendly interfaces, enhancing their overall experience with healthcare services [10].

**9. Ethical Considerations:** As AI in medicine becomes more prevalent, there is a growing body of research addressing ethical concerns. Studies examine issues related to patient privacy, data security, algorithmic bias, and the responsible deployment of AI technologies in healthcare settings.

**10. Clinical Trials Optimization:** AI is being used to streamline the process of conducting clinical trials. Predictive analytics and patient recruitment algorithms are helping researchers identify suitable candidates more efficiently, potentially accelerating the development of new treatments.

These research results underscore the immense potential of AI in revolutionizing healthcare. While challenges and ethical considerations remain, the collective findings highlight that AI has become an indispensable tool for improving patient care, enhancing diagnostic accuracy, and advancing medical research.

### Discussion

The results showcased in the previous section offer a glimpse into the profound impact of artificial intelligence on the landscape of modern medicine. However, beyond the promising outcomes, there are critical considerations, ongoing developments, and emerging trends that shape the ongoing discourse surrounding AI in healthcare.

**AI-Powered Early Disease Detection:** AI's capability to identify diseases in their nascent stages is undeniably groundbreaking. Recent advancements demonstrate the potential for AI to detect not only structural anomalies but also subtle biomarkers in medical images and clinical data. This has the potential to shift the paradigm of healthcare from reactive to proactive, allowing for earlier interventions and improved patient outcomes [9].

**Interpretable AI:** As AI models become increasingly complex, the issue of interpretability arises. Understanding how AI arrives at its diagnoses and treatment recommendations is crucial for building trust among healthcare professionals and patients. Research efforts are now focused on developing explainable AI (XAI) that can provide clear, transparent reasoning behind AI-generated insights.

AI in Telemedicine's Evolution: Telemedicine, once considered a convenient alternative, is now an essential component of healthcare delivery. AI-powered chatbots and virtual assistants have become integral in handling initial patient interactions, directing them to the appropriate care pathway, and even monitoring chronic conditions remotely. The global pandemic accelerated the adoption of telemedicine, and its continued growth hinges on AI's capacity to enhance patient engagement and streamline remote care [3].

**Ethical Concerns and Bias Mitigation:** The ethical dimension of AI in medicine has garnered significant attention. Algorithms, if not carefully designed and monitored, can perpetuate bias, leading to disparities in care. Research and discussions now focus on developing bias detection methods and fairness metrics to ensure AI systems are equitable and serve all patient populations.

**Cost-Effective Healthcare:** One of the most compelling aspects of AI in medicine is its potential to reduce the overall cost of healthcare delivery. By optimizing resource allocation, reducing hospital readmissions through predictive analytics, and automating routine administrative tasks, AI can make healthcare more efficient and affordable.

**The Role of Regulation:** As AI applications in healthcare proliferate, regulatory bodies are working to establish clear guidelines. It's essential for governments and healthcare organizations to strike a balance between fostering innovation and ensuring the responsible use of AI. Stricter regulations may be necessary to safeguard patient privacy and data security.

**AI's Place in Medical Education:** The integration of AI into medical education is a vital aspect of its successful adoption. New curricula are being developed to train healthcare professionals on the use of AI tools effectively, enabling them to work synergistically with AI systems in diagnosis, treatment planning, and patient care.

**Global Collaborations:** Collaborations between AI researchers, healthcare institutions, and policymakers are on the rise. International cooperation is fostering the development of AI models that can be applied universally, transcending geographic boundaries and ensuring healthcare equality worldwide.

### Conclusion

1. **Pioneering a New Era of Healthcare:** In the realm of modern medicine, the integration of artificial intelligence has ignited a transformative spark that shows no signs of dimming. As we draw the curtain on this exploration of AI's profound applications and implications in healthcare, it becomes resoundingly clear that we stand at the threshold of a new era in medicine—one characterized by unprecedented potential, innovation, and compassion.

2. Throughout this journey, we've witnessed AI's remarkable ability to enhance diagnostic accuracy, detect diseases at their earliest stages, and tailor treatments to the individual needs of patients. The research results have showcased how AI has transcended the role of a mere tool and assumed that of a trusted ally in healthcare, offering precise insights, unrivaled speed, and unyielding dedication to improving patient outcomes [6].

3. Yet, this transformation is not without its complexities. We've delved into the ethical considerations, raised flags about data privacy, and acknowledged the challenges of developing transparent and unbiased AI systems. These issues, however, do not deter us; they inspire us to tread with caution, adapt with resilience, and innovate with responsibility.

4. AI's journey in healthcare has just begun. The horizon holds the promise of even greater discoveries, innovative breakthroughs, and a healthcare ecosystem that is more patient-centric, efficient, and accessible than ever before. We are witnessing the evolution of healthcare delivery from a reactive model to a proactive one, where AI is a beacon, shining light on potential health risks long before they manifest [8].

5. As AI becomes an integral part of medical education, healthcare professionals are being empowered to harness its potential, collaborating in harmony with AI to elevate patient care. Global collaborations are breaking down borders, ensuring that the benefits of AI are not limited by geography, and that healthcare inequalities are addressed on a global scale.

6. In this ever-evolving landscape, one thing is certain: AI is not replacing the human touch in healthcare; it is amplifying it. AI augments the capabilities of healthcare providers, streamlines administrative tasks, and enables them to spend more time connecting with patients on a personal level, understanding their unique needs, and offering the empathy and compassion that only humans can provide.

7. In closing, we stand on the cusp of a healthcare renaissance, where AI and human expertise combine forces to create a brighter, healthier future. As we continue this journey, let us navigate it with diligence, ensuring that the principles of ethics, equity, and empathy remain steadfast. The application and use of artificial intelligence in medicine is not just a technological advancement; it is a testament to our unwavering commitment to improving the well-being of all, one patient at a time [12].

### References

1. Beam A.L., Kohane I.S. Big data and machine learning in health care // J.A.M.A. – 2018. – Vol. 319, №13. – P. 1317-13181.
2. Char D.S., Shah N.H., Magnus D. Implementing machine learning in health care – addressing ethical challenges // New Engl. J. Med. – 2018. – Vol. 378 (№11). – P. 981-983.
3. Esteva A., Kuprel B., Novoa R. A. et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks // Nature. – 2017. – Vol. 542 (7639). – P. 115-118.
4. Hassanpour S., Langlotz C.P., Amrhein T.J. Characterization of missed and pending critical findings in radiology reports // J. Dig. Imag. – 2016. – Vol. 29, №4. – P. 470-477.
5. Liyanage H., Liaw S.T., Jonnagaddala J. Artificial intelligence in primary health care: perceptions, issues, and challenges // Yearbook Med. Inform. – 2017. Vol. 26, №1. – P. 41-46.
6. Miotto R., Wang F., Wang S. et al. Deep learning for healthcare: review, opportunities, and challenges // Briefings in Bioinformatics. – 2018. – Vol. 19, №6. – P. 1236-1246.
7. Obermeyer Z., Powers B., Vogeli C., Mullainathan S. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations // Science. – 2019. – Vol. 366 (6464). – P. 447-453.
8. Rajkomar A., Dean J., Kohane I. Machine learning in medicine // New Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 380, №14. – P. 1347-1358.
9. Rudin C., Bates J. Making machine learning models interpre-

---

table // J. Mach. Learn. Res. – 2019. – Vol. 20, №1. – P. 801-808.

10. Sullivan C. Artificial intelligence: Applications in clinical practice. Nursing Management, (2019). Vol. 50(10), 26-31.

11. Topol E.J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence // Nat. Med. – 2019. – Vol. 25, №1. – P. 44-56.

12. Topol E. Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again. – Basic Books, 2019.

13. World Health Organization. Ethical considerations in developing a public health response to pandemic influenza. – WHO, 2020.

## APPLICATION AND USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE

Tukhtakhodjayeva F.Sh., Zakirova M.M., Murodullayev M.N.

*Artificial Intelligence has emerged as a transformative force in the field of medicine, revolutionizing how healthcare is delivered, from diagnosis to treatment and beyond. This comprehensive article delves into the multifaceted applications and profound impact of artificial Intelligence in the medical domain. It traces the history and evolution of artificial Intelligence in medicine, exploring the various types of artificial Intelligence technologies employed, including machine learning, natural language processing, and robotics.*

**Key words:** artificial Intelligence, medicine, healthcare diagnosis, treatment natural language processing, robotics, personalized medicine, Electronic Health Records.



## ФАКТОРЫ РИСКА СТРИКТУРЫ АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ГЕПАТИКОЕЮНОСТОМИИ ПО ПОВОДУ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Акбаров М.М., Исмадуллаев З.У.

## O'T YO'LLARINING SHIKASTLANISHI UCHUN GEPATIKOEYUNOSTOMIYADAN KEYIN ANASTOMOZ STRIKTURASI UCHUN XAVF OMILLARI

Akbarov M.M., Ismatullaev Z.U.

## RISK FACTORS FOR ANASTOMOTIC STRICTURE AFTER HEPATICOJEJUNOSTOMY FOR BILE DUCT INJURY

Akbarov M.M., Ismatullaev Z.U.

*Ташкентская медицинская академия, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. В. Вахидова»*

*O't yo'llarining shikastlanishi uchun bajarilgan gepatikoeyunostomiyadan so'ng strikturalar rivojlanishining sabablari yoritilgan. Ta'kidlanishicha, ko'pgina meta-tahlillarning natijalariga ko'ra, o't yo'llarining shikastlanishi tufayli biliodigestiv anastomoz strikturasining rivojlanishining asosiy xavf omillari qon tomirlarining bir vaqtning o'zida shikastlanishi, biliodigestiv anastomozdan keyin safro oqishi, mutaxassis bo'lmagan jarroh tomonidan amalga oshirilganligi qayd etilgan.*

**Kalit so'zlar:** *o't yo'llarining shikastlanishi, gepatikoeyunostomiya, anastomoz strikturasi.*

*The reasons for the development of strictures after hepaticojejunostomy performed for damage to the bile ducts are covered. It is noted that, according to the results of most meta-analyses, the main risk factors for the development of biliodigestive anastomosis stricture due to damage to the bile ducts are concomitant vascular damage, bile leakage after biliodigestive anastomosis performed by a non-specialist surgeon.*

**Key words:** *bile duct damage, hepaticojejunostomy, anastomotic stricture.*

На современном этапе развития хирургии желчных путей, несмотря на многочисленные варианты клинического ведения пациентов, перенесших реконструкцию внепеченочных желчных протоков (ВПЖП), количество послеоперационных осложнений не снижается, а факторы, повышающие восприимчивость к таким нежелательным явлениям, до конца не изучены [4,5,9,11,14,15,26,31].

По данным F.M. Dimou и соавт. [11], наиболее значимыми факторами риска развития стриктур гепатикоэнтероанастомоза (ГЭА), являются наличие предоперационного билиарного эндостента (ОР 1,66; 95% ДИ 1,35-2,04) и возраст пациентов старше 65 лет, которые ассоциируются с образованием стриктур (ОР 0,98; 95% ДИ 0,96-0,99). Другие факторы, включая тип операции, диагноз, пол больного и сопутствующие заболевания с формированием стриктур связаны в значительно меньшей степени.

Однако, существуют и противоположные мнения. Так, R.S. Kadaba и соавт. [16] на основании однофакторного анализа показали, что значимыми факторами риска развития стриктур желчных путей являются младший возраст и реконструкция желчевыводящих путей после травмы. Согласно же результатам многофакторного анализа, значимым фактором является только более молодой возраст.

Сотрудники отделения гепатобилиарной хирургии и панкреатологии королевского госпиталя Бирмингема J.M. Halle-Smith и соавт. [14] провели систематический обзор исследований, посвященных изучению частоты стриктур анастомоза после ГЭА

по поводу повреждения ВПЖП. Мета-анализ включал 5 факторов (n=2155 пациентов, 17 исследований). Как отмечают авторы, сопутствующее сосудистое повреждение (ОШ 4,96; 95% ДИ 1,92-12,86; P=0,001), желчеистечение после восстановления (ОШ 8,03; 95% ДИ 2,04-31,71; p=0,003) и восстановление, выполненное не профильным хирургом (ОШ 11,29; 95% ДИ 5,21-24,47; p<0,0001), увеличивали частоту стриктур ГЭА. Уровень повреждения холедоха по шкале Страсберга существенно не влиял на частоту стриктур анастомоза (ОШ 0,97; 95% ДИ 0,45-2,10; p = 0,93).

S.C. Schmidt и соавт. [28] проанализировали факторы риска развития билиарных осложнений после билиодигестивных анастомозов (БДА). Авторы считают, что билиарная реконструкция при наличии перитонита (P=0,002), сочетанного повреждения сосудов и желчных протоков (P=0,029) и повреждения на уровне бифуркации желчных путей или выше (P=0,012) были значимыми независимыми предикторами неблагоприятного исхода

По данным С.А. Трифонова [2], «эффективность хирургических вмешательств наиболее высока при отсутствии вовлечения в рубцовый процесс конfluence (92%, p<0.01), тогда как выполнение хирургических вмешательств при стриктурах типа «-1», «-2» и «-3» по классификации Э.И. Гальперина сопряжено со значительной частотой рецидива стриктуры (40-53%)» [3].

К. Lie и соавт. [18] отмечают, что доброкачественные заболевания у лиц в возрасте 60 лет и

старше ( $p=0,034$ ), с сахарным диабетом ( $p=0,001$ ), в случаях диаметра холедоха меньше 0,8 см ( $p=0,034$ ), с синдромом Мириззи ( $p=0,001$ ), при стаже хирургов меньше 25 лет ( $p=0,001$ ), в течение первых 6 лет после реконструктивной операции ( $p=0,015$ ) с большой вероятностью перерастет в послеоперационную стриктуру ВПЖП. На частоту возникновения этого осложнения влияет также место проведения хирургического вмешательства и хирургический подход (соответственно  $\chi^2=7,935$ ,  $p=0,041$  и  $\chi^2=9,717$ ,  $p=0,034$ ).

Как отмечается в ряде публикаций, серьезным осложнением желчевыводящих путей после БДА является холангит. Однако частота развития холангита в послеоперационном периоде и связанные с ним факторы риска на сегодняшний день не получили убедительных доказательств [7,21,24].

G. Martínez-Mieret и соавт. [21] отмечают, что факторами, влиявшими на актуарную проходимость БДА, были (одномерный анализ) 90-дневные билиарные осложнения и послеоперационный холангит ( $p<0,05$ ).

По данным T. Okabayashi и соавт. [24], из 45 пациентов с послеоперационным холангитом стриктура желчных путей развилась у 26 (57,8%). Авторы считают, что, несмотря на хорошие результаты консервативного лечения послеоперационного холангита, необходимы дальнейшие исследования, чтобы глубже понять факторы, связанные с пациентом и врачом, которые предрасполагают пациентов к послеоперационному холангиту.

E. Birgin и соавт. [7] оценили возникновение и факторы риска холангита после БДА, проведя системный обзор в базах данных Medline, Embase и Cochrane. Ими проанализированы результаты 28 исследований, которые включали 6904 пациента. Частота послеоперационного холангита составила 10% (95% ДИ: 8-13%). С более высоким риском позднего начала холангита (95% ДИ: 6-11%) были связаны мужской пол (ОШ 2,08; 95% ДИ: 1,33-3,24;  $p=0,001$ ), послеоперационный гепатолитиаз (ОШ 137,19; 95% ДИ: 29,00-648,97;  $p<0,001$ ) и послеоперационная стриктура анастомоза (ОШ 178,29; 95% ДИ: 68,64-463,11;  $p<0,001$ ).

Одной из наиболее обсуждаемых проблем является выбор оптимального времени выполнения ГДА при повреждениях ВПЖП [6,8,9,17,20,25]. K.A.C. Voouj и соавт. [9] отмечают, что стриктуры, требующие восстановления через 14-90 дней, встречаются чаще, чем стриктуры, которые нужно восстанавливать более, чем через 90 дней после повреждения ВПЖП ( $P=0,045$ ), а при проведении многофакторного анализа мужской пол был единственной независимой переменной, связанной с образованием стриктур (ОШ 6,7, 95% ДИ 1,8-25,4,  $p=0,005$ ).

R.S. Biswas и соавт. [8] считают, что попытки восстановления в течение 2-х недель после травмы уровень повреждения холедоха по шкале Страсберга E4 и E5, а также кровопотеря в объеме более 350 мл могут оказать неблагоприятное влияние на исход реконструкции ВПЖП.

A.M. Schreuder и соавт. [29] провели систематический обзор путем поиска в базах данных PubMed, Embase и Cochrane исследований, опубликованных в 1990-2018 гг., в которых сообщалось о сроках гепатикоеюностомии по поводу повреждений ВПЖП. Основными исходами были послеоперационная заболелваемость, послеоперационная смертность и стриктура анастомоза. Авторы проанализировали 21 исследование, в которых приняли участие 2484 пациента. В этих исследованиях использовалось 15 различных временных интервалов. В 8 исследованиях использовались временные интервалы менее 14 дней (ранние), от 14 дней до 6 недель (промежуточные) и более 6 недель (отсроченные). Мета-анализ выявил более высокий риск послеоперационных осложнений в промежуточном интервале (ранний по сравнению с промежуточным: отношение рисков (RR) 0,73,95% CI от 0,54 до 0,98; промежуточный по сравнению с отсроченным: RR 1,50,116-193). Частота стриктур была самой низкой в группе с отсроченным интервалом (промежуточный и отсроченный: RR 1,53, от 1,07 до 2,20). Послеоперационная летальность во временных интервалах не различалась. Дополнительный анализ продемонстрировал увеличение вероятности послеоперационных осложнений при реконструкции в период от 2 до 6 недель и снижение вероятности стриктуры анастомоза при отсроченной реконструкции.

M.A. Omar и соавт. [25] оценили влияние времени вмешательства и контроля абдоминального сепсиса на вероятность успеха реконструкции. Пациенты были рандомизированы в зависимости от времени реконструкции на группу А (ранняя реконструкция без контроля сепсиса), группу Б (ранняя реконструкция с контролем сепсиса) и группу С (отсроченная реконструкция). При одномерном анализе пожилой возраст, мужской пол, лапароскопическая холецистэктомия, конверсия в открытую холецистэктомию, невозможность интраоперационного распознавания билиарных протоков, классификация по шкале Strasberg E4, неконтролируемый абдоминальный сепсис, вторичная пластика, анастомоз конец в бок, диаметр ГЭА (< 8 мм), нестензированный анастомоз позволяли прогнозировать успешную реконструкцию. Авторы заключают, что раннюю реконструкцию после контроля абдоминального сепсиса можно безопасно провести в любое время с сопоставимыми результатами для отсроченной реконструкции, а также снизить общую стоимость и улучшить качество жизни пациентов.

A. El Nakeeb и соавт. [12] также сравнили результаты в группах с немедленной реконструкцией (в течение первых 72 ч после холецистэктомии,  $n=156$ ); в промежуточной (от 4-х дней до 6 недель после холецистэктомии,  $n=75$ ), в группе с отсроченной реконструкцией (через 6 недель после холецистэктомии,  $n=181$ ). Благоприятный исход отмечался у 111 (71,2%) больных 1-й, у 31 (41,3%) – 2-й и у 157 (86,7%) – 3-й группы ( $P=0,0001$ ). Многофакторный анализ показал, что полная перевязка желчного протока, уровень E1 повреждения ВПЖП и исполь-

зование внешнего стента служили независимыми факторами благоприятного исхода в 1-й группе, использование внешнего стента было независимым фактором благоприятного результата во 2-й группе, а уровень E4 повреждения являлся независимым фактором неблагоприятного исхода в 3-й группе.

Тем ни менее, P. Kambakamba и соавт. [17], проведя мета-анализ сроков восстановления по данным базы Medline, Embase до августа 2021 г., пришли к выводу, что отсутствие стандартизации в исследованиях не позволяет дать окончательные рекомендации по оптимальным срокам восстановления ВПЖП после их повреждения. Этот вывод указывает на острую необходимость в стандартизированной системе отчетности о реконструктивно-восстановительной операции.

Еще одним моментом с отсутствием окончательного решения является вопрос о целесообразности проведения реконструктивной операции при повреждении ВПЖП в условиях специализированного отделения и в зависимости от уровня клиники. В литературе нередко публикуются об исследованиях результатов реконструктивных операций в клиниках разного уровня [8,19,23].

В странах, население которых в основном имеет низкий и средний уровень дохода, географические и логистические ограничения зачастую требуют отклонения от принятых алгоритмов, разработанных для стран с хорошими ресурсами [19].

Тем ни менее, большинство клиницистов признают условия повторных реконструктивных операций только в условиях специализированного отделения [28].

G. Martínez-Mier и соавт. [22] провели исследование, в котором оценивали различия у пациентов со сложными повреждениями ВПЖП в двух разных учреждениях государственного сектора в Мексике с использованием новой предложенной стандартной терминологии. В исследование были включены 78 пациентов ( $n^x=37$ ;  $n^y=41$ ) с повреждениями типа Bismuth – Strasberg с гепатикоеюностомией, которые были репрезентативны по демографической и предоперационной оценкам. До направления в  $n^x$  было больше операций ( $p=0,007$ ) и попыток восстановления ( $p=0,06$ ), применения магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), использования билиарных стентов (45%), холангита (29%) ( $p<0,05$ ), соответственно пациенты имели более длительный период наблюдения, чем пациенты в  $n^y$  ( $p<0,05$ ). Никаких различий в показателях первичной проходимости БДА ( $n^x:89\%$ ,  $n^y:97\%$ ) и актуарных показателях проходимости не выявлено. Авторы считают, что, несмотря на различия в этапах направления, предоперационных и оперативных особенностях, можно добиться хороших результатов восстановления повреждения ВПЖП в клиниках любого уровня.

J. Lindemann и соавт. [19] провели исследование 125 пациентов, поступивших с повреждениями ВПЖП в Университетскую клинику Кейптауна (ЮАР) из клиник частного ( $n=58$ ) и государственного

( $n=67$ ) сектора. Пациенты, направленные из частного сектора, перед направлением прошли большее количество чрескожных холангиографий (11,9% против 1,7%,  $p=0,037$ ), а пациенты из государственного сектора чаще проходили КТ ( $p=0,044$ ) и эндоскопическую ретроградную холангиографию ( $p=0,038$ ). Статистически значимых различий по частоте 30-дневных послеоперационных осложнений не выявлено. Показатели первичного восстановления желчеоттока были одинаковыми (соответственно 90 и 88%). Авторы считают, что, несмотря на различия в ресурсах государственной и частной систем здравоохранения, пациенты из обоих секторов были своевременно и правильно направлены и имели одинаковые послеоперационные результаты при лечении в специализированном отделении.

Как известно, БДА может быть выполнен с использованием методов непрерывного или узлового шва, но качественные доказательства превосходства любого метода отсутствуют. Целью ряда исследований было сравнение результатов различных методов наложения швов у пациентов, перенесших ВДА, путем оценки времени наложения швов, а также наличия краткосрочных и долгосрочных желчных осложнений [13,30].

Так, L. Seifert и соавт. [30] обследовали 80 пациента после БДА (39 непрерывным швом и 41 узловым). Время наложения швов было больше при узловом шве (медиана 22, мин против 12,0 мин, ОШ 1,26, 95% ДИ от 1,13 до 1,40; единица увеличения 1 мин;  $p<0,001$ ). Краткосрочные и долгосрочные билиарные осложнения были одинаковыми в обеих группах. Частота желчеистечения (6 (14,6%) против 4 (10,3%),  $p=0,738$ ) была сопоставима между группами. Ни в одной группе не наблюдалось стенозов анастомоза.

S. Hajibandeh и соавт. [13] провели мета-анализ результатов узлового (УШ) и непрерывного (НШ) методов наложения швов при гепатикоеюностомии по Ру. В обзор были включены десять сравнительных исследований (2 проспективных и 8 ретроспективных), в которых сообщалось о 1186 пациентов, которым была выполнена гепатикоеюностомия по Ру (УШ: 789, НШ: 397). Хотя использование УШ для гепатикоеюностомии было связано со значительно более длительным временем анастомоза (медиана 14,15 мин,  $p=0,0002$ ) по сравнению с НШ, не было значительной разницы в общих желчных осложнениях (ОШ: 1,34,  $p=0,11$ ), утечке желчи (ОШ): 1,64,  $p=0,14$ ), стриктуре желчных путей (OR: 0,84,  $p=0,65$ ), холангите (OR: 1,54,  $p=0,35$ ) или абсцессе печени (OR: 0,58,  $p=0,40$ ). Авторы делают вывод, что техники узлового и непрерывного наложения швов при гепатикоеюностомии по Ру, возможно, имеют сопоставимые клинические результаты. Однако известные данные могут быть ошибочными из-за указания на диаметр желчных протоков. В будущих высококачественных исследованиях рекомендуется сообщать о результатах в отношении диаметра протока и шовного материала.

Интерес представляют исследования G. Sánchez-Morales и соавт. [27], которые считают, что функциональные тесты печени помогают при наблюдении послеоперационных пациентов с ятрогенным повреждением желчных протоков. Авторы использовали модель биномиальной логистической регрессии для выяснения влияния степени повреждения желчных протоков и функционального теста печени в послеоперационном периоде. Всего для анализа были взяты 329 пациентов. В модели логистической регрессии две переменные-предикторы были статистически значимыми для стеноза анастомоза: тип билиоэнтерального анастомоза и уровень щелочной фосфатазы. Было обнаружено, что повышение уровня щелочной фосфатазы (более 323 мг/дл) после 4-й недели операции является предиктором долгосрочной дисфункции БДА.

В заключение можно констатировать, что на сегодняшний день не существует методов прогнозирования риска развития стриктур. В этой связи определенный интерес могут представлять исследования J. Chen и соавт. [10], которые сообщают о создании двух онлайн-калькуляторов для прогнозирования возникновения стриктур анастомоза (ASO) и выживаемости без стриктур (SFS) в этой по-

пуляции пациентов. По данным авторов, точность прогнозирования полученных моделей была убедительной как во внутренней (С-индексы: 0,867 и 0,821), так и внешней (С-индексы: 0,852 и 0,823) когортах валидации.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ФАКТОРЫ РИСКА СТРИКТУРЫ АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ГЕПАТИКОЕЮНОСТОМИИ ПО ПОВОДУ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

Акбаров М.М., Исматуллаев З.У.

*Освещены причины развития стриктур после гепатикоюностомии, выполненной по поводу повреждения желчных протоков. Отмечено, что, согласно результатам большинства мета-анализов, основными факторами риска развития стриктуры билиодигестивного анастомоза по поводу повреждения желчных протоков являются сопутствующее сосудистое повреждение, утечка желчи после билиодигестивного анастомоза, выполненного хирургом-неспециалистом.*

**Ключевые слова:** повреждения желчных протоков, гепатикоюностомия, стриктуры анастомоза.



## SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI VA 2-TOIFA QANDLI DIABETDA 2-TOIFA GLYUKOZA TASHUVCHISI INGIOTORLARDAN FOYDALANISH

Djamaldinova D.Sh., Nasirova X.Q., Muminova S.U., Hodjaeva F.S.

## ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ТРАНСПОРТЕРА ГЛЮКОЗЫ 2-ГО ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Джамалдинова Д.Ш., Насирова Х.К., Муминова С.У., Ходжаева Ф.С.

## USE OF TYPE 2 GLUCOSE TRANSPORTER INHIBITORS IN CHRONIC HEART FAILURE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Djamaldinova D.Sh., Nasirova X.Q., Muminova S.U., Hodjaeva F.S.

*Toshkent tibbiyot pediatriya instituti*

*Актуальность проблемы СД 2-го типа обусловлена не только высокой частотой встречаемости, но и тем, что он относится к числу заболеваний, которые можно рассматривать как изначально коморбидные. Высокий уровень коморбидности в свою очередь увеличивает тяжесть течения и ухудшает прогноз. Ингибиторы ингибиторы транспортера глюкозы 2-го типа оказывают комплексное воздействие на организм пациентов с сердечной недостаточностью, включая улучшение обмена веществ в сердце и мышцах, улучшение функции почек, а также легкий диуретический эффект, что может уменьшить симптомы застоя жидкости при сердечной недостаточности. Освещены основные эффекты ингибиторов транспортера глюкозы 2 типа, механизм действия и результаты клинических исследований.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, глюкоза, ингибитор транспортера глюкозы 2-го типа, сердечно-сосудистые осложнения.

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease and is a high risk factor for cardiovascular diseases. Currently, sodium-dependent glucose transporter type 2 inhibitors (SGLT-2 inhibitors) are new blood-lowering drugs with cardio- and nephroprotective effects, and several studies and meta-analyses have shown that in patients with diabetes mellitus has been shown to reduce the risk of developing heart failure and the rate of heart failure hospitalizations and death. In this review of literature sources, the main effects of SGLT-2 inhibitors, the mechanism of action, and the results of clinical studies are highlighted.*

**Key words:** diabetes mellitus, chronic heart failure, glucose, SGLT-2 inhibitor, cardiovascular complications

Qandli diabet (QD) – surunkali metabolik kasallik bo'lib, yurak-qon tomir (YuQT) kasalliklari uchun yuqori xavf omili hisoblanadi. Hozirgi kunda 2-tur glukozaning natriyga bog'liq tashuvchi ingibitorlari (SGLT-2 ingibitorlari) – yangi qonda qon miqdorini tushuruvchi dori vositalari bo'lib, kardio va nefroprotektiv ta'sirga ega bo'lib, bir qancha tadqiqot va meta-tahlillarda QDli bemorlarda yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi va yurak yetishmovchiligi bo'yicha gospitalizatsiya hamda o'lim ko'rsatkichini kamaytirishi aniqlangan. Ushbu adabiyot manbalari sharhida SGLT-2 ingibitorlarining asosiy ta'sirlari, ta'sir mexanizmi, klinik tadqiqot natijalari ma'lumotlari yoritilgan.

So'nggi yillarda o'rtacha umr davomiyligining uzayishi va boshqa kardiologik kasalliklarni davolashdagi samara hisobiga yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlar soni sezilardi ortdi [11]. QD bilan rivojlangan mamlakatlarning 1-2% aholisi kasallangan bo'lib, yoshi katta aholi orasida uning tarqalishi 10%ga yetadi [14]. Bundan tashqari, yurak yetishmovchiligining ham mavjudligi o'lim ko'rsatkichini 6% dan 25% gacha o'sishiga olib keladi [4].

Xalqaro Diabet fedratsiyasi ma'lumotlariga ko'ra dunyo bo'ylab taxminan 537 million kishi (20-79 yosh) qandli diabet bilan kasallangan. Bu ko'rsatkich 2045-yilga kelib 700 milliondan ortishi kutilyapti. Bu holatni mutaxassislar nafaqat o'rtacha umrning uzayishi, balki metabolik va kardiologik kasalliklar rivojlanishiga ta'sir

qiluvchi xavf omillari, xususan, kamharakat hayot tarzi, semizlik, dislipidemiya va arterial gipertoniyaning ortib borishi bilan tushuntirishyapti [9,13].

QDni davolashda nafaqat glukoza miqdorining nazorati, balki barcha xavf omillariga yo'naltirilgan ko'p omilli yondashuv muhim ahamiyatga ega. Hozirgi kunda 2-tur glukozaning natriyga bog'liq tashuvchisi ingibitorlari (SGLT-2 ingibitorlari, GNBT ingibitorlari) shunday xususiyatga ega. Bu preparatlar sinfi kardio va nefroprotektiv ta'sirga ega bo'lib, bir qancha tadqiqot va meta-tahlillarda QDli bemorlarda yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi va yurak yetishmovchiligi bo'yicha gospitalizatsiya hamda o'lim ko'rsatkichini kamaytirishi aniqlangan [16].

SGLT-2 ingibitorlari gipoglikemik ta'sir mexanizmi. Sog'lom odamlarda SGLT-2 transportyor oqsillari asosan buyrakning proksimal egri-bugri kanalchalari S1-segmentida joylashgan bo'lib, ular yordamida filtrlangan glukozaning 80-90% reabsorbsiyalanadi. QDda glukozaga nisbatan buyrak bo'sag'asi ortganligi uchun bu transportyor oqsillarning faolligi ortadi va natijada giperglikemiya saqlanib qoladi. SGLT-2 ingibitorlarining gipoglikemik ta'siri buyraklarda glukoza reabsorbsiyasining kamayishi hisobiga amalga oshadi. Natijada glukozuriya rivojlanib, bevosita qondagi glukoza ko'rsatkichi pasayadi [5].

Hozirgi kunga kelib SGLT-2 ingibitorlari sinfiga kiruvchi empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin kabi

dori vositalari mavjud. Bu dorilarning barchasi 40-80 g/sutka miqdorida glukozuriyani keltirib chiqaradi. Natijada HbA1c miqdori 0,7-0,8% ga pasayadi [6,20]. Gipoglikemik ta'sirining dozaga bog'liqligini empagliflozin misolida ko'radigan bo'lsak, yuqori (25 mg/sutka) va past (10 mg/sutka) dozalari bilan davolangan HbA1c farq 0,2% ni tashkil qiladi. SGLT-2 inhibitorlarining ta'sir mexanizmi insulin ishlab chiqarilishi va periferik to'qimalarning insulina sezgirligiga bog'liq bo'lmaganligi uchun SGLT-2 inhibitorlari bilan davolanish davomida samaradorligi kamayib bormaydi [2,17]. Tadqiqotlarda empagliflozin fonida ham nahorgi, ham postprandial glikemiyaning qondagi miqdori pasayishi aniqlangan. Shuningdek, gliflozinlar boshqa gipoglikemik preparatlar bilan kombinatsiyada ishlatilganda additiv ta'sirni namoyon qiladi va yaqqol nojo'ya ta'sirlari kam namoyon bo'ladi [1]. SGLT-2 inhibitorlari bilan davolanish fonida tana vazni va qondagi glukoza konsentratsiyasining pasayishi o'z navbatida insulinorezistentlik pasayishiga olib keladi. Bir qancha randomizlangan klinik tekshiruv (RKT)larda ulaning glikemik samaradorligi tekshirilgan. Dastlab, empagliflozinning glikemiyaga ta'siri 2-tur QD bilan kasallangan, lekin dori vositalari bilan davolanmagan bemorlarda platsebo bilan solishtirildi. 24 haftalik aralashuvdan so'ng HbA1c miqdori 10 mg empagliflozin fonida 0.74% ga va 25 mg empagliflozin fonida esa 0.85% ga kamaydi [18]. Bundan tashqari, Goring va hamkasblari 2-tur QD bilan kasallangan bemorlarda metformin monoterapiyasiga qo'shimcha sifatida empagliflozin samaradorligi va xavfsizligini o'rganish uchun tadqiqot o'tkazdilar. Bu tekshiruvda 24 haftalik davolashdan so'ng, glikirlangan gemoglobin ko'rsatkichi dastlabki ko'rsatkichdan platsebo guruhida 0.13% ga, 10 mg empagliflozin ichgan bemorlar guruhida 0.70% ga va 25 mg empagliflozin qabul qilgan bemorlar guruhida esa 0.77%ga pasayganligi aniqlandi[21]. Boshqa RKTda metformin va sulfonilmochevina (SM) hosilalari bilan davolanayotgan bemorlar guruhida empagliflozinning glikemik ta'siri o'rganildi. 24 haftalik tekshiruvda 10 mg va 25 mg empagliflozin bilan davolanmagan bemorlarda glikirlangan gemoglobin ko'rsatkichi mos ravishda 0,82% va 0,70%ga pasaydi. Lekin empagliflozin qabul qilgan bemorlar guruhida gipoglikemik asoratlar platsebo guruhga nisbatan ko'p kuzatildi. Buni SM hosilalarining glukozaga bog'liq bo'lmagan holda insulin ishlab chiqarilishi bilan tushuntirish mumkin [21]. 2-tur QDli pioglitazon bilan davolanayotgan bemorlarda 10 va 25mg empagliflozinning glikemik samaradorligi o'rganilganda HbA1c miqdori 10mg empagliflozin qabul qilgan bemorlar guruhida 0.6%ga, 25 mg empagliflozin qabul qilgan bemorlar guruhida 7%ga va platsebo guruhida 0.1%ga kamayishi aniqlandi. Shish, yurak yetishmovchiligi va suyak sinishi pioglitazonni davolash bilan bog'liq keng tarqalgan nojo'ya ta'sirlardan hisoblanadi. Qizig'i shundaki, platsebo guruh bilan solishtirganda empagliflozin qabul qilgan bemorlar guruhida ushbu salbiy ta'sirlarning ko'payishi kuzatilmadi [12]. Shuningdek, bir qancha RKTlarda empagliflozin DPP-4 inhibitorlari, GLP-1 retseptori agonisti va insulin bilan kombinatsiyada ishlatilganda sezilarli glikemik natijalar olingan.

Yurak qon-tomir asoratlari rivojlanish chastotasi-ga ta'siri. SGLT2 inhibitorlari yurak qon-tomir natijalarini o'rganish bo'yicha bir qancha tadqiqotlar olib borilgan. 2015 -yilda nashr etilgan EMPA-REG OUTCOME sinovida 7020 nafar qandli diabet va surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarni davolashda empagliflozinning ta'sirini o'rganilgan. Tadqiqot 3 yil davomida olib borilgan va bu guruh odamlarda yurak qon tomir kasalliklaridan o'lim, insult va miokard infarkti uchrash foizi kuzatilgan. Tadqiqotda empagliflozin barcha kasalliklar tufayli o'lim xavfini 32% ga, yurak qon tomir (YuQT) kasalliklaridan o'lim xavfini 38 %, yurak qon tomir kasalliklaridan gospitalizatsiya ko'rsatkichini 35% ga kamaytirgan [15].

Gliflozinlarning yurak-qon tomir tizimiga ijobiy ta'sir mexanizmlari YuQT natijalarining o'zgarishida gliflozinlarning pleyotropik ta'siri keng ko'lamda o'rganilgan, lekin har doim yangi gipotezalar paydo bo'lib kelgan. Gliflozinlarning YuQT natijalariga ta'sirida ishtirok etuvchi mexanizmlarni uchta asosiy guruhga bo'lish mumkin: gemodinamik ta'sirlar, metabolik ta'sirlar va YuQT xavf omillariga ta'siri.

SGLT-2 inhibitorlari gipoglikemik ta'siriga qo'shimcha ravishda turli metabolik ta'sirlarga ega. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, SGLT-2 inhibitorlari bilan davolanayotgan bemorlar tana vazni glukozuriya hisobiga o'rtacha 2-3 kg kamayadi va bu asosan yog' massasining yo'qotilishi bilan tushuntiriladi. Ushbu foyda terapiyaning birinchi haftalarida erishiladi, maksimal ta'sir 6 oydan so'ng erishiladi va muvaffaqiyatli barqarorlashadi [7]. Bundan tashqari, SGLT-2 inhibitorlarini qabul qilganda zichligi yuqori lipoproteid (ZLYP)larning oshishi, yallig'lanish va oksidlovchi stress markerlarining kamayadi. Bu esa qon-tomirlarda ateroskleroz rivojlanishini rag' batlantiruvchi omillarning kamayishini anglatadi. Turli tadqiqotlarda SGLT-2 inhibitorlari ZLYP ortishi, xolesterinning ZPLP va ZLYP ga nisbati pasayishi, yog' to'qimasining miqdori kamayishi natijasida leptin ko'rsatkichining pasayishi va adiponektin miqdorining ortishi aniqlandi [8]. SGLT-2 inhibitorlarini qabul qilganda glukoneogenez jarayoni kuchayishi hisobiga antioksidant va antiaritmik ta'sirni namoyon qiluvchi β-gidroksibutirat konsentratsiyasi bir necha barobarga ortadi. U kardiomyositlar uchun muhim ozuqa substratlaridan biri bo'lib, YuYe sharoitida kardiomyositlarda ATF hosil bo'lishini oshiradi[10]. Gliflozinlarning yana bir ijobiy ta'sirlaridan qonda siydik kislotasi miqdorini kamayishi hisoblanadi, natijada asoratlar rivojlanishi oldi olinadi [22].

Yurak fibrozi YuYeda yurakda remodelanish rivojlanishining eng muhim qismlaridan biridir. Anomal faollashgan fibroblastlar ta'sirida miokarda hujayradan tashqari matritsa oqsillari ishlab chiqarilishi kuchayadi. Bu esa qorinchalarning qisqarishi va yurakning zarb hajmining pasayishiga olib keladi. Tadqiqotlarda empagliflozin ta'sirida profibrotik markerlar, xususan, 1-tur prokollagen oqsili kamayishi va metalloproteinaza-1 inhibitori ortishi aniqlangan [3,22]. Bu preparatlar sinfi, shuningdek, gemodinamik ta'sirni ham namoyon qiladi. Glukozuriya fonida natriy ionlarining qayta so'rilishi ingibirlanishi hisobiga natriurez rivojlanadi.

Kanalchalarda qayta soʻrilmagan glyukoza va natriyning mavjudligi osmotik diurezni ragʻbatlantiradi. Natijada sirkulyatsiyadagi qon hajmi kamayib, qon bosimi pasayadi. Bu preparatlar qoʻllanilganda sistolik arterial bosim 3-6 mm s.u.ga pasayishi aniqlangan. Yurakka pre va postnagruzkan kamayishi qon tomirlardagi hamda interstitsial suyuqlikning kamayishi hisobiga namoyon boʻladi. Gipotenziv taʼsir hatto SBK ning yanada rivojlangan bosqichida boʻlgan bemorlarda ham saqlanib qoladi [19].

#### **Xulosa**

SGLT-2 ingibitorlari koʻp sonli metabolik va gemodinamik ijobiy taʼsirlarga ega. Bu preparatlarning endokrinologiya va kardiologiya sohasida qoʻllanilishi umumiy oʻlim koʻrsatkichi hamda yurak yetishmovchiligi bilan bogʻliq asoratlarni rivojlanish chastotasi kamayishiga imkon beradi. Hozirgacha yirik platsebo nazoratli tadqiqotlarda SGLT-2 ingibitorlarining YuQT tizimiga ijobiy taʼsiri, antigipertenziv, gipolipidemik taʼsiri va kam nojoʻya taʼsirga egaligi haqida yetarlicha maʼlumotlar olingan.

**Adabiyotlar roʻyxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin**

#### **SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI VA 2-TOIFA QANDLI DIABETDA 2-TOIFA GLYUKOZA TASHUVCHISI INGIBITORLARDAN FOYDALANISH**

Djamaldinova D.Sh., Nasirova X.Q.,  
Muminova S.U., Hodjaeva F.S.

*2 tur qandli diabet hozirgi muammolari nafaqat uning tez-tez paydo boʻlishi, balki u dastlab komorbid deb hisoblanishi mumkin boʻlgan kasalliklar guruhiga mansubligi bilan ham murakkablashadi. Komorbidlikning yuqori darajasi vaziyatning ogʻirligini oshiradi va prognozni yomonlashtiradi. SGLT-2 ni ingibitorlari qoʻllash yurak etishmovchiligi boʻlgan bemorlarning tanasiga murakkab taʼsir koʻrsatadi, shu jumladan yurak va mushaklarda metabolizmning kuchayishi, shuningdek, yurak tutilishining oʻzgarishi oqibatida kelib chiquvchi alomatlarini kamaytirishga yordam beradi. Ushbu adabiyot manbalari sharhida SGLT-2 ingibitorlarining asosiy taʼsirlari, taʼsir mexanizmi, klinik tadqiqot natijalari maʼlumotlari yoritilgan.*

**Kalit soʻzlar:** qandli diabet, surunkali yurak yetishmovchiligi, glyukoza, SGLT-2 ingibitor, yurak qon-tomir asoratlari.



**ЗНАЧЕНИЕ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ИЗМЕНЕНИЙ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

Иманкулова Д.А., Аляви А.Л.

**2-ТОИФА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН БИРГАЛИКДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОЛЛАРДА ТРОМБОЦИТЛАР ФАОЛЛАШИШИ ВА ҚИЗИЛ ҚОН ҲУЖАЙРАЛАРИ ЎЗГАРИШИНING АҲАМИЯТИ**

Иманкулова Д.А., Аляви А.Л.

**THE SIGNIFICANCE OF PLATELET ACTIVATION AND CHANGES IN ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

Imankulova D.A., Alyavi A.L.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации*

Мақолада юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда қандли диабет 2 турнинг тарқалиши, хавф омилларининг умумийлиги ва биргаликдаги прогнознинг сезиларли даражада ёмонлашиши келтирилган. Қандли диабет 2 тур мавжуд юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда тромبوцитлар дисфункциясининг патофизиологик механизмлари, эритроцитларнинг патологик морфологияси ва эритроцитар-тромбоцитар агрегатларининг фаоллашуви орқали гемостаз тизимидаги салбий ўзгаришлар кўрсатилган. Мақолада эритроцитларнинг морфологик хусусиятларини баҳолашда ёруғлик микроскопия усулидан фойдаланиш имконияти кўриб чиқилган.

**Калит сўзлар:** юрак ишемик касаллиги, қандли диабет, эритроцитлар морфологияси, эритроцитар-тромбоцитар агрегация.

The review presents the prevalence of type 2 diabetes mellitus in patients with coronary heart disease, the commonality of risk factors, and a significant deterioration in the prognosis when combined. The pathophysiological mechanisms of platelet dysfunction, pathological morphology of erythrocytes and negative changes in the hemostasis system in patients with coronary heart disease in the presence of type 2 diabetes are shown, which determines the activation of erythrocyte-platelet aggregations. The article considers the possibility of using the light microscopy method in assessing the morphological features of erythrocyte blood cells.

**Key words:** coronary heart disease, diabetes mellitus, morphology of erythrocytes, erythrocyte-platelet aggregation.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в мире занимают лидирующее положение в структуре общей смертности. В большинстве экономически развитых стран ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение многих лет является главной причиной смерти населения. Среди больных с ИБС распространенность сахарного диабета (СД) 2-го типа достигает 29,1-43,6%, увеличиваясь с каждым годом, что вносит весомый негативный вклад в неблагоприятный прогноз у таких больных [16,30,31]. В последние годы распространенность сахарного диабета в мире приобрела масштабы эпидемии [19]. Рост числа больных СД связан с увеличением продолжительности жизни, распространенности избыточной массы и ожирения, малоподвижного образа жизни [22,27]. Вместе с тем, накоплены многочисленные доказательства тесной взаимосвязи СД с ССЗ. Так, коронарная болезнь сердца является самой частой причиной смерти у больных СД. Одним из первых, где эта связь была убедительно продемонстрирована, оказалось Фремингемское исследование, согласно которому абсолютный риск коронарной смерти при диабете у мужчин был в два раза, а у женщин в 4,7 раза выше, чем у лиц без СД.

Известно, что по сравнению с общей популяцией смертность от сердечно-сосудистых причин

у больных СД значительно выше: у мужчин выше в 2-3 раза, а у женщин – в 5 раз [3]. Так, по данным трех регистров EUROASPIRE, с 1999 по 2013 гг. среди больных с ИБС частота развития СД 2-го типа увеличилась на 9% [21]. Аналогичные результаты были получены в регистре NHIS [28]. По данным ретроспективного когортного исследования CPRD, среди 148803 больных СД 2-го типа у 35,4% зарегистрированы атеросклеротические ССЗ, у 5,8% – хроническая сердечная недостаточность, причиной которой в 73,7% случаев стала ИБС [26].

ИБС и СД 2-го типа объединены едиными факторами риска (ФР) и патофизиологическими механизмами. Известно, что артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение, являющиеся ФР развития ИБС, приводят к инсулинорезистентности и увеличивают риск развития СД 2-го типа. Так, по данным проведенного с использованием электронной базы данных (Quintiles Electronic Medical Record database), среди 1389016 больных СД 2-го типа у 82,1% зарегистрирована АГ, у 78,2% – ожирение, у 77,2% – дислипидемия [23]. АГ и дислипидемия – наиболее частая комбинация ФР у больных СД 2-го типа. Гипергликемия натощак, постпрандиальная гипергликемия, уровень гликированного гемоглобина

(HbA1c) выше нормы являются не только диагностическими критериями СД 2-го типа, но и статистически значимыми предикторами развития ИБС. Последние данные исследования The Emerging Risk Factors Collaboration продемонстрировали двукратный риск развития ИБС (ОР 2,00; 95% ДИ 1,83-2,19) при наличии СД 2-го типа с поправкой на традиционные (возраст, курение, индекс массы тела, артериальное давление) и относительно новые (маркеры воспаления) ФР [18].

Патогенез этих осложнений является многофакторным и связан как с недостаточным метаболическим контролем СД, так и иммунологическими и гормональными сдвигами, генетическими нарушениями. В последние годы особое значение в патогенезе ишемической болезни сердца при СД придается изменениям в системе гемостаза [4,14,15]. СД является протромботическим состоянием, связанным с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Однако причины нарушений гемостаза при СД до конца не ясны. Показана роль декомпенсации углеводного обмена в развитии нарушений гемостаза. В литературе обсуждается вопрос о влиянии гиперхолестеринемии у больных с ИБС на функциональную активность тромбоцитов. В одних работах показано, что уровни общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови не оказывают заметного влияния на агрегацию тромбоцитов. В других исследованиях, напротив, отмечены повышение

чувствительности тромбоцитов к индукторам агрегации и увеличение содержания тромбоцитарных белков при гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и низком уровне липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [11]. Так, можно предположить, что гипергликемия и дислипидемия (высокий уровень ОХС, ТГ, низкое содержание ЛПВП), наблюдаемые при СД 2-го типа, приводят к эндотелиальной дисфункции активации системы гемостаза и играют комплексную роль в патогенезе макрососудистых осложнений.

В то же время ранняя диагностика и эффективная терапия этого грозного заболевания могут отсрочить или предотвратить развитие осложнений. Однако причины развития диабетических осложнений до сих пор до конца не изучены. Установлено, что при диабете наблюдаются гемокоагуляционные и реологические нарушения, сопровождающиеся дисфункцией эндотелия [2,7].

Тем не менее, механизмы, формирующие дисфункцию тромбоцитов и нарушения системы коагуляции, при СД 2-го типа изучены недостаточно, что вызывает трудности при выборе антитромботической терапии (АТТ) у больных как без ССЗ, так и у больных с ИБС или атеросклерозом периферических артерий. G. Patti и соавт. [29], представляя большой обзор по данной проблеме, суммируют основные механизмы дисфункции тромбоцитов при СД 2-го типа следующим образом.

#### *Механизмы дисфункции тромбоцитов при сахарном диабете 2-го типа*

| Гипергликемия   |
|---|
| Увеличение экспрессии молекул адгезии   |
| Увеличение экспрессии Р-селектина, гликопротеина Ib и гликопротеина IIb/IIIa  |
| Снижение текучести тромбоцитов в связи с изменениями липидного состава мембраны или гликированием мембранных белков   |
| Активация протеинкиназы С   |
| Инсулинорезистентность или абсолютный дефицит инсулина  |
| Изменение реактивности сосудистой стенки на оксид азота и простаглицлин   |
| Увеличение образования активных форм кислорода  |
| Увеличение внутриклеточного кальция и дегрануляция  |
| Другие клеточные нарушения  |
| Увеличение активности сигнального пути через пуринорецепторы P2Y12 тромбоцитов, что снижает уровень циклического аденозинмонофосфата и чувствительность тканей к инсулину |
| Увеличение генерации тромбина   |
| Увеличение продукции тромбоксана A2 при метаболизме арахидоновой кислоты  |
| Ускоренное образование тромбоцитов, что приводит к увеличению количества их сетчатых форм   |
| Ассоциированные метаболические состояния  |
| Ожирение  |
| Дислипидемия  |
| Воспаление  |

Таким образом, увеличение реактивности тромбоцитов при СД 2-го типа взаимосвязано с более высокими уровнями генерации тромбина, возрастанием продукции тромбоксана А<sub>2</sub> (ТХА<sub>2</sub>), увеличением сродства рецептора 4, активирующего протеинкиназу, к тромбину и ТХА<sub>2</sub>, а также с высокой экспрессией Р-селектина, молекул адгезии и гликопротеина IIb/IIIa в мембранах тромбоцитов. Кроме того, увеличивается передача сигнала через рецептор P2Y<sub>12</sub> – основной рецептор тромбоцитов для аденозиндифосфата, снижается синтез оксида азота и простагландина I<sub>2</sub>, известного как простациклин, увеличивается выработка активных форм кислорода в сосудах [1,6,25].

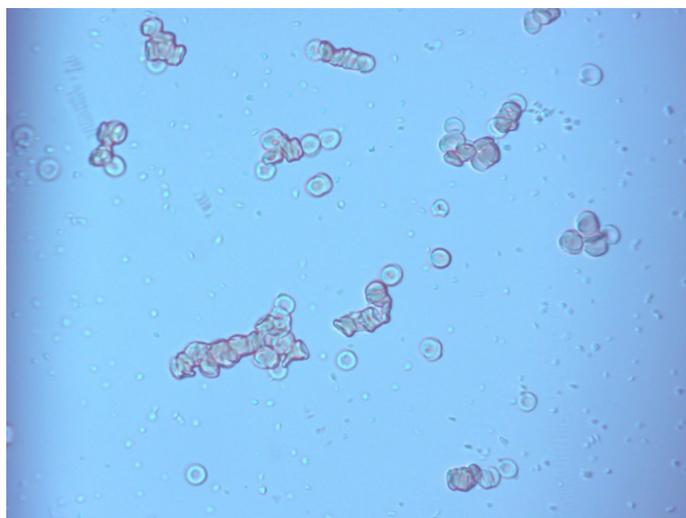
Известно, что ИБС и СД 2-го типа возникают в старшем возрасте, что неминуемо должно сказаться на состоянии системы гемостаза. Вместе с тем работ, в которых детально были бы изучены агрегационные свойства форменных элементов крови при ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, недостаточно.

Ухудшение гемореологии связано и со структурно-функциональными изменениями оболочки эритроцитов. Изменение формы делает эритроциты функционально неполноценными, увеличение их количества неблагоприятно влияет на микроциркуляцию и кислородтранспортную функцию [20]. Агрегационная способность этих клеток зависит от строения мембраны. Объединяясь в конгломераты, эритроциты нарушают нормальную структуру микроциркуляции, что приводит к повышению

вязкости крови и микроциркуляторному блоку. Увеличение количества необратимо деформированных эритроцитов неблагоприятно сказывается на их кислородтранспортной функции. Одним из механизмов, влияющих на состояние мембраны эритроцитов, считается действие свободных радикалов. ИБС является свободнорадикальной патологией, в патогенезе которой большое значение придается неконтролируемому образованию пероксидов [12].

Высказывается мнение, что процессы свободнорадикального окисления в сочетании с циркуляторной гипоксией являются ведущим фактором увеличения жесткости мембран эритроцитов и ухудшения их циркуляторно-функциональных свойств. Эритроциты – самая многочисленная популяция клеток крови. Их размеры достаточны, чтобы исследовать эти форменные элементы методом световой фазово-контрастной микроскопии.

На собственном материале у больных с ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, обнаруживались необратимо деформированные эритроциты и их неустойчивые агрегаты – «монетные столбики». Регистрировались клетки с характерными шипами (эхиноциты) и мелкие гиперхромные сфероциты (рисунок), а также мишеневидные клетки – эритроциты с окрашенным центром, наружным ободком и находящимся между ними кольцом просветления. Кроме того, в мазках обнаруживались овалоциты и шистоциты (фрагментированные клетки).



**Рисунок. Микрофотография эритроцитов в световом микроскопе больного А., 58 лет. Большое количество мелких (гиперхромные сфероциты) агрегатов.**

Дегенеративные формы эритроцитов являются менее полноценными, чем дискоциты, с точки зрения микроциркуляции, кислородтранспортной функции, способности к деформации, поэтому увеличение их количества расценивают как неблагоприятный признак [8-10]. Гиперагрегация эритроцитов нарушает нормальную структуру кровотока в микрососудах и приводит к повышению вязкости крови, блоку микроциркуляции, тканевой гипоксии. Цитоархитектоника эритроцитов во многом определяет их функциональные свойства и отражает как состояние мембран эритроцитов, так и состояние клеточных мембран организма в целом. Оценка изменений поверхностной

цитоархитектоники может служить индикатором эффективности проводимой терапии. Весьма интересно и важно с практической точки зрения изучить цитоархитектонику эритроцитов при стенокардии в качестве интегрального показателя состояния реологических свойств крови.

Способность эритроцитов к деформации поддерживает адекватное поступление кислорода в ткани и является одной из наиболее лабильных характеристик крови, чувствительно реагируя на изменения практически любого метаболического процесса в эритроцитах и в целом всего организма. Деформируемость эритроцитов уменьшается при многих патологических про-

цессах, что приводит к нарушениям микроциркуляции из-за окклюзии капиллярного русла, ухудшению показателей центральной гемодинамики вследствие повышения вязкости крови [5].

Окислительный стресс при ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, приводит к изменению структуры мембранного цитоскелета [12]. При этом цитоскелетная сеть эритроцитов сгущается, что проявляется в увеличении  $D_f$  карт латеральных сил участков эритроцитарной мембраны и локальной жесткости эритроцита. Изменения структуры цитоскелета и состава липидного бислоя, обусловленного окислительными процессами, приводят к кренированию эритроцитов. Изучение морфологии, структурных и механических свойств эритроцитов больных СД 2-го типа показало, что все наблюдаемые изменения не могут быть объяснены с позиции только окислительного стресса. Часть эритроцитов, действительно, имеет нарушенную структуру цитоскелета и проявляет повышенную жесткость, соответствующую их реакции на окислительный стресс. Другая часть эритроцитов больных характеризуется меньшими величинами  $D$  и локальных модулей упругости, чем соответствующие величины у эритроцитов здоровых людей.

Считается, что молодые эритроциты являются менее жесткими, чем старые клетки [17]. С другой стороны, при СД 2-го типа в периферическую кровь выходят в повышенном количестве незрелые формы эритроцитов (ретикулоциты). Они содержат некоторые органеллы (митохондрии, рибосомы, вакуоли и др.) и характеризуются лабильным (перестраивающимся) цитоскелетом [20,32]. Предполагают, что эти внутриклеточные структуры определяют повышенную общую жесткость ретикулоцитов при их фильтрации через узкие поры. К сожалению, нет данных о локальных механических свойствах мембраны этих клеток. Поэтому уширение плотности функции распределения структурно-механических свойств ( $D_r$ ,  $E$ ) в популяции эритроцитов больных СД 2-го типа можно объяснить высоким процентным содержанием старых, молодых и незрелых форм эритроцитов. Структурно-функциональная неоднородность эритроцитарной популяции также подтверждается ярко выраженным полиморфизмом эритроцитов [13,24].

У больных с нарушениями эритроцитов и тромбозами в крови повышается образование тромбина. Оно обнаружено в гемолизате эритроцитов и связано с отделением микровезикул от этих клеток. Образование микровезикул с прокоагулянтной активностью регулируется фосфатидилсеринем мембраны. В активации тромбоцитарного звена гемостаза существенную роль играет взаимодействие эритроцитов с тромбоцитами и образование эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЭТА). Механизмы формирования ЭТА до сегодняшнего дня до конца не выяснены. Возможно, их появление в крови связано с эндотоксинемией. Эритроциты могут модулировать функцию тромбоцитов через физическое взаимодействие между клетками; такие

взаимодействия усиливаются при увеличении силы напряжения сдвига.

Эритроциты содержат на мембране большое количество молекул адгезии, необходимых для их взаимодействия с лейкоцитами, тромбоцитами и эндотелием. Многие из этих молекул имеют белковую цепь, характерную для представителей семейства иммуноглобулинов, осуществляющих функцию распознавания. Экспрессированная на поверхности эритроцитов молекула адгезии ICAM-4 (внутриклеточная адгезивная молекула) может связываться с лигандом на тромбоцитах, которым является гликопротеин IIb/IIIa, что приводит к взаимодействию между этими клетками и появлению гетероклеточного агрегата [4]. Образование ЭТА приводит к дальнейшей активации тромбоцитов и увеличению проагрегантной активности внеклеточной среды в результате освобождения из этих клеток биологически активных субстанций, таких как ТХА2 и АДФ. Такое усиление реактивности тромбоцитов может способствовать атеротромботическому и пролиферативному процессам в сосудистой стенке, что важно с клинической точки зрения.

Таким образом, образование ЭТА в крови больных сопровождается активацией тромбоцитов и повышенной их способностью к образованию агрегатов малого размера. Это может сказаться на кислород-транспортной функции эритроцитов и способствовать развитию хронической ишемии у больных с ИБС. Также при ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, в периферическом кровотоке обнаруживаются патологические формы эритроцитов. При прогрессирующем течении стенокардии уровень необратимо деформированных эритроцитов увеличивается. Поэтому доступная световая микроскопия может использоваться для скрининга факторов риска острых сосудистых расстройств у больных с ИБС, сочетанной с СД 2-го типа.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ЗНАЧЕНИЕ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ИЗМЕНЕНИЙ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАННОЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

Иманкулова Д.А., Аляви А.Л.

*Представлены данные о распространенности сахарного диабета 2-го типа у больных с ишемической болезнью сердца, общности факторов риска возникновения, значительном ухудшении прогноза при их сочетании. Показаны патофизиологические механизмы дисфункции тромбоцитов, патологической морфологии эритроцитов и негативное изменение системы гемостаза у больных с ИБС при наличии сахарного диабета 2-го типа, что предопределяет активацию эритроцитарно-тромбоцитарные агрегации. Рассматривается возможность использования метода световой микроскопии в оценке морфологических особенностей эритроцитарных клеток крови.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, морфология эритроцитов, эритроцитарно-тромбоцитарные агрегации.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СПЕКТРА РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА

Искандаров Ш.Т., Исмаилова А.А., Джамбекова Г.С.

## MULTIPLEKS TAHLILIGA ASOSLANGAN NAFAS OLISH ALLERGIYALARI SPEKTRINING TARQALISHI VA MOLEKULAR DIAGNOSTIKASI MASALASINING HOZIRGI HOLATI

Iskandarov Sh.T., Ismailova A.A., Djambekova G.S.

## THE CURRENT STATE OF THE ISSUE OF THE PREVALENCE AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF THE RESPIRATORY ALLERGY SPECTRUM BASED ON MULTIPLEX ANALYSIS

Iskandarov Sh.T., Ismailova A.A., Dzhambekova G.S.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

*So'nggi yillarda allergik kasalliklarning sezilarli darajada ko'payishi, yanada og'ir progressiv kursning shakllanishi va bir nechta organlarning shikastlanishi bilan birgalikda namoyon bo'lishi kuzatildi. Allergenga xos immunoterapiya yordamida aniq tashxis qo'yish va samarali allergiyaga qarshi emlash uchun molekulyar allergologiyani rivojlantirish, jumladan rekombinant allergenlarni ishlab chiqish allergologiyaning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biridir. Molekulyar allergiya diagnostikasi rekombinant allergenlardan foydalangan holda diagnostika hisoblanadi. Rekombinant allergen tozalangan, klonlangan va ketma-ket allergen manbai hisoblanadi.*

**Kalit so'zlar:** allergik kasalliklar, nafas olish allergiyasi, molekulyar allergiya, bronxial astma, allergik rinit.

*In recent years, there has been a significant increase in allergic diseases, the formation of a more severe progressive course, and the presence of combined manifestations with damage to several organs. The development of molecular allergology, including the development of recombinant allergens, for accurate diagnosis and effective allergy vaccination using allergen-specific immunotherapy is one of the most promising areas in allergology. Molecular allergy diagnostics are diagnostics using recombinant allergens. A recombinant allergen is a purified, cloned and sequenced allergen source.*

**Key words:** allergic diseases, respiratory allergy, molecular allergy, bronchial asthma, allergic rhinitis.

Частота аллергических заболеваний (АЗ) в последние два десятилетия значительно возросла, что более выражено в экономически развитых странах и в странах с неблагоприятной экологической ситуацией. По прогнозам, XXI век станет веком аллергических заболеваний. В настоящее время уже известно более 20 тыс. аллергенов, и их количество продолжает возрастать [1,2,4,8,12].

Особую озабоченность вызывает неуклонный рост распространенности аллергии у детей. Ранняя диагностика АЗ, совершенствование лечебно-профилактических подходов являются важными вопросами современной медицины. Актуальность проблемы определяется тем, что выявляемые во взрослом возрасте аллергические заболевания, как правило, стартуют в детстве [3,5-7,9,10].

За последние десятилетия во всем мире отмечен значительный рост АЗ как у взрослых, так и у детей. На сегодняшний день аллергия, от которой лишь в Европе страдают более 150 млн человек, приобретает масштабы пандемии [6,7,11,13,14].

Согласно данным эпидемиологических исследований, АЗ страдают более 30% детского населения. Общее число больных аллергическими заболеваниями в 2013 г. – 56,3% на 100 тыс., в 2014 г. – 63,7%. Из них дети от 0 до 14 лет в 2013 г. составляли 75,2% на 100 тыс., в 2014 г. – 92,4%, от 15 до 17 лет – соответственно 70,5 и 77,2%, с atopическим дерматитом (АД) детей до 14 лет – 28574, 15-17 лет – 2720, с бронхиальной астмой (БА) в 2013 г. – 56,3% на 100

тыс., в 2014 г. – 63,7%, в том числе детей от 0 до 14 лет соответственно 75,2% на 100 и 92,4% на 100 тыс., от 15 до 17 лет – 70,5 и 77,2% [1,5,12,15].

Согласно разным данным, частота аллергических заболеваний (БА, аллергического ринита – АР и АД) за последние тридцать лет во многих индустриально развитых регионах возросла почти в 10 раз, причем как среди взрослого и детского населения [5,7,10,13].

Распространенность АЗ в отдельных группах составляет более 25%, что позволяет отнести аллергическую патологию к числу наиболее распространенных заболеваний детского возраста [1,2,8,9].

По данным ЕААСИ (2015), число больных астмой и аллергией достигло 65 млн. Число пациентов с пищевой аллергией составило 17 млн, что в значительной степени связано с экологическим дисбалансом, повсеместной химизацией быта и сельского хозяйства, широким и часто бесконтрольным применением антибиотикотерапии, ранним прекращением грудного вскармливания и нерациональным питанием [10,14]. Так, показатели распространенности имеют существенные колебания, что, по мнению исследователей, зависит от используемых критериев диагностики и методов эпидемиологического исследования. По данным отечественных и зарубежных авторов, распространенность бронхиальной астмы составляет от 0,2 до 8,1% [8,12,15,17].

По обобщенным данным исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in

Childhood – Международное исследование астмы и аллергии у детей), которое по праву занесено в Книгу рекордов Гиннеса как самое масштабное исследование, частота симптомов БА колеблется от 1,0 до 30,8%. Аллергический ринит и поллиноз в разных регионах составляют 0,2-20%, atopический дерматит и экзема – 1,6-4,2% [1,9,10,13,16]. Необходимость как можно более раннего выявления аллергии и астмы, на стадиях, когда причинных факторов еще не много, не вызывает сомнений в своей актуальности [3,4,15,16].

#### **Цель исследования**

Анализ особенностей распространения и современной молекулярной диагностики респираторных АЗ.

#### **Результаты и обсуждение**

Согласно мировой статистике, основные формы atopических заболеваний (бронхиальная астма, ринит, atopический дерматит), каждая в отдельности или в различных сочетаниях друг с другом, в индустриально развитых странах поражают до 20% населения [9,10,12,14]. АЗ принадлежат к наиболее распространенным заболеваниям у детей, а в последние годы отмечается значительный рост частоты, формирование более тяжелого прогрессирующего течения, наличие комбинированных проявлений с поражением нескольких органов [2,5,8,12].

Бронхиальная астма часто манифестирует в детском возрасте, причем число больных детей прогрессивно увеличивается [8,17]. Большую роль в этом процессе играют специфические анатомо-физиологические, возрастные особенности детского организма. Так, у детей до 15 лет верхние дыхательные пути, а также сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт претерпевают различные изменения [6,9].

Одно из распространенных АЗ, поражающих от 10 до 50% общей популяции – аллергический ринит. Общее число пациентов с АР в мире превышает 600 млн. Широкая распространенность, повсеместный рост заболеваемости, негативное влияние на качество жизни и высокие затраты на лечение ставят АР в ряд наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем [11,13].

В Узбекистане с его растительными и климатическими особенностями часто регистрируемой алергопатологией является поллиноз, который составляет 185,95 случая на 100 тыс. населения. За 2007-2014 гг. заболеваемость поллиноза увеличилась на 10,4%. Актуальной проблемой в нашем регионе является другая респираторная патология – БА, распространенность которой в Узбекистане составляет 4,6 на 1000 населения. Поллиноз является фактором риска формирования бронхиальной астмы и предшествует ее развитию в 32-64% случаев [13,15]. В мировом масштабе по этому показателю республика занимает 19-е место [9,10,13].

Согласно эпидемиологическим данным, БА страдают от 4 до 10% населения Земли (около 300 млн человек) [11]. Известно, что на растущую распространенность БА в мире оказывают влияние различные как природные, так и антропогенные факторы.

Большое значение имеют климатические особенности, географическое расположение, растительный мир, степень загрязненности воздуха, урбанизация и уровень культуры населения. Согласно данным ВОЗ, распространенность БА в Шотландии составляет 18,4%, в Англии – 15,3%, в Новой Зеландии – 15,1%, в Канаде – 14,1%, в Бразилии – 11,4%, в США – 10,9%, в России – 13,9-20% [1,9,11,15].

При изучении качества жизни выявлена высокая степень влияния аллергических заболеваний на уровень эмоционального, социального, школьного функционирования, что существенно отражается на социальной адаптации ребенка, страдающего аллергическим заболеванием [1,5,11,12,18].

Наиболее актуальными проблемами современной алергологии являются совершенствование методов раннего выявления сенсибилизации на стадиях доклинических проявлений; разработка комплекс мер для предотвращения развития аллергического воспаления у лиц из групп риска; составление персонализированных лечебно-профилактических программ для предупреждения прогрессирования и утяжеления козаболевания; разработка комплекса реабилитационных программ, направленных на коррекцию противоинфекционного иммунитета [8,9,14,20].

Что касается современных методов исследования, то на современном этапе развития алергологии спектр доступных для практического применения лабораторных методов выявления причинно значимого аллергена довольно обширен. Все лабораторные методы диагностики для выявления причин немедленных реакций основаны на определении специфических IgE антител. Иммуноглобулин E (IgE) – класс иммуноглобулинов, в норме в сыворотке крови и секретах обнаруживаемый в незначительных количествах. Впервые IgE был изолирован в 60-х годах из сывороток больных atopией и множественной миеломой. В 1968 г. ВОЗ выделила IgE как самостоятельный класс иммуноглобулинов. Согласно ВОЗ, 1 МЕ/мл (МЕ – международная единица) соответствует 2,4 нг. Обычно концентрация IgE выражается в МЕ/мл или кЕ/л (кЕ – килоединица) [5,7,14,20].

В норме уровень IgE составляет менее 0,001% от всех иммуноглобулинов сыворотки крови [9,13]. Структура IgE подобна структуре других иммуноглобулинов и состоит из двух тяжёлых и двух лёгких полипептидных цепей. Они сгруппированы в комплексы, называемые доменами [6,9,15,18]. Каждый домен содержит приблизительно 110 аминокислот. IgE имеет пять таких доменов в отличие от IgG, который имеет только четыре домена. По физико-химическим свойствам IgE – гликопротеин с молекулярной массой примерно 190 тыс. дальтон, на 12% состоящий из углеводов. IgE имеет самую короткую продолжительность существования (время полувыведения из сыворотки крови 2-3 сут), самую высокую скорость катаболизма и наименьшую скорость синтеза из всех иммуноглобулинов (2,3 мкг/кг/сут). IgE синтезируется, главным образом, плазматиче-

скими клетками, локализующимися в слизистых оболочках [1,4,8,9,15]. Основная биологическая роль IgE – уникальная способность связываться с поверхностью тучных клеток и базофилов человека. Известно, что на поверхности одного базофила присутствует примерно 40-100 тыс. рецепторов, которые связывают от 5 до 40 тыс. молекул IgE [6,14,18]. Дегрануляция тучных клеток и базофилов происходит, когда две связанные с мембраной клеток молекулы IgE соединяются с антигеном, что, в свою очередь, «включает» последовательные события, ведущие к выбросу медиаторов воспаления [7,13]. Помимо участия в аллергических реакциях I (немедленного) типа, IgE принимает участие в защитном противогельминтном иммунитете, что обусловлено существованием перекрёстного связывания между IgE и антигеном гельминтов. Последний проникает через мембрану слизистой и садится на тучные клетки, вызывая их дегрануляцию [2,4,12,18]. Медиаторы воспаления повышают проницаемость капилляров и слизистой, в результате чего IgG и лейкоциты выходят из кровотока [6,14].

Особенностям интерпретации и диагностические ограничения общего IgE посвящено большое число сообщений [1,2,7,13]. Практическому врачу необходимо знать, что примерно 30% больных с атопическими заболеваниями имеют уровень общего IgE в пределах значений нормы; некоторые больные БА могут иметь повышенную чувствительность только к одному аллергену (антигену), в результате чего содержание общего IgE может быть в пределах нормы, в то время как кожная проба и текст на специфический IgE будут положительными; концентрация общего IgE в сыворотке крови также повышается при неатопических состояниях (особенно при глистной инвазии, некоторых формах иммунодефицитов и бронхопульмональном аспергиллезе) с последующей нормализацией после соответствующего лечения; хроническая рецидивирующая крапивница и ангионевротический отёк не являются обязательными показателями к определению общего IgE, так как обычно имеют неиммунную природу; границы нормы, определённые для европейцев, не могут быть применены для представителей зон, эндемичных по гельминтозам; имеются особенности интерпретации и диагностические ограничения специфического IgE; доступность определения специфического IgE не должна преувеличивать его диагностическую роль у больных с аллергией; обнаружение аллергенспецифического IgE (к какому-либо аллергену или антигену) не доказывает, что именно этот аллерген ответственен за клиническую симптоматику; окончательное заключение и интерпретация лабораторных данных должны быть сделаны только после сопоставления с клинической картиной и результатами развёрнутого аллергологического анамнеза; отсутствие специфического IgE в сыворотке периферической крови не исключает возможности участия IgE-зависимого механизма, так как местный синтез IgE и сенсибилизация тучных клеток может происходить и в отсутствие

специфического IgE в кровотоке (например, аллергический ринит); антитела других классов, специфичные для данного аллергена, особенно класса IgG (IgG4), могут быть причиной ложноположительных результатов; исключительно высокие концентрации общего IgE, например, у отдельных больных атопическим дерматитом, могут за счёт неспецифического связывания с аллергеном давать ложноположительные результаты; идентичные результаты для разных аллергенов не означают их одинакового клинического значения, так как способность к связыванию с IgE у разных аллергенов может быть различной [8,12,15,19].

С развитием молекулярной аллергологии диагностика аллергии вышла на совершенно новый уровень с возможностью количественного определения sIgE-антител к отдельным белковым компонентам, а не к цельным экстрактам. Молекулярная диагностика (МД) благодаря обоснованной доказательной базе и высокой информативности по праву занимает одну из ведущих позиций в аллергологическом обследовании.

В 2016 г. Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (EAACI) с целью популяризации молекулярной диагностики, опубликовала «Руководство пользователя по молекулярной аллергологии» (Molecular Allergology User's Guide), в котором представлена основная информация о молекулярной аллергологии, дана характеристика основным семействам белков и аллергенным молекулам, описаны варианты диагностики с использованием компонентной диагностики [8,10].

Развитие молекулярной аллергологии, разработка рекомбинантных аллергенов, для точной диагностики и эффективное проведение аллерговакцинации методом аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) является одним из самых перспективных направлений в аллергологии [17,19,20,21]. Компонентная диагностика, основанная на определении sIgE к отдельным белковым молекулам, – это возможность повышения точной диагностики, оптимизации и прогнозирования эффективности АСИТ [5,14,17,21]. Аллергология компонента позволяет более точно выяснить характер и причины перекрестной активности. В этом случае происхождение аллергии выясняется на уровне компонента [12,14,17,21].

Диагностирование аллергии на молекулярном уровне вносит ясность в такой сложный вопрос – насколько специфична аллергическая реакция по отношению к данному источнику аллергии (береза, земляной орех и т.д.) или имеет место соприкосновение с гомологичным элементом, относящимся к тому же «белковому семейству», и индуцированная им аллергическая реакция значительно слабее. Интенсивность аллергической реакции зависит от того, к какому «белковому семейству» относится данный аллергический компонент. Самую сильную реакцию (в том числе анафилаксию) дают аллергены, относящиеся к группе так называемых запасных белков (storage protein) [17,18].

Молекулярная диагностика, примененная у пациентов с множественной сенсибилизацией, позволила разрешить спорные диагностические и клинические ситуации в 20% случаев [9,19]. Более широкое практическое применение МД несколько ограничено определенными сложностями в интерпретации результатов исследования, что может быть обусловлено указанием номенклатурных названий отдельных молекул без названий экстрактов, привычных и общеизвестных. Врач, не имеющий достаточного опыта и не знакомый с основами МД, вряд ли сможет адекватно оценить и интерпретировать результаты молекулярного анализа, поэтому, наряду с использованием материалов масштабных исследований, важно также накапливать практический опыт, использовать практические руководства по МД, соблюдать протоколы. МД в руках неосведомленного врача не имеет никаких преимуществ перед традиционными анализами, более доступными по интерпретации результатов [14,17].

Современная диагностика аллергии подразумевает определение подлинного триггера аллергических реакций на молекулярном уровне с применением диагностических тестов, основанных на использовании рекомбинантных или очищенных природных аллергенов. Более совершенными являются мультиплексные чипы, которые, в отличие от монокомпонентных тестов, позволяют проводить одномоментное определение к большому числу показателей. При этом имеет значение обнаружение иммунного IgE ответа к специфичным или перекрестно реагирующим компонентам. В основе стратегии нового вида диагностики аллергии – молекулярной диагностики лежит выявление сенсибилизации к аллергенам на молекулярном уровне с использованием природных высокоочищенных или рекомбинантных молекул аллергенов, то есть их компонентов, а не экстрактов. Методы выявления белковых компонентов – молекул аллергенов, могут быть различными. Так, например, Компания Dr. Foocke Laboratorien GmbH (Германия) предлагает молекулярную диагностику аллергии в двух форматах: методом ИФА или экспресс-тестом ALFA, с рекомбинантными и высоко очищенными нативными аллергенами, которые с помощью молекулярных технологий повысят точность диагностики и прогнозирования течения аллергии. Молекулярная диагностика определяет объективные критерии для назначения АСИТ и прогнозирует, будет ли назначение АСИТ эффективным. АСИТ является дорогостоящим методом лечения и, как правило, проводится в течение длительного времени (3-5 лет), поэтому правильная постановка диагноза, отбор пациентов и определение первичного сенсибилизирующего аллергена(ов) имеет важное значение для оптимизации лечебного процесса, в том числе с финансовой точки зрения [12,15,17,20,22].

МД – это высокоинформативное дополнение к индивидуальному подходу в аллергологической практике с целью более точной диагностики, которое способствует более точечным терапевтическим

и элиминационным назначениям. Современные тест-системы играют важную роль в трёх ключевых аспектах компонентной диагностики [10,13].

**Значение МД для дифференцирования перекрёстной активности.** При наличии поливалентной сенсибилизации, выявляемой с помощью методов, основанных на определении IgE-чувствительности к экстрактам, отдифференцировать истинную сенсибилизацию от перекрёстной реактивности позволяет диагностика к отдельным компонентам аллергенов – МД. Именно так можно выявить релевантные аллергены – индукторы, или первичные сенсибилизирующие молекулы, что позволяет произвести оптимальный подбор АСИТ. То есть, молекулярная диагностика позволяет определить не источник аллергии, а причинный молекулярный компонент, который может быть один, но отвечающий за перекрестную реактивность, или множество различных, не близкородственных, отвечающих за истинную полисенсибилизацию [6,16].

Таким образом, в мире наблюдается прогресс в диагностике аллергии, который, конечно же, связан с существенным прорывом в молекулярной биологии, иммунологии, в понимании этиопатогенеза аллергических заболеваний, закономерностей развития и прогрессирования патологического процесса. В последние годы все большее внимание уделяется иммунопатогенезу аллергических заболеваний, особенно тех, которые предрасполагают к тяжелым последствиям. И, конечно же, их изучение носит фундаментальный характер. Несмотря на широкое освещение инновационного диагностического подхода в аллергологии, в доступной литературе и интернет ресурсах не встречается данных о проведении популяционных, скрининговых исследований с использованием различных аллергочипов. Информационный поиск и анализ имеющихся данных послужили основанием для изучения современного состояния вопроса о молекулярной систематизации профилей респираторной аллергии с возможностью разработки паспорта сенсибилизации жителей на основе мультиплексного анализа в Узбекистане.

#### Выводы

1. Молекулярная аллергодиагностика – это диагностика с использованием рекомбинантных аллергенов. Рекомбинантный аллерген – это очищенный, клонированный и секвенированный источник аллергена. Важно использовать инновационные технологии диагностики больных с аллергическими заболеваниями с применением твердофазного иммуно-аллергочипа, методом ImmunoCAP ISAC, который характеризуется высокой точностью и специфичностью. Методика основана на иммунохемилюминесценции, в малом количестве крови обнаруживаются даже очень низкие концентрации IgE-антител к 112 аллергенам.

2. Обзор литературы показывает широкие возможности и преимущества использования диагностики к отдельным компонентам аллергенов. Поливалентная сенсибилизация пыльцевыми, пи-

щевыми, эпидермально-бытовыми аллергенами выявляется у 80% больных. Пациенты с аллергическими заболеваниями имеют высокую степень множественной сенсibilизации и тяжелые клинические проявления, что указывает на необходимость точной молекулярной и метаболической диагностики для профилактики аллергических заболеваний и своевременного их лечения [18,20]. Вопросы раннего выявления и профилактики АЗ, в том числе БА, являются важными для современной медико-биологической науки и практической медицины.

3. Существует первичная, вторичная и третичная профилактика бронхиальной астмы. Первичная профилактика астмы направлена на предотвращение возникновения астмы у здоровых людей и заключается в предупреждении развития аллергии и хронических болезней дыхательных путей.

4. Важным подходом к профилактике АЗ является комплексный скрининг населения с целью раннего выявления бронхопульмональных и аллергических заболеваний.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

## **СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СПЕКТРА РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА**

Искандаров Ш.Т., Исмаилова А.А., Джамбекова Г.С.

*В последние годы отмечается значительный рост аллергических заболеваний, формирование более тяжелого прогрессирующего их течения, наличие комбинированных проявлений с поражением нескольких органов. Развитие молекулярной аллергологии, включающей разработку рекомбинантных аллергенов, для точной диагностики и эффективного проведения алерговакцинации методом аллергенспецифической иммунотерапии является одним из самых перспективных направлений в аллергологии. Молекулярная алергодиагностика – это диагностика с использованием рекомбинантных аллергенов. Рекомбинантный аллерген – это очищенный, клонированный и секвенированный источник аллергена.*

**Ключевые слова:** аллергические заболевания, респираторная аллергия, молекулярная аллергия, бронхиальная астма, аллергический ринит.



**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА**

Ишанкулов О.А., Зайниев А.Ф.

**BILIAR PANKREATIT JARROHLIK DAVOSINING ZAMONAVIY JIHATLARI**

Ishankulov O.A., Zayniev A.F.

**MODERN ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF BILIARY PANCREATITIS**

Ishankulov O.A., Zayniyev A.F.

*Самаркандский государственный медицинский университет*

*Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, biliar pankreatit tashxisi uning yuzaga kelishidagi patogenetik omillarini instrumental va laborator tasdiqlashni talab qiladi. Oshqozon osti bezi yo'lidagi gipertenziyani jarrohlik yo'li bilan korreksiyalash, safro oqimi va oshqozon osti bezi sekresiyasini optimal funksional natijalar bilan normallashtirishga patogenetik asoslangan yondashuv biliar pankreatitni tashxislash va davolashning zamonaviy algoritmini ishlab chiqishni talab qiladi.*

**Kalit so'zlar:** biliar pankreatit, jarrohlik davolash, kaminvaziv usullar.

*The analysis of the literature has shown that the diagnosis of biliary pancreatitis requires instrumental and laboratory confirmation of the pathogenetic factors of its occurrence. A pathogenetically based approach to surgical correction of ductal hypertension, normalization of bile flow and pancreatic secretion with optimal functional results requires the development of a modern algorithm for diagnosis and treatment of biliary pancreatitis.*

**Key words:** biliary pancreatitis, surgical treatment, minimally invasive techniques.

**В** настоящее время билиарный панкреатит трактуется как вторичное воспаление поджелудочной железы вследствие заболеваний желчевыводящей системы, чаще всего осложненного течения желчнокаменной болезни. Определение «билиарный панкреатит» указывает на связь заболевания поджелудочной железы с патологическими изменениями в билиарной протоковой системе [9].

В патогенезе билиарного панкреатита ведущими факторами являются как непосредственное нарушение оттока панкреатического секрета вследствие блока на уровне ампулы фатерова сосочка, так и возникновение билиарно-панкреатического рефлюкса вследствие повышения давления во внепечёночных желчных путях [19]. В развитии острого билиарного панкреатита основную роль играет билиарный компонент (ущемление камня в большом дуоденальном сосочке, сдавление устья вирсунгова протока камнем или его «транзиторным» прохождением, микрохоледохолитиаз) на фоне анатомических изменений (стриктура дистального отдела общего желчного протока – ОЖП, парапапиллярный дивертикул, папиллит) [8].

Самая частая причина билиарного панкреатита – холедохолитиаз [6]. Наиболее доступным скрининговым методом диагностики является трансабдоминальная ультрасонография, позволяющая выявить конкременты желчного пузыря, ОЖП, косвенные признаки билиарной обструкции, такие как расширение внутри- и внепечёночных желчных путей. В выявлении конкрементов желчного пузыря чувствительность ультрасонографии в неосложнённых случаях составляет около 95%, снижаясь до 67-78% при остром панкреатите билиарного генеза из-за пневматоза петель кишечника [29]. Чувствительность трансабдоминальной ультрасонографии при холедохолитиазе – 50-80%, специфичность – 95% [7].

Высокую точность в диагностике холедохолитиаза имеет магнитно-резонансная холангиопанкреа-

тикография (МРХПГ), чувствительность которой достигает 92-94%, специфичность – 99% [7,24]. Метод имеет преимущество неинвазивной визуализации конкрементов, анатомических вариантов желчных путей и признаков сопутствующего острого холецистита в дооперационной оценке у пациентов с панкреатитом билиарного генеза [29].

Высокоинформативным методом в диагностике причин билиарного панкреатита, наряду с МРХПГ, является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ) [14]. В диагностике холедохолитиаза чувствительность ЭРХПГ достигает 95% [17]. Однако из-за риска развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита в отношении этого исследования существует определенная настороженность. В связи с этим целью ЭРХПГ является уточнение патологических изменений в области большого дуоденального сосочка для окончательной установки показаний к папиллосфинктеротомии, необходимость которой может быть спрогнозирована до начала манипуляции на основании клинических, ультразвуковых и лабораторных признаков [9].

Изменения большого дуоденального сосочка, сопровождающиеся нарушением проходимости дистальных отделов общего желчного и вирсунгова протоков, занимают существенное место среди заболеваний органов панкреатобилиарной зоны. Особую группу составляют неопухолевые стенозирующие поражения большого дуоденального сосочка, а также функциональные нарушения деятельности сфинктера Одди. Билиарные дисфункции являются неотъемлемым атрибутом желчнокаменной болезни. Нарушения моторики сфинктера Одди способствуют развитию билиарно-панкреатического рефлюкса в результате разницы давления в общем желчном и панкреатическом протоках. Даже при небольшой билиарной гипертензии сфинктер главного панкреатического протока не способен

предохранить протоковую систему поджелудочной железы от патологического рефлюкса [23].

В отечественной литературе для определения доброкачественных стенозирующих заболеваний фатерова сосочка употребляются различные термины: папиллостеноз, папиллит, рубцовое сужение терминального отдела холедоха и т. д. Однако эти термины предполагают наличие органических изменений [3,8,12]. Зарубежные авторы применяют два понятия: дисфункция сфинктера Одди (ДСО) и предполагаемая дисфункция сфинктера Одди (ПДСО). Термин ДСО используется для разнородной группы патологических состояний, сопровождающихся болевым синдромом, связанным с динамическим или статическим доброкачественным поражением зоны сфинктера Одди. ПДСО подразумевает клиническое подозрение о связи болевого синдрома с изменениями в зоне фатерова сосочка, основанное на анамнезе, лабораторных данных и лучевых методах диагностики, без оценки функции сфинктера. ДСО не считается предполагаемой после манометрического подтверждения нарушения функции сфинктера [11].

Клиническая картина ДСО в первую очередь зависит от степени вовлечения в процесс панкреатического или билиарного сегмента сфинктера [25]. В случае изолированного поражения волокон сфинктера в области холедоха развиваются билиарные, а при преимущественном вовлечении в процесс волокон сфинктера вирсунгова протока – панкреатические проявления заболевания. При нарушении моторики общего сфинктера возникают сочетанные билиарно-панкреатические боли. Для дисфункции сфинктера Одди характерны рецидивирующие приступы сильных или умеренных болей, повторяющиеся в течение 3-х месяцев и более. При билиарном типе боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку, нередко осложняется развитием транзиторной механической желтухи, при панкреатическом типе – в левом подреберье с иррадиацией в спину, при сочетании типе – опоясывающая [2].

На протяжении многих лет для билиарного типа дисфункции используется классификация дисфункций сфинктера Одди Хогана – Гинена, разработанная Milwaukee Biliary Group в 1988 г. и модифицированная в 1991 г. S. Sherman и соавт. [16]. Международная рабочая группа по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римский III Консенсус, 2006) приняла данную классификацию и разработала аналогичную для панкреатического типа дисфункции [15]. В предложенной классификации билиарная и панкреатическая дисфункции сфинктера Одди разделены на основании клинических признаков и объективных данных состояния протоковой системы, с выделением трёх типов [13,15]:

- 1-й тип (соответствует стенозу БДС): болевой синдром в сочетании с расширением общего желчного протока более 12 мм, не менее чем двух эпизодов повышения уровня печёночных трансаминаз во

время болевых приступов, а также замедленная более 45 минут эвакуация контрастирующего вещества при ЭРХПГ;

- 2-й тип (соответствует дискинезии сфинктера Одди): болевой синдром в сочетании с одним или двумя признаками – расширение общего желчного протока, два эпизода повышения печёночных трансаминаз, а также замедленная эвакуация контрастирующего вещества более 45 минут;

- 3-й тип (соответствует дискинезии сфинктера Одди) предполагает наличие только болевого синдрома без дополнительной клинической картины.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в фармакотерапии панкреатита, основным направлением в лечении панкреатита билиарного генеза является хирургическая коррекция панкреатобилиарной гипертензии [5,18,21]. Для устранения всех патологических факторов, провоцирующих заболевание, применяются следующие хирургические вмешательства: лапароскопическая холецистэктомия, холецистэктомия из минидоступа, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с папиллосфинктеротомией, стентированием желчного и панкреатического протоков. Развитие миниинвазивных технологий позволило в значительной степени снизить травматичность, операционный риск и показатели летальности по сравнению с традиционными хирургическими вмешательствами [13]. Несмотря на широкий спектр операций, существует проблема выбора оптимальной хирургической тактики в зависимости от этиологической формы и характера клинического течения билиарного панкреатита [9].

Выбор тактики лечения острого билиарного панкреатита зависит от степени его тяжести. По данным литературы, среди пациентов с билиарным панкреатитом средней степени тяжести, лечившихся консервативно, до 95% были госпитализированы повторно с тем же диагнозом в течение 90 суток после выписки. Поэтому при средней степени тяжести многие авторы рекомендуют проведение хирургического лечения, направленного на санацию желчевыводящих путей, в рамках одной госпитализации, после нормализации клинической картины и лабораторных показателей [28].

Активная хирургическая тактика у больных острым панкреатитом билиарного генеза с применением миниинвазивных хирургических технологий лечения является оправданной и приоритетной [10]. Наиболее распространенным эндоскопическим методом коррекции внутрипротоковой гипертензии поджелудочной железы при стриктурах большого дуоденального сосочка является эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока. Внедрение временного стентирования главного панкреатического протока у больных острым панкреатитом билиарного генеза с прогнозируемым тяжелым течением заболевания способствует снижению частоты развития тяжелых форм панкреонекроза, летальности и длительности стационарного лечения [12].

При остром билиарном панкреатите вследствие блокады вклиненным камнем, независимо от формы и степени тяжести панкреатита показано экстренное хирургическое лечение с целью ликвидации желчной гипертензии как фактора риска развития острого панкреатита [11]. Выполненные в течение 1-2-х часов эндоскопическая папиллосфинктеротомия и удаление вклиненного камня имеют выраженный лечебный эффект, что проявляется достоверной положительной динамикой клинических, лабораторных и инструментальных показателей, в том числе у пациентов с деструктивными формами [4].

Срочная коррекция гипертензии возможна также путем чрескожной холецистостомии под ультразвуковым наведением, лапароскопическим или лапаротомным доступом, чрескожным чреспечёночным холангиодренированием или эндоскопической папиллосфинктеротомией с литоэкстракцией, назобилиарным дренированием [10]. В связи с общим тяжелым состоянием больного и наличием выраженной сопутствующей патологии, радикальные операции на желчевыводящих путях (лапароскопическая холецистэктомия) в большинстве случаев откладываются на более поздний срок, необходимый для санации деструкций поджелудочной железы, или выполняются в плановом порядке [16].

Формирование холедохолитиаза и/или стеноза большого дуоденального сосочка и, как следствие, нарушение оттока желчи, не только увеличивает риск возникновения билиарного панкреатита, но и служит ведущим предиктором присоединения холангита [10]. Развитие острого панкреатита билиарного генеза, так же как и гнойного холангита, служит показанием к неотложной декомпрессии и санации желчевыводящих путей. У пациентов с прогрессированием деструктивных изменений в желчном пузыре и явлениями холангита на фоне острого панкреатита методом выбора является холецистэктомия с дренированием ОЖП [11,13]. В послеоперационном периоде вслед за снижением или ликвидацией бактериохолии последняя обнаруживается вновь у 20-25% пациентов. На экзогенный путь инфицирования через дренаж общего желчного протока указывает изменение микробного пейзажа желчи [10]. Совместное использование лапароскопии и эндоскопических вмешательств позволяет избежать наружного дренирования гепатикохоледоха [13].

У больных хроническим панкреатитом билиарного генеза, протекающим на фоне холедохолитиаза, первой задачей хирургического лечения является литоэкстракция с целью купирования панкреатобилиарной гипертензии, в связи с чем основной точкой приложения хирургического вмешательства является желчевыводящая система [1]. Показаниями к оперативному лечению поздних осложнений панкреонекроза служат признаки внутрипротоковой гипертензии, включающие болевой синдром, кисты, стриктуры главного панкреатического протока и ОЖП, свищи, вирсунголитиаз [26,27].

При хронических заболеваниях панкреатобилиарной зоны обоснованно применяются операции на большом дуоденальном сосочке: папиллотомия, папиллосфинктеротомия, папиллохоледохо- и папилловирсунгопластика [1]. В настоящее время папиллосфинктеротомия и вирсунготомия эндоскопическим доступом – наиболее распространенные способы декомпрессии панкреатобилиарной системы [9,22]. У значительной части пациентов эти вмешательства позволяют добиться устранения обструкции протоковой системы. В ряде случаев рассечение ампулы большого дуоденального сосочка является первым этапом перед следующими вмешательствами: дилатацией стриктур и эндопротезированием протоков, литотрипсией, литоэкстракцией из терминального отдела ОЖП и главного панкреатического протока. По данным многих авторов, перечисленные методы характеризуются хорошими клиническими результатами, сравнимыми с таковыми инвазивных хирургических вмешательств, обладают небольшим количеством осложнений (4-17%) и малой долей летальных исходов (0,5-1,5%) [12]. При стриктурах терминального отдела ОЖП в зависимости от локализации стриктуры устанавливаются внутрипротоковые стенты или накладываются панкреатикодигестивные и билиодигестивные анастомозы [1].

В лечении больных хроническим панкреатитом билиарного генеза на фоне холедохолитиаза рекомендуется активно использовать возможности миниинвазивных технологий [20]. В качестве первого вмешательства предлагается применять лапароскопическую холецистэктомию, холедохотомию с литоэкстракцией, а при конкрементах диаметром менее 1 см – холедохотомию с литоэкстракцией заменять эндоскопической папиллосфинктеротомией или баллонной дилатацией большого дуоденального сосочка с низведением конкрементов в двенадцатиперстную кишку [1].

Таким образом, анализ литературы показал, что диагноз билиарного панкреатита требует инструментального и лабораторного подтверждения патогенетических факторов его возникновения. Изучение изменений морфологической картины желчи перспективно для диагностики желчнокаменной болезни и её осложнений на ранней стадии, а также открывает новые возможности в своевременной профилактике билиарного панкреатита, определении показаний к выбору методов лечения, их очередности и срокам выполнения. Патогенетически обоснованный подход к хирургической коррекции протоковой гипертензии, нормализации тока желчи и панкреатического секрета с оптимальными функциональными результатами требует разработки современного алгоритма диагностики и лечения при панкреатите билиарного генеза.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

---

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Ишанкулов О.А., Зайниев А.Ф.

*Анализ литературы показал, что диагноз билиарного панкреатита требует инструментального и лабораторного подтверждения патогенетических факторов его возникновения. Патогенетически обоснованный подход к хирургической коррекции про-*

*токовой гипертензии, нормализации тока желчи и панкреатического секрета с оптимальными функциональными результатами требует разработки современного алгоритма диагностики и лечения при панкреатите билиарного генеза.*

**Ключевые слова:** билиарный панкреатит, хирургическое лечение, миниинвазивные методики.



**MYOCARDITIS IMAGING IN PREGNANCY**

Karimov Ah.Kh., Tukhtabaev A.A.

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ МИОКАРДИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Каримов А.Х., Тухтабаев А.А.

**ҲОМИЛАРЛИКДА МИОКАРДИТНИ ТАСВИРЛАШ УСУЛЛАРИ**

Каримов А.Х., Тўхтабоев А.А.

*Tashkent Medical Academy, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mother and Child*

*Описаны особенности выполнения и интерпретации результатов методов лучевой диагностики при миокардите у беременных. Учитывая специфику контингента пациенток, в методических рекомендациях МРТ сердца рассматривается как основной метод визуализации. Представлены основные режимы МРТ, используемые при миокардите, и критерии диагностики. МРТ сердца можно назвать ключевым методом визуализации и диагностики в целом у беременных с миокардитом, поскольку разработанные критерии позволяют с достаточно высокой точностью подтвердить диагноз, не прибегая к биопсии.*

**Ключевые слова:** миокардит, беременность, визуализация; МРТ.

*Мақолада ҳомиладор аёлларда миокардит учун рентгенологик диагностика усуллари бажариш ва натижаларини шарҳлаш хусусиятлари тасвирланган. Бемор контингентининг ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, кўрсатмалар юрак магнит-резонанс томографиясини (МРТ) асосий тасвирлаш усули сифатида кўриб чиқади. Миокардит учун ишлатиладиган асосий МРТ усуллари ва диагностика мезонлари келтирилган. Миокардит билан оғриган ҳомиладор аёлларда юрак МРТни визуализация ва ташхиснинг асосий усули деб аташ мумкин, чунки ишлаб чиқилган мезонлар биопцияга мурожаат қилмасдан ташхисни жуда юқори аниқлик билан тасдиқлаш имконини беради.*

**Калит сўзлар:** миокардит, ҳомиладорлик, визуализация, МРТ.

Myocarditis is a significant cause of sudden cardiac death in young individuals, accounting for up to 12% of cases according to the findings of pathological studies. Timely identification of myocarditis can influence the choice of tactics and treatment methods for patients and the prognosis of the disease. Therefore, it is crucial for diagnostic imaging specialists to understand the role of cardiac imaging in diagnosis and treatment decision-making [1,3,5].

Taking into account the above, as well as data from various publications [8,12,17] dedicated to this issue, a conclusion can be drawn that the most optimal method of diagnostic imaging, allowing confirmation of myocarditis diagnosis in pregnant women and simultaneously not contraindicated, is magnetic resonance imaging (MRI).

The aim of this article is to justify and provide a detailed description of MRI diagnostic criteria for myocarditis that can be used to confirm the diagnosis in pregnant women.

**General principles of diagnosing myocarditis in pregnant women.** Endomyocardial biopsy is still considered the gold standard for establishing a definitive diagnosis of myocarditis. However, it is infrequently performed due to the invasive nature of the procedure, associated risks, and lower sensitivity compared to cardiac explantation at autopsy. Endomyocardial biopsy is usually indicated only when there is clinical evidence that the results will significantly impact the physician's decisions regarding the choice of tactics and treatment method. The Dallas criteria, requiring histological confirmation of inflammatory infiltrates in the myocardium associated with myocyte injury and/or non-ischemic necrosis, are typically used when performing endomyocardial biopsy for a conclusive diagnosis.

New proposed criteria rely on immunohistochemical methods that may be more sensitive. In clinical practice, diagnostic criteria based on expert consensus are more commonly used to suspect myocarditis. Cases are considered suspicious of acute myocarditis when there is at least one clinical criterion and/or at least one diagnostic criterion. Clinical criteria include acute chest pain, shortness of breath, unexplained episodes of arrhythmia, syncope, and episodes of sudden cardiac death or non-ischemic cardiogenic shock. Diagnostic criteria include abnormalities on electrocardiography, Holter monitoring, or stress testing, elevated troponin levels, functional and structural anomalies detected by cardiac imaging methods, and characteristic signs of tissue edema and/or late gadolinium enhancement (LGE) on cardiac MRI [2,4,6,14].

Cardiac MRI can be used to confirm any of the latter two criteria, emphasizing the crucial role of visualization in the diagnosis of acute myocarditis. Radiological study results can also be helpful in determining or ruling out other potential diagnoses with a similar clinical presentation, including acute coronary syndrome or stress-induced cardiomyopathy. In some cases, visualization results may indicate a specific potential cause of myocardial damage, although there is significant overlap in imaging results between myocarditis with different etiologies [3,5,9,11].

The American College of Cardiology recommends conducting diagnostics in patients with signs typical of myocarditis using one or more imaging methods.

**Echocardiography.** Echocardiography is often the preferred method in the diagnostic process of myocarditis, as it is widely available and allows for a relatively quick assessment of heart size and function. These characteristics make echocardiography the most optimal

method for use in pregnant women. Typical signs identified during echocardiography include increased myocardial thickness, changes in echogenicity, impairment of global systolic function, regional wall motion abnormalities, and ventricular dilation. Despite these relatively nonspecific features, echocardiography provides important prognostic information regarding left ventricular (LV) enlargement and deterioration of its function, serving as predictors of unfavorable outcomes in patients [10,11].

**Computer Tomography (CT).** The use of CT is limited in pregnant women due to radiation exposure. Coronary CT angiography is a non-invasive imaging method that can be useful for excluding coronary artery patency issues in patients with acute chest pain and elevated troponin levels, thanks to its high negative prognostic value. In later stages, contrast agents may be useful for assessing myocardial damage, especially in patients with contraindications to MRI, although data on its application in cases of acute myocarditis are limited [7,8,14].

**Positron Emission Tomography (PET).** PET using fluorodeoxyglucose has proven effective in evaluating active myocardial inflammation. Limited available data demonstrate that PET with fluorodeoxyglucose can also detect inflammation in the context of acute myocarditis. PET is usually performed in conjunction with CT for anatomical localization, although combined PET/MRI scanners have recently emerged, providing additional information from both modalities in patients with myocarditis. However, the use of PET in pregnant women is extremely limited due to radiation exposure [2,6,15].

**MRI.** In terms of diagnosis in pregnant women, cardiac MRI is the most important non-invasive imaging method for diagnosing, monitoring, and stratifying risk in patients with non-ischemic myocardial involvement, as it has extremely high potential for assessing myocardial tissue changes. According to the recommendations of the American Heart Association, the American College of Cardiology, the American Society of Echocardiography, the American College of Physicians, the Society of Academic Emergency Medicine, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society of Cardiovascular Magnetic Resonance in the 2021 Chest Pain Evaluation and Diagnosis Guidelines, cardiac MRI is the most effective method for differentiating myocarditis from other pathologies causing acute chest pain in patients related to non-ischemic cardiac pathology [2-4,11]. Cardiac MRI is also useful in patients with suspected myocarditis or myopericarditis when there is diagnostic uncertainty or to determine the presence and extent of myocardial or pericardial inflammation and fibrosis [18,19].

**Updated Lake Louise Criteria.** MRI signs of myocardial inflammation are typically assessed using the guiding principles of expert consensus, the Lake Louise Criteria (LLC), first published in 2009. These criteria were widely used in clinical practice, although their evaluation was limited due to subjectivity in qualitative assessment and moderate diagnostic sensitivity. The LLC were revised in 2018 to incorporate parametric mapping, allowing for the quantitative assessment of regional and overall relaxation times on T1 and T2 of the myocardium and extracellular volume (ECV). Compared to the original LLC, the revised

criteria have significantly higher sensitivity while maintaining very high specificity [4,5,13,14,16].

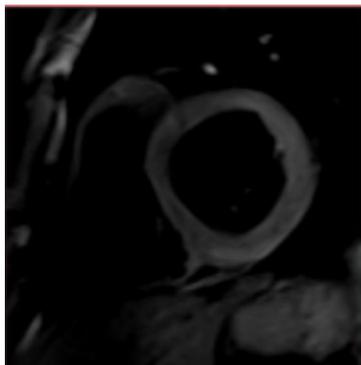
According to the revised criteria, cardiac MRI provides compelling evidence of acute myocardial inflammation in patients with a high clinical probability of a preliminary diagnosis if at least one criterion in each of the following two categories is positive: a marker based on myocardial edema on T2 and a marker based on myocardial injury on T1. The presence of only one marker can still confirm the diagnosis of myocardial inflammation in the corresponding clinical context, albeit with lower specificity. It is important to note that these criteria are intended for use in patients with clinical suspicion of myocardial inflammation and should not be widely used as a screening test for detecting myocardial injury in asymptomatic patients [8,10,12,15] (Fig. 1).

**Criteria based on myocardial edema features on T2 images.** Myocardial edema is a characteristic sign of inflammation, often identified in cases of myocarditis, although diffuse edema can also be determined. T2-based criteria for myocardial edema include regional high signal intensity ratio on T2-weighted images, global signal intensity ratio on T2-weighted images equal to or greater than 2.0, or regional or global increase in T2 myocardial relaxation time. The assessment of myocardial edema in cardiac MRI was previously based on T2-weighted images, which have high diagnostic accuracy for local edema, although image quality may be compromised by artifacts and signal inhomogeneity, limiting reproducibility. T2 mapping allows for the direct quantitative assessment of relaxation time on T2 and is particularly useful for ruling out active inflammation due to its very high sensitivity (89%). High signal intensity on T2 is specific to increased water content in tissues, thus contributing to the differentiation of the active phase and resolution phase in myocarditis [9,10,14,15].

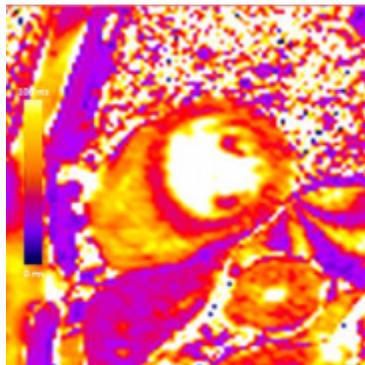
**Criteria based on myocardial injury on T1.** If myocardial inflammation is severe enough, it can lead to myocardial injury and necrosis, ultimately resulting in fibrosis. T1-based criteria for myocardial injury include the presence of late gadolinium enhancement (LGE) - signal enhancement in the late phase after gadolinium administration, regional or global increase in native T1 values, or myocardial extracellular volume (ECV) [17,19].

The depiction of LGE remains one of the most crucial MRI methods in cases of suspected myocarditis since the presence of myocardial injury is a characteristic feature of myocarditis. Gadolinium-based contrast agents are retained in damaged and necrotic tissue, leading to hyperintensity on T1-weighted inversion-recovery images. The LGE pattern in myocarditis patients typically has a subepicardial or midmyocardial nature and often exhibits a linear configuration. In contrast, the LGE pattern in ischemic myocardial injury is subendocardial or transmural, corresponding to the territory of a coronary artery. The most common location of LGE in viral myocarditis is the basal inferolateral wall. Other segments frequently involved include the basal anterior septum, mid posterior wall, and basal to mid inferior wall. Transmural enhancement and more diffuse LGE have been described, especially in severe cases of fulminant and giant-cell myocarditis [2,5,18].

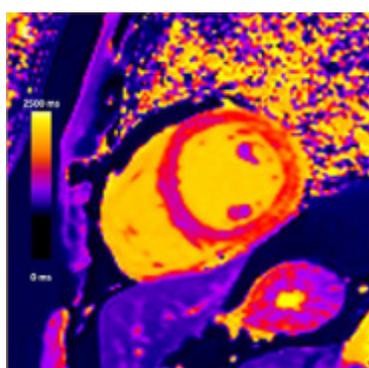
**Main criteria**



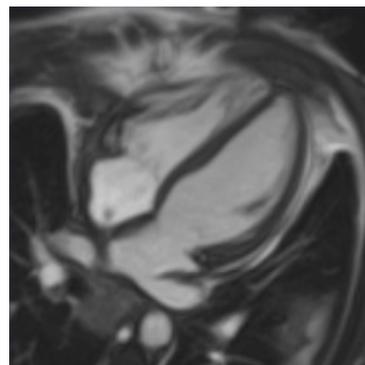
*Signs of edema on T2, high signal intensity on T2 images*



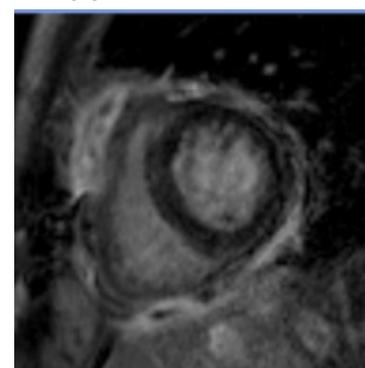
*Signs of myocardial damage on T1. Increased ECV (extracellular volume) signal.*



**Additional criteria**



*Local or global hypokinesia. Signs of systolic dysfunction.*



*Widening of the pericardial shadow, a sign of pericarditis.*

*If patients are likely to have a diagnosis based on clinic:*

*The presence of one of the main T1 and T2 criteria - a high level of evidence;*

*The presence of one of T1 or T2 criteria - medium level of evidence;*

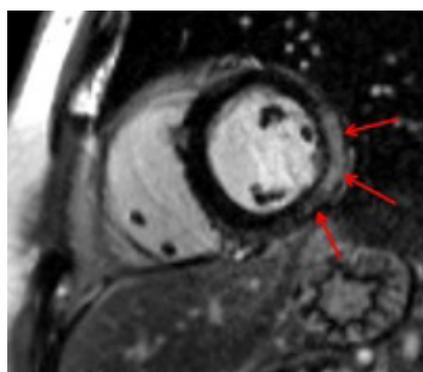
*Additional criteria are not mandatory, but increase the likelihood of diagnosis.*

**Fig. 1. Lake Louise criteria.**

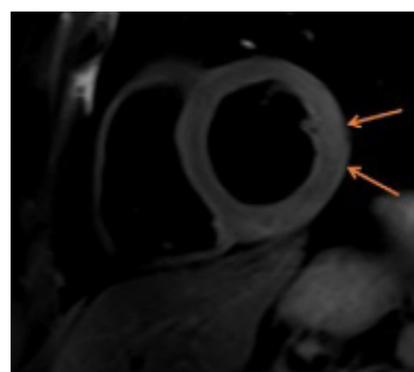
The specific LGE pattern is present in both acute inflammation (with myocyte necrosis and hyperemia) and fibrosis (due to the expansion of interstitial space) and, therefore, cannot serve as a reliable criterion for differentiation between the acute process and convalescence in myocarditis. Over time, the degree of LGE usually decreases as inflammation resolves and scar tissue contracts. T1 ECV is increased in cases of interstitial and replacement myocardial fibrosis. T1 is a composite measurement reflecting signals from both cellular (mainly myocytes) and extracellular (mainly interstitial) myocardial compartments, while ECV is an assessment of the fraction of extracellular space. These parametric mapping techniques may have additional diagnostic and

prognostic value beyond LGE, especially in cases of diffuse inflammation, thanks to the ability to directly quantitatively measure changes in myocardial tissue. T1 ECV is also increased in myocardial edema; however, unlike the elevation on T2, these changes are not specific to acute inflammation.

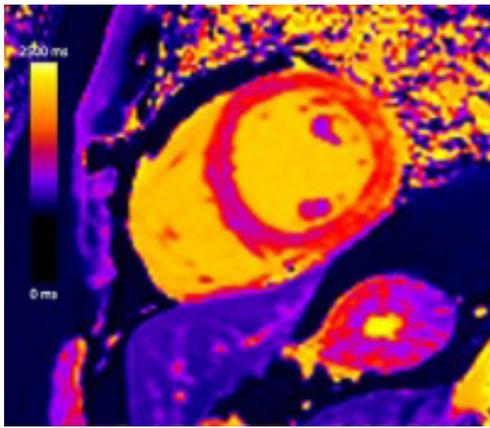
Considering the additional information provided by T1 and T2 mapping, it is useful to interpret these values together. For example, in a patient with suspected myocarditis, corresponding elevated ECV values on both T2 and T1 indicate a high likelihood of myocardial edema, while increased ECV values on T1 with normal T2 conditions suggest the presence of fibrosis or infiltration without acute inflammation [4,8,12-14] (Fig. 2).



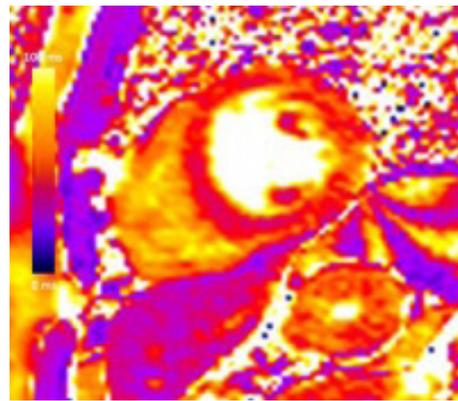
*On LGE signs of subepicardial and transmural edema (shown by red arrows)*



*Enhanced T2 signal in areas of tissue edema (orange arrows)*



*Increased focal signal at T1 (1480 msec)*



*Increased focal signal on native T2 mode (56 msec)*

**Fig. 2. Clinical examples of cardiac damage due to myocarditis according to MRI.**

**Left ventricular dysfunction.** In more severe cases of myocarditis, MRI can reveal regional wall motion abnormalities and signs of left ventricular (LV) systolic dysfunction. LV systolic dysfunction, both regional and global, is a confirming criterion for myocarditis but is not mandatory for diagnosis according to the revised Lake Louise Criteria (LLC). After an acute myocarditis episode, global systolic function often rapidly resolves, and in most cases, indicators return to normal. Systolic dysfunction is typically more severe in cases of fulminant myocarditis, and despite frequent improvement in the acute period, LV function remains lower on average compared to non-fulminant cases in the long term. Quantitative measurement of myocardial deformation may increase sensitivity in assessing subtle wall motion abnormalities, but such studies have not been routine in clinical practice to date [18,19].

**Pericardial Inflammation.** Signs of pericardial inflammation are also considered confirmatory for the diagnosis of myocarditis and include pericardial signal enhancement, high values on T1 or T2 mapping, or the presence of fluid in the pericardial cavity. Pericardial involvement is most often observed in areas adjacent to inflamed myocardial regions, although it can also be diffuse [6,8,11].

**MRI markers of adverse outcomes.** The presence of late gadolinium enhancement (LGE) is a robust, independent predictor of cardiac and overall mortality in myocarditis patients. The risk of severe cardiovascular complications increases by approximately 80% with a 10% increase in the quantitative extent of LGE. It is noteworthy that the presence of LGE in combination with hyperintensity on T2 is associated with a more favorable prognosis compared to isolated LGE without T2 hyperintensity. This is likely because LGE without accompanying edema typically reflects fibrosis, which is irreversible, whereas LGE in the context of T2 hyperintensity suggests the possibility of at least partial recovery, as edema may decrease over time. Other important adverse prognostic markers on MRI include global systolic dysfunction (left ventricular ejection fraction less than 40%) and higher signal intensity on T1, as well as ECV [3,7,11,12].

**MRI follow-up protocol.** For patients with acute myocarditis showing signs of myocardial edema and/or LV dysfunction in the initial examination, a follow-up cardiac MRI may be considered at 3-6 months to assess the degree of functional recovery and the potential formation of residual scar tissue [7,8].

**Cardiac MRI protocol for pregnant women with myocarditis.** When myocarditis is suspected, the MRI protocol should include short- and long-axis cine sequences to assess ventricular volumes and function, T2-based imaging (T2-weighted black and white images and/or T2 mapping), and T1-based imaging (LGE and/or T1 mapping before and after contrast enhancement). An important consideration for the evaluation of parametric maps is that values significantly vary depending on technical factors and certain patient characteristics, including field strength. T2 values are higher when using 1.5 T systems compared to 3 T, while T1 values are significantly higher at 3 T compared to 1.5 T. Therefore, mapping values should be compared with normative ranges. Maps should be evaluated both visually and quantitatively, including a global assessment of diffuse tissue changes along with a focal assessment of myocardial segments that appear visually abnormal or demonstrate regional wall motion abnormalities. For optimal diagnostic efficiency, MRI should be performed during the active phase. MRI findings in myocarditis typically demonstrate rapid and continuous improvement in the first few weeks after the onset of symptoms. Sensitivity for detecting myocardial edema significantly decreases if patients undergo examination several weeks after the initial clinical manifestation of the disease. Establishing a diagnosis of myocarditis in the non-acute phase is particularly challenging, as findings are often nonspecific [10,11,17,19].

Thus, cardiac MRI can be considered a key method for diagnostic visualization and overall diagnosis in pregnant women with myocarditis, as the developed criteria allow for confirming the diagnosis with relatively high accuracy without resorting to biopsy.

---

## MYOCARDITIS IMAGING IN PREGNANCY

Karimov Ah.Kh., Tukhtabaev A.A.

*This article describes the specifics of performing and interpreting results in diagnostic imaging of myocarditis in pregnant women. Taking into account the specifics of the patient population, the methodological recommendations consider cardiac MRI as the main imaging method.*

*The main MRI modalities used for myocarditis and diagnostic criteria are presented. Cardiac MRI can be called a key method of diagnostic imaging and diagnosis in general for pregnant women with myocarditis, since the developed criteria allow us to confirm the diagnosis with fairly high accuracy without resorting to a biopsy.*

**Key words:** myocarditis, pregnancy, visualization; MRI.



## ОВАРИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

Максудова Д.Р., Насырова Х.К., Халимова З.Ю., Мирзаева У.З.

## SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN REPRODUKTIV YOSHDAI AYOLLARDA TUXUMDONLAR ETISHMOVCHILIGI

Maqsudova D.R., Nasirova X.K., Xalimova Z.Yu., Mirzaeva U.Z.

## OVARIAL INSUFFICIENCY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH OBESITY

Maksudova D.R., Nasyrova H.K., Khalimova Z.Yu., Mirzaeva U.Z.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии*

*Semizlik global epidemiyaga aylandi, bu butun dunyo bo'ylab 650 milliondan ortiq kattalarga ta'sir qiladi. Rivojlangan mamlakatlarda semizlikning tarqalishi turmush tarzining o'zgarishi, jumladan, jismoniy faollikning pasayishi, ovqatlanish tartibining o'zgarishi va kaloriya iste'molining ko'payishi tufayli oshdi. Endokrin kasalliklar, gormonal kasalliklar, psixologik kasalliklar va steroidlar va antidepressantlar kabi ba'zi dorilarni qo'llash kabi boshqa omillar ham semizlikga olib kelishi mumkin. Semirib ketish ayollarning reproduktiv salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Reproktiv yoshdagi semiz ayollarda yuzaga keladigan muammolarga alohida e'tibor qaratiladi.*

**Kalit so'zlar:** semizlik, anovulyatsiya, leptin, bepustlik.

*Obesity has become a global epidemic, affecting more than 650 million adults worldwide. The prevalence of obesity in developed countries has increased due to lifestyle changes, including decreased physical activity, changes in dietary patterns, and increased caloric intake. However, some other factors such as endocrine disorders, hormonal disorders, psychological disorders and the use of certain drugs such as steroids and antidepressants can lead to obesity. Obesity has an adverse effect on women's reproductive health. Particular attention is paid to the problems that arise in obese women of reproductive age.*

**Key words:** obesity, anovulation, leptin, infertility.

Ожирение играет значительную роль в репродуктивных нарушениях у женщин. Ожирение, по-видимому, влияет на ооцит и предимплантационный эмбрион, нарушая динамику митохондрий. Эндометрий также восприимчив к признакам нарушения децидуализации стромы. Существуют различные способы смягчения влияния ожирения на бесплодие, включая снижение массы тела, физическую активность, диетические факторы и бариатрическую хирургию [7,16,20].

Ожирение вызывает множество социальных, психологических, демографических проблем, а также приводит к проблемам со здоровьем. Ожирение становится причиной ановуляции, нарушений менструального цикла, бесплодия, выкидышей и неблагоприятных исходов беременности, а также сопряжено с трудностями при проведении вспомогательных репродуктивных технологий [18]. У женщин с ожирением секреция гонадотропина нарушается вследствие повышенной периферической ароматизации андрогенов в эстрогены. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия у женщин с ожирением приводят к гиперандрогенемии. Уровень глобулина, связывающего половые гормоны, гормона роста и белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста, снижается, а уровень лептина повышается.

Ожирение превратилось в глобальную эпидемию, от которой в мире страдают более 650 млн взрослых. Распространенность ожирения в развитых странах возросла из-за изменения образа жизни, снижения физической активности, нарушения

стиля питания и увеличения потребления калорий. Однако к ожирению могут привести и некоторые другие факторы, такие как гормональные и психологические расстройства и употребление некоторых лекарственных средств, в том числе стероидов и антидепрессантов.

Как было отмечено выше, ожирение оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Увеличение доли людей с избыточной массой тела и ожирением наблюдается повсеместно и затрагивает, в том числе, женщин репродуктивного возраста. Около 30% женщин детородного возраста страдают ожирением, еще около 25% имеют избыточную массу тела [5]. По данным ВОЗ, к 2025 г. ожидается увеличение частоты ожирения среди женского населения до 50% [24]. В настоящее время убедительно показано, что увеличение индекса массы тела и ожирение ассоциируются с развитием нарушений репродуктивного здоровья, которые включают нарушения менструального цикла, бесплодие, развитие гиперпластических процессов эндометрия, а также становятся препятствием к использованию вспомогательных репродуктивных технологий [17].

Преобладающим типом нарушения менструальной функции является олигоменорея, которой страдают 60% женщин, аменорея встречается в 29% случаев [3]. При наступлении беременности пациенткам угрожают труднокорректируемый сахарный диабет, преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, высокая ве-

роятность кесарева сечения, родовой травматизм матери и новорожденного, мертворождение, повышенная материнская смертность, риск развития метаболических расстройств у ребенка в будущем [3]. У женщин с ожирением чаще наблюдаются такие осложнения родов, как слабость родовой деятельности, преждевременное или запоздалое излитие околоплодных вод [3]. В жировой ткани вырабатывается большое количество разнообразных пептидных продуктов [29]. Некоторые из них синтезируются в адипоцитах, тогда как другие – в стромальных клетках жировой ткани или в макрофагах, которые мигрируют в жировую ткань при ожирении. В совокупности эти продукты называют адипокинами или адипоцитокинами, несмотря на то, что не все они являются классическими цитокинами.

**Жировая ткань и адипокины.** Белая жировая ткань является важным эндокринным органом, который регулирует энергетический гомеостаз и обмен веществ путем секреции адипокинов. Адипокины представляют собой сигнальные молекулы (гормоны), а нарушения в адипокинах могут вызывать воспаление и аномальную передачу сигналов клетками и, таким образом, могут привести к ухудшению клеточного метаболизма и функции. Хотя жировая ткань необходима для репродуктивной функции и нормального развития, избыток ее вызывает некоторые репродуктивные нарушения. Некоторыми из этих адипокинов являются лептин, адипонектин, интерлейкин-6, ингибитор активатора плазминогена-1, резистин, хемерин, оментин и грелин (таблица).

Таблица

Влияние адипокинов на репродукцию

| Адипокины   | Влияние на репродуктивную функцию при ожирении   | Уровень сыворотки при ожирении |
|-------------|--|--------------------------------|
| Лептин      | Ингибирует индуцированный инсулином стероидогенез яичников                                       | Увеличивается                  |
| Лептин      | Ингибирует стимулируемую лютеинизирующим гормоном выработку эстрадиола гранулезными клетками     | Увеличивается                  |
| Адипонектин | Уровень инсулина в плазме увеличивается  | Уменьшается                    |
| ИЛ-6        | Вызывает резистентность к инсулину   | Увеличивает                    |
| ИАП-1       | Вызывает резистентность к инсулину   | Увеличивается                  |
| Резистин    | Вызывает резистентность к инсулину   | Увеличивается                  |
| Хемерин     | Негативно регулирует фолликулярный стероидогенез, индуцированный фолликулостимулирующим гормоном | Увеличивается                  |

Обзоры

Некоторые адипокины, например, лептин, попадают в системный кровоток (и оказывают системные эффекты), в то время как другие, такие как фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-6 и ингибитор активатора плазминогена, локализуются в жировой ткани и функционируют как паракринные или аутокринные регуляторы [29]. Особую роль в осуществлении регуляции репродуктивной функции играют лептин, адипонектин, резистин и фактор некроза опухоли- $\alpha$  [29].

В последние годы во многих исследованиях показана взаимосвязь лептина и женской репродуктивной системы. Известно, что лептин не только является гормоном, сообщающим центральной нервной системе уровень энергетических запасов организма, но и играет важную роль в процессах становления и функционирования репродуктивной системы у женщин [13,15,32]. Уровень лептина у девочек повышается по мере полового созревания, в то время как у мальчиков повышение уровня лептина наблюдается только до определенной стадии с последующим его снижением [26]. Считается, что для достижения половой зрелости и нормальной репродуктивной функции человеку необходим пороговый уровень лептина 3 нг/мл. Распространена концепция, согласно которой лептин стимулирует гипота-

ламо-гипофизарную ось, с другой стороны, имеются данные о том, что в условиях избытка лептин оказывает подавляющее влияние [1,5].

Секреция гормона лептина зависит от массы жировой ткани в организме и играет ключевую роль в регуляции аппетита, массы тела и энергетического метаболизма (рисунок) [4]. Действуя по механизму отрицательной обратной связи, лептин передает в гипоталамус информацию о количестве энергетических запасов на периферии, что необходимо для регуляции расхода энергии и потребления пищи [22]. Однако независимо от указанных механизмов, лептин может напрямую влиять на репродуктивную функцию у женщин. Гормон выступает в качестве индикатора нутриционного статуса, необходимого для зачатия и успешного протекания беременности, и необходим для активации оси гипоталамус-гипофиз-яичники [31].

Лептин представляет собой белок массой 16 кДа, который секретируется почти исключительно адипоцитами и продуцируется геном ожирения (*ob*). При ожирении уровень циркулирующего лептина высок из-за резистентности к лептину. Лептин может влиять на репродуктивную функцию на многих уровнях. Физиологически у женщин лептин благодаря центральному действию, по-видимому,

важен для функции гипоталамо-гипофизарной системы и полового созревания. Было обнаружено, что на уровне яичника лептин модулирует базальный и фолликулостимулирующий гормон, стимулирующий стероидогенез в культивируемых клетках гранулезного лютеина человека, при этом высокие концентрации подавляют секрецию эстрадиола и прогестерона. Высокий уровень лептина, свидетельствующий о гиперлептинемии, может ингибировать фолликулогенез. Лептин может играть роль в регуляции имплантации эмбриона и восприимчи-

вости эндометрия. Было высказано предположение, что связанные с ожирением нарушения системы лептина могут мешать имплантации эмбриона, вызывая тем самым бесплодие. У женщин с ожирением и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) выявлены нарушения во взаимоотношениях между секреторными характеристиками лептина и лютеинизирующего гормона. Было обнаружено, что уровни лептина положительно коррелируют с резистентностью к инсулину у женщин с СПКЯ.



Рисунок. Секреция лептина.

#### Влияние ожирения на женское бесплодие.

Ожирение оказывает негативное влияние на репродуктивный потенциал, что, как полагают, в первую очередь связано с функциональными изменениями гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (ГГЯО). Женщины с ожирением часто имеют более высокий уровень циркулирующего инсулина, который является известным стимулом увеличения выработки андрогенов яичниками. Эти андрогены с высокой скоростью ароматизируются в эстрогены на периферии из-за избытка жировой ткани, что приводит к отрицательной обратной связи на ГГЯО и влияет на выработку гонадотропинов. Это проявляется нарушениями менструального цикла и овуляторной дисфункцией. Важную роль в патогенезе СПКЯ, характеризующегося олигоменореей и гиперандрогенией, играет гиперинсулинемия. Ожирение способствует резистентности к инсулину и, по-видимому, усугубляет симптомы СПКЯ, при этом у женщин с ожирением часто наблюдается более тяжелый фенотип. Повышенные уровни андрогенов при СПКЯ приводят к отложению висцерального жира, что становится причиной резистентности к инсулину и гиперинсулинемии, что дополнительно стимулирует выработку андрогенов яичниками и надпочечниками в постоянном цикле. Распространенность СПКЯ в некоторых группах населения, страдающих ожирением, приближается к 30%, хотя причинная роль ожирения в развитии СПКЯ не установлена.

Нарушение менструального цикла чаще встречается у женщин с массой тела выше 175% от идеальной по сравнению с женщинами с массой тела ниже 150% от идеальной (54% против 19%). Женщины с ожирением и ИМТ выше 27 кг/м<sup>2</sup> имеют относительный риск (ОР) ановуляторного бесплодия 3,1 (95% ДИ, 2,2-4,4) по сравнению с их худощавыми сверстницами с ИМТ 20,0-24,9 кг/м<sup>2</sup>. Женщины с ожирением имеют более низкую вероятность зачатия в течение первого года после прекращения контрацепции по сравнению с женщинами с нормальной массой тела (т.е. 66,4% женщин с ожирением по сравнению с 81,4% женщин с нормальной массой тела) [3].

Многочисленные исследования показали, что у женщин с ожирением время до беременности увеличивается. Два исследования на больших группах датских женщин, планирующих беременность, показали снижение показателей фертильности с увеличением ИМТ [12,25]. Интересно, что женщины с ожирением остаются бесплодными даже при отсутствии овуляторной дисфункции. Исследование американских авторов более 7 тыс. женщин [12] показало снижение плодовитости у женщин с эуменореей и ожирением, а J.W. van der Steeg и соавт. [32] представили данные большой голландской когорты более чем из 3 тыс. женщин с нормальным циклом, у которых вероятность спонтанного зачатия снижалась линейно с каждым показателем ИМТ выше 29 кг/м<sup>2</sup>. Женщины с ановуляцией имеют большую

окружность талии и больше жира на животе, чем женщины с овуляцией и аналогичным ИМТ. У нормогонадотропных женщин с ановуляцией повышенный ИМТ и абдоминальное ожирение связаны со снижением отношения шансов (ОШ) овуляции в ответ на цитрат кломифена (повышенный ИМТ: ОШ 0,92 (0,88-0,96) и увеличение соотношения талии к бедрам: ОШ 0,60 (0,40)-0,89). Систематический обзор 27 исследований экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), 23 из которых были ретроспективными, показывает, что у женщин с избыточной массой тела (ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>), подвергающихся ЭКО, частота живорождения на 10% ниже, чем у женщин с нормальной массой (ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup>).

**Влияние на ось гипоталамус-гипофиз-яичники.** Женщины с ожирением имеют более высокие уровни циркулирующего лептина, чем пациентки контрольной группы с нормальной массой, что может привести к хроническому подавлению рецептора лептина в гипоталамусе. Женщины с высокими концентрациями лептина в сыворотке крови и повышенным соотношением лептин-ИМТ имеют более низкие показатели наступления беременности при ЭКО. У женщин с эменореей и ожирением обнаружили, что амплитуда лютеинизирующего гормона была значительно снижена, что указывает на центральный дефект, который может быть уникальным для этого заболевания.

**Воздействие на яйцеклетку.** Существует множество подтверждений влияния ожирения на яйцеклетку. На модели мышей DIO обнаружены высокие показатели мейотической анеуплоидии с фрагментированными дезорганизованными мейотическим веретенами и хромосомами, неправильно выровненными на метафазной пластинке. Ожирение также, по-видимому, изменяет функцию митохондрий в ооците [2]. Митохондрии у мышей DIO имеют нарушенную архитектуру: меньше крист, больше вакуолей и признаков набухания. Наблюдается также изменение в распределении митохондрий: слипание по всей ооплазме по сравнению с однородной перинуклеарной локализацией у контрольных субъектов. Эти аномальные митохондрии свидетельствуют о метаболическом стрессе, с более низким уровнем цитрата – конечного продукта цикла трикарбоновых кислот. Имеются также данные о стрессе эндоплазматического ретикулума (ЭР) при ожирении. Имеются доказательства того, что женщины с СПКЯ имеют нарушение способности яйцеклеток, более низкие показатели зачатия при индукции овуляции и измененные биомаркеры фолликулярной жидкости [10].

Одним из потенциальных механизмов повреждения органелл ооцитов при ожирении является липотоксичность. Избыток жирных кислот в рационе накапливается в тканях, отличных от адипоцитов (отдел хранения), и оказывает токсическое воздействие, которое называется липотоксичностью. Женщины с ожирением имеют более высокий уровень циркулирующих свободных жирных кислот, повреждающих нежировые клетки за счет увеличения

количества активных форм кислорода (АФК), которые вызывают стресс митохондрий, приводящий к апоптозу. В ооцитах мышей, страдающих ожирением, наблюдается двукратное увеличение производства АФК и пониженный уровень глутатиона, важной внутриклеточной защиты от повреждения АФК.

Липотоксичность играет роль в развитии резистентности к инсулину и усилении воспалительного процесса у женщин с ожирением (Kriseman M. et al., 2015). Ожирение считается хроническим воспалительным состоянием незначительной степени тяжести. Женщины с ожирением имеют более высокие уровни циркулирующего С-реактивного белка (СРБ) – маркера системного воспаления. Жировая ткань вырабатывает множество провоспалительных адипокинов, включая лептин, TNF- $\alpha$  и ИЛ-6. Женщины с ожирением имеют более низкий уровень циркулирующего адипонектина. Ткани репродуктивного тракта не застрахованы от воспалительного состояния. У женщин с ожирением в фолликулярной жидкости повышен уровень СРБ.

Воспалительные пути имеют решающее значение в репродуктивных событиях, таких как разрыв фолликула во время овуляции и инвазия трофобласта в восприимчивый эндометрий. Развивающаяся бластоциста вырабатывает адипонектин, ИЛ-1 и ИЛ-6. Измененная воспалительная среда у женщин с ожирением, вероятно, оказывает влияние на эти процессы. Более высокие уровни лептина в сыворотке у женщин с ожирением коррелируют с более высокими уровнями лептина в фолликулярной жидкости. Исследования *in vitro* показали, что лептин влияет на стероидогенные пути в гранулезных клетках, снижая уровень эстрогена и прогестерона. Этот эффект ожирения на уровне ооцита может иметь последующие последствия для рецептивности эндометрия и имплантации эмбриона [10].

**Влияние на эндометрий.** Существуют противоречивые данные относительно того, оказывает ли ожирение существенное влияние на эндометрий. Некоторые исследователи пришли к выводу, что ожирение не оказывает негативного влияния на рецептивность эндометрия [6]. Другие авторы обнаружили, что ИМТ является независимым предиктором клинической беременности [19]. Некоторые специалисты предполагают важность дефектов децидуализации, которые могут способствовать нарушению рецептивности эндометрия и плохой имплантации. Децидуализация и дефекты имплантации могут негативно повлиять на процесс плацентации. Многие осложнения беременности, наблюдаемые у женщин с ожирением, связаны с дисфункцией плаценты. Итальянское исследование 700 женщин, перенесших циклы донорских ооцитов, выявило значительно более высокий уровень самопроизвольных абортов у женщин с ожирением: 38,1% по сравнению с 13,3% у женщин контрольной группы с нормальной массой тела [6]. Большое гнездовое исследование «случай-контроль» показало повышенный риск привычного выкидыша в группе с ожирением с отношением шансов 3,5 [14].

У женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) в анамнезе ожирение является известным фактором риска выкидыша при последующей беременности [27]. Хромосомный анализ 117 образцов выкидышей у пациенток с ПНЛ показал, что у них наблюдался гораздо более высокий уровень эуплоидных выкидышей, что снова указывает на потенциальный независимый эффект ожирения эндометрия [9]. Лептин может также модулировать рецептивность эндометрия, о чем свидетельствует активация маркеров рецептивности при воздействии лептина как в эпителиальных, так и в стромальных клетках [33]. Хроническое нарушение регуляции путей лептина при ожирении может отрицательно повлиять на имплантацию.

**Проблемы ведения женщин с ожирением.** Женщины с избыточной массой тела и ожирением, страдающие бесплодием, имеют меньшую вероятность успешного лечения бесплодия.

**Обследование.** У женщин с ожирением польза от клинического обследования часто ограничена, что приводит к большей зависимости от визуализации. У пациентов с ожирением затруднен венозный доступ.

**УЗИ органов малого таза.** Ожирение может способствовать ошибочному диагнозу, недиагностическим результатам, отмене визуализирующих исследований из-за ограничений по массе тела или обхвату и назначению неподходящих обследований. Признание ограничений оборудования, артефактов визуализации, методов оптимизации и правильности выбора методов имеет решающее значение для обеспечения хорошего ухода за пациентками этой группы с проблемами со здоровьем.

**Индукция овуляции.** ОР ановуляторного бесплодия составляет 2,7 (95% ДИ, 2,0-3,7) у женщин с ИМТ  $\geq 32$  кг/м<sup>2</sup> в возрасте 18 лет, тогда как у женщин с овуляцией, но с субфертильностью, вероятность спонтанного зачатия снижается на 5%. Женщины с избыточной массой тела и ожирением плохо реагируют на индукцию овуляции кломифеном, им требуются более высокие дозы гонадотропинов для индукции овуляции и суперовуляции. Женщины с ожирением, перенесшие ЭКО, требуют более высоких доз гонадотропинов, плохо реагируют на стимуляцию яичников. ИМТ выше нормы является независимым негативным прогностическим фактором для множественных исходов, включая отмену цикла, подсчет ооцитов и эмбрионов, а также продолжающуюся клиническую беременность. Эти негативные последствия были наиболее выраженными у женщин с ожирением II/III класса, овуляторной дисфункцией или СПКЯ.

Процедура восстановления яйцеклеток у женщин с высоким ИМТ является более сложной. Общая анестезия может быть более опасной, в то время как реакция на седацию в сознании может быть неустойчивой с более высоким риском гипоксемии [21,30].

**Овариальный резерв.** Систематический обзор и мета-анализ [23] показывают, что уровень антимюллера гормона и фолликулостимулирующего гормона у женщин с ожирением значительно ниже, чем

у женщин без ожирения, и обратно коррелируют с ИМТ. Существуют также некоторые доказательства, подтверждающие связь между ИМТ и ингибином В, хотя мета-анализ этого маркера ограничен небольшим количеством опубликованных исследований. Количество антральных фолликулов не различается в зависимости от ИМТ.

**Варианты лечения.** Из-за осложнений беременности, связанных с ожирением, женщинам с ожирением, желающим забеременеть, следует рассмотреть программу контроля массы тела, направленную на снижение ее до зачатия (до ИМТ  $< 35$  кг/м<sup>2</sup>), предотвращение избыточного набора массы во время беременности и долгосрочное снижение массы. Контроль массы тела у всех людей лучше всего достигается с помощью программы модификации образа жизни, которая сочетает изменение диеты, физическую активность и поведенческие вмешательства, включая психологические, поведенческие стратегии и стратегии управления стрессом.

**Потеря массы тела.** Данные литературы о влиянии потери массы у женщин с ожирением, желающих зачать ребенка, неоднозначны. В некоторых исследованиях [11] с целью снижения массы тела на 10% были отмечены значительно более высокие показатели зачатия и живорождения (LBR). В небольшом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) с участием 49 женщин с ожирением [11], проходивших лечение от бесплодия, у тех, кто был рандомизирован в группу интенсивного 12-недельного изменения образа жизни, средний показатель составил 6,6.

Изучение эффекта потери массы тела у женщин с ожирением и СПКЯ продемонстрировало улучшение овуляции и LBR в группе лечения с изменением образа жизни и снижением массы. Многие авторы утверждают, что не следует откладывать лечение бесплодия ради попыток похудеть. Эти исследования имели клинически реалистичный дизайн, но не смогли ответить на механистический вопрос о том, улучшает ли потеря массы тела результаты фертильности. Следует также иметь в виду, что потеря массы тела до зачатия у людей с ожирением может снизить риски во время беременности [10].

**Физическая активность.** Были предприняты попытки изучить влияние физической активности на людей с ожирением и бесплодием независимо от потери массы. Текущие рекомендации заключаются в увеличении физической активности как минимум до 150 минут в неделю, такой как ходьба. В ретроспективной когорте бесплодных женщин с ожирением, прошедших 216 циклов ЭКО/ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция спермы), результаты пациенток, которые регулярно занимались физической активностью, сравнивались с теми, кто вел малоподвижный образ жизни. В активной группе были значительно более высокие показатели беременности и LBR. Умеренная физическая активность была связана с небольшим увеличением плодовитости во всей когорте. Было показано, что физическая активность снижает уровень системных медиаторов вос-

паления, что может способствовать улучшению фертильности [10].

**Диетические факторы.** Весьма вероятно, что на фертильность влияет не только избыточное потребление калорий, но и распределение этих калорий по группам продуктов питания. Снижение обычного рациона питания на 500-1000 ккал/день должно привести к потере массы тела на 1-2 фунта в неделю. При низкокалорийной диете на 1000-1200 ккал/день достигается снижение общей массы тела в среднем на 10%. Существует потенциальная терапевтическая польза «средиземноморской» диеты, характеризующейся более высоким потреблением ненасыщенных жиров, меньшим потреблением животных жиров и более низким соотношением жирных кислот омега-6 и омега-3. Приверженность средиземноморской диете в течение 2-х лет у больных с метаболическим синдромом позволила значительно снизить инсулинорезистентность и концентрации маркеров воспаления в сыворотке крови, включая С-реактивный белок и ИЛ-6.

Более строгое соблюдение средиземноморской диеты коррелировало с увеличением шансов наступления беременности. Меньший риск бесплодия наблюдался у женщин в верхнем квартале приверженности средиземноморской диете. J.E. Chavarro и соавт. [11] опубликовали обширные публикации о «диете для фертильности», схеме диетического питания, которая связана с более низким риском овуляторного бесплодия и характеризуется меньшим потреблением трансжиров и животных белков и большим потреблением углеводов с низким гликемическим индексом, жирных молочных продуктов и поливитаминов. Лучшее понимание механизмов, лежащих в основе влияния ожирения на фертильность, привело к исследованию целевых пищевых добавок. РКИ с участием 100 пациенток, прошедших индукцию овуляции и ранее резистентных к кломифену, показало, что прием добавок CoQ-10 улучшает показатели овуляции и беременности. Эти исследования еще предстоит провести среди людей с ожирением и бесплодием [10].

**Бариатрическая хирургия.** Бариатрическая хирургия у женщин может восстановить регулярность менструального цикла, исправить овуляцию, сократить фолликулогенез с овуляцией, снизить уровень тестостерона в сыворотке, уменьшить процент жира в организме, а также улучшить сексуальную функцию и повысить вероятность беременности. Женщины с эменореей и ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> имеют дефицит лютеинизирующего гормона и прогестерона. Хирургически вызванная потеря массы тела лишь частично улучшает дефицит лютеинового прогестерона с увеличением секреции лютеинизирующего гормона, что указывает на сохранение дисфункции желтого тела.

Отсрочка беременности на 1-2 года после бариатрической операции рекомендуется во избежание воздействия на плод дефицита питательных веществ из-за быстрой потери массы тела матери, хотя эти ограничения позволяют предположить, что беременность в течение первого года после бариатри-

ческой операции не обязательно увеличивает риск неблагоприятных событий для матери или перинатального периода.

Ретроспективное когортное исследование [28], в котором изучались исходы беременности после бариатрической хирургии, продемонстрировало меньший риск гестационного диабета у детей, родившихся с большим гестационным возрастом. Тем не менее, это также показало тревожный повышенный риск рождения детей с маленькими размерами для гестационного возраста и тенденцию к более высокому риску мертворождения и неонатальной смертности без улучшения показателей преждевременных родов. Единственным значительным изменением, отмеченным после операции, было сокращение фолликулярной фазы, но влияние его неясно из-за отсутствия результатов фертильности.

Бариатрическая хирургия действительно улучшает фенотип СПКЯ. Метаболические параметры, включая чувствительность к инсулину и кровяное давление, также улучшились. Это еще раз демонстрирует, что ожирение оказывает существенное влияние на патофизиологию СПКЯ. Очевидно, что необходимы дополнительные исследования относительно влияния бариатрической хирургии на бесплодие, связанное с ожирением [10].

**Препятствия на пути к снижению массы тела у бесплодных женщин.** Судя по тому небольшому количеству имеющихся данных, женщин с избыточной массой тела, бесплодных больше всего отпугивает от физических упражнений ощущение, что они вызывают утомление, и что это тяжелая работа. Эти ощущения, как и депрессия, по-видимому, уменьшаются при продолжении программы упражнений [8].

**Виды упражнений.** Большинство упражнений направлены на увеличение еженедельной аэробной активности участников с целью увеличения расхода калорий. Поскольку соблюдение требований является ключом к успеху, следует рассмотреть возможность проведения коуч-сессий с достижимой частотой, например, еженедельно на срок до 6 месяцев. Могут быть полезны также техники мотивационного интервью. К лучшей приверженности может привести преимущество двойной регистрации, поскольку партнеры склонны мотивировать друг друга.

**Типы диеты.** Используемые диетические вмешательства были основаны на ограничении калорий и обычно соответствовали рекомендациям по снижению массы, содержащимся в национальных руководствах. Трудно сказать, была ли какая-либо конкретная степень ограничения более эффективной для достижения потери массы тела, учитывая частое сочетание диеты с физическими упражнениями. РКИ с веганской диетой в одной из групп исследования имело самый низкий уровень набора и самый высокий уровень прекращения участия в исследовании [8].

**Типы лекарств для снижения массы тела.** В исследованиях использовались пероральные препараты, включая орлистат, ингибитор липазы; сibu-

трамин, селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина; акарбоза, ингибитор  $\alpha$ -глюкозидазы, который, как показано, вызывает умеренную потерю массы, хотя и не подходит для ее поддержания. Сибутрамин, который был отозван в Европе и США, но все еще доступен в Интернете, в большом исследовании показал, что он имеет риск сердечно-сосудистых дефектов у неродившихся младенцев [33], в то время как то же исследование не показало отсутствия риска врожденных дефектов от применения орлистата. Безопасность акарбозы во время беременности не установлена. В одном исследовании было показано, что орлистат превосходит контроль в отношении достижения беременности и овуляции [31].

**Метформин.** Мета-анализы показали, что вмешательства по снижению массы тела имеют незначительное преимущество перед метформином в отношении достижения беременности или улучшения статуса овуляции. Также не было существенной разницы в улучшении регулярности менструального цикла.

**Травяные сборы.** Многие женщины, страдающие ожирением, могут также заниматься самолечением травяными добавками, хотя их безопасность и эффективность не были продемонстрированы. Добавки, содержащие эфедру, имеют потенциально опасные для жизни побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы и были запрещены FDA.

#### **Заключение**

Женщины с избыточной массой тела и ожирением, стремящиеся к зачатию, должны быть информированы о влиянии этих факторов на возможность достижения беременности и преимуществах снижения массы, включая улучшение показателей бере-

менности, а также снижение потребности в индукции овуляции и вспомогательном зачатии. В основу программ, разработанных для таких людей, должно лечь сочетание низкокалорийной диеты, которая не является чрезмерно ограничительной, и постепенно усиливающихся аэробных упражнений. До тех пор, пока не будут получены дополнительные доказательства, вмешательство в образ жизни по-прежнему следует считать терапией первой линии.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ОВАРИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ**

Максудова Д.Р., Насырова Х.К.,  
Халимова З.Ю., Мирзаева У.З.

*Ожирение превратилось в глобальную эпидемию, от которой в мире страдают более 650 млн взрослых. Распространенность ожирения в развитых странах возросла из-за изменения образа жизни, включая снижение физической активности, нарушение стиля питания и увеличение потребления калорий. Однако к ожирению могут привести и некоторые другие факторы, такие как эндокринные нарушения, гормональные, психологические расстройства, а также употребление некоторых лекарственных средств, например, стероидов и антидепрессантов. Ожирение оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Особое внимание уделено проблемам, возникающим у женщин с ожирением репродуктивного возраста.*

**Ключевые слова:** ожирение, ановуляция, лептин, бесплодие.



## КЛИНИКО-ИММУНО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОЗВОНОЧНИКЕ

Назирова П.Х., Махмудова З.П.

## UMURTQA POG'ONASIDAGI DESTRUKTIV JARAYONLARNING KLINIK-UMMUNO-RENTGENOLOGIK ҲАМДА ПАТОМОРФОЛОГИК JIХАТЛАРИ

Nazirov P.X., Maxmudova Z.P.

## CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, RADIOLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DESTRUCTIVE PROCESSES IN THE SPINE

Nazirov P. KH., Makhmudova Z.P.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

*O'pkadan tashqari lokalizatsiya tuberkulozi, xususan, o'pkadan tashqari tuberkuloz bilan kasallanish struktur-asida birinchi o'rinda turadigan suyak va bo'g'imlarning sil kasalligi eng dolzarb va murakkab tibbiy-ijtimoiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda. 80% dan ortiq hollarda osteoartikulyar sil kasalligi umurtqa pog'onasiga ta'sir qiladi. Orqa miyadagi destruktiv jarayonlarning differentsial diagnostikasi murakkab murakkab muammo bo'lib, uni muvaffaqiyatli amalga oshirish neyroxirurgik, jarrohlik, ortopedik va immunologik jihatlarni hisobga olishni talab qiladi.*

**Kalit so'zlar:** umurtqa tuberkulozi, vertebra metastazlari, differentsial diagnostika.

*Tuberculosis of extrapulmonary localization, in particular, tuberculosis of bones and joints, which ranks first in the structure of the incidence of extrapulmonary tuberculosis, remains one of the most pressing and complex medical and social problems. In more than 80% of cases, osteoarticular tuberculosis affects the spine. Differential diagnosis of destructive processes in the spine is a complex complex problem, the successful implementation of which requires taking into account neurosurgical, surgical, orthopedic and immunological aspects.*

**Key words:** spinal tuberculosis, vertebral metastases, differential diagnosis.

Тяжесть заболеваний позвоночника, с которыми врачи столкнулись в конце XIX века, трудно переоценить. Травматические повреждения, врожденные дефекты, а также туберкулез или болезнь Потта часто приводили к тяжелым неврологическим нарушениям и глобальной инвалидности. Благодаря достижениям в антисептической хирургии и инновациям в анестезии современные хирурги проводят высоко технологичные операции и помогают пациентам, страдающим заболеваниями позвоночника [3,4].

Важнейшее направление клинической онкологии – доброкачественные опухоли опорно-двигательной системы (Приходько С.А., 2016). Актуальность этой проблемы обусловлена, прежде всего, весьма молодым и, как следствие, наиболее социально значимым контингентом больных, страдающих данной патологией. Возраст более 70% пациентов с опухолями костей и мягких тканей – до 30 лет, 30% из них – дети до 15 лет [5]. При этом в структуре онкологических заболеваний костные опухоли составляют 1-4%. Диагностика и выбор оптимальной лечебной тактики этих новообразований возможны лишь при условии мультидисциплинарного подхода [6,7,9,27,35].

Новообразования (НО) позвоночника могут возникать из местных источников, то есть быть первичными опухолями костной, жировой, фиброзной, нервной ткани, нервных оболочек, смежных паравертебральных мягких тканей и лимфатических сосудов [14,98]. Но могут быть и вторичными, или метастатическими, опухолями, когда клетки

НО из отдаленных злокачественных очагов попадают в позвоночник гематогенным или лимфатическим путем. Метастатические образования значительно преобладают над первичными, составляя до 97% от всех НО. Поскольку позвоночник хорошо васкуляризован и имеет тесную связь с регионарными лимфатическими и венозными дренажными сосудами, он, как правило, подвержен метастазированию. Исследования показывают, что почти у 70% пациентов с такими наиболее распространенными злокачественными новообразованиями, как рак молочной железы, легких, предстательной железы, выявляются метастазы в костях, в том числе в позвоночнике. Метастатическое поражение костей скелета встречается у 70-80% больных раком молочной железы или раком простаты и у 40% пациентов с распространенным раком легкого [10-12,35].

В 2020 г. ВОЗ опубликовала 5-й вариант классификации опухолей мягких тканей и костей. Основываясь на этой новой системе классификации, ученые рассматривают текущие знания обо всех опухолевых образованиях со спинальными проявлениями, их биологическом поведении и, самое главное, соответствующих вариантах лечения, а также хирургических подходах [9,13,98].

О.Л. Копчак и соавт. [39] представили итоги изучения клинических и лабораторных особенностей поражений позвоночника при небактериальных остеомиелитах (НБО). НБО – редкое неинфекционное аутовоспалительное заболевание скелета, встречающееся преимущественно у детей и подрост-

ков, характеризующееся непредсказуемым естественным течением, связанным как с многократными рецидивами, так и с возможностью спонтанной ремиссии. Патогенез НБО достаточно изучен, в его основе лежит дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами – снижение продукции моноцитами интерлейкина-10 (ИЛ-10) и повышение содержания ингибитора фактора некроза опухолей  $\alpha$ . Показания к операции на позвоночнике были установлены у 5 пациентов: у 4 вмешательства проведено при неинформативных результатах закрытой биопсии или выраженной нестабильности позвоночника, проявляющейся болевым синдромом, провоцируемым движениями и некупируемым ортезом. У одного пациента реконструкция шейного отдела позвоночника выполнена в связи с развитием деформации позвоночника при поражении С5 позвонка уже на фоне лечения НБО. При необходимости сочетания консервативной терапии и оперативного лечения решение о сроках, тактике и последовательности действий обсуждалось коллегиально. Тактику и объем оперативного лечения определяли хирурги.

Для диагностики заболевания необходимы большое количество лабораторных и инструментальных исследований, оценка клинического анализа крови и острофазных показателей и обязательная лучевая визуализация пораженного отдела скелета. При этом изменения, обнаруживаемые при остеосцинтиграфии и МРТ, характеризующие, прежде всего, метаболическую активность процесса, могут не подтверждаться рентгенографией и КТ, отражающими выраженность деструкции или реактивные изменения. Окончательный диагноз ставится на основании совокупности морфологической картины воспалительного процесса в кости, при этом обязательно исключают специфические и неспецифические бактериальные остеомиелиты, злокачественные и доброкачественные новообразования костей. Именно поэтому обязательной для окончательной верификации заболевания является биопсия кости с последующим бактериологическим и морфологическим исследованием [17,21,22,40,46].

Основными ведущими клиническими проявлениями воспалительных процессов в позвоночнике являются три синдрома: 1) болевой вертеброгенный; 2) системной воспалительной реакции; 3) неврологических нарушений. При этом ведущими нерешенными проблемами считаются грубые неврологические нарушения, поствоспалительная ортопедическая несостоятельность позвоночника, синдром системной воспалительной реакции [33,58].

По данным американских авторов, остеобластома обычно возникает в задних элементах позвоночника и крестца (примерно в 30-40%). Другие распространенные локализации – нижняя челюсть (цементобластома) и длинные трубчатые кости (нижние/верхние конечности), где это обычно наблюдается в метадиафизе. Для определения метода лечения и прогноза решающее значение име-

ет точный диагноз остеобластомы. В большинстве случаев основанием для постановки диагноза является клиническое, рентгенологическое и преимущественно гистопатологическое обследование. Остеобластома имеет переменный радиологический вид, варьирующий от вялого до очень агрессивного. В целом остеобластома имеет хороший прогноз, и пациенты часто свободны от рака после хирургического лечения внутриочагового кюретажа или маргинальной резекции блока. В случаях, не поддающихся хирургическому иссечению, может быть проведена лучевая терапия. В случаях с более агрессивной визуализацией и/или клиническими особенностями необходимо различие между агрессивной (эпителиодной) остеобластомой или остеобластомоподобной остеосаркомой, двумя пограничными остеобластными опухолями. В редких случаях остеобластома может быть связана с системными симптомами, такими как лихорадка, потеря массы тела и диффузный периостит, называемый токсической остеосаркомой [23,104,112,121].

Экстрадуральные опухоли позвоночного столба оценивала группа американских ученых. Из 163 первичных опухолевых образований костей и мягких тканей 92 поражения были зарегистрированы вдоль оси позвоночника. Из этих 92 субъектов 54 имеют потенциал для метастазирования. Пиковый возраст колеблется от конатальных поражений до 72 лет. Для каждого опухолевого образования были разработаны различные стратегии хирургического лечения, основанные на способности локально деструктурировать ткань, расти, рецидивировать после резекции, подвергаться злокачественной трансформации, а также учитывающие показатели выживаемости. Кроме того, изложены потенциальные рекомендации по системному лечению для каждого опухолевого образования. На основе 5-го издания классификации костной и мягкой опухоли ВОЗ выявило 92 из 163 опухолевых образований, которые потенциально могут иметь спинальные проявления. Решающее значение имеют точная предоперационная диагностика тканей и междисциплинарные обсуждения случаев. Хирургическая резекция показана значительному числу пациентов и должна быть адаптирована к конкретному биологическому поведению целевого опухолевого объекта [24,37,80,83,93,106].

Первичные злокачественные опухоли позвоночника встречаются редко и в основном включают хондросаркому, саркому Юинга или примитивную нейроэктодермальную опухоль (PNET) и остеосаркому [107]. У пациентов в возрасте до 30 лет опухоли позвоночника встречаются довольно редко и, как правило, доброкачественные, за исключением саркомы Юинга и остеосаркомы. Оценка визуализации пациента с опухолью позвонка обычно включает рентгенографию, компьютерную томографию (КТ), сцинтиграфию костей и магнитно-резонансную томографию (МРТ). КТ предпочтительнее обычной рентгенографии для оценки местоположения поражения и анализа опухолевого матрикса и изме-

нений костей. МРТ всего тела оценивалась по различным онкологическим показателям [1,2,18]. МРТ обладает непревзойденной способностью определять расширение костного мозга, мягких тканей и спинномозгового канала и позволяет оценить реакцию на лечение. Сцинтиграфия костей может быть полезна для выявления костного поражения и для документирования мультифокальности [3]. К сожалению, костная сцинтиграфия неспецифична и часто не может помочь отличить доброкачественные опухоли, опухолеподобные состояния и злокачественные опухоли. Окончательный диагноз опухолей позвоночника основывается не только на возрасте пациента, гистологических особенностях, но и на топографических особенностях опухоли, а также на анализе визуализации [19,31,32,59,114].

Растущую роль воспаления при травме спинного мозга и опухоли спинного мозга показали китайские ученые. Роль воспаления в нейровоспалении при различных заболеваниях становится все более важной. Инфламмасома представляет собой внутриклеточный мультибелковый комплекс, участвует в активации каспазы-1 и секреции провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-18 [53,67]. Воспаление в спинном мозге стимулирует иммунновоспалительные реакции посредством высвобождения провоспалительных цитокинов, опосредуя, тем самым, дальнейшее повреждение спинного мозга. В этом обзоре мы подчеркиваем роль инфламмсом при туберкулезе спинного мозга и опухолях спинного мозга. Нацеливание на воспаление является перспективной терапевтической стратегией лечения этих заболеваний [85,88].

С момента появления ранней рентгенографии было известно, что ревматические заболевания оказывают значительное влияние на кости, которое сильно варьирует в зависимости от конкретного ревматического заболевания [72,97]. Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенной формой воспалительного артрита, который сопровождается разрушением кости. Пациенты с РА страдают от эрозии суставной кости и хряща [26,79]. Для выявления и количественной оценки эрозии костей, оценки структурных повреждений суставов и контроля эффективности терапии широко используются простые рентгенограммы. Суставные эрозии тесно коррелируют с инвалидизацией у пациентов с РА, и важность суставных эрозий подчеркивается их включением в основные результаты лечения этого заболевания Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами.

В отличие от этого, анкилозирующий спондилоартрит (АС) является ревматическим заболеванием, при котором воспаление способствует образованию костей, что в конечном итоге приводит к сращению позвоночника и потере его подвижности. Такие заболевания, как псориатический артрит (ПсА), представляют собой золотую середину, при которой в некоторых суставах наблюдается суставная эрозия, а в других – образование околосуставной кости, особен-

но в местах внедрения сухожилий и связок в кость, известных как энтезы [110].

Работа американских ученых в лаборатории была сосредоточена на определении патофизиологических механизмов, с помощью которых воспаление при ревматических заболеваниях воздействует на кости. Анатомически очаг воспаления играет важную роль в различном воздействии ревматических заболеваний на кости. Воспаление при РА первоначально возникает в синовиальной оболочке, выстилающей диартродиальные суставы, и прогрессирует до интенсивного иммуноопосредованного процесса, который приводит к выработке провоспалительных цитокинов, а также пролиферации синовиальной ткани. Воспаленная синовиальная ткань в конечном итоге проникает в пространство костного мозга глубоко к поверхности сустава и разрушает суставную кость [74,95].

При заболеваниях, связанных со спондилоартритом, прототипом которых является АС, воспаление синовиальной оболочки также присутствует во многих случаях. Однако начальным очагом воспаления при этих заболеваниях является энтезис, включая энтезиальные участки вокруг позвоночника. Типы клеток, медиаторы и пути, регулирующие костную ткань на этих различных анатомических участках, различны, что приводит к уникальным результатам для кости. Авторы отмечают, что результатом этой работы стало осознание того, что многие цитокины и факторы, которые, как известно, регулируют воспаление, одновременно играют критическую роль в гомеостазе костей. Эта работа привела к рождению новой области, получившей название “остеоиммунология”, – изучение факторов, влияющих как на иммунную систему, так и на кости [97,110].

РА является прототипом воспалительного артрита, который приводит к потере костной массы в суставах (эрозии), а остеокласты представляют собой критический тип клеток, приводящий к резорбции кости при этом заболевании. Цитокины, критически важные для резорбции кости, наблюдаемой при РА, включают RANKL, который необходим для этого процесса и который вырабатывается клетками воспаленных синовиальных тканей. Кроме того, множество провоспалительных цитокинов, также вырабатываемых локально в суставе, способствуют эрозии кости, либо индуцируя RANKL на местных типах клеток, либо действуя синергически с RANKL, способствуя образованию остеокластов, резорбирующих кость. Воспаление при РА также ухудшает формирование кости остеобластами, усиливая потерю кости и препятствуя восстановлению эрозии [71,97,102,105].

Таким образом, даже когда пациентов лечат сильнодействующими препаратами, модифицирующими заболевание, прогрессирование эрозии можно остановить, но заживление эрозий происходит редко, что позволяет предположить, что в суставах может сохраняться остаточное, субклиническое воспаление.

Напротив, у пациентов со спондилоартритом развивается нарушение костеобразования на энтезиальных участках как в периферических суставах, так и в позвоночнике, что приводит к боли и снижению подвижности. Механизмы формирования кости при этих заболеваниях включают активацию сигнальных путей BMP и Wnt и цитокинов, включая ИЛ-17А, ИЛ-22 и ИЛ-23, которые способствуют воспалению, дифференцировке остеобластов и формированию кости. Знание этих путей привело к разработке новых терапевтических стратегий для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями и для защиты от инвалидизирующих изменений костного гомеостаза [99,101,103].

Остеосаркома позвоночника составляет 3,6-14% от общего числа всех первичных опухолей позвоночника и 4% всех остеосарком [15,50,107]. Они встречаются в старших возрастных группах, чем остеосаркома аппендикулярного скелета (средний возраст 38 лет), чаще у мужчин. В 79% случаев опухоль возникает в задних элементах при частичном вовлечении тела позвонка. Вовлечение двух позвоночных уровней наблюдается в 17% случаев. Рентгенограммы и КТ обычно показывают смешанное остеосклеротическо-osteолитическое поражение. Гетерогенная масса мягких тканей с окостенелыми и неостороженными компонентами обычно ассоциируется. Редко опухоли с выраженной минерализацией, возникающие в теле позвонка, могут проявляться как «позвонок слоновой кости» (склерозирующая остеобластная остеосаркома). Чисто литическая картина также наблюдается в различных подтипах, таких как телеангиэктационная остеосаркома (преобладающая кистозная архитектура, имитирующая аневризматическую кисту кости). МРТ остеосаркомы позвоночника обычно неспецифична. Минерализованный компонент опухоли показывает низкий сигнал на T1-взвешенных изображениях (WI) и T2-WI, тогда как неминерализованный компонент отображает высокий сигнал на T2-WI. Уровни жидкости-жидкости были описаны в связи с телеангиэктатической остеосаркомой. Может наблюдаться экспансивный рисунок разрушения коры, разгибания мягких тканей и патологических переломов. Местный рецидив оценивается в 20% после блочного иссечения и 60% – после локо-регионального иссечения [48,56,107,119].

Хондросаркомы представляют собой гетерогенную группу опухолей, характеризующуюся их способностью к образованию хряща. Хондросаркома составляет 10% от всех первичных опухолей костей и менее чем в 12% может возникать в позвоночнике. Наиболее частой локализацией является грудной отдел позвоночника (на долю которого приходится 60%), за ним следуют шейный и поясничный отдел позвоночника. Спинномозговая хондросаркома может возникать в задних элементах (40%), в теле позвонка или в обоих. Мужчины страдают в 2-4 раза чаще, чем женщины, а средний возраст пациентов составляет 45 лет. Большинство поражений представляют собой первичную хондросаркому; однако

вторичная хондросаркома может возникать и тогда, когда остеохондрома (солитарная или множественная с наследственными множественными экзостозами) претерпевает злокачественную трансформацию [83,89,93,96].

Рентгенограммы демонстрируют четко выраженную массу с внутренними кальцинатами. Минерализация хондроидной матрицы лучше демонстрирует КТ, показывая типичные «кольца и дуги». КТ может продемонстрировать географический остеолит со склеротическими границами. КТ также может позволить оценить паравертебральное расширение опухоли, смещение и инфильтрацию окружающих структур и вовлечение смежных уровней. Вовлечение соседних позвоночных уровней путем расширения через диск наблюдается примерно в 35% случаев, а соседние ребра могут быть поражены в грудных новообразованиях. Иногда спинальная хондросаркома может проявляться в виде литического поражения с участием тела позвонка или компрессионного перелома верхней или нижней концевых пластин [32,54,94].

Спинальный деструктивный остеоартрит (РДОА) характеризуется быстро развивающимся отеком концевых пластин позвонков с последующим разрушением дискового пространства в течение нескольких месяцев с момента первого диагноза. Заболевание прогрессирует в вовлеченном сегменте и в соседних дисках, несмотря на хирургическую терапию [84]. Хирургическое планирование должно учитывать нарушение костной структуры, а использование больших межтеловых клеток или 4-стержневых конструкций должно рассматриваться для получения стабильной конструкции. В качестве примера приводится случай спинального остеоартрита, который также из-за задержки в диагностике, подвергался многократным пересмотрам на предмет отказа имплантата с последующим корональным и сагиттальным дисбалансом. У 37-летней, в остальном здоровой женщины, появилась атраumaticкая боль в пояснице: после первоначально консервативного лечения. Последующая визуализация показала быстро прогрессирующую эрозию концевой пластины и сколиотическую деформацию. После хирургического лечения пациентка подвергалась многочисленным ревизиям на предмет псевдоартроза, коронального и сагиттального дисбаланса и соединительной недостаточности несмотря на то, что первоначально после каждой операции наблюдалось правильное выравнивание. Поскольку механическая перегрузка от недостаточной коррекции выравнивания позвоночника была исключена, авторы считают, что множественные осложнения были вызваны нарушением костной структуры и, таким образом, просматривая старую визуализацию, диагностировали у пациентки спинномозговую РДОА. В случае спинальной РДОА особое внимание следует уделять выбору степени и типа инструментария, чтобы предотвратить повторное вмешательство [68,71,84,97].

Ученые Бразильского общества ортопедии и травматологии наблюдали пациентов с синдромом разрушения позвонков (Mireles-Cano J.N., Gonzalez A.M., 2021). Выполнены чрескожные транспедикулярные биопсии позвонков под контролем рентгеноскопии, извлечена костная ткань и ткань межпозвоночного диска; проводились также гистопатологические и микробиологические исследования. Анализировались возраст, пол, позвоночный сегмент, неврологический статус, а также результаты биопсии и изучение культуры. Средний возраст пациентов составил 53,8 года (от 2-х до 83-х лет), основным сегментом позвоночника в 62% случаев был поясничный сегмент. Согласно шкале нарушений Американской ассоциации травм позвоночника (ASIA), до операции 49% пациентов были классифицированы как Asia E, боли отмечались у 100% обследованных. Этиология была определена у 83%: инфекционная, неоплазия и дегенеративная (остеопоротическая). У 36% пациентов наиболее распространенным выявленным агентом был золотистый стафилококк; у 34,9% этиология была опухолевой, чаще всего наблюдались множественная миелома и метастатическое заболевание вследствие рака предстательной железы; 21,7% пациентов имели остеопороз. Среднее время операции составило 47,5 минуты, объем кровопотери – в среднем 10 мл. Осложнений не наблюдалось. Транспедикулярная чрескожная биопсия под контролем рентгеноскопии оказалась эффективной в 83% этиологической диагностики синдрома разрушения позвонков. Ее следует считать полезной минимально инвазивной процедурой, которая является простой, экономичной и воспроизводимой, с низким риском краткосрочных и долгосрочных осложнений [15,16,28,99].

Чрескожная биопсия позвонка – менее инвазивная, экономически эффективная и подходит для пациентов с трудноизлечимыми болями в спине и поражениями тела позвонков, которые обнаруживаются с помощью неинвазивных методов визуализации.

Флюороскопические чрескожные транспедикулярные биопсии позвоночника у 42 пациентам с патологией позвоночника проводились через задний транспедикулярный подход чрескожно (Ravikanth R., 2020). Мужчин было 28 (66,7%), женщин – (33,3%). Чаще наблюдалось позвоночное вовлечение больше в нижней грудной области (26,2%), затем верхняя дорсальная область (7,1%), L1 (23,6%), L2 (6,4%), L3 (14,6%), L5 (17,3%) и крестец (4,8%). Выявлен 21 случай с опухолевой этиологией (14 метастазов, 2 злокачественные круглоклеточные опухоли, 2 множественные миеломы и 3 лимфомы), 14 случаев туберкулеза (ТБ), 4 остеомиелита, 2 воспалительных и 1 изолированный компрессионный перелом. 12 из 14 пациентов, у которых на основании гистопатологических исследований был диагностирован туберкулез, имели положительную культуру туберкулеза и паттерн чувствительности [15,120].

Простым, безопасным и надежным методом этиологической диагностики поражений позво-

ков является чрескожная транспедикулярная рентгеноскопическая биопсия с троакаром Джамшиди с внутренним диаметром 3,1 мм. Использование этого метода, однако, зависит от точного размещения троакара и от тесного квалифицированного междисциплинарного клинического сотрудничества. Эта малоинвазивная методика проста, безопасна и эффективна в диагностике злокачественных и инфекционных поражений [60,109].

Чрескожная биопсия иглой поражений позвоночника может быть выполнена в амбулаторных условиях, с низким уровнем осложнений, таких как кровотечение, инфекция и загрязнение биопсийного тракта (Khankan A., Sirhan S., Aris F., 2015). Кроме того, это позволяет проводить последующую лучевую терапию, избегая проблем, связанных с ранами. Процедура может проводиться под местной анестезией и щадящей седацией. Это обеспечивает мониторинг функции нервных корешков во время процедуры и помогает минимизировать заболеваемость. Чрескожная биопсия может быть выполнена под флюороскопическим контролем или под контролем КТ. Хотя биопсия под контролем КТ, по-видимому, предполагает точную идентификацию поражения, есть несколько недостатков, таких как высокая стоимость, радиация, невозможность непрерывного мониторинга, а позиционирование иглы в режиме реального времени. Техника рентгеноскопии имеет ряд преимуществ. Так, в случае серьезного осложнения оперативное вмешательство может быть принято немедленно. Возможно позиционирование иглы в режиме реального времени, а количество излучения также ниже, чем при биопсии под контролем КТ. Доступны транспедикулярные поражения позвонков, расположенные непосредственно перед ножкой и дисковым пространством. Осложнения этой методики возникают при нарушении медиальной или нижней стенки ножки, что приводит к повреждению спинного мозга или нервного корешка. Кроме того, если игла для биопсии проникает слишком глубоко, она может проколоть аорту или нижнюю полую вену [15,16,45,47,60,61,69,82,85].

Проанализированы результаты морфологических и рентгенологических параметров фасеточных суставов в зависимости от степени дегенерации межпозвоночного диска рассматривается авторами (Кривошеин А.Е. и др., 2020). Для изучения фасеточных суставов поясничного отдела позвоночника у 145 пациентов с различной стадией дегенерации по Pfirrmann, прооперированных с использованием ригидной фиксации и технологии TLIF, проводилась МСКТ в двухэнергетическом режиме и морфологическое исследование операционного материала. При Pfirrmann II визуализировано увеличение объема содержания хондроцитов, плотности хрящевой пластинки по Хаунсфилду и уровня Са в фасеточных суставах, что свидетельствует о сохранении функциональности сустава. При Pfirrmann V происходили глубокие патологические изменения с нарушением архитектоники хрящевых образований фасеточных суставов, формированием костных эле-

ментов и прорастанием соединительной ткани в хрящевые и костные структуры сустава, что коррелировало с результатами МСКТ. При морфологическом анализе операционного материала в группе Pfirrmann II отмечались начальные признаки патологической костной регенерации в виде единичных вкрастаний костных трабекул из субхондральных слоев кости фасеточных суставов в сторону хрящевой пластинки. В 28 наблюдениях этой группы вблизи костных трабекул обнаружена активная регенерация хондроцитов в глубоких слоях хрящевой пластинки. Выявлено статистически достоверное увеличение объемного содержания хондроцитов в поверхностной зоне хряща за счет увеличения трех- и четырехклеточных лакун при одновременном снижении количества одноклеточных лакун, что свидетельствует об активации репаративных процессов. Полученные данные свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи между морфологическими и рентгенологическими изменениями в фасеточных суставах. Сопоставление полученных данных позволяет получить объективные критерии оценки степени патологических процессов фасеточных суставов и использовать их в качестве диагностической составляющей при планировании декомпрессивно-стабилизирующих пособий у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника. Проведенное исследование показало тесную взаимосвязь между морфологическими и рентгенологическими изменениями фасеточных суставов [43,44,74].

В.П. Конев и соавт. (2020) описывают морфологические изменения в фасеточных суставах при различных степенях дегенерации межпозвоночных дисков. Фасеточные суставы поясничного отдела позвоночника изучены у 145 пациентов с различной стадией дегенерации по Pfirrmann, прооперированных с использованием ригидной фиксации и технологии TLIF. Морфологическое исследование операционного материала показало, что с увеличением степени дегенерации диска объемное содержание хондроцитов существенно снижалось, происходила перестройка микроархитектоники, в том числе за счет прорастания костных трабекул и соединительной ткани в структурные элементы фасеточных суставов. Это приводило к изменению толщины суставного хряща, склерозированию и нарушению взаимоотношений между хрящевыми и костными структурами фасеточного сустава, направленным в сторону анкилозирования и, соответственно, к нарушению функции сустава. При Pfirrmann II было визуализировано увеличение объемного содержания хондроцитов, что свидетельствует о сохранении функциональности сустава и позволяет использовать в качестве хирургического пособия динамическую фиксацию. При тяжелой степени дегенерации диска при Pfirrmann V в фасеточных суставах происходили глубокие патологические изменения с нарушением архитектоники всех элементов сустава: образование неполноценных хрящевых зон, формирование костных элементов и прорастаний со-

единительной ткани в хрящевые и костные структуры сустава. В этих случаях методом выбора является ригидная фиксация пораженного позвоночно-двигательного сегмента [20, 22, 29, 36, 49].

С.А. Каражаева, И.А. Торчинов [34] определяли уровни цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 и ИЛ-2 у больных с поясничной болью при коротких и длинных суставных отростках поясничных позвонков. При рентгенологическом обследовании 418 пациентов с поясничной болью выявлены чрезмерно длинные, чрезмерно короткие и средние размеры суставных отростков поясничных позвонков. У пациентов с чрезмерно длинными и чрезмерно короткими суставными отростками поясничных позвонков уровень сывороточных TNF- $\alpha$  и ИЛ-1 был выше, а ИЛ-2 ниже, чем при средних размерах суставных отростков, что указывает на выраженный иммунный ответ, способный поддерживать воспаление и прогрессирование заболевания. Доказано, что унижение уровня сывороточных TNF- $\alpha$  и ИЛ-1, и повышение уровня ИЛ-2 в результате терапии являются показателем эффективности лечения [8,34,35,75,102].

Т.В. Захматова и соавт. [29] изучали возможности и информативность (чувствительность, специфичность и диагностическая точность) метода дуплексного (триплексного) сканирования в диагностике патологии позвоночных артерий у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного отдела позвоночника. Оценка кровотока по позвоночным артериям (ПА) проведена у 180 пациентов с методом дуплексного сканирования с помощью аппарата Vivid S6 (фирма General Electric). Определяли спектральные и количественные показатели кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (Vps), конечную диастолическую скорость кровотока (Ved), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (TAMX), индекс пульсации Гослинга (PI) и индекс резистентности Пурсело (RI) в четырех сегментах ПА (V1-V4) и основной артерии, а также объемную скорость кровотока (Vvol) в V1-V3 сегментах ПА. Метод цветного дуплексного сканирования позволяет выявить деформации хода ПА на протяжении костного канала (73% случаев): угловые деформации, C, S, V-образные извитости (преимущественно на уровне C4-C5-C6-позвонков) и оценить градиент скоростных показателей в области извитостей их хода. Гемодинамически незначимое ускорение TAMX (до 30%) в области деформаций ПА от исходной скорости кровотока при входе в костный канал наблюдалось в 55% случаев, у остальных пациентов (45%) – гемодинамически значимое (более 30%). Метод позволяет определить не только локальные гемодинамические сдвиги, но и линейную, объемную скорость кровотока в V3 сегменте ПА, отношение Vvol в V3 сегменте к V1 сегменту, то есть количественно рассчитать степень компенсации кровотока. В большинстве случаев (78%) не наблюдали снижения линейной (TAMX) и объемной скоростей кровотока в V3-сегменте по сравнению с V1-сегментом (компенсированный кровоток). Декомпенсированный (от-

ношение  $V_{vol}$  в V3 сегменте к V1 сегменту менее 0,7) и субкомпенсированный (отношение  $V_{vol}$  в V3 сегменте к V1 сегменту 0,7-0,9) кровоток был связан не только с локальными вертеброгенными влияниями на ПА и нарушением сосудистой геометрии, но и с диффузным атеросклеротическим поражением артерий, с гипертонической, диабетической ангиопатией и с врожденными аномалиями диаметра и уровня входа ПА в костный канал [30,49,51,61].

С помощью дуплексного сканирования можно установить наличие системного дефицита кровотока в вертебрально-базиллярном бассейне: снижение линейной скорости кровотока в интракраниальном (V4) сегменте ПА и ОА (8% случаев). Количественно определить степень выраженности вертебрально-базиллярной недостаточности позволяет расчет суммарного объемного кровотока по ПА, который в норме составляет 180-200 мл/мин. У пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника (при исключении случаев атеросклеротического поражения и врожденных аномалий ПА) показатель составил  $181 \pm 43$  мл/мин. Метод позволяет достоверно оценить гемодинамику по позвоночным артериям, градиенты скоростных показателей и объемный кровоток на протяжении экстракраниальных сегментов ПА и системную гемодинамическую значимость экстравазальных влияний [29,63,66].

Точная диагностика изменений в позвоночнике (оценка локализации, распространенности, степени активности) позволит осуществить правильный выбор лечебной тактики и в дальнейшем предупредить развитие необратимых осложнений.

Среди лучевых методов диагностики дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника в настоящее время широко используется компьютерная томография. В основе КТ лежит рентгенологический метод, позволяющий получать поперечные послойные изображения позвоночника, дифференцировать интраспинальные структуры и выявлять различия в плотности нормальных и патологически измененных тканей. Компьютерная томография основана на измерении и сопоставлении показателей поглощения рентгеновского излучения различными структурами. По сравнению с обычной рентгенограммой, компьютерная томография позволяет более детально визуализировать структурную дезорганизацию межпозвоночного диска. Поэтому возможность визуализации дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике при наличии клинических нарушений позволяет считать компьютерную томографию одним из основных методов диагностики, который способен с достаточно высокой точностью выявить костно-хрящевые изменения и патологию мягких тканей. Однако детализировать изменения в межпозвоночных дисках, оценить степень их дегидратации данный метод не позволяет из-за особенностей визуализации структуры диска при прохождении через него рентгеновских лучей [25,38,43,46].

Радиологическую оценку переднего поясничного сращения с использованием клеток РЕЕК с прилегающим позвоночным ауто трансплантатом при длительных операциях по деформации позвоночника рассматривали J. Ni, Y. Zheng, N. Liu [111]. Переднее поясничное межтелесное сращение (ALIF) является установленным методом лечения структурной нестабильности, связанной с симптоматической дегенерацией диска. Целью поясничного сращения является создание среды, которая позволит кости сформировать твердый костный мост через вовлеченные сегменты позвоночника. Аутологичная подвздошная гребневая кость (AICB) является золотым стандартом из-за ее идеальных характеристик трансплантата, включая остеокондукцию, остеоиндукцию и остеогенез. Несмотря на многочисленные преимущества, АЛИФ с костным трансплантатом в качестве самостоятельной процедуры связан с высокими показателями несращения (44 %), проседания и экструзии трансплантата. Эти осложнения обусловлены недостаточной стабильностью к слиянию межтел позвонков. Комбинированный передний и задний подход часто является предпочтительным вариантом, особенно для коррекции деформации позвоночника у взрослых с тяжелыми низкими поясничными искривлениями [62-65]. Аллотрансплантаты бедренного кольца (FRAs), упакованные с ауто трансплантатной костью и в сочетании с задними инструментами, показали многообещающие скорости слияния и восстановления сагиттального лордоза при деформациях позвоночника. Такой подход также позволяет избежать заболеваемости донорскими сайтами. Однако кости менее устойчивы на границе раздела концевой пластины и часто требуют дополнительной передней или задней фиксации. Локально собранная кость тела позвонка использовалась в данном исследовании для заполнения межтеловых клеток, что позволяет избежать как высокой стоимости заменителей костного трансплантата, так и заболеваемости костного трансплантата подвздошного гребня. Цели данного исследования заключались в рентгенографической оценке полезности клеток РЕЕК, упакованных локальными позвоночными ауто трансплантатами в переднем поясничном межпозвоночном пространстве во время длительных слияний пояснично-крестцового отдела позвоночника. Авторы предполагают, что локально собранная поясничная кость тела будет иметь лучшую скорость сращения. Кроме того, доказано, что удаление достаточного количества кости из переднего аспекта соседнего поясничного отдела позвоночника не значительно ослабит тело позвонка [57,86,111,115,117].

Многослойная («мультиспиральная», «мульти-срезовая») компьютерная томография была впервые представлена в 1992 г. Принципиальное отличие мультиспиральных томографов от томографов предыдущих поколений заключается в том, что по окружности гентри расположены не один, а два и более ряда детекторов. Для того чтобы рентгеновское излучение могло одновременно принимать

ся детекторами, расположенными в разных рядах, была разработана новая (объемная) геометрическая форма пучка. В 1992 г. появились первые двухсрезовые (двухспиральные) МСКТ с двумя рядами детекторов, а в 1998 г. – четырехсрезовые (четырёхспиральные), с четырьмя рядами детекторов. Кроме этих особенностей было увеличено количество оборотов рентгеновской трубки с одного до двух в секунду. В 2004-2005 г. были представлены 32-, 64- и 128-срезовые томографы, в том числе с двумя рентгеновскими трубками. На сегодняшний день в некоторых лечебных учреждениях имеются уже 320-срезовые компьютерные томографы. Эти томографы, впервые представленные в 2007 г., являются новым витком эволюции рентгеновской компьютерной томографии. Они позволяют не только получать изображения, но и дают возможность наблюдать почти что «в реальном» времени физиологические процессы, происходящие в головном мозге и в сердце. Особенностью подобной системы является возможность сканирования целого органа (сердце, суставы, головной мозг и т.д.) за один оборот лучевой трубки, что значительно сокращает время обследования [77,100].

Ведущую роль в диагностике костных деструктивных изменений при туберкулезном поражении позвоночника играют лучевые методы обследования. Лучевая картина туберкулезного спондилита зависит от давности процесса. Каждый из методов лучевой диагностики имеет свои преимущества и недостатки при обследовании пациентов с различными фазами заболевания (преспондилитическая, спондилитическая, постспондилитическая). Туберкулезные изменения в позвоночнике при традиционной рентгенографии можно выявить лишь через несколько месяцев после развития инфекционного процесса. Ранние изменения в позвоночнике, когда костные балки незначительно разрушены грануляционной тканью, на снимках изображаются недостаточно характерно и могут оставаться незамеченными, что является недостатком данного метода. Диагностические сложности на рентгенограммах вызывают также изолированные туберкулезные оститы, особенно при локализации в отростках и дужках позвонков. В таких случаях предпочтительнее применять КТ. КТ значительно улучшает диагностику туберкулезного спондилита и позволяет оценить глубину контактной деструкции позвонков, состояние позвоночного канала, распространение процесса на соседние позвонки (контактная деструкция), на ранних стадиях выявить костную деструкцию (в том числе в сложных для рентгенологического исследования областях – субокципитальной, шейно-грудной, пояснично-крестцовой). Однако применение КТ ограничено при выраженных деформациях позвоночника и также при туберкулезном поражении позвоночника на большом протяжении, что требует знания четкой топике по данным неврологического статуса либо предварительного проведения рентгенографии позвоночника или МРТ [66,76,78,81,99].

Научно-технический прогресс значительно расширил возможности лучевой терапии, внедряются конформные методы облучения с возможностью концентрации дозы облучения в ограниченной зоне, позволяющей преодолеть проблемы радиорезистентности некоторых новообразований. Комбинация возможностей радиохирургии и малоинвазивной декомпрессии позвоночного канала привела к созданию нового направления в лечении метастатической эпидуральной компрессии – сепарационной хирургии.

Диагностика позвоночного столба включает неинвазивные и инвазивные методы. К неинвазивным методам относят рентгенологические исследования – рентгенографию, КТ, МРТ, а также радиологический метод – сцинтиграфию. Предполагается выполнение биопсии НО. Инвазивные: тонкоигольная аспирационная; трепанобиопсия (толстой иглой с забором столбика ткани); открытая инцизионная (забор фрагмента НО); эксцизионная (тотальное удаление НО с биопсией). Открытая инцизионная биопсия – стандарт во всех случаях отсутствия уверенности в гистологическом характере опухоли [28,114].

Современные классификации гематогенного остеомиелита позвоночника применимы в клинической практике и позволяют стандартизировать схемы лечения. Тактику определяют не только степень деструкции, вовлечение в процесс паравerteбральных тканей, биомеханическая нестабильность пораженного отдела позвоночника и наличие неврологического дефицита, но и наличие синдрома системного воспалительного ответа. В связи с этим целесообразно ввести в классификации дополнительные подтипы, которые характеризуют септическое течение заболевания и определяют показания к санирующим и реконструктивным центральным вмешательствам. После стабилизации состояния больного последние могут быть дополнены инструментальной фиксацией позвоночника [41,42,68,81,108].

Ряд ученых отмечают положительную оценку малоинвазивной технологии в хирургии спинальных метастазов [90, 91]. Травматичность классических доступов к грудным и поясничным позвонкам может быть уменьшена применением торакоскопической хирургии, эндоскопической ассистенции и малоинвазивных открытых доступов. Внедрение минимально инвазивной спинальной хирургии (minimally invasive spine surgery – MISS) – в практику лечения метастазов в позвоночник предполагает использование транскутантных методик стабилизации, мини-доступов с использованием тубулярных ретракторов [117,118].

Z.C. Pennington и соавт. [113], проанализировав результаты лечения больных с метастазами в позвоночник, оперированных с использованием стандартных и MISS-методик, пришли к выводу, что малоинвазивная хирургия служит методом выбора для той категории пациентов, которые в силу тяжести не подлежат открытому вмешательству с боль-

шими продолжительностью и интраоперационной кровопотерей [118].

Паллиативные малоинвазивные хирургические вмешательства при болевом синдроме на фоне метастатического поражения позвонков – вертебропластика, кифопластика и радиочастотная абляция – третий важный тренд. Пункционная вертебропластика признана эффективным вмешательством при остеолитических метастазах в тела позвонков, особенно при множественном поражении и патологических переломах позвонков, в том числе в составе комбинированного лечения. Радиочастотная абляция метастазов в позвоночник предложена М.Р. Goetz и соавт. (2004). Методика наиболее эффективна в комбинации с вертебропластикой и не должна применяться как изолированный метод лечения [14,15,44,69,87].

Н.М. Song и соавт. [92] предложили новый метод паллиативного хирургического лечения метастазов в позвоночник – интервенционное удаление опухоли. В зону вмешательства в конце операции проводится инъекция нескольких миллилитров костного цемента (вертебропластика). Авторы методики оценили ее эффективность и безопасность по сравнению с обычной вертебропластикой в ходе проспективного исследования на 124 пациентах, выявив значительный регресс болевого синдрома в послеоперационном периоде и увеличение мобильности пациентов [92].

А.Ю. Базаров [9] оценил эффективность консервативного лечения и внеочаговой транспедикулярной фиксации у пациентов с неосложненным течением гематогенного остеомиелита позвоночника. Проанализировано 97 медицинских карт стационарных больных, находившихся в 2007-2017 гг. на лечении с диагнозом «гематогенный остеомиелит позвоночника». Мужчин – 71 (73,2%), женщин – 26 (26,8%). Острая и подострая формы заболевания диагностированы у 62 (63,9%) пациентов, хроническая – у 35 (36,1%). К типу А по классификации Pola отнесены 45 больных, В – 49, С – 3. Консервативное лечение получали 64 (66,0%) пациента, транспедикулярная фиксация применена у 33 (34,0%), по малоинвазивной методике проведена у 25 (75,8%). Фиксаторы в пораженные позвонки не устанавливались. Все больные получали антибактериальную терапию в течение 6-12 недель [9].

Хорошие результаты лечения достигнуты у 89 (91,8%) пациентов. Различий в выраженности болевого синдрома между группами сравнения до начала лечения и через 1 год не отмечено, однако в динамике до начала и после проведенного лечения выраженность болевого синдрома значительно снижалась ( $p=0,001$ ).

При использовании транспедикулярной фиксации положительные результаты получены у 28 (84,8%) пациентов, а после трех повторных вмешательств – у 32 (94,1%), при консервативном лечении – у 61 (95,3%). Общее количество рецидивов – 8 (8,2%), осложнений – 3 (3,1%). Риск рецидива среди

оперированных наркозависимых оказался значительно выше ( $p=0,033$ ).

Летальных исходов в группах сравнения не было, что объясняется критериями включения и исключения. Все пациенты после выписки амбулаторно наблюдались как минимум в течение 1-го года, 72,2% – от 1-го года до 8 лет. Транспедикулярная фиксация показана при неосложненном течении гематогенного остеомиелита позвоночника, моносегментарном поражении и высоком требовании к качеству жизни. Использование такой методики у наркозависимых не рекомендовано.

Миниинвазивное лечение паравертебральных абсцессов вследствие неспецифических спондилитов (клинические наблюдения) рассматривает группа ученых Волгограда. Неспецифические гнойно-воспалительные поражения позвоночника являются редкими и трудно диагностируемыми заболеваниями. При этом увеличивает их встречаемость, и сохраняются неудовлетворительные результаты лечения. Актуальность проблем диагностики и лечения обусловлена увеличением частоты их встречаемости, поздним выявлением (период от возникновения первых симптомов до подтверждения диагноза может составлять от 2-х недель до 9 месяцев, в среднем 2-4 месяца), высокой частотой диагностических ошибок – до 30-85% случаев, высоким процентом инвалидизации (до 85%), возникновением новых антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, тяжестью течения заболевания, возможностью генерализации инфекции, отсутствием единой унифицированной хирургической тактики и неудовлетворительными исходами лечения [55].

В гнойно-воспалительный процесс потенциально могут быть вовлечены любые отделы позвоночника и примыкающие к нему ткани. Неспецифические гнойно-воспалительные поражения позвоночника (НГВП) – это группа воспалительно-деструктивных заболеваний позвоночника и его структурных элементов (тел позвонков, межпозвонковых дисков, мышечно-связочного аппарата, межпозвонковых суставов), вызванных неспецифической патогенной и условно-патогенной микрофлорой. Чаще всего страдает поясничный отдел позвоночника – в 50-55% случаев, грудной – в 20-35%, на крестцовый и шейный приходится до 10-25%, возможно также инфицирование околопозвоночных мягких тканей и образование паравертебральных абсцессов [39,42,52].

При длительном болевом синдроме в спине, не купируемым нестероидными противовоспалительными препаратами, повышении СОЭ и уровня С-реактивного белка, наличии факторов риска (сахарный диабет, установленный внутривенный катетер, внутривенная наркозависимость, иммуносупрессия, онкологический процесс, хронические болезни почек, цирроз печени, алкоголизм, ревматоидный артрит, спинальная травма, операция на позвоночнике, несанированные очаги инфекции) для исключения данной патологии показано вы-

полнение МРТ/КТ позвоночника. Консервативная терапия может рассматриваться в качестве самостоятельной только при минимальной неврологической симптоматике и отсутствии патологических переломов костей с внедрением в позвоночный канал. Хирургическое лечение показано при нарастании неврологического дефицита, прогрессировании деформации или нестабильности позвоночника, сдавлении позвоночного канала с компрессией спинного мозга, выраженном стойком болевом синдроме и отсутствии эффекта от консервативной терапии, сформировавшихся абсцессах с клиникой сепсиса. Санация и дренирование гнойного очага проводится как самостоятельная операция или могут быть первым этапом лечения перед радикально-восстановительными и реконструктивными операциями [55,70,73,81].

Изучены результаты операций более 1500 пациентов, оперированных с применением межтеловых титановых имплантатов. У 11 пациентов выполнены ревизионные операции с удалением имплантатов. Выявлено три варианта локальных изменений: нормальное формирование костного сращения различной степени выраженности (6 случаев), нарушение остеорепаляции и отсутствие костного блока (3 случая), а также поздний хронический инфекционный процесс оперированного сегмента (2 случая). Морфологическое исследование ткани внутри имплантатов выявило губчатую кость, хрящ и признаки хондрального остеогенеза на фоне хронического асептического продуктивного воспаления, отложенных черных частиц (продуктов износа титанового сплава) в образовавшейся соединительной ткани. В результате анализа материала установлено три обстоятельства, повлекших за собой необходимость ревизионных вмешательств с удалением титановых имплантатов. Если недостаточная декомпрессия является очевидным основанием, связанным с самим хирургическим вмешательством, то инфекция и асептическая нестабильность требуют отдельного обсуждения [73,99,116].

Хирургическая инфекция после операции на позвоночнике – серьезное осложнение с тяжелыми последствиями. Инфекционные осложнения могут быть глубоко локализованными на фоне уже зажившей раны. Основной причиной остается золотистый стафилококк. Существуют определенные предоперационные факторы риска, повышающие частоту локальной инфекции, главным образом, диабет, курение, прием стероидных гормонов и периоперационные факторы, такие как гемотрансфузия. Кроме того, интраоперационные факторы риска включают травматичность операции, тип спондилодеза. Риск инфекции на 28% повышает использование внутренней фиксации. Имплантаты обеспечивают аваскулярную поверхность для образования бактериальной биопленки и представляют собой очаг микробного роста. Таким образом, снижается эффективность антимикробной терапии и активность иммунной системы пациента. При поздних инфек-

ционных осложнениях рекомендуется удаление или замена имплантатов [46,48].

А.В. Морев и соавт. [49] предлагают новый метод диагностики спондилоартроза поясничного отдела позвоночника с применением оригинальной оценочной шкалы. Авторы представили результаты применения оригинальной оценочной шкалы для диагностики спондилоартроза поясничного отдела позвоночника (ПОП). Она основана на определении таких показателей, как начало болезни, возраст больного, локализация болей, наличие или отсутствие неврологических симптомов, оценка движений в ПОП, радиологические изменения межпозвоночных суставов (МПС), динамика болевого синдрома после инъекции смеси анестетика и глюкокортикостероида в зону МПС. Разработанная оценочная шкала использована в диагностике дегенеративно-дистрофического заболевания поясничного отдела позвоночника и при определении тактики лечения у 67 больных. Во всех случаях удалось достичь верификации причины болевого синдрома и добиться клинической эффективности терапии с применением малоинвазивных и интервенционных методик. Учитывая простоту и эффективность использования нового метода для диагностики спондилоартроза поясничного отдела позвоночника, целесообразно его применение в практическом здравоохранении, что позволит своевременно определять оптимальную тактику лечения больных. Масштабирование интервенционных методов терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, особенно при спондилоартрозе, способствует улучшению качества жизни пациентов, сокращению сроков временной нетрудоспособности, снижению количества побочных эффектов, возникающих при длительном консервативном лечении различными медикаментозными препаратами [49,61-63].

З.П. Махмудова [47] оценивала информативность диагностических пункционных-трепанационных биопсий для дифференциальной диагностики деструктивных поражений позвоночника у пациентов разных возрастных групп. Закрытые чрескожные трепанобиопсии позвонков – информативный, относительно безопасный метод интервенционной диагностики поражений позвоночника, который следует использовать для предоперационной дифференциации воспалительных (туберкулезного и неспецифического спондилита), травматических и опухолевых заболеваний, сопровождающихся деструкцией одного позвоночно-двигательного сегмента. Диагностическая информативность метода при ограниченных деструктивных процессах достаточно высока и у взрослых составляет 75,0%. В структуре моносегментарных деструкций позвоночника с подозрением на туберкулезный спондилит преобладают неспецифические спондилиты у взрослых и опухолевые поражения, в том числе злокачественные. Наиболее тяжелые осложнения чрескожных трепанобиопсий позвонков оказались обусловлены не техническими причинами, а про-

грессированием неспецифического воспалительного процесса (эпидурита) на фоне остеомиелита позвоночника.

Транзиторные осложнения в виде радикулопатии и пневмоторакса при их своевременном распознавании и адекватном лечении не сопровождались клиническими последствиями. Авторы утверждают, что информативность цитологического и гистологического исследований пунктата, полученного при трепанобиопсии, может быть более высокой, если данная манипуляция будет выполняться как можно раньше, до назначения пациенту антибактериальной или туберкулостатической терапии, сочетаться с аспирационной биопсией материала с дополнительными бактериологическими и цитологическими исследованиями при наличии мягкотканного паравертебрального компонента.

В заключение следует отметить, что дифференциальная диагностика деструктивных процессов в позвоночнике является сложной комплексной проблемой, для успешной реализации которой необходим учет нейрохирургических, хирургических, ортопедических и иммунологических аспектов. Проводимое лечение до сих пор характеризуется высокой частотой неудовлетворительных исходов, причинами которых являются проблемы с ранней диагностикой и госпитализацией пациентов в профильные учреждения, отсутствие единых алгоритмов диагностики, тактики и маршрутизации пациентов, стандартизации показаний и методов хирургического лечения неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночни-

ка, недостаточный учет системных воспалительных факторов при планировании хирургического лечения, появление «новых» групп пациентов с коморбидными особенностями, в том числе ВИЧ (+), требующими отдельного тактического подхода и алгоритма к выбору хирургической тактики, техники и профилактики возможных осложнений.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **КЛИНИКО-ИММУНО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОЗВОНОЧНИКЕ**

Назирова П.Х., Махмудова З.П.

*Туберкулез внелегочной локализации, в частности, туберкулез костей и суставов, который занимает первое место в структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом, остается одной из наиболее актуальных и сложных медико-социальных проблем. Более чем в 80% случаев при костно-суставном туберкулезе поражается позвоночник. Дифференциальная диагностика деструктивных процессов в позвоночнике является сложной комплексной проблемой, для успешной реализации которой необходим учет нейрохирургических, хирургических, ортопедических и иммунологических аспектов.*

**Ключевые слова:** туберкулез позвоночника, метастазы позвонков, дифференциальная диагностика.



**ТАЛАССЕМИЯ**

Рустамова Х.М., Каттаева Д.Р., Рустамов А.Р.

**TALASSEMIYA**

Rustamova X.M., Kattaeva D.R., Rustamov A.R.

**THALASSEMIA**

Rustamova Kh.M., Kattaeva D.R., Rustamov A.R.

*Национальный детский медицинский центр, Тюбингенский университет*

*Talassemiya deb nomlanuvchi irsiy qon nuqsonlari guruhi dunyodagi eng keng tarqalgan gemoglobinopatiyalardan biridir. Alfa va beta talassemiya  $\alpha$  va  $\beta$  globin oqsillarining past darajalariga va/yoki noto'g'ri ishlashiga olib keladigan gen mutatsiyalaridan kelib chiqadi. Ba'zi hollarda, bu oqsillardan biri butunlay yo'qolishi mumkin. Alfa talassemiya, uning og'irligiga qarab, gemolitik anemiya yoki o'limga olib keladigan gidrops fetalis kabi kasalliklarni keltirib chiqaradi. Beta talassemiya gemolitik anemiya, o'sishning kechikishi va erta bolalik davrida skelet aberatsiyasiga olib keladi. Ushbu kasallikdan aziyat chekadigan bolalar hayoti davomida muntazam ravishda qon quyishni talab qiladi. Qon quyish bilan bog'liq bemorlarda odatda temirning ortiqcha yuklanishi rivojlanadi, bu esa tana tizimlarida boshqa asoratlarni keltirib chiqaradi. Talassemiyaning davolashning yagona usuli - bu suyak iligi transplantatsiyasi yoki gen terapiyasi bo'lib, u hozirgi vaqtda past va o'rta daromadli mamlakatlarda har doim ham mavjud emas. Ushbu sindromning molekulyar asoslarini chuqur tushunish uni davolash uchun yangi g'oyalarni berishi mumkin, chunki olimlar hali ham bu halokatli kasallik uchun samarali davolashni topa olmadilar.*

**Kalit so'zlar:** talassemiya, beta globin genlari, gemoglobinopatiyalari.

*A group of inherited blood defects known as thalassemia is one of the most common hemoglobinopathies in the world. Alpha and beta thalassemia are caused by gene mutations that lead to low levels and/or malfunction of the  $\alpha$  and  $\beta$  globin proteins, respectively. In some cases, one of these proteins may be missing entirely. Alpha thalassemia, depending on its severity, causes conditions such as hemolytic anemia or fatal hydrops fetalis. Beta thalassemia causes hemolytic anemia, growth retardation, and skeletal aberrations in early childhood. Children suffering from this disease require regular blood transfusions throughout their lives. Patients dependent on blood transfusions typically develop iron overload, which causes other complications in the body's systems. The only treatment for thalassemia is bone marrow transplantation or gene therapy, which is currently not always available in low- and middle-income countries. A deep understanding of the molecular basis of this syndrome may provide new ideas for its treatment, as scientists are still unable to find an effective cure for this deadly disease.*

**Key words:** thalassemia, beta globin genes, hemoglobinopathies.

Впервые о прогрессировании дефицита железа у младенцев, приводящем к спленомегалии и деформации костей вскоре после их рождения, сообщим в 1925 г. по фамилии Кули [6]. В 1932 г. Уиппл и Брэдфорд впервые объяснили патологию заболевания, назвав ее «талассемией», поскольку большинство пациентов были уроженцами Средиземноморья [14].

Типы заболеваний крови, характеризующиеся низким уровнем или отсутствием нормальных цепей глобина в нормальном гемоглобине белка эритроцитов, в настоящее время характеризуются как талассемия. Существует четыре типа глоби-

новых цепей: альфа ( $\alpha$ ), бета ( $\beta$ ), гамма ( $\gamma$ ) и дельта ( $\delta$ ). В зависимости от того, какая цепь нарушена, талассемии называются альфа-, бета-, гамма-, дельта-, дельта-бета- или альфа. Гамма-дельта-бета-талассемиями. Наследуемые в основном как рецессивный признак, наиболее распространенными типами являются альфа- и бета-талассемии, которые возникают в результате дефицита белков  $\alpha$ - или  $\beta$ -глобина, необходимых для выработки нормальной молекулы гемоглобина (HbA,  $\alpha_2\beta_2$ ) у взрослого человека [17] (таблица).

Таблица

Типы гемоглобина и их процентное соотношение при бета-талассемии

|                                     | Генотип  | HbA     | HbA2    | HbF      |
|-------------------------------------|--|---------|---------|----------|
| Нет повреждения (заболевания)       | $\beta / \beta$                                    | 97      | 2       | 1        |
| Большая В-талассемия                | $\beta (0) / \beta (0)$                            | 0       | остаток | более 95 |
| Большая /промежуточная В-талассемия | $\beta (+) / \beta (+)$<br>$\beta (0) / \beta (+)$ | остаток | более 2 | 30-90    |
| Малая $\beta$ -талассемия           | $\beta (0) / \beta$<br>$\beta (+) / \beta$         | остаток | 2-8     | до 30    |

Согласно определению, талассемия представляет собой комплекс различных наследственных нарушений гемоглобина, характеризующихся недостаточной выработкой хотя бы одной из глобиновых цепей, приводящих к несбалансированной выработке глобин-цепей, поврежденный гемоглобин в конечном итоге вызывает анемию [5]. Гемоглобин представляет собой металлопротеин (Hb или Hgb), содержащийся внутри красных кровяных телец (эритроцитов) всех позвоночных (за исключением семейства рыб Channichthyidae) и некоторых беспозвоночных, функционирует как транспортное средство, транспортирующее кислород [4]. Внутри крови гемоглобин действует как переносчик, который переносит кислород из легких или жабр ко всем тканям организма и там разгружает кислород, который, в свою очередь, используется в аэробном дыхании для производства АТФ для запуска метаболических процессов организма [4].

Он состоит из двух белков – альфа- и бета-. Если организм не вырабатывает достаточное количество того или иного из этих двух белков, эритроциты образуются неправильно и не могут переносить достаточное количество кислорода; это вызывает анемию, которая начинается в раннем детстве и длится всю жизнь. В связи с этим уменьшение выработки гемоглобина приводит к развитию анемии в раннем возрасте, и для поддержания уровня гемоглобина требуются частые переливания крови.

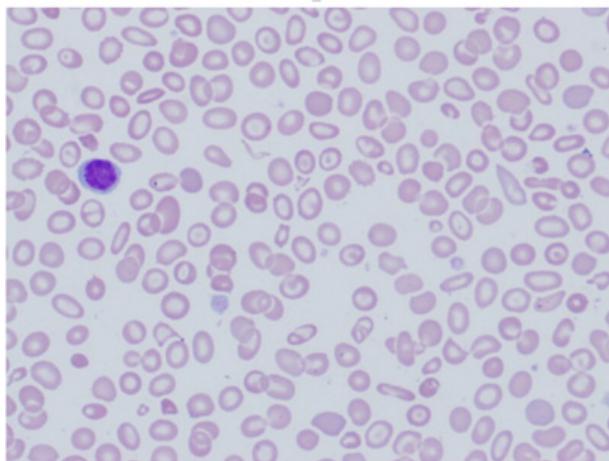
Талассемия является наследственным заболеванием, что означает, что, по крайней мере, один из родителей должен быть носителем этого заболевания. Оно вызвано либо генетической мутацией, либо делецией определенных ключевых фрагментов гена.

Альфа-талассемия вызывается делецией гена альфа-глобина, что приводит к снижению или отсутствию выработки цепей альфа-глобина. Ген альфа-глобина имеет 4 аллеля, и тяжесть заболевания варьирует от легкой до тяжелой в зависимости от количества делеций аллелей. Делеция четырех аллелей является наиболее тяжелой формой, при которой альфа-глобины не вырабатываются, а избыточные гамма-цепи (присутствующие во внутриутробный период) образуют тетрамеры. Она несовместима с жизнью и приводит к водянке плода. Делеция одного аллеля является наиболее легкой формой и клинически в основном не проявляется.

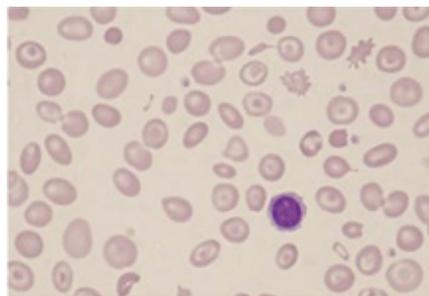
Бета-талассемия возникает в результате точечных мутаций в гене бета-глобина. Его делят на три категории в зависимости от зиготности мутации бета-гена. Гетерозиготная мутация (бета-плюс талассемия) приводит к малой бета-талассемии, при которой бета-цепи вырабатываются недостаточно. Это заболевание легкой степени тяжести и обычно протекает бессимптомно. Основная бета-талассемия вызывается гомозиготной мутацией (бета-нулевая талассемия) гена бета-глобина, приводящей к полному отсутствию бета-цепей. Клинически она проявляется желтухой, задержкой роста, гепатоспленомегалией, эндокринными нарушениями и тяжелой анемией, требующей пожизненных пере-

ливаний крови. Состояние, расположенное между этими двумя типами, называется промежуточной бета-талассемией с легкими или умеренными клиническими симптомами.

Таким образом, при наличии одного мутировавшего гена признаки и симптомы заболевания легкие, незначительные, такое состояние называется малой талассемией. В случае двух мутировавших гена признаки и симптомы могут быть от умеренных до тяжелых, такое состояние называется большой талассемией, или анемией Кули. Дети, рожденные с двумя мутировавшими генами бета-гемоглобина, обычно здоровы при рождении, но заболевание начинает проявляться после 6 месяцев жизни, когда фетальный гемоглобин (Hb- $\gamma$ ) исчезает и заменяется взрослым Hb (рис. 1, 2).



*Рис. 1. Периферический мазок крови пациента с малой талассемией – микроциты с единичными мишеневидными клетками (предоставлен D. T. Lynch).*



*Рис. 2. Периферический мазок крови пациента с большой талассемией – эритроциты гипохромные, микроцитарные, мишеневидные клетки (предоставлен H. Vajwa).*

Избыточные неспаренные цепи альфа-глобина при бета-талассемии агрегируются и образуют осадки, которые повреждают мембраны эритроцитов и приводят к внутрисосудистому гемолизу. Эта преждевременная гибель клеток-предшественников эритроидов приводит к неэффективному эритропоэзу и позже – к экстремудулярному расширению кроветворения (кости черепа, лица, селезенка, печень и др.).

**Сосуществование серповидно-клеточного признака.** Наличие серповидно-клеточного признака при бета-талассемии является серьезной гемоглобинопатией и приводит к проявлениям

серповидно-клеточной анемии. В отличие от серповидноклеточного признака, при котором основным Hb является HbA, в состоянии сосуществования основным Hb является HbS, который составляет более 60% Hb в зависимости от природы заболевания (бета-ноль или бета-плюс 0).

Распространенным вариантом гемоглобина является также гемоглобин (HbE), встречающимся в популяции Юго-Восточной Азии. Это коррелирует с фенотипом бета-талассемии, поскольку у людей с талассемией на этой территории обычно обнаруживают HbE.

Два новых термина, которые все чаще используются в клинических условиях, – талассемии, требующие переливания крови, и талассемии, не требующие переливания.

Современная базовая классификация подразделяется на эти два типа в зависимости от того, требуются частые переливания крови или нет [1,8,18].

**Этиология.** Талассемия является аутосомно-рецессивным заболеванием. Это означает, что оба родителя должны быть поражены или быть носителями заболевания, чтобы передать его следующему поколению. Она вызвана мутациями или делециями генов Hb, приводящими к недостаточной продукции или отсутствию альфа- или бета-цепей. Существует более 200 мутаций, идентифицированных как причиной возникновения талассемии. Альфа-талассемия вызвана делециями генов альфа-глобина, а бета-талассемия – точечной мутацией в сайте сплайсинга и промоторных областях гена бета-глобина на хромосоме 11 [9].

**Эпидемиология.** Альфа-талассемия распространена среди населения Азии и Африки, в то время как бета-талассемия чаще встречается в странах Средиземноморья, хотя она также относительно часто выявляется в Юго-Восточной Азии и Африке. Распространенность в этих регионах может достигать 10% [9]. Истинное число пациентов с талассемией в Узбекистане неизвестно, а по некоторым данным, – от 350 и выше, поскольку эффективного метода скрининга в настоящее время в стране не существует.

**Клинические проявления.** Проявления талассемии сильно различаются в зависимости от типа и тяжести. Полный анамнез и физикальное обследование могут дать несколько подсказок, которые иногда не очевидны для самого пациента. Можно отметить следующие основные клинические признаки.

**Кожа** может быть бледной из-за анемии и желтухи из-за гипербилирубинемии, возникающей в результате внутрисосудистого гемолиза. В качестве первого симптома пациенты обычно отмечают усталость из-за анемии. При осмотре конечностей могут быть обнаружены изъязвления. Хроническое отложение железа из-за многократных переливаний может привести к окраске кожи в бронзовый цвет.

**Опорно-двигательный аппарат.** Экстремедулярное расширение кроветворения приводит к деформации лицевых и других костей скелета и появлению так называемой морды бурундука.

**Сердечно-сосудистая система.** Отложение железа в миоцитах сердца вследствие хронических переливаний может нарушать сердечный ритм, в результате чего возникают различные аритмии. Хроническая анемия также может привести к острой сердечной недостаточности.

**Печень, желчный пузырь и селезенка.** Хроническая гипербилирубинемия может приводить к отложению билирубиновых камней в желчном пузыре и проявляться в виде типичных коликообразных болей при желчнокаменной болезни. Гепатоспленомегалия может быть результатом хронического отложения железа, а также экстрамедулярного кроветворения в этих органах. Результатом хронического гемолиза из-за плохо регулируемого кроветворения являются инфаркты селезенки или аутофагия.

Частая находка при талассемии, особенно из-за хронической потребности в переливаниях – поражение печени. Результатом хронического отложения железа или вирусного гепатита, связанного с переливанием, могут быть хроническая печеночная недостаточность или цирроз печени.

**Замедленный темп роста и эндокринологические изменения.** Анемия может замедлять темпы роста ребенка, а талассемия может вызвать задержку полового созревания. Особое внимание следует уделять росту и развитию ребенка в соответствии с возрастом.

Избыток железа может привести к его отложению в различных системах органов организма и, как следствие, к снижению функционирования соответствующих систем. Отложение железа в поджелудочной железе может стать причиной сахарного диабета; в щитовидной или паращитовидных железах может привести соответственно к гипотиреозу и гипопаратиреозу. Отложение железа в суставах вызывает хронические артропатии. В головном мозге железо предпочитает накапливаться в черной субстанции и проявляется ранней болезнью Паркинсона и другими различными физическими проблемами. Эти симптомы относятся к обширному симптомокомплексу гемохроматоза [13].

**Диагностика талассемии.** Для скрининга и диагностики талассемии было разработано несколько лабораторных тестов. Первым исследованием при подозрении на талассемию часто является общий анализ крови. В гемограмме выявляется низкий уровень гемоглобина и показатель MCV, после исключения дефицита железа как причины анемии, они считаются первыми признаками талассемии. В настоящее время рекомендуется рассчитать индекс Ментцера (средний объем эритроцитов (MCV), деленный на количество эритроцитов). Индекс Ментцера ниже 13 указывает на наличие у пациента талассемии, а индекс более 13 – свидетельство анемии, вызванной дефицитом железа [16].

Следующим этапом диагностики является периферической мазок крови (также называемый периферическим мазком и дифференциальным методом в ручную) для оценки дополнительных форм эри-

троцитов. Талассемия может проявляться следующими изменениями анализа мазка периферической крови:

- микроцитарные клетки (низкий MCV);
- гипохромные клетки (низкий MCHC);
- изменение размера и формы (анизоцитоз и пойкилоцитоз);
- повышенный процент ретикулоцитов;
- обнаружение клеток-мишеней;
- обнаружение телец Хайнца.

Также проводятся исследования уровня обмена железа (сывороточное железо, ферритин, ненасыщенная железосвязывающая способность – UIBC, общая железосвязывающая способность – TIBC и процент насыщения трансферрина), чтобы исключить железodefицитную анемию как основную причину.

Уровень порфирина в эритроцитах можно проверить, чтобы отличить неясный диагноз малой бета-талассемии от дефицита железа или отравления свинцом. У лиц с бета-талассемией уровень порфирина будет нормальным, но у лиц с последними состояниями уровень порфирина будет повышенным.

**Электрофорез гемоглобина.** Определение уровня гемоглобинопатии позволяет оценить тип и относительное количество гемоглобина, присутствующего в красных кровяных тельцах. Гемоглобин А (HbA), состоящий из цепей альфа- и бета-глобина, относится к типу гемоглобина, который обычно составляет 95-98% гемоглобина у взрослых. Гемоглобин A2 (HbA2) в норме составляет 2-3% от гемоглобина, в то время как гемоглобин F обычно составляет менее 2% от гемоглобина у взрослых.

Бета-талассемия нарушает баланс формирования бета- и альфа-цепей гемоглобина. У пациентов с основной бета-талассемией обычно выше процент HbF и HbA2 и отсутствует или очень низкий уровень HbA. У пациентов с малой бета-талассемией обычно наблюдается умеренное повышение уровня HbA2 и умеренное снижение уровня HbA. HbH – менее распространенная форма гемоглобина, которая может наблюдаться в некоторых случаях альфа-талассемии. HbS – это гемоглобин, преобладающий у людей с серповидноклеточной анемией.

Оценка уровня гемоглобинопатии (Hb) используется для пренатального скрининга, когда родители подвергаются высокому риску аномалий уровня гемоглобина, и обязательного скрининга уровня гемоглобина у новорожденных.

**Анализ ДНК.** Эти тесты помогают подтвердить мутации в генах, продуцирующих альфа- и бета-глобин. Анализ ДНК не является рутинной процедурой, но может быть использован для диагностики талассемии и определения статуса носительства, если это необходимо.

Поскольку наличие родственников, несущих мутации талассемии, увеличивает риск человека быть носителем того же мутантного гена, могут потребоваться семейные исследования для оценки статуса носительства и типов мутаций, присутствующих у других членов семьи.

Генетическое тестирование околоплодных вод полезно в тех редких случаях, когда у плода повышен риск развития талассемии. Это особенно важно, если оба родителя, вероятно, являются носителями мутации, поскольку это увеличивает риск того, что их ребенок может унаследовать комбинацию аномальных генов, вызывающую более тяжелую форму талассемии. Пренатальная диагностика с помощью взятия образцов ворсинок хориона на сроке от 8 до 10 недель или с помощью амниоцентеза на сроке от 14 до 20 недель беременности может быть проведена в семьях высокого риска [2,16].

**Мультисистемная оценка.** Оценка всех связанных систем должна проводиться на регулярной основе из-за их частого участия в прогрессировании заболевания. Визуализация желчевыводящих путей и желчного пузыря, УЗИ брюшной полости, МРТ сердца, измерение уровня гормонов в сыворотке крови – вот несколько примеров, которые можно выполнить или повторить в зависимости от клинического подозрения и описания случая.

**Лечение талассемии** зависит от типа и тяжести заболевания.

**Легкая талассемия** (уровень Hb: от 60 до 100 г/л). Признаки и симптомы, как правило, слабо выражены при незначительной талассемии, лечение при необходимости требуется незначительное. Иногда пациентам может потребоваться переливание крови, особенно после операции, после родов или для лечения осложнений талассемии. **Талассемия средней и тяжелой степени** (уровень Hb менее 50-60 г/л). Частые переливания крови. Более тяжелые формы талассемии часто требуют регулярных переливаний крови, возможно, каждые несколько недель. Цель – поддержание уровня гемоглобина на уровне от 90 до 100 г/л, чтобы дать пациентам ощущение благополучия, а также контролировать эритропоэз и подавлять экстремедуллярный гемопоэз. Для ограничения осложнений, связанных с переливанием, рекомендуется использовать отмытые эритроциты (RBC) в количестве 10-15 мл объема на килограмм (кг) массы тела в течение 1-2-х часов.

**Хелаторная терапия.** Из-за хронических переливаний железо начинает откладываться в различных органах организма. Хелаторы железа (деферазирокс, дефероксамин, деферипрон) назначаются одновременно для выведения лишнего железа из организма.

**Трансплантация стволовых клеток** (пересадка костного мозга) является потенциальным вариантом в отдельных случаях, например, у детей, родившихся с тяжелой талассемией. Это может устранить необходимость в пожизненных переливаниях крови [10]. Однако у этой процедуры есть свои осложнения, и врач должен сопоставить их с преимуществами. Риски включают в себя реакцию «трансплантат против хозяина», хроническую иммуносупрессивную терапию, недостаточность трансплантата и смертность, связанную с трансплантацией [15].

**Генная терапия.** Это последнее достижение в лечении тяжелой талассемии. Она заключается в забо-

ре аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) у пациента и генетической модификации их с помощью векторов, экспрессирующих нормальные гены. Затем они повторно вводятся пациентам после того, как прошли необходимое кондиционирование для уничтожения существующих ГСК. Генетически модифицированные ГСК продуцируют нормальные цепи гемоглобина, и наступает нормальный эритропоэз.

**Методы редактирования генома.** Другой сравнительно новый подход – редактирование геномных данных, таких как цинковые пальцевые нуклеазы, эффе́кторы, подобные активаторам транскрипции, и кластерно регулируемые межпространственные короткие палиндромные повторы (CRISPR Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) с помощью системы Cas9-нуклеазы. Эти методы нацелены на конкретные участки мутации и заменяют их нормальной последовательностью. Ограничением этого метода является получение большого количества скорректированных генов, достаточного для излечения заболевания [7].

**Спленэктомия.** Пациентам с тяжелой талассемией часто проводят спленэктомию, чтобы ограничить количество необходимых переливаний. Спленэктомия представляет собой обычную рекомендацию, когда ежегодная потребность в переливании крови увеличивается до 200-220 мл эритроцитарной массы/кг/год или более со значением гематокрита 70%. Спленэктомия не только ограничивает количество необходимых переливаний, но и контролирует распространение экстрамедуллярного кроветворения. Иммунизация после спленэктомии необходима для предотвращения бактериальных инфекций, включая пневмококк, менингококк и *Haemophilus influenzae*. У детей возможен постспленэктомический сепсис, поэтому эту процедуру откладывают до 6-7-летнего возраста, а затем для профилактики назначают пенициллин до достижения ими определенного возраста.

**Холецистэктомия.** Из-за повышенного распада гемоглобина и отложения билирубина в желчном пузыре у пациентов может развиваться желчнокаменная болезнь. Если она приобретает симптоматический характер, пациентам следует выполнить холецистэктомию одновременно со спленэктомией.

**Диета и физические упражнения.** Существуют сообщения о том, что употребление чая способствует снижению всасывания железа из кишечного тракта. Таким образом, у пациентов с талассемией чай может быть полезным напитком для регулярного употребления. Витамин С способствует выведению железа из кишечника, особенно при использовании с дефероксамином. Но при использовании витамина С в больших количествах и без сопутствующего применения дефероксамина повышается риск развития фатальных аритмий. Итак, рекомендуется употреблять небольшое количество витамина С вместе с хелаторами железа (дефероксамином) [7].

Талассемия требует дифференциальной диагностики со следующими заболеваниями:

- железодефицитная анемия: Это исключается исследованиями уровня ферритина и индексом Ментцера;

- анемия при хронических заболеваниях и почечной недостаточности: повышенные маркеры воспаления (СРБ, СОЭ) указывают за развитие этих состояний;

- сидеробластные анемии, которые исключаются определением содержания железа и мазком периферической крови;

- отравление свинцом, которое исключается путем измерения уровня протопорфирина в сыворотке крови.

**Прогноз.** Малая талассемия обычно протекает бессимптомно и имеет хороший прогноз. Как правило, она не приводит к увеличению заболеваемости или смертности.

Большая талассемия – тяжелое заболевание, долгосрочный прогноз зависит от приверженности к трансфузионной терапии и хелаторной терапии железом [19].

**Осложнения.** Большая талассемия может вызвать следующие осложнения [3,18]:

- желтуха и камни в желчном пузыре из-за гипербилирубинемии;

- истончение коры и деформация костей вследствие экстрамедуллярного кроветворения;

- сердечная недостаточность с высокой частотой вследствие тяжелой анемии, кардиомиопатий и аритмий – поражение сердца является основной причиной смерти пациентов с талассемией;

- гепатоспленомегалия вследствие экстрамедуллярного кроветворения и избыточного отложения железа из-за повторных переливаний крови;

- избыток железа может привести к выявлению первичного гемохроматоза, а также к эндокринным нарушениям, проблемам с суставами, изменению цвета кожи и т.д.;

- неврологические осложнения, такие как периферические невропатии;

- замедленный рост и задержка полового созревания;

- повышенный риск заражения парвовирусом В19.

**Наблюдение и обучение пациентов и их родителей.** Пациентов следует научить контролировать свое заболевание, следуя соответствующему плану лечения и прививая привычки здорового образа жизни.

**Контроль избытка железа.** Пациентам следует избегать приема поливитаминов и других добавок, содержащих железо.

**Здоровая диета.** Сбалансированное питание, содержащее большое количество питательных продуктов, может помочь пациенту почувствовать себя лучше и повысить уровень энергии. Рекомендуется также прием добавки с фолиевой кислотой, которая помогает вырабатывать новые эритроциты.

**Избегать инфекций.** Пациенты должны максимально стараться защитить себя от инфекций, особенно после спленэктомии. Для предотвращения

инфекций рекомендуется делать ежегодную прививку от гриппа, менингита, пневмококковой инфекции и гепатита В.

Пациенты также должны получать информацию о наследственной природе заболевания. Если у обоих родителей малая талассемия, на 1/4 существует вероятность того, что у них родится ребенок с большой талассемией. Если у одного из родителей небольшая бета-талассемия, а у другого есть какая-либо форма дефекта гена бета-глобина, то есть серповидноклеточный дефект, их также следует предупредить о возможности передачи заболевания их детям. Пациенты с талассемией должны понимать, что их заболевание не вызвано дефицитом железа и что добавки железа не излечат анемию; фактически, это приведет к еще большему накоплению железа, если они уже получают переливание крови [11].

**Повышение эффективности работы медицинского персонала.** Талассемия имеет негативные последствия для многих органов, и без лечения она вызывает высокую заболеваемость. С этим заболеванием лучше всего справляется межпрофессиональная команда, в которую входят специалисты по лечению талассемии, кардиолог, гепатолог, эндокринолог и психолог. Неотъемлемой частью управления являются уход за семьей, сестринская и социальная поддержка. Ведущий консультант должен отвечать за уход за пациентом, а медсестра-специалист, наряду с другими специалистами в соответствующих областях, должна быть привлечена для освещения всех аспектов заболевания. Решающее значение имеет образование пациентов, крайне важно участие социальных работников, включая генетика.

В некоторых странах стратегии профилактики включают пренатальный скрининг, ограничения на выдачу свидетельств о браке двум людям с одним и тем же заболеванием, близкородственные браки. Эффективной стратегией ограничения заболеваемости является скрининг детей и беременных женщин, посещающих клиницистов. Социальный работник должен обеспечить, чтобы лицо, осуществляющее уход/пациент, имели адекватную поддержку и финансовые ресурсы, чтобы они могли продолжать лечение. Медсестры должны разъяс-

нять пациентам важность соблюдения режима лечения, чтобы избежать серьезных осложнений, а также следить за ходом лечения. Большую роль вскоре смогут играть фармацевты, поскольку на горизонте появляются новые лекарственные препараты для генной терапии, которые могут устранить необходимость в текущих переливаниях.

Только активное сотрудничество и дискуссии между членами мультидисциплинарной команды помогут лучше понять течение заболевания и осуществлять его контроль.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

## ТАЛАССЕМИЯ

Рустамова Х.М., Каттаева Д.Р., Рустамов А.Р.

*Группа наследственных дефектов крови, известная как талассемия, является одной из самых распространенных гемоглобинопатий в мире. Причиной альфа- и бета-талассемии являются генные мутации, приводящие к низкому уровню и/или неправильной работе белков соответственно глобина  $\alpha$  и  $\beta$ . В некоторых случаях один из этих белков может полностью отсутствовать. Альфа-талассемия в зависимости от тяжести вызывает такие состояния, как гемолитическая анемия или смертельная водянка плода. Бета-талассемия приводит к гемолитической анемии, задержке роста и скелетным аберрациям в раннем детстве. Дети, страдающие этим заболеванием, нуждаются в регулярном переливании крови на протяжении всей жизни. У пациентов, зависящих от переливания крови, обычно развивается перегрузка железом, которая вызывает другие осложнения в системах организма. Единственным лечением талассемии является трансплантация костного мозга или генная терапия, которая в настоящее время не всегда доступна в странах с низким и средним уровнем дохода. Глубокое понимание молекулярной основы этого синдрома может дать новые идеи для его лечения, поскольку ученые до сих пор не могут найти действенное лекарство от этого смертельного заболевания.*

**Ключевые слова:** талассемия, гены бета-глобина, гемоглобинопатии.

**ЛИХОРАДОЧНЫЙ СИНДРОМ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ**

Таджиева Н.У., Абдиганиева Д.А.

**ISITMA SINDROM: DIAGNOSTIKA VA TERAPIYA MASALALARI**

Tadjieva N.U., Abdiganieva D.A.

**FEBRILE SYNDROME: ISSUES OF DIAGNOSIS AND THERAPY**

Tajieva N.U., Abdiganieva D.A.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний*

*Isitma bilan og'rigan bemorni, birinchi navbatda, yuqumli kasallik deb hisoblash kerak. Amaliyotda shifokor isitma sindromli bemorlarga alohida e'tibor berishi kerak, ularning sabablari har doim ham tasdiqlanmaydi. Shu bilan birga, anamnestic ma'lumotlarni batafsil to'plash, zamonaviy klinik va instrumental tadqiqotlarni baholashga alohida yondashuv, tashxisot bosqichlari tamoyillariga rioya qilgan holda zamonaviy diagnostika usullarini jalb qilish kerak. Isitma, isitma holatlari juda tez-tez uchraydi va turli xil kasalliklarga shubxa tug'diradigan muhim, umimiy diagnostik alomatdir.*

**Kalit so'zlar:** *isitma sindromi, noma'lum etiologiyali isitma, isitma bilan kechuvchi infeksiyalar, sepsis, tashxisot, antibiotik terapiya.*

*A febrile patient, first of all, should be considered as an infectious patient. In practice, the doctor should pay special attention to patients with febrile syndrome, the causes of which are not always verified. At the same time, a detailed collection of anamnestic data is required, a differentiated approach to the assessment of modern clinic-instrumental studies, involving modern diagnostic methods, adhering to the principles of phasing diagnostic search. Fever and feverish conditions are quite common and are an important, universal diagnostic symptom that hides various diseases.*

**Key words:** *febrile syndrome, fever of unknown origin, febrile infections, sepsis, diagnosis, antibacterial therapy.*

Лихорадка – приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящей к повышению температуры тела, стимулирующей естественную реактивность организма [2,5].

Около 50% случаев лихорадочных состояний обусловлено инфекционно-воспалительными процессами. Примерно 20-30% случаев связано с опухолями. На долю системных поражений соединительной ткани приходится от 10 до 20%. Различные по происхождению заболевания составляют еще 10-20%, а неуточненные лихорадки дают примерно 5-10% [1,3,4].

Непосредственной причиной лихорадки являются пирогены – вещества, которые попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают повышение температуры [1,2,5]. Пирогены делятся на инфекционные и неинфекционные. К первой группе относятся липополисахариды и эндотоксины грамотрицательных бактерий, липотейхоевая кислота и пептидогликаны грамположительных бактерий, другие компоненты и продукты жизнедеятельности вирусов, патогенных грибов, простейших и многоклеточных паразитов. Вторая группа включает вещества белковой или липидной природы, возникающие при повреждении тканей – некрозе, распаде опухолей, аллергической реакции, гемолизе эритроцитов и т. д. Под влиянием этих пирогенов в организме происходит выработка вторичных пирогенов, которые продуцируются моноцитами крови и тканевыми макрофагами. Это цитокины – интерлейкины ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), интерфероны  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ .

При повышении уровня эндогенных пирогенов в крови и спинномозговой жидкости в нейронах центра терморегуляции головного мозга происходит увеличение синтеза простагландина E2 из арахидоновой кислоты под воздействием циклооксигеназы 1 и 2. Этот простагландин активирует аденилатциклазу, вследствие чего увеличивается внутриклеточное содержание цАМФ – внутриклеточного мессенджера сигнала, вызывающего активацию цАМФ-зависимых протеинкиназ. В результате нарушается тепловой баланс, и развивается гипертермия.

В свою очередь, гипертермия активирует обменные процессы, функции эндокринной, иммунной систем (увеличение выработки антител, интерферона, повышение хемотаксиса, фагоцитарной и бактерицидной активности нейтрофилов), повышает антитоксическую функцию печени, увеличивая почечный кровоток. Упомянутые выше интерлейкин-1 и ФНО- $\alpha$  усиливают иммунный ответ за счет активации Т-клеток и стимуляции выработки интерлейкина-2. Под действием интерлейкина-1 усиливается пролиферация В-клеток, что сопровождается увеличением антителообразования. Эндогенные пирогены стимулируют синтез печенью белков «острой фазы»: фибриногена, С-реактивного белка, фракции комплемента В, С3-4,  $\alpha$ -гликопротеина, сывороточного амилоида А, ингибиторов протеаз. Развившаяся гипертермия сопровождается снижением в сыворотке крови уровня железа, цинка и меди, что тормозит рост и размножение микроорганизмов [3-6].

Лихорадочный синдром чаще всего наблюдается при сепсисе. Сепсис представляет собой тяжёлое инфекционное заболевание человека, которое раз-

вивается как системная воспалительная реакция при попадании в кровь инфекционных агентов (бактерий или одноклеточных грибов) или их токсинов. Несмотря на возросшие возможности антибактериальной и противогрибковой терапии летальность при сепсисе остается достаточно высокой.

Согласно данным статистики, сепсис ежегодно развивается более чем у 30 млн человек и, возможно, уносит жизни 6 млн. Каждый год сепсисом страдают 3 млн новорожденных и 1,2 млн детей [7]. Так, 3 из 9 случаев смерти в результате неонатального сепсиса предположительно вызваны лекарственно-устойчивыми патогенами. Однако глобальное эпидемиологическое бремя сепсиса не поддается точной оценке.

Кроме того, сепсис может быть клиническим проявлением инфекций, приобретенных как за пределами медицинских учреждений, так и внутри их. Инфицирование в связи с оказанием медицинской помощи является одной из наиболее распространенных, если не самой распространенной разновидностью неблагоприятных событий, происходящих в ходе оказания такой помощи, и ежегодно затрагивает миллионы пациентов по всему миру. Поскольку такие инфекции нередко устойчивы к антибиотикам, они могут вызывать тяжелые клинические состояния.

Лихорадочные состояния при сепсисе сопровождаются дисфункцией внутренних органов, которая вызывается нарушением регуляции ответа организма на инфекцию. При несвоевременном распознавании сепсиса на ранней стадии и отсутствии своевременного лечения, возможно развитие септического шока, полиорганной недостаточности и смерти.

Сепсис может быть вызван любым типом инфекционного патогена (стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки, сальмонеллы, энтерококки, синегнойная палочка, клебсиелла, грибы рода *Candida*, *Aspergillus*).

Важное значение имеет состояние иммунной системы человека, в частности неспособность к локализации возбудителя в первичном очаге инфекции. Один и тот же стафилококк у отдельных лиц может находиться на слизистых оболочках без развития какой-либо патологии, а у других вызвать сепсис с летальным исходом. Наиболее часто сепсис развивается у людей с ослабленным иммунитетом вследствие тяжелых заболеваний, обширных операций, обильной кровопотери, недостаточного питания или применения иммуносупрессивных препаратов. К группе риска относятся пожилые люди, беременные женщины, новорожденные, госпитализированные пациенты и лица с ВИЧ-инфекцией, циррозом печени, раком, заболеваниями почек, аутоиммунными заболеваниями и удаленной селезенкой.

Клинические признаки и симптомы сепсиса могут быть различными, менять свой характер на различных этапах. Подозрение на сепсис является первым шагом к его раннему распознаванию и диагностике.

На сегодняшний день устойчивость к противомикробным препаратам является ведущим фактором, вызывающим отсутствие клинического ответа на лечение и быстрое развитие сепсиса и септического шока. Среди пациентов с сепсисом, вызван-

ным лекарственно-устойчивыми патогенами, наблюдается повышенный риск летального исхода. Кроме того, существуют ряд острых инфекционных заболеваний, для патогенеза которых характерен период бактериемии (тифо-паратифозные заболевания – брюшной тиф, генерализованная форма сальмонеллеза, генерализованная форма менингококковой инфекции – менингококцемия и др.). При этих заболеваниях основные клинические проявления септического процесса – синдром системной воспалительной реакции, характеризуются острым течением с выраженным интоксикационным и лихорадочным (гипертермическим) синдромом [5-7].

Для практикующего врача клиническая интерпретация лихорадки имеет важное диагностическое значение. Прежде всего, оценивают начало, выраженность, длительность лихорадки, тип температурной кривой, сроки появления и характер органических поражений, влияние лекарственных средств на лихорадку. Начало лихорадки может быть различным. При остром начале лихорадки больные четко помнят день и даже час ее начала. Например, остро повышается температура тела при менингококковой инфекции, гриппе, малярии, лептоспирозе, орнитозе, иерсиниозе и др. [1].

В последние годы заболеваемость лихорадочными инфекциями резко сократилась, но вместе с этим настороженность в отношении тифо-паратифозных заболеваний, иерсиниоза является весьма актуальным. Брюшной тиф (*Typhoid fever*) – это инфекционная патология, характеризующаяся острым началом с постепенным развитием клинических симптомов, вызываемая бактерией *Salmonella typhi*, которая поражает эндотелиальную выстилку сосудов и лимфоидные формирования тонкого кишечника. Клинически характеризуется специфическим синдромом общей инфекционной интоксикации, синдромом поражения желудочно-кишечного тракта (энтерит), розеолезной экзантемой (сыпь), увеличением печени, селезенки и внутрибрюшных лимфоузлов, а также бронхитом. У части больных приводит к осложнениям (кровотечения, перитонит) и смерти.

Иерсиниоз чаще начинается остро, с подъема температуры тела до 38-39°C. Иногда подъем температуры отмечается со 2-3-го дня от начала заболевания. Температурная реакция длительная (1-2 нед.), даже на спаде заболевания наблюдаются подъемы до субфебрильных цифр. С первых дней выражены симптомы интоксикации: вялость, слабость, снижение аппетита, озноб, головная боль, головокружение, затем – тошнота, повторная рвота, боли в животе. Постоянным симптомом болезни является диарея, при этом стул учащается до 3-5 (иногда до 10-15) раз в сутки, преобладает клиника энтерита, реже – энтероколита. Кал разжиженный, зловонный, часто с примесью слизи и зелени, иногда крови [10].

При постепенном развитии лихорадки температура повышается в течение нескольких дней, например, при брюшном тифе, паратифах А и В [2].

В типичных случаях брюшной тиф начинается постепенно. Развитие фазы бактериемии сопровождается

ся появлением лихорадки и общей слабости. Типичная клиническая картина в начальный период характеризуется гриппоподобными симптомами, лихорадкой (редко с небольшим ознобом), головной болью, недомоганием, слабостью. Температура тела вначале невысокая, затем прогрессивно повышается, достигая к началу 2-й недели максимума (39-40°C) и становясь постоянной, что является отражением выраженной токсемии. Наряду с этими симптомами снижается или исчезает аппетит, нарушается сон (сонливость днем, бессонница ночью), отмечается тошнота, дискомфорт в области живота без четкой локализации, метеоризм и вздутие живота, сухой кашель, миалгии.

В странах, где заболеваемость брюшной тиф носит спорадический характер, решающим в постановке диагноза является сбор эпидемиологического анамнеза с указанием на недавнюю поездку в эндемичный по брюшному тифу регион [8,9].

В связи с уменьшением частоты встречаемости вышеперечисленных заболеваний нарастает актуальность повышения осведомленности врачей, грамотного проведения дифференциальной диагностики лихорадочных инфекций, а также обеспечение современными методами специфической лабораторной диагностики инфекционных больниц К ним относятся бактериологические и другие методы исследования, такие как ИФА, ПЦР.

Настороженность врачей в отношении лихорадочных инфекций, таких как брюшной тиф, бруцеллез, иерсиниоз, особенно при наличии эпидемиологического анамнеза, своевременное установление диагноза способствуют своевременной диагностике, лечению заболевания, а также принятию профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции. Профилактика развития сепсиса как среди населения, так и в медицинских учреждениях предполагает надлежащее лечение инфекций с применением антибиотиков, в том числе регулярную оценку состояния больных для рационального применения антибиотиков, быстрое обращение за медицинской помощью и раннее обнаружение признаков и симптомов сепсиса [6,7].

Эффективность профилактики инфекций однозначно подтверждается научными данными. Например, при строгом соблюдении правил гигиены рук в учреждениях здравоохранения уменьшение числа случаев

инфицирования может составить до 50% [8], а в общественных местах эти меры могут сократить риск возникновения диареи как минимум на 40% [10]. Меры по улучшению водоснабжения, санитарии и гигиены способны привести к сокращению общего бремени заболеваний во всем мире на 10% [9].

В настоящее время внедрение в Национальный календарь профилактических прививок различных стран вакцин против инфекционных заболеваний, сопровождающихся бактериемией (менингококковая инфекция, пневмококковая инфекция и др.), является одним из самых эффективных мер профилактики тяжелых форм септических состояний, вызванных этими микроорганизмами. В Узбекистане с 2015 г. в Национальный календарь профилактических прививок внедрена вакцина против пневмококковой инфекции – 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ-13), вакцинация против менингококковой инфекции проводится контактными лицам по эпидемиологическим показаниям. Важность усовершенствования программы иммунизации несомненна, так как ежегодно вакцинации позволяют предотвратить 2-3 млн смертей, связанных с инфекциями [11].

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

## **ЛИХОРАДОЧНЫЙ СИНДРОМ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ**

Таджиева Н.У., Абдиганиева Д.А.

*Лихорадящий больной, прежде всего, должен рассматриваться как больной инфекционный. В практической деятельности врач должен уделять особое внимание пациентам с лихорадочным синдромом, причины которого не всегда верифицированы. При этом необходим детальный сбор анамнестических данных, дифференцированный подход к оценке современных клиничко-инструментальных исследований с соблюдением этапности диагностического поиска. Лихорадки, лихорадочные состояния встречаются достаточно часто и являются важным, универсальным диагностическим симптомом, за которым скрываются различные заболевания.*

**Ключевые слова:** лихорадочный синдром, лихорадка неясного генеза, лихорадочные инфекции, сепсис, диагностика, антибактериальная терапия.



**SEMIZLIKDA BARIATRIK JARROHLIK AMALIYOTLARDAGI ERTA VA KECHKI ASORATLAR**

Hakimov M.Sh., Sattarov O.T., Fayziyev S.I., Yakubov O.E., Qurbonqulov A.A.

**РАННИЕ И ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ОЖИРЕНИИ**

Хакимов М.Ш., Саттаров О.Т., Файзиев С.И., Якубов О.Э., Курбонкулов А.А.

**EARLY AND LATE COMPLICATIONS OF BARIATRIC SURGERY IN OBESITY**

Khakimov M.Sh., Sattarov O.T., Fayziev S.I., Yakubov O.E., Kurbonkulov A.A.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*Анализ публикаций проводился по ключевым словам: «осложнение», «кровотечение», «гастрошунтирование», «рукавная гастропластика», «рефлюкс», «качество жизни после бариатрических операций» в международной базе данных «Medline» за 2000-2022 гг. Как показал проведенный анализ сегодня идеальной бариатрической хирургии на не существует. Несовершенство же степлерного (механического) шва приводит к негативным последствиям для пациентов. Минимизация объема вмешательства снижает трудоемкость хирургического лечения при морбидном ожирении, вместе с тем и вероятность осложнений. Очевидно, что необходима разработка тактики лечения и оптимизация точек лапароскопического доступа у пациентов с суперморбидным ожирением.*

**Ключевые слова:** раннее осложнение, позднее осложнение, несостоятельность швов, кровотечение, стеноз, минигастрошунтирование, лапароскопическая рукавная резекция желудка, рефлюкс, качество жизни после бариатрической операции.

*The analysis of publications was carried out using the following keywords: "complication", "bleeding", "gastroby-pass", "sleeve gastropasty", "reflux", "quality of life after bariatric surgery" in the international Medline database for 2000-2022. As the analysis showed, today there is no ideal bariatric surgery. The imperfection of the stapler (mechanical) suture leads to negative consequences for patients. Minimizing the volume of intervention reduces the complexity of surgical treatment for morbid obesity, and at the same time the likelihood of complications. It is obvious that it is necessary to develop treatment tactics and optimize laparoscopic access points in patients with supermorbid obesity.*

**Key words:** early complication, late complication, leaks, bleeding, stenosis, gastric bypass, laparoscopic sleeve gastrectomy, reflux, mortality after bariatric surgery.

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (World Health Organization) so'nggi hisobotida e'lon qilingan ma'lumotlarga ko'ra 2030 yilga kelib sayyoramizning taxminan 2,3 milliard kattalar ortiqcha vaznga ega bo'lishi va 700000000 dan ortiq semizlikdan aziyat chekishi inkor etilmaydigan haqiqatga kuchli ishora qiladi. Yaqin vaqtgacha semirish epidemiyasi faqat yuqori daromadli mamlakatlarga xos deb hisoblangan. Biroq, hozirgi vaqtda ushbu kasallik darajasi past va o'rta daromadli mamlakatlarda, asosan shahar aholisi orasida [41] oshdi. Dunyoda semirishning bunday tez va to'xtovsiz tarqalishi bu muammoni hal qilish uchun yangi paradigma izlash zarurligini taqozo etadi [8]. Shu sababli, hozirgi bosqichda bariatrik jarrohlik semirib ketgan bemorlarni davolashda tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. So'nggi o'n yil ichida semirish muammosi bilan shug'ullanadigan ko'plab terapevtik va jarrohlik jamiyatlarining nomlari "metabolic" atamasi bilan kengaytirildi va to'ldirildi. Masalan, "Amerika metabolik va bariatrik jarrohlik jamiyati" yoki "semizlik va metabolik kasalliklar bo'yicha xalqaro jarrohlik federatsiyasi" [43]. Metabolik jarrohlik o'z qo'llanilish chegaralarini kengaytirdi, klinik amaliyotga qat'iy kirdi va hozirgi bosqichda uning tamoyillari jarrohlik fanining ko'plab bo'limlarida qo'llaniladi. Semirib ketgan bemorlarni davolashning eng samarali, ammo hali yaxshi tushunilmagan jarrohlik usullaridan biri bu yengli gastroplastika (YG) yoki Laparoskopik bo'ylama oshqozon rezeksiyasi (LBOR) [17]. Semirib ketish jiddiy somatik patologiyalarning rivojlanish variantlarida yetakchi o'rinlardan biri bo'lib qolmoqda, bu bemorlarn-

ing hayot faoliyati sifat ko'rsatkichlarining pasayishiga va erta o'lim holatlarining rivojlanishiga olib keladi [18]. Shu munosabat bilan, semirib jarrohligi, bu ortiqcha tana vaznini asta-sekin kamaytirishga qaratilgan bo'lib, klinik amaliyotda juda dolzarb bo'lib qoladi [34]. So'nggi o'n yil ichida amalga oshirilgan bariatrik jarrohlik aralashuvlar soni muttasil o'sib bormoqda, bundan tashqari ularning morbid semirish (MO) va metabolik sindromni (MS) davolashda yuqori samaradorligi isbotlangan [22]. Shu bilan birga, so'nggi yillardagi statistik ma'lumotlar semirish uchun laparoskopik bo'ylama oshqozon rezeksiyasi operatsiyasidan keyingi asoratlar rivojlanish holatlarining ko'payishini ko'rsatadi.

Hozirgi vaqtda semirish jarrohligida bir nechta bariatrik operatsiyalar turlari qo'llaniladi, ammo, ayniqsa Laparoskopik bo'ylama oshqozon rezeksiyasi (LPRG) liderlik qiladi [12].

Semizlik jarrohlik aralashuvlardan so'ng asoratlar rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi va deyarli barcha holatlarda operatsiyadan keyingi davrni murakkablashtiradi.

Jarrohlar morbid semirishida trombotik asoratlar va emboliya ayniqsa, yuqori ehtimollik borligini yaxshi bilishadi. Bundan tashqari, to'qimalarga qon ta'minotini yomonligi sababli semirish jarrohlik manipulyatsiyasi sohasida mahalliy infeksiyon asoratlarning rivojlanishiga katta hissa qo'shadi. Shubhasiz, yog' to'qimalarining ko'payishi to'qimalarning yetarli oksigenatsiyasini ta'minlay oladigan qon aylanishining kamligi bilan bog'liqdir.

Afsuski, shu bilan birga LPRJ ning shubhasiz ijobiy ta'siri bilan birgalikda, ushbu operatsiyani bajarishda e'tiborga olish kerak bo'lgan bir qator asoratlar mavjud. Bular o'tkir va sekin rivojlanuvchi asoratlardir. O'tkir asoratlarga amaliyotdan keyingi davrda qon ketish, stepler chizig'ining yechilishi, sekin rivojlanuvchi asoratlar esa stenoz, gipovolemiya, absess, vitaminlar difetsitligi, gastroezofageal refluks kabilardir.

### Tadqiqot maqsadi

Semizlikda bariatrik amaliyotlar va ularning asoratlarini xalqaro jurnallar statistik tahlillarini adabiyotlar sharhi orqali analiz qilish.

### Material va usullar

Biz 2000 yildan 2022 yilgacha bo'lgan "Medline" xalqaro ma'lumotlar bazasida "complication" "leaks", "bleeding", "gastric bypass", sleeve gastrectomy, "reflux", "mortality after bariatric surgery". kalit so'z birikmasini qidirdik.

### Natijalar va muhokama

IFSO ro'yxatida chop etilgan so'nggi yillardagi bariatrik statistika shuni ko'rsatadiki, bo'ylama, yengli yoki Laparoskopik me'da Sleeve rezeksiyasi so'nggi yillarda ko'plab mamlakatlarda oshqozon bandajining ulushini keskin kamaytirdi va oshqozon shuntlash amaliyoti bilan bilan raqobatlashadi [3]. Laparoskopik me'da Sleeve rezeksiyasi, oshqozon bandaji bilan bir qatorda, shunt operatsiyalari paytida tana vaznining sezilarli darajada pasayishi va ularning malabsorptiv oqibatlarini tufayli jigarning og'ir shikastlanishidan afzalroq ko'rinadi. [4]. Hatto shunt operatsiyalaridan keyin bemorlarning jigar yetishmovchiligi yashin tezligida o'lim holatlari ham tasvirlangan. Shuning uchun, bu holatlarda jarrohlar restriktiv bariatrik operatsiyalarni bajarishni afzal ko'rishadi, masalan, me'da Sleeve rezeksiyasi.

Ammo, shu bilan birga, turli mualliflar ma'lumotlariga ko'ra me'da Sleeve rezeksiyasining asosiy kamchiligi uzoq natijalaridan semirishning yuqori takrorlanish darajasi bilan bog'liqligini ochib beradi [9]. Pilorik sfenkrtning saqlanishi oshqozon ichidagi yuqori bosim tufayli yuzaga keladigan asoratlar: Gastroezofageal refluks va choklar yetishmasligi xavfini oshiradi [10,11].

Bemorlarning 30% dan ortig'ida 1,5 yildan keyin yo'qolgan vaznning kam miqdori qilinishi mumkin [12,13].

Afsuski, boshqa bariatrik operatsiyalar ham asoratlar va o'lim ehtimolini istisno etmaydi. Asoratlar soni nafaqat bariatrik jarrohlik turiga, balki tibbiy muassasaning tajribasiga, uning jihozlariga ham bog'liq [5]. AQShda mukammallik markazlari paydo bo'lganidan va keng joriy etilganidan beri bariatrik jarrohlik o'lim darajasi 0,8% dan 0,1% gacha kamaydi [14]. Bunday muassasalar uchun muhim talab har bir muassasa uchun 125 ta holatda yillik jarrohlik hajmini bajarishdir [15]. Agar biz laparoskopik minigastroshuntlashning 0,5% o'lim ko'rsatkichini taqqoslasak, u laparoskopik me'da Sleeve rezeksiyasi (0,4%) va laparoskopik bandajlashdan (0,1%) ko'proq, ammo biliopankreatik shuntlashdan (1,1%) kamroq [16-19].

Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, bariatrik jarrohlikdan o'lim laparoskopik xoletsistektomiya 0,1 dan 0,7% gacha bilan mutanosib [20-23].

Jarrohlik asoratlarini baholashda Clavien tomonidan 1992 yilda tomonidan tavsiflangan tasnifga rioya qilish odatiy holdir [24]. Xalqaro standartlarda va bariatrik operatsiyalar natijalari chop etilgan jurnallarda asoratlar haqida xabar berishning ikkita alohida usulidan foydalanish tavsiya etiladi: biri vaqtga asoslangan, ya'ni operatsiyadan keyingi davrning erda bosqichida (<30 kun) va kech bosqichdagi (> 30 kun) asoratlar. Shuningdek, asoratning o'ziga asoslangan yana bir usul: katta (jiddiy) yoki kichik (ahamiyatsiz) [25].

Operatsiyadan keyingi erda asorat 30 kun ichida yuzaga keladigan har qanday asorat bo'ladi, kech asorat esa, operatsiyadan 30 kun o'tgach sodir bo'ladigan har qanday asorat bo'ladi. Bariatrik asoratlarning aksariyati, masalan, chok yetishmasligi, infektsiyaning qo'shili-shi va turli darajadagi obstruksiya operatsiyadan keyin bir necha kun yoki hafta ichida sodir bo'lishini bilishga asoslangan. Shu bilan birga, oshqozon yarasi, anastomoz strikturalari kabi boshqa asoratlar 30 kundan keyin tez-tez uchraydi [6]. Bundan tashqari, asoratlarning og'irligi nuqtai nazaridan asoratlarni katta va kichiklarga bo'lish tavsiya etiladi.

Katta asoratlar orasida kasalxonada uzoq vaqt qolishga sabab bo'ladigan (> 7 kun) antikoagulyant yuborish, takroriy operatsiya yoki takroriy xirurgik muolajaga olib keladigan har qanday asoratlar. Masalan, takroriy aralashuvni talab qiladigan choklar yetishmovchiligi, shubhasiz, asosiy asoratlar qatoriga kiradi. Shuningdek, transfuzion yoki endoskopik nazoratni talab qiladigan yoki nazorat qilish uchun takroriy operatsiyani talab qiladigan oshqozon-ichakdan qon ketish qon ketish, asosiy asorat sifatida kiritilishi kerak.

Kichik asoratlar ahamiyati katta bo'lmagan o'zgarishlarni o'z ichiga oladi. Vitamin yetishmovchiligi, siydik yo'llari infektsiyasi, vena ichi infuziyasini talab qiladigan suvsizlanish va boshqalar kichik asoratlarga misoldir.

Adabiyotga ko'ra, stepler chizig'i chokining yetishmasligi bilan bog'liq asoratlar 6% gacha uchraydi [26]. Ushbu maqolada chokining yetishmasligining laparoskopik davosiga ham katta e'tibor qaratilgan. Muallif 22 ta holatdan 20 tasida deffektli laparoskopik chok qo'yish orqali bartaraf etgan. Shuningdek, 5 kundan keyin kuzatilgan chok yetishmovchiligi drenajlash bilan davolangan. Kuzatilgan 23 ta kech chok yetishmasligi holatining 19 tasi faqat drenajlash bilan davolanagan [7].

"Laparoskopik Ru bo'yicha gastroshuntlashdan keyingi anastomoz va stepler chizig'i chokining yetishmovchiligi kamaytirish" deb nomlangan yana bir maqolada, tikuvning turli xil mustahkamlash vositalaridan foydalangan holda ham, 0,4% dan kam bo'lgan asoratlar ehtimolini kamaytirish mumkin emasligi ko'rsatilgan [27].

Chok yetishmasligi kuzatilgan sohani laparoskopik qo'lda tikish, shu sohada drenajni qoldirish maqbuldir [28].

Tikuv joyi yaqinida drenajdan foydalanish yuzaga keladigan peritonitni bartaraf etish va anastomozning chok yetishmasligini qorin bo'shlig'i drenaji bilan tashqi oshqozon oqmasiga o'tkazishga qaratilgan. Keyinchalik, oshqozon-ichak oqmasi o'z-o'zidan yopilgunga qadar konservativ davo amalga oshiriladi [29]. Stapler chizig'i va anastomoz sohasidagi to'qimalarning yallig'lanishi tufayli choklar yetishmovchiligi xavfi mavjud [30].

Gastroenteroanastomoz choklar yetishmovchiligining sababi takomillashtirilmagan stepler tikuvchi apparatlaridir. Shunday qilib, zamonaviy adabiyotga ko'ra, barcha bariatrik operatsiyalarning 5 foizida jarrohlik asoratlari yuzaga keladi, bu ko'pincha mexanik stepler choklar bilan bog'liq. Bariatrik operatsiyalarda choklar yetishmovchiligi o'rtacha 2,1% ni tashkil qiladi [31]. Oshqozon rezektsiyasidan keyin o'limning ikkinchi eng keng tarqalgan sababi oshqozon choklar yetishmovchiligidir [32].

Stepler choklar yetishmovchiligining sabablari "stepler tikish fani va choklar yetishmovchiligi" maqolasida yaxshi tasvirlangan [33]. Choklar yetishmovchiligi sabablari ikki toifaga bo'linadi: mexanik/to'qima va ishemik sabablar. Ikkala holatda ham, agar intraluminal bosim to'qimalarning kuchi va tikuv chizig'idan oshib ket-sa, bu choklar yetishmovchiligiga olib keladi.

Yuqoridagi tadqiqot mualliflari ko'p holatlarda mexanik sabablarga ko'ra yuzaga keladigan choklar yetishmovchigi operatsiyadan keyingi dastlabki 2 kun ichida, ishemik muammolar tufayli choklar yetishmovchiligi esa 4-5 kun ichida sodir bo'ladi degan xulosaga kelishdi. Bundan tashqari, adabiyotga ko'ra, choklar yetishmovchiligida ishemik komponent ustunlik qiladi [34].

Ilmiy nashrlar va katta jarrohlik tajribasi asosida qo'lda tikilgan anastomozlar stepler chokdan foydalanishga qaraganda ancha ishonchli ekanligi qabul qilinadi [35, 36]. Ammo amalda anastomozlarning bajarilishini standartlashtirishga imkon beradigan tikuvchi apparatlardan ko'p holatlarda foydalaniladi. Ru bo'yicha me'da shuntlashda operatsiyadan keyingi erta asoratlarning chastotasi 12,8 % gacha yetishi mumkin [37]. Shuning uchun morbid semizlik bilan yuqori ishonchlilik va asoratlarning ehtimoli past bo'lgan mini gastroshuntlash operatsiyasi qo'llanila boshlandi [38].

Bariatrik "mini gastroshuntlash operatsiyasi" tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, supermorbida ko'proq afzalroqdir [39]. Laparoskopik usullarni qo'llash davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilaydi [40]. Bu, shuningdek, yuzaga keladigan asoratlarni Laparoskopik bartaraf etishga ham tegishlidir [42]. Xalqaro adabiyotning so'nggi ma'lumotlariga ko'ra, mini gastroshuntlash operatsiyasida choklar yetishmovchiligi 0,1% dan 1,9% gacha [43]. Mini gastroshuntlash davomida yetishmovchiligi Ru bo'yicha oshqozon shuntlash operatsiyasida kuzatiladigan 0,1% dan 5,6% bilan solishtirganda kamroq tarqalgan. [1]. So'nggi ilmiy maqola 2016-yildagi maqolalardan biri mini gastroshuntlash operatsiyasidan keyin choklar yetishmovchiligini tahlil qila-

di [2]. Kuzatilgan 2321 bemorning 35 tasida choklar yetishmovchiligi yuzaga keldi, bu holatlarning 1,5 foizini tashkil etdi. Shu bilan birga, arterial gipertenziya va ko'p miqdorda chekish gastroshuntlash paytida choklar yetishmovchiligini bashorat qilishning asosiy omillari sifatida aniqlanadi.

#### **Xulosa**

Shunday qilib, yuqoridagi manbalardan ko'rinib turibdiki, bugungi kungacha mukammal bariatrik operatsiya mavjud emas. Shu bilan birga, stepler (mexanik) tikuvning nomukammalligi bemorlarda salbiy oqibatlariga olib keladi.

Aralashuv hajmini minimallashtirish morbid semirishida jarrohlik davolashning murakkabligini pasaytiradi va asoratlarning ehtimolini biroz kamaytiradi.

Erta va kechki asoratlarning – metabolik atsidoz, stenozlar rivojlanishini oldindan bashorat qiluvchi yangi ilmiy tadqiqot ishlarini olib borilishi va davolash taktikalarini ishlab chiqish amaliyotidan keyingi davrda to'g'irlab bo'lmaydigan asoratlardan xolos etadi.

Supermorbida semizlik bilan bemorlarda davolash taktikasini va laparoskopik kirish nuqtalarini optimallashtirishni ishlab chiqish talab qilinadi.

#### **Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishi-shiingiz mumkin**

#### **SEMIZLIKDA BARIATRIK JARROHLIK AMALIYOTLARDAGI ERTA VA KECHKI ASORATLAR**

Xakimov M.Sh., Sattarov O.T., Fayziyev S.I., Yakubov O.E., Qurbonqulov A.A.

*Nashrlarni tahlil qilish quyidagi kalit so'zlar yordamida amalga oshirildi: 2000-2022 yillar uchun "Medline" xalqaro ma'lumotlar bazasida «asorat», «qon ketish», «gastrobypass», «yeng gastroplastikasi», «refluks», «bariatrik jarrohlikdan keyingi hayot sifati». Tahlil shuni ko'rsatdiki, bugungi kunda ideal bariatrik jarrohlik mavjud emas. Stapler (mexanik) tikuvning nomukammalligi bemorlar uchun salbiy oqibatlariga olib keladi. Aralashuv hajmini minimal-lashtirish morbid semizlik uchun jarrohlik davolashning murakkabligini va shu bilan birga asoratlarning ehtimolini kamaytiradi. Ko'rinib turibdiki, supermorbida semizlik bilan og'rigan bemorlarda davolash taktikasini ishlab chiqish va laparoskopik kirish nuqtalarini optimallashtirish kerak.*

**Kalit so'zlar:** erta asorat, kechki asorat, chok yetishmovchiligi, qon ketish, stenoz, minigastroshuntlash, laparoskopik me'da sleeve rezektsiyasi, refluks, bariatrik jarrohlikdan keyingi hayot sifati.

**ПАХОВАЯ ГРЫЖА: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, РИСКИ, ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ**

Халиков С.П., Якубов О.Э., Рахмонов У.Р., Эшкузиёв М.Ш.

**CHOV CHURRASI: TARQALISHI, XAVFLARI, DAVOLASH ISTIQBOLLARI**

Xalikov S.P., Yakubov O.E., Rahmonov U.R., Eshquziyev M.Sh.

**INGUINAL HERNIA: PREVALENCE, RISKS, TREATMENT PROSPECTS**

Khalikov S.P., Yakubov O.E., Rahmonov U.R., Eshquziyev M.Sh.

*Ташкентская медицинская академия*

*Chov churrani jarrohlik davolashning turli usullari, jumladan, ochiq va laparoskopik usullar tasvirlangan. Har bir usul o'zining afzalliklari va kamchiliklariga ega, tanlov bemorning individual xususiyatlari va jarrohning tajribasi bilan belgilanadi. Polimer plastik to'rlardan foydalangan holda jarrohlik davolash yaxshi natijalarga erishishga imkon beradi.*

**Kalit so'zlar:** *transabdominal preperitoneal, total ekstrperitoneal, tabiiy teshiklar orqali transluminal endoskopik jarrohlik.*

*Various methods of surgical treatment of inguinal hernia have been described, including open and laparoscopic approaches. Each method has its advantages and disadvantages; the choice is determined by the individual characteristics of the patient and the experience of the surgeon. Surgical treatment using polymer plastic meshes allows achieving good results.*

**Key words:** *transabdominal preperitoneal, totally extraperitoneal, natural orifice transluminal endoscopic surgery.*

Паховая грыжа составляет 75% всех грыж передней брюшной стенки, а риск развития в течение жизни отмечается у 32% мужчин и у 3% женщин. Косые (наружные) паховые грыжи превосходят по количеству прямые (внутренние) паховые грыжи примерно в соотношении 2:1. Заболеваемость наиболее распространенной хирургической патологией имеет два рискованных периода: в возрасте 16-24 лет (110 больных на 100 тыс. населения) и в 65 лет и старше (2 тыс. на 100 тыс. населения). Заболеваемость паховой грыжей увеличивается с возрастом, средний возраст при постановке диагноза составляет 40-59 лет [1,3,6].

Несмотря на то, что женщины гораздо меньше страдают паховой грыжей, они имеют факторы риска развития данной патологии, что особенно проявляется во время беременности и родов (0,1%). Среди детей заболеваемость паховой грыжей составляет 1-5%, среди недоношенных этот показатель достигает 10-30% [7,10].

Как в мире, так и в Республике Узбекистан одним из самых распространенных оперативных вмешательств является грыжесечение. По поводу различных грыж в стране ежегодно выполняется около 250 тыс. операций. В России в год количество операций по поводу данной патологии достигает 400 тыс. По статистике, в США ежегодно проводится более 1 млн операций по пластике грыж передней брюшной стенки, из которых около 750 тыс. приходится на операцию по поводу паховой грыжи [1,22,24].

История паховой грыжи уходит корнями в 1500 г. до нашей эры, когда в Древнем Египте появились самые ранние свидетельства о паховой грыже. Хирургическая история грыж, имея многовековой опыт, ограничивалась перевязкой шейки грыжевого мешка, с последующей ампутацией яичка, или прижиганием грыжи, которая в дальнейшем также оканчивалась удалением яйца [2,5].

С появлением анатомической истории радикальное лечение грыж при помощи оперативных вмешательств стало бурно развиваться. Не каждая анатомическая структура или орган человека может похвастаться наличием имен, названных в честь специалиста. F. Roupart (1661-1709) – пупартова связка (паховая), P. Camper (1722-1789) – фасция Кампера, A. Scarpa (1752-1832) – фасция Скарпы, C. Amyand (1660-1749) – грыжа Амьанда, A.P. Cooper (1768-1841) – связка Купера, F.K. Hesselbach (1759-1816) – треугольник Гессельбаха [4,7].

Впервые об успешной трансабдоминальной пластике 1716 г. сообщил Деметрий Кантемир (1673-1723). Генри Марси (1837-1924) заявил, что отсутствие закрытия внутреннего пахового кольца или низкая перевязка грыжевого мешка могут привести к рецидиву, тем самым описав технику реконструкции. Он был первым, кто применил высокую перевязку грыжевого мешка и закрытие пахового кольца. Bassini описал анатомию переднего отдела пахового канала и предложил безопасную и эффективную хирургию – операцию Bassini (1887). В последующем Уильям Холстед (1852-1922) и Эдмунд Эндрюс (1824-1904) модифицировали пластику Бассини. Модифицированная пластика Бассини (североамериканская пластика Бассини) применялась во всем мире, хотя при ее использовании часто возникали рецидивы. Честер Маквей (1911-1987) для восстановления пахового канала в 1939 г. впервые применил связку Купера. В 1919 г. Жорж Рок (1876-1934) использовал разрезы брюшной полости и кожи, а затем лигировал втянутый из брюшной полости грыжевой мешок. В 1936 г. Арнольд Генри (1886-1962) разработал аналогичный доступ с помощью разреза по средней линии нижней части живота. В 1920 г. Джордж Лентал (1865-1951) впервые применил тотально внебрюшинный доступ в качестве радикальной хирургической операции как при паховых, так и при бедренных грыжах, с использованием нижнесрединного предбрюшинного доступа. В соответствии с концепцией предбрюшинного

доступа в 1959 г. Ллойд М. Найхус (1923-2008) предложил восстановление подвздошно-лобкового пути. Впоследствии на основании этой концепции предбрюшинного доступа в 1965 г. Жан Ривз (1873-1985) впервые описал протезное армирование для односторонних грыж, а в 1969 г. Рене Стопп (1921-2006) – для двусторонних паховых грыж [2,4,5,7].

В 1986 г. Ирвинг Лихтенштейн (1920-2000) впервые представил сетчатую пробку, изготовленную путем скручивания куска плоского полипропилена в форме сигареты для заполнения дефекта бедренной кости. Сетка фиксировалась узловыми швами; эта «сигаретная пробка» использовалась для пластики паховых, бедренных и рецидивных грыж. Таким образом, Лихтенштейн создал технику безнатяжной пластики, которая открыла новую эру хирургии. При классической пластике грыжи использовались швы под натяжением, что приводило к высокой частоте рецидивов. Данная методика значительно уменьшила частоту рецидивов и инфекций, вследствие этого стала предпочтительной и распространилась по всему миру [23,24].

Начиная со второй половины XX века, протезная сетка рутинно стала использоваться в практической хирургии в соответствии с концепцией безнатяжной пластики.

Лапароскопическая трансабдоминальная предбрюшинная (TAPP) пластика основана на том же принципе (чрезбрюшинного доступа при паховой грыже), что и методика, опубликованная Лоусоном Тейтом (1845-1899) в 1891 г. В 1979 г. П. Флетчер впервые применил лапароскоп для пластики паховой грыжи. Впоследствии Ральф Гер в 1982 г., С. Богоявленски в 1989 г., Леонард Шульц в 1990 г. и Морис Э. Арреги в 1992 г. опубликовали свой опыт герниопластики по методике TAPP [21,23].

Первым, кто использовал термин «полностью экстраперитонеальный» был Эдвард Филлипс в 1993 г. Totally extraperitoneal (TEP) без вхождения в свободную брюшную полость, при помощи эндоскопической техники, выполняется выкраивание предбрюшинного пространства, с установкой синтетического протеза для укрепления паховой области. Практически в одно и то же время аналогичные сообщения о герниопластике по методике TEP публикуют G. Ferzli (1992), J. Himpens (1992), J. McKernan и H. Laws (1993) [18,19].

Транслюминальная эндоскопическая хирургия через естественные отверстия (Natural orifice transluminal endoscopic surgery – NOTES) продолжает изучаться как будущий вариант общей хирургии. Panait с соавт. сообщили о 107 пациентах, перенесших трансвагинальную аппендэктомию, холецистэктомию и пластику вентральной грыжи. Сторонники такого подхода заявляют о потенциальных преимуществах в косметическом плане, об уменьшении послеоперационной боли, раннем возвращении к повседневной деятельности, уменьшении осложнений в месте порта и конкретных преимуществах у людей с ожирением. Однако большинство исследователей согласны с тем, что операции NOTES по герниопластике увеличивают риск тя-

желого осложнения, поэтому в данный момент эти методы следует рассматривать как экспериментальные и выполнять в соответствии с протоколами институциональных исследований [15,25].

Роботизированная технология в общей хирургии приобретает все большую популярность с тех пор как в 1997 г. G. Himpens и G. Cadriere выполнили с помощью хирургической системы да Винчи первую роботизированную холецистэктомию 72-летнему пациенту с ожирением. Хирургическая система da Vinci – продукт компании Intuitive Surgical, Inc. (Sunnyvale, California, USA) – был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в 2000 г. Первая пластика паховой грыжи с помощью роботизированного доступа датируется 2007 г. С тех пор растет интерес к использованию роботизированной платформы для устранения дефектов брюшной стенки [15,20,25].

Современная хирургия паховых грыж пополнилась высокотехнологичными малоинвазивными вмешательствами. Практикующий хирург теперь может выбирать из нескольких видов доступов (открытый или лапароскопический, передний или предбрюшинный), выбирать слой размещения сетчатого импланта (на поперечную фасцию или предбрюшинное пространство), виды методов фиксации протеза к поверхности малого таза (шовный, без шва, на липучках, клеевый), с разнообразным выбором лоскутов синтетического материала для укрепления паховой области (мягкие или жесткие, листовые или трехмерные).

**Методы диагностики паховых грыж.** У 95% пациентов с подозрением на паховую грыжу врач общей практики или хирург может диагностировать заболевание на основании клинической картины и результатов физикального обследования. Если при постановке диагноза возникают сомнения, специалист может назначить визуализирующие исследования, такие как УЗИ брюшной полости, рентгенологические методы (МСКТ или МРТ) [3,12].

Лабораторные методы исследования не специфичны при обследовании больных с паховыми грыжами, однако могут быть полезны для общей медицинской оценки.

Компьютерная томография брюшной полости и таза может помочь обнаружить многие скрытые грыжи, демонстрируя раздельное расположение кишечника, мочевого пузыря или женских внутренних репродуктивных органов. МСКТ показана при диагностике запирательной или сомнительной грыжи, а также в тех случаях, когда грыжу необходимо дифференцировать от образований брюшной стенки (опухоли, гематомы, абсцессы, аневризмы, не опустившееся яичко). Этот метод диагностики также необходимо использовать, когда качественное физикальное обследование затрудняет телосложение пациента [6,10].

Для сравнения изучена роль УЗИ, МРТ и КТ в диагностике паховых грыж, для определения наиболее точного метода для диагностики заболевания. Специалисты пришли к выводу, что УЗИ обладает более высокой чувствительностью и специфично-

стью, чем КТ и МРТ. Так, чувствительность УЗИ составляет 87%, специфичность – 100%; КТ соответственно 73 и 63%; МРТ – 93 и 95% [8,10].

Положительная прогностическая ценность УЗИ составляет 90,9%, что говорит о высокой частоте прогнозирования хирургически значимой паховой грыжи. При проведении исследования необходимо учитывать следующие стандарты: положение пациента во время исследования, использование пробы Вальсальвы (+ или -), определение размеров ворот и самой грыжи, характер содержимого грыжевого мешка [3,11].

Использование для диагностики в качестве дополнительных инструментов лучевых методов позволяют получить полноценную картину паховой грыжи. На основании этого для инструментальной дифференцированной диагностики паховых грыж рекомендуется придерживаться протокола выполнения лучевых методов передней брюшной стенки.

**Классификации паховых грыж.** Классификация паховой грыжи является необходимым инструментом хирурга при принятии решения об оперативном вмешательстве. Классификация грыж менялась на протяжении длительного времени, поэтому ее не следует считать прочной конструкцией, так как она отражает развитие хирургии грыж. Каждая предложенная классификация – это индивидуальное мнение или видение специалиста при подходе к данной патологии.

Паховую грыжу в соответствии с тремя функциональными структурами (поперечная фасция, апоневроз наружной косой мышцы и подвздошно-гребенчатая связка (Купера)) классифицировал в 1967 г. Кастен. Халверсон и Маквей в 1970 г. выделили четыре класса грыж: малая косая паховая грыжа, средняя косая паховая грыжа, большая косая и прямая паховая грыжа, бедренная грыжа [9,17]. В 1989 г. Гилберт на основании анатомических и функциональных дефектов, установленных интраоперационно, опубликовал свое видение: наличие или отсутствие брюшинного мешка, размер внутреннего кольца и целостность задней стенки. Рутков

и Роббинс (1993), модифицировав эту классификацию, добавили комбинированную прямую и непрямую грыжу и бедренную [14,16].

L. Nyhus (1991) для определения анатомических критериев использовал размер внутреннего кольца и целостность задней стенки. Продолжив данную идею, для измерения диаметра грыжевых ворот было предложено определять размер при помощи пальцев рук, один палец – I степень, два пальца – II, если в грыжевых воротах помещается три пальца и более, грыжа считается большой (Аахенская классификация, 1995). В 2003 г. Zollinger представил модифицированный вариант традиционной классификации паховых грыж, которая включала все классы или степени, предложенные L. Nyhus и Стоппом, Гилбертом и Шумпеликом [9,13].

Специальная классификация, посвященная рецидивным паховым грыжам, предложенная Жебровским (2005), основывалась на локализации выхода грыжевого мешка. В последующем эта классификация была модифицирована по степени сложности (2007). Этому же направлению были посвящены работы Кампанелли (2006) и Островского (2010).

Классификация паховых грыж помогает специалисту при правильном выборе метода оперативного лечения. При осмотре больного с паховой грыжей специалист в первую очередь определяет размеры грыжи, так как хирургическая тактика при больших грыжах меняется кардинально. В этих случаях необходимо выполнение открытого вмешательства вместо малоинвазивного, а учитывая наличие в арсенале у хирурга лапароскопической технологии, малоинвазивные вмешательства должны превалировать.

На сегодняшний день широко используется классификация L. Nyhus (1993), которая разделяет три типа и применяется во всем мире. Однако она не лишена недостатков, в частности, в ней не учитываются такие факторы, как вправимая грыжа или невправимая, врожденные и двусторонние грыжи. Эта классификация основана также на показаниях при открытом (переднем) доступе.

| Классификация паховой грыжи<br>L. Nyhus (1993) |  |
|--|--|
| <b>I тип</b>                                   | Косые грыжи с внутренним паховым кольцом нормального размера. Задняя стенка в проекции медиальной ямки интактна, грыжевой мешок находится внутри пахового канала   |
| <b>II тип</b>                                  | Косые грыжи, имеющие расширенное и смещенное внутреннее паховое кольцо без выпячивания задней стенки пахового канала. Грыжевой мешок в мошонку не опускается       |
| <b>III A</b>                                   | Все прямые грыжи   |
| <b>III B</b>                                   | Косые грыжи с расширенным внутренним паховым кольцом. Грыжевой мешок часто находится в мошонке. Сюда же относятся панталонные (комбинированные) и скользящие грыжи |
| <b>III C</b>                                   | Бедренные грыжи  |
| <b>IV тип</b>                                  | Все рецидивные грыжи   |

На заседании Европейского общества грыж (EHS, 2007) предложена модифицированная классификация паховых грыж, основанная на анатомиче-

ском расположении процесса, временном факторе и определении размера внутреннего пахового кольца.

## Классификация паховой грыжи Европейского общества грыж (EHS) 2007

|            |  |
|------------|--|
| <b>L 1</b> | косая паховая грыжа < 1,5 см (один палец)  |
| <b>L 2</b> | 1,5-3 см (два пальца)                      |
| <b>L 3</b> | > 3 см (более двух пальцев)                |
| <b>M 1</b> | прямая паховая грыжа < 1,5 см (один палец) |
| <b>M 2</b> | 1,5-3 см (два пальца)                      |
| <b>M 3</b> | > 3 см (более двух пальцев)                |
| <b>F</b>   | бедренная грыжа                            |
| <b>R</b>   | рецидивная прямая или косая паховая грыжа  |

Конечно же, упрощенная классификация не дает очень подробного описания грыжи: не учитывается анатомическая функция, не позволяет оценить функцию внутреннего кольца или задней стенки пахового канала, не может определить наличие липом окружающих структур, что усложнило бы ее.

Основным компонентом классификации EHS является простота в использовании. Измерение грыжевых ворот в сантиметрах позволяет использовать ту же классификацию при лапароскопических операциях, так как большинство малоинвазивных инструментов (зажим, диссектор, ножницы) имеют одинаковую длину лопастей, что помогает в ориентации размера грыжевого кольца.

Классификация заболевания является помощником в деятельности специалиста. Учитывая распространенность паховых грыж, используемая классификация должна быть простой в использовании и легко запоминаться. Однако нельзя упускать основные моменты, такие как размер грыжи, расположение рядом лежащих анатомических структур по отношению к грыже, наличие осложнений грыж и сопутствующую патологию.

### Выводы

1. Паховая грыжа является наиболее распространенной хирургической патологией. Риск развития паховой грыжи связан с полом и возрастом. У мужчин риск составляет 32%, у женщин – 3%. Заболевание чаще возникает в возрасте от 16 до 24 лет и после 65 лет. Средний возраст при постановке диагноза – 40-59 лет. Женщины страдают паховой грыжей реже, однако риск развития патологии возрастает во время беременности и родов. У детей заболеваемость паховой грыжи составляет 1-5%, а среди недоношенных детей может достигать 10-30%.

2. Операция грыжесечения является одной из самых распространенных хирургических процедур. Так, в России по поводу паховой грыжи ежегодно проводится около 400 тыс. операций.

3. Хирургическое лечение паховой грыжи включает открытый и лапароскопический доступы, каждый из которых свои преимущества и недостатки.

4. Добиться уменьшения рецидивов после операций и улучшить качество жизни пациентов удалось благодаря появлению в конце XX века широких полимерных пластиковых сеток. Хирургическое лечение с использованием полимерных пластиковых сеток считается наиболее эффективным и безопасным методом, который позволяет достичь хороших результатов.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### ПАХОВАЯ ГРЫЖА: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, РИСКИ, ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ

Халиков С.П., Якубов О.Э., Рахмонов У.Р., Эшкузиев М.Ш.

*Описаны различные методы хирургического лечения паховой грыжи, включая открытый и лапароскопический доступы. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки, выбор определяется индивидуальными особенностями пациента и опытом хирурга. Достичь хороших результатов позволяет хирургическое лечение с использованием полимерных пластиковых сеток.*

**Ключевые слова:** трансабдоминальная предбрюшинная, полностью экстраперитонеальная, транслюминальная эндоскопическая хирургия через естественные отверстия.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЙ ДОЗЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХИТОЗАНА РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА, ИНДУЦИРОВАННОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Галиева З.И., Иноятова Ф.Х., Рахманов А.Х., Рашидова С.Ш., Милушева Р.Ю.

## TETRAKLORMETAN BILAN CHAQIRILGAN O'TKIR TOKSIK GEPATITDA TURLI MOLEKULAR OG'IRLIKGA EGA BO'LGAN XITAZANNI GEPATOPROTEKTIV TA'SIR MIQDORI VA DAVOMIYLIGINI ANIQLASH

Galieva Z.I., Inoyatova F.X., Raxmanov A.X., Rashidova S.Sh., Milusheva R.Yu.

## DETERMINATION OF THE HEPATOPROTECTIVE DOSE AND DURATION OF USE OF CHITOSAN OF VARIOUS MOLECULAR WEIGHTS IN A MODEL OF ACUTE TOXIC HEPATITIS INDUCED BY CARBON TETRACHLORIDE

Galieva Z.I., Inoyatova F.Kh., Rakhmanov A.Kh., Rashidova S.Sh., Milusheva R.Yu.

Ташкентская медицинская академия, Институт химии и физики полимеров АН РУз

**Maqsad:** jigarning o'tkir toksik shikastlanishi modelida turli molekulyar og'irlikdagi xitozanning gepatoprotektiv faolligini baholash. **Material va usullar:** eksperimental tadqiqotlar 112 ta etuk zotsiz kalamushlarda o'tkazildi. 104 ta kalamushda o'tkir toksik jigar shikastlanishi 4 kun davomida teri ostiga 2,5 ml / kg tana vazniga 4 marta  $CCl_4$  ni yuborish natijasida yuzaga keldi. Jigarning o'tkir toksik shikastlanishining farmakoterapiyasi toksikantning oxirgi kiritilishidan 24 soat o'tgach amalga oshirildi. Yuqori molekulyar og'irlikdagi xitozan va past molekulyar og'irlikdagi xitozan ning turli dozalarda ta'siri o'rganildi. **Natijalar:** xitozan hosilalari orasida gepatoprotektor sifatida eng istiqbollii NMX 25 mg/kg dozada bo'lib, uning ta'siri ma'lum bo'lgan Karsil gepatoprotektori bilan solishtirish mumkin, yuqori molekulyar og'irlikdagi xitozan esa 10 mg/kg dozada esa zaif gepatoprotektor ta'sirga ega va shuning uchun gepatoprotektor sifatida foydalanish mumkin emas. **Xulosa:** past molekulyar og'irlikdagi xitozanni 25 mg/kg dozada gepatoprotektorlar ishlab chiqarish uchun istiqbolli modda deb hisoblash mumkin.

**Kalit so'zlar:** o'tkir toksik gepatit, yuqori va past molekulyar og'irlikdagi xitozan, gepatoprotektorlar, etaminal test.

**Objective:** To evaluate the hepatoprotective activity of chitosan with different molecular weights in a model of acute toxic liver damage. **Material and methods:** Experimental studies were carried out on 112 mature male rats. Acute toxic liver damage in 104 rats was caused by administering  $CCl_4$  4 times at a dose of 2.5 ml/kg body weight subcutaneously for 4 days. Pharmacotherapy of acute toxic liver damage was carried out 24 hours after the final administration of the toxicant. The effect of high-molecular-weight chitosan (HMC) and low-molecular-weight chitosan (LMC) in different dosages was studied. **Results:** Among chitosan derivatives, the most promising as a hepatoprotector is NMX at a dose of 25 mg/kg, the effect of which is comparable to the known hepatoprotector Carsil, while BMX at a dose of 10 mg/kg has a weak hepatoprotective effect and therefore cannot be used as a hepatoprotector. **Conclusions:** Low molecular weight chitosan at a dose of 25 mg/kg can be considered as a promising substance for the production of hepatoprotectors.

**Key words:** acute toxic hepatitis, chitosan with high and low molecular weight, hepatoprotectors, etaminal test.

Острые и хронические поражения печени являются одной из актуальных проблем современной гепатологии. В мире сохраняется высокая частота поражений печени вирусными, бактериальными, химическими агентами и различными лекарственными препаратами. В мире вследствие различных заболеваний печени ежегодно умирают около 2 млн человек [4].

Центрально-Азиатский регион относится к регионам, где заболевания печени регистрируются с высокой частотой. Так, в Узбекистане вследствие заболеваний печени в год умирают 9568 человек, что составляет 5,93% от общей смертности [10]. Это диктует необходимость поиска эффективных гепатопротекторов на основе местного сырья.

Фармакотерапия при лечении токсических гепатитов в основном направлена на защиту гепатоцитов от свободных радикалов, стабилизацию

мембран гепатоцитов, детоксикацию, снижение уровня трансаминаз, иммунную регуляцию [2,12]. Гепатопротекторы – это лекарственные средства, оказывающие положительное действие на функции печени: они стабилизируют метаболические процессы, повышают устойчивость к токсикантам, восстанавливают функции печени после повреждения гепатотоксинами. Доля гепатопротекторов среди лекарственных препаратов составляет 9,2% [3]. Эти препараты улучшают метаболические процессы, обладают антиоксидантными свойствами, оказывают антигипоксическое действие, защищают митохондриальные и микросомальные ферментные системы от повреждения, предотвращают процессы фиброобразования печени путем подавления синтеза коллагена и за счет активизации фермента коллагеназы [1]. Существует многочисленная группа гепатопротекторов, различающихся по химической

природе и строению. Поэтому к выбору препаратов необходимо подходить дифференцированно, так как они отличаются определенной специфичностью и обладают характерными побочными действиями.

Хитозан относится к группе биосовместимых и биоразлагаемых полимеров, абсолютно безопасен. Это катионный аминополисахарид природного происхождения, сополимер глюкозамина и N-ацетилглюкозамина, который получают путем частичного деацетилирования хитина ( $\beta$ -(1-4)-поли-N-ацетил-D-глюкозамин) [5]. По молекулярной массе хитозан можно разделить на хитозан с высокой молекулярной массой от 190 до 375 кДа, со степенью деацетилирования (DD), более 75% и хитозан с низкой молекулярной массой от 20 до 190 кДа, со степенью деацетилирования менее 75%. Высокий уровень деацетилирования показывает низкий показатель дегидратации, соответственно низкая степень деацетилирования указывает на высокий уровень дегидратации [7,9]. С увеличением молекулярной массы активность хитозана увеличивается. Несмотря на это, хитозан с низкой и средней молекулярной массой проявляют более высокие антимикробные свойства [13]. Однако их гепатопротективные свойства не исследованы.

#### Цель исследования

Оценка гепатопротективной активности хитозана с различной молекулярной массой на модели острого токсического поражения печени.

#### Материал и методы

Эксперименты проведены на 112 беспородных половозрелых белых крысах-самцах одного помета, одинакового возраста с исходной массой 160-180 г, содержащихся в стандартном режиме питания в лаборатории фармакологии и токсикологии центра биомедицинских технологий Ташкентской медицинской академии. Исследования проводились с соблюдением требований Хельсинской декларации по гуманному обращению с животными (Страсбург, 1985) и «Положения о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе ТМА и методах по реализации требований биомедицинской этики». Животных выдерживали в течение недели в условиях карантина и только после этого включали в эксперимент. Интактную группу составили 8 крыс того же помета. Для воспроизведения острого токсического поражения печени 104 крысам  $CCl_4$  вводили четырехкратно в дозе 2,5 мл/кг массы подкожно в течение 4-х дней. Случаев падежа животных не было.

Фармакотерапию острого токсического поражения печени проводили спустя 24 часа после заключительного введения токсиканта. Были исследованы следующие производные хитозана: высокомолекулярный хитозан (ВМХ) и низкомолекулярный хитозан (НМХ) в различных дозировках. Эксперименты выполнялись в 2 этапа. На первом этапе согласно требованиям Фармакологического комитета для установления терапевтической дозы изучаемых препаратов необходимо использование препаратов в 3-х концентрациях: 10, 25 и 50 мг/кг. Поэтому каждое из этих соединений использовали в вышепе-

речисленных концентрациях и вводили препараты в виде суспензии внутривенно через специальный зонд в течение 6 дней. На втором этапе наиболее эффективные дозы препаратов – ВМХ в дозе 10 мг/кг, НМХ в дозе 25 мг/кг вводили также внутривенно в течение 12 дней. В аналогичные сроки в качестве эталона – гепатопротектора вводили карсил внутрь в дозе 100 мг/кг.

Согласно стандартам исследования различных гепатопротективных препаратов в качестве скрининговой оценки целесообразно применять гексеналовый тест, принцип которого основан на оценке детоксицирующей функции печени. Для оценки детоксицирующей функции печени через 24 часа после заключительного введения препаратов проводили этаминаловый тест. Принцип метода заключается в том, что этаминал сам проявляет снотворное действие, после его метаболизма цитохром P450-зависимой монооксигеназной системы теряет свои фармакологические свойства. Для этого животным подкожно вводили этаминал нартия в дозе 40 мг/кг и засекали время засыпания и просыпания, отсутствие рефлекса переворачивания и вычисляли их разность (мин), что отражает состояние детоксицирующей функции печени.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

#### Результаты и обсуждение

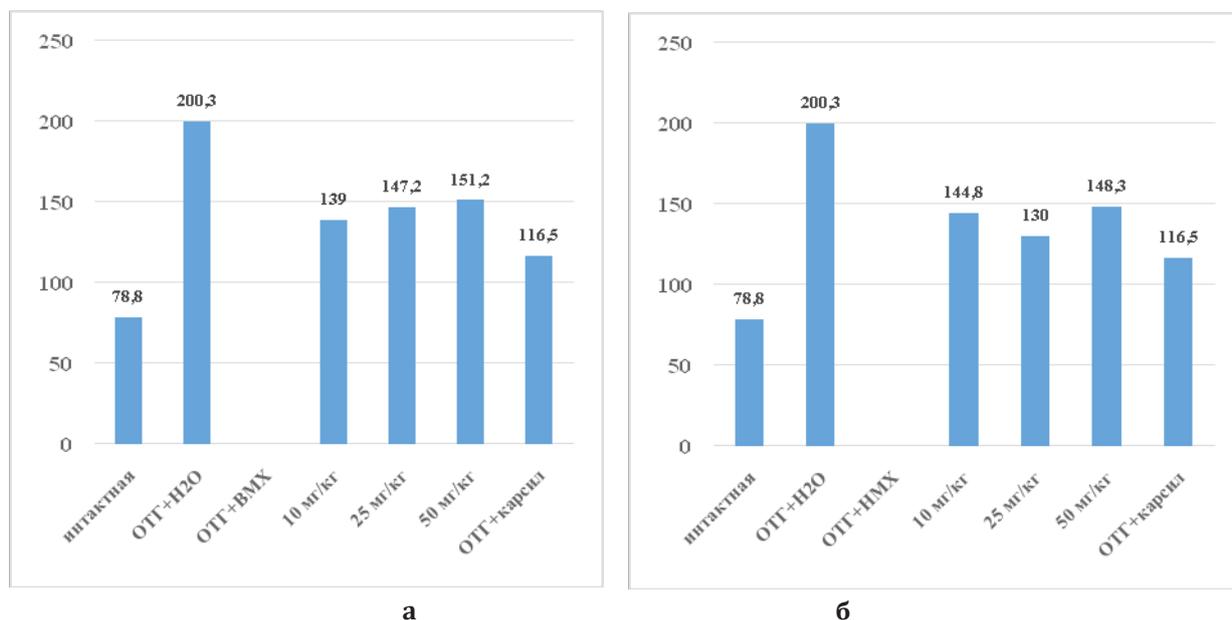
Исследования показали, что продолжительность этаминалового сна у интактных крыс составила  $78,83 \pm 3,46$  мин (рис. 1а). У животных контрольной группы с тетрахлорметановым поражением печени (4-кратное введение ежедневно) через 24 часа после заключительного введения токсиканта продолжительность снотворного действия этаминала увеличилась в 3,84 раза ( $p < 0,001$ ) и составила  $302,85 \pm 8,27$  мин. К 10-м суткам опыта этот показатель несколько снизился (в 1,51 раза,  $p < 0,05$ ), но все еще превышал значения интактных крыс в 2,54 раза ( $p < 0,001$ ), составляя  $200,33 \pm 5,82$  мин. Полученные результаты свидетельствуют об адекватности использованной модели острого гепатита.

Применение классического гепатопротектора карсила в дозе 100 мг/кг в течение 6 дней укорачивало продолжительность этаминалового сна в 1,74 раза ( $p < 0,01$ ), которая составила  $116,50 \pm 6,26$  мин, но все еще сохранялась выше, чем у интактных крыс в 1,48 раза ( $p < 0,05$ ).

Экспериментальная фармакотерапия острого токсического гепатита (ОТГ) через 24 часа после воспроизведения модели в течение 6 дней ВМХ в дозах 10, 25 и 50 мг/кг массы внутривенно способствовала достоверному укорочению продолжительности этаминалового сна (рис. 1а). Так, при использовании дозы 10 мг/кг этот показатель составил  $139,00 \pm 3,39$  мин, что в 1,44 ( $p < 0,05$ ) раза короче, чем у контрольных крыс. Однако этот показатель был выше, чем у интактных крыс в 1,65 раза ( $p < 0,01$ ) и выше, чем у животных группы сравне-

ния в 1,20 раза ( $p < 0,05$ ). При использовании ВМХ в дозе 25 мг/кг продолжительность этаминалового сна составила  $147,17 \pm 2,52$  мин, что было в 1,36 раза короче ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Однако этот показатель был выше, чем у интактных крыс и у животных группы сравнения соответственно

в 1,87 ( $p < 0,01$ ) и 1,26 ( $p < 0,05$ ) раза. При использовании дозы 50 мг/кг данный показатель составил  $151,17 \pm 3,56$  мин, что в 1,32 раза ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в контрольной группе, но оставался выше, чем у интактных крыс и крыс группы сравнения соответственно в 1,92 ( $p < 0,001$ ) и 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 1.** Продолжительность этаминалового наркоза у крыс с острым тетрачлорметановым гепатитом под влиянием карсила, высоко- (а) и низкомолекулярного (б) хитозана.

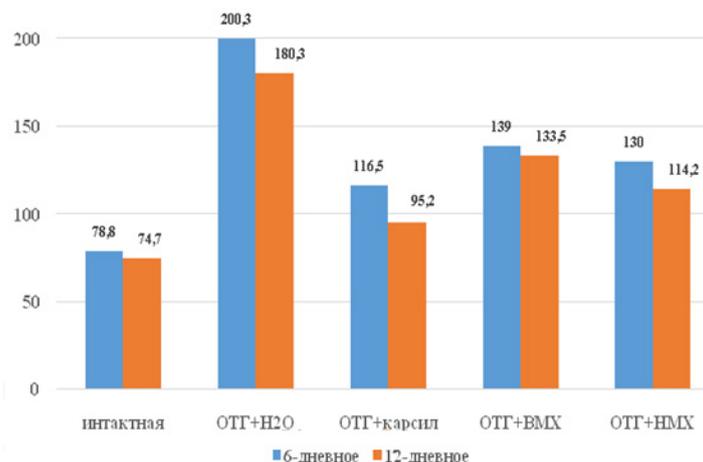
Экспериментальная фармакотерапия ОТГ через 24 часа после воспроизведения модели в течение 6 дней введение НМХ в дозах 10, 25 и 50 мг/кг массы внутривенно способствовало достоверному укорочению продолжительности этаминалового сна (рис. 16). Так, при использовании дозы 10 мг/кг данный показатель составил  $144,83 \pm 3,31$  мин, что в 1,38 раза ( $p < 0,05$ ) короче, чем в контрольной группе. Однако этот показатель был выше, чем у крыс интактной группы в 1,84 ( $p < 0,01$ ) раза и значений группы сравнения в 1,24 ( $p < 0,05$ ) раза. При использовании НМХ в дозе 25 мг/кг продолжительность этаминалового сна составила  $130,0 \pm 3,33$  мин, что в 1,54 раза ( $p < 0,05$ ) короче, чем в контрольной группе. Однако этот показатель был выше, чем у интактных крыс в 1,64 раза ( $p < 0,01$ ) и выше, чем в группе сравнения – в 1,12 раза ( $p > 0,05$ ). При использовании дозы 50 мг/кг данный показатель составил  $148,33 \pm 2,74$  мин, что было в 1,35 раза ( $p < 0,05$ ) короче, чем в контрольной группе, но выше, чем у интактных животных и в группе сравнения соответственно в 1,88 ( $p < 0,001$ ) и 1,27 раза ( $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что среди производных хитозана наиболее перспективным в плане гепатопротекторов является НМХ в дозе 25 мг/кг, тогда как ВМХ в дозе 10 мг/кг обладает слабым гепатопротективным действием. Остальные дозы препаратов оказывали слабый гепатопротективный эффект. Таким образом, наиболее эффективной дозой ВМХ является 10 мг/кг, НМХ – 25 мг/кг. Высоко- и низкомолекулярные хитозаны по своей гепатопротективной активности несколько уступали карсилу.

Поэтому в следующей серии экспериментов нами изучена эффективность ВМХ и НМХ в вышеперечисленных дозах при 12-дневном применении. Проведенные исследования показали, что у крыс контрольной группы на данном этапе продолжительность гексеналового сна составила  $180,33 \pm 5,97$  мин, при значении этого показателя у интактных крыс  $74,66 \pm 4,21$ , что превышало нормативные величины в 2,42 раза ( $p < 0,001$ ) (рис. 2). В группе сравнения (ОТГ+карсил) продолжительность гексеналового сна составила  $95,17 \pm 4,47$  мин, что в 1,89 раза ( $p < 0,01$ ) короче, чем у животных контрольной группы, но в 1,27 раза ( $p < 0,05$ ) продолжительнее, чем у интактных крыс.

Применение ВМХ в дозе 10 мг/кг в течение 12 дней способствовало некоторому укорочению продолжительности сна, которая составила  $133,50 \pm 5,54$  мин. Это было в 1,35 раза ( $p < 0,05$ ) короче, чем в контрольной группе, но достоверно превышало значения группы сравнения и интактных крыс соответственно в 1,4 ( $p < 0,05$ ) и 1,79 раза ( $p < 0,01$ ). Данный показатель существенно не отличался от значений 6-дневного введения ВМХ в той же дозе.

Применение НМХ в дозе 25 мг/кг в течение 12 дней способствовало укорочению продолжительности сна, которая составляла  $114,17 \pm 5,47$  мин. Это было в 1,58 раза ( $p < 0,01$ ) короче, чем в контрольной группе, но достоверно превышало значения группы сравнения и интактных крыс соответственно в 1,2 ( $p > 0,05$ ) и в 1,53 раза ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что гепатопротективный эффект НМХ возрастал по мере удлинения продолжительности введения.



**Рис. 2.** Влияние карсила, высоко- и низкомолекулярного хитозана на продолжительность этаминалового наркоза у крыс с острым тетрахлолметановым гепатитом при 6- и 12-дневном введении.

Таким образом, можно сказать, что НМХ в дозе 25 мг/кг обладает гепатопротективным действием. В то же время ВМХ не может быть использован в качестве гепатопротектора. Эффект НМХ сравним с таковым известного гепатопротектора карсила.

Согласно данным литературы, по молекулярной массе хитозан можно разделить на хитозан с высокой молекулярной массой 190 до 375 кДа, со степенью деацетилирования (DD), более 75% и хитозан с низкой молекулярной массой от 20 до 190 кДа, со степенью деацетилирования, менее 75%. Высокий уровень деацетилирования показывает низкий показатель дегидратации, соответственно, низкая степень деацетилирования указывает на высокий уровень дегидратации [7,9]. С увеличением молекулярной массы активность хитозана увеличивается. Но, несмотря на это, хитозан с низкой и средней молекулярной массой проявляют более высокие антимикробные свойства [13]. Функциональная активность хитозана зависит от трех реакционных групп: одной аминогруппы и двух гидроксильных групп в каждом гликозидном остатке. Аминогруппа имеет основное значение, так как благодаря своей катионной природе, она чувствительна к изменениям pH среды и отвечает за различные физико-химические свойства. Растворимость хитозана зависит от аминогрупп, способных при низком значении pH образовывать растворимые полисахариды. Аминогруппы образуют полиэлектролитные комплексы с отрицательно заряженными биомолекулами, что увеличивает проходимость их через клеточную мембрану [6,8]. Но под действием ферментов хитиназ N-ацетил-β-1,4-глюкозаминидная связь в хитозане гидролизует, что делает его биоразлагаемым [11]. Клинически доказано, что хитозан проявляет противовоспалительное действие за счет снижения высвобождения интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли-альфа из тучных клеток [14]. Согласно данным литературы, токсичность хитозана очень низкая [15].

На основании полученных данных можно сказать, что низкомолекулярный хитозан в дозе 25 мг/кг обладает гепатопротективным действием. Его можно рассматривать в качестве перспективной субстанции для изготовления гепатопротекторов.

### Литература

1. Беловол А.Н., Князькова И.И. Клиническая фармакология гепатопротекторов // Ліки України (Medicine of Ukraine). – 2019. – №5-6 (231-232). – С. 18-25.
2. Кострова А.С. Современные гепатотоксиканты // Теория и практика ветеринарной фармации, экологии и токсикологии в АПК: Материалы междунар. науч.-практ. конф. – СПб: Санкт-Петербургский гос. ун-т ветеринар. мед., 2021. – С. 123-124.
3. Новиков В.Е., Климкина Е.И., Фармакология гепатопротекторов // Обзоры по клин. фармакологии и лекарственной тер. – 2005. – Т. 4.1. – С. 2-20.
4. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world // J. Hepatol. – 2019. – Vol. 70, №1. – P. 151-171.
5. Azman M., Mahmoud S., Hills A.R. et al. Overview of chitosan and chitosan-based bionanocomposites: a promising material for solving global problems and its application // Int. J. Biol. Macromol. – 2021. – Vol. 185 (31). – P. 832-848.
6. Cheung R.C., Ng T.B., Wong J.H., Chan W.Y. Chitosan: updated information on potential biomedical and pharmaceutical applications // Marine drugs. – 2015. – Vol. 13, №8. – P. 5156-5186.
7. Dash M., Chiellini F., Ottenbriht R.M., Chiellini E. Chitosan: a universal semi-synthetic polymer for biomedical applications. prog // Polym. Sci. – 2011. – Vol. 10. – P. 1016.
8. Garg P., Kumar S., Pandey S. et al. Chitosan bound to triphenylamine with high buffering capacity and low viscosity for enhanced transfection in mammalian cells, in vitro and in vivo // J. Mater. Chem. B. – 2013. – Vol. 44, №1. – P. 6053-6065.
9. Gauche A. Massachusetts, Studies of physico-chemical characteristics of chitosan derivatives with dicarboxylic acids // J. Mater. Nauch. – 2012. – Vol. 10.
10. <https://www.worldlifeexpectancy.com/ru/uzbekistan-liver-disease>
11. Islam N., Moore I.D., Taha M. Decomposition of micro/nanoparticles of chitosan for drug delivery to the lungs // Helium oh. – 2019. – Vol. 5, article e01684.
12. Liu X., Zhao M., Mi J. et al. Protective Effect of bicyclolonan-ti-tuberculosis drug induced liver injury in rats // Molecules. – 2017. – Vol. 22, №4. – Art. 524.
13. Mohammadi H.M., Hosseini S.M. The effect of the molecular weight of chitosan in the form of micro- and nanoparticle-antibacterial activity against some pathogenof soft ROT-LWT – foods cience // Technol. – 2016. – Vol. 71. – P. 347-355.
14. Park B.K., Kim M. Application of chitin and its derivatives in biological medicine // Int. J. Mol. Sci. – 2010. – Vol. 10. – P. 3390.
15. Xia Y., Fan Q., Hao D. et al. Chitosan-based mucosal adjuvants: sunrise in the ocean // Vaccine. – 2015. – Vol. 44. – P. 5997-6010.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЙ ДОЗЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХИТОЗАНА РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА, ИНДУЦИРОВАННОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Галиева З.И., Иноятова Ф.Х., Рахманов А.Х., Рашидова С.Ш., Милушева Р.Ю.

**Цель:** оценка гепатопротективной активности хитозана с различной молекулярной массой на модели острого токсического поражения печени. **Материал и методы:** экспериментальные исследования проведены на 112 половозрелых крысах-самцах. Острое токсическое поражение печени у 104 крыс вызывали введением  $CCl_4$  4-кратно в дозе 2,5 мл/кг массы подкожно в течение 4-х дней. Фармакотерапию острого токсического поражения печени проводили спустя 24

часа после заключительного введения токсиканта. Изучено действие высокомолекулярного (ВМХ) и низкомолекулярного хитозана (НМХ) в разных дозировках. **Результаты:** среди производных хитозана наиболее перспективным в качестве гепатопротектора является НМХ в дозе 25 мг/кг, действие которого сравнимо с известным гепатопротектором карсилом, тогда как ВМХ в дозе 10 мг/кг обладает слабым гепатопротективным действием и поэтому не может быть использован в качестве гепатопротектора. **Выводы:** низкомолекулярный хитозан в дозе 25 мг/кг можно рассматривать в качестве перспективной субстанции для изготовления гепатопротекторов.

**Ключевые слова:** острый токсический гепатит, хитозан с высокой и низкой молекулярной массой, гепатопротекторы, этаминаловый тест.



## ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПЕСТИЦИДОВ НА ЭНДОКРИННУЮ СИСТЕМУ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ МАТЕРИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Исламова Ш.А., Олимжонова Г.О.

## HOMILADORLIK VA LAKTATSIYA DAVRIDA PESTITSIDLARNI ONA ORGANIZMI ORQALI TA'SIR QILISH SHAROITIDA NASLNING ENDOKRIN TIZIMLARIGA TOKSIK TA'SIRI

Islamova SH.A. Olimjonova G.O.

## TOXIC EFFECTS OF PESTICIDES ON THE ENDOCRINE SYSTEMS OF OFFSPRING UNDER THE CONDITIONS OF THEIR EXPOSURE THROUGH THE MOTHER'S BODY DURING PREGNANCY AND LACTATION

Islamova Sh.A., Olimjonova G.O.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** pestitsidlarning prenatal va tug'ruqdan keyingi erta ta'sirining naslning endokrin tizimining rivojlanishiga toksik ta'sirini aniqlash. **Material va usullar:** tajribalar og'irligi 150-170 g bo'lgan oq katta bokira urg'ochi Wistar kalamushlarda o'tkazildi. Etuk erkak kalamushlar faqat urug'lantirish uchun ishlatilgan. 1-guruhning urg'ochi kalamushlariga (1-tajriba) og'iz orqali har bir kg tana vazniga 8 mg miqdorida prob yordamida har kuni fastokin yuborildi. 2-guruhdagi kalamushlarga (2-tajriba) FPN xuddi shunday tarzda kuniga 3,6 mg/kg miqdorida kiritildi, bu preparatning LD50 ning 1/100 qismiga to'g'ri keladi. 3-guruh (nazorat) kalamushlari bir xil hajmdagi steril fiziologik eritma oldilar. **Natijalar:** onaning tanasining intoksikatsiyasi sekretor follikullarning postnatal shakllanish tezligini sezilarli darajada sekinlashtiradi. Ultrastrukturali o'zgarishlar granuler endoplazmatik retikulumning disorganizatsiyasi va tirotsitlarning boshqa sitoplazmatik organellalarini yo'q qilish shaklida namoyon bo'ldi. Ushbu o'zgarishlar surunkali intoksikatsiya sharoitida organning postnatal ontogenezida yuzaga keladigan qalqonsimon bez disfunktsiyasining morfologik substratini ifodalaydi. **Xulosa:** homilador ayollar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipotiroidizm va oksidlovchi stressni erta aniqlash, keyinchalik farmakologik tuzatish kerak.

**Kalit so'zlar:** pestitsidlar, qalqonsimon bez, surunkali intoksikatsiya.

**Objective:** To identify the toxic effect of prenatal and early postnatal exposure to pesticides on the development of the endocrine system of the offspring. **Material and methods:** Experiments were carried out on white adult virgin female Wistar rats weighing 150-170 g; mature male rats were used only for fertilization. Female rats of the 1st group (experiment 1) were administered fastokine daily through the mouth using a probe at the rate of 8 mg per kg of body weight. Rats of the 2nd group (experiment 2) were administered FPN in a similar way at the rate of 3.6 mg/kg/day, which corresponded to 1/100 of the LD50 of the drug. Rats of group 3 (control) received the same volume of sterile saline solution. **Results:** Intoxication of the mother's body significantly slows down the rate of postnatal formation of secretory follicles. Ultrastructural changes manifested themselves in the form of disorganization of the granular endoplasmic reticulum and destruction of other cytoplasmic organelles of thyrocytes. These changes represent the morphological substrate of thyroid dysfunction, which occurs in the postnatal ontogenesis of the organ under conditions of chronic intoxication. **Conclusions:** Early detection of hypothyroidism and oxidative stress in pregnant women and newborns with subsequent pharmacological correction is necessary.

**Key words:** pesticides, thyroid glands, chronic intoxication.

Пестициды являются одним из наиболее распространенных загрязнителей окружающей среды. Широкое использование пестицидов в сельском хозяйстве, в повседневной жизни и в общественном здравоохранении вызывает неизбежное их попадание, хотя и в малых количествах, в организм человека и животных. Из числа разрешенных к использованию пестицидов в республике более половины относятся к группам пиретроидных и пиразоловых препаратов. Несмотря на относительно невысокую токсичность этих соединений, вероятность их негативного воздействия на организм остается очень высокой. В этом плане пестициды представляют наибольшую опасность для беременных женщин и их потомства в связи с высокой чувствительностью развивающейся эндокринной системы плода и новорожденного к токсическим воздействиям. Показано, что введение даже малых доз

пестицидов в организм беременных и кормящих грудью самок отрицательно влияет на состояние щитовидной железы их потомства [2,4,5]. Воздействие малых доз пестицидов может негативно отражаться на заболеваемости населения в целом, и особенно на показателях здоровья женщин и детей [6].

В связи с этим в настоящее время актуальны изучение механизмов токсического действия пестицидов, поиск средств и методов выявления доклинических негативных изменений в организме людей или их потомства, происходящих под действием малых доз пестицидов.

### Цель исследования

Выявление токсического эффекта внутриутробного и раннего постнатального воздействия пестицидов на развитие эндокринной системы потомства.

## Материал и методы

Эксперименты проводились на белых взрослых девственных крысах самках Wistar массой 150-170 г, половозрелые крысы-самцы использовались только для оплодотворения. Затем крыс-самок разделили на три группы по 45 особей в каждой. Животным 1-й группы (опыт 1) через рот с помощью зонда ежедневно вводили фастокин из расчета 8 мг на кг массы. Крысам 2-й группы (опыт 2) аналогичным способом вводили ФПН из расчета 3,6 мг/кг/ ежедневно, что соответствовало 1/100 части от  $LD_{50}$  препаратов. Крысы 3-й группы, которая служила контролем, получали тот же объем стерильного физиологического раствора. Введение обоих пестицидов крысам опытных групп проводилось ежедневно в течение 75 дней вплоть до окончания экспериментов. На 31-й день опытов самки всех групп соединялись с самцами для оплодотворения. Наступление беременности контролировали по наличию сперматозоидов во влагалищных мазках. После наступления беременности самок отделяли от самцов и помещали в отдельные клетки для дальнейших исследований. Потомство от всех групп животных умерщвляли под легкой анестезией эфиром на 7-й, 14-й, 21-й и 30-й дни после рождения. В сыворотке крови определяли концентрации тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ) и тиротропного гормона (ТТГ) методом иммуноферментного анализа с использованием специальных наборов компании Human (Germany) и спектрофотометра Singl (Germany). Щитовидную (ЩЖ) и вилочковую железу (тимус, Тм) изучали с помощью морфометрических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических методов. Все цифровые данные обработаны статистически с использованием пакета компьютерных программ. Достоверными считались различия, удовлетворяющие  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Воздействие пестицидов через организм матери в период беременности и лактации существенно снижало темпы роста и становления ЩЖ у потомства [1,3]. Наши морфометрические исследования показали, что темпы роста общей площади эпителия фолликулов под воздействием фастокина на 10-17%, а при воздействии ФПН – на 15-30% отстают от контрольных параметров.

Однако отрицательный эффект пестицидов не ограничивался только ингибированием образования фолликулов. Было обнаружено, что воздействие пестицидов приводит к уменьшению площади фолликула в целом за счет снижения площадей эпителия фолликула и тироцита. Замедление роста и образования щитовидной железы сопровождалось значительным снижением функциональной активности органа. Несмотря на высокий уровень тиротропного гормона (ТТГ), концентрация свободного тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ) оставалась значительно ниже с контроля [9,10]. Под влиянием ФПН у потомства наблюдался более выраженный гипотиреоз, чем при воздействии ЛСТ. Электронно-микроскопически было обнаружено уменьшение

размеров митохондрий, а также компонентов эндоплазматической сети и комплекса Гольджи тироцитов, что свидетельствовало о снижении секреторной активности клеток.

Полученные данные показывают, что токсический эффект пестицидов на развитие эндокринной и иммунной системы потомства обусловлен рядом метаболических изменений в органах и тканях. Прежде всего, следует отметить эндокрин-разрушающее, точнее, тиреоид-разрушающее действие пестицидов, что приводит к гипотиреозу у матери и потомства [2,5]. Кроме того, необходимо подчеркнуть роль окислительного стресса как основного индуктора апоптоза клеток [7,11]. Отсюда можно заключить, что индукция апоптоза у потомства обусловлена не только и не столько прямым токсическим эффектом пестицидов. Усиление апоптоза в значительной степени опосредуется ослаблением антиапоптотической функции гормонов щитовидной железы вследствие гипотиреоза, а также увеличением количества свободных радикалов в результате окислительного стресса [8].

## Выводы

1. Токсический эффект воздействия пестицидов через организм матери во время беременности и лактации проявляется в виде замедления роста и формирования щитовидной железы потомства.
2. В механизме токсического действия пестицидов на эндокринную систему ведущую роль играет дисбаланс между пролиферацией и апоптозом клеток, вызванный как прямым токсическим действием препаратов, так и развивающимся гипотиреозом и окислительным стрессом у матери и потомства.
3. Необходимо раннее выявление гипотиреоза и окислительного стресса у беременных женщин и новорожденных с последующей их фармакологической коррекцией.

## Литература

1. Балынина Е.С., Тимофиевская А.А. К вопросу применения поведенческих реакций в токсикологических исследованиях // Гиг. и сан. – 1973. – №7. – С. 54-58.
2. Гигиеническая классификация пестицидов по токсичности и опасности: СанПин № 0213-06. – Ташкент, 2006.
3. Искандаров Т.И. Основные итоги и перспективы развития гигиенической науки в Узбекистане // Материалы 8-го съезда гигиенистов, санитарных врачей, эпидемиологов и инфекционистов. – Ташкент, 2005. – С. 7-10.
4. Методические указания по комплексной гигиенической оценке новых пестицидов. – Ташкент, 1997.
5. Рубина Х.М., Романчук Р.А. Определение сульфидрильных групп в крови спектрофотометрическим методом // Вопр. мед. химии. – 1961. – Вып. 7. – С. 652.
6. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб: СОТИС, 2002. – 288 с.
7. Яглов В.В., Яглова Н.В. Морфологические и функциональные изменения щитовидной железы крыс при длительном воздействии низких доз эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана // Гиг. и сан. – 2014. – Т. 6, №4.
8. Scollon E., Carr J., Cobb C. The effect of flight. Fasting and p,p'-DDT on thyroid hormones and corticosterone in Gambel's white-crowned sparrow, *Zonotrichia leucophrys gambelli* // Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. – 2004;137,

№2. – P. 179-189.

9. Tukhtaev K.R., Zokirova N.B., Tulemetov S.K., Tukhtaev N.K. Effect of Prolonged Exposure of Low Doses of Lambda-cyhalothrin on the Thyroid Function of the Pregnant Rats and Their off spring // Med. Health Sci. J. – 2012. – Vol. 13. – P. 86-92. <http://www.pradec.en/>

10. Tukhtaev K.R., Zokirova N.B., Tulemetov S.K. et al. Effect of Prolonged Exposure of Low Doses of Fipronil on Thyroid Function of Pregnant Rats and Their off spring // Int. J. Toxicol. – 2013. – Vol. 10, №1.

11. Vandenberg L.N., Colborn T., Hayes T.B. et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses // Endocrinol. Rev. – 2012. – Vol. 33, №3. – P. 378-455.

### **ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПЕСТИЦИДОВ НА ЭНДОКРИННУЮ СИСТЕМУ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ МАТЕРИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ**

Исламова Ш.А., Олимжонова Г.О.

**Цель:** выявление токсического эффекта внутриутробного и раннего постнатального воздействия пестицидов на развитие эндокринной системы потомства. **Материал и методы:** эксперименты проводились на белых взрослых девственных крысах

самках Wistar массой 150-170 г, половозрелые крысы-самцы использовались только для оплодотворения. Крысам-самкам 1-й группы (опыт 1) через рот с помощью зонда ежедневно вводили фастокин из расчета 8 мг на кг массы. Крысам 2-й группы (опыт 2) аналогичным способом вводили ФПН из расчета 3,6 мг/кг/ ежедневно, что соответствовало 1/100 части от ЛД<sub>50</sub> препаратов. Крысы 3-й группы (контроль), получали тот же объем стерильного физиологического раствора. **Результаты:** интоксикация организма матери значительно замедляет темпы постнатального формирования секреторных фолликулов. Ультраструктурные изменения проявлялись в виде дезорганизации зернистой эндоплазматической сети и деструкции других цитоплазматических органелл тироцитов. Эти изменения представляют собой морфологический субстрат дисфункции щитовидной железы, возникающей в постнатальном онтогенезе органа в условиях хронической интоксикации. **Выводы:** необходимо раннее выявление гипотиреоза и окислительного стресса у беременных женщин и новорожденных с последующей их фармакологической коррекцией.

**Ключевые слова:** пестициды, щитовидная железа, хронической интоксикации.



## ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВ НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ КРАХМАЛА И КРАХМАЛА НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ БЕЛКОВ В СОСТАВЕ КРАХМАЛЬНО-БЕЛКОВЫХ СУБСТРАТОВ

Касимова Д.С., Алейник В.А., Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х.

## OQSILLARNING KRAHMAL VA KRAHMALNING HAZM BO'LISHIGA KRAHMAL-OQSIL SUBSTRATLARI TARKIBIDAGI OQSILLARNING HAZM BO'LISHIGA TA'SIRI

Qosimova D. S., Aleynik V. A., Babich S. M., Hamrakulov Sh. X.

## INFLUENCE OF PROTEINS ON THE DIGESTABILITY OF STARCH AND STARCH ON THE DIGESTIVITY OF PROTEINS IN STARCH-PROTEIN SUBSTRATES

Kasimova D.S., Aleynik V.A., Babich S.M., Khamrakulov Sh.H.

Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** kraxmal va kraxmalning hazm bo'lishiga oqsillarning kraxmal-oqsilli substratlar tarkibidagi oqsillarning hazm bo'lishiga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** ko'ngillilarning tupurish orqali olingan tupuriklari o'rganildi. Kraxmal va oqsillarning (kazein, tuxum oqi, zardob albumini) 5:1, 1:1, 1:5 nisbatdagi o'zaro ta'sirining so'lak amilaza ta'sirida kraxmalning gidrolizlanishiga ta'siri in vitro sharoitda o'rganildi. Yod reagenti bilan ko'k rang tupurik amilaza ta'sirida qoldiq kraxmal tarkibini, shuningdek, so'lak amilaza ta'sirida oqsillar mavjudligida qoldiq kraxmal tarkibini aniqladi, bu tarkibga nisbatan foiz sifatida ifodalangan tuprik amilaza ta'sirisiz kraxmal. **Nati-jalar:** oz miqdordagi oqsillarning mavjudligi kraxmal gidrolizining o'zgarishiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Protein miqdori ortishi bilan tuprik amilaza ta'sirida kraxmal gidrolizining sezilarli darajada pasayishi kuzatiladi va oqsil miqdori yuqori bo'lsa, tuprik amilaza ta'sirida kraxmal gidrolizining sezilarli darajada pasayishi sodir bo'ladi. Bundan tashqari, oz miqdordagi kraxmalning mavjudligi pepsin bilan oqsil gidrolizining o'zgarishiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Kraxmal miqdori ortishi bilan pepsin ta'sirida oqsil gidrolizining sezilarli darajada pasayishi kuzatiladi va kraxmalning yuqori miqdori bilan pepsin ta'sirida oqsil gidrolizining sezilarli darajada pasayishi kuzatiladi. **Xulosa:** kraxmal-kazein substratida ko'p miqdorda kazein bilan me'da shirasining ta'siri ostida kazein gidrolizlanishi sezilarli darajada oshadi.

**Kalit so'zlar:** tuprik amilaza, pepsin, kraxmal, oqsillar, kazein, tuxum oqi, sarum albumin, o'zaro ta'sir, gidroliz

**Objective:** To study the effect of proteins on the digestibility of starch and starch on the digestibility of proteins in the composition of starch-protein substrates. **Material and methods:** The saliva of volunteers obtained by spitting was studied. The effect of the interaction of starch and proteins (casein, egg white, serum albumin) in a ratio of 5:1, 1:1, 1:5 on the hydrolysis of starch under the influence of salivary amylase was studied in vitro. The blue color with iodine reagent determined the content of residual starch under the influence of salivary amylase, as well as the content of residual starch in the presence of proteins under the influence of salivary amylase, which was expressed as a percentage relative to the content of starch without the influence of salivary amylase. **Results:** The presence of small amounts of proteins does not significantly affect the change in starch hydrolysis. With an increase in the amount of protein, a more pronounced decrease in starch hydrolysis occurs under the influence of salivary amylase, and with a high amount of protein, a significant decrease in starch hydrolysis under the influence of salivary amylase occurs. In addition, the presence of a small amount of starch does not significantly affect the change in protein hydrolysis by pepsin. With an increase in the amount of starch, a more pronounced decrease in protein hydrolysis under the influence of pepsin is observed, and with a high amount of starch, a significant decrease in protein hydrolysis under the influence of pepsin is observed. **Conclusions:** With a high amount of casein in the starch-casein substrate, there is a significant increase in casein hydrolysis under the influence of gastric juice.

**Key words:** salivary amylase, pepsin, starch, proteins, casein, egg white, serum albumin, interaction, hydrolysis.

Хотя основным источником являются пищева- рительные ферменты (амилазы, протеазы и липазы), секретируемые поджелудочной железой в тонкий кишечник, выделяются также отдельные пищева рительные ферменты, присутствующие в раз- личных количествах во рту и желудке. Например, се- креция (количество), а также активность  $\alpha$ -амилазы в слюне человека у разных людей сильно варьирует [8], при этом у людей непрерывно выделяется боль- шой объем слюны с активной амилазой [3]. Было так- же обнаружено, что pH желудка у людей варьирует от 1,3-2,5 натощак [4] до 4,5-7 в зависимости от соста- ва и количества пищи [7], в то время как у животных

с однокамерным желудком pH колеблется от 1,15 до 9,94 [9] со средним показателем 5,7 за 24 часа.

Однако роль амилаза слюны в желудочном пищева- рении в значительной степени игнорировалась, по- скольку считалось, что слюнная амилаза инактиви- руется в желудке при низком pH [6] и, таким образом, играет незначительную роль в желудочном гидроли- зе крахмала. Чтобы выяснить потенциальную роль  $\alpha$ -амилазы в пищеварении проводились исследова- ния активности  $\alpha$ -амилазы как биологического анало- га слюнной амилазы [3] при различных значениях pH.

Кроме того, отмечаются синергетические эффек- ты  $\alpha$ -амилазы и пепсина, действующие на крахмал и белок, а также наблюдается сохранение активности

амилазы в типичных условиях желудочно-кишечного тракта. Предполагают также, что амилаза слюны может играть главную роль в переваривании крахмала как в желудке, так и в тонком кишечнике [1]. Помимо этого, изолированный крахмал и белок, взаимодействуя напрямую, могут препятствовать ферментативному расщеплению обоих [2].

Считают [5], что при рассмотрении питательной ценности пища не должна рассматриваться просто как сумма питательных веществ, а как структурированная матрица, взаимодействующая с макро- и микроэлементами, которые определяют метаболическую судьбу и влияют на здоровье внутри организма. Однако необходимо либо сохранить естественную структуру пищи, либо оптимизировать питательное значение для получения таких полезных эффектов. Экстремальные условия обработки пищевых продуктов, применяемые в настоящее время, вызывают фракционирование – рекомбинацию в пищевых ингредиентах, в значительной степени разрушая натуральные пищевые продукты, снижая их потенциал для здоровья [5].

#### Цель исследования

Изучение влияния белков на перевариваемость крахмала и крахмала на перевариваемость белков в составе крахмально-белковых субстратов.

#### Материал и методы

Исследована слюна добровольцев, полученная при сплевывании. Изучалось *in vitro* влияние взаимодействия крахмала и белков (казеин, яичный белок, сывороточный альбумин) в соотношении 5:1, 1:1, 1:5 на гидролиз крахмала под влиянием слюнной амилазы. По синей окраске йодным реактивом определялось содержание остаточного крахмала под влиянием слюнной амилазы, а также содержание остаточного крахмала в присутствии белков под влиянием слюнной амилазы, которое выражалось в процентах по отношению к содержанию крахмала без влияния слюнной амилазы. Кроме того, изучалось *in vitro* влияние взаимодей-

ствия крахмала и белков (казеин, яичный белок, сывороточный альбумин) в разных соотношениях (5:1, 1:1, 1:5) на гидролиз под влиянием раствора пепсина белков. Спектрофотометрическим методом при длине волны 280 нм исследовалось содержание остаточного белка под влиянием пепсина, а также содержание остаточного белка в присутствии крахмала под влиянием пепсина. Результат выражался в процентах по отношению к содержанию белка без влияния пепсина.

Статистическая обработка была проведена методом вариационной статистики с вычислением средних величин и их средних ошибок, с определением коэффициента достоверности разности Стьюдента – Фишера (*t*). Статистически достоверными данными, удовлетворяющие  $p < 0,05$ .

#### Результаты

При изучении влияния взаимодействия крахмала и казеина на показатели переваривания крахмала (рис. 1), было установлено, что под влиянием слюнной амилазы на субстрат, содержащий только крахмал, показатель остаточного крахмала составлял  $55 \pm 4,9\%$  ( $p < 0,001$ ). Это было достоверно ниже показателя крахмала без воздействия слюнной амилазы. В то же время под влиянием слюнной амилазы на субстрат, содержащий крахмал совместно с казеином в соотношении 5:1, показатель остаточного крахмала составлял  $58 \pm 5,1\%$ , что было несущественно выше показателя при использовании в качестве субстрата крахмала под влиянием слюнной амилазы. Аналогичные изменения под влиянием слюнной амилазы отмечались при использовании субстрата, содержащего крахмал совместно с яичным белком и сывороточным альбумином в соотношении 5:1. В то же время показатель остаточного крахмала с применением яичного белка был равен  $64 \pm 5,9\%$ , а с применением сывороточного альбумина –  $61 \pm 5,8\%$ , что также было незначительно выше, чем при использовании в качестве субстрата крахмала под влиянием слюнной амилазы (рис. 1).

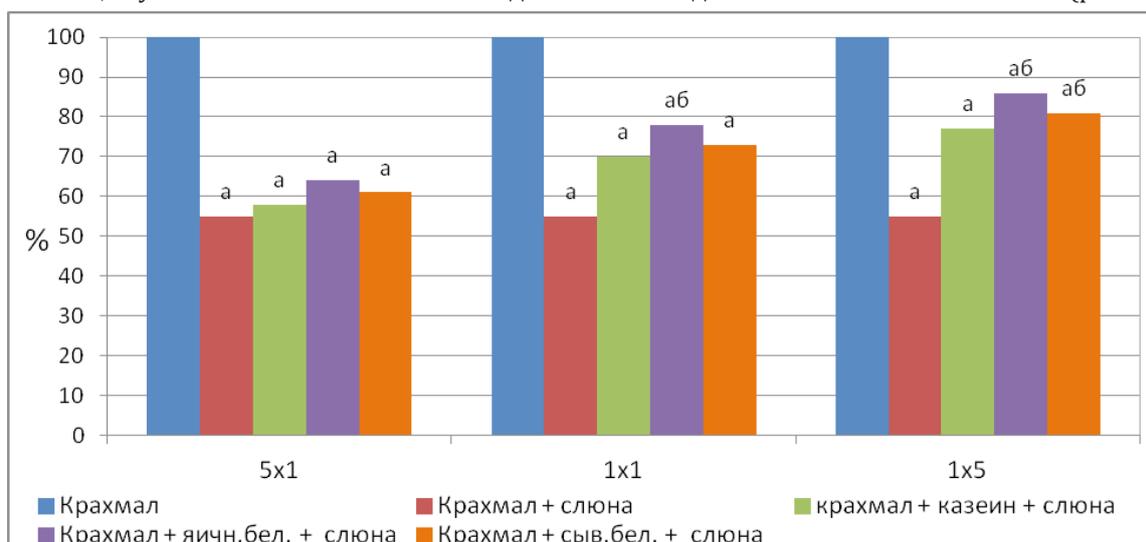


Рис. 1. Содержание крахмала под влиянием слюнной амилазы при использовании в качестве субстрата крахмала, и смеси крахмала и белков (казеин, яичный белок, сывороточный альбумин). Примечание. а – достоверно по сравнению с показателем при использовании в качестве субстрата только крахмала без влияния слюнной амилазы; б – достоверно по сравнению с показателем при использовании в качестве субстрата крахмала под влиянием слюнной амилазы.

При этом под влиянием слюнной амилазы на субстрат, содержащий крахмал совместно с казеином в соотношении 1:1, результат остаточного крахмала составлял  $70 \pm 6,4\%$  и по сравнению с показателем крахмала без воздействия слюнной амилазы был достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже. Также этот результат был недостоверно выше, чем при применении в качестве субстрата только крахмала, под влиянием слюнной амилазы. Одновременно с этим при использовании яичного белка показатель остаточного крахмала был равен  $78 \pm 7,3\%$ , что было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, а с применением сывороточного альбумина составлял  $73 \pm 6,9\%$ , недостоверно больше, чем при использовании в качестве субстрата крахмала под влиянием слюнной амилазы (см. рис. 1).

Тем не менее, под влиянием слюнной амилазы на субстрат, содержащий крахмал совместно с казеином в соотношении 1:5, показатель остаточного крахмала составлял  $77 \pm 6,9\%$ , т.е. был достоверно ниже, чем показатель крахмала без воздействия слюнной амилазы ( $p < 0,05$ ). Кроме того, это значение было недостоверно больше, чем при использовании в качестве субстрата крахмала под влиянием слюнной амилазы. При этом с применением яичного белка показатель остаточного крахмала был равен  $86 \pm 7,9\%$ , а с применением сывороточного альбумина составлял  $81 \pm 7,6\%$ , что было в обоих случаях достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем при использовании в качестве субстрата крахмала под влиянием слюнной амилазы (см. рис. 1).

При изучении влияния взаимодействия крахмала и казеина на показатель гидролиза этого белка под воздействием пепсина (рис. 2) было выявлено, что с применением субстрата, содержащего только казеин, показатель остаточного казеина составлял  $64 \pm 5,8\%$ . Это было достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже результата, полученного для казеина без воздействия пепсина. При этом под влиянием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с казеином в соотношении 5:1, результат остаточного казеина был равен  $88 \pm 8,3\%$ , т.е. достоверно ниже, чем показатель казеина без воздействия пепси-

на. Также был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше подобного результата при применении в качестве субстрата казеина под влиянием пепсина. В то же время под влиянием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с казеином в соотношении 1:1, результат остаточного казеина составлял  $72 \pm 6,8\%$ , что было недостоверно больше по отношению к аналогичному результату казеина под воздействием пепсина. Вместе с тем под влиянием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с казеином в соотношении 1:5, показатель остаточного казеина составлял  $65 \pm 6,1\%$ , что было несущественно больше по отношению к аналогичному результату казеина под воздействием пепсина (рис. 2).

При исследовании влияния взаимодействия крахмала и яичного белка на показатель гидролиза этого белка под воздействием пепсина было выявлено, что с применением субстрата, содержащего только яичный белок, остаточный показатель этого белка составлял  $57 \pm 5,2\%$ , что также было достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем при использовании яичного белка без воздействия пепсина. Вместе с тем под влиянием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с яичным белком в соотношении 5:1, результат остаточного яичного белка был равен  $91 \pm 8,7\%$  и недостоверно ниже, чем показатель без воздействия пепсина. Этот показатель также был достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем при применении в качестве субстрата только яичного белка под влиянием пепсина. Одновременно с этим под влиянием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с яичным белком в соотношении 1:1, остаточный показатель этого белка составлял  $79 \pm 6,8\%$ , что было недостоверно больше, чем при использовании яичного белка под воздействием пепсина. Вместе с тем под влиянием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с яичным белком в соотношении 1:5, показатель остаточного яичного белка составлял  $68 \pm 6,5\%$ , что было не значительно выше результата при применении яичного белка под воздействием пепсина (рис. 2).

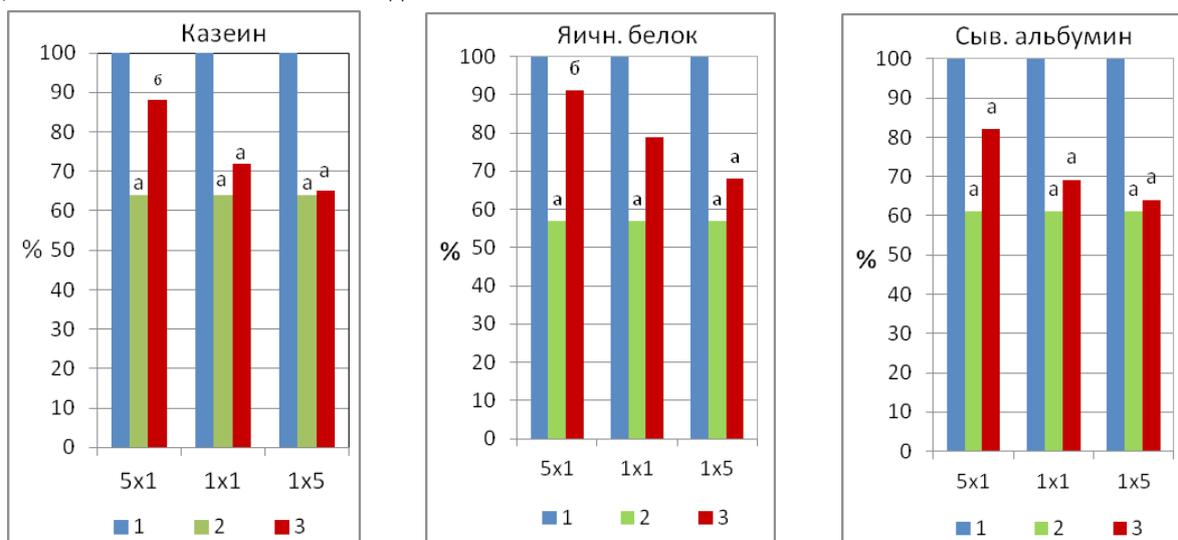


Рис. 2. Содержание белков под влиянием пепсина при использовании в качестве субстрата белков и смеси крахмала и белков в соотношении 5:1, 1:1, 1:5. 1- белок, 2 - белок + пепсин, 3 - крахмал + белок + пепсин. Примечание. а - достоверно по сравнению с показателем при использовании в качестве субстрата только белка без влияния пепсина; б - достоверно по сравнению с показателем при использовании в качестве субстрата белка под влиянием пепсина. XXX!!!

Изучение влияния взаимодействия крахмала и сывороточного альбумина на показатель гидролиза этого белка под воздействием пепсина, показало, что с использованием субстрата, содержащего только сывороточный альбумин, остаточный результат данного белка составлял  $61 \pm 5,6\%$ . Данный показатель был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем при использовании сывороточного альбумина без воздействия пепсина. В то же время под воздействием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с сывороточным альбумином в соотношении 5:1, показатель остаточного сывороточного альбумина составлял  $82 \pm 7,9\%$  и по сравнению с результатом сывороточного альбумина без воздействия пепсина был недостоверно ниже. Кроме того, этот показатель был недостоверно выше аналогичного показателя при применении в качестве субстрата сывороточного альбумина под влиянием пепсина. Помимо этого под влиянием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с сывороточным альбумином в соотношении 1:1, остаточные значения этого белка находились на уровне  $69 \pm 6,5\%$ , что было недостоверно больше, чем показатель сывороточного альбумина под влиянием пепсина. Под воздействием пепсина на субстрат, содержащий крахмал совместно с сывороточным альбумином в соотношении 1:5, остаточный результат данного белка был равен  $64 \pm 6,2\%$ , что было незначительно больше, чем результат при применении сывороточного альбумина под воздействием пепсина (см. рис. 2).

#### Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что при использовании в качестве субстрата только крахмала под влиянием слюнной амилазы отмечалось достоверное снижение его содержания по сравнению с результатами при применении крахмала без воздействия слюнной амилазы. В то же время с использованием в качестве субстрата крахмала совместно с белками в соотношении 5:1 под влиянием слюнной амилазы отмечалось незначительное увеличение крахмала по отношению к показателю использования крахмала под влиянием слюнной амилазы. Эти результаты указывают на то, что присутствие малого количества белка не оказывает существенного влияния на изменение гидролиза крахмала. При этом с применением в качестве субстрата крахмала совместно с белками в соотношении 1:1 под влиянием слюнной амилазы отмечалось в разной степени выраженное, но недостоверное увеличение крахмала с применением казеина и сывороточного альбумина, а одновременно с применением яичного белка – достоверное по отношению к показателю использования крахмала под влиянием слюнной амилазы.

Полученные результаты показывают, что с увеличением количества белка отмечается более выраженное снижение гидролиза крахмала под влиянием слюнной амилазы. Тем не менее, с применением в качестве субстрата крахмала совместно с белками в соотношении 1:5 под влиянием слюнной амилазы отмечалось более выраженное и достоверное увеличение крахмала по отношению к показателю при использовании крахмала под влиянием слюнной

амилазы. То есть, при высоком количестве казеина отмечается значительное снижение гидролиза крахмала под влиянием слюнной амилазы.

В результате проведенных исследований также было установлено, что с применением в качестве субстрата, содержащего только белок, под воздействием пепсина отмечалось достоверное снижение содержания его по сравнению с результатом, полученным при применении белка без воздействия пепсина. При этом при использовании в качестве субстрата крахмала совместно с белками в соотношении 5:1 под влиянием пепсина наблюдалось значительное увеличение белков по сравнению с результатом применения белков под влиянием пепсина. Эти изменения демонстрируют, что присутствие большого количества крахмала существенно влияет на изменение в сторону снижения гидролиза белков. В то же время при использовании в качестве субстрата крахмала совместно с белками в соотношении 1:1 под влиянием пепсина наблюдалось недостоверное увеличение. То есть, со снижением количества крахмала наблюдается увеличение гидролиза казеина под влиянием пепсина. Тем не менее, с использованием в качестве субстрата крахмала совместно с белками в соотношении 1:5 под воздействием пепсина наблюдалось незначительное увеличение белков по сравнению с результатом, полученным при воздействии пепсина. Таким образом, при высоком количестве казеина в составе крахмально-казеинового субстрата происходит значительное увеличение гидролиза казеина под влиянием желудочного сока.

#### Выводы

1. Присутствие малого количества белков не оказывает существенного влияния на изменение гидролиза крахмала.

2. С увеличением количества белка отмечается более выраженное снижение гидролиза крахмала под влиянием слюнной амилазы, а при высоком количестве белка происходит значительное снижение гидролиза крахмала под влиянием слюнной амилазы. Кроме того, присутствие малого количества крахмала существенно не влияет на изменение гидролиза белков пепсином. С увеличением же количества крахмала отмечается более выраженное снижение гидролиза белков под влиянием пепсина, а при высоком количестве крахмала значительно снижается гидролиз белков под влиянием пепсина.

#### Литература

1. Annor G.A., Marcone M., Bertoft E., Seetharaman K. In vitro starch digestibility and expected glycemic index of kodo millet (*Paspalum scrobiculatum*) as affected by starch-protein-lipid interactions // *Cereal Chem.* – 2013. – Vol. 90. – № 3. – С. 211-217.
2. Bhattarai R.R., Dhital S., Gidley M.J. Interactions among macronutrients in wheat flour determine their enzymic susceptibility // *Food Hydrocolloids.* – 2016. – Vol. 61. – P. 415-425.
3. Butterworth P.J., Warren F.J., Ellis P.R. Human  $\alpha$ -amylase and starch digestion: An interesting marriage // *Starch-Stärke.* – 2011. – Vol. 63, №7. – P. 395-405.
4. Dressman J.B., Berardi R.R., Dermentzoglou L.C. et al. Upper gastrointestinal (GI) pH in young, healthy men and women // *Pharmac. Res.* – 1990. – Vol. 7, №7. – P. 756-761.
5. Fardet A., Rock E. Toward a new philosophy of preven-

tive nutrition: from a reductionist to a holistic paradigm to improve nutritional recommendations // *Adv. Nutr.* – 2014. – Vol. 5, №4. – P. 430-446.

6. Fried M., Abramson S., Meyer J. H. Passage of salivary amylase through the stomach in humans // *Dig. Dis. Sci.* – 1987. – Vol. 32, №10. – P. 1097-1103.

7. Kong F., Singh R. P. Disintegration of solid foods in human stomach // *J. Food Sci.* – 2008. – Vol. 73, №5. – P. R67-R80.

8. Mandel A.L., Peyrot des Gachons C., Plank K.L et al. Individual differences in AMY1 gene copy number, salivary  $\alpha$ -amylase levels, and the perception of oral starch // *PLoS ONE.* – 2010. – Vol. 5, №10. – P. e13352.

9. Rauch S., Muellenbach R.M., Johannes A. et al. Gastric pH and motility in a porcine model of acute lung injury using a wireless motility capsule // *Int. Med. J. Exp. Clin. Res.* – 2011. – Vol. 17, №7. – P. BR161.

### ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВ НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ КРАХМАЛА И КРАХМАЛА НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ БЕЛКОВ В СОСТАВЕ КРАХМАЛЬНО-БЕЛКОВЫХ СУБСТРАТОВ

Касимова Д. С., Алейник В.А.,  
Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х.

**Цель:** изучение влияния белков на перевариваемость крахмала и крахмала на перевариваемость белков в составе крахмально-белковых субстратов.

**Материал и методы:** исследована слюна добровольцев, полученная при сплевывании. Изучалось *in vitro* влияние взаимодействия крахмала и белков (казеин, яичный белок, сывороточный альбумин) в соотноше-

нии 5:1, 1:1, 1:5 на гидролиз крахмала под влиянием слюнной амилазы. По синей окраске йодным реактивом определялось содержание остаточного крахмала под влиянием слюнной амилазы, а также содержание остаточного крахмала в присутствии белков под влиянием слюнной амилазы, которое выражалось в процентах по отношению к содержанию крахмала без влияния слюнной амилазы. **Результаты:** присутствие малого количества белков не оказывает существенно влияния на изменение гидролиза крахмала. С увеличением же количества белка происходит более выраженное снижение гидролиза крахмала под влиянием слюнной амилазы, а при высоком количестве белка – значительное снижение гидролиза крахмала под влиянием слюнной амилазы. Кроме того, присутствие малого количества крахмала не влияет существенно на изменение гидролиза белков пепсином. С увеличением же количества крахмала отмечается более выраженное снижение гидролиза белков под влиянием пепсина, а при высоком количестве крахмала отмечается значительное снижение гидролиза белков под влиянием пепсина. **Выводы:** при высоком количестве казеина в составе крахмально-казеинового субстрата происходит значительное увеличение гидролиза казеина под влиянием желудочного сока.

**Ключевые слова:** слюнная амилаза, пепсин, крахмал, белки, казеин, яичный белок, сывороточный альбумин, взаимодействие, гидролиз.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НОВОГО МЕТОДА ДОСТИЖЕНИЯ АЭРОСТАЗА В ХИРУРГИИ ЛЕГКИХ

Садыков Р.А., Абдуллажанов Б.Р., Исаков П.М.

## O'PKA JARROHLIGIDA AEROSTAZGA ERISHISHNING YANGI USULINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH

Sodiqov R.A., Abdullajanov B.R., Isoqov P.M.

## EXPERIMENTAL EVALUATION OF A NEW METHOD FOR ACHIEVING AEROSTASIS IN LUNG SURGERY

Sadykov R.A., Abdullazhanov B.R., Isakov P.M.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** Xemoben gelini qo'llash yo'li bilan, o'pkada aero- va gemostazni yaxshilash yo'llari. **Material va usullar:** eksperimentlar so'yishxonadan olingan qo'y o'pkalari va og'irligi 250-280 g bo'lgan har ikki jinsdagi oq kalamushlar ustida o'tkazildi. Tadqiqotlar ikkita tajriba seriyasida o'tkazildi: *ex vivo* - samaradorlikni o'rganish uchun izolyatsiya qilingan qo'y o'pkalarida aerostaza erishish uchun yara qoplamalari; *in vivo* - laboratoriya kalamushlarida o'tkazilgan tajribada biologik to'qimalarning reaktivligini va o'pka yarasini davolash xususiyatlarini o'rganish. **Natijalar:** o'pka parenximasiga 1 g ga 1 ml dozada kiritilgan 3,3% Xemoben geli tirnash xususiyati beruvchi yoki toksik ta'sirga ega emasligi va spektrofotometrik tadqiqotlarga ko'ra, 7 kun ichida o'pka to'qimasidan 10 kunda butunlay chiqarib yuborilishi aniqlandi. **Xulosa:** samarali va xavfsiz bo'lgan tavsiya etilgan usul klinik amaliyotda qo'llanilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** o'pka jarrohligi, aerostaz, Xemoben gel.

**Objective:** Improve the results of aero- and hemostasis in the lungs by using Hemoben gel. **Material and methods:** Experiments were carried out on sheep lungs, which were obtained from a slaughterhouse, and outbred white rats of both sexes weighing 250-280 g. The studies were carried out in two series of experiments: *ex vivo* - to study the effectiveness of wound coverings to achieve aerostasis on isolated sheep lungs; *in vivo* - to study the reaction of biological tissues and the characteristics of healing of a lung wound in an experiment on laboratory rats. **Results:** It was found that 3.3% Chemoben gel, introduced into the lung parenchyma at a dose of 1 ml per 1 g, does not have an irritating or toxic effect and, according to spectrophotometric studies, is completely eliminated from the lung tissue within 7-10 days. **Conclusions:** the proposed method, which is effective and safe, can be used in clinical practice.

**Key words:** lung surgery, aerostasis, Hemoben gel.

Длительная утечка воздуха (ДУВ) после вмешательства на легких остается одной из актуальных проблем торакальной хирургии. Различные методы профилактики и лечения ДУВ имеют как свои преимущества, так и недостатки [8].

Дренирование плевральной полости при возникновении ДУВ приводит к удлинению сроков нахождения пациентов в стационаре и в последующем к длительному амбулаторному наблюдению. Требуется постоянное наблюдение отрицательного давления в системе и ухода за дренажами. Применение швигирующих аппаратов даже с двойным прошиванием в экспериментальных и клинических исследованиях показало невозможность обеспечения полной герметизации культи бронха и легочной ткани. Утечка воздуха возникает из линии степлерных швов [6]. В связи с этим некоторые авторы предлагают дополнительно укреплять линию швов различными синтетическими или биологическими материалами [3].

Ведется поиск технологий для создания биосинтетических материалов и органов, представляющих собой систему из материалов искусственного или биологического происхождения, включающее клетки органов тканей, либо стимулирующие регенерацию соответствующих клеток в зоне имплантации. Наиболее востребованы резорбируемые материалы, обладающие высокой биосовместимостью [1,4].

Разрабатываемые имплантаты, начиная с нитей, сеток до наиболее сложных устройств для замены органов, направлены на создание биологически совместимых материалов для хирургии. В зависимости от вида используемых материалов условно их можно разделить на группы: собственные биологические ткани организма, препараты крови и ее фракций, продукты переработки тканей животных, препараты на основе природных и искусственных полимеров.

Сегодня наиболее широко в хирургической практике применяются клеевые покрытия [7]. Их использование связано с необходимостью иметь в операционной специальное оборудование, а оперирующие хирурги и персонал должны владеть техникой смешивания его компонентов. Быстрая полимеризация приготовленного препарата и возникновение спаечного процесса в зоне аппликации объясняют сдержанное отношение хирургов к широкому внедрению подобных клеевых композиций в абдоминальной и торакальной хирургии [5].

Одним из направлений поиска средств для местного аэро- и гемостаза стало использование коллагена и желатина. За рубежом желатиновые губки выпускаются под названиями Spongostan, Gelfoam и др. [2]. Опыт использования подобных средств показал неоднозначную эффективность, особенно при нарушениях свертывания крови, а также опасность возобновления кро-

вотечения. К тому же биологические пленки обладают антигенным свойством, стимулируют тканевую реакцию и приводят к усилению спаечных процессов. При массивном профузном кровотечении он смещается и «смывается» с раневой поверхности. Препарат плохо адгезируется к неровной раневой поверхности из-за ригидности коллагеновых волокон.

Таким образом, используемые в клинической практике субстанции для локального укрепления зоны поврежденного легкого нередко характеризуются недостаточной эффективностью, однонаправленностью воздействия. Многие из этих покрытий изготовлены из биологических материалов (животного или растительного происхождения), что обуславливает их высокую антигенность, а также разрушение при термической стерилизации.

В этой связи в настоящий период требуется продолжение разработок новых биосовместимых покрытий и методик их применения. Предпосылкой для проведения данного исследования послужила возможность разработки нового метода обеспечения герметичности швов в хирургии легких, а именно снижение риска таких проявлений как несостоятельность по аэро- и гемостазу. Следует отметить, что предложенный способ не имеет аналогов, так как биологический имплантат применяется не поверхностно – поверх поврежденной ткани легкого, а вводится непосредственно в паренхиму легкого в зоне повреждения. Соответственно для возможности внедрения и подтверждения эффективности новой методики требуется проведение всего спектра доклинических, включая экспериментально-морфологические исследования.

#### Цель исследования

Улучшение результатов аэро- и гемостаза в легких путем применения геля Хемобен.

#### Материал и методы

Учитывая новый способ применения имплантата для устранения несостоятельности по аэро- и гемостазу, который ранее не производился, первично произведено изучение возможности использования гемостатического препарата Хемобен в виде геля для введения в ткань легкого путем инъекций. На данном этапе была отработана методика формирования гелевой субстанции из стерильного порошка, вязкость которой позволяла бы продуктивно использовать полученный субстрат для интрапаренхиматозного введения в ткань легких через инъекционную иглу. Этот фактор имеет важное значение потому, что полученная гелевая композиция должна без труда вводиться посредством инъекции, при этом временного промежутка до окончательной стабилизации геля должно хватать для проведения полноценного обкалывания.

Следующим этапом исследования явилось изучение биологической реакции тканей и сроков рассасывания геля в легочной ткани в зависимости от способа введения и дозировок – токсикологические исследования. Эти исследования имеют принципиальное значение для созданных новых методик, при этом основной задачей является именно изучение безопасности интрапаренхиматозного применения гелевой субстанции. Оценка в экспериментах *ex vivo* эффективности и длительности аэростаза послужила следующим этапом, после которого также

был проведен эксперимент *in vivo* для сравнительного изучения указанных параметров и других видов раневых покрытий для аэростаза.

Экспериментальные исследования выполнены в лаборатории экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» в 2022-2023 гг.

Экспериментальная модель включала проведение опытов на легких овцы, которые получали со скотобойни, и беспородных белых крысах обоего пола массой 250-280 г. Для опытов *in vivo* условия содержания, прием воды и кормов, уход за животными, а также эвтаназия осуществлялась в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986).

Исследования выполнены в двух сериях экспериментов (таблица):

- *ex vivo* – для исследования эффективности раневых покрытий для достижения аэростаза на выделенных легких овцы;

- *in vivo* – для изучения реакции биологических тканей и особенностей заживления раны легкого в эксперименте на лабораторных крысах.

Таблица

Количество и вид исследования

| Вид исследования | Биологический клей | Новый способ | Всего |
|------------------|--------------------|--------------|-------|
| <i>Ex vivo</i>   | 5                  | 5            | 10    |
| <i>In vivo</i>   | 40                 | 40           | 80    |
| Всего            | 45                 | 45           | 90    |

Эвтаназия осуществлялась согласно Положениям ИСО 10993 – 2 под общей анестезией. Труп экспериментального животного подвергали секции. Во время эксперимента анализировали макроскопическую оценку изменений в брюшной полости при вскрытии животных после эвтаназии.

Для приготовления морфологических препаратов ткань печени, включающая рану, иссекали и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. По истечении сроков фиксации биоптат заливали в парафин. Были изготовлены парафиновые блоки. Изготавливали серийные срезы толщиной 3-4 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

**Исследования *ex vivo* с моделированием раны легкого.** *Ex vivo* модель представляет собой исследование на легких овцы (n=10), полученных со скотобойни (средняя масса овец 20-30 кг). Для опыта отбирались легкие без видимой патологии и дефектов. Для проведения исследований органокомплекс – трахею, легкие освобождали от сердца, перикарда, пищевода и гортани. Трахею пересекали на 15 см выше карины. В эксперименте использовались легкие, которые сохраняли исходную влажность и эластичность. Сухая поверхность легкого приводила к уплотнению тканей, худшей аэрации альвеол и большему давлению на вдохе для расправления легких. В связи с этим эксперименты проводились в течение 6 часов после выделения органа.

Для выполнения исследований легкие помещались в соответствующую по размерам прозрачную

емкость, в которую заливался физиологический раствор при температуре 20-25°C. Процесс дыхания выделенного легкого осуществлялся путем подключения аппарата искусственной вентиляции легких (Р0-6) через интубационную трубку подходящего диаметра, снабженную раздуваемой манжеткой для обеспечения герметичности соединения.

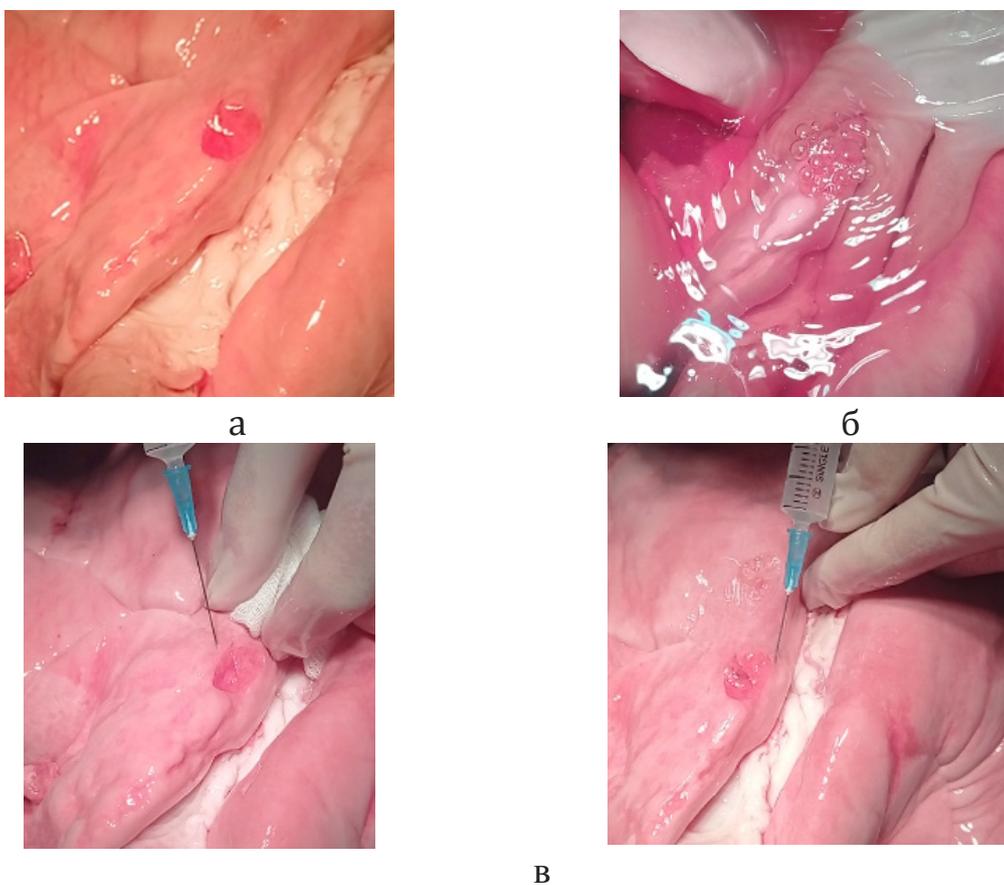
Перед началом исследований проводилась вентиляция легких для достижения полного расправления легочной паренхимы в течение 5-10 минут. Объем вентиляции составлял до 500 мл на вдохе, а максимальный подъем давления до 30 см вод. ст. В эксперименте использовались легкие без нарушения целостности висцеральной плевры.

**Методика исследований in vivo.** Для оценки эффективности аэростаза, реакции тканей на внутритканевое введение геля Хемобен и времени его рассасывания исследования выполнены на белых беспородных крысах самцах массой 250-280 г. Под общей анестезией парами севофлюрана животное укладывали на манипуляционный столик в положении лежа на животе с разведенными и фиксированными конечностями. После обработки места вкола 70% раствором спирта производилась пункция правой плевральной полости с повреждением ткани легкого, которое определялось путем поступления воздуха в шприц. Через иглу вводился гель Хемобен в концентрации 3,3% в количестве 0,1 мл. Далее игла извлекалась. Область прокола обрабатывалась раствором бетадина.

### Результаты исследования

Для проведения *ex vivo* исследований использованы свежие органокомплексы легкие-сердце овцы, полученные в течение не более 6 часов после забоя.

В контрольной группе эффективность аэростаза оценивалась путем поверхностного нанесения биологического клея. Для получения геля из порошка Хемобен исходно проведена серия опытов путем его растворения в различных объемах физиологического раствора. При разведении в 10 мл раствора гелевая субстанция подвергалась быстрому загустению, что не позволяло использовать ее для введения посредством инъекционной иглы. Аналогичная картина была при разведении в 15, 20, 25 мл физиологического раствора, в этих случаях гель становился плотным в течение 1,5-3 минут. Адекватным объемом для разведения порошка послужила пропорция 1,0 г Хемобена на 30 мл физиологического раствора, полученная концентрация – 3,3% сохраняла свойства гелевой композиции от 5 до 7 минут, что позволяло как вводить гель через инъекционную иглу, так и инфильтрировать паренхиму легкого по всему периметру зоны повреждения ткани. Соответственно в опытной группе порошок Хемобен растворялся в физиологическом растворе до концентрации 3,3%, и в течение одной минуты производилась инъекция геля по периметру дефекта легкого с однократным введением 0,3-0,5 мл (рис. 1). Количество вколов зависело от площади повреждения, в наших исследованиях оно доходило до 8 с суммарным введением до 2,5-4 мл гелевого раствора.



**Рис. 1. Методика проведения эксперимента у животных опытной группы: формирование дефекта ткани легкого в эксперименте *ex vivo* (а), появление пузырьков воздуха при проведении ИВЛ с погружением легкого в резервуар с физиологическим раствором (б), процесс обкалывания дефекта легочной ткани гелем Хемобен с использованием шприца (в).**

Сравнительная оценка эффективности аэростаза с использованием поверхностного нанесения биологического клея и инъекции геля Хемобен по периметру поврежденной ткани легкого позволила установить, что в процессе нанесения клея необходимо тщательно осушить поверхность легкого, после нанесения клея следует выждать полимеризации с формированием пленки на раневой поверхности легкого в течение 3-5 минут. Для ускорения процесса полимеризации возможно применение инсуффлятора горячего воздуха, что ускоряет процесс формирования пленки на поверхности раны легкого. В то же время инъекция геля Хемобен не требует осушения поверхности раны, обкалывание происходит достаточно быстро при этом можно наблюдать, как гель приводит к формированию однородной раневой поверхности с закрытием просвета альвеол и мелких бронхов. Весь процесс аэростаза занимает не более 2-х минут.

В ближайшее время после введения или нанесения клея на рану легкого аэрозаст был достигнут во всех случаях. В первые 5 минут наблюдения имела место высокая адгезия клея к раневой поверхности, которая достигала 150-200 КПа. Однако в месте фиксации клея отмечалась плохая экскурсия легких, которая приводила к стягиванию и деформации легкого, степень которой зависела от площади нанесения клея. У всех животных опытной группы достигнут полный аэрозаст. В отличие от клея процесс экскурсии легких не был нарушен, так как раневая поверхность была заполнена эластичным покрытием в виде густого геля, препятствующего поступлению воздуха и альвеол и мелких бронхиол.

Через 20 минут после начала эксперимента в контрольной серии экспериментов аэрозаст был сохранен, однако стала наблюдаться картина отслоения краев пленки от поверхности легкого, особенно в местах, где целостность висцеральной плеврой не была нарушена. В опытной серии аэрозаст сохранялся при всех режимах вентиляции.

Через 45-60 минут после эксперимента у животных контрольной группы продолжалось отслоение краев клеевой пластинки от поверхности легкого. Степень адгезии пластинки к ране начала снижаться и составил 60-80 Кпа. При обычных режимах вентиляции аэрозаст был сохранен, однако при пиковых значениях нагнетания воздуха через отслоенные края клеевой пластинки стали появляться мелкие пузырьки воздуха. Деформация легких держится, и экскурсия легких затруднена. Крыс опытной группы аэрозаст при обычных режимах вентиляции сохранялся (рис. 2).

Таким образом, инъекционное введение геля Хемобен при повреждении ткани легкого и поступлении воздуха через альвеолы и мелкие бронхи позволяет достичь быстрого и эффективного аэростаза, не приводит к ограничению экскурсии легкого и имеет длительный эффект, который по мере набухания геля усиливает аэрозаст.

Для оценки эффективности биологического клея требуется проведение исследований *in vivo* с более отдаленным периодом оценки реакции биологических тканей на клей, так как биологический клей не имеет тенденции к биологической деграда-

ции и расщеплению. Для этого были проведены исследования на белых беспородных крысах-самцах массой 250-280 г. Под общей анестезией парами севофлюрана крысу укладывали на манипуляционный столик в положении лежа на животе с разведенными и фиксированными конечностями. После обработки места вкола 70% раствором спирта производилась пункция правой плевральной полости с повреждением ткани легкого, которое определялось путем поступления воздуха в шприц. Через иглу вводился гель Хемобен в 3,3% концентрации в количестве 0,1 мл. Далее игла извлекалась. Область прокола обрабатывалась раствором бетадина.



**Рис. 2.** Отсутствие поступления воздуха из раневой поверхности легкого при подключении искусственной вентиляции с погружением легкого в резервуар с физиологическим раствором (45-60 мин).

Через 1 час после инъекции геля Хемобен в ткань легкого отмечалось некоторое расширение зоны распространения препарата без признаков инфицирования или сдавления легкого. Легкие расправлены, воздушность сохранена. При пальпации в зоне введения геля определяется эластическое уплотнение.

Через одни сутки после операции легкие расправлены, воздушные. Скопления жидкости в плевральных полостях не определяется. Визуально определяется место введения геля Хемобен, которое имеет четкие границы, несколько уменьшилось по площади (рис. 3). При пальпации определяется эластичность тканей.

На 2-е сутки после введения геля Хемобен в ткань легкого по заднелатеральной линии место введения геля определяется в виде темного пятна, незначительно возвышающегося над поверхностью легкого с четкими границами. В сравнении с площадью на момент введения геля она сократилась примерно в 2-3 раза. Воздушность легкого сохранена. Признаков инфицирования и деформации легочной паренхимы не выявлено.



**Рис. 3.** 1-е сутки после введения геля Хемобен в ткань легкого.

На 3-и сутки после введения геля Хемобен в ткань легкого плевральные полости свободные, легкие расправлены, воздушные. При визуальном осмотре место введения геля Хемобен определить не представляется возможным. Контрольные осмотры в эти сроки наблюдения были произведены еще у 4 животных. Препарат направлен на гистологическое исследование.

На 4-е сутки после введения геля Хемобен в ткань легкого плевральные полости свободные, легкие расправлены. Признаков инфицирования или спаечного процесса не выявлено. При выделении и осмотре ткани легкого место введения геля не обнаружено. Аналогичная картина отмечалась и через 5 суток после введения геля Хемобен.

У животных контрольной группы клей фиксировался к поверхности раны легкого только после ее максимального осушения. В противном случае клей фактически скатывался по висцеральной поверхности, и не наблюдалась адгезия. После фиксации клея к раневой поверхности сформированная стеклянная пластинка сохранялась без видимых изменений на поверхности легкого на протяжении 7 суток после нанесения. Однако в сроки 14 суток отмечалось развитие плотных рубцовых сращений легкого с грудной стенкой с формированием инородного тела, а к 30-м суткам имело место деформирование легкого и процесс отторжения клеевой пластинки от поверхности легкого.

Эффективность аэростаза с использованием высокоадгезивных раневых покрытий (медицинский клей) и нового способа с использованием внутритканевого введения гемостатического средства Хемобен оценивалась в различные сроки после операции. Установлено, что высокоадгезивное покрытие – медицинский цианакрилатный клей – позволяет достичь эффективный аэростаз на раневой поверхности легких, однако в силу того, что клей практически не подвергается биологической деградации, наступает постепенное отторжение от поверхности легкого и при присоединении инфекции может стать источником абсцедирования и отторжения. Подобное осложнение может быть не столь значимым, если наносить его на небольшие поверхности легких. Еще одним недостатком применения клея яв-

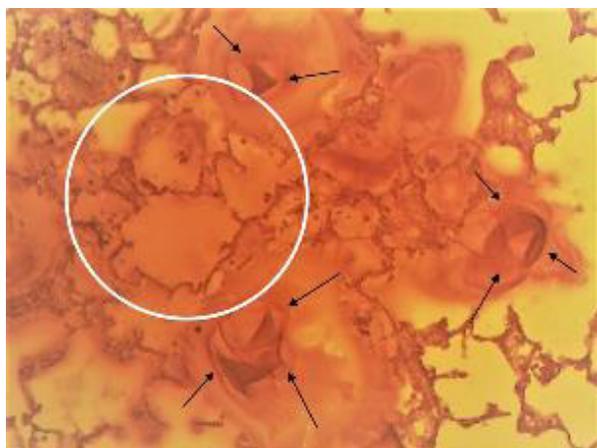
ляется необходимость тщательного осушения раневой поверхности, в противном случае клей просто стекает и не адгезируется к раневой поверхности. Третье – это необходимость выжидания в течение нескольких минут, когда клей полностью полимеризуется. Если склеиваются две поверхности легких, это упрощает процедуру, так как нивелируется риск прилипания клея к рукам хирурга или салфетке. В отдаленные сроки после применения клея, начиная с 7-х суток, происходит отторжение, и клей полностью может отойти от раневой поверхности к 12-м суткам. При этом развивается выраженная воспалительная реакция с вовлечением окружающих тканей и формированием грубых рубцов и инфильтратов.

У животных опытной группы использован новый метод – введение геля Хемобен в паренхиму поврежденной поверхности легких на глубину до 2-3-х мм. При этом эффект наступает довольно быстро благодаря дальнейшему набуханию геля путем поглощения воды из окружающих тканей. Метод может применяться и на влажной или кровоточащей поверхности раны легкого. Отсутствует риск прилипания к пальцам хирурга. Способ при необходимости можно повторить. Самое важное – благодаря своей эластичности гель не препятствует экскурсии легких, и при повышении давления в воздухоносных путях аэростаз не нарушается. Хемобен в тканях биодеградирует в течение 5-7 суток без выраженной воспалительной реакции путем рассасывания.

**Результаты гистологических исследований биоптатов легких.** Животные эксперимента *in vivo* были разделены на две основные группы, каждая из которых, в свою очередь, была разделена на 4 подгруппы: 1А – 1-й час после введения геля Хемобен в паренхиму легкого; 2А – 1-й час после нанесения клея на поверхность раны; 1Б – 1-е сутки после введения геля; 2Б – 1-е сутки после нанесения клея; 1В – 3-и сутки после введения геля; 2В – 3-и сутки после нанесения клея; 1Г – 5-е суток после введения геля; 2Г – 5-е сутки после нанесения клея.

При исследовании гистопрепаратов группы 1А отмечается заполнение разрушенных альвеол гелем Хемобен, на некоторых участках определяется

повышенная концентрация геля, с участками жидкой фракции вещества, из признаков реакции на острое повреждение отмечается отек межальвеолярных перегородок, инфильтрация форменными элементами отсутствует. Определяются участки как



**Рис. 4.** Гистопрепарат лёгкого крысы группы 1А. Заполненные гелем поврежденные альвеолы. С участками концентрации геля (\*), а также участки с содержанием жидкой фракции геля (выделено белым). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40.

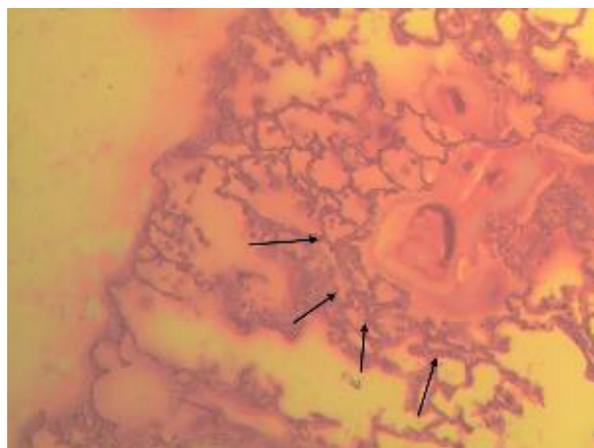
В некоторых препаратах отмечается скопление геля именно на участках дефекта перегородок. Можно предположить, что при нарушении целостности альвеолярной перегородки, в местах разрывов изменяется полярность стенки, с появлением отрицательного заряда на поверхности пневмоцитов, тогда как гель несет положительно заряженные частицы, чем и обусловлено о скопление в местах дефекта перегородок.

При исследовании группы 2А с клеем, нанесенным на поврежденную поверхность легкого, спустя один час гистологически отмечается наличие отеков, с неравномерными участками ателектазов и кровоизлияний. Клей присутствует не только на поверхности альвеолярных перегородок, на некоторых участках он пропитывает стенки, определяется в толще альвеолярных перегородок, с последующей кристаллизацией, в результате чего теряется эластичность перегородок, они становятся ломкими и при незначительном повышении давления в просвете альвеол стенки разрушаются на мелкие фрагменты.

В первые часы после острой травмы при нанесении клея на поверхность раны отмечаются также полнокровные сосудов и кровоизлияния в толщу альвеолярных перегородок.

В 1-е сутки после введения гемостатического геля Хемобен в группе 1Б в зонах повреждения наблюдаются морфологические проявления типичного отечного синдрома. Межальвеолярные перегородки неравномерно утолщены за счет инфильтрации лимфоцитами, нейтрофилами и гистиоцитами. К некоторым сосудам и мелким бронхам прилегли полиморфноклеточные инфильтраты с преобладанием гранулоцитов. Воздушность ткани легких на всей площади среза была неравномерной.

ателектазов, так и дистелектазов. Обращает на себя внимание тот факт, что в исследуемой группе препаратов отсутствуют участки кровоизлияний (рис. 4, 5).



**Рис. 5.** Гистопрепарат лёгкого крысы группы 1А. На фоне заполненных гелем альвеол отмечаются участки с дистелектазами (\*), непосредственно прилегающие к повреждённым альвеолам. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40.

Участки полного инфильтративного уплотнения чередовались с неполными ателектазами и нормальными альвеолами. Участки альвеолярной эмфиземы встречались крайне редко и без разрывов межальвеолярных перегородок.

Гель гомогенной концентрации (определяется по интенсивности окрашивания) содержится в просветах альвеол, в просветах бронхиол, а также капилляров и в венах. Края раневой поверхности, остро повреждения легкого утолщаются за счет появления фибрина и лимфогистиоцитарной инфильтрации.

В гистопрепаратах группы 2Б отмечается диффузное утолщение межальвеолярных перегородок не только за счет пропитывания клеем и кровоизлияний, но и в результате полиморфноклеточной инфильтрации (лимфоциты, нейтрофилы, гистиоциты). Следует отметить, что в данной группе (3-и сутки после нанесения клея) начинаются процессы формирования микроабсцессов в толще инфильтрированных стенок альвеол. На этих сроках исследования отмечаются процессы «расплавления», маляции межальвеолярных перегородок.

Вокруг кровеносных сосудов выявляется периваскулярный отек, а в ряде случаев выраженная диффузная, либо очаговая инфильтрация лимфоцитами и макрофагами с образованием узелков и инфильтратов. Выявляется увеличение толщины мышечной пластинки слизистой бронхов и периваскулярный отек преимущественно вокруг венозных сосудов, в которых отмечается застой форменных элементов крови. Нарастает инфильтрация перибронхиальной соединительной ткани, лимфоцитами, макрофагами, появляются плазматические клетки.

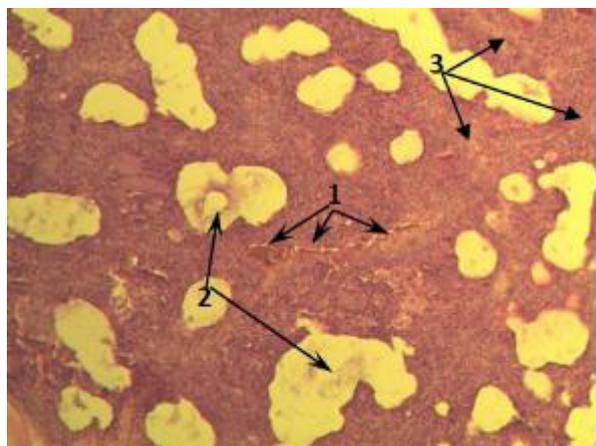
В расширенных капиллярах стенок альвеол появляются агрегаты из эритроцитов, очаговый отек подэндотелиального пространства, структурные изменения в эндотелиальных клетках.

В группе 1В на 3-й день эксперимента после введения геля Хемобен в легкие микроскопически наблюдается прогрессирование инфильтрационных процессов, которое проявляется утолщением межальвеолярных перегородок, появление макрофагов, лимфоцитов с примесью нейтрофилов в просветах альвеол.

В отдельных бронхах визуализировались слущенный эпителий и слабо различимые розовые тяжи (нити фибрина). Отмечается перибронхиальный отёк, перибронхиальная инфильтрация. Полнокровие бронхиальных сосудов.

Аналогичная картина визуализировалась кровеносными сосудами, периваскулярные отёки адвентиции, инфильтрация, уплотнённый слой инфильтрации с фибрином непосредственно у края повреждения.

На 3-и сутки после нанесения клея на рану легкого в группе 2В часть бронхов находится в спавшемся состоянии, у других просвет расширен, стенки альвеол утолщены. Увеличиваются расстояния между гладкомышечными клетками слизистой оболочки бронхов, в перибронхиальной соединительной ткани выявляются признаки склероза, вокруг бронхиальных кровеносных сосудов наблюдаются периваскулярный отек и выраженная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами по типу гранулематозных образований.



**Рис. 6.** Полнокровный сосуд (1), остатки геля Хемобен в просветах полостей альвеол с утолщенными перегородками в которых начинается процесс склерозирования (3). Легкое крысы через 5 дней после моделирования острого повреждения, гр. 1Г. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40.

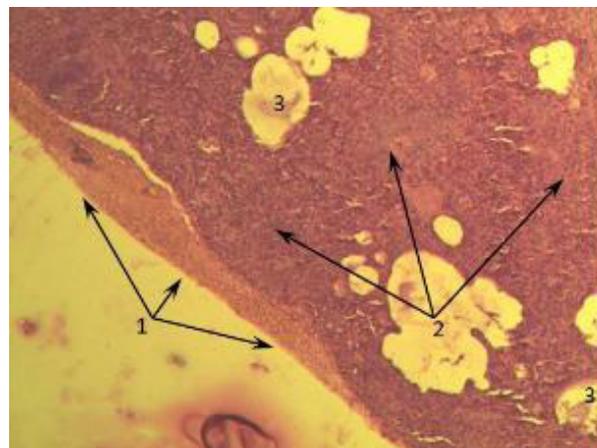
Отмечаются полнокровие сосудов и очаги эмфизематозного расширения и ателектазов легочной ткани. Форма и размер альвеол варьирует, большей части альвеол стенка утолщена, в ней находятся эластические волокна, количество и размер которых различен. Происходит образование коллагена и основного вещества, с развитием грануляционной ткани на месте дефекта.

В перибронхиальной соединительной ткани увеличиваются в размере пучки, состоящие из коллагеновых волокон, возрастает их количество в стенке альвеол, особенно вокруг кровеносных капилляров.

Формы и размер альвеол варьируют. Наблюдаются набухание альвеоцитов и умеренное количество макрофагов в просвете альвеол. Стенка бронхов утолщена.

На 5-е сутки после введения геля в область острого повреждения легкого группы 1Г микроскопически присутствуют небольшие зоны инфильтрации, количество клеток различных типов уменьшается. Периваскулярный отёк менее значителен. В респираторном отделе большая часть альвеол сохраняет обычный план строения, резко-утолщенные стенки альвеол, превращающиеся в плотные соединительнотканые образования (рис. 6).

На 5-е сутки формируется оболочка из соединительнотканых волокон, гель фактически полностью растворяется в жидких средах, наблюдается умеренная гипертрофия в альвеоцитах, очаговая инфильтрация стенки альвеол (рис. 7). Гистологическая картина в препаратах группы 2Г характеризуется признаками воспаления, формированием на поверхности грануляционной ткани, периваскулярной и перибронхиальной инфильтрацией и отеками, участками кровоизлияний, десквамированного эпителия в просветах бронхов (рис. 8 а, б).

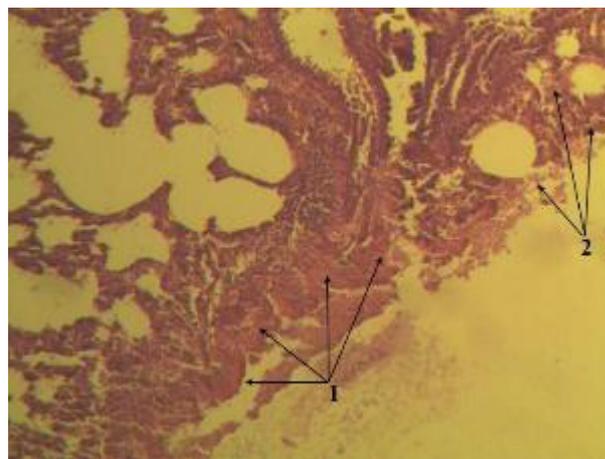


**Рис. 7.** Формирование соединительнотканной оболочки на поверхности раны (1), начало процессов фиброизирования утолщенных перегородок (2), остатки геля в полостях (3). Легкое крысы через 5 дней после моделирования острого повреждения, гр. 1Г. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40

При гистологическом исследовании группы с применением клея было подтверждено наличие отека легких с неравномерными участками ателектазов и кровоизлияний. При этом у крыс признаки воспаления в первой фазе раневого процесса были выражены сильнее, чем у животных, которым вводился гель, и проявлялись они в виде дистелектазов, причем наряду с участками спадения альвеол присутствовали расширенные участки.



**Рис. 8а.** Перибронхиальный абсцесс (выделено белым), сгусток крови в просвете сосуда с гипертрофированной стенкой (1), эластические и коллагеновые волокна в стенке альвеол (2), гипертрофия слизистой оболочки бронха (3). Микропрепарат легкого группы 2Г. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$ .



**Рис. 8б.** Грануляционная ткань (1) на поверхности повреждения на 5-е сутки нанесения клея с признаками воспаления и процессов маляции (2). Микропрепарат легкого группы 2Г. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$ .

Отмечались большие участки с разрушенными на мелкие фрагменты стенками альвеол, с признаками маляции в более поздние сроки заживления.

Стенки альвеол утолщаются, в их кровеносных капиллярах присутствуют многочисленные форменные элементы крови. Выявляется перикапиллярный и периваскулярный отёк. Обширные зоны инфильтрации обнаруживаются в перибронхиальной соединительной ткани и стенках альвеол. Увеличено количество макрофагов и альвеолоцитов. В септальных перегородках появляются многочисленные абсцессы.

Анализ гистологических препаратов показал, что в легких экспериментальных животных при введении геля Хемобен возникает комплекс морфофункциональных преобразований, затрагивающих воздухопроводящие структуры, респираторный отдел, а также интерстиций легкого. За счет капилляростазов и инфильтрации межальвеолярные перегородки в течение всего срока наблюдения постепенно утолщались, а просвет альвеол сужался с формированием множественных зон ателектазов.

#### Заключение

Установлено, что введение геля Хемобен в паренхиму поврежденной поверхности легких обеспечивает быстрый аэростатический эффект вследствие локальной первичной компрессии на введение субстрата и дальнейшего набухания геля за счет поглощения воды из окружающих тканей, при этом вследствие эластичности имплантат не препятствует экскурсии легких, а стойкий аэростаз сохраняется даже при максимальном повышении давления в воздухоносных путях.

Морфологическими исследованиями установлено, что введение 3,3% геля Хемобен в паренхиму легкого ограничивается зоной альвеол и мелких бронхиол, тем самым не нарушает локальную легочную вентиляцию не вызывает клеточной реакции в виде формирования гигантских клеток инородного тела, при этом имплантат начиная с 3-5 суток подвергается рассасыванию без развития выраженной воспалительной реакции тканей.

Начиная со 2-х суток после введения геля в паренхиму легкого отмечается формирование поверхностной пленки непосредственно в области поврежденной ткани, в составе которой преобладают хаотично расположенные волокна соединительной ткани с лейкоцитарной инфильтрацией, при этом эластичность стенок прилегающих альвеол не нарушается, о чем свидетельствует наличие как участков сохранённой воздушности, так и участков повышенной воздушности, т.е. эмфизематозных альвеол. Формирование этой поверхностной пленки при внутрипаренхиматозном введении геля изменяет эластичность легких в зоне повреждения до  $3,0 \pm 0,3$  г/см<sup>2</sup> (в норме  $1,0 \pm 0,2$  г/см<sup>2</sup>), тогда как при формировании пленки из биологического клея этот показатель достигает  $10,0 \pm 0,8$  г/см<sup>2</sup> (ГОСТ 6806-73).

Проведенные токсикологические исследования позволили установить, что 3,3% гель Хемобен, введенный в паренхиму легкого в дозе 1 мл на 1 г, не оказывает раздражающего и токсического эффекта и, по данным спектрофотометрических исследований, полностью выводится из ткани легкого в течение 7-10 суток.

Таким образом, предложенная методика характеризуется эффективностью и безопасностью, а полученные результаты позволяют применить данный способ в клинической практике.

#### Литература

1. Bremer L., Hagemester K., Moss M. et al. Long-Term Degradation Assessment of a Polyurethane-Based Surgical Adhesive-Assessment and Critical Consideration of Preclinical In Vitro and In Vivo Testing // J. Funct. Biomater. – 2023. – Vol. 14, №3. – P. 168.
2. Broekema F.I., van Oeveren W., Boerendonk A. et al. Hemostatic action of polyurethane foam with 55% polyethylene glycol compared to collagen and gelatin // Biomed. Mater. Engl. – 2016/ – Vol. 27, №2-3. – P. 149-159.
3. McGuire A.L., Yee J. Clinical outcomes of polymeric sealant use in pulmonary resection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // J. Thorac. Dis. – 2018. – Vol. 10 (Suppl. 32). – P. S3728-S3739.
4. Miyahara E., Ueda D., Kawasaki Y. et al. Polyglycolic acid

mesh for preventing post-thoracoscopic bullectomy recurrence // Surg. Today. – 2021. – Vol. 51. – P. 971-977.

5. Porrello C., Iadicola D., Grutta E.M. et al. Routinary use of fibrin sealants to prevent prolonged air leak in thoracic surgery: our experience // J. Chir. – 2019. – Vol. 40, №3. – P. 170-173.

6. Varela G., Jimenez M.F., Novoa N., Aranda J.L. Estimating hospital costs attributable to prolonged air leak in pulmonary lobectomy // Europ. J. Cardio-Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 27. – P. 329-333.

7. Yu W., Xu J., Sheng H. et al. Clinical Evaluation of Absorbable Regenerated Oxidized Cellulose in Lung Cancer Surgery // Zhongguo Fei Ai Za Zhi. – 2020. – Vol. 23, №6. – P. 492-495.

8. Zaraca F., Vaccarili M., Zaccagna G. et al. Can a standardised Ventilation Mechanical Test for quantitative intraoperative air leak grading reduce the length of hospital stay after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy? // J. Vis. Surg. – 2017. – Vol. 3. – P. 179.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НОВОГО МЕТОДА ДОСТИЖЕНИЯ АЭРОСТАЗА В ХИРУРГИИ ЛЕГКИХ

Садыков Р.А., Абдуллажанов Б.Р., Исаков П.М.

**Цель:** улучшить результатов аэро- и гемостаза в легких путем применения геля Хемобен. **Материал и методы:** опыты проводились на легких овцы, которые получали со скотобойни, и беспородных белых крысах обоего пола массой 250-280 г. Исследования выполнены в двух сериях экспериментов: *ex vivo* – для исследования эффективности раневых покрытий для достижения аэростаза на выделенных легких овцы; *in vivo* – для изучения реакции биологических тканей и особенностей заживления раны легкого в эксперименте на лабораторных крысах. **Результаты:** установлено, что 3,3% гель Хемобен, введенный в паренхиму легкого в дозе 1 мл на 1 г, не оказывает раздражающего и токсического эффекта и, по данным спектрофотометрических исследований, полностью выводится из ткани легкого в течение 7-10 суток. **Выводы:** предложенная методика, которая отличается эффективностью и безопасностью, может применяться в клинической практике.

**Ключевые слова:** хирургия легких, аэростаз, гель Хемобен.



**EKSPERIMENTAL HAYVONLARDA, ALLOKSAN BILAN CHAQIRILGAN QANDLI DIABETDA OPKANING INTERSTITSIAL FIBROZINI MORFOLOGIK BAHOLASH**

Ergashov A.T., Shatursunova M.A., Tojimurodov X.A.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ФИБРОЗА ЛЕГКИХ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Эргашов А.Т., Шатурсунова М.А., Таджимуродов Х.А.

**MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF INTERSTITIAL PULMONARY FIBROSIS IN ALLOXAN-INDUCED DIABETES IN EXPERIMENTAL RATS**

Ergashov A.T., Shatursunova M.A., Tajimurodov Kh.A.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

**Цель:** морфологическая оценка развития интерстициального фиброза легких у крыс с аллоксановым диабетом. **Материалы и методы:** исследования проведены на 30 крысах с аллоксановым диабетом, вызванным 3-мя подкожными инъекциями аллоксана в дозе 170 мг/кг. Контрольную группу составили 6 здоровых крыс. На 60-е сутки эксперимента головы крыс наркотизировали легким эфирным наркозом и брали образцы тканей для морфологического исследования. **Результаты:** у интактных крыс ацинусы легких были интактными и состояли из одного слоя плоского эпителия. Кровеносные сосуды у них не изменены, стенки их имеют нормальное строение, без признаков гиперемии. У крыс с аллоксановым диабетом в стенках ацинусов легких обнаружены признаки фиброзных агрегатов и значительное сужение их просвета. Наблюдалось утолщение и гиперемия стенок легочных сосудов. **Выводы:** у животных с длительно текущим аллоксановым диабетом отмечались значительные дегенеративные изменения и признаки очагового ациноза, что приводило к нарушению эндокринной функции поджелудочной железы. В легочной ткани выявляются признаки фиброза и лимфоцитарной инфильтрации.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, фиброз легких, интерстициальный фиброз, хроническая обструктивная болезнь легких.

**Objective:** Morphological assessment of the development of interstitial pulmonary fibrosis in rats with alloxan diabetes. **Materials and methods:** Studies were conducted on 30 rats with alloxan-induced diabetes caused by 3 subcutaneous injections of alloxan at a dose of 170 mg/kg. The control group consisted of 6 healthy rats. On the 60th day of the experiment, the heads of the rats were anesthetized with light ether anesthesia and tissue samples were taken for morphological examination. **Results:** In intact rats, the acini of the lungs were intact and consisted of a single layer of squamous epithelium. Their blood vessels are not changed, their walls have a normal structure, without signs of hyperemia. In rats with alloxan diabetes, signs of fibrous aggregates and a significant narrowing of their lumen were found in the walls of the lung acini. Thickening and hyperemia of the walls of the pulmonary vessels were observed. **Conclusions:** Animals with long-term alloxan diabetes had significant degenerative changes and signs of focal acinosis, which led to disruption of the endocrine function of the pancreas. Signs of fibrosis and lymphocytic infiltration are revealed in the lung tissue.

**Key words:** diabetes mellitus, pulmonary fibrosis, interstitial fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease.

So'nggi yillarda yuqumli bo'lmagan yuqori nafas yo'llarining interstitsial o'pka fibrozining patologiyasi, endokrin tizimida keng tarqalgan kasalliklaridan biriga aylanib bormoqda, 1-toifa diabet surunkali kasalliklardan biri bo'lib, doimiy ravishda ko'payish tendentsiyasiga ega. Kasallik, erta nogironlik va qon tomir kasalliklar asoratlarni rivojlanishi va hayotdavomiyligi uchun muhim organlar va tizimlarning funktsional faolligini yo'qotish bilan bog'liq umr ko'rish davomiyligining qisqarishiga yuqori xavfi bilan tavsiflanadi. Insonlarda ushbu turdagi xos bo'lgan bolalik va o'smirlik davrida qandli diabet paydo bo'lishi, diabet asoratlarini paydo bo'lish yoshini sezilarli darajada yoshartiradi.

Organizimda xavfli hodisalarning oldini olishning yagona ishonchli usuli - bu kasallikning etarli darajada metabolik nazorati bo'lib, u glikemiya darajasini fiziologik darajalarga imkon qadar yaqinroq saqlashdan iborat [2]. Shuni ta'kidlash kerakki, giperglikemiyaning somatik rivojlanishi, nafaqat qon tomir xavfiga salbiy ta'siri, balki 1-toifa qandli

diabetda, shuningdek, boshqa diabetning barcha turlarida, shu jumladan homiladorlik qandli diabetda ham aniqlangan bo'lib, organizimning salomatligiga salbiy tasiri keltirilgan [3]. 1-toifa diabet uchun kompensatsiya mezonlari tavsiya etilgan glikemiya darajani fiziologik qiymatlarga yaqinlashtirish tendentsiyasi bilan bir necha bor qayta ko'rib chiqilgan. Xalqaro bolalar va o'smirlar qandli diabet jamiyatining (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, va ISPAD) so'nggi tahririga ko'ra 2018 y. bolalarda 1-toifa qandli diabet uchun mahalliy klinik ko'rsatmalar 2019 y. shuningdek, 1-toifa diabetda glyukemik nazoratning maqsadi glyukozalangan gemoglobin HbA1 ning 7% dan past bo'lishidir [1,3]. Shuning uchun hozirgi davrda Respublikaning barcha mintaqalarida bolalar va o'smirlar uchun qandli diabet markazlari tashkil qilinmoqda. Biroq, ilmiy maslahat kengashining davriy skanerlash bilan uzluksiz glyukoza monitoringi texnologiyasidan foydalanish bo'yicha qarorida ta'kidlanganidek, "Hozirgi vaqtda diabetni boshqarishga yondashuvlar nafaqat glikemiyaning

nazorat qilishni, balki gipoglikemiya xavfini minimallashtirishni ham o'z ichiga olishi kerakligini, shuningdek, glyukoza o'zgaruvchanligini kamaytish kerakligini bildiradi" [5]. Ma'lumki, 1-toifa qandli diabetni davolash ko'p komponentli bo'lib, nafaqat insulinni almashtirish terapiyasini, balki surunkali kasalligi bo'lgan bemorning ovqatlanishini, jismoniy faolligini va ma'lum turmush tarzini shakllantirishni ham o'z ichiga oladi. MDH mamlakatlari va O'zbekistonda nafas olish tizimi kasalliklari va qandli diabet (1-toifa qandli diabet) muammosining umumiy holati jahon tendensiyalariga to'g'ri keladi va ushbu keng tarqalgan surunkali kasalliklarning tibbiy-ijtimoiy tarqalishi, ayniqsa, keksa yoshdagi aholi o'rtasida o'sib borishi bilan tavsiflanadi. Dunyo bo'ylab ekologik o'zgarishlar o'pkaning interstitsial jaroxatlanishi 1-toifa qandli diabet bilan kasallanishning ko'payishiga olib kelmoqda. So'nggi yillarda qandli diabet bilan asoratlangan o'pkaning interstitsial jarohatlanish sonining ko'payishi aniqlandi. Qandli diabet og'rikan bemorlarda o'pkaning interstitsial shikastlanishi darajasini og'irlashtiradi, prognozni yomonlashtiradi va ko'pincha o'limga olib keladi. Bu esa patogenezi chuqurroq o'rganish, qandli diabet rivojlanishining xavf omillarini aniqlash, erta diagnostika mezonlarini ishlab chiqish, davolash usullarini takomillashtirish va rivojlanishining oldini olish zarurligini taqozo etmoqda.

#### Tadqiqot maqsadi

Alloksan qandli diabeti bo'lgan kalamushlarda interstitsial o'pka fibrozining rivojlanishini morfologik baholash.

#### Material va usullar

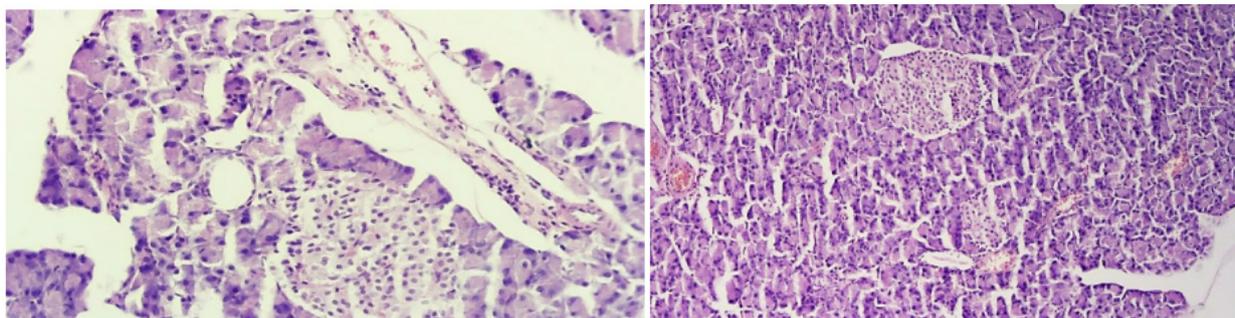
Tadqiqotlar 170 mg/kg dozada alloksanni teri ostiga 3 marta yuborish natijasida paydo bo'lgan alloksan bilan chaqirilgan diabetga chalingan 30 ta kalamushda o'tkazildi. Nazorat guruhida 6 ta sag'lom kalamushlardan iborat edi. Tajribaning 60-kunida kalamushlarning boshi yengil efirli narkozi bilan hushsizlantirildi va morfologik tekshirish uchun to'qimalardan na'munalar olindi.

O'pka va oshqozon osti bezi to'qimalarining namunalari 10% neytral formaldegidga solindi, avval EDTA eritmasida, keyin nitrat kislotada dekalsifikatsiya qilingan. Keyinchalik, odatiy texnik mexanizm usulga ko'ra, korsatilgan simlarni ulash ishlari amalga oshirildi Thermo Fisher Scientific (TFS, AQSh), kompaniyasining STP 120 karusel tipidagi avtomatik mashinasida amalga oshirildi va ular parafinga solingan.

5-6 mkm qalinlikdagi olingan bo'laklari aylanadigan mikrotomda HM 325 (TFS, CIHA) kesma olinib, gematoksilin-eozin va Masson usuli bilan bo'yaldi, so'ngra to'g'ridan-to'g'ri mikroskop yordamida gistologik tekshiruv o'tkazilgan. (Axio Lab.A1 firma Carl Zeiss Germaniya).

#### Natijalar va muhokama

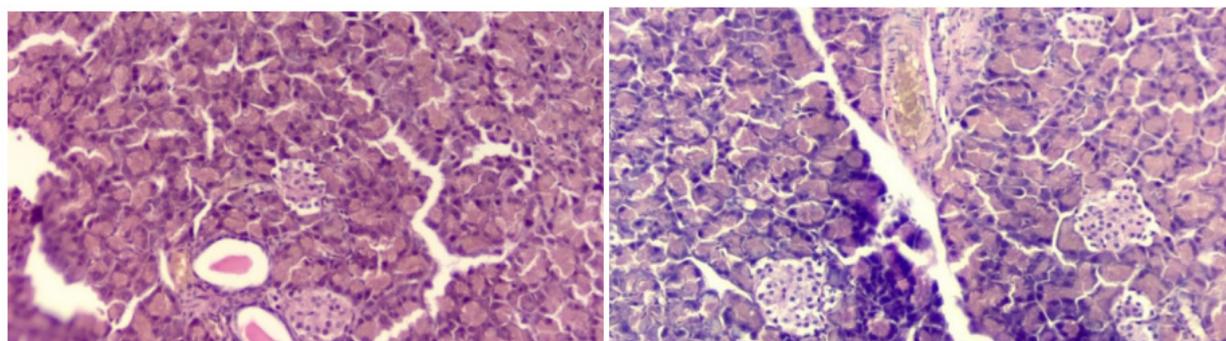
Intakt hayvonlarning oshqozon osti bezining morfologik tadqiqotlari lobulyar tuzilmani saqlab qolish bilan bir xil turdagi bo'yashni ko'rsatdi; asinuslar, Langergans orollari, oshqozon osti bezining ekskretor kanallari va arteriyalari tipik tuzilishga ega ekanligi aniqlandi.



1-rasm. Oshqozon osti bezi qsimlarining tuzilishi saqlanib qolgan.

Intakt kalamushlarda o'pka atsinuslari o'zgarmagan va bir qavatli kubikli tekislangan epiteliydan iborat edi. Ulardagi qon tomirlari o'zgarmagan ko'rinishd, devorlari giperemiya belgilarisiz normal tuzilishga ega edi. Alloksan diabeti bo'lgan kalamushlarda o'pkasi

devorlarida tolali birikmalar va ularning lumeninin sezilarli darajada torayish belgilari aniqlandi. O'pka qon-tomirlari devorning qalinlashishi va giperemiyasi kuzatildi (1-rasm).



2-rasm. Oshqozon osti bezi orolchasi o'lchamlarining qisqarihsi.

#### Xulosa

Uzoq muddatli alloksan diabeti bo'lgan hayvonlarda sezilarli degenerativ o'zgarishlar va fokal atsinoz

belgilari qayd etilgan, bu esa oshqozon osti bezining endokrin funksiyasining buzilishiga olib keldi. Tajriba

hayvonlarining o'pka to'qimalarida fibroz va limfotsitar infiltratsiya belgilari aniqlanadi.

#### Adabiyotlar

1. Майер-Дэвис Э.Дж., Кахкоска А.Р., Джеффрис К., Дабелеа Д., Бальде Н., Гонг К.С., Ашнер П., Крейг М.Е. Согла-сованные рекомендации по клинической практике ISPAD 2018: Определение, эпидемиология и классификация диабе-та у детей и подростков // Детский диабет.-2018.-№19.-С. 7-20. DOI: 10.1111/педи.12773. 4

2. Никитина И.Л., Конопля И.С., Полянская А.А., Лискина А.С., Попова П. В. Характеристика физического и психомоторного развития детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом // Медицинский Совет. -2017.-№ 9.-С. 14-20. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-9-14-20.

3. Никитина И.Л., Конопля И.С., Полянская А.А., Лискина А.С., Попова П.В. Особенности физического и психомоторного развития детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом // Медицинский Совет.- 2017.-№ 9.-С. 14-20. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-9-14-20.

4. Петеркова В.А., Аметов А.С., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Лаптев Д.Н., Черникова Н.А. Резолюции научно-консультативного совета «Применение технологии непрерывного мониторинга глюкозы с периодическим сканированием в достижении гликемического контроля» // Сахарный диабет.- 2021.-№ 24 (2). 185-192. DOI: 10.14341/DM12753.

5. Согласованные рекомендации по клинической практике ISPAD 2018: Целевые показатели гликемического контроля и мониторинг уровня глюкозы у детей, подростков и молодых людей с диабетом // Педиатрический диабет.- 2018. -№19 (Допол. 27): 105-114. DOI: 10.1111/педи.12737.

#### EKSPERIMENTAL HAYVONLARDA, ALLOKSAN BILAN CHAQIRILGAN QANDLI DIABETDA OPKANING INTERSTITSIAL FIBROZINI MORFOLOGIK BAHOLASH

Ergashov A.T., Shatusunova M.A., Tojimurodov X.A.

**Maqsad:** alloksan diabeti bo'lgan kalamushlarda interstitsial o'pka fibrozining rivojlanishini morfologik baholash.

**Material va usullar:** 170 mg/kg dozada alloksanni 3 marta teri ostiga yuborish natijasida kelib chiqqan alloksan qo'zg'atadigan qandli diabet bilan kasallangan 30 ta kalamush ustida tadqiqotlar o'tkazildi. Nazorat guruhi 6 ta sog'lom kalamushdan iborat edi. Tajribaning 60-kunida kalamushlarning boshlari engil efirli anesteziya bilan behushlik qilindi va morfologik tekshirish uchun to'qima namunalari olindi. **Natijalar:** buzilmagan kalamushlarda o'pkaning asinuslari buzilmagan va bir qavatli skuamoz epiteliydan iborat edi. Ularning qon tomirlari o'zgarmagan, devorlari normal tuzilishga ega, giperemiya belgilarisiz. Alloksan qandli diabet bilan og'rigan kalamushlarda o'pka asini devorlarida tolali agregatlarning belgilari va ularning lumeninin sezilarli darajada torayishi aniqlangan. O'pka tomirlari devorlarining qalinlashishi va giperemiyasi kuzatildi. **Xulosa:** uzoq muddatli alloksan diabeti bo'lgan hayvonlarda sezilarli degenerativ o'zgarishlar va fokal akinoz belgilari mavjud bo'lib, bu oshqozon osti bezining endokrin funksiyasining buzilishiga olib keldi. O'pka to'qimasida fibroz va limfotsitar infiltratsiya belgilari aniqlanadi.

**Kalit so'zlar:** qandli diabet, o'pka fibrozi, interstitsial fibroz, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi.



**YARALI KOLITDA NUTRITIV TERAPIYA QO'LLASH JIHATLARI**

Abdullayeva U.K.

**ПРИМЕНЕНИЕ НУТРИТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ**

Абдуллаева У.К.

**ASPECTS OF THE USE OF NUTRITIONAL THERAPY FOR ULCERATIVE COLITIS**

Abdullayeva U.K.

*Vuxoro davlat tibbiyot instituti*

**Цель:** оценка эффективности смеси модулен ИБД, применяемой для нутритивной поддержки при лечении больных язвенным колитом. **Материал и методы.** исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации в 2020-2022 гг. Под наблюдением были 48 пациентов с язвенным колитом, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении. Средний возраст – 36,8±10,4 года. Для оценки недостаточности питания у больных определяли индекс массы тела, окружность плеча, толщину кожно-жировой складки над трицепсом, уровень общего белка и сывороточного альбумина. **Результаты:** после курса нутритивной поддержки масса жировой ткани увеличивается, но неизвестно, изменяется ли висцеральный жир. При этом толщина кожно-жировой складки трицепса существенно не изменилась, что говорит о перераспределении жировых отложений в сторону увеличения жировых запасов организма. **Выводы:** назначение дополнительного энтерального питания смесью Модулен ИБД существенно улучшает нутритивный статус больного и увеличивает энергетические и пластические резервы организма.

**Ключевые слова:** язвенный колит, нутритивный статус, энтеральное питание, Модулен ИБД.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the modulen IBD mixture used for nutritional support in the treatment of patients with ulcerative colitis. **Material and methods:** The study was conducted on the basis of the gastroenterology department of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Specialized Therapy and Medical Rehabilitation in 2020-2022. We observed 48 patients with ulcerative colitis who were undergoing inpatient and outpatient treatment. Average age – 36.8±10.4 years. To assess malnutrition in patients, body mass index, upper arm circumference, thickness of the skin-fat fold over the triceps, the level of total protein and serum albumin were determined. **Results:** After a course of nutritional support, adipose tissue mass increases, but it is unknown whether visceral fat changes. At the same time, the thickness of the skin-fat fold of the triceps did not change significantly, which indicates a redistribution of fat deposits towards an increase in the body's fat reserves. **Conclusions:** The administration of additional enteral nutrition with a mixture of Modulen IBD significantly improves the nutritional status of the patient and increases the energy and plastic reserves of the body.

**Key words:** ulcerative colitis, nutritional status, enteral nutrition, Modulen IBD.

Yarali kolit (YaK)ning klinik ko'rinishi ma'lum darajada diareya, malabsorbsiya, ba'zi hollarda stenoz va qon ketish sindromlarining mavjudligi bilan tavsiflanganligi sababli, ko'pchilik bemorlarda ovqatlanish buzilishi kuzatiladi. Bu tana vaznining pasayishi, qondagi umumiy oqsil, albumin, gemoglobin miqdorining pasayishi bilan ifodalanadi. Ushbu bemorlarda, ayniqsa qo'zish davrida, salbiy azot balansi, oqsil, temir, kalsiy, magniy, foliy kislotasi yetishmovchiligi aniqlanadi [2,5].

YaK bilan og'riqan bemorlarni davolashda an'anaviy ravishda 5-guruh aminosalitsil kislotasi (salofalk, sulfasalazin), kortikosteroidlar (budesonid, prednizolon), immunosupressantlar (azatioprin), o'sma nekrozi omilining ingibitorlari (infliksimab) yallig'lanishga qarshi dori vositalar qo'llaniladi. Ushbu dorilar kasallikning patogeneziga ta'sir qiladi va yallig'lanish sindromining o'tkir belgilarini kamaytiradi, ammo bu bemorlarning ovqatlanish holatiga deyarli ta'sir qilmaydi, ovqatlanish yetishmovchiligi, gipo - yoki vitamin yetishmasligi, anemiya belgilari, ba'zi hollarda – osteoporoz, alopesiya va gipogonadizm belgilari saqlanib qoladi [1,3].

Ovqatlanish holatini yaxshilash maqsadida enteral ovqatlanish uchun to'liq muvozanatli ozuqaviy aralashmalar buyurilishi mumkin. Ushbu zamonaviy ozuqaviy aralashmalardan biri bu ichakning yallig'lanish kasalliklari bilan og'riqan bemorlarni oziqlantirish uchun maxsus ishlab chiqilgan "Modulen IBD" («Nestle», Shveysariya). 100 g quruq aralashmada "Modulen IBD" tarkibida 18 g sut oqsili, 23 g yog', 54 g uglevodlar, 14 so'l va mikroelementlar va 13 vitamin mavjud. 100 g aralashmaning energiya qiymati 500 kkal, osmolyarlik 270 mosm / l ni tashkil qiladi [5,8].

Uning dorivor xususiyatlarini ta'minlaydigan "Modulen IBD" aralashmasining o'ziga xos xususiyati bu bemorlarning ichak shilliq qavatida interleykin-1, interleykin-8 va interferon gamma darajasining dastlabki ko'tarilishini kamaytiradigan yallig'lanishga qarshi shilliq qavat o'sish omili (TGF-β2) mavjudligidir [4,7].

"Modulen IBD" aralashmasi og'iz orqali yuborish yoki zondli enteral oziqlantirish uchun mo'ljallangan. U kuniga 1-3 stakan miqdorida asosiy parhezga qo'shimcha sifatida yoki yagona oziq-ovqat manbai sifatida buyurilishi mumkin [6,9].

Ichakning yallig'lanish kasalliklari bo'lgan bemorlarda "Modulen IBD" foydalanish quyidagilarga imkon beradi:

\* ozuqa moddalari va energiyaning yetarli darajada yetkazilishini ta'minlash;

\* oqsillar, temir, kalsiy, boshqa makro - va mikroelementlar va vitaminlar yetishmasligini qoplash;

\* yallig'lanish faolligini kamaytirish va shikastlangan shilliq qavatni tiklashni kuchaytirish orqali kasallikning remissiyasi boshlanishini tezlashtirish.

YaK bilan og'riqan bemorlarda enteral ovqatlanish yetishmovchiligi, makro - va mikroelementlarning yetishmasligi belgilari mavjud bo'lganda buyuriladi. Hozirgi vaqtda monoterapiya sifatida parenteral, enteral ovqatlanish ishlatilmaydi [10]. Sanab o'tilgan sabablar tufayli YaK bilan bemorlarda nutritiv statusini tiklash maqsadida yangi usulni ishlab chiqishga ehtiyoj tug'ildi.

### Tadqiqot maqsadi

Yarali kolit bilan og'riqan bemorlarni davolashda nutritsiologik qo'llab-quvvatlash maqsadida qo'llaniladigan Modulen IBD aralashmasining samarasini baholash.

### Material va usullar

Tadqiqot Respublika ixtisoslashgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIT va TRIATM) gastroenterologiya bo'limida 2020-2022 yillarda olib borildi. Tadqiqotga YaK bilan statsionar va ambulator davolanagan 48 bemor kiritildi. Bemorlar o'rtacha yoshi 36,8 ± 10,4 yoshni tashkil etdi.

Bemorlarning ushbu guruhida ovqatlanish yetishmovchiligini aniqlash uchun quyidagi ko'rsatkichlardan foydalanildi: tana vazni indeksi (TVI) < 19 kg/m<sup>2</sup>, yelkaning atrofi < 26 sm (erkaklar uchun) va < 25 sm (ayollar uchun), Triseps ustidagi teri-yog burmasining qalinligi (TUTYoQ) < 9,5 mm (erkaklar uchun) va < 13 mm (ayollar uchun), umumiy oqsili < 65 g/l, zardobdagi albumin < 35 g/l.

Bundan tashqari YaK faollik darajalarini aniqlash maqsadida davolashdan oldin va davolashdan 3 oydan keyin Truelove va Witts va Meyo indeksleri bo'yicha baholandi. Shu bilan birga YaK uchun maxsus laborator ko'rsatkich - axlatda fekal kalprotektin darajasi aniqlandi.

Barcha bemorlar 5 aminosalitsil kislotasi (sulfasalazin, salofalk) va kortikosteroidlar (prednizolon) preparatlarini o'z ichiga olgan bazis dori terapiyasini oldilar.

Barcha bemorlar ikki guruhga bo'lingan:

\* Asosiy guruh (30 kishi) bemorlari bazis terapiya (5-aminosalitsil kislota (5-ASK)) va odatdagi parhez

ovqatlanishiga qo'shimcha ravishda 12-14 kun davomida kuniga 400-600 ml hajmdagi "Modulen IBD" aralashmasini olishdi. Aralash kichik qismlarda asosiy ovqatlar orasida 2-3 dozada buyurilgan («Siping» usuli bilan).

\* Nazorat guruhi (30 kishi) bemorlari faqat bazis dori terapiyasi (5-ASK + glyukokortikosteroidlar (GKS)) va parhez ovqatlanish qabul qilingan. "Modulen IBD" aralashmasi bilan ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash amalga oshirilmadi.

Asosiy va nazorat guruhlarida jinsi, yoshi, ichakdagi zararlanishning joylashishi, kasallikning og'irligi va mavjud ovqatlanish yetishmovchiligi turi bo'yicha sezilarli farqlar yo'q edi.

Ovqatlanish holati va ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash samaradorligini baholash quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha baholandi:

\* tana vazni indeksi va tana vazni dinamikasi;

\* yelka va yelka mushaklarining atrofi (somatik oqsil);

\* biseps, kurak ostidagi va chov sohadagi standart nuqtalarda teri-yog' burmalarining qalinligi (kaliper yordamida);

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash SPSS Statistics 17.0 (AQSh) dasturiy ta'minot to'plami yordamida amalga oshirildi. Asosiy va nazorat guruhlarini statistik taqqoslash uchun  $\chi$  kvadrat mezonidan (Pirson mezoni) foydalanilgan. Agar jadvalning ba'zi kataklarida kutilgan kuzatuvlar soni 5 dan kam bo'lsa, statistik ishonchlik darajasini aniqlash uchun Fisherning aniq mezonidan foydalanilgan.

### Natijalar va muhokama

Klinik ko'rsatkichlarni tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, ichak orqali oqsil yo'qotilishining ko'payishi va faol yallig'lanish jarayoni natijasida ovqatlanish yetishmovchiligi va u bilan bog'liq ozuqa moddalari va energiya yetishmovchiligi ingichka va yo'g'on ichak shilliq qavatidagi reparativ jarayonlarning sekinlashishi va oxir-oqibat kasallikning remissiya vaqtining uzayishi yuzaga keladi.

Yarali kolit bilan kasallanganlar asosiy guruhida 17 nafar (56,7%) erkak, 13 nafari (43,3%) ayol, nazorat guruhida esa erkaklar va ayollar soni deyarli teng bo'ldi (mos ravishda 14 (46,7% va 16 (53,3%). Asosiy va nazorat guruhlarining o'rtacha yosh bo'yicha taqsimoti mos ravishda 32,4±5,6 va 34,2±6,8. Truelove va Witts bo'yicha faollik darajasi bo'yicha 2 la guruhda ham sezilarli faollikda edi. Meyo indeksi bo'yicha ham 2 la guruhda bir xilda 2 qiymatni namoyon qildi (1-jadval).

### 1-jadval

Yarali kolit bilan guruhlarining farqlanishi

| Bemorlar guruhi                        | Jins                | Yosh     | Truelove va Witts bo'yicha faollik darajasi | Meyo indeksi |
|--|---------------------|----------|---|--------------|
| Asosiy guruh (5-ASK+ Modulen IBD) n=30 | 17 erkak<br>13 ayol | 32,4±5,6 | Sezilarli faollik                           | 2            |
| Nazorat guruh (5-ASK+GKS) n=30         | 14 erkak<br>16 ayol | 34,2±6,8 | Sezilarli faollik                           | 2            |

Davolash davomida Truelove va Witts bo'yicha faollik darajasi va Meyo indeksi asosiy guruhda nazorat guruhi-ga qaraganda ko'proq bemorlarda ijobiy tomonga o'zgaradi (2-jadval).

Qo'shimcha enteral ovqatlanish shaklida ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash kursidan so'ng tana vaznining ( $r<0,01$ ) va tana massasi indeksining ( $r<0,01$ ) statistik jihatdan sezilarli o'sishi kuzatildi. Ammo ovqatlanishni

qo'llab-quvvatlashning eng muhim klinik ta'siri mushak massasi va qon oqsillarining ko'payishi tufayli tananing tarkibining o'zgarishi deb hisoblanishi kerak, ya'ni oqsilning somatik va visseral miqdorining ko'payishi. Ushbu fakt ozg'in tana vaznining ( $r < 0,05$ ) va yelkaning atrofi ( $r < 0,001$ ) statistik jihatdan sezilarli darajada os-

hishi bilan tasdiqlanadi, shu bilan birga nisbatan kuchli (oriq tana massasi uchun) va juda kuchli (elka aylanasi uchun) ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash va ovqatlanish holatining ushbu ko'rsatkichlarining ko'payishi bilan tushuntiriladi.

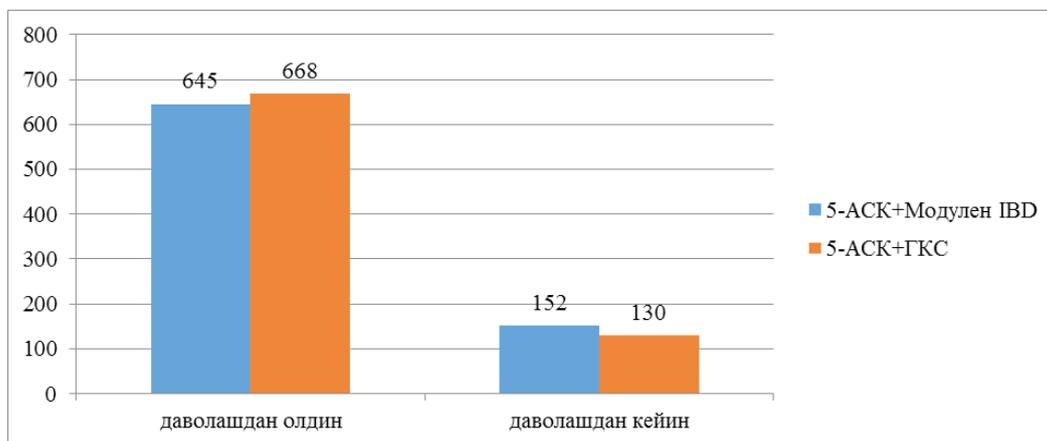
## 2-jadval

### YaK faollik darajasi dinamikasi

|                                    | Truelove i Witts bo'yicha faollik darajasi |                   | Meyo indeksi      |                   |
|------------------------------------|--|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    | Davolashdan oldin                          | Davolashdan keyin | Davolashdan oldin | Davolashdan keyin |
| Asosiy guruh:<br>5-ASK+Modulen IBD | 30   | 25                | 30                | 26                |
| Nazorat guruhi:<br>5-ASK+GKS       | 30   | 27                | 30                | 27                |

YaK bilan kasallangan bemorlarda fekal kalprotektin davolashdan keyingi ko'rsatkichi asosiy guruhda nazorat guruhiga qaraganda ancha kamaydi, ya'ni davolashdan oldin asosiy guruhda fekal kalprotektin davolashdan oldingi ko'rsatkichidan (645) 4,2 marta kamaygan, nazorat guruhida esa dastlabki natijadan (668) 5,1 marta (130) kamaygan.

lashdan oldingi ko'rsatkichidan (645) 4,2 marta kamaygan, nazorat guruhida esa dastlabki natijadan (668) 5,1 marta (130) kamaygan.



1-rasm. Davolashdan oldingi va keyingi fekal kalprotektin ko'rsatkichi

## 3-jadval

### YaK bilan bemorlar nutritiv status ko'rsatkichlari

| Ko'rsatkich                     | Asosiy guruh      |                   | Nazorat guruh     |                   |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                 | Davolashdan oldin | Davolashdan keyin | Davolashdan oldin | Davolashdan keyin |
| Tana vazni, kg                  | 57,5+ 1,2         | 62,7+ 2,2*        | 57,4+ 2,0         | 58,4+ 2,2         |
| TVI, kg/m <sup>2</sup>          | 16,8+ 2,3         | 18,5+ 2,1         | 17,2+ 1,2         | 18,4+ 1,4         |
| Elka aylanasi, sm               | 22,2+ 1,8         | 24,5+ 1,5         | 23,3+ 1,7         | 23,3+ 1,9         |
| 4 teri burmalari yig'indisi, mm | 17,6+ 0,8         | 21,6+ 0,7*        | 18,2+ 0,7         | 18,8+ 1,1         |

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash kursidan so'ng somatik yog' to'qimalarining massasi ko'payadi, visseral yog' miqdori o'zgariganmi yoki yo'qmi noma'lum. Shuni ta'kidlash kerakki, tritsepsning teri-yog burmasining qalinligi sezilarli darajada o'zgarmadi, bu tanadagi yog'ni tanadagi yog' zaxiralarini ko'paytirish tomon qayta taqsimlash to'g'risida taxmin qilish imkonini beradi, shu bilan birga mushaklarda yog' to'qimalarining miqdori oshmaydi.

Ushbu taxminni faqat ikki energiyali rentgen absorbsiometriyasidan foydalangan holda tadqiqotlar bilan tasdiqlash mumkin, bu nafaqat yog' massasini, balki har bir oyoq-qo'llardagi yog' to'qimalarining miqdorini ham baholashga imkon beradi, ammo ushbu usuldan foydalanish tadqiqotning yuqori narxi bilan cheklangan.

#### Xulosa

Shunday qilib, YaK bilan og'rigan bemorlarda qo'shimcha enteral oziqlantirish yordamida "Modulen IBD" aral-

ashmasi bilan ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash kursidan so'ng, ovqatlanish holatining yaxshilanishi qayd etildi, bu tananing plastik va energiya zaxiralarining oshishini ko'rsatadi. Bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatadiki, YaK qo'zish bosqichida kompleks davolashning bir qismi sifatida "Modulen IBD" aralashmasi bilan qo'shimcha enteral ovqatlanishni tayinlash bemorning ovqatlanish holatini sezilarli darajada yaxshilaydi, ovqatlanish yetishmovchiligini davolashga yordam beradi va organizmning energiya va plastik zaxiralarini oshiradi.

#### Adabiyotlar

1. Клинические рекомендации по язвенному колиту // Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2022 г. 61. стр.
2. Zhang Y., Chen D., Wang F., Li X., Xue X., et al. Comparison of the efficiency of different enemas on patients with distal ulcerative colitis. *Cell Prolif.* -2019.-№ 52(2): e12559. doi: 10.1111/cpr.12559. Epub 2019 Jan 18.
3. Nguyen N.H., Fumery M., Dulai P.S., Prokop L.J., et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological agents for management of mild to moderate ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analyses. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* -2018.- №3(11).-P.742-753. doi: 10.1016/S2468-1253(18) 30231-0.
4. D'Haens G. Systematic review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* -2016.-№ 44.- P.1018-1029.
5. Lichtenstein G.R. Budesonide Multi-matrix for the Treatment of Patients with Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci.* -2016.-№ 61(2).-P. 358 – 70.
6. Sherlock M.E., MacDonald J.K., Griffiths A.M., Steinhart A.H., Seow C.H. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* -2015.-№ 26 (10): CD007698.
7. Steenholdt C., Bendtzen K., Brynskov J., Ainsworth M.A. Optimizing Treatment with TNF Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease by Monitoring Drug Levels and Antidrug Antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* -2016.- №. 22(8).-P. 1999-2015.
8. Sandborn W.J., C Su., Sands B.E., et al. OCTAVE Induction

1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* -2017.-376.-P. 1723 – 36.

9. Danese S., D'Amico F., Bonovas S., Peyrin-Biroulet L. Positioning Tofacitinib in the Treatment Algorithm of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* -2018.- № 25.

10. Shmidt E., Kochhar G., Hartke J., et al. Predictors and Management of Loss of Response to Vedolizumab in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* - 2018.- 18 p.

#### YARALI KOLITDA NUTRITIV TERAPIYA QO'LLASH JIHATLARI

Abdullayeva U.K.

**Maqsad:** yarali kolitda bemorlarni davolashda ozuqaviy yordam uchun ishlatiladigan modulli IBD aralashmasining samaradorligini baholash. **Material va usullar.** tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi gastroenterologiya bo'limi negizida 2020-2022-yillarda o'tkazildi. Biz stasionar va ambulator sharoitda davolanayotgan yarali kolitli 48 nafar bemorni kuzatdik. O'rtacha yoshi –  $36,8 \pm 10,4$  yil. Bemorlarda to'yib ovqatlanmaslikni baholash uchun tana massasi indeksi, yuqori qo'l atrofi, triceps ustidagi teri-yog' qatlaminin qalinligi, umumiy oqsil va sarum albumin darajasi aniqlandi. **Natijalar:** oziqlantirish kursidan so'ng, yog' to'qimalarining massasi ortadi, ammo visseral yog'ning o'zgarishi noma'lum. Shu bilan birga, triceps teri-yog' qatlaminin qalinligi sezilarli darajada o'zgarmadi, bu yog' birikmalarining tananing yog' zahiralarning ko'payishi tomon qayta taqsimlanishini ko'rsatadi. **Xulosa:** Modulen IBD aralashmasi bilan qo'shimcha enteral ovqatlanishni kiritish bemorning ovqatlanish holatini sezilarli darajada yaxshilaydi va tananing energiya va plastik zahiralarni oshiradi.

**Kalit so'zlar:** yarali kolit, ovqatlanish holati, enteral ovqatlanish, Modulen IBD.



## O'RTA QULOQ JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYINGI ASORATLARINI KOMPLEKS DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH

Avezov M.I., Allanazarov A.X., Tadjitdinova G.G.

## УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА СРЕДНЕМ УХЕ

Авезов М.И., Алланазаров А.Х. Таджитдинова Г.Г.

## IMPROVING THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF COMPLICATIONS FOLLOWING SURGICAL INTERVENTIONS ON THE MIDDLE EAR

Avezov M.I., Allanazarov A.Kh., Tadjitdinova G.G.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

**Цель:** усовершенствование комплексного лечения осложнений после операций на среднем ухе. **Материал и методы** в ЛОР-отделении многопрофильного медицинского центра Хорезмской области и в поликлинике филиала Ташкентской медицинской академии (г. Ургенч) в 2018-2023 гг. на лечении по поводу осложнений после радикальной операции на ухе находились 40 пациентов старше 18 лет. **Результаты:** у 77% больных с осложнениями после операций на среднем ухе наблюдалось гнойное отделяемое в трепанационной полости, у 8% – грануляционная ткань, 15% жаловались на головную боль и шум в ушах. Пациенты получали препарат амоксициллин + клавулановая кислота и курс фотодинамической лазерной терапии (10 процедур), при комплексной ретенции состав микрофлоры остается неизменным. **Выводы:** при осложнениях после радикальной операции на ухе хороший эффект дает комплексное лечение амоксициллин + клавулановая кислота и курс фотодинамической лазерной терапии.

**Ключевые слова:** хронический средний отит, аудиометрия, тимпанометрия, комплексное лечение.

**Objective:** Improvement of complex treatment of complications after middle ear surgery. **Material and methods:** In the ENT department of the multidisciplinary medical center of the Khorezm region and in the clinic of the branch of the Tashkent Medical Academy (Urgench) in 2018-2023. 40 patients over 18 years of age were treated for complications after radical ear surgery. **Results:** 77% of patients with complications after operations on the middle ear had purulent discharge in the trepanation cavity, 8% had granulation tissue, 15% complained of headache and tinnitus. Patients received the drug amoxicillin + clavulanic acid and 10 times daily a course of photodynamic laser therapy; with complex retention, the composition of the microflora remains unchanged. **Conclusions:** In case of complications after radical ear surgery, complex treatment with amoxicillin + clavulanic acid and a 10-day course of photodynamic laser therapy have a good effect.

**Key words:** chronic otitis media, audiometry, tympanometry, complex treatment.

Zamonaviy tibbiyotda otorinolaringologiya yo'nalishi rivojlanishi, xususan o'rta quloq mikroxirurgiyasi hamda zamonaviy kimyoterapiya va antibakterial preparatlarning keng miqyosda qo'llanishiga qaramasdan surunkali yiringli otitlarni jarrohlik yo'li bilan davolash samaradorligi nisbatan past bo'lishi bilan birga asoratlarning ko'p uchrashi ushbu sohada yanada chuqur ilmiy-amaliy izlanishlarni taqozo etadi. Ushbu kasallik bilan davolangan bemorlarning 25-35% otixirurglar tomonidan o'tkazilgan jarrohlik usulidan qoniqish xosil qilmaydilar [1,2].

Ma'lumki quloq radikal jarrohlik amaliyotlaridan keyin odatda trepanasion bo'shliqda epidermizatsiya 11-13 kunda kuzatiladi. To'liq epidermizatsiya bo'lmasligi oqibatida quloqdan yiringli ajralma kelishi davom etadi. Patogen mikrofloraning antibiotiklarga chidamliligi oqibatida radikal jarrohlik amaliyotidan keyingi antibiotiklar bilan davolashga qaramasdan ba'zi bemorlarda yalliglanish jarayoni chuqurlashib ketmoqda. Buning oqibatida infeksiya kontakt, gematogen va limfogen yo'l bilan tarqalib miya ichi asoratlari olib kelishi mumkin. Yalliglanish jarayoni ichki quloqqa o'tishi oqibatida eshitish qobiliyati nafaqat o'tkazuvchi tipda balki qabul qiluvchi tipda ham buz-

iladi. Kasallik qattiqquloqlikning har xil darajasi bilan kechadi, natijada ko'pchilik bemorlar kasbini o'zgartirishlariga majbur bo'ladi O'rta quloq va burundagi yalliglanish jarayonlari bilan bog'liq asab tizimining kasalliklaridan o'lim darajasi 16,2 dan 50,0% gacha tashkil etadi. Kattalardagi otogen intrakranial (kalla ichi) asoratlarning ulushi  $51,0 \pm 22,5\%$ , farqlanadi, go'daklar o'limi tarkibida esa  $74,3 \pm 23,5\%$  ni tashkil qiladi. Shu sababdan (SYO'O) surunkali yiringli o'rta otit nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy-iqtisodiy muammodir, chunki barcha bemorlarning yarmidan ko'pi mehnatga layoqatli yoshdagi insonlardir [3,4,6-8].

Ko'pgina mualliflar tomonidan ishlab chiqilgan tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, (SYO'O) surunkali yiringli o'rta otit rivojlanishining o'ziga xos xususiyatlarini baholash muammolarning ayrimlarini qisman yoritadi. SYO'O bilan xastalangan har qanday bemorni davolash keng qamrovli yondashuvni talab qiladi, shuningdek, epitimpanit bilan xastalangan bemorlarni davolash katta qiyinchilik tug'diradi. Bunday bemorlarni davolashning asosiy usuli jarrohlik amaliyoti hisoblanadi. Davolashning samaradorligi tanlangan dori vositasining immunologik va bakteritsid ta'siri bilan ham bog'liqdir [5,9].

## Tadqiqot maqsadi

O'rtacha quloq jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlari kompleks davolashni takomillashtirish

## Material va usullar

Tadqiqot maqsadiga muvofiq va qo'yilgan vazifalarni amalga oshirish uchun o'rtacha quloq jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlari kompleks davolash uslubini takomillashtirish maqsadida Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi va TTA Urganch filiali klinikasi LOR bo'limida 2018-2023 yillarda o'rtacha quloq radikal jarrohlik amaliyotlaridan keyin asoratlari bilan davolangan 18 yoshdan katta bulgan 40 nafar bemor jalb qilindi.

## Natijalar va muhokama

Bemorlarning o'rtacha yoshi  $43,8 \pm 6,1$  bo'lib, shularning 23 nafarini erkak, 17 nafarini ayollar tashkil qiladi. Erkaklarning o'rtacha yoshi  $47,2 \pm 4,3$ , ayollarniki esa  $45,1 \pm 3,2$  ga teng bo'ldi. Ushbu tadqiqotda erkaklar va ayollar 1,2:1 nisbatda uchradi. Bu holat kasallikning uchrashi haqidagi ilmiy adabiyotlardagi ma'lumotlarga mos keladi. Tadqiqotga jalb etilgan bemorlarda kasallikning muddatlari aniqlanganda, aksariyati bemorlar 4-9 yil muddatli vaqt oralig'ida kasalliklar ko'proq bo'lishi va kasallikning o'rtacha muddati  $8,7 \pm 3,1$  yildan iborat bo'ldi.

Tekshirish va davolash jarayoniga jalb qilingan bemorlarning barchasi nisbiy ravishda 2 guruhga ajratilgan holda o'rganildi.

**Asosiy guruh:** o'rtacha otitning jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlari davolashda ana'naviy davo usuliga qo'shimcha ravishda Amoksisillin+klavulanat kislotasi dori vositasi va fotodinamik lazeroterapiya qo'llanilgan 40 nafar bemor;

**Nazorat guruh:** o'rtacha otitning jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlari davolashda ana'naviy davo usulda davolangan 15 nafar bemor;

Barcha bemorlar otorinolaringologik va klinik tekshiruvdan o'tkazildi. Ularning shikoyatlari, o'tkazgan qo'shimcha kasalliklari, kasallik sabablari, kasallik chastotasi, xuruj rivojlanganligi, remissiya davomiyligi, oldin o'tkazilgan davo muolajalari natijalariga e'tibor berildi.

Klinik tekshiruv jarayoniga zaruriyat bo'lganda nevropatolog, terapevt, pediatr, neyroxirurg va okulist shifokor ko'riklaridan o'tkazildi.

Otorinolaringologik tekshiruvlardan tashqi ko'rikda o'tkazilgan jarrohlik amaliyotlari keyingi chandiqlik o'rni, uning katta-kichikligiga, hajmiga, teri rangiga qizarish bor-yo'qligi e'tiborga olindi va trepanasiyon bo'shliq sohasi, bo'yinning yuqori qismi, limfa tugunlari ham palpatsiya qilib ko'rildi.

Tashqi eshituv yo'lini ko'rilsh ya'ni otoskopiya qilinganda tashqi eshituv yo'lining tuzilishiga, devorlariga, tor va kengligiga, ajralma bor-yo'qligiga e'tibor qaratildi. Shundan so'ng jarrohlik amaliyotidan keyin hosil qilingan trepanasiyon bo'shliq hajmiga, uning tarkibidagi yiringning rangi va hidiga, shilliq qavati rangi va holatiga baho berildi.

Audiometriya va timpanometriya tekshirish jarayoni Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi LOR bo'limi Surdolog xonasi MA31-Japan rusumli va TTA Urganch filiali klinikasida Amplivox rusumli apparatlarida tekshirishdan o'tkazildi. Umumiy bemorlarning 80% aralash tipdagi, 15% da konduktiv va qolgan 5% sensoral tipdagi eshitish pastligi aniqlandi.

Timpanometriya usuli ham quloq kasalliklarida ayniqsa o'rtacha quloq muammolarini aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Timpanometriya tekshirishini o'tkazish orqali eksksudativ otitlarni, evstaxeyitlarni va nog'ora bo'shliq a'zolarining turli muammolarini aniqlash tarzda bilib olish imkonini beradi. Bemorlar ko'pchiligi TTA Urganch filiali klinikasida Daniya davlati Interacioustics firmasining AT 295 rusumli Timpanometr uskunasi tekshiruvdan o'tkazildi. Tekshirish natijalari taxlil qilinganda umumiy bemorlarning 35% Tip A, 20% Tip B va 60% Tip C xulosasi olindi.

Olingan tahlil natijalariga ko'ra o'rtacha quloq radikal jarrohlik amaliyotlaridan keyin asoratlarni qo'zish davrida bakteriyalar 72.5% umumlashgan holda uchradi, qaytalangan holatlarda esa monoflora holatida uchrashi 75,5% holatda kuzatildi.

Bemorlarda o'rtacha quloq radikal jarrohlik amaliyotlari o'tkazilgan tomoniga qarab bir tomonlama 36 (90%) bemorda shulardan o'ng tamonlama 21 (52%) chap tamonlama 19 (48%) da, ikki tomonlama 4 (10%) bemorda jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan. Tashqi eshituv yo'lidagi olingan surtma bakteriologik tekshirilganda yuqori miqdorda aerob infeksiya toza holatida aniqlandi 17 bemor (36,5%), anaerob infeksiya esa monokultura holatida anaerob mikroflora, aerob mikroflora va ichak tayoqchasi birgalikda 9 bemorda 21,5% aniqlandi. Aerob mikroorganizmlardan tilla rang stafilokok 12 (26%), gemolitik stafilokok 12 (26%) holatlarda, gemolitik ichak tayoqchasi 18-26% miqdorda aniqlandi.

Ikkala guruhlardagi kasallangan bemorlarda sitokin statusi parametrlarining statistik tahlili va guruhlar orasida taqqoslanishi ham davolashning II guruh bemorlarida yuqori samara berganini tasdiqladi. Bu guruhda sitokin statusi komponentlarining me'yorlashishi boshqa guruhlarga nisbatan tezroq sodir bo'lgan, misol tariqasida, II guruh bemorlari qon plazmasida p53 oqsili  $0,73 \pm 0,02$  ng/ml me'yoriy miqdorga 18 oydan so'ng yetgan va saqlanib qolgan, bunda I guruhda 9 oydan so'ng ko'rsatkich  $0,9 \pm 0,01$  ng/ml gacha oshgan.

Yuqorida keltirilgan jadval ma'lumotlariga ko'ra, qaytalanishlarning eng kam ko'rsatkichi II guruhda kuzatilgan bo'lib, bular nisbatan oylarga taqsimlanganda 9 oydan so'ng 2 (3,9%) nafar, 18 oydan so'ng 5 (9,8%) nafar va 27 oydan keyin 8 (15,7%) nafar bemorda kuzatilishi qayd qilindi. Xuddi shu vaqt davomidagi tekshiruvlarda I guruhda 9 oydan so'ng 5 (9,8%) nafar bemorda, 18 oydan so'ng 7 (13,7%) nafar va 27 oydan so'ng 17 (33%) nafar bemorda qaytalanish holati kuzatilgan. Umumiy bemorlar sonidan olinganda o'rtacha 9 oydan so'ng (6,9%), 18 oydan so'ng 24 (11,8%) va 27 oydan so'ng (25%) bemorda qaytalanish kuzatilgan.

Bunda kasallik qaytalanishi kuzatilgan barcha bemorlarning qoni zardobidagi p53 oqsili, EGF, VEGF va VEGFR-2 miqdori o'z guruhlaridagi va umumiy bemorlarning o'rtacha ko'rsatkichlardan ancha yuqori bo'ldi. Shu tariqa, qonda zardobida p53 oqsili, EGF, VEGF va VEGFR-2 omillarini tekshirish bashoratlovchi omil sifatida baholandi va kasallikni klinik bosqichigacha bo'lgan vaqt davomida aniqlash imkonini beradi.

Shuningdek, mazkur kasallik qaytalanishi klinik-laborator tahlillari orqali tasdiqlangan II guruh bemorlari 10 seansdan iborat bo'lgan har kun amalga oshiriladigan fotodinamik lazerterapiyasining navbatdagi kursi-

ni olgandan so'ng, o'rta quloq bo'shlig'iga yaxshi samara bergani aniqlangan.

Statistik ishlov berilgan ma'lumotlarning tahliliga ko'ra, tadqiqotimizda eng samarali kompleks davolash usuli II guruhda qo'llangan usul deb topildi.

Biz tomonimizdan ishlab chiqilgan va qo'llashga taklif etilayotgan ushbu usul samarali va qo'llashda qulay va ijobiy natijalarga ega bo'lgani tufayli otorinologiya amaliyotiga joriy etilishiga tavsiya qilinadi. Mazkur kasallikni davolashning ushbu usulini qo'llashda shilliq qavatning xususiyatlarini tezroq tiklanishi va bemorlarning sitokin statusi ko'rsatichlari tezroq me'yorga kelishi kuzatilgan, remissiya davri ishonchli tarzda uzaygani, organizmning umumiy holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Kompleks davolashda, Amoksitsillin+klavulanat kislotas preparati qo'llanilganda an'anaviy davolashga qaraganda samarali va qulay davolash usuli ekanligi isbotlandi. Klinik tekshirishlar shuni ko'rsatadiki Amoksitsillin+klavulanat kislotas preparatini qo'llash orqali quloq radikal operatsiyasidan keyingi asoratlarini davolashda bemorlarda kasallikni davolash muddatini qisqartirishga, kasallikni qaytalanish miqdorini kamaytirishga, ogir asoratlarini kamaytirishga erishildi.

O'rta quloq radikal operatsiyasidan keyingi asoratlarini kompleks davolashga antibiotiklardan Amoksitsillin+klavulanat kislotas preparati qo'llash mumkin.

#### Xulosalar

1. Surunkali yiringli o'rta otidlarda o'rta quloq jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlari bo'lgan bemorlarning (77%) trepanasion bo'shligida yiringli ajralma, (8%) da granulyasion to'qima borligi shuningdek (15%) da bosh og'rishi, quloqda shovqin bo'lishi kabi asoratlar ko'p uchrashi aniqlandi. Bevosita kasallik kechishining klinik kechishi va davomiyligi uning to'liq reabilitatsiya qilinmaganligi bilan bog'liqligi aniqlandi.

2. Amoksitsillin+klavulanat kislotas preparati va 10 marotabalik fotodinamik lazerterapiya kursini davolash jarayonida kompleks qollash mikroflora tarkibi o'zgarishiga sabab bo'ladi. Boshqa antibiotiklarga nisbatan Amoksitsillin+klavulanat kislotas preparati yuqori samaradorligi qayta o'tkazilgan tekshiruvlarda ishonchli tasdiqlandi. Shuning uchun, o'rta quloq radikal quloq jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlarini kompleks davolashda Amoksitsillin+klavulanat kislotas dori vositasini va 10 marotabalik fotodinamik lazerterapiya kursini kompleks qo'llash mumkin.

#### Adabiyotlar

1. Аvezов М., Джаббаров К. Диагностическая ценность белка p53, эпидермального фактора роста и эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) при полипозном риносинусите // Stomatologiya. – 2015. – Т. 1.- №3 (61). – С. 96-101.

2. Аvezов М., Джаббаров К. Изменения эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) при полипозном риносинусите // Stomatologiya. – 2013. – Т. 1.- №3-4 (53-54). – С. 105-110.

3. Аvezов М.И., Мадаминова М.Ш., Садуллаева А.Ф. Эпидермальный фактор роста и его роль в диагностике полипозного риносинусита // Europ. Res.: Innovation in sci., Educ. and technol. – 2021. – С. 92.

4. Аvezов М.И., Рахимов А.П., Юсупов Д.Д. Роль онкомаркеров в диагностике полипозного риносинусита (обзор литературы) // Колонка редактора.

5. Каримов Р., Аvezов М. Оценка перинатальных случаев смерти, уровня и состояния заболеваний уха, горла и носа // Вестн. врача. – 2021. – Т. 1.- №1. – С. 60-63.

6. Раджапова Д.Д., Аvezов М.И. Наш опыт лечения полипозного риносинусита // Научный альманах. – 2017. – №1-3. – С. 226-229.

7. Юлдашев Б.С., Каримов Р.Х., Бекчанов А.Ж. COVID-19 Ўтказган чақалоқларда пневмониянинг морфологик хусусияти // International Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists" Sustainable Development: Problems, Analysis, Prospects" (Poland). – Varshava, 2023. – 26-286.

8. Batirov D.Y., Allanazarov A.X., Raximov A.P. et al. Simultan laparoskopik operatsiyalarni surunkali kamqonlik kuzatilgan bemorlarda o'tkazilish natijalarini yaxshilash // Int. J. Economy Innovation. – 2022. – Vol. 32. – P. 90-93.

9. Kh K.R. et al. Pathomorphological characteristics of respiratory aircraft changes in infants born from mothers with COVID-19 // J. Health Care Life Sci. Res. – 2023. -№8- Vol. 2.- P. 21-28.1

#### O'RTA QULOQ JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYINGI ASORATLARINI KOMPLEKS DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH

Avezov M.I., Allanazarov A.X., Tadjitdinova G.G.

**Maqsad:** o'rta quloqdagi operatsiyadan keyingi asoratlarni kompleks davolashni takomillashtirish. Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi LOR bo'limida va Toshkent tibbiyot akademiyasi (Urganch) filiali klinikasida 2018-2023-yillarda. **Material va usullar.** 18 yoshdan oshgan 40 nafar bemor quloqdagi radikal jarrohlikdan so'ng asoratlarni davolashdi. **Natijalar:** o'rta quloqdagi operatsiyalardan keyin asoratlari bo'lgan bemorlarning 77% trepanatsiya bo'shlig'ida yiringli oqmalar, 8% granulyatsiya to'qimalari, 15% bosh og'rig'i va tinnitustan shikoyat qilgan. Bemorlarga amoksitsillin + klavulan kislotasi preparati va kuniga 10 marta fotodinamik lazer terapiyasi kursi; murakkab ushlab turish bilan mikrofloraning tarkibi o'zgarishsiz qoladi. **Xulosa:** radikal quloq jarrohligidan keyin asoratlar bo'lsa, amoksitsillin + klavulan kislotasi bilan kompleks davolash va 10 kunlik fotodinamik lazer terapiyasi yaxshi ta'sir ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** surunkali o'rta otit, audiometriya, tympanometriya, kompleks davolash usullari.



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ДОБАВОЧНОЙ ДОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алимходжаева Л.Т., Бозорова Л.М., Зиеведенова С.С.

## SUT BEZINING YORDAMCHI BO'LAGINING SARATONOLDI ZARARLANISHINING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Alimxo'jaeva L.T., Bozorova L.M., Zievedenova S.S.

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE ACCESSORY LOBE OF THE MAMMARY GLAND

Alimkhodzhaeva L., Bozorova L., Zievedenova S.S.

*Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии*

**Maqsad:** tashxis sifatini yaxshilash va sut bezining yordamchi bo'lagining invaziv saratoni rivojlanish xavfini baholash uchun sut bezining yordamchi bo'lagining saratonoldi zararlanishining morfologik xususiyatlarini tahlil qilish. **Material va usullar:** 2010-2022 yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazi hamda Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Namangan filialida sut bezining yordamchi bo'lagi kasalliklari bo'yicha davolangan 182 nafar bemorni retrospektiv tekshirish natijalari tahlil qilingan. Bemorlar morfologik tekshiruv natijalariga ko'ra 4 guruhga bo'lingan. **Natijalar:** o'rganilgan invaziv belgilarning o'rtacha ko'rsatkichlari kam tabaqalangan intraduktal saraton va sut bezining yordamchi bo'lagining mikroinvaziv saratoni guruhida eng yuqori bo'ldi. Yaxshi tabaqalangan kanal saratoni bilan og'rikan bemorlar guruhida ko'rsatkichlar pastroq edi. **Xulosa:** bemorlarda sut bezining qo'shimcha qismidagi intraduktal karzinomaning yuqori va yomon tabaqalashtirilgan turlarining deyarli teng taqsimlanishi tasdiqlandi.

**Kalit so'zlar:** sut bezining yordamchi bo'lagi, onkologiya, morfologiya, diagnostika.

**Objective:** To analyze the morphological characteristics of precancerous lesions of the accessory lobe of the mammary gland in order to improve the quality of diagnosis and assess the risk of developing invasive cancer of the accessory lobe of the mammary gland. **Material and methods:** The results of a retrospective examination of 182 patients who were treated for diseases of the accessory lobe of the mammary gland at the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology and at the Namangan branch of RISNPMCORiR in 2010-2022 were analyzed. The patients were divided into 4 groups depending on the results of the morphological examination. **Results:** The average values of the studied invasive signs were the highest in the group of poorly differentiated intraductal cancers and microinvasive cancer of the accessory lobe of the mammary gland. In the group of patients with well-differentiated ductal cancer, the rates were lower. **Conclusions:** An almost equal distribution of highly and poorly differentiated types of intraductal carcinoma of the accessory lobe of the mammary gland was confirmed in the patients.

**Key words:** accessory lobe of the mammary gland, oncology, morphology, diagnostics.

Как показывает статистика, рак молочной железы (РМЖ) сегодня является преобладающим в структуре онкологической заболеваемости женского населения (21,4%). За 2020 г. в Узбекистане рак молочной железы впервые в жизни выявлен у 4164 человек, в России – у 64951, при этом средний возраст пациенток составил 61 год. По последние данным, в структуре смертности женщин наибольший удельный вес также имеет рак молочной железы. Причиной смертельных исходов в 90% случаев является гематогенное метастазирование, которое остается наиболее важной формой прогрессии рака молочной железы [1-3].

По мнению большинства специалистов, прогноз РМЖ определяется его ранней диагностикой, что требует проведения тщательного скрининга среди женщин группы повышенного риска, к которым в первую очередь относятся пациентки с предопухольными поражениями молочной железы [3]. Ткань молочной железы (МЖ), расположенная в период гистогенеза вне молочной линии, стандартно описывается как аберрантная, или добавочная доля МЖ (ДДМЖ). По сути, такие участки являются ди-

вертикулами, которые развиваются в эмбриональный период, а затем теряют связь с нормально расположенной МЖ.

Развитие МЖ происходит на 6-й неделе внутриутробного развития. От подмышечной впадины до паховой области на вентролатеральных стенках тела образуются 2 молочные линии, которые в результате утолщения и разрастания в виде тяжей распространяющихся в подлежащую соединительную ткань – молочную железу. При внутриутробном развитии в течение 3-го и 4-го месяцев эти тяжи растут, создавая выстилку главных протоков, а группы клеток, расположенные на их концах, образуют в дальнейшем мелкие протоки и концевые секреторные отделы [4]. В отсутствии нормальной инволюции молочного гребня вдоль молочной линии формируются добавочные МЖ.

Следует также отметить, что протоковая система добавочных долек не так хорошо организована, как в нормальной или добавочной МЖ, протоки не собираются в соске или другом центральном участке. Описаны случаи ДДМЖ разной локализации – от подмышечной до паховой области. Очень редко

ДДМЖ встречаются вдали от молочных линий – в областях лица, шеи, верхних конечностей, средней части спины, наружных половых органов, ягодиц и бедер [5].

Дифференциальная диагностика ДДМЖ представляет значительные трудности. Согласно рентгенологическим данным, ДДМЖ выглядят как добавочные округлые тени, редко связанные с нормально расположенной МЖ. Для дифференциальной диагностики ДДМЖ с другими образованиями можно использовать УЗИ с последующей пункционной биопсией. Патологические процессы в ДДМЖ отмечаются в 2-6% случаев [6]. РМЖ в ДДМЖ встречается в 6% случаев [7]. Частота возникновения РМЖ в ДДМЖ – 0,2-0,3% от общей его частоты [8]. В первую очередь рак ДДМЖ следует дифференцировать с избытком жировой ткани в подмышечной области, липомой, лимфаденитом, лимфомой, гидраденитом. По морфологической картине в основном встречается рак ДДМЖ подмышечной локализации (от 55 до 65% наблюдений), из которых до 79% случаев – инфильтративный протоковый рак, 9,5% – медуллярный и дольковый [8,9].

Вряде источников описаны единичные сообщения о раке Педжета и папиллярном раке [10,11]. Используя данные клинической картины, клинико-инструментальных исследований, результаты биопсии, можно поставить окончательный диагноз рака ДДМЖ и выработать необходимую тактику лечения.

#### Цель исследования

Анализ морфологических характеристик предраковых поражений добавочной доли молочной железы с целью улучшения качества диагностики и оценки риска развития инвазивного рака ДДМЖ.

#### Материал и методы

Проведено ретроспективное обследование 182 пациенток, находившихся на лечении по поводу заболеваний добавочной доли молочной железы в РСНПМЦОиР и в Наманганском филиале РСНПМЦОиР в 2010-2022 гг. В зависимости от результатов морфологического исследования пациентки были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 62 (34,1%) женщины с дисплазией добавочной доли молочной железы. 2-ю группу составила 71 (39,0%) пациентки с протоковой карциномой *in situ* добавочной доли молочной железы. В 3-ю группу были включены 28 (15,4%) женщин с дольковой карциномой *in situ* в добавочной доле. В 4-ю группу вошла 21 (11,5%) больная с карциномой *in situ* и микроинвазией в добавочной доле.

Средний возраст больных составлял 56,4 года (20-75 лет). 75 (41,2%) пациенток находились в менопаузе, 107 (58,8%) – в репродуктивном периоде.

Критериями исключения из данного исследования служили возраст 80 лет и старше.

Опухоли в добавочной доле определялись под микроскопом и вырезались для гистологического исследования от 3-х до 7 кусочков размерами 2x2x0,5 см. От 5 до 8 кусочков удалялись из ткани, окружающей опухоль. В случаях резекции добавочной доли для уточнения радикальности выполненной операции исследовались резецированные края

сектора. В добавочной доле молочных желез, где макроскопически опухоль не обнаруживалась, иссекали фрагменты опухоли, более плотные на ощупь, а также места, отличающиеся от окружающей ткани по цвету и оттенку. Размеры выборки оставался такими же, как и в случаях с видимой опухолью. Их фиксировали в 10% растворе забуференного нейтрального формалина в течение 24 часов, обезживали в батарее спиртов в возрастающей концентрации от 70 до 100%, заливали в парафин и на ротационном микротоме готовили срезы толщиной 5-7 микрон, которые окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Дополнительные иммуногистохимические исследования при обнаружении карциномы *in situ* или карциномы *in situ* с началом инвазии проводились при установлении диагноза тяжелой дисплазии.

Для количественной оценки ряда морфологических характеристик (некроз, поляризация клеток по отношению к базальной мембране) производили оценку по принципу: 0 – отсутствие признака, 1 – наличие признака.

#### Результаты

**Тяжелая дисплазия добавочной доли молочной железы.** Морфологические признаки дисплазии в добавочной доле молочной железы присутствовали в 62 случаях. Во всех случаях наблюдалось полное или частичное заполнение увеличенных в размерах единичных протоков, укрупнение, небольшой полиморфизм и гиперхромия ядер клеток, где имели место единичные митозы. Некрозы не обнаружены. В 12 (19,4%) случаях клетки образовывали микропапиллярные структуры, розетки, аркады, солидные и криброформные структуры. Цитоплазма клеток ацидофильная и мелкозернистая. Ядра были преимущественно овальной формы, наслаиваясь друг на друга, хотя ориентация ядер по отношению к базальной мембране сохранялась (рис. 1).

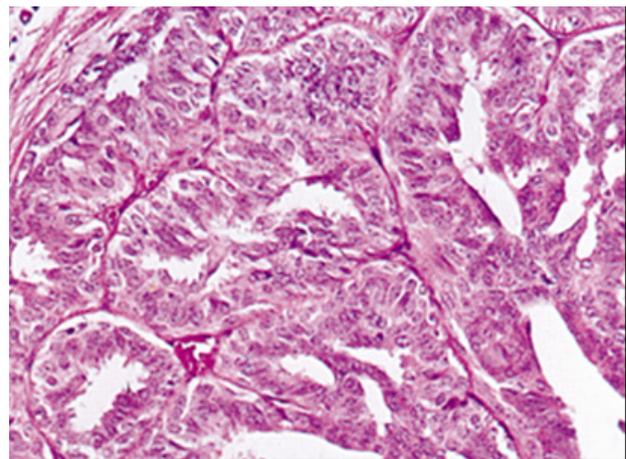
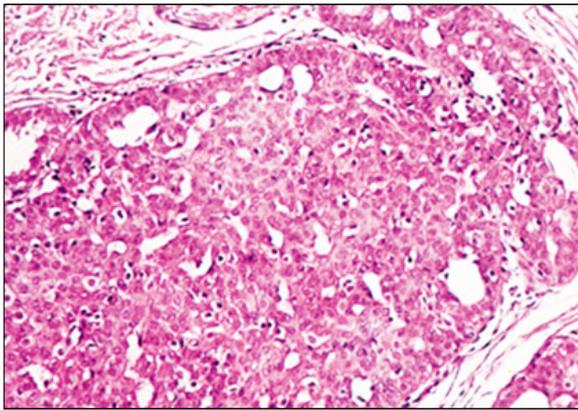


Рис. 1. Эпителий протока добавочной доли с дисплазией I степени. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.

Характерной была также тяжелая дисплазия эпителия долек, которая присутствовала в 9 (14,5%) случаях. Единичные дольки молочной железы при этом были увеличены в размерах, ацинусы укрупнены, просветы почти полностью выполнены клетками (рис. 2).

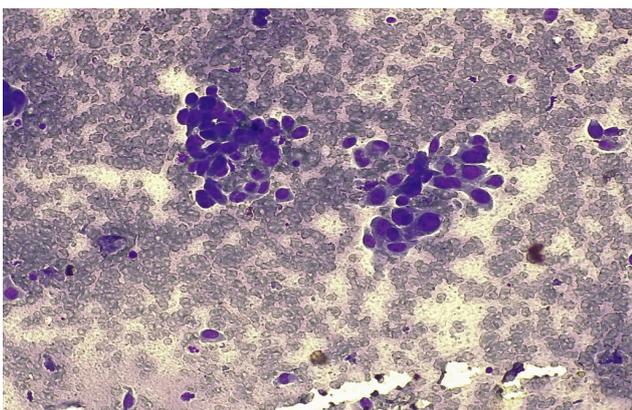


**Рис. 2. Эпителий протока с дисплазией III степени. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

Пролиферирующие клетки были преимущественно мелкими, монотипными, иногда перемежались с крупными миепителиальными клетками с оптически пустой цитоплазмой. В некоторых дольках ацинусы и терминальные каналы были представлены пролиферирующими либо мелкими монотипными, либо крупными клетками со слегка полиморфными ядрами и единичными митозами. Некрозы также отсутствовали.

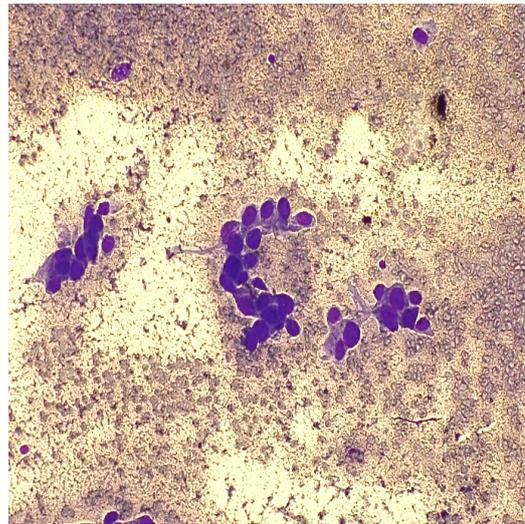
**Протоковая карцинома in situ добавочной доли молочной железы.** В 71 случае рака добавочной доли был выставлен морфологический диагноз внутрипротокового рака. Для оценки степени дифференцировки внутрипротоковой карциномы были использованы следующие критерии: степень ядерного полиморфизма, митотическая активность, поляризация клеток и архитектура опухоли. В данном исследовании встречались следующие степени ядерного полиморфизма:

- низкая степень (24; 33,8%). Ядра имеют монотипный вид, размер составляет 1,5-2,0 диаметра нормальных эритроцитов крови. Хроматин обычно дисперсный и рассеянный, встречаются единичные ядрышки и фигуры митоза (рис. 3);



**Рис. 3. Низкая степень ядерного полиморфизма (ЯП 1). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

- высокая степень полиморфизма (ЯП 3) (26; 38%). По внешнему виду ядра полиморфные, размер ядра обычно составляет более 2,5 диаметра эритроцитов крови. Ядра имеют везикулярную структуру, отмечается нерегулярное распределение хроматина, многочисленные ядрышки и фигуры митоза (рис. 4).



**Рис. 4. Высокая степень ядерного полиморфизма (ЯП 3). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

Часто встречались фигуры митоза и микрокальцинаты (68%). Некроз обнаруживался в 19% всех случаев. Поляризация клеток оценивалась как радиальная ориентация апикальной части опухолевых клеток по отношению к базальной мембране;

- умеренная степень полиморфизма (20; 28,2%). Ядра, которые полностью не отвечают критериям первых двух групп (рис. 5).

**Плоскоклеточная дисплазия умеренная (Д2)**

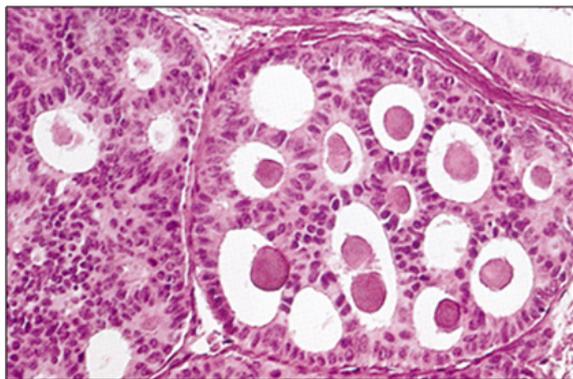
Умеренная степень дисплазии (Д2) – полиморфизм клеток и ядер (есть ядра с расщеплением), ядерно-цитоплазматическое соотношение увеличено, хроматин с глыбками, в отдельных ядрах выраженная гиперхромия, встречаются мелкие ядрышки, цитоплазма в основном эозинофильна, чаще клетки лежат изолировано.

**Рис. 5. Умеренная степень ядерного полиморфизма. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

В структурном отношении встречались следующие архитектурные варианты рака добавочной доли молочной железы:

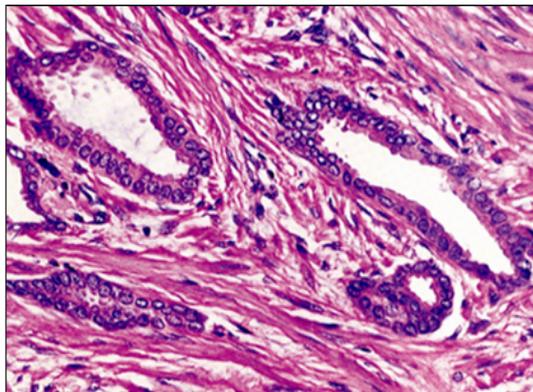
- угревидный
- криброзный;
- папиллярный;
- солидный;

Угревидный вариант характеризуется выраженной пролиферацией атипичных полиморфных клеток с обширным центральным некрозом. Клетки с выраженным ядерным полиморфизмом, высокой интенсивностью окраски и большим количеством патологических митозов (рис. 6).



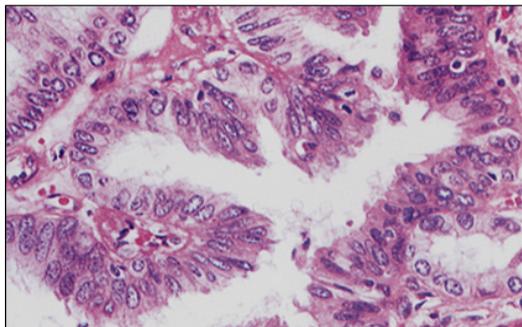
**Рис. 6. Угревидный протоковый рак in situ ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

Криброзный вариант образован пролиферацией клеток формирующей множественные просветы по типу «ломтика сыра». Клетки были относительно мономорфные и среднего размера, но митоз был спорадическим, наблюдались некоторые более крупные клетки с обильной эозинофильной цитоплазмой (рис. 7).



**Рис. 7. Криброзный внутрипротоковый рак ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

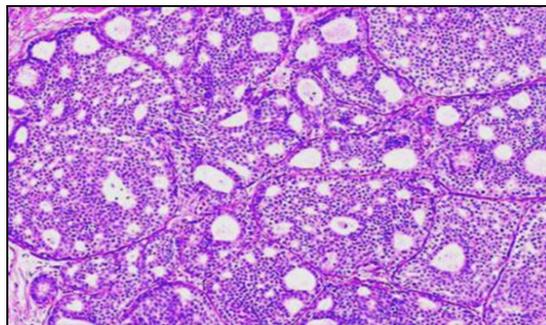
Папиллярные варианты характеризовались наличием внутрипротоковых пролифераций с образованием множественных сосочков и папиллярных структур. Иногда это были небольшие эпителиальные сосочки из довольно мелких, умеренно полиморфных клеток с явлениями некроза сосочков, однотипны и небольшого размера (рис. 8).



**Рис. 8. Папиллярный внутрипротоковый рак ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

При солидном варианте аплазированные клетки полностью заполняли просвет расширенного про-

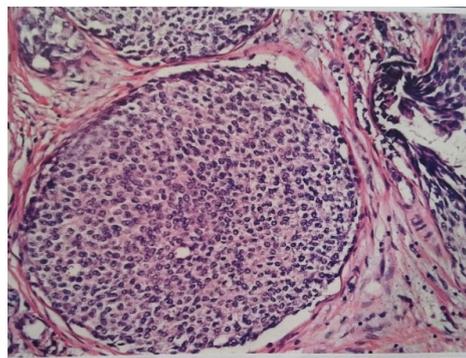
тока, без образования каких-либо структур. Клетки имеют несколько выраженный полиморфизм, гиперхромия ядер и четкие ядрышки. Местами встречались атипичные митозы, некрозы, отложения микрокальцинатов наблюдались редко (рис. 9).



**Рис. 9. Сольная карцинома ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

В зависимости от степени ядерного полиморфизма, наличия внутрипротокового некроза, митотической активности и гистологического строения мы разделили внутрипротоковые неоплазии добавочной доли молочной железы на две группы по степени дифференцировки.

Высокодифференцированная протоковая карцинома (34; 48,9%) имела мелкие, мономорфные клетки, образующие аркады, микропапиллярные, криброзные и солидные структуры. Ядра были однородными, хроматин распределен регулярно, а нуклеолы редкие. Степень ядерного полиморфизма была низкой – 60%, в остальных случаях наблюдался умеренный полиморфизм. Митозы встречались крайне редко. Отдельные протоки имели единичные клетки. Некроз и угревидные структуры отсутствовали (рис. 10).

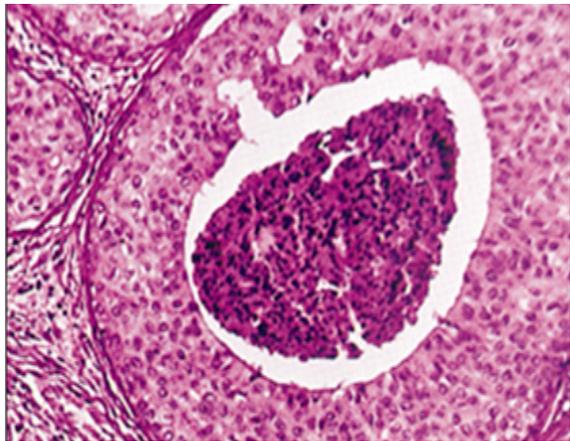


**Рис. 10. Высокодифференцированная протоковая карцинома ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

В зависимости от архитектоники 35,5% (12 случаев) высокодифференцированных карцином были представлены солидным, 20,6% (7 случаев) – криброзным и 44,1% (15 случаев) – папиллярным строением. Очаги низко дифференцированных карцином (37; 52,1%) состояли из атипичных клеток, с формированием микропапиллярных, криброзных и солидных структур. Ядра были резко полиморфны, плохо поляризованы, с нечеткими контурами и грубым распределением хроматина и нуклеолами. В 83,9% случаев определялась высокая степень ядер-

ного полиморфизма, во всех случаях часто встречались фигуры митоза.

Характерными же признаками низкодифференцированного внутрипротокового рака в добавочной доле были некроз с наличием большого количества некротических масс, окруженных пролиферирующими крупными полиморфными клетками опухоли (рис. 11).



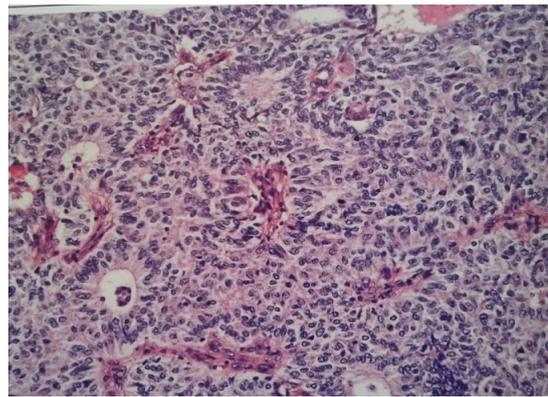
**Рис. 11. Низкодифференцированная внутрипротоковая карцинома ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

При низкодифференцированном варианте внутрипротокового рака добавочной доли молочной железы отмечалась обратная тенденция: преобладала угревидная структура – в 19 (64,5%) случаях, в 2 (5,4%) случаях структура была солидной, в 12 (32,4%) – папиллярной, в 3 (8,1%) – криброзной.

Таким образом, у пациенток было подтверждено практически равное распределение высоко- и низкодифференцированных типов внутрипротоковой карциномы добавочной доли молочной железы.

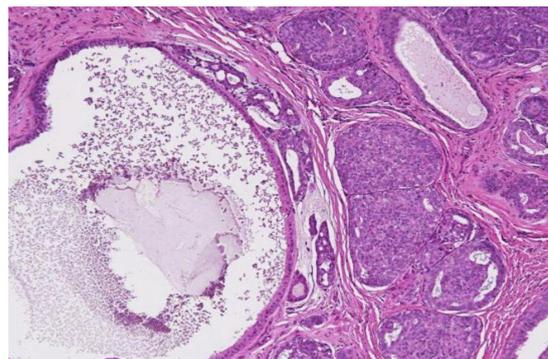
**Дольковая карцинома in situ добавочной доли молочной железы.** В 28 случаях был установлен морфологический диагноз внутридольковой карциномы добавочной доли. Характерным признаком дольковой карциномы in situ является разрушение дольковой структуры добавочной доли. Во всех случаях ацинусы и концевые протоки были увеличены и более плотно прилегали друг к другу, а просветы полностью замещались пролиферирующими клетками. В зависимости от клеточного состава и структурных особенностей дольковой карциномы in situ мы выделили два основных типа.

В первом – классическом типе (19; 68%) клетки, выполняющие просвет ацинусов и концевых протоков, были мелкими и однородными. Ядра клеток были округлые, монотипные, без структуризации хроматина, митозы отсутствовали. Цитоплазма почти не различима. Иногда среди мелких однородных клеток наблюдались крупные со светлой, оптически пустой цитоплазмой и структурным ядром. При этом клетки, заполняющие просвет ацинусов, в отличие от протоковой карциномы in situ, лежали разрозненно (рис. 12).



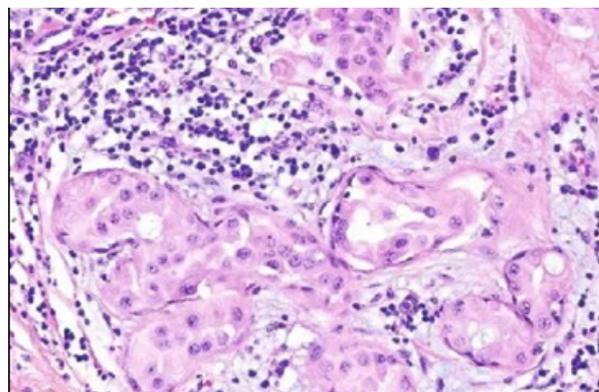
**Рис. 12. Классический тип внутридольковой карциномы ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

При втором типе – солидном (6; 21,4%) наблюдалось нарастание анапластических признаков. В данном случае ацинусы и концевые протоки были существенно увеличены. Клетки, выполняющие просветы ацинусов, были больших размеров, с более крупными клетками, преимущественно монотипными, светлыми с равномерным распределением хроматина. Митозы редкие (рис. 13).



**Рис. 13. Сольный тип дольковой карциномы ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

**Микроинвазивный рак.** В своем исследовании мы придерживались следующего определения микроинвазивной карциномы: это один микрофокус не более 2 мм или 2-3 фокуса, не превышающие 1 мм в наибольшем измерении (рис. 14).



**Рис. 14. Микроинвазивный рак ДДМЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.**

Процесс инвазии в добавочной доле молочной железы наблюдался у 21 пациентки. Большинство имели структуру протоковой карциномы - 19 (90,5%) образцов. Была выявлена следующая закономерность: низкая степень дифференцировки клеток отмечалась в 95% от общего количества протоковых карцином с микроинвазией (18 пациенток). У остальных 3-х случаях от общего количества микроинвазивных раков, встречались структуры с низкой степенью дифференцировки.

**Сравнительная характеристика фоновых проявлений при неоплазиях добавочной доли молочной железы.** Мы сравнивали частоту выявления морфологических признаков фоновых процессов в группах с различными видами неоплазии ДДМЖ.

Полученные результаты показали, что среди пациенток с дисплазией добавочной доли молочной железы у 58 (93,5%) наблюдалась выраженная протоковая пролиферация. Очаги аденоза, характеризующиеся увеличением количества мелких протоков, наблюдались у 50 (80,7%) женщин. Апокриновая метаплазия эпителия протоков выявлена у 20 (32,3%) больных. При микроинвазивной карциноме преобладали пролиферативные процессы эпителия протоково-дольковой единицы (80,9%). Намного реже встречались дисплазия I-II степени выраженности и очаги аденоза – по 10 (47,6%) случаев. Апокриновая метаплазия эпителия протоков и долек была выявлена только у 9,5% пациенток, у 1 (4,8%) отмечалась воспалительная инфильтрация. В добавочной доле молочной железы, наряду с тяжелой дисплазией эпителия протоков, у 20 (32,3%) пациенток встречалась также дисплазия I-II степени.

При протоковой карциноме добавочной доли молочной железы наибольший процент составляли пролиферативные процессы эпителия. Подобная морфологическая картина встречалась у 56 (78,9%) обследованных.

При дольковой карциноме добавочной доли молочной железы среди фоновых поражений преобладали пролиферативные процессы эпителия – у 26 (92,9%) пациентов. Дисплазия выявлена с одинаковой частотой – у 21 (75,0%) больной. Внутрипротоковые изменения обнаруживались значительно реже – у 10 (35,7%) женщин. Апокриновая метаплазия эпителия протоков и долек представлена 5 (17,9%) случаями. У 2 (7,1%) пациенток имелись признаки воспаления.

В 26 (92,9%) случаях дольковой карциномы добавочной доли молочной железы преобладали пролиферативные эпителиальные процессы. Дисплазия встречалась у 21 (75,0%) пациентки. Апокриновая трансформация протокового и долькового эпителия присутствовала в 5 (17,9%) случаях. Признаки воспаления были выявлены в 2 (7,1%) случаях.

В микроинвазии преобладал пролиферативный процесс эпителия тубулярного аппарата (80,9%); очаги дисплазии I-II степени встречались редко – по 10 (47,6%) случаев. Апокриновая трансформация тубулярного и долькового эпителия была обнару-

жена лишь у 9,5% пациенток, а у 1 (4,8%) присутствовала воспалительная инфильтрация.

**Морфологические факторы, характеризующие инвазивный потенциал опухоли при интраэпителиальных неоплазиях молочной железы.** Основными анализируемыми морфологическими параметрами, определяющими инвазивный потенциал опухоли, в ДДМЖ были уровень мономорфной клеточной пролиферации, наличие патологических митозов и некроза, поляризация ядер по отношению к базальной мембране и количество структур, вовлеченных в патологический процесс. Так, у пациенток с плохо дифференцированной внутрипротоковой карциномой и микроинвазивной карциномой добавочной доли признаки некроза составили соответственно  $2,08 \pm 0,12$  и  $2,33 \pm 0,22$  балла. У пациенток с внутрипротоковой карциномой добавочной доли признак некроза составил  $0,35 \pm 0,08$  балла. У женщин в группе микроинвазивного рака эти показатели составили  $0,58 \pm 0,15$  балла, достоверно превышая значение в группе с внутрипротоковым раком ( $p < 0,05$ ).

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе пациенток с внутрипротоковым раком по мере уменьшения дифференцировки клеток наблюдалась тенденция к увеличению баллов некроза. При низкодифференцированных протоковых карциномах in situ показатель некроза был даже выше, чем в микроинвазивных раках ( $0,63 \pm 0,12$  балла).

В группах женщин с внутрипротоковым и микроинвазивным раком ДДМЖ частота кальцификатов оценивалась в  $0,62 \pm 0,12$  и  $0,67 \pm 0,19$  балла, хотя существенных различий между группами не было. В группе низкодифференцированного внутрипротокового рака молочной железы это значение было значительно выше, чем в высокодифференцированной группе (соответственно  $0,65 \pm 0,12$  и  $0,37 \pm 0,02$  балла).

#### Выводы

1. Средние значения изученных инвазивных признаков были наиболее высокими в группе низкодифференцированных внутрипротоковых раков и микроинвазивного рака добавочной доли молочной железы. В группе больных с высокодифференцированным протоковым раком показатели были ниже.

#### Литература

1. Завьялова М.В., Перельмутер В.М., Слонимская Е.М. Взаимосвязь лимфогенного метастазирования и гистологической структуры инфильтративного компонента протокового рака молочной железы // Сибирский онкол. журн. – 2006. – №1. – С. 32-35.
2. Именитов Е.Н. Биология рака молочной железы // Практик. онкол. – 2017. – №3. – С. 221-231.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). – М., 2021. – 252 с.
4. Стенина М.Б., Жукова Л.Г., Королева И.А. Практические рекомендации по медикаментозному лечению инвазивного рака молочной железы // Злокачественные опухоли: Практик. рекомендации. – М., 2018. – С. 113-144.
5. Armstrong A.J., Marengo M.S., Oltean S. Circulating tumor

cells from patients with advanced prostate and breast cancer display both epithelial and mesenchymal markers // *Mol. Cancer Res.* – 2011. – Vol. 9, №8). – P. 997-1007.

6. Boral D., Vishnoi M., Liu H.N. Molecular characterization of breast cancer CTCs associated with brain metastasis // *Nat. Commun.* – 2017. – Vol. 8, №1. – P. 196.

7. Burr M.L., Sparbier C.E., Chan Y.C. CMTM6 maintains the expression of PD-L1 and regulates anti-tumour immunity // *Nature.* – 2017. – 549. – P. 101-105.

8. Gui P., Labrousse A., Van Goethem E. Rho/ROCK pathway inhibition by the CDK inhibitor p27(kip1) participates in the onset of macrophage 3D-mesenchymal migration // *J. Cell. Sci.* – 2014. – Vol. 127. – P. 4009-4023.

9. Farmaki E., Chatzistamou I., Kaza V. A CCL8 gradient drives breast cancer cell dissemination // *Oncogene.* – 2016. – Vol. 35. – P. 6309-6318.

10. Friedl P., Alexander S. Cancer invasion and the microenvironment: plasticity and reciprocity // *Cell.* – 2011. – Vol. 147. – P. 992-1009.

11. Lugli A., Zlobec I., Berger M.D. Tumour budding in solid cancers // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2021. – Vol. 18. – P. 101-115.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ДОБАВОЧНОЙ ДОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алимходжаева Л.Т., Бозорова Л.М.,  
Зиеведенова С.С.

**Цель:** анализ морфологических характеристик предраковых поражений добавочной доли молочной железы с целью улучшения качества диагностики и оценки риска развития инвазивного рака добавочной доли молочной железы. **Материал и методы:** проанализированы результаты ретроспективного обследования 182 пациенток, находившихся на лечении по поводу заболеваний добавочной доли молочной железы в Республиканском специализированном научно-практическом центре онкологии и радиологии и в Наманганском филиале РИСНПМЦОиР в 2010-2022 гг. Пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от результатов морфологического обследования. **Результаты:** средние значения изученных инвазивных признаков были наиболее высокими в группе низкодифференцированных внутрипротоковых раков и микроинвазивного рака добавочной доли молочной железы. В группе больных с высокодифференцированным протоковым раком показатели были ниже. **Выводы:** у пациенток было подтверждено практически равное распределение высоко- и низкодифференцированных типов внутрипротоковой карциномы добавочной доли молочной железы.

**Ключевые слова:** добавочная доля молочной железы, онкология, морфология, диагностика.



## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Арзиев И.А., Рустамов С.У., Алимов Ж.И.

## O'TKIR XOLETSISTIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI OPERATIV VA ANESTEZIOLOGIK XAFI YUQORI BO'LGAN BEMORLARNI DAVOLASHDA DIFFERESIALLANGAN JARROHLIK TAKTIKASI

Arziyev I. A., Rustamov S. U., Alimov J.I.

## DIFFERENTIATED SURGICAL TACTICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS WITH HIGH OPERATIVE AND ANESTHETIC RISK

Arziyev I. A., Rustamov S. U., Alimov J.I.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** jarrohlik va anesteziologik xavfi yuqori bo'lgan o'tkir xoletsistit bilan og'rigan bemorlarda minimal invaziv aralashuvlarni qo'llash orqali jarrohlik davolash usuli natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 2016-2023 yillarda Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasi jarrohlik bo'limlarida davolangan 341 nafar o'tkir xoletsistit bilan og'rigan bemorlarni tekshirish va davolash natijalari tahlil qilindi. 137 nafar bemor (taqqoslash guruhi) laparotomiya usulida operatsiya qilingan, 204 nafarida (asosiy guruh) jarrohlik aralashuvining miniinvaziv usullardan foydalangan holda amalga oshirilgan. 53 bemorda ultratovush nazorati ostida ponksiyon-drenajlash aralashuvini o'tkazildi, 105 nafarida laparoskopik operatsiya va 46 nafariga minilaparotomiya usulida xolestektomiya (CE) o'tkazildi. **Natijalar:** Charlson polimorbidlik indeksi (3.20-3.31) sharoitida keksa va keksa bemorlarda o'tkir xoletsistit uchun yuqori jarrohlik va anestetik xavf  $P_3$ ,  $P_4$  76,2% (ASA shkalasi bo'yicha) va 69,8% (APACHE bo'yicha) ga etadi. II shkala), bu davolash bosqichlarida minimal invaziv aralashuvlarning ustuvorligini belgilaydi. ASA, APACHE II va Charlson komorbidlik indeksiga ko'ra jarrohlik va anesteziologik xavfni hisobga olgan holda minimal invaziv ponksiyon-drenajlash, laparoskopik va endoskopik usullardan foydalanish zaruriy davolash muolajalarini o'z vaqtida bajarish, operatsiyadan keyingi asoratlar sonini 19,7 dan 6,4% gacha kamaytirish imkonini beradi, operatsiyadan keyingi o'lim 6,7 dan 1,9% gacha, shuningdek, statsionar davolanish muddatini o'rtacha 5,5 yotoq kuniga qisqartiradi. **Xulosa:** ASA shkalasiga muvofiq o'tkir xoletsistit bilan og'rigan bemorlarning ahvolidan og'irligiga qarab, mualliflar jarrohlik davolash algoritmini ishlab chiqdilar.

**Kalit so'zlar:** o'tkir xoletsistit, jarrohlik va anestetik xavf, jarrohlik taktikasi.

**Objective:** To improve the results of treatment of patients with acute cholecystitis with high surgical and anesthetic risk by choosing a method of surgical correction with priority use of minimally invasive interventions. **Material and methods:** The results of examination and treatment of 341 patients with acute cholecystitis who were treated in the surgical departments of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University in 2016-2023 were analyzed. 137 patients (comparison group) were operated on through a laparotomy approach, in 204 (main group) surgical interventions were performed using minimally invasive techniques. 53 patients underwent puncture-drainage interventions under ultrasound guidance, 105 underwent laparoscopic operations, and 46 underwent cholecystectomy (CE) from a minilaparotomy approach. **Results:** In the conditions of the Charlson polymorbidity index (3.20-3.31) for acute cholecystitis in elderly and senile patients, the high surgical and anesthetic risk  $P_3$ ,  $P_4$  reaches 76.2% (according to the ASA scale) and 69.8% (according to APACHE II scale), which dictates the priority of minimally invasive interventions at the stages of treatment. The use of minimally invasive puncture-drainage, laparoscopic and endoscopic techniques, taking into account the surgical and anesthetic risk according to ASA, APACHE II and the Charlson comorbidity index, allows for timely completion of the necessary treatment procedures, reducing the number of postoperative complications from 19.7 to 6.4%, postoperative mortality with 6.7 to 1.9%, and also reduce the length of inpatient treatment by an average of 5.5 bed days. **Conclusions:** Depending on the severity of the condition of patients with acute cholecystitis in accordance with the ASA scale, the authors developed an algorithm for surgical treatment.

**Key words:** acute cholecystitis, surgical and anesthetic risk, surgical tactics.

Несмотря на возросшее за последние два десятилетия качество хирургической помощи населению, острый холецистит является одним из наиболее распространенных заболеваний брюшной полости [1], особенно среди лиц пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском [2]. Общая летальность при этом на протяжении последних 10 лет находится примерно на одинаковом уровне и колеблется в зависимости от удельного веса деструктивных форм заболевания в пределах 5-8%. В то же время летальность

при тяжелых формах острого холецистита остается очень высокой и достигает 12-15% [3].

Особенностью состояния почти всех пациентов пожилого и старческого возраста является наличие сопутствующей патологии, часто системного характера [8]. При развитии острого воспалительного процесса происходит наслаивание процесса на основную патологию, что еще более повышает операционно-анестезиологический риск. Часто течение основного и сопутствующего заболеваний взаимно отягощают друг друга, конкурируя между собой [5]. Основное ме-

сто занимает патология сердечно-сосудистой системы, 50-60% больных имеют в анамнезе заболевания дыхательной системы [7,9]. Более чем у половины больных в анамнезе имеется сахарный диабет, многие (30-60%) имеют лишнюю массу тела, часто III-IV степени [11].

Вышеизложенное указывает на необходимость своевременной диагностики деструкции желчного пузыря [4,8], дальнейшего изучения и совершенствования хирургического лечения острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста с использованием малоинвазивной хирургии [12], что позволит уменьшить послеоперационную летальность в этой группе больных [6,10].

#### Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных острым холециститом с высоким операционно-анестезиологическим риском путем выбора метода хирургической коррекции с приоритетным применением миниинвазивных вмешательств.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты обследования и лечения 341 пациента с острым холециститом, находившихся на лечении в хирургических отделениях многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2016-2023 гг. 137 пациентов (группа сравнения) оперированы через лапаротомный доступ, у 204 (основная группа) оперативные вмешательства выполнены малоинвазивными методиками. 53 больным проводились пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-наведением, у 105 осуществлены лапароскопические операции, у 46 – холестэктомия (ХЭ) из миналапаротомного доступа.

Все пациенты были старше 60 лет: в возрасте 60-74 лет (пожилые) были 296 (86,8%), 75 лет и старше (старческий возраст) – 45 (13,2%). В анамнезе пациенты имели от 2-х до 5 сопутствующих общесоматических заболеваний.

Критериями включения в исследование считали клинические и ультразвуковые признаки острого

холецистита, наличие признаков синдрома системной воспалительной реакции (лихорадка, лейкоцитоз и др.), операционно-анестезиологического риска (класса P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub> по классификации ASA), отсутствие положительного эффекта от проведения консервативной терапии в течение 48 часов.

Все пациенты имели сопутствующие заболевания, как компенсированные, так и взаимоотягощающие (коморбидность), что усугубляло течение основного заболевания, усложняло принятие решения в плане объема операции, а также течение послеоперационного периода.

Индекс коморбидности в группе сравнения составил 3,31, а в основной группе – 3,20, т.е. показатели были сопоставимы. Индекс позволяет рассчитать вероятность летального исхода в условиях коморбидности. При баллах 3-4 его вероятность согласно индексу Charlson в данной возрастной категории составляет 52%, что подтверждает высокий операционно-анестезиологический риск.

У всех больных с диагнозом острый холецистит в течение 2-х часов от начала госпитализации выполняли сонографическое исследование желчного пузыря, окружающих его тканей, органов гепатопанкреатодуоденальной зоны и брюшной полости. По результатам ультразвукового исследования размеры желчного пузыря в среднем были следующими: длина – 119±14,5 мм, ширина 38,6±8,3 мм, в этих же случаях имелось увеличение стенки более 4 мм. При последующих УЗИ особое внимание уделяли изменениям размеров как самого желчного пузыря, так и его стенки, при оценке характера содержимого тревожным моментом было появление «гепатизации» его, что во всех случаях свидетельствовало о наличии инфицирования в просвете желчного пузыря (рис. 1-3).

УЗИ в режиме серой шкалы было выполнено у 100% наших пациентов, при этом признаки острого холецистита установлены у 296 (86,8%), в том числе у 178 (87,2%) из 204 основной группы.

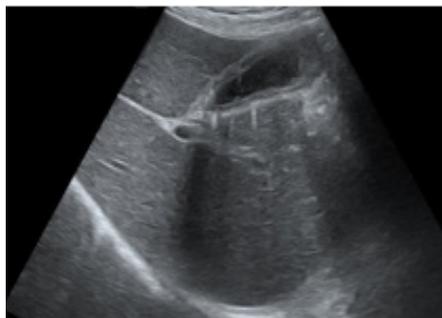


Рис. 1. Больной С., 46 лет. Сонограмма: Острый деструктивный холецистит без внепузырных осложнений. «Двойной контур» стенки желчного пузыря.



Рис. 2. Больная А., 63 года. Сонограмма: Острый деструктивный холецистит с перивезикальным абсцессом.

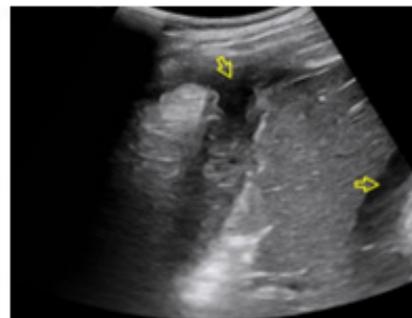


Рис. 3. Больной Ж., 51 лет. Сонограмма: Перфорация желчного пузыря с распространением перитонитом. Свободная жидкость в синусе Моррисона.

У 16,8% обследованных основной группы признаки острого холецистита были сомнительными, поэтому 26 пациентам выполнялась УЗДГ с помощью цветового доплерографического картирования и энергетического доплера в непарных ветвях аорты:

чревной ствол, общая и собственная печеночная артерия и пузырная артерия, что позволило уточнить наличие воспалительного процесса в желчном пузыре и более четко определиться с хирургической тактикой. При отсутствии ультразвуковых признаков острого де-

структивного холецистита в режиме «серой шкалы» у пациентов имелись изменения линейных скоростей кровотока в бассейне чревного ствола в сторону по-



Рис. 4. Больная С., 68 лет. Ультразвуковое триплексное сканирование при остром флегмонозном холецистите.

Так, если в норме диаметр чревного ствола составлял  $7,13 \pm 1,32$ ; V. vol  $1258,35 \pm 14,41$ ; V. max min 100-105 м/с, то при деструктивном холецистите эти показатели увеличивались соответственно до  $8,55 \pm 1,0$ ;  $1965,1 \pm 27,24$ ; 150-110 м/с.

У пациентов с острым холециститом информативность диагностики с дополнением УЗИ в режиме серой шкалы цветовой УЗДГ увеличивалась до 92,3%, что позволяло ограничить применение дорогостоящих рентгенологических методов исследования.

#### Результаты и обсуждение

Для определения хирургической тактики, прогнозирования и профилактики осложнений при лечении острого холецистита проведена всесторонняя оценка общего состояния больного. Использование классификации ASA целесообразно при прогнозе исходов всех видов оперативных вмешательств. Распределение больных с зависимости от степени операционно-анестезиологического риска показано в табл. 1.

Таблица 1  
Распределение пациентов в соответствии с классификацией ASA, абс. (%)

| Степень риска  | Основная группа, n=204 | Контрольная группа, n=137 |
|----------------|------------------------|---------------------------|
| II класс (P2)  | 56(27,4)               | 25 (18,3)                 |
| III класс (P3) | 83(40,7)               | 61(44,5)                  |
| IV класс (P4)  | 65 (31,8)              | 51 (37,2)                 |
| V класс (P5)   | -                      | -                         |

К III классу отнесены 40,7% пациентов основной и 44,5% контрольной группы, 31,8% пациентов основной и 37,2% контрольной групп, соответствовали IV классу риска, т.е. сопутствующие заболевания и их осложнения были плохо контролируемы и сами по себе представляли потенциальную угрозу для жизни. Следовательно, с учетом полиморбидности большинство (76,2%) пациентов обеих групп были отнесены к классам P<sub>3</sub> и P<sub>4</sub>.

Для расчета возможного развития летального исхода проводили оценку степени тяжести пациентов в соответствии с бальной системой шкалы APACHE II.

вышения, что свидетельствовало о системной воспалительной реакции при деструктивном холецистите в стадии токсемии (рис. 4, 5).



Рис. 5. Больной А., 72 лет. Ультразвуковое триплексное сканирование при остром гангренозном холецистите.

Удельный вес пациентов с суммой баллов более 20 в основной группе составил 49,5%, в контрольной – 53,3% с вероятностью летального исхода до 30% по шкале APACHE II. Удельный вес пациентов с суммой баллов 30 и более составил 8,8% в основной группе и 8,6% в группе сравнения с вероятностью летального исхода 65%, что диктовало приоритетность малоинвазивных вмешательств на этапах лечения.

В основную группу включены 204 пациента с острым холециститом ввиду тяжести физического состояния (P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>) с целью улучшения результатов лечения на фоне высокого операционно-анестезиологического риска выполнялись как малоинвазивные радикальные лапароскопические операции из минидоступа так и пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ. Данные вмешательства осуществлены у 53 (25,9%) больных, из них 15 (7,3%) произведена чрескожная-чреспеченочная пункция желчного пузыря (ЧЧПЖП) под УЗ-наведением, 38 (18,6%) – чрескожно-чреспеченочное дренирование желчного пузыря (ЧЧДЖП). При этом пункция желчного пузыря выполнялась у больных в крайне тяжелом состоянии.

Эффективность ЧЧПЖП при первичной операции составила 88,5%. Окончательная же эффективность с учетом повторных пункций достигала 96,1%. У пациентов этой группы наблюдалось одно осложнение в виде перфорации стенки желчного пузыря, что потребовало лапаротомии, холецистэктомии, санации и дренирования брюшной полости.

ЧЧДЖП было выполнено 38 пациентам (рис. 6, 7). В этой группе преобладали пациенты с показателем ASA P<sub>4</sub>, что соответствует наличию тяжелой сопутствующей патологии с явлениями декомпенсации органов или систем организма. У большинства больных (61%) имелось 3 сопутствующих заболевания и более. При этом преобладали заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной и эндокринной систем. Согласно индексу коморбидности Charlson 7 баллов и более имели 86,5% обследованных, что указывало на высокую трансназологическую коморбидность пациентов.



Рис. 6. Одновременная установка дренажа в полость желчного пузыря.



Рис. 7. Эхограмма (момент пункции желчного пузыря).

У 11 (28,9%) больных ЧЧДЖП было выполнено как единственное вмешательство, не прибегая к радикальной операции у больных с высоким операционным риском.

Эффективность ЧЧДЖП оценивали по степени купирования воспалительных проявлений как локальных, так и системных, а также оценивались изменения в самом желчном пузыре. Следует отметить, что купирование клинических симптомов (боли, тошнота, рвота и др.) острого холецистита происходило в среднем на 2-3-и сутки от момента постановки дренажа.

К 3-5-м суткам отмечалось уменьшение выраженности синдрома системной воспалительной реакции, а к моменту выписки, которая в среднем происходила на 18-е сутки, лабораторно наблюдалось полное купирование воспалительных изменений. Если при поступлении отмечался выраженный лейкоцитоз ( $14,8 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$ ), то на 3-и сутки после проведения вмешательства отмечалось его снижение до  $11,6 \pm 1,9 \times 10^9/\text{л}$ . К 5-м суткам от проведения ЧЧДЖП отмечалась нормализация лейкоцитоза в крови ( $9,5 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ ). В послеоперационном периоде у 2 (5,3%) больных наблюдались осложнения в виде кровотечения по ходу дренажа (спонтанный гемостаз), миграции дренажа из просвета желчного пузыря (дополнительных вмешательств не потребовалось), воспалительных изменений мягких тканей вокруг дренажной трубки. Наиболее частыми осложнениями были воспалительные изменения мягких тканей в области дренажа.

Осложнения, потребовавшие неотложного оперативного вмешательства, имелись у 2 пациентов: у 1 – паренхиматозное кровотечение в свободную брюшную полость еще у 1 – перфорация стенки желчного пузыря с желчеистечением в свободную брюшную полость. Летальных исходов после ЧЧДЖП не было.

В плановом порядке после ЧЧЖП, купирования острого холецистита и коррекции сопутствующих заболеваний у 27 больных были выполнены радикальные операции с использованием лапароскопии (16) и минидоступа (11).

Таким образом, пункционно-дренирующие оперативные вмешательства под контролем УЗИ выполняли больным с высоким операционно-анестезиологическим риском ( $P_3$  и  $P_4$ ), при отсутствии признаков разлитого перитонита. У 16 (30,2%) больных эти процедуры оказались окончательными, у 37 (69,8%) выполнены в качестве первого этапа перед радикальной операцией.

Эндоскопическая папиллотомия в виде ЭПСТ проведена 12 больным. Преобладали пациенты старческого возраста по шкале ASA  $P_3$  и  $P_4$ . ЭПСТ осуществляли при наличии механической желтухи на почве холедохолитиаза. Эта процедура была вторым этапом после ЧЧДЖП (9), ЧЧПЖП (3).

Выполнение лапароскопической холецистэктомии и применение минидоступа значительно расширило возможности лечения этой категории пациентов. Радикальные малоинвазивные операции были выполнены 151 (74,0%) больному.

Лапароскопические операции проведены у 105 (51,5%) пациентов, которые согласно шкале ASA, соответствовали ( $P_2$ - $P_3$ ). У больных с высоким операционно-анестезиологическим риском ( $P_3$ ) выполнение ЛХЭ в условиях напряженного карбоксиперитонеума приводит к тяжелым последствиям, таким как инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, дыхательная недостаточность. Для нивелирования этих явлений ЛХЭ мы выполняли при минимальном давлении 6-8 мм рт. ст. У больных этой группы предположительный риск смерти соответствовал 10,5%. Несмотря на это, каких-либо последствий пневмоперитонеума во время операции не наблюдалось.

Методом минилапаротомии оперированы 46 (22,5%) пациентов. При выполнении минилапаротомных операций использовали специализированный билиарный набор инструментов «Мини-ассистент».

Из широкого лапаротомного доступа были оперированы 137 пациентов (группа сравнения). Из них у 116 (84,6%) выполнена холецистэктомия, у 21 (15,3%) – холецистостомия. Срочные операции проведены у 53 (38,7%) больных. У 84 (61,3%) больных

выполняли отсроченные оперативные вмешательства на 2-3-и сутки после госпитализации в связи с прогрессированием интоксикации и появлением симптомов перитонита. Степень тяжести в этой группе больных возросла в среднем на 6-8 баллов, при этом операционно-анестезиологический риск по системе ASA не снижался.

У всех больных, оперированных традиционно, в послеоперационном периоде отмечалось нарастание степени тяжести в первые сутки на 12 баллов с последующим снижением на 2-3-и сутки. В послеоперационном периоде различные осложнения наблюдались у 19,7% больных.

Повторные вмешательства выполнены у 11 (8,0%) пациентов, что было связано с эвентрацией (2), желчеистечением (5), формированием гнойных осложнений (2), при этом в 1 случае произведено дренирование подпеченочного абсцесса. Умерли 9 (6,7%) больных. Причиной смерти были тромбэмболические осложнения, пневмония, сепсис, панкреонекроз.

Таким образом, у больных пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском показания к лапаротомным операциям были вынужденными и привели к значительному количеству послеоперационных осложнений (19,7%), а также к послеоперационной летальности (6,7%). Средний койко-день при тради-

ционных операциях составил  $10,1 \pm 2,3$ . Это явилось поводом для пересмотра хирургической тактики и объема оперативных вмешательств при остром холецистите с акцентом на малоинвазивные высокотехнологические операции.

Для сравнения эффективности различных способов лечения острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском были использованы следующие критерии: конверсия, релапаротомия, длительность операции (мин), количество послеоперационных осложнений и летальных исходов, продолжительность пребывания пациента в стационаре.

При изучении послеоперационных осложнений можно отметить значительно более меньшее их количество после радикальных малоинвазивных операций, как при пункционно-дренирующих, эндовидеохирургических, так и при минилапаротомных (всего 6,3%), по сравнению с традиционными (19,7%).

Наименьшее количество послеоперационных осложнений (3,8%) отмечается при выполнении пункционно-дренирующих операций, несмотря на то, что эти вмешательства проводились у пациентов самой высокой степени операционно-анестезиологического риска ( $P_4$ ) (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Эффективность различных способов хирургического лечения острого холецистита ( $M \pm m$ ), %**

| Показатель                 | Основная группа |                         |  | Контрольная группа     |
|----------------------------|-----------------|-------------------------|--|------------------------|
|                            | ЛХЭ, n=105      | ХЭ из минидоступа, n=46 | пункционно-дренирующие вмешательства, n=53 | традиционная ХЭ, n=137 |
| Конверсии                  | 7,6             |                         |  | -                      |
| Релапаротомии              |                 | -                       | -  | 8,0                    |
| Осложнения                 | 7,6             | 6,5                     | 3,8  | 19,7                   |
| Летальность                |                 | 2,2                     | 1,9  | 6,7                    |
| Длительность операции, мин | $50 \pm 5,6$    | $47,1 \pm 5,3$          | $32 \pm 5,10$                              | $85 \pm 15,8$          |
| Длительность койко-дня     | $4,1 \pm 2,3$   | $7,4 \pm 3,2$           | $5,3 \pm 3,4$                              | $10,1 \pm 2,4$         |

С учетом степени тяжести состояния больных острым холециститом в соответствии со шкалой ASA нами разработан алгоритм хирургического лечения. При отсутствии перитонита и при оценке состояния больного как  $P_4$  радикальная операция представляла собой наиболее оптимальный способ хирургического лечения. При отсутствии перитонита и при оценке состояния больного как  $P_4$ , радикальная операция сопровождается чрезвычайно высоким риском. Соответственно целесообразно ограничиться выполнением декомпрессивного чрескожно-чреспеченочного вмешательства: ЧЧПЖП, ЧЧДЖП. При наличии этих пациентов механической желтухи, обусловленной холедохолитиазом, показана ЭПСТ после декомпрессии желчного пузыря. Такой подход позволяет объединить положи-

тельные моменты обеих методик, купировать воспалительный процесс в желчном пузыре и успешно разрешить желтуху.

#### Выводы

1. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем при остром холецистите у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском ( $P_4$ ) позволяют в 67,9% случаев их к радикальной операции (со снижением класса риска до  $P_2$ ,  $P_3$ ) миниинвазивным лапароскопическим способом, а в 32,1% случаев являются окончательным методом лечения.

2. Применение малоинвазивных пункционно-дренирующих, лапароскопических и эндоскопических методик с учетом операционно-анестезиологического риска согласно ASA, APACHE II и индекса

коморбидности Charlson позволяет своевременно выполнить необходимые лечебные процедуры, снизить количество послеоперационных осложнений с 19,7 до 6,4%, послеоперационную летальность с 6,7 до 1,9%, а также сократить сроки стационарного лечения в среднем на 5,5 койко-дня.

#### Литература

1. Буриев И.М., Мелконян Г.Г., Малюга Н.С. и др. Ультразвуковая и клиничко-лабораторная диагностика истинных морфологических форм острого холецистита: необходимость смены классификации // *Анналы хир. гепатол.* – 2020. – Т. 25, №3. – С. 55-62.
2. Ермолов А.С., Гуляев А.А., Иванов П.А. и др. Миниинвазивные технологии в лечении острого холецистита с высоким операционно-анестезиологическим риском // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.* – 2014. – №8. – С. 4-8.
3. Хрупкин В.И., Афанасьев А.Н., Глаголев Н.С. Сравнительный анализ УЗ-диагностических декомпрессионных вмешательств при остром обтурационном холецистите у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском // *Вестн. Новгородского гос. ун-та.* – 2015. – Т. 85, №2. – С. 62-67.
4. Ярославцев М.И., Пахомов М.А., Морозов А.М. Особенности диагностики острого холецистита у различных пациентов // *Forcipe.* – 2020. – Т. 3, №S. – С. 913-914.
5. Favaro M.L., Gabor S., Pedroso R.F.P. et al. Single port laparoscopic cholecystectomy: technical aspects and results // *Arq. Bras. Cir. Dig. (São Paulo).* – 2018. – Vol. 31, №3. – P. e1388.
6. Handra-Luca A., Ben Romdhane H.M., Hong S.-M. Luschka Ducts of the Gallbladder in Adults: Case Series Report and Review of the Medical Literature // *Int. J. Surg. Pathol.* – 2020. – Vol. 28, №5. – P. 482-489.
7. Jiang Y.R., Ahn S. J., Choi S. J. et al. Acute cholecystitis: predictive clinico-radiological assessment for conversion of laparoscopic cholecystectomy // *Acta Radiologica.* – 2020. – Vol. 61, №11. – P. 1452-1462.
8. Sanaiha Y., Juo Y.-Y., Rudasill S.E. et al. Percutaneous cholecystostomy for grade III acute cholecystitis is associated with worse outcomes // *Amer. J. Surg.* – 2020. – Vol. 220, №1. – P. 197202.
9. Singh S., Armenia S. J., Merchant A. et al. Treatment of Acute Cholecystitis at Safety-Net Hospitals: Analysis of the National Inpatient Sample // *Amer. Surg.* – 2020. – Vol. 86, №1. – P. 28-34.
10. Slama E.M., Hosseini M., Staszak R.M., Setya V.R. Open Cholecystectomy Under Local Anesthesia for Acute Cholecystitis in the Elderly and High-Risk Surgical Patients // *Amer. Surg.* – 2022. – Vol. 88, №3. – P. 434-438.
11. Steel P.A.D., Brenner B.E. Acute Cholecystitis and Biliary Colic // *Medscape: website.* - URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1950020-overview>.
12. Tang A., Cohan C.M., Beattie J. et al. Factors that Predict the Need for Subtotal Cholecystectomy // *Amer. Surg.* – 2020. – Vol. 87, №8. – P. 1245-1251.
13. Wehrle C.J., Talukder A., Tien L. et al. The Accuracy of Point-of-Care Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis // *Amer. Surg.* – 2022. – Vol. 88, №2. – P. 267-272.

### ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Арзиев И.А., Рустамов С.У., Алимов Ж.И.

**Цель:** улучшение результатов лечения больных острым холециститом с высоким операционно-анестезиологическим риском путем выбора метода хирургической коррекции с приоритетным применением миниинвазивных вмешательств. **Материал и методы:** проанализированы результаты обследования и лечения 341 пациента с острым холециститом, находившихся на лечении в хирургических отделениях многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2016-2023 гг. 137 пациентов (группа сравнения) оперированы через лапаротомный доступ, у 204 (основная группа) оперативные вмешательства выполнены малоинвазивными методиками. 53 больным проводились пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-наведением, у 105 осуществлены лапароскопические операции, у 46 – холестэктомия (ХЭ) из минилапаротомного доступа. **Результаты:** в условиях индекса полиморбидности Charlson (3,20-3,31) при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста высокий операционно-анестезиологический риск  $P_3$ ,  $P_4$  достигает 76,2% (по шкале ASA) и 69,8% (по шкале APACHE II), что диктует приоритетность малоинвазивных вмешательств на этапах лечения. Применение малоинвазивных пункционно-дренирующих, лапароскопических и эндоскопических методик с учетом операционно-анестезиологического риска согласно ASA, APACHE II и индекса коморбидности Charlson, позволяет своевременно выполнить необходимые лечебные процедуры, снизить число послеоперационных осложнений с 19,7 до 6,4%, послеоперационную летальность с 6,7 до 1,9%, а также сократить сроки стационарного лечения в среднем на 5,5 койко-дня. **Выводы:** в зависимости от степени тяжести состояния больных острым холециститом в соответствии со шкалой ASA авторами разработан алгоритм хирургического лечения.

**Ключевые слова:** острый холецистит, операционно-анестезиологический риск, хирургическая тактика.



## ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

Бабажанов А.С., Батиров Б.А.

## LAPAROSKOPIK USULLARDAN FOYDALANGAN HOLDA QORIN OLD DEVORI VA QORIN BO'SHLIG'INING KOMBINATSIYALANGAN PATOLOGIYASI UCHUN BIR VAQTNING O'ZIDA OPERATSIYALARNING TAKTIK VA TEXNIK JIHATLARI

Babajanov A.S., Batirov B.A.

## TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF SIMULTANEOUS OPERATIONS FOR COMBINED PATHOLOGY OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL AND ABDOMINAL CAVITY USING LAPAROSCOPIC TECHNIQUES

Babazhanov A.S., Batirov B.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** qorin bo'shlig'ining kombinatsiyalangan patologiyasi bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolash natijalarini endovideojarrohlik texnologiyalaridan ustuvor foydalanish bilan bir martalik bir vaqtda operatsiyaning taktik va texnik jihatlarini optimallashtirish orqali yaxshilash. **Material va usullar:** 2017-2021 yillarda operatsiya qilingan 227 nafar bemorni davolash natijalari tahlil qilindi, ularda qorin bo'shlig'i churrasi va qorin bo'shlig'i a'zolarining yondosh jarrohlik patologiyasini jarrohlik yo'li bilan tuzatishda endovideojarrohlik texnologiyalari ustuvor yo'nalish sifatida qo'llanildi. Barcha bemorlarda asosiy jarrohlik kasalligi qorin bo'shlig'i churrasi edi. Hammasi bo'lib 334 ta qo'shma jarrohlik patologiyasi aniqlandi, ba'zi bemorlarda ikkita yoki undan ko'p. **Natijalar:** qorin bo'shlig'i patologiyasi churra nuqsonidan uzoq masofada joylashganida, laparoskopik texnologiyadan foydalangan holda bir vaqtning o'zida bosqichni bajarishga ustuvor ahamiyat beriladi, bu bemorlarning 37,5% da muvaffaqiyatli bajarilgan, ya'ni. asosiy guruhdagi bemorlarning 1/3 qismidan ko'prog'ida. Endovideojarrohlik texnologiyalaridan ustuvor foydalanish bilan qorin bo'shlig'i churralarini bir martalik jarrohlik tuzatishning taktik va texnik jihatlarini optimallashtirish operatsiyadan keyingi asoratlarning chastotasini 8,6 dan 5,3% gacha kamaytirish va operatsiya davomiyligini 72,5 dan qisqartirish imkonini berdi.  $\pm 3,4$  dan  $58,5 \pm 4,1$  minutgacha va statsionar davolanish muddati  $10,2 \pm 0,4$  dan  $8,3 \pm 0,6$  yotoq kunigacha. **Xulosa:** bitta behushlik va jarrohlik aralashuvi doirasida bemorning bir nechta jarrohlik kasalliklaridan davolanishi bir vaqtning o'zida operatsiyalarning maqsadga muvofiqligini isbotlaydi.

**Kalit so'zlar:** bir vaqtda operatsiyalar, endovideojarrohlik.

**Objective:** To improve the results of surgical treatment of patients with combined abdominal pathology by optimizing the tactical and technical aspects of a one-time simultaneous operation with the priority use of endovideosurgical technologies. **Material and methods:** The results of treatment of 227 patients operated on in 2017-2021 were analyzed, in whom endovideosurgical technologies were used as a priority in the surgical correction of a ventral hernia and concomitant surgical pathology of the abdominal organs. In all patients, the main surgical disease was a ventral hernia. A total of 334 concomitant surgical pathologies were identified, with some patients having two or more. **Results:** When the concomitant abdominal pathology is located at a remote distance from the hernia defect, priority is given to performing the simultaneous stage using laparoscopic technology, which was successfully performed in 37.5% of patients, i.e. in more than 1/3 of patients in the main group. Optimization of tactical and technical aspects of one-time surgical correction of ventral hernias and concomitant abdominal pathology with the priority use of endovideosurgical technologies made it possible to reduce the frequency of postoperative complications from 8.6 to 5.3%, and reduce the duration of surgery from  $72.5 \pm 3.4$  to  $58.5 \pm 4.1$  minutes and duration of inpatient treatment from  $10.2 \pm 0.4$  to  $8.3 \pm 0.6$  bed days. **Conclusions:** The patient's cure from several surgical diseases within the framework of one anesthesia and surgical intervention proves the feasibility of simultaneous operations.

**Key words:** simultaneous operations, endovideosurgery.

По данным Ф.Г. Назирова [2], сочетанная хирургическая патология имеется у 20-30% больных хирургического профиля. Из них лишь 6-8% выполняется одновременная их коррекция, т.е. симультанная операция. Сдержанное отношение хирургов к симультанным операциям объясняется отсутствием единого мнения о показаниях и противопоказаниях к ним и недостаточно изученными результатами. В немногочисленных научных статьях, посвященных данной проблеме, мало внимания уделено таким важнейшим показателям, как продолжительность симультанной

операции, особенности течения послеоперационного периода и ряд других факторов, характеризующих степень тяжести операционной травмы [1,5,6].

В последнее время проблемы абдоминальной хирургии и герниологии в значительной мере пересматриваются в связи с разработкой и внедрением в клиническую практику новых малоинвазивных лапароскопических методов хирургического лечения, выполняемых под контролем современных инструментальных способов слежения. По мнению ряда энтузиастов, они призваны практически вытеснить из

употребления или хотя бы резко сократить использование лапаротомных операций [3,4,7].

### Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с сочетанной абдоминальной патологией путем оптимизации тактико-технических аспектов единовременного выполнения симультанных операций с приоритетным использованием эндовидеохирургических технологий.

### Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 227 больных, оперированных в 2017-2021 гг., у которых в хирургической коррекции вентральной грыжи и сопутствующей хирургической патологии органов брюшной полости приоритетно использованы эндовидеохирургические технологии.

У всех больных основным хирургическим заболеванием была вентральная грыжа. Всего выявлено 334 сопутствующих хирургических патологии, при этом у некоторых больных их было по две и более. Спаечная болезнь брюшной полости встречалась у 106 (46,7%) обследованных, ожирение III и IV ст. с отвислым животом – у 67 (29,5%) больных, желчнокаменная болезнь – у 69 (30,1%), кисты печени и поджелудочной железы – у 13 (5,7%); у 19 (8,4%) больных была хирургическая патология передней брюшной стенки (лигатурные свищи и псевдокисты передней брюшной стенки), патология органов малого таза встречалась у 70 (30,8%) женщин.

Необходимо отметить, что с увеличением размеров грыжи у пациентов пропорционально увеличивалась и частота сопутствующей хирургической патологии передней брюшной стенки и органов брюшной полости – при  $W_3$  – 59,6%, при  $W_4$  – 66,3%.

Симультанная патология диагностирована на дооперационном этапе у 74,6% обследованных, интраоперационно – у 25,4%.

Из числа обследованных 62,8% больных имели различные сопутствующие соматические заболевания жизненно важных органов. У 41,9% больных было по два сопутствующих соматических заболевания и более. С учетом классификации ASA ко II классу отнесены 53,7% больных, к III классу – 9%.

Компьютерная томография выполнена 58 (25,9%) пациентам. Метод позволял верифицировать наличие симультанной патологии органов брюшной полости, идентифицировать дефекты топографии передней брюшной стенки.

### Результаты и обсуждение

Так как у всех больных основной патологией была вентральная грыжа, а симультанной патологией – хирургическое заболевание органа брюшной полости, при выборе хирургического доступа в первую очередь учитывали место расположения грыжевых ворот, затем расположение органа с симультанной патологией в брюшной полости.

46 (20,3%) больным с вентральными грыжами и симультанной патологией брюшной полости оба этапа операции выполняли из лапароскопических доступов с применением эндовидеохирургии (ЭВХ). Первым этапом 19 из этих пациентов произведена лапароскопиче-

ская холецистэктомия (ЛХЭ), 11 пациенткам проведена надвлагалищная ампутация или экстирпация матки по поводу миомы, 7 – кистэктомия из яичников; у 2 больных осуществлена фенестрация кист из печени и у 27 – адгезиолизис по поводу спаечной болезни брюшной полости и хронической кишечной непроходимости. Второй этап операции завершён лапароскопической герниопластикой.

У 39 (17,6%) больных первым этапом симультанная патология скорректирована лапароскопически, основным этапом операции – герниоаллопластика – выполнен из герниолапаротомного доступа. При этом ЛХЭ проведена 23 пациентам, надвлагалищная ампутация матки по поводу миомы матки – 1, кистэктомия из яичников – 4; у 1 больного удалена киста из печени, 14 подвергнуты адгезиолизису.

Таким образом, из 227 больных лапароскопическая коррекция как основной, так и симультанной патологии произведена 46 (20,3%), эндовидеохирургическая коррекция симультанной патологии – 39 (17,6%), т.е. при расположении симультанной патологии на широком расстоянии от грыжевого дефекта 85 (37,5%) пациентам, т.е. чем 1/3, приоритетно выполнены симультанные этапы операции с применением лапароскопической техники (табл. 1).

Вместе с тем, у 142 (62,6%) больных оба этапа операции выполнены из герниолапаротомного доступа. Поводом для этого послужило близкое расположение патологии органов брюшной полости к грыжевому дефекту. 67 (29,5%) больным основной группы, которые имели сопутствующую патологию в виде ожирения II-III ст., после завершения пластики передней брюшной стенки осуществлена дерматолипидэктомия.

Лапароскопическая протезирующая герниопластика при вентральных грыжах применялась у 46 (20,3%) больных основной группы с малыми и средними грыжами, с размерами дефекта апоневроза до 5 см и от 5 до 10 см с использованием полипропиленовых имплантов по способу ipom (Laparoscopic Intra Peritoneal Onlay Mesh). Места введения троакаров были стандартизированы и выбирались там, где это было более удобно и безопасно после проведения симультанного этапа операции на органе брюшной полости.

34 (73,3%) из 46 больных выполнена лапароскопическая протезирующая герниопластика с использованием стандартных сетчатых полипропиленовых имплантатов, у 12 (26,7%) использованы композитные сетчатые имплантаты «Physiomesh» или «Prosid» (Ethicon).

При использовании стандартных имплантов в брюшной полости выполнялось вскрытие брюшины, выделялся грыжевой мешок и в предбрюшинном пространстве создавался «карман», с отступом по периметру от грыжевых ворот 5-6 см. Далее в брюшную полость через троакар вводился свернутый в тубус сетчатый имплант, который разворачивался и помещался в созданный предбрюшинный «карман». Прижатие его к передней брюшной стенке осуществлялось с помощью лигатур, завязанных по краям импланта. Имплант подшивали к передней брюшной стенке нитью с помощью модифицированной нами иглы Endo Close.

Распределение больных по дистопии грыжи и сочетанной патологии

| Характер грыжи |       |             |                      | Расположение симультанной патологии в областях брюшной полости |     |     |    |    |     |       |       | Всего |       |     |
|----------------|-------|-------------|----------------------|--|-----|-----|----|----|-----|-------|-------|-------|-------|-----|
|                |       |             |                      | SII  | SII | SII | Sv | Sv | Sv  | SVIII | SVIII |       | SVIII |     |
|                |       |             |                      | I  | II  | III | I  | II | III | I     | II    |       | III   |     |
| S              | M     | M1          | надпупочные          | 6  | 8   | 7   | 2  | 2  | 23  | 5     | -     | 22    | 75    |     |
|                |       | M2          | околопупочные        | 11   | 12  | 25  | 3  | 8  | 2   | 8     | 5     | 29    | 103   |     |
|                |       | M3          | подпупочные          | 3  | 4   | 3   | 2  |    | 8   | 2     | -     | 6     | 28    |     |
|                |       | M4          | надлобковые          | 1  | -   | -   | -  | -  | -   | 3     | -     | -     | 4     |     |
|                | L     | L1          | подреберные          | -  | -   | 2   | -  | -  | 3   | -     | -     | 4     | 9     |     |
|                |       | L2          | поперечные           | -  | -   | -   | -  | -  | 1   | -     | -     | 1     |       |     |
|                |       | L3          | подвздошные          | -  | -   | 3   | -  | -  | 2   | -     | -     | 1     | 6     |     |
|                |       | L4          | поясничные           | -  | -   | 1   | -  | -  | -   | -     | -     | 1     |       |     |
|                | итого |             |                      |  | 21  | 24  | 41 | 7  | 10  | 39    | 18    | 5     | 62    | 227 |
|                | W     | W1          | >5 см                | 5  | -   | -   | 4  | 2  | -   | 13    | -     | -     | 24    |     |
|                |       | W2          | от 6 до 10 см        | 16   | 7   | 9   | 3  | 3  | 6   | 5     | 3     | 5     | 57    |     |
|                |       | W3          | от 11 до 15 см       | -  | 12  | 19  | -  | 4  | 21  | -     | 2     | 21    | 79    |     |
|                |       | W4          | <15 см               | -  | 5   | 13  | -  | 1  | 12  | -     | -     | 36    | 67    |     |
|                | итого |             |                      |  | 21  | 24  | 41 | 7  | 10  | 39    | 18    | 5     | 62    | 227 |
|                | R     | R0          | впервые обнаруженная | 13   | 2   | -   | 2  | 2  | -   | 3     | 4     | -     | 26    |     |
|                |       |             | послеоперационная    | 7  | 20  | 13  | 4  | 6  | 10  | 14    | 1     | 31    | 106   |     |
| R1             |       | 1-й рецидив | 1                    | 2  | 25  | 1   | 2  | 29 | 1   | -     | 25    | 86    |       |     |
| R2             |       | 2-й рецидив | -                    | -  | 2   | -   | -  | -  | -   | -     | 5     | 7     |       |     |
| R3             |       | 3-й рецидив | -                    | -  | 1   | -   | -  | -  | -   | -     | 1     | 2     |       |     |
| итого          |       |             |                      | 21   | 24  | 41  | 7  | 10 | 39  | 18    | 5     | 62    | 227   |     |

Примечание. I – оба ЭВХ, n=46, II – симультанный этап ЭВХ + герниоаллапластика, n=39, III – оба этапа через герниолапаротомный доступ, n=142.

Применение композитных сетчатых имплантов «Physiomesh» или «Prosid» (Ethicon) у 12 (26,7%) больных позволило избежать создания предбрюшинного «кармана» перед фиксацией протеза к передней брюшной стенке.

При рассмотрении временных периодов отмечено, что совершенствование тактико-технических аспектов обеспечило сокращение длительности всех основных периоперационных периодов (табл. 2).

Для оценки эффективности результатов лечения больных (основная группа, где симультанные операции выполнены с применением ЭВХ, группа сравнения, где симультанные операции выполнены из лапаротомного доступа) в качестве основных критериев использовали следующие параметры: абдоминальные осложнения раннего послеоперационного периода; внеабдоминальные осложнения раннего послеоперационного периода; раневые осложнения в раннем послеоперационном периоде.

В группе сравнения у 2 (1,9%) пациентов наблюдался компартмент-синдром (рисунок). По количе-

ству осложнений сравниваемые группы почти не различались (критерий  $\chi^2=4,043$ ; Df=1; p=0,045).

Отдаленные результаты прослежены у 78,5% больных. Рецидив вентральной грыжи отмечался у 4, в группе сравнения – у 3, в основной – у 1. У 1 больного группы сравнения в отдаленном послеоперационном периоде у после симультанного этапа операции эхинококкэктомии из печени имело место осложнение в виде наружного желчного свища.

Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде в основной и группе сравнения абдоминальные осложнения наблюдались соответственно у 4,8 и 2,2% больных; внеабдоминальные осложнения (бронхолегочные и сердечно сосудистой системы) – у 6,7 и 2,2%, раневые осложнения – у 6,7 и 1,7%. Развитие компартмент-синдрома зарегистрировано только в группе сравнения – у 1,9%, летальность в этой группе составила 0,9%. В основной группе летальных исходов не было. При рассмотрении временных характеристик отмечено, что продолжительность лечения в стационаре составило в основной гр. –  $8,3 \pm 0,6$  суток ( $10,2 \pm 0,4$  гр. срав-

нения), средняя длительность операции в основной гр. больных – 58,5±4,1 мин. (72,5±3,4гр. сравнения).

Анализ качества жизни пациентов показал, что оптимизация тактико-технических аспектов единовременной хирургической коррекции вентраль-

ной грыжи и сочетанной абдоминальной патологии с приоритетным использованием эндовидеохирургических технологий позволило увеличить количество положительных результатов лечения до 98,7%.

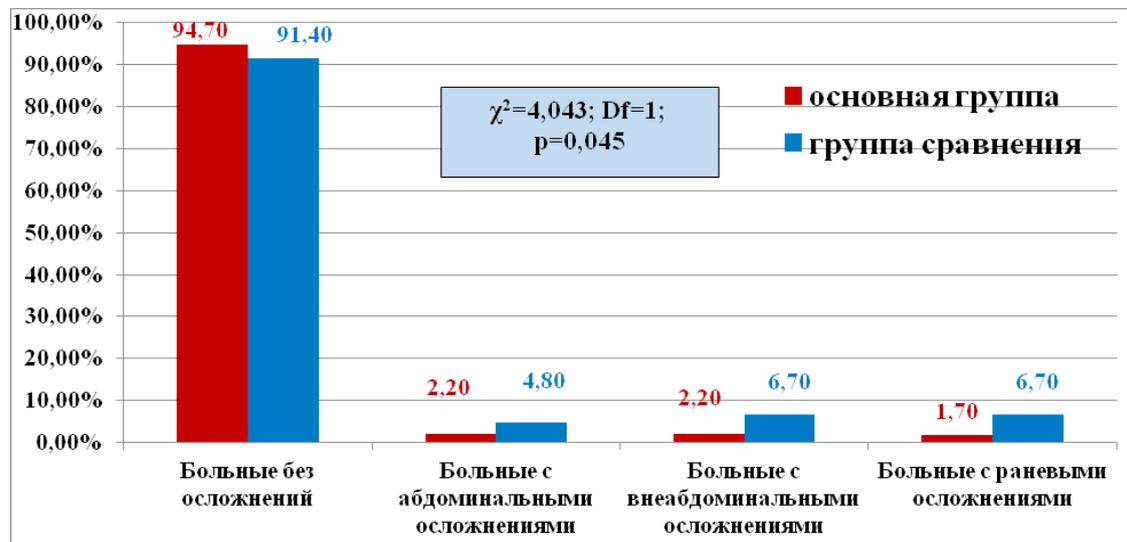


Рисунок. Распределение больных по частоте осложнений после операции, %.

Течение послеоперационного периода у больных основной и группы сравнения

Таблица 2

| Показатель   | Основная группа | Группа сравнения | T-критерий, p |
|--|-----------------|------------------|---------------|
| До операции, сут   | 4,0±0,6         | 4,2±0,2          | 0,32; >0,05   |
| ОРИТ, сут  | 1,1±0,1         | 1,3±0,1          | 2,83; <0,01   |
| После операции, сут  | 4,3±0,5         | 6,7±0,3          | 8,57; <0,001  |
| Всего, сут   | 8,3±0,6         | 10,2±0,4         | 7,63; <0,001  |
| Длительность операции, мин                                   | 58,5±4,1        | 72,5±3,4         | 2,57; <0,05   |
| Сроки удаления дренажа по Редону, сут                        | 3,5±0,3         | 3,5±0,3          | 4,80; <0,001  |
| Сроки удаления страховочного дренажа из брюшной полости, сут | 1,3±0,4         | 3,5±0,3          | 0,43; <0,001  |

### Выводы

1. При расположении сопутствующей абдоминальной патологии на удаленном расстоянии от грыжевого дефекта приоритетно выполнение симультанного этапа с применением лапароскопической техники, что успешно проведено у 37,5% пациентов, т.е. более чем у 1/3 больных основной группы.

2. Эндовидеохирургическая герниоаллопластика, использованная в 20,3% наблюдений, доказала свою эффективность в хирургическом лечении вентральных грыж малых ( $W_1$ ) и средних ( $W_2$ ) размеров. Совершенствование лапароскопической герниоаллопластики благодаря применению композитных сетчатых имплантов, а также использование на этапе фиксации протеза модифицированной иглы Endo Close с экстракорпоральным завязыванием узлов значительно упростили технику операции.

3. Оптимизация тактико-технических аспектов единовременной хирургической коррекции вентральных грыж и сочетанной абдоминальной патологии с приоритетным использованием эндови-

деохирургических технологий позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 8,6 до 5,3%, сократить продолжительность операции с 72,5±3,4 до 58,5±4,1 мин и уменьшить сроки стационарного лечения с 10,2±0,4 до 8,3±0,6 койко-дня. Излечение пациента от нескольких хирургических заболеваний в рамках одного анестезиологического пособия и оперативного вмешательства обосновывает необходимость симультанных операций.

### Литература

- Белоконов В.И., Ковалева З.В., Пушкин С.Ю. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2018. – №5. – С. 45-50.
- Назирова Ф.Г., Туракулов У.Н., Акбаров М.М., Саатов Р.Р. Использование малоинвазивных методов коррекции ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков и наружных желчных свищей // Эндоскоп. хир. – 2018. – Т. 24, №5. – С. 7-9.
- Назирова М.Я. и др. Анализ отдаленных результатов симультанной герниоалло- и абдоминопластики у больных с послеоперационными вентральными грыжами и

ожирением // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №2. – С. 70-74.

4. Хакимов М.Ш. и др. Преимущества миниинвазивных технологий в хирургическом лечении пупочных грыж // Эндоскоп. хир. – 2017. – Т. 23, №4. – С. 29-32.

5. Ahonen-Siirtola M. et al. Laparoscopic versus Hybrid Approach for Treatment of Incisional Ventral Hernia // Dig. Surg. – 2017.

6. Doble J. A., Pauli E. M. Ventral Hernia Repair // Clin. Algorithms in General Surgery. – Springer, Cham, 2019. – P. 801-803.

7. Gillion J.F., Dabrowski A., Jurczak F. et al. Patient-reported outcome measures 2 years after treatment of small ventral hernias using a monofilament polypropylene patch covered with an absorbable hydrogel barrier on its visceral side // Int. J. Abdomin. Wall Hernia Surg. – 2018. – Vol. 1, №3. – P. 99.

### **ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ**

Бабажанов А.С., Батиров Б.А.

**Цель:** улучшение результатов хирургического лечения больных с сочетанной абдоминальной патологией путем оптимизации тактико-технических аспектов единовременного выполнения симультанных операций с приоритетным использованием эндовидеохирургических технологий. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 227 больных,

оперированных в 2017-2021 гг., у которых в хирургической коррекции вентральной грыжи и сопутствующей хирургической патологии органов брюшной полости приоритетно использованы эндовидеохирургические технологии. У всех больных основным хирургическим заболеванием была вентральная грыжа. Всего выявлено 334 сопутствующих хирургических патологии, при этом у некоторых больных из было по две и более. **Результаты:** при расположении сопутствующей абдоминальной патологии на удаленном расстоянии от грыжевого дефекта приоритетно выполнение симультанного этапа с применением лапароскопической техники, что успешно выполнено 37,5% пациентам, т.е. более чем у 1/3 больных основной группы. Оптимизация тактико-технических аспектов единовременной хирургической коррекции вентральных грыж и сочетанной абдоминальной патологии с приоритетным использованием эндовидеохирургических технологий позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 8,6 до 5,3%, сократить продолжительность операции с  $72,5 \pm 3,4$  до  $58,5 \pm 4,1$  мин и сроки стационарного лечения с  $10,2 \pm 0,4$  до  $8,3 \pm 0,6$  койко-дня. **Выводы:** излечение пациента от нескольких хирургических заболеваний в рамках одного анестезиологического пособия и оперативного вмешательства доказывает целесообразность симультанных операций.

**Ключевые слова:** симультанные операции, эндовидеохирургия.



## THE DEGREE OF RELATIONSHIP OF ARTERIAL HYPERTENSION RISK FACTORS WITH DIFFERENT LEVEL OF TOTAL RISK OF CARDIOVASCULAR CONTINUUM DEVELOPMENT

Valieva M.Yu.

## СТЕПЕНЬ СВЯЗИ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СУММАРНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА

Валиева М.Ю.

## ARTERIAL GIPERTENZIYA XAVF OMILLARINING YURAK – QON TOMIR KONTINUUM RIVOJLANISHI UMUMIY XAVFINING TURLI DARAJASI BILAN ALOQALILIK DARAJASI

Valieva M.Yu.

Andijan State Medical Institute

**Цель:** изучение степени связи факторов риска в неорганизованной популяции при наличии артериальной гипертензии с различным уровнем суммарного риска развития сердечно-сосудистого континуума. **Материал и методы:** проведено единовременное эпидемиологическое обследование мужского населения города Андижана. Чтобы гарантировать, что каждое имя в списке жителей имеет равные шансы быть включенным в выборку были использованы таблицы случайных чисел А.Б. Хилла и метод случайных чисел (аналогично жеребьевке). Опрос населения проводился с использованием биохимических, эпидемиологических, инструментальных, клинических и обзорных методов. **Результаты:** в перечень факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у населения нашего региона, наряду с полом, возрастом, статусом курения, артериальным давлением и уровнем общего холестерина, необходимо включить этнические особенности, социальный и образовательный статус больных, алиментарные особенности низкого потребления овощей и фруктов, повышенного потребления мучных блюд, повышенного потребления жирной пищи, повышенного потребления острой, соленой пищи, употребления крепкого чая кофе и лишнюю массу тела. **Выводы:** величину этих факторов риска следует учитывать для определения перспектив популяционной тактики и стратегии для пациентов высокого риска.

**Ключевые слова:** факторы риска, дополнительный фактор риска, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания.

**Maqsad:** yurak-qon tomir kontinuumining rivojlanishining umumiy xavfi turli darajadagi arterial gipertenziya mavjud bo'lgan uyushmagan populyatsiyada xavf omillarining bog'lanish darajasini o'rganish. **Material va usullar:** Andijon shahrining erkak aholisini bir martalik epidemiologik tekshirish o'tkazildi. Rezidentlar ro'yxatidagi har bir ismning namunaga qo'shilish imkoniyati teng bo'lishini ta'minlash uchun A.B. tasodifiy raqamlar jadvallaridan foydalanilgan. Hill va tasodifiy sonlar usuli (qur'a tashlashga o'xshash). Aholini tekshirish biokimyoviy, epidemiologik, instrumental, klinik va so'rov usullaridan foydalangan holda o'tkazildi. **Natijalar:** mintaqamiz aholisida yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining xavf omillari ro'yxatiga jinsi, yoshi, chekish holati, qon bosimi va umumiy xolesterin miqdori bilan birga etnik xususiyatlar, ijtimoiy va ta'lim holatini kiritish kerak. Bemorlar, sabzavot va mevalarni kam iste'mol qilishning ozuqaviy xususiyatlari, unli mahsulotlarni ko'paytirish, yog'li ovqatlarni iste'mol qilishni ko'paytirish, achchiq, sho'r ovqatlarni iste'mol qilishni ko'paytirish, kuchli choy, qahva ichish va ortiqcha tana vazn xavf omillari ro'yxatiga kiritilgan. **Xulosa:** yuqori xavfli bemorlar uchun alohida asoslangan taktikalar va strategiyalar istiqbollari aniqlash uchun ushbu xavf omillarining kattaligini hisobga olish kerak.

**Kalit so'zlar:** xavf omillari, qo'shimcha xavf omili, arterial gipertenziya, yurak-qon tomir kasalliklari.

The problem of preventing the development of unfavorable conditions in relation to cardiovascular diseases (CVD) and arterial hypertension (AH) remains one of the most important tasks of modern cardiology. This is due not only to the sharp increase in mortality from CVD in recent years, but also to the fact that its increase mainly affects people of young, reproductive and working age [4,6]. According to recent studies, a trend of discrepancies in the causes of the incidence of cardiovascular diseases in different populations has been traced. The scientific basis for reducing the incidence and continuum of CVD is the concept of risk factors (RF). The latest recommendations on hypertension show that blood pressure (BP) is the most important, but far from the only factor determining the severity of hypertension, its prognosis and treatment tactics [1,2,5]. Of great importance is the assessment of the overall cardio-

vascular risk, the degree of which depends on the value of blood pressure, as well as the presence or absence of concomitant risk factors, target organ damage (TOD) and associated clinical conditions (ACC).

The need for a thorough study of internal and external risk factors for the development of the cardiovascular continuum in different populations and individual groups is an integral part of the study in order to identify regional characteristics and the relationship between biochemical disorders in the body and clinical manifestations of the cardiovascular system [3,7,8].

### Objective

To study the degree of connection between risk factors in the unorganized population in the presence of arterial hypertension with different levels of total risk of developing the cardiovascular continuum (CVC).

## Materials and methods

To conduct this study, the material was the results of a one-time epidemiological study of the male population living in Andijan. Tables of random numbers proposed were used by A.B. Hill, and a random number method (similar to the drawing of lots) to ensure that each name on the list of residents has an equal chance of being included in the sample. A comprehensive survey of the population was carried out using biochemical, epidemiological, instrumental, clinical and survey research methods.

## Results

According to the results of our study, the connection between the development of grade I hypertension or the formation of a low additional risk (AR) group of CVC, as

can be seen from the table, is most observed with the episodic use of antihypertensive drugs (EUAGD), smoking, and low educational status (LES), predominantly physical labor (PRPHL), unfavorable social status (UVSS) and NSP, 1.6 times less with alcohol consumption and among non-indigenous residents, 1.7 times less with predominant consumption of spicy and salty foods (PCSSF), low consumption of vegetables and fruits, 1.8 times less with low physical activity (LPHA), low medical control (LMC), 1.9 times with the consumption of strong tea and coffee (CSTAK), hypercholesterolemia (HHS), overweight (OW) and predominant consumption of flour and meat dishes (PCFMD), with a 2.9 times lower frequency among the indigenous population and the lowest degree (7.9 times) with poor living conditions (PLC) (Table).

Table

*Relationship between the main risk factors in a population with high blood pressure and different levels of total cardiovascular risk*

| Risk factors | AG 1 st.<br>[Low FR] |      |        | AG 2 st.<br>[Average FR] |      |        | AG 3 st.<br>[High FR] |      |        | High blood pressure<br>[Additional Risk] |      |        |
|--------------|----------------------|------|--------|--------------------------|------|--------|-----------------------|------|--------|--|------|--------|
|              | Magni-<br>tude r++   | c    | P      | Magni-<br>tude r++       | c    | P      | Magni-<br>tude r++    | c    | P      | Magni-<br>tude r++                       | c    | P      |
| NSP          | 0,49                 | 50,3 | <0,01  | 0,51                     | 59,8 | <0,01  | 0,56                  | 60,7 | <0,01  | 0,49                                     | 56,4 | <0,01  |
| PLC          | 0,14                 | 8,4  | <0,05  | 0,17                     | 11,2 | <0,05  | 0,20                  | 13,6 | <0,01  | 0,15                                     | 10,0 | <0,05  |
| CSTAK        | 0,27                 | 34,5 | <0,01  | 0,29                     | 34,4 | <0,001 | 0,32                  | 37,2 | <0,001 | 0,28                                     | 34,6 | <0,001 |
| OW           | 0,24                 | 33,1 | <0,001 | 0,26                     | 34,9 | <0,001 | 0,29                  | 37,5 | <0,001 | 0,25                                     | 32,7 | <0,001 |
| LMC          | 0,30                 | 35,9 | <0,001 | 0,33                     | 36,1 | <0,001 | 0,36                  | 39,2 | <0,001 | 0,31                                     | 36,0 | <0,001 |
| LCVAF        | 0,33                 | 37,3 | <0,01  | 0,36                     | 39,8 | <0,01  | 0,38                  | 41,3 | <0,001 | 0,34                                     | 38,3 | <0,01  |
| UVSS         | 0,57                 | 60,2 | <0,001 | 0,59                     | 62,0 | <0,001 | 0,60                  | 62,4 | <0,001 | 0,58                                     | 61,3 | <0,001 |
| HTG          | 0,25                 | 32,8 | <0,001 | 0,28                     | 34,5 | <0,001 | 0,31                  | 37,8 | <0,001 | 0,29                                     | 32,6 | <0,001 |
| LPHA         | 0,31                 | 36,3 | <0,001 | 0,34                     | 38,0 | <0,001 | 0,80                  | 40,2 | <0,001 | 0,33                                     | 36,9 | <0,001 |
| PCSSF        | 0,29                 | 38,7 | <0,001 | 0,31                     | 40,3 | <0,001 | 0,33                  | 44,3 | <0,001 | 0,30                                     | 39,5 | <0,001 |
| PES          | 0,27                 | 35,0 | <0,01  | 0,28                     | 37,4 | <0,01  | 0,32                  | 39,1 | <0,001 | 0,28                                     | 36,3 | <0,01  |
| AON          | 0,34                 | 37,3 | <0,001 | 0,37                     | 39,0 | <0,001 | 0,38                  | 40,4 | <0,001 | 0,35                                     | 36,9 | <0,001 |
| EUAGD        | 0,55                 | 63,2 | <0,001 | 0,58                     | 64,0 | <0,001 | 0,60                  | 66,7 | <0,001 | 0,56                                     | 64,1 | <0,001 |
| PCFMD        | 0,30                 | 33,8 | <0,01  | 0,31                     | 34,1 | <0,01  | 0,32                  | 35,0 | <0,01  | 0,31                                     | 34,2 | <0,01  |
| MPHL         | 0,44                 | 51,0 | <0,01  | 0,46                     | 53,4 | <0,01  | 0,40                  | 48,3 | <0,05  | 0,43                                     | 50,9 | <0,01  |
| AC           | 0,41                 | 49,9 | <0,01  | 0,44                     | 52,6 | <0,001 | 0,42                  | 30,0 | <0,001 | 0,41                                     | 49,8 | <0,001 |
| HHS          | 0,27                 | 34,6 | <0,01  | 0,31                     | 37,8 | <0,001 | 0,33                  | 38,7 | <0,001 | 0,29                                     | 35,9 | <0,001 |
| NIP          | 0,42                 | 49,5 | <0,01  | 0,44                     | 50,7 | <0,001 | 0,47                  | 53,4 | <0,001 | 0,43                                     | 38,0 | <0,001 |
| LES          | 0,53                 | 59,8 | <0,01  | 0,56                     | 60,8 | <0,01  | 0,58                  | 61,6 | <0,01  | 0,54                                     | 60,2 | <0,01  |
| Smoking      | 0,53                 | 59,9 | <0,01  | 0,57                     | 61,9 | <0,01  | 0,59                  | 62,0 | <0,001 | 0,55                                     | 60,7 | <0,001 |
| PMW          | 0,25                 | 31,2 | <0,05  | 0,28                     | 33,4 | <0,05  | 0,29                  | 33,8 | <0,05  | 0,26                                     | 29,3 | <0,05  |
| IP           | 0,19                 | 22,4 | <0,05  | 0,21                     | 24,2 | <0,05  | 0,23                  | 25,6 | <0,05  | 0,19                                     | 23,5 | <0,05  |

In the group of those examined with hypertension of the 2nd degree and an average additional risk of this nature, the connection to the greatest extent occurred with such risk factors as smoking, LES, EUAGD, UVSS, NSP, PRPHL, alcohol consumption (AC) to a 1.6 times lesser extent with PUOSP, abuse of nasvay (AON), low consumption of vegetables and fruits (COVAF), low physical activity (LPHA) and HCS, 1.9 times less with LMC, OW, CSTAK, hypertriglyceridemia (HTG) and predominantly mental work (PRMW), 3 times less among the indigenous population and 5.8 times less with poor living conditions (PLC).

From the presented analysis results, the table also notes the connection between arterial hypertension III and high additional risk to the most pronounced degree with UVSS, EUAGD, LES and smoking, to a moderate degree with PCSSF and AC, 1.6 times lesser with LCVAF, LPHA, PCSSF, AON and MPHL, 1.8 times less degree with PCFMD and PMW, 2.6 times lesser degree among indigenous residents and 4.6 times lesser degree with PLC.

### Conclusions

1. Based on the above, a number of scientific versions have emerged regarding the optimization of aspects of arterial hypertension (AH) in the conditions of Uzbekistan. In particular, new items should be included in the list of risk factors (RF) in the population of our region, which, along with gender, age, smoking status, blood pressure and total cholesterol (TCH), should be taken into account when assessing the risk of developing cardiovascular complications (CVC). ) in patients with hypertension: ethnic characteristics, social and educational status of patients, nutritional characteristics of low consumption of vegetables and fruits, increased consumption of flour dishes, increased consumption of fatty foods, increased consumption of spicy, salty foods, consumption of strong tea and coffee and excess body weight.

2. The magnitude of these risk factors should be taken into account to determine the prospects for population-based tactics and strategies for high-risk patients. Moreover, the "additional risk", i.e. the risk of morbidity from hypertension and cardiovascular complications from it is significantly higher in the population in the presence of these risk factors.

### References

1. Баев В.М., Вачапов Т.Ф., Шмелёва С.А. Коморбидность артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен у мужчин // Рос. кардиол. журн. – 2020. – Т. 25, №3. – С. 27-32.
2. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ // Проф. мед. – 2014.

– №17 (5). – С. 42-52.

3. Бармагамбетова А.Т. Распространенность артериальной гипертензии в Казахстане и за рубежом // Вестн. КазНМУ. – 2013. – №1. – С. 184-186.

4. Бойцов С.А., Оганов Р.Г. От профилактической кардиологии к профилактике неинфекционных заболеваний в России // Рос. кардиол. журн. – 2013. – №4 (102). – С. 6-13.

5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваск. тер. и проф. – 2014. – №13 (4). – С. 4-14.

6. Al'Are S.G., Anchouche K., Singh G. et al. Clinical applications of machine learning in cardiovascular disease and its relevance to cardiac imaging // Europ. Heart J. – 2018. – Vol. 40 (24). – P. 1975-1986.

7. Allen L.N., Nicholson B.D., Goiana B.T. et al. Implementation of noncommunicable disease-cet // Glob. Health. – 2020. – Vol. 8, №1. – P. E55-e58.

8. Chowdhury R., Khan H., Heydon E., Shroufi A. et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences // Europ. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (38) – P. 2940-2948.

### THE DEGREE OF RELATIONSHIP OF ARTERIAL HYPERTENSION RISK FACTORS WITH DIFFERENT LEVEL OF TOTAL RISK OF CARDIOVASCULAR CONTINUUM DEVELOPMENT

Valieva M.Yu.

**Objective:** To study the degree of association of risk factors in an unorganized population in the presence of arterial hypertension with different levels of total risk of developing the cardiovascular continuum. **Material and methods:** A one-time epidemiological survey of the male population of the city of Andijan was conducted. To ensure that each name on the list of residents had an equal chance of being included in the sample, A.B. random number tables were used. Hill and the random number method (similar to drawing lots). The population survey was conducted using biochemical, epidemiological, instrumental, clinical and survey methods. **Results:** In the list of risk factors for the development of cardiovascular complications in the population of our region, along with gender, age, smoking status, blood pressure and total cholesterol levels, it is necessary to include ethnic characteristics, social and educational status of patients, nutritional characteristics of low consumption of vegetables and fruits, increased consumption of flour dishes, increased consumption of fatty foods, increased consumption of spicy, salty foods, drinking strong tea, coffee and excess body weight. **Conclusions:** The magnitude of these risk factors should be taken into account to determine the prospects for population-based tactics and strategies for high-risk patients.

**Key words:** risk factors, additional risk factor, arterial hypertension, cardiovascular diseases.



## МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ФОРМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Жураев О.У., Курбаниязов З.Б., Тухтаев Дж.К.

## PASTKI EKSTREMITALARNING VARIKOZ TOMIRLARINING DEKOMPENSATSİYALANGAN SHAKLLARINI JARROHLIK DAVOLASHNING MINIMAL INVAZIV USULLARI

Juraev O.U., Qurboniyozov Z.B., Tuxtayev Dj.Q.

## MINIMALLY INVASIVE METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF DECOMPENSATED FORMS OF VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

Zhuraev O.U., Kurbaniyazov Z.B., Tukhtayev J.K.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** venoz gipertenziyani minimal invaziv tuzatish usullaridan foydalangan holda pastki ekstremitalarning surunkali venoz etishmovchilik bilan og'riqan bemorlarni jarrohlik davolashni optimallashtirish. **Material va usullar:** 2010-2019 yillarda. Samarqand davlat tibbiyot universiteti 1-klinikasi xirurgiya bo'limida 867 nafar pastki ekstremitalarning varikoz kengayishi bilan og'riqan bemorlar operatsiya qilingan bo'lib, ulardan 71 nafarida (8,2%) surunkali venoz etishmovchilik turi C-4 (34), C-5 (17) va C-6 (20). Asosiy guruhdagi 34 nafar bemorga minimal invaziv aralashuvlar o'tkazildi, solishtirma guruhidagi 37 nafar bemorda an'anaviy usullar bilan trofik o'zgarishlar bilan surunkali venoz etishmovchilik yo'q qilindi. **Natijalar:** asosiy guruhdagi bemorlarda operatsiya davomiyligi taqqoslash guruhidagiga qaraganda kamroq edi. Operatsiyadan keyingi yaqin davrda 10 bemorda taqqoslash guruhida jarrohlik joyining yiringli-nekrotik asoratlari kuzatildi. Bir oy ichida yaraning to'liq davolanishi asosiy guruhdagi bemorlarning 84,6 % va taqqoslash guruhining 70 %sodir bo'ldi. Operatsiyadan bir yil o'tgach, deyarli asosiy guruh bemorlarida pastki ekstremitalarning og'rig'i va shishishi yo'qoldi, trofik yaralar to'liq davolandi va hayot sifati yaxshilandi. **Xulosa:** 80% dan ortiq hollarda skleroterapiya bilan to'ldirilgan krossektomiya ko'proq shikastli jarrohlik aralashuvlardan qochish imkonini beradi va yaxshi kosmetik natijalarga ega.

**Kalit so'zlar:** surunkali venoz etishmovchilik, krossektomiya, skleroterapiya.

**Objective:** Optimization of surgical treatment of patients with CVI of the lower extremities by using methods of minimally invasive correction of venous hypertension. **Material and methods:** In 2010-2019. In the surgical department of the 1st clinic of SamGosMI, 867 patients with varicose veins of the lower extremities were operated on, of which 71 (8.2%) were diagnosed with CVI type C-4 (34), C-5 (17) and C-6 (20). 34 patients of the main group underwent minimally invasive interventions; in 37 patients of the comparison group, CVI with trophic changes was eliminated in traditional ways. **Results:** The duration of the operation in patients of the main group was less than in the comparison group. In the immediate postoperative period, purulent-necrotic complications of the surgical site in the comparison group were observed in 10 patients. Within one month, complete healing of the ulcer occurred in 84.6% of patients in the main group and in 70% of the comparison group. A year after the operation, almost in the patients of the main group, pain and swelling of the lower extremities disappeared, trophic ulcers completely healed, and the quality of life improved. **Conclusions:** Crossectomy supplemented with sclerotherapy in more than 80% of cases allows one to avoid more traumatic surgical interventions and has good cosmetic results.

**Key words:** chronic venous insufficiency, crossectomy, sclerotherapy.

В последнее время число больных, страдающих хронической венозной недостаточностью (ХВН) нижних конечностей, стало резко увеличиваться за счет лиц молодого возраста, у которых крайне высокие требования к косметическим результатам операции [5,6].

В то же время трофические язвы в 50-60% случаев встречаются у геронтологических больных, у которых проведение операции Линтона в силу ее травматичности и высокой частоты гнойных осложнений весьма ограничено [2,4,5].

На сегодняшний день в традиционном хирургическом лечении варикозной болезни преобладают операции с широким хирургическим доступом. Эти операции отличаются высокой травматичностью, остаются малоудовлетворительными с точки зрения эстетических требований, сопровождаются высокой частотой гнойно-воспалительных ослож-

нений и длительным периодом послеоперационной реабилитации [1,3].

Частота рецидива заболевания, которая в течение 5 лет после операции достигает 50%, в более отдаленном периоде может возрасти до 80% [6].

### Цель исследования

Оптимизация хирургического лечения больных с ХВН нижних конечностей путем применения способов миниинвазивной коррекции венозной гипертензии.

### Материал и методы

На сегодняшний день клиницистами используется классификация ХВН (хроническая венозная недостаточность) CEAP (Clinic, Etiology, Anatomy, Pathophysiology). Клинический раздел состоит из 7 типов. Трофические изменения имеют место у больных типа C-4, C-5 и C-6.

В 2010-2019 гг. в хирургическом отделении 1-й клиники СамГосМИ прооперированы 867 больных с варикозной болезнью нижних конечностей, из них у 71 (8,2%) выявлена ХВН типа С-4 (34), С-5 (17) и С-6 (20).

Для оценки венозной гемодинамики использовали цветное дуплексное сканирование.

Показанием к хирургической коррекции венозной гипертензии явились:

- несостоятельность перфорантных вен, когда их диаметр, установленный при ультразвуковом исследовании, превышал 5 мм;

- мультиперфорантная недостаточность при любой стадии ХВН;

- выраженные трофические изменения кожи в зоне расположения перфорантных вен.

В зависимости от хирургической тактики больные были разделены на две группы. 34 пациентам основной группы выполнены малоинвазивные вмешательства, у 37 больных группы сравнения ХВН с трофическими изменениями устранена традиционными путями (табл. 1).

В таблице 2 представлено распределение больных сравниваемых групп в зависимости от возраста, пола, степени и причины ХВН.

**Распределение больных в зависимости от тактики хирургического лечения, n=71**

| Хирургическая тактика  | Число больных, абс. (%)            |
|--|------------------------------------|
| Основная группа, n=34:<br>- кроссэктомия + Кокетта + склеротерапия<br>- кроссэктомия + склеротерапия                             | 22 (64,7)<br>12 (35,3)             |
| Группа сравнения, n=37:<br>- операция Линтона<br>- операция Линтона + комбинир. флебэктомия<br>- операция Линтона + кроссэктомия | 14 (37,8)<br>18 (48,6)<br>5 (13,6) |

**Таблица 1**

**Характеристика сравниваемых групп**

| Показатель                      | Основная группа, n=34 | Группа сравнения, n=37 |
|---------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Возраст, лет                    | 44,5±15,2             | 44,4±12,2              |
| Min                             | 18                    | 22                     |
| Max                             | 73                    | 68                     |
| Пол, муж/жен                    | 17/9                  | 12/5                   |
| ХВН (С-4 и С-5/С-6)             | 12/13                 | 8/10                   |
| Причина ХВН: перв. варикоз/ПТФС | 9/25                  | 25/12                  |

**Таблица 2**

Больным основной группы кроссэктомии выполняли через миниразрез, а при завершении операции накладывали внутрикожные швы с удовлетворительным косметическим результатом в отдаленном послеоперационном периоде. При незаживающих трофических язвах флебэктомия была дополнена склеротерапией. Для склеротерапии использовали этоксисклерол 10 мг.

#### Результаты исследования

Продолжительность операции у больных основной группы была меньше, чем в группе сравнения, больные основной группы раньше реабилитировались. В ближайшем послеоперационном периоде гнойно-некротические осложнения зоны операции в группе сравнения наблюдались у 10 больных (табл. 3).

**Непосредственные результаты хирургического лечения**

| Показатель   | Основная группа, n=34 | Группа сравнения, n=37 |
|--|-----------------------|------------------------|
| Продолжительность вмешательства, мин                         | 53,2±4,7              | 102,6±7,6              |
| Сроки активации пациента, сут                                | 1,13±0,08             | 3,0±0                  |
| Койко-день   | 3,98±0,6              | 22,9±2,5               |
| Сроки эпителизации язв, сут                                  | 14,3±3,8              | 20,2±6,9               |
| Гнойно-некротические осложнения зоны вмешательства, абс. (%) | -                     | 10 (27,0)              |

**Таблица 3**

В течение одного месяца полное заживление язвы наступило у 84,6% больных основной группы и у 70% – группы сравнения (табл. 4).

Отдаленные результаты прослежены у 49 больных. При обследовании обращали внимание на местную клиническую симптоматику. Почти у всех больных основной группы через год после операции исчезли боль и отек нижних конечностей, полностью зажили трофические язвы, улучшилось качество жизни (рис. 1).



а



б



в



г

**Рисунок.** Больной с ХВН, осложненной трофической язвой до и после комплексного лечения: состояние нижней конечности при поступлении (а); состояние нижней конечности на 10-е сут после флебэктомии, дополненной склеротерапией (б); через 3 мес. после комплексного лечения (в); через 8 мес. после комплексного лечения (г).

#### Выводы

1. Сонографическая оценка венозной гемодинамики нижних конечностей показала, что трофические нарушения при ХВН обусловлены не только перфорантной недостаточностью, но и рефлюксом кровотока по поверхностным венам. При этом тяжесть и продолжительность трофических нарушений нижних конечностей имеют прямую корреляцию с выраженностью горизонтального рефлюкса.

2. Патогенетически важным компонентом хирургического лечения декомпенсированных форм ХВН следует считать диссекцию перфорантных вен и устранение патологического рефлюкса по подкожным венам.

3. Достаточно эффективным методом комплексного лечения ХВН может служить кроссэктомия, дополненная склеротерапией, которая более чем в 80% случаев позволяет избежать более травматичных хирургических вмешательств, отличается хорошими косметическими результатами.

#### Литература

1. Бабынкина И.Б. Хирургическое лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Харківська хірургічна школа. – 2021. – №5. – С. 102-105.
2. Дуванский В.А., Азизов Г.А. Особенности регионарной микроциркуляции у больных хронической венозной недостаточностью стадии С6 // Лазерная мед. – 2011. – Т. 15, №1. – С. 12-15.
3. Каторкин С.Е., Жуков А.А., Мельников М.А. и др. Комбинированное лечение трофических язв при хронических заболеваниях вен нижних конечностей венозной этиологии // Лазерная мед. – 2015. – Т. 19, №3. – С. 23-28.
4. Круглова Л.С., Панина А.Н., Стрелкович Т.И. Трофические язвы венозного генеза // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2014. – Т. 17, №1.
5. Михин Н.А. Варикозное расширение вен нижних конечностей // Бюл. мед. интернет-конф. – 2015. – Т. 5, №5.

**Таблица 4**  
**Динамика заживления трофических язв наблюдаемых больных**

| Группа    | Всего больных | С-6 | Полное заживление язв в течение 1-го мес., абс. (%) |
|-----------|---------------|-----|---|
| Основная  | 34            | 13  | 11 (84,6)   |
| Сравнения | 37            | 10  | 7 (70,0)  |
| Итого     | 71            | 23  | 18 (78,3)   |

6. Серов В.Н., Жаров Е.В. Хроническая венозная недостаточность // Семейная мед. – 2020. – №6. – С. 14-20.

#### МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ФОРМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Жураев О.У., Курбаниязов З.Б., Сайинаев Ф.К.

**Цель:** оптимизация хирургического лечения больных с ХВН нижних конечностей путем применения способов миниинвазивной коррекции венозной гипертензии. **Материал и методы:** в 2010-2019 гг. в хирургическом отделении 1-й клиники СамГосМИ прооперированы 867 больных с варикозной болезнью нижних конечностей, из них у 71 (8,2%) выявлена ХВН типа С-4 (34), С-5 (17) и С-6 (20). 34 пациентам основной группы выполнены малоинвазивные вмешательства, у 37 больных группы сравнения ХВН с трофическими изменениями устранена традиционными путями. **Результаты:** продолжительность операции у больных основной группы была меньше, чем в группе сравнения. В ближайшем послеоперационном периоде гнойно-некротические осложнения зоны операции в группе сравнения наблюдались у 10 больных. В течение одного месяца полное заживление язвы наступило у 84,6% больных основной группы и у 70% – группы сравнения. Через год после операции почти у больных основной группы исчезли боль и отек нижних конечностей, полностью зажили трофические язвы, улучшилось качество жизни. **Выводы:** кроссэктомия, дополненная склеротерапией, более чем в 80% случаев позволяют избежать более травматичных хирургических вмешательств, отличается хорошими косметическими результатами.

**Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, кроссэктомия, склеротерапия.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ CD-МАРКЕРОВ В ОБРАЗЦАХ ТКАНИ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ БЕСПЛОДИИ

Зуфарова Ш.А., Шокирова С.М., Исмаилова А.А.

## BEPUSHTLIK BILAN TUG'ISH YOSHIDAGI AYOLLARDA POLIKISTIK TUXUMDON SINDROMINING TO'QIMALAR NAMUNALARIDA CD MARKERLARINI IMMUNOGISTOKIMYOVIY O'RGANISH

Zufarova Sh.A., Shokirova S.M., Ismailova A.A.

## IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF CD MARKERS IN TISSUE SAMPLES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN OF FERTILE AGE WITH INFERTILITY

Zufarova Sh.A., Shokirova S.M., Ismailova A.A.

Республиканский центр репродуктивного здоровья населения РУз, Андижанский государственный медицинский институт, Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

**Maqsad:** bepushtlik bilan og'rigan ayollarda polikistik tuxumdon sindromining klinik kechishiga qarab tuxumdon to'qimalarida CD markerlarini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotlar uchta guruhga bo'lingan bemorlarda o'tkazildi: 1-guruh - bepushtlikning endokrin bo'lmagan omillari (tubal-peritoneal va endometrioz) bo'lgan o'simtaga o'xshash shakllanishlar yoki funktsional tuxumdon kistalari bo'lmagan 64 ayol; 2-guruh - 48 nafar polikistik tuxumdon sindromi bilan davolangandan keyin homilador bo'lgan ayollar, 3-guruh - 96 nafar polikistik tuxumdon sindromi tufayli bepushtlik bilan kasallangan ayollar. Shuni ta'kidlash kerakki, polikistik kasalligi bo'lgan ayollar birgalikda semirib ketishdan aziyat chekishgan. **Natijalar:** T-limfotsitlar hujayra vositachiligidagi immun javobda ishtirok etadi, B limfotsitlari esa birinchi navbatda gumoral immun javobda vositachilik qiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, CD3+, CD4+ va CD8+ kabi T-limfotsitlar turli metabolik organlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ajratish va granular hujayralarining rivojlanishi va follikularning tanlanishini rag'batlantiradigan o'ziga xos kemokinlar va o'sish omillarini chiqarish orqali follikulalar shakllanishini rag'batlantirish orqali yallig'lanish vositachiligida muhim rol o'ynaydi. tuxumdonlar, shuningdek, sitotoksik signallarni yuboradi. **Xulosa:** polikistik tuxumdon sindromi ko'pincha visseral semizlik bilan birlashtirilganligini hisobga olsak, diagnostika va davolash keng qamrovli bo'lishi va gormonal va metabolik terapiyaning tarkibiy qismlarini birlashtirishi kerak.

**Kalit so'zlar:** polikistik tuxumdon sindromi, ayollarning bepushtligi, endokrin kasalliklar, CD-markerlar, molekulyar to'qimalarning markerlari.

**Objective:** To study CD markers in ovarian tissue depending on the clinical course of polycystic ovary syndrome in women with infertility. **Material and methods:** The studies were conducted in patients who were divided into three groups: Group 1 - 64 women with non-endocrine factors of infertility (tubal-peritoneal and endometriosis) with the absence of tumor-like formations or functional ovarian cysts; Group 2 - 48 women with polycystic ovary syndrome who became pregnant after treatment, group 3 - 96 women with infertility due to polycystic ovary syndrome. It should be noted that women with polycystic disease suffered from concomitant obesity. **Results:** T-lymphocytes participate in the cell-mediated immune response, whereas B-lymphocytes primarily mediate the humoral immune response. It should be noted that T lymphocytes such as CD3+, CD4+ and CD8+ play a critical role in mediating inflammation by secreting pro-inflammatory cytokines in various metabolic organs and stimulating follicle formation by releasing specific chemokines and growth factors that promote granule cell development and follicle selection ovaries, and also send cytotoxic signals. **Conclusions:** Considering that polycystic ovary syndrome is often combined with visceral obesity, diagnosis and treatment should be comprehensive and combine components of hormonal and metabolic therapy.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, female infertility, endocrine disorders, CD markers, molecular tissue markers.

Известно, что клетки, ответственные за пролиферацию или наоборот, а также за устойчивость к лекарственным препаратам, и при этом обуславливающие прогрессирование или напротив редукцию пролиферативного процесса играют особую роль в иммунопатогенезе различных образований, в том числе и кист [1-4,8]. Так, в последнее время различные CD-маркеры в ткани определяют методом иммуногистохимического анализа, который показал, что в ткани яичников эти маркеры могут выполнять различные функции, такие, например, как CD44+ и CD133+маркеры клеток в ткани [5,6,9,12].

Считается, что молекулярная биология открывает новые пути и возможности для понимания генети-

ческих нарушений и даёт возможность применять полученную информацию в клинической практике. Так, изучение молекулярно-генетических нарушений позволит разработать новые таргетные препараты, что будет способствовать дальнейшему развитию индивидуализации терапии каждого пациента. Конечно же, основой для принятия решений о лечебной тактике будет являться молекулярная диагностика, которая позволит проводить мониторинг лечения.

Следует отметить, что в последние годы вся практическая медицина, особенно гинекология и эндокринология по лечению бесплодия, опирается на уже известные знания, которые играют важную роль в достижении эффективности терапии.

Так, в основе синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) лежат определенные молекулярные изменения [10,11,14].

#### **Цель исследования**

Изучение CD-маркеров в ткани яичников в зависимости от клинического течения поликистоза яичников у женщин с бесплодием.

#### **Материал и методы**

Исследования проводились у больных, которые были разделены на три группы: 1-я группа – 64 женщины с неэндокринными факторами бесплодия (трубно-перитонеальный и эндометриоз) с отсутствием опухолевидных образований или кист яичников функциональных; 2-я группа – 48 женщин с СПКЯ, которые после лечения забеременели, 3-я группа – 96 женщин с бесплодием на фоне СПКЯ. Следует отметить, что женщины с поликистозом страдали сопутствующим ожирением.

#### **Результаты и обсуждение**

Основной CD-маркер дифференцировки лимфоцитов CD3+ у женщин 1-й группы не идентифицирован ни в одном образце ткани. При исследовании экспрессии CD20+ в ткани яичников выявлена высокая, умеренная и отрицательная экспрессии. Так, высокая экспрессия CD20+ идентифицирована в 25,6% образцах, умеренная экспрессия – в 28,4%, отрицательная экспрессия – в 46%.

Следовательно, проведенные исследования не выявили лимфоидной инфильтрации по экспрессии маркера CD3+, которая отвечает за лимфоидную пролиферацию. На этом фоне прослеживается незначительная лимфоидная инфильтрация CD20+ в образцах женщин с поликистозом яичников на фоне бесплодия, хотя основная часть экспрессии была отрицательной – 46%.

Высокая внутритканевая экспрессия CD4+ наблюдалась у 27% женщин этой группы, умеренная – у 35%, отрицательная – у 38%. Такая картина свидетельствует о наличии пролиферативной активности клеток в ткани яичников, но в незначительной степени. То есть, мы видим незначительную продукцию медиаторов пролиферации, которые сдерживаются оппортунистическими медиаторами. Одним из них является экспрессия CD8+ в образцах тканей яичников, высокая экспрессия которой имела место у 49% обследованных, умеренная – у 26%, отрицательная – у 25%.

Известно, что внутритканевая экспрессия CD8+ является признаком выраженного воспаления. Данный маркер свидетельствует о цитотоксической литической функции в ткани, что также является провоспалительным признаком с выработкой провоспалительных цитокинов, которые приведут к спаечным процессам и рубцеванию [5,8,9,12,14].

Следовательно, у пациенток 1-й группы в ткани яичников экспрессия CD8+ превышала экспрессию CD4+ в 1,8 раза, что является признаком хронического воспалительного процесса. Более того, у 25,6% женщины имела место высокая экспрессия CD20+, что свидетельствует о наличии у них пролиферативной активности.

CD4+Th-клетки являются центральными организаторами провоспалительных и противовоспалительных иммунных ответов. Такая воспалительная реакция внутри яичников приводит к накоплению многочисленных фолликулов без овуляции, и у пациенток с СПКЯ наблюдается высокий уровень эстрогена [13]. Так, подтверждено, что значительная разница в соотношении Th17/Th2 с уклоном в сторону Th17 распространена среди пациентов с СПКЯ [5-7,11,12]. Следовательно, накопление клеток Th1 и Th17 приводит к гиперактивности иммунитета, что зачастую становится причиной формирования аутоиммунного воспаления.

CD8+клетки являются первичными эффекторными клетками клеточной иммунной системы. Они вызывают цитотоксические процессы, направленные на уничтожение инфицированных или злокачественно трансформированных клеток. Как было отмечено выше, чаще всего их повышенная экспрессия приводит к воспалительным заболеваниям.

Так, при исследовании экспрессии основных CD-маркеров дифференцировки лимфоцитов CD3+ среди женщин 2-й группы высокая экспрессия маркеров зрелых лимфоцитов CD3+ идентифицирована у 16%, умеренная экспрессия – у 15%, отрицательная – у 69%.

При исследовании экспрессии CD20+ в ткани яичников высокая экспрессия выявлена в 44% случаев, умеренная – в 35%, отрицательная – в 21%. Так, высокая экспрессия CD20+ в образцах ткани идентифицирована в 44% случаев. Причем, экспрессия CD20+ была в 2,8 раза выше экспрессии CD3+, что еще раз свидетельствует о пролиферативной активности в ткани яичников. Следовательно, исследования лимфоидная инфильтрация выявлена по незначительной экспрессии маркера CD3+ и CD20+, которая отвечает за лимфоидную пролиферацию внутри ткани яичников на фоне поликистоза. Следует отметить, что высокая лимфоидная инфильтрация CD20+ в образцах ткани яичников женщин с поликистозом яичников на фоне бесплодия обнаруживалась чаще, чем умеренная и отрицательная.

Изучение внутритканевой экспрессии CD4+ показало, что высокая экспрессия имела место в 37% случаев, умеренная – в 21%, отрицательная – в 42%. Как видно, наблюдается пролиферация, которая выражается в продукции основных провоспалительных пролиферативных цитокинов.

Одним из самых важных маркеров воспаления и пролиферации является именно дисбаланс в отношении экспрессии CD8+ в образцах тканей яичников [1,2,4,8]. Так, высокая экспрессия данного маркера среди пациенток 2-й группы выявлена у 34%, умеренная – у 49%, отрицательная – у 17%.

Известно, что внутритканевая экспрессия CD8+ является признаком выраженного воспаления, причем хронического [2,4,5,8]. У женщин 2-й группы в ткани яичников экспрессия CD4+ была выше экспрессии CD8+ в 1,2 раза. Хотя это не большая разница, но все равно прослеживается лимфоидная пролиферация.

Наличие высокой и умеренной экспрессии CD4+ свидетельствует о пролиферативной активности клеток, т.е. в выработке медиаторов пролиферации, чем и объясняется повышенная активность пролиферации на фоне поликистоза яичников [9-11,14]. По нашим данным, экспрессия CD4+ преобладала над экспрессией CD8+, что свидетельствует о пролиферативном процессе. Далее, ниже будет описаны полученные результаты по изучению экспрессии CD-маркеров дифференцировки лимфоцитов в третьей группе женщин. Так, анализ показал, что высокая экспрессия CD3+ у женщин третьей группы выявлена в 28% случаев, умеренная экспрессия – в 40% случаев и отрицательная – в 32% случаев. Так, показано, что высокая экспрессия данного маркера была незначительной, но оказалась достаточно функциональной чтобы усилить о пролиферативной активности.

Исследование высокой экспрессии CD20+ в ткани яичников показала, что она встречалась в 54% случаев, умеренная – в 42% случаев и отрицательная – в 4% случаев. Так, высокая экспрессия CD20+ идентифицированная в ткани яичников оказалась достаточно существенной для повышенной пролиферативной активности в данной группе женщин. Из полученных данных видно, что высокая экспрессия CD20+ преобладала над высокой экспрессией по частоте встречаемости среди женщин данной группы в 2 раза над частотой встречаемости высокой экспрессии CD3+. Следовательно, высокая экспрессия CD20+ встречалась в 2 раза чаще в данной группе, что указывает на лимфоидную пролиферацию внутри ткани яичников на фоне поликистоза и выработке провоспалительных цитокинов, которые отражают выраженную пролиферацию.

При изучении интратканевой экспрессии CD4+ высокая экспрессия выявлена в 46% случаев, умеренная – в 32%, отрицательная – в 14%. Как видно, наблюдается пролиферация, которая выражается в продукции основных провоспалительных пролиферативных цитокинов за счет частой встречаемости среди женщин данной группы высокой экспрессии CD4+.

Высокая экспрессия CD8+ в образцах тканей яичников встречалась в 23% случаев, умеренная экспрессия – в 18%, отрицательная – в 59%. Наличие больше отрицательной экспрессии CD8+ больше указывает на пролиферативный процесс, чем на воспалительный. Следовательно, У больных 3-й группы в ткани яичников высокая экспрессия CD4+ была выше экспрессии вообще CD8+ в 2 раза, что свидетельствует о выраженной высокой пролиферации по экспрессии CD20+ и CD3+ в ткани яичников.

Нами изучено также поведение таких молекулярных паттернов, как рецепторы клеток адаптивной иммунной системы, которая состоит из Т-клеток и В-клеток, то есть лимфоцитов, особенно в самой ткани яичников. Известно, что Т-лимфоциты участвуют в клеточно-опосредованном иммунном ответе, тогда как В-лимфоциты в основном опосредуют гуморальный иммунный ответ. Баланс этих клеток является важным механизмом поддержания вну-

тритканевого гомеостаза яичника [3-5,8]. Следует также отметить, что Т-лимфоциты, такие как, CD3+, CD4+ и CD8+, играют решающую роль в опосредовании воспаления, секретирова провоспалительные цитокины в различных метаболических органах и стимулируя образование фолликулов, высвобождая специфические хемокины и факторы роста, которые способствуют развитию гранулярных клеток и отбору фолликулов яичников, а также посылают цитотоксические сигналы.

Поведение отдельных популяций и субпопуляций в ткани яичников может служить диагностическим и прогностическим критерием в понимании патогенеза пролиферативных процессов, в частности при развивающемся поликистозе яичников. Также известно, что ИГХ-маркеры отражают функциональное состояние пролиферативных интратканевых клеток, что важно для оценки течения и исхода патологического процесса. Следует отметить, что уровень CD20+ и CD4+ оказался наиболее выраженным пролиферативным маркером, который отвечает за пролиферацию клеток в ткани, а также за выработку пролиферативных медиаторов воспаления, которые поддерживают активный пролиферативный процесс. Более того, сопутствующее ожирение является одним из ведущих факторов, определяющих частоту и характер различных форм пролиферативных процессов яичника. Важным является висцеральное ожирение. В связи с этим диагностика и лечение женщин с поликистозом яичников должны носить комплексный характер и сочетать в себе компоненты гормональной и метаболической терапии.

#### Выводы

1. Факторы молекулярного риска развития бесплодия у женщин с СПКЯ 1-й группы: на фоне отсутствия экспрессии CD3+ в ткани яичников высокая и умеренная экспрессия CD20+ соответственно – в 26 и 28,4%, высокая и умеренная экспрессия CD4+ – в 27 и 35%, а также высокая и умеренная экспрессия CD8+ – в 49 и 26%.

2. Факторы молекулярного риска развития бесплодия у женщин с СПКЯ явились 2 группы: на фоне высокой и умеренной экспрессии CD3+ в 16 и 15% случаев высокая и умеренная экспрессия CD20+ соответственно в 44 и 35% случаев, высокая и умеренная экспрессия CD4+ – в 37 и 21%, а также высокая и умеренная экспрессия CD8+ – в 34 и 49%.

3. Факторы молекулярного риска развития бесплодия у женщин с СПКЯ 3-й группы: на фоне высокой и умеренной экспрессии CD3+ в 28 и 40% случаев высокая и умеренная экспрессия CD20+ соответственно в 54 и 42% случаев, высокая и умеренная экспрессия CD4+ – в 46 и 32%, а также высокая и умеренная экспрессия CD8+ – в 23 и 18%.

4. Для женщин с бесплодием на фоне СПКЯ были характерны следующие молекулярные признаки, которые проявились тем, что в 1-й группе на первом плане были изменения воспалительного характера, которые сопровождалась незначительной экспрессией CD20+, CD4+ на фоне выраженной экспрессии

CD8+ в 49 и 26% случаев, что подтверждает предположение о хроническом воспалительном процессе.

5. Для женщин с СПКЯ с бесплодием 2-й группы была характерна незначительная экспрессия CD3+, часто выявляемая экспрессия CD20+ и CD4+ на фоне умеренной экспрессии CD8+.

6. У женщин 3-й группы с СПКЯ на фоне выраженной экспрессии CD3+ в 28 и 40% случаев выявлена значительная экспрессия CD20+ в 54 и 42% случаев и CD4+ – в 46 и 32% случаев, при этом наблюдается незначительная экспрессия CD8+ в 23 и 18% случаев.

#### Литература

1. Bannert N., Kurth R. The evolutionary dynamics of human endogenous retroviral families // *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* – 2006. – Vol. 7. – P. 149-173.
2. Cordaux R., Batzer M. A. The impact of retrotransposons on human genome evolution // *Nat. Rev. Genet.* – 2009. – Vol. 10. – P. 691-703.
3. Corn C.M., Hauser-Kronberger C., Moser M. et al. Predictive value of cumulus cell apoptosis with regard to blastocyst development of corresponding gametes // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84. – P. 627-633.
4. Gershon E., Plaks V., Dekel N. Gap junctions in the ovary: expression, localization and function // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2008. – Vol. 282. – P. 18-25.
5. Kazazian H.H. Mobile elements: drivers of genome evolution // *Science.* – 2004. – Vol. 303. – P. 1626-1632.
6. Labarta E., de Los Santos M.J., Escriba M.J. et al. Mitochondria as a tool for oocyte rejuvenation // *Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 111. – P. 219-226.
7. Li T., Mo H., Chen W. et al. Role of the PI3K-Akt signaling pathway in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome // *Reprod. Sci.* – 2017. – Vol. 24. – P. 646-655.
8. Liu Q., Li Y., Feng Y. et al. Single-cell analysis of differences in transcriptomic profiles of oocytes and cumulus cells at GV, MI, MII stages from PCOS patients // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 39638.
9. Magoffin D.A. Ovarian enzyme activities in women with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 2006. – Vol. 86 (Suppl. 1). – P. S9-S11.
10. Malki S., van der Heijden G.W., O'Donnell K.A. et al. A role for retrotransposon LINE-1 in fetal oocyte attrition in mice // *Dev. Cell.* – 2014. – Vol. 29. – P. 521-533.
11. Ollinger R., Childs A.J., Burgess H.M. et al. Deletion of the pluripotency-associated Tex19.1 gene causes activation of endogenous retroviruses and defective spermatogenesis in mice // *PLoS Genet.* – 2008. – Vol. 4. – P. e1000199.
12. Rotterdam E.A.-S. P. C. W. G. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81. – P. 19-25.

13. Yuan P., Zheng L., Liang H. et al. A novel mutation in the TUBB8 gene is associated with complete cleavage failure in fertilized eggs // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2018. – Vol. 35. – P. 1349-1356.

14. Zhang J., Bao Y., Zhou X., Zheng L. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 17. – P. 67.

#### ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ CD-МАРКЕРОВ В ОБРАЗЦАХ ТКАНИ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ БЕСПЛОДИИ

Зуфарова Ш.А., Шокирова С.М., Исмаилова А.А.

**Цель:** изучение CD-маркеров в ткани яичников в зависимости от клинического течения поликистоза яичников у женщин с бесплодием. **Материал и методы:** исследования проводились у больных, которые были разделены на три группы: 1-я группа – 64 женщины с неэндокринными факторами бесплодия (трубно-перитонеальный и эндометриоз) с отсутствием опухолевидных образований или кист яичников функциональных; 2-я группа – 48 женщин с синдромом поликистозных яичников, которые после лечения забеременели, 3-я группа – 96 женщин с бесплодием на фоне синдрома поликистозных яичников. Следует отметить, что женщины с поликистозом страдали сопутствующим ожирением. **Результаты:** Т-лимфоциты участвуют в клеточно-опосредованном иммунном ответе, тогда как В-лимфоциты в основном опосредуют гуморальный иммунный ответ. Нужно отметить, что Т-лимфоциты, такие как, CD3+, CD4+ и CD8+ играют решающую роль в опосредовании воспаления, секретируя провоспалительные цитокины в различных метаболических органах и стимулируя образование фолликулов, высвобождая специфические хемокины и факторы роста, которые способствуют развитию гранулярных клеток и отбору фолликулов яичников, а также посылают цитотоксические сигналы. **Выводы:** учитывая, что синдром поликистозных яичников часто сочетается с висцеральным ожирением, диагностика и лечение должны носить комплексный характер и сочетать в себе компоненты гормональной и метаболической терапии.

**Ключевые слова:** поликистоз яичников, женское бесплодие, эндокринные нарушения, CD-маркеры, молекулярные тканевые маркеры.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Курбаниязов З.Б., Сайинаев Ф.К., Юлдашев П.А., Абдурахманов Д.Ш.

### OPERATSIYADAN KEYINGI QORINCHA CHURRASI BO'LGAN BEMORLARNI JARROHLIK DAVOLASH NATIJALARI

Qurboniyozov Z.B., Sayinaev F.K., Yuldashev P.A., Abdurahmonov D.Sh.

### RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

Kurbaniyazov Z.B., Sayinaev F.K., Yuldashev P.A., Abdurakhmanov D.Sh.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** operatsiyadan keyingi ventral churralar uchun laparoskopik gernioplastika natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasi jarrohlik bo'limida 2019-2023 yillarda operatsiya qilingan 105 nafar (58 nafar erkak va 47 nafar ayol) qorin bo'shlig'i churrasi bilan og'riq bemorlar kuzatildi. Asosiy guruhga laparoskopik operatsiya qilingan 50 nafar bemor, taqqoslash guruhiga ochiq (an'anaviy) protez gernioplastikasidan o'tkazilgan 55 nafar bemor kirdi. **Natijalar:** laparoskopik ipom texnikasidan foydalanish operatsiyadan keyingi erta va umumiy asoratlar sonini sezilarli darajada 3,6 martaga qisqartirishi, kasalxonaga yotqizish muddatini 10,2±1,8 kundan 6,2±0,8 kungacha qisqartirishi va kasalxonaga yotqizish muddatini 40,9±5,6 dan qisqartirishi mumkin. 15,1±1,8 kunlik vaqtinchalik nogironlik, shuningdek, qaytalanishlar sonini kamaytirish uchun 10,9 dan 2,0% gacha. **Xulosa:** zamonaviy sharoitda laparoskopik gernioplastika operatsiyadan keyingi qorin bo'shlig'i churrasi bo'lgan bemorlarda tanlov operatsiyasi sifatida tavsiya etilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** operatsiyadan keyingi ventral churra, alloplastika, endovideojarrohlik.

**Objective:** To improve the results of laparoscopic hernioplasty for postoperative ventral hernias. **Material and methods:** 105 patients (58 men and 47 women) with postoperative ventral hernias, operated on in the surgical department of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University in 2019-2023, were observed. The main group consisted of 50 patients operated on laparoscopically; the comparison group included 55 patients who underwent open (traditional) prosthetic hernioplasty. **Results:** The use of the laparoscopic ipom technique can significantly reduce the number of early postoperative and general complications by 3.6 times, reduce the duration of hospitalization from 10.2±1.8 to 6.2±0.8 days and reduce the duration of hospitalization from 40.9±5.6 up to 15.1±1.8 days of temporary disability, as well as from 10.9 to 2.0% to reduce the number of relapses. **Conclusions:** In modern conditions, laparoscopic hernioplasty can be recommended as the operation of choice in patients with postoperative ventral hernias.

**Key words:** postoperative ventral hernia, alloplasty, endovideosurgery.

Повышение оперативной активности, связанное с совершенствованием хирургической техники и методов анестезиологического пособия, в последние 25 лет привело к увеличению числа пациентов с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) в 9-10 раз [7]. Ежегодно в мире производится около 20 млн герниопластик, из них в США – примерно 700 тыс., в Европе – около 1 млн, в Узбекистане – до 2 тыс. [4,7,10].

Эти грыжи занимают второе место после паховых грыж и составляют 20-22% от общего числа грыж брюшной стенки. Примерно в 50% случаев ПОВГ развиваются в течение первых двух лет с момента хирургического вмешательства, в 75% – спустя три года [2,5,6].

Проблема эффективного лечения ПОВГ до конца не решена. Несмотря на большое количество (более 200) предложенных способов их оперативного лечения, остается высокой частота рецидивов заболевания, составляющая 15-50%, а повторные операции сопровождаются ее увеличением до 20-65% [1,3,8]. Противоречивость оценок результатов предложенных методов хирургического лечения ПОВГ, разнообразие используемых традиционных спо-

собов грыжесечения и появление новых методов с применением различных сетчатых имплантатов, затрудняют выбор наиболее рационального способа пластического закрытия грыжевого дефекта. В современных условиях операцией выбора при ПОВГ считаются различные методики ненапряжной герниопластики с использованием разнообразных синтетических сетчатых имплантатов. Натяжные способы герниопластики с использованием местных тканей практически перестали применяться в связи с большой частотой рецидивов и остались в арсенале хирургов лишь при небольших ПОВГ [1,9].

С конца 90-х годов развитие лапароскопической техники и внедрение новых синтетических материалов подтолкнуло хирургов к разработке и внедрению в практику лапароскопических методов лечения ПОВГ.

Однако до настоящего времени остаются нерешенными следующие вопросы лапароскопической герниопластики: рациональный выбор сетчатого имплантата по критерию качество/цена, методика его размещения и способ фиксации, проблема отграничения сетчатого имплантата от органов брюшной полости, определение показаний и противопоказаний к данному виду пластики [2].

**Цель исследования**

Улучшение результатов лапароскопической герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах.

**Материал и методы**

Под наблюдением были 105 больных с послеоперационными вентральными грыжами, оперированные в хирургическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2019-2023 гг. В зависимости от способа операции больные были разделены на две группы: основную группу составили 50 пациентов, оперированных лапароскопическим способом, в группу сравнения вошли 55 больных, которым выполнена открытая (традиционная) протезирующая герниопластика. Среди пациентов мужчин было 58, женщин – 47.

Локализацию и размер ПОВГ определяли, пользуясь классификацией, предложенной Европейским обществом герниологов (модифицированная и основанная на классификации J. Chevrel и A. Rath) и принятой международным консенсусом (Бельгия, 2-4 октября 2008 г.) [10].

Согласно данной классификации, выделяют следующие виды ПОВГ:

1) по локализации:

M – медиальная грыжа (границы средней линии области: краниально – мечевидный отросток, каудально – лобковая кость, сбоку – латеральные края прямой мышцы живота);

M1 – субксифоидальная грыжа (от мечевидного отростка до 3 см каудально);

M2 – эпигастральная грыжа (от 3 см ниже мечевидного отростка до 3 см выше пупочного кольца);

M3 – пупочная грыжа (от 3 см выше до 3 см ниже пупочного кольца);

M4 – инфраумбиликальная грыжа (от 3 см ниже пупочного кольца до 3 см над лобком);

M5 – надлобковая грыжа (от лобковой кости до 3 см краниально).

L – боковая грыжа (границы площади боковой поверхности: краниально – края реберных дуг; ка-

удально – паховые области, медиально – латеральные края прямой мышцы живота, сбоку – поясничная область);

L1 – подреберье (от переднего края и горизонтальной линии на 3 см выше пупочного кольца);

L2 – фланк (сбоку от прямой мышцы на 3 см выше и ниже пупочного кольца);

L3 – подвздошная область (между горизонтальной линией на 3 см ниже пупочного кольца и паховой областью);

L4 – поясничная область (латеро-дорзальная часть от передней подмышечной линии).

Различные дефекты в передней брюшной стенке, вызванные одним разрезом, рассматриваются как одна грыжа, двумя и более различными операционными разрезами – как две грыжи и более.

2) по размеру грыжевых ворот:

W1 <4 см; W2 ≥4-10 см; W3 ≥10 см. Ширина грыжевого дефекта определяется как наибольшее горизонтальное расстояние в см между боковыми краями дефекта грыжи с обеих сторон. В случае нескольких дефектов ширина грыжи измеряется между наиболее поперечно расположенными краями наиболее латерально расположенных дефектов на той же стороне. Длина грыжевого дефекта определяется как наибольшее расстояние по вертикали в см между наиболее краниальным и наиболее каудальными краями грыжевого дефекта. В случае нескольких дефектов грыжи от одного разреза длина измеряется между наиболее краниально расположенным дефектом и наиболее каудально расположенным дефектом.

3) по вправимости:

1. Вправимая, с или без обструкции; 2. Невправимая, с или без обструкции.

4) по наличию симптоматики:

1. Бессимптомная; 2. Симптоматическая.

По возрастному составу, индексу массы тела, наличию сопутствующей патологии, локализации, размерам и площади грыжевого дефекта обе группы статистически значимых различий не имели (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

| Признак                              | Лапароскопическая герниопластика, n=50 | Открытая герниопластика, n=55 |
|--------------------------------------|--|-------------------------------|
| Пол, муж/жен                         | 26/24                                  | 32/23                         |
| Средний возраст, лет                 | 52,7±3,2                               | 56,1±5,3                      |
| Средний срок возникновения ПОВГ, лет | 0,7±0,1                                | 0,9±0,2                       |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> | 32,1±1,2                               | 30,2±2,3                      |
| Сопутствующие заболевания, абс. (%): |  |                               |
| - сердца, сосудов                    | 8                                      | 9                             |
| - легких                             | 5                                      | 6                             |
| - почек                              | 2                                      | 2                             |
| - ЖКТ                                | 4                                      | 6                             |
| - сахарный диабет                    | 3                                      | 4                             |

|  |  |  |
|--|--|--|
| Распределение ПОВГ согласно классификации ЕОГ 2008 г. (абс., %):<br>- М – медиальная грыжа<br><br>- L – боковая грыжа<br>- W – размер грыжевых ворот | М (45): М1-1; М2-17;<br>М3-19; М4-7; М5-1<br>L (5): L1-2; L2-1; L3-1; L4-1<br>W1-4; W2-35; W3-11 | М (47): М1-2; М2-20;<br>М3-18; М4-5; М5-2<br>L (8): L1-3; L2-2; L3-2; L4-1<br>W1-4; W2-39; W3 12 |
|--|--|--|

ПОВГ у 40 пациентов возникли после ранее перенесенных холецистэктомии, ушивания перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, резекции желудка по поводу осложнений язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (перфоративная язва, желудочно-кишечное кровотечение, стеноз выходного отдела желудка) из традиционного верхнесрединного лапаротомного доступа, у 21 – после срединных операционных доступов по поводу острой хирургической патологии и травм органов брюшной полости, у 15 – после нижнесрединных разрезов по поводу гинекологических заболеваний, у 13 – после люботомных доступов по поводу мочекаменной болезни, у 13 – после кесарева сечения при родовспоможении, у 3 – после аппендэктомии из типичного доступа. Возникновение ПОВГ у больных отмечалось в сроки от 2-х месяцев до 4-х лет после последней перенесенной ранее операции.

У пациентов основной группы, которым выполнена лапароскопическая герниопластика по способу ipom (Laparoscopic Intra Peritoneal Onlay Mesh), использовали композитные сетчатые имплантаты Physiomesh или Prosid (Ethicon). Все лапароскопические операции выполняли под общим обезболиванием на видеокомплексе Karl Storz. Основными рабочими инструментами при лапароскопической протезирующей герниопластике были ультразвуковой скальпель Harmonic (Ethicon) и 5 мм эндоскопический герниостеплер ProTack™ (Covidien).

Оперативное вмешательство производили по стандартной методике.

I этап – введение первого троакара в условиях ПОВГ, максимально далеко от грыжи, в зоне, свободной от спаечного процесса. Обычно вхождение в свободную брюшную полость осуществляли в левом подреберье или в левой подвздошной области с помощью специального оптического троакара Visiport™ (Covidien) или под визуальным контролем по методике Hasson.

II этап операции – после введения первого троакара с оптикой и ревизии брюшной полости вводи-

ли два или три рабочих троакара. Места введения троакаров у больных с ПОВГ не 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° (рис. 1).

III этапом являлся адгезиолизис. Разделение спаек между грыжевым мешком, передней брюшной стенкой и близлежащими органами производили с помощью эндоножниц или ультразвукового скальпеля Harmonic (Ethicon) (рис. 2).



Рис. 1. Места установки 10 мм и 5 мм троакаров для лапароскопа и рабочего инструмента.

IV этап – идентификация дефекта апоневроза, определение истинных размеров грыжевых ворот, выбор сетчатого имплантата соответствующего размера (рис. 3).

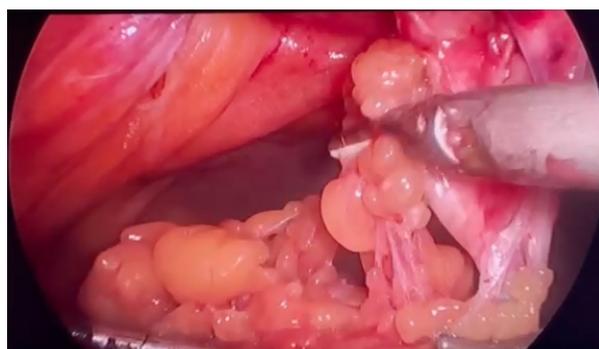
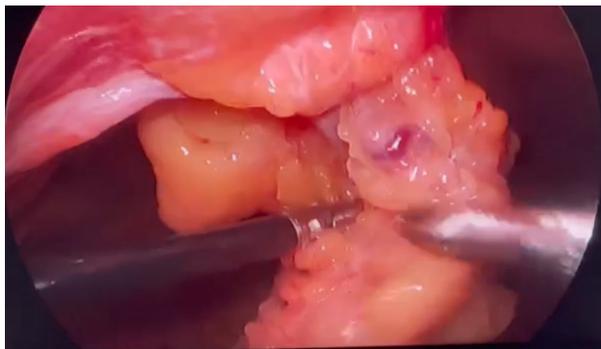
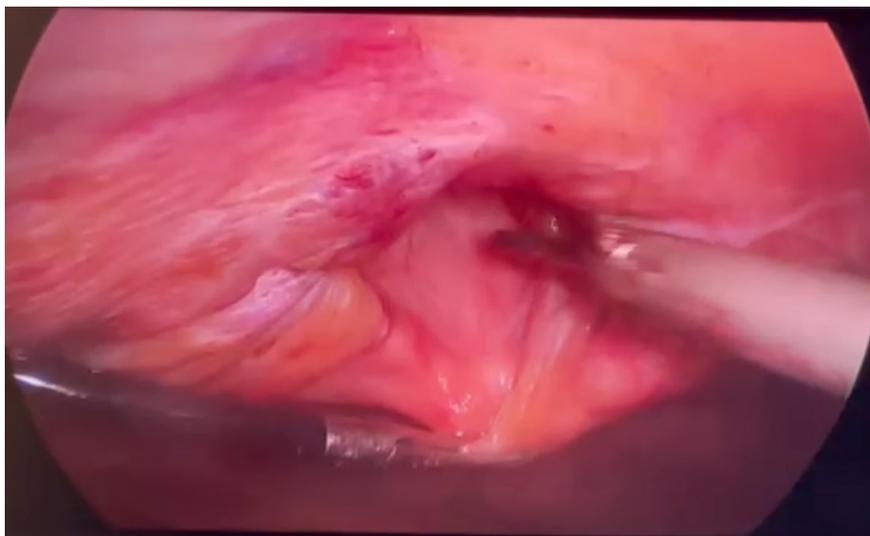


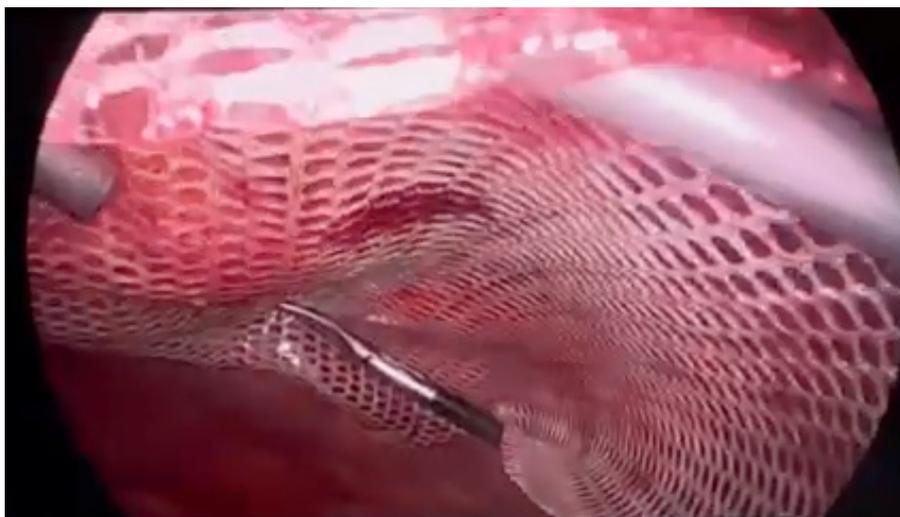
Рис. 2. Этап разделения спаек между передней брюшной стенкой и печенью с помощью ультразвукового скальпеля Harmonic (Ethicon).



**Рис. 3. Общий вид дефекта апоневроза передней брюшной стенки после разделения спаек.**

V этап – выкраивание и моделирование сетчатого имплантата (при необходимости), разметка грыжевых ворот и точек фиксации дополнительных лигатур, прошивание краев сетчатого имплантата 2-мя или 4-мя лигатурами для его внутрибрюшного расправления и прижатия к передней брюшной стенке перед окончательной фиксацией эндогерниостеплером.

VI этап – введение в брюшную полость сетчатого имплантата, расправление и прижатие его к передней брюшной стенке с помощью лигатур, завязанных по краям имплантата, окончательная фиксация с помощью эндогерниостеплера (рис. 4). Количество фиксационных скоб зависело от величины грыжевого дефекта, объема грыжевого мешка и размера сетчатого имплантата (как правило, через 3-4 см).



**Рис. 4. Окончательная фиксация сетчатого имплантата к передней брюшной стенке с помощью эндогерниостеплера.**

VII этап – контроль гемостаза, десуффляция газа, удаление троакаров и ушивание 10 мм проколов передней брюшной стенки, наложение внутрикожных рассасывающихся швов на кожные разрезы и асептических повязок.

Открытую протезирующую герниопластику (группа сравнения) выполняли под общим обезболиванием, либо под эпидуральной анестезией, что зависело от локализации и размера ПОВГ. При выполнении протезирующей герниопластики лапаротомным доступом (группа сравнения), у всех пациентов использовали сетчатый имплантат Prolene (Ethicon) соответствующего размера. При этом сетчатый имплантат фиксировали полипропиленовой нитью к апоневрозу способом onlay (надапоневроти́ческое расположение)

16 пациентам, способом inlay (подапоневроти́ческое, предбрюшинное расположение) – 39. Всем больным проводили активную аспирацию раневого экссудата в течение 1-3-х суток.

Пациенты обеих групп, помимо анальгезирующих средств (кеторолак 50 мг/мл внутримышечно по 2 мл 2 раза в сутки или кетопрофен 30 мг/мл внутримышечно по 1 мл 2 раза в сутки) и инфузионной терапии, получали стандартные антикоагулянтные и антибактериальные препараты. Активный режим назначали к концу 1-х суток послеоперационного периода с обязательным бандажированием. Помимо ограничения физической нагрузки, ношение бандажа пациентам основной группы рекомендовали на протяжении одного

месяца, больным группы сравнения – в течение 3-4-х месяцев после операции.

Результаты оперативного лечения оценивали на основании данных клинической картины, локального статуса и ультразвукового исследования в послеоперационном периоде в срок до 2-х лет. Ближайшие результаты операций у пациентов с ПОВГ оценивали по следующим критериям: послеоперационные местные осложнения; общие осложнения; длительность приема анальгезирующих средств; сроки стационарного лечения; сроки временной нетрудоспособности.

Отдаленные результаты операций и качества жизни оценивали с помощью анкеты-вопросника SF-36, заполненной пациентами через 2 года после оперативного вмешательства. 36 пунктов вопросника были сгруппированы в восемь групп, характеризующих: физическое функционирование, т.е. способ-

ность выдерживать физические нагрузки; ролевое физическое функционирование, отражающее влияние физического состояния на повседневную деятельность; интенсивность боли и влияние боли на повседневную деятельность; общее состояние здоровья; общую активность, энергичность; социальное функционирование; ролевое эмоциональное функционирование, характеризующее влияние эмоционального состояния на повседневную деятельность; психическое здоровье.

Первые 4 группы вопросов данной шкалы характеризовали оценку пациентами своего физического здоровья, а 5-8 группы вопросов отражали основные параметры психического здоровья.

#### Результаты и обсуждение

Результаты хирургического лечения пациентов с ПОВГ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты хирургического лечения пациентов с ПОВГ

| Признак   | Лапароскопическая герниопластика, n=50 | Открытая герниопластика, n=55 |
|---|--|-------------------------------|
| Длительность операции, мин                          | 85,4±8,4*                              | 102,4±9,7                     |
| Срок активизации пациентов после операции, ч        | 10,2±1,2*                              | 27,4±1,8                      |
| Длительность приема анальгезирующих препаратов, сут | 3,6±1,5*                               | 5,4±1,8                       |
| Послеоперационные местные осложнения, абс. (%):     |  |                               |
| - серома  | 4 (8,0)*                               | 14 (25,4)                     |
| - гематома  | 1 (2,0)*                               | 6 (10,9)                      |
| - инфильтрат  | 1 (2,0)*                               | 3 (5,4)                       |
| - нагноение   | -                                      | 1 (1,8)                       |
| Общие осложнения, абс. (%)                          | 1 (2,0%)*                              | 6 (10,9)                      |
| Продолжительность стационарного лечения, сут        | 6,2±0,8*                               | 10,2±1,8                      |
| Сроки временной нетрудоспособности, сут             | 15,1±1,8*                              | 40,9±5,6                      |
| Рецидив грыжи, абс. (%)                             | 1 (2,0)                                | 6 (10,9)                      |

Примечание. \* -  $p < 0,05$ .

Продолжительность лапароскопической герниопластики в среднем составляла 85,4±8,4 мин, что оказалось меньше, чем при открытой герниопластике – 102,4±9,7 мин ( $p < 0,05$ ). Уменьшение времени операции при лапароскопическом доступе мы связываем с отсутствием следующих этапов, стандартных для открытой герниопластики: 1) разрез кожи и подкожной клетчатки, 2) широкая отслойка подкожной клетчатки от апоневроза по всему периметру грыжевых ворот, 3) тщательный гемостаз по ходу выделения грыжевого мешка и грыжевых ворот, 4) ручная фиксация сетки с помощью узловых или непрерывных швов, 5) послойное ушивание кожной раны.

Послеоперационные местные раневые осложнения наблюдались у 6 (12,0%) больных основной группы и у 24 (43,6%) – группы сравнения, в 3,6 раза больше. Все раневые осложнения были ликвидированы консервативными мероприятиями и пункци-

онными методами под ультразвуковым контролем. Полученные результаты подтверждают минимальную травматичность эндовидеохирургического подхода к выполнению герниопластик и демонстрируют снижение частоты развития послеоперационных местных осложнений на 31,6% по сравнению с таковыми при лапаротомном способе. На наш взгляд, это напрямую связано с минимизацией размеров хирургического доступа и уменьшением площади раневой поверхности, отсутствием лимфорей и тканевой экссудации, отсутствием послеоперационной полости между кожей и апоневрозом, а также расположением (внутрибрюшинное) сетчатого имплантата при лапароскопической герниопластике.

#### Выводы

1. Надапоневротическое расположение сетчатого имплантата по методу onlay сопряжено с большим количеством раневых осложнений (сером, гематом,

инфильтратов, гнойных осложнений) и высоким риском рецидива ПОВГ.

2. При технологии inlay риск развития раневых осложнений и вероятность рецидива ПОВГ существенно ниже, но этот метод технически более сложен и не всегда возможен.

3. Использование лапароскопической методики iprom позволяет достоверно снизить количество ранних послеоперационных и общих осложнений (в 3,6 раза), продолжительность госпитализации (с  $10,2 \pm 1,8$  суток до  $6,2 \pm 0,8$  сут), сроки временной нетрудоспособности (с  $40,9 \pm 5,6$  до  $15,1 \pm 1,8$  сут), а также уменьшить количество рецидивов (с 10,9 до 2,0%).

4. В современных условиях метод лапароскопической герниопластики может быть рекомендован в качестве операции выбора у пациентов с ПОВГ.

#### Литература

1. Абдурахманов Ю.Х., Попович В.К., Добровольский С.Р. Качество жизни больных послеоперационной вентральной грыжей в отдаленном периоде // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №7. – С. 3236.

2. Белоконев В.И., Федорина Т.А., Ковалева З.В. и др. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. – Самара, 2005.

3. Биряльцев В.Н., Шаймарданов Р.Ш., Филиппов В.А., Халилов Х.М. Герниоабдоминопластика: Руководство для врачей. – Казань: Идел-пресс, 2008. – 102 с.

4. Дудельзон В.А., Паршиков В.В., Ротков А.И. Интраперитонеальная пластика сетчатыми эндопротезами (IPOM) как метод выбора в современной герниологии // Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Саранск, 2010. – С. 75-76.

5. Замалеев А.З., Кочнев А.В., Славин Д.А. Оценка различных способов расположения эндопротеза при пластике послеоперационных вентральных грыж // Практич. мед. – 2006. – №3 (17). – С. 37-38.

6. Нелюбин П.С., Галота Е.А., Тимошин А.Д. Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами // Хирургия. – 2007. – №7. – С. 71.

7. Паршиков В.В., Петров В.В., Романов Р.В. и др. Качество жизни пациентов после герниопластики // Мед. альманах. – 2020. – №1 (6).

8. Пучкова К.В. Авторская методика лечения вентральных грыж лапароскопическим способом, <http://www.puchkovk.ru/obschayahirurgiya/posleoperatsionnye-gryzhi/avtorskaya-metodika-lecheniya/>

9. Славин Л.Е., Федоров И.В., Сигал Е.И. Осложнения хирургии грыж живота. – М.: Профиль, 2005. – 176 с.

10. Чистяков Д.Б., Борисов А.Е., Яценко А.С. Эволюция технологии применения синтетических имплантатов в герниологии // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2011. – №2. – С. 88-90.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Курбаниязов З.Б., Сайинаев Ф.К., Юлдашев П.А., Абдурахманов Д.Ш.

**Цель:** улучшение результатов лапароскопической герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах. **Материал и методы:** под наблюдением были 105 больных (58 мужчин и 47 женщин) с послеоперационными вентральными грыжами, оперированные в хирургическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2019-2023 гг. Основную группу составили 50 пациентов, оперированных лапароскопическим способом, в группу сравнения вошли 55 больных, которым выполнена открытая (традиционная) протезирующая герниопластика. **Результаты:** использование лапароскопической методики iprom позволяет достоверно в 3,6 раза снизить количество ранних послеоперационных и общих осложнений, с  $10,2 \pm 1,8$  до  $6,2 \pm 0,8$  суток сократить продолжительность госпитализации и с  $40,9 \pm 5,6$  до  $15,1 \pm 1,8$  суток сроки временной нетрудоспособности, а также с 10,9 до 2,0% уменьшить количество рецидивов. **Выводы:** в современных условиях в качестве операции выбора у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами может быть рекомендован метод лапароскопической герниопластики.

**Ключевые слова:** послеоперационные вентральные грыжи, аллопластика, эндовидеохирургия.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РИГИДНЫХ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ФОРМ КИФОСКОЛИОТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Махкамов Т.Т., Тияков А.Б., Муродиллаев А.А.

## BOLALAR VA O'SMIRLARDA KIFOSKOLIOTIK DEFORMATSIYALARNING QATTIQ DISPLASTIK SHAKLLARINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH

Maxkamov T.T., Tilyakov A.B., Murodillaev A.A.

## SURGICAL TREATMENT OF RIGID DYSPLASTIC FORMS OF KYPHOSCOLIOTIC DEFORMITIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Makhkamov T.T., Tilyakov A.B., Murodillaev A.A.

Республиканский центр детской ортопедии

**Maqsad:** bolalar va o'smirlarda kifoskoliotik deformatsiyalarning qattiq displastik shakllarini jarrohlik davolash natijalarini baholash. **Material va usullar:** Respublika bolalar ortopediyasi markazining umurtqa pog'onasi va ko'krak qafasi patologiyasi bo'limida 14-17 yoshdagi 78 nafar (15 nafar o'g'il, 63 nafar qiz) III-IV darajali idiopatik skolioz (V.D.Chaklin bo'yicha) bilan og'riqlar nazoratimiz ostida edilar. **Natijalar:** operatsiyalar natijasida barcha bemorlarda magistral muvozanat yaxshilangan yoki to'liq tiklangan. Bemorlarning bo'yi o'rtacha 8-14 sm ga o'sdi. Operatsiyadan keyingi 6-7 kun bemorlar tashqi qattiq korsetlarsiz yurishni boshladilar. Nevrologik kasalliklar aniqlanmadi. **Xulosa:** transpedikulyar tizimdan foydalanish deformatsiyalangan umurtqa pog'onasining barcha uchta qo'llab-quvvatlovchi ustunlariga ta'sir qiladi, egrilikning skoliotik va kifotik tarkibiy qismlarini samarali tuzatishni ta'minlaydi.

**Kalit so'zlar:** displastik skolioz, jarrohlik davolash, dorsal asboblar.

**Objective:** To evaluate the results of surgical treatment of rigid dysplastic forms of kyphoscoliotic deformities in children and adolescents. **Material and methods:** In the department of pathology of the spine and chest of the Republican Center for Children's Orthopedics, 78 patients (15 boys, 63 girls) aged 14-17 years with idiopathic scoliosis of III-IV degree (according to V.D. Chaklin) were under our supervision. **Results:** As a result of the operations, all patients showed improvement or complete restoration of trunk balance. The patients' height increased on average by 8-14 cm. On the 6-7th day after surgery, patients began to walk without external rigid corsets. No neurological disorders were detected. **Conclusions:** The use of the transpedicular system provides an effect on all three supporting columns of the deformed spinal column, effective correction of the scoliotic and kyphotic components of the curvature.

**Key words:** dysplastic scoliosis, surgical treatment, dorsal instrumentation.

Сколиотическая болезнь – сложное заболевание, которое встречается у 8-28% пациентов с ортопедической патологией. Несмотря на комплексный подход к консервативному лечению, у 50-75% больных сколиотическая деформация прогрессирует в пубертатном периоде и может достигать III-IV степени [1].

Нарастание искривления сопровождается изменением топографии внутренних органов, что неизбежно приводит к функциональным, а в дальнейшем – и к органическим их изменениям. Оперативное лечение тяжелых форм сколиоза по-прежнему является единственным методом, позволяющим предотвратить прогрессирование расстройств функции органов и систем ребенка [3].

В настоящее время для хирургической коррекции сколиоза используются эндокорректоры различной конструкции [5]. Несмотря на значительное количество работ, посвященных хирургической коррекции сколиоза с применением эндокорректоров, сегодня проблема оперативного лечения данного заболевания у детей еще далека от своего окончательного решения [2,4]. Об этом свидетельствует количество послеоперационных осложнений, составляющих от 1,6 до 6,5%.

В этой связи большой интерес представляет внедрение в клиническую практику спинальной си-

стемы, которая широко используется за рубежом для лечения сколиоза [1,4].

### Цель исследования

Оценка результатов хирургического лечения ригидных диспластических форм кифосколиотических деформаций у детей и подростков.

### Материал и методы

В отделении патологии позвоночника и грудной клетки Республиканского центра детской ортопедии под нашим наблюдением находились 78 пациентов (15 юношей, 63 девушки) в возрасте 14-17 лет с идиопатическим сколиозом III-IV степени (по В.Д. Чаклину). Величина основной грудной дуги искривления по Cobb варьировала от 50 до 116°. Все больные были подвергнуты клинко-неврологическому, рентгенологическому обследованию, у них проводили компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ).

На момент хирургического лечения у 34 девочек был период полового созревания с началом менструального цикла. Тест Риссера – от 0 до IV степени. У 15 больных имела место декомпенсация деформации позвоночника. Неврологический осмотр проводили с целью выявления двигательных, чувствительных и вегетативных расстройств и сегментарных нарушений спинного мозга. Рентгенологическое ис-

следование позвоночника выполняли в положении пациента лежа, стоя и с вертикальным вытяжением позвоночника для определения мобильности сколиотической дуги деформации.

Больных фотографировали в 4-х позициях для сравнения результатов лечения. У 2-х больных выполнено МРТ-исследование позвоночника; у одного грубых изменений спинного мозга не обнаружено, у другого больного диагностирована киста поясничного отдела позвоночника.

Целью хирургического лечения были остановить прогрессирование деформации, коррекция деформации, устранение декомпенсации тела больного и сохранение полученного результата в отдаленном периоде. С целью определения тактики

лечения при грубых деформациях обращали внимание на мобильность позвоночника.

С целью подготовки к операции и снижения риска неврологических осложнений, увеличения мобильности позвоночника в нашем Центре применяли физиотерапевтические методы лечения, вертикальное вытяжение больных в раме (с помощью собственного веса через петлю Глиссона в течение 2-3-х недель с постепенным увеличением времени вытяжения). Дополнительно как этап для подготовки позвоночного столба к операции использовали ортопедический режим в корригирующем корсете типа Шено. Мобильность позвоночника определили с помощью рентгена позвоночника на весу, длину позвоночника – стоя и на весу (рис. 1).



**Рис. 1. Рентгенограмма позвоночника больной Б., 17 лет. Идиопатический правосторонний грудной сколиоз: стоя 117° по Коббу. Рентген на весу – угол деформации по Коббу 63.**

В зависимости от величины основной дуги искривления, степени его мобильности применяли три тактических варианта хирургической коррекции. 1-й вариант выполнен у 51 (60%) пациента, у которых коррекцию деформации позвоночника осуществляли из дорзального доступа транспедикулярными металлоконструкциями. Угол деформации колебался от 50 до 92° по Cobb, мобильность сколиотической дуги искривления составляла 54%.

2-й вариант применен у 22 (17%) пациентов (2-я группа) с углом деформации от 90 до 110° по Коббу и мобильностью основной дуги 37%. Операция у данной категории пациентов выполняли на фоне HALO-тибиального вытяжения.

3-й вариант использован у 4 (23%) больных (3-я группа) с углом деформации по Коббу от 110° и выше и ригидной грудной дугой искривления (мобильность 17%). Этой категории больных выполняли этапное хирургическое лечение. Первым этапом осуществляли дискэпифизэктомию с корпородезом на вершине грудной дуги искривления с наложением HALO-вытяжения. На протяжении 14-16 дней проводили курс вытяжения, в результате которого сколиотическая деформация уменьшалась.

Завершали лечения коррекцией деформации позвоночника транспедикулярной спинальной системой из дорзального доступа на фоне HALO-вытяжения.

#### **Результаты и обсуждение**

У всех пациентов отмечалось улучшение или полное восстановление баланса туловища. Рост больных в среднем увеличился на 8-14 см. Больные начинали ходить на 6-7-й день после операции без внешних жестких корсетов. Неврологических нарушений не наблюдалось. У пациентов 1-й группы остаточная деформация сколиотической дуги колебалась от 0 до 12°, средней процент коррекции – 85.

Полученная в этой группе коррекция зависела от наличия сколиотической деформации, не превышающей 79°, и мобильной сколиотической дуги искривления. Транспедикулярная фиксация, применяемая при коррекции сколиотической деформации, предотвращает потери достигнутых результатов в отдаленном послеоперационном периоде (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенограмма позвоночника больной А., 15 лет. Идиопатический правосторонний грудной сколиоз: до операции 58° по Коббу. После операции угол деформации по Коббу 3°.

У пациентов со 2-м тактическим вариантом хирургического вмешательства коррекцию сколиотического компонента деформации увеличивали за счет дискоапофизэктомии, которая приводила к дополнительной мобилизации дуги искривления. Исходная величина общего угла деформации у больных 2-й группы составила 102° (от 90 до 110°).

После хирургического вмешательства остаточная деформация сколиотической дуги варьировала от 18 до 46° (средняя величина остаточной деформации 31%). Потери коррекции в отдаленном периоде у пациентов 1-й и 2-й групп составляли от 9 до 16° (рис. 3).



Рис. 3. Рентгенограмма позвоночника больного Б., 17 лет. Идиопатический правосторонний грудной сколиоз: до операции 97° по Коббу. После операция угол деформации по Коббу 33°.

У пациентов с крайне тяжелыми сколиотическими деформациями после этапного хирургического лечения остаточная деформация сколиотической дуги составляла от 46 до 67° (средней процент кор-

рекции 59,6). Потери коррекции в отдаленном периоде у этой группе была меньше 5%, что обусловлено формированием переднезаднего костного блока 360°.



Рис. 4. Рентгенограмма позвоночника больной А., 18 лет. Идиопатический правосторонний грудной сколиоз: до операции 158° по Коббу. После операции угол деформации по Коббу 63°.

Таблица

Результаты хирургической коррекции деформации у пациентов с диспластическим и идиопатическим сколиозом

| Вариант коррекции | Угол сколиотической деформации (по Cobb) | % коррекции сколиотической деформации |
|-------------------|--|---------------------------------------|
| I                 | 50-92/0-12°                              | 85                                    |
| II                | 90-110/18-46°                            | 61.2                                  |
| III               | 110 и выше/46-67°                        | 59.6                                  |

Примечание. В числителе показатели до, в знаменателе – после операции.

Благодаря применению нейромониторинга во время оперативного вмешательства неврологические осложнения не отмечались ни у одного больного. Величина кифоза у больных с кифосколиозом до операции составляла от 45 до 108°, после операции – в среднем 50° (табл.).

Из послеоперационных осложнений у одного больного наблюдался свищ, у 2 – легкий рефлекторный синдром, ликвидированный после соответствующего лечения. Диспластические группы сколиозов являются наиболее прогрессирующими, которые приводит к возникновению тяжелых форм.

Основным методом лечения тяжелых форм диспластического сколиоза является хирургический [3,5]. У пациентов 1-й группы была более высокая степень коррекции деформации. Это объясняется мобильностью дуги деформации позвоночника, не превышающей 50-92° сколиотической деформации.

У больных 2-й и 3-й групп дополнительно выполняли мобилизирующие вмешательства на позвоночнике из переднебокового доступа для увеличения коррекции деформации. Достигнутые пациенты с диспластическим сколиозом результаты объясняется применением в качестве опорных элементов спинальной системы транспедикулярных винтов.

#### **Выводы**

1. Тактика хирургического вмешательства деформаций диспластического сколиоза зависит от возраста больного, степени тяжести и ригидности (мобильности) деформации позвоночника.

2. При предоперационном планировании установки элементов спинальной системы должно учитываться все аспекты лучевого обследования пациента. При коррекции деформации позвоночника в качестве опорных элементов должны использоваться транспедикулярные винты.

3. Применение транспедикулярной системы обеспечивает воздействие на все три опорные колонны деформированного позвоночного столба, эффективную коррекцию сколиотического и кифотического компонента искривления, приближая к физиологическому фронтальному и сагиттальному профилям позвоночника в ходе операции.

#### **Литература**

1. Ветрелэ С.Т., Кулешов А.А., Швец В.В. Оптимальные методы лечения тяжелых ригидных форм сколиоза // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. – 2006. – №1. – С. 63.
2. Виссарионов С.В. Технология коррекции деформаций позвоночника транспедикулярными спинальными системами у детей с идиопатическим сколиозом // Хирургия позвоночника. – 2013. – №1. – С. 21-27.
3. Виссарионов С.В., Кулешов А.А., Швец В.В. и др. Хирургическое лечение деформаций позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом транспедикулярными спинальными системами: Пособие для врачей. – СПб, 2014.
4. Михайловский М.В., Васюра А.С. и др. Хирургическое лечение идиопатических сколиозов грудной локализация // Хирургия позвоночника – 2006. – №1. – С. 25-32.
5. Михайловский М.В., Фомичев Н.Г. Хирургия. Деформация позвоночника. – Новосибирск, 2002. – 430 с.

#### **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РИГИДНЫХ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ФОРМ КИФОСКОЛИОТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Махкамов Т.Т., Тияяков А.Б., Муродиллаев А.А.

*Цель:* оценка результатов хирургического лечения ригидных диспластических форм кифосколиотических деформаций у детей и подростков. **Материал и методы:** в отделении патологии позвоночника и грудной клетки Республиканского центра детской ортопедии под нашим наблюдением находились 78 пациентов (15 юношей, 63 девушки) в возрасте 14-17 лет с идиопатическим сколиозом III-IV степени (по В.Д.Чаклину). **Результаты:** в результате проведенных операций у всех пациентов отмечалось улучшение или полное восстановление баланса туловища. Рост больных в среднем увеличился на 8-14 см. На 6-7-й день после операции больные начинали ходить без внешних жестких корсетов. Неврологических нарушений не выявлено. **Выводы:** применение транспедикулярной системы обеспечивает воздействие на все три опорные колонны деформированного позвоночного столба, эффективную коррекцию сколиотического и кифотического компонента искривления.

**Ключевые слова:** диспластический сколиоз, хирургическое лечение, дорсальный инструментарий.

**ADENOMIOZ RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI**

Muminova Z. A. Raximova Z. A.

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АДЕНОМИОЗА**

Муминова З.А., Рахимова З.А.

**RISK FACTORS FOR ADENOMYOSIS DEVELOPMENT**

Muminova Z.A., Rakhimova Z.A.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

**Цель:** оценка распространенности аденомиоза у гинекологических больных, перенесших гистерэктомию; определение их клинико-anamnestических характеристик, факторов риска, проблем диагностики и лечения.

**Материал и методы:** в ретроспективном исследовании случай-контроль приняли участие 204 женщины: 1-я группа – 68 женщин с гистологически подтвержденным аденомиозом, группа сравнения – 136 пациенток без пролиферативных заболеваний органов малого таза. **Результаты:** аденомиоз часто сочетается с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия. Основная жалоба больных аденомиозом – обильные и болезненные менструации, появляющиеся в очень раннем возрасте. Женщины с аденомиозом имеют определенные анамnestические особенности, высокую частоту гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, внутриутробных вмешательств, онкологических заболеваний в семье. Наиболее важным фактором риска оказались выскабливание матки и искусственные аборты в анамнезе. Существуют серьезные проблемы с диагностикой заболевания, поскольку, несмотря на наличие соответствующих жалоб, только у 10% женщин диагностируют аденомиоз и назначают лечение. **Выводы:** необходимо создание программы, позволяющей прогнозировать риск развития заболевания при дифференцированном подходе к формированию групп высокого риска на основе клинических и анамnestических данных.

**Ключевые слова:** эндометриоз, аденомиоз, метаплазия, остатки Мюллера.

**Objective:** To assess the prevalence of adenomyosis in gynecological patients who underwent hysterectomy; determination of their clinical and anamnestic characteristics, risk factors, diagnostic and treatment problems. **Material and methods:** 204 women took part in a retrospective case-control study: group 1 – 68 women with histologically confirmed adenomyosis, comparison group – 136 patients without proliferative diseases of the pelvic organs. **Results:** Adenomyosis is often combined with uterine fibroids and endometrial hyperplastic processes. The main complaint of patients with adenomyosis is heavy and painful menstruation that appears at a very early age. Women with adenomyosis have certain anamnestic features, a high incidence of gynecological and extragenital diseases, intrauterine interventions, and cancer in the family. The most important risk factors were a history of uterine curettage and induced abortion. There are serious problems with diagnosing the disease, since, despite the presence of relevant complaints, only 10% of women are diagnosed with adenomyosis and prescribed treatment. **Conclusions:** It is necessary to create a program that allows predicting the risk of developing the disease with a differentiated approach to the formation of high-risk groups based on clinical and anamnestic data.

**Key words:** endometriosis, adenomyosis, metaplasia, Müller's remnants.

Dunyo bo'ylab taxminan 176 million ayol endometrioزدan aziyat chekmoqda, ularning soni doimiy ravishda o'sib bormoqda, shuning uchun bu kasallik zamonaviy epidemiya sifatida tasniflanadi. Rossiyada, L.V. Adamyan (2006) ma'lumotlariga ko'ra, tug'ish yoshidagi ayollarning taxminan 15% endometrioزدan aziyat chekmoqda. Adenomiozning o'ziga xos chastotasi - genital endometrioزدning eng keng tarqalgan shakli sifatida - 70-90% ga yetadi [1-4].

Ko'p tasniflarning mavjudligi, klinik ko'rinishning ko'p qirraliligi va tashxisning ko'pincha gistologik tekshiruvdan so'ng tasdiqlanishi tufayli ushbu kasallikni tashxislashda qiyinchiliklar mavjud [5-7].

Endometrioزد zamonaviy ginekologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, u ayollarning ijtimoiy moslashuvi, samaradorligi va hayot sifatiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatadi. Endometrioزد - bu estrogenaga bog'liq bo'lgan surunkali kasallik bo'lib, endometriumning normal lokalizatsiyadan tashqarida joylashganligi, yallig'lanish belgilari va periferik va markaziy sezgirlik fenomeni mavjudligi bilan tavsiflanadi [8].

Ko'pgina xorijiy va mahalliy olimlarning fikriga ko'ra, endometrioزد (tashqi va ichki jinsiy a'zolar) patologik jarayon bo'lib, tuzilishi va funktsiyasi bo'yicha endometriumga o'xshash to'qimalarning normal lokalizatsiyasidan tashqarida o'sishi va rivojlanishi bilan tavsiflanadi [9-11].

Endometrioزدning asosiy etiologik va patogenetik omillariga hayz qonining orqaga harakatlanishi, hujayra metaplaziyasi, embrion qoldiqlarining faollashishi, gematogen va limfogen metastazlar, irsiy moyillik, yatrogen tarqalish, proteoliz tizimining buzilishi kiradi.

Bemorlar tomonidan eng ko'p uchraydigan shikoyatlar - bu hayz ko'rishning buzilishi, og'riqli hayz ko'rish, hayzga bog'liq bo'lmagan og'riq va bepustlik bilan bog'liq. Ushbu kasallikning asosiy belgisi bo'lgan og'riq klinik ko'rinishlar orasida muhim o'rin tutadi va 41,4-88,4% hollarda uchraydi. Og'riqlar orasida, ba'zida yetakchi simptom sifatida, dismenoreya (hayz paytida og'riq), disparuniya (jinsiy aloqa paytida og'riq) va hayz ko'rish bilan bog'liq bo'lmagan tos a'zolaridagi og'riqlar ajralib turadi. Og'riq sindromining intensivligi patologik o'chog'larning

joylashishiga bog'liq. Kasallik, ayniqsa, bachadon istmusi, uterosakral ligamentlar, adenomiozning tugunli shaklida, bachadon yordamchi shoxi endometriozida ta'sirlan-ganda o'riqli bo'ladi. Og'riq sindromi ko'pincha quyidagi simptomlar bilan birga keladi: ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rihi. Menstrual disfunktsiya ham adenomiozda keng tarqalgan shikoyatdir. Patologik ochoglarning lokalizatsiyasi buzilishlarning tabiati va zararlanishiga ta'sir qiladi. Progressiv dismenoreya istmus, tuxumdonlarning endometrioz, tos qorin pardasi, perirektal to'qimalar va to'g'ri ichak devorining shikastlanishi bilan adenomiozga xosdir. Meno-metrorragiya adenomioz bachadon leyomiyomasi bilan qo'shilganda, tartibsiz hayz ko'rish adenomioz tuxumdon endometrioz, tuxumdon polikistozi sindromi bilan birlashganda xarakterlidir. Endometrioz bilan bog'liq bepustlik tos a'zolarining yallig'lanish kasalliklaridan keyin ikkinchi o'rinda turadi. Geterotopik o'choqlarning turli xil lokalizatsiyasi va patologik jarayonning xilma-xilligi kasallikning tashxisini murakkablashtiradi.

Endometrioz bo'yicha ko'plab tadqiqotlarda turli xil neyroendokrin kasalliklar kasallikning patogenezida muhim ro'l o'ynaydi.

Endometrioz bilan og'rigan ayollarda follikullarni stimullovchi va luteinizatsiya qiluvchi gormonlarning eng yuqori darajasi va bazal progesteron darajasining pasayishi, shuningdek, giperprolaktinemiya va buyrak usti korteksining androgen funksiyasining buzilishi bilan ajralib turadi.

Ovulyatsiya qilinmagan follikulaning luteinizatsiya sindromi endometriozning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Hayz ko'rishning birinchi kunlarida progesteronning yuqori darajasi hayvonlarda eksperimental ravishda tasdiqlangan hayotiy endometrial hujayralarning omon qolishiga yordam beruvchi omil hisoblanadi.

N.I.Volkovning (1999) ishlarida endometriozli bemorlarda antigenga xos bo'lmagan omillarga (bu luteinlashtiruvchi gormonni o'z ichiga oladi) javoban periferik qon bazofillarining sezgirligining pasayishi aniqlangan, bu yuqori chastotali ma'lumotlarni tasdiqlaydi va tushuntiradi. Follikulaning luteinizatsiya sindromi.

Qalqonsimon bezning disfunktsiyasi endometrioid o'choqlarning rivojlanishida bilvosita rol o'ynaydi. Qalqonsimon bez gormonlari hujayra darajasida fiziologik sekretsia buzilganida estrogen modulyatorlari bo'lib, ular gormonlarga sezgir tuzilmalarning gistologik va organogenezi buzilishlarining rivojlanishiga va endometriozning shakllanishiga yordam beradi. Gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimidagi buzilishlarni endometrioz uchun majburiy deb hisoblash mumkin emas va ko'p bemorlarda ko'pincha aniqlanmaydi.

Endometrioz xavfini kamaytiradigan omillarga gormonal kontratseptivlarni qabul qilish kiradi

S.G.Milovidovanning ishi (2010) reproduktiv yoshdagi ayollarda adenomioz rivojlanishining xavf omillariga quyidagilar kiradi:

- og'ir akusherlik va ginekologik anamnez (abortlar - 73,1%, tug'ruqdagi asoratlar - 37,2%, jarrohlik. tos a'zolariga tiv aralashuvlar - 25,4%, endometriyal giperplastik jarayonlar - 69,1%;
- malign neoplazmalarga irsiy moyillik - 39,9%;
- travmatik vaziyatlarning mavjudligi - 86,1%.

## Tadqiqot maqsadi

Gistektomiya qilingan ginekologik bemorlarda adenomiozning tarqalishini baholash edi; ularning klinik va anamnestik xususiyatlarini, xavf omillarini, diagnostika va davolash muammolarini aniqlash.

## Material va usullar

Retrospektiv holatlarni nazorat qilish tadqiqoti o'tkazildi. Tadqiqotda 204 nafar ayol ishtirok etdi, ulardan 68 nafari 1-guruhni (gistologik jihatdan tasdiqlangan adenomioz bilan), taqqoslash guruhiga (2-guruh) tos a'zolarining proliferativ kasalliklari bo'lmagan 136nafar bemorni kiritdi. 1-guruhda jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar kuchli bachadon qon ketishi va kuchli og'riq, 2-guruhda - tos a'zolarining prolapsasi. 1-guruhdagi ayollarning o'rtacha yoshi  $49,3 \pm 5,51$  yoshni, 2-guruhda -  $48,5 \pm 8,69$  yoshni ( $E=0,169$ ) tashkil etdi.

Umumiy klinik va maxsus ginekologik tekshiruv o'tkazildi, Voluson 730 pro (Yaponiya) qurilmasida 3,5 va 5 MGts chastotali transabdominal va transvaginal sensorlar yordamida tos a'zolarining ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Ma'lumotlarning statistik tahlili Microsoft Office Excel 2003 va StatSoft Statistica 6.1 dastur paketi yordamida amalga oshirildi. Adenomioz uchun har bir o'ziga xos xavf omilining ta'siri nisbati (OR) bilan baholandi. OR quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:  $OR = AD/BC$ , bu erda A - adenomioz bilan og'rigan va o'rganilayotgan simptomga ega bo'lgan guruhdagi shaxslar soni; C - o'rganilayotgan xususiyatga ega emasligi; B - proliferativ kasalliklari bo'lmagan ayollar guruhidan o'rganilayotgan belgiga ega bo'lgan shaxslar soni; D - o'rganilayotgan xususiyatga ega bo'lmalik.

## Natijalar va muhokama

Gistektomiya qilingan ginekologik bemorlarda adenomiozning chastotasi 33,4% ni tashkil etdi; izolyatsiya qilingan adenomioz 17,9% hollarda qayd etilgan. Ko'pincha adenomioz oddiy endometriyal giperplaziya bilan atipiyasiz va bachadon leyomiyomasi bilan birlashtirildi. 1-guruhdagi adenomiozning boshqa proliferativ kasalliklar bilan birikmasining gistologik natijalarining tuzilishi shaklda keltirilgan.

Ushbu kombinatsiyalarni barcha giperplastik jarayonlarning umumiy etiopatogenetik asoslari bilan izohlash mumkin, bunda yuqorida aytib o'tilganidek, "estrogen nazariyasi" ko'rib chiqiladi, ya'ni estrogenlarning retseptorlari vositachiligida faollashishi, bu "genetik zarar" ning to'planishiga olib keladi va sitoxrom P-450 orqali metabolik faollik vositachiligi. Natijada metabolitlarning genotoksik ta'siri.

Tadqiqot guruhlaridagi deyarli barcha ayollar ekstragenital kasalliklarga ega edi. 1-guruhdagi bemorlar taqqoslash guruhidagi bemorlarga qaraganda yurak-qon tomir tizimi kasalliklaridan sezilarli darajada tez-tez azob chekishdi - 37,5 va 27,9% ( $p = 0,024$ ) va endokrin - 28,8 va 18,3% ( $p = 0,001$ ), semirish 66,7% (95) ni tashkil etdi. % ishonch oraligi - CI 59,2-73,4).

Klinik va anamnestik ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, ko'pincha adenomiozli bemorlarni qorin og'rig'i sindromi bezovta qiladi - 25,8% hollarda (95% CI 22,0-30,0), hayz davrining buzilishi, uzoq davom etadigan, ko'p va og'riqli hayz ko'rish bilan namoyon bo'ladi (189% - 189%). CI 15.6-22.8). 46,9% hollarda (95% CI 38,9-55,0) qorinning pastki qismida og'riqli og'riqlar va

og'ir, uzoq davom etadigan hayz ko'rish shikoyatlarining kombinatsiyasi mavjud. Qorinning pastki qismida og'riqli og'riqlar, uzoq va og'riqli hayz ko'rishning kombinatsiyasi 27,6% hollarda (95% CI 20,9-35,4), siydik buzilishi va qabziyat 13,1% (95% CI 8,6 -19,6) da uchraydi.

Birgalikda bachadon ichi kasalliklarning mavjudligi adenomioz kursini og'irlashtirdi. Shunday qilib, adenomioz endometrial giperplaziya bilan birlashganda, ko'pincha qorin og'rig'i 'sindromi, hayz davrining buzilishi, uzoq, og'ir va og'riqli hayz ko'rish, intermenstural qonli ajralma, disparuniya (18,3%) va adenomiozni endometrial tadqiqot bilan birgalikda tekshirish bilan namoyon bo'ladi. Giperplaziya va bachadon leyomiomasi - 20,9% ( $\chi^2=14,792$ ,  $p=0,022$ ).

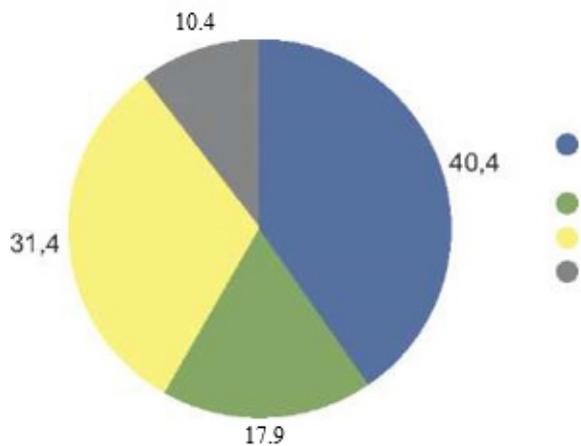
Adenomioz bilan og'rig'an bemorlarda shikoyatlar paydo bo'lishining o'rtacha yoshi  $38,5\pm 0,7$  yoshni, shifokorga murojaat qilishning o'rtacha yoshi  $43,7\pm 0,6$  yoshni, jarrohlik davolash paytidagi o'rtacha yoshi  $49,3\pm 5,51$  yoshni tashkil etdi. Kasallikning rivojlanish dinamikasi rasmda keltirilgan.

Shunday qilib, birinchi shikoyatlar paydo bo'lishidan boshlab shifokorga tashrif buyurishgacha bo'lgan kasallikning o'rtacha davomiyligi  $5,3\pm 0,4$  yil (95% CI 4,4-6,1) va jarrohlik davolashdan oldin -  $7,2\pm 0,3$  yil (95% CI 6,5-7,9).

1-guruhdagi ayollarning faqat 10% davolanishni oldi: kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlari, antigonadotropinlar, progesterogenlar, o'simlik dorilar. Davolanishdan so'ng shikoyatlarning ijobiy dinamikasi 136 bemorga 89,7 (1000 nafarga 660,7) chastotasi bilan kuzatildi. Bemorlarning 44,8 %da shikoyatlar dinamikasi kuzatilmadi (95% CI 38,9-50,8), ayollarning 55,2 % (95% CI 49,2-61,1) davolanish vaqtida ijobiy dinamikani qayd etdi.

Adenomioz uchun xavf omillarini baholash o'tkazildi, 19 ta xavf omilidan 6 tasi eng muhimi tanlab olindi, ular jadvalda keltirilgan.

Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, adenomioz uchun eng muhim xavf omili bachadon bo'shlig'ining diagnostik kuretaji tarixi (0 = 106,7), bundan tashqari, xavf omillariga quyidagilar kiradi: semirish, abort va intrauterin kontratsepsiya, oilada saratonning reproduktiv tizimi va saraton kasalligi, hayz ko'rishning mavjudligi.



1-rasm. Adenomiozning bachadonning boshqa proliferativ kasalliklari bilan birikmasining morfologik tuzilishi (%).

## Xulosa

Tadqiqot natijasida gisterektomiya qilingan ginekologik bemorlarning 1/3 qismi adenomiozdan aziyat chekishi aniqlandi. Ko'pincha adenomioz bachadon miomasi va endometrial giperplastik jarayonlar bilan birlashtiriladi. Adenomiozli bemorlarning asosiy shikoyatlari juda erta yoshda paydo bo'ladigan og'ir va og'riqli hayz ko'rishdir. Adenomiozli ayollarda ma'lum anamnestik xususiyatlar va ginekologik va ekstragenital kasalliklarning yuqori chastotasi, intrauterin aralashuvlar va oilada saraton kasalligi borligiga bog'liq. Bachadon bo'shlig'ini kuretaj qilish va induksiya qilingan abortlar tarixi eng muhim xavf omili ekanligi aniqlandi. Kasallikni tashxislashda jiddiy muammolar mavjud, chunki tegishli shikoyatlar mavjudligiga qaramay, ayollarning atigi 10 %da adenomioz tashxisi qo'yilgan va davolanish buyurilgan. Bularning barchasi klinik va anamnestik ma'lumotlarga asoslanib, ko'paygan guruhlarini shakllantirishga differentsial yondashuv uchun kasallikning rivojlanish xavfini bashorat qilish imkonini beradigan dasturni yaratish zarurligini belgilaydi.

Adenomioz uchun xavf omillari

Adenomioz uchun xavf omillari Faktor mavjudligining chastotasi OR (95% CI) X2 P

1-guruh 2-guruh

1. Diagnostik kuretaj 0,72 0,002 106,7 (27,6-413) 431,17 0,0001

2. BMI (>30 kg/m<sup>2</sup>) 0,66 0,2 11,6 (7,9-17,1) 149,11 0,0001

3. Abortlar 0,9 0,43 7,8 (4,0-15,4) 165,51 0,0001

4. VMC 0,48 0,13 6,1 (4,3-8,7) 11,559 0,0001

5. Oila tarixi 0,05 0,01 3,9 (0,6-27,6) 9,256 0,002

6. Hayz ko'rishning mavjudligi 0,75 0,83 2,2 (1,1-4,7) 7,015 0,008

Eslatma. BMI - tana massasi indeksi, IUD - intrauterin kontratsepsiya..

## Адабиётлар

1. Ayupova F, Muminova Z, Sattarova K., Saidjalilova D. 137. The influence of acute respiratory infection in pregnant women on the development of preeclampsia //Pregnancy Hypertension. – 2018. – Vol. 13. – P. 83.

2. Зайратьянц О.В., Андреева Е.Н., Адамян Л.В., Сонова М.М., Урумова Л.Т. и др. Эндометриоз: новый опыт негормональной лекарственной терапии. // Проблемы репродукции. — 2018. — №24(6). — С.113-120. <https://doi.org/10.17116/репро201824061113>

3. Клинические рекомендации. Эндометриоз. МКБ .2020. -№80. -10с.

4. Могильная Г.М., Куценко И.И., Симовоник А.Н. Морфометрическая характеристика ядер клеток переходной зоны миометрия при аденомиозе. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №3. – С.88-91. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-3-88-91>.

5. Тапильская Н.И., Гайдуков С.Н., шанина Т.Б. Аденомиоз как самостоятельный фенотип дисфункции эндометрия. // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – №1(5). – С.62-68. eLIBRARY ID: 23109304

6. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А., Белогубова С.Ю., Демура Т.А., и др. Эндометриоз, аденомиоз, хронический эндометрит: клинико-патогенетические взаимоотношения и репродуктивные неудачи. //Акушерство и гинекология. – 2018. – №10. – С.136-40. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.10.136-140>

7. Benadiano G., Brosens I., Habib M. Adenomyosis: the ap-

proach from the point of view of the life cycle // Reproductive BioMedicine Online. - 2015. - Vol. 30, № 3. - P. 220-232. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.11.005>

8. Benaglia L. Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF // Hum. Reprod. 2016

9. Berlac J.F, Hartwell D, Skovlund C.W, Langhoff-Roos J, Lidegaard Q. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. // Acta Obstet Gynecol Scand. 2017. - Vol.96(6). - P.751-760. <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13111>

10. Brosens I. Defective myometrial spiral artery remodeling as a cause of major obstetrical syndromes in endometriosis and adenomyosis // Placenta. - 2013. - Vol. 34 (2). - P. 100-105.

11. Buggio L. Adenomyosis: fertility and obstetric outcome. A comprehensive literature // Minerva Ginecol. - 2018. - Vol.70(3) - P.295-302.

## ADENOMIOZ RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

Muminova Z. A. Raximova Z. A.

**Maqsad:** gisterektomiya qilingan ginekologik bemorlarda adenomiozning tarqalishini baholash; ularning klinik va anamnestik xususiyatlarini, xavf omillarini, diagnostika va davolash muammolarini aniqlash. **Material va usullar:** retrospektiv nazorat tekshiruvida 204 nafar ayol ishtirok etdi: 1-guruh - gistologik jihatdan tasdiqlangan adenomiozli 68 ayol, taqqoslash guruhi - tos a'zolarining proliferativ kasalliklari bo'lmagan 136 bemor. **Natijalar:** adenomioz ko'pincha bachadon miomasi va endometriyal giperplastik jarayonlar bilan birlashtiriladi. Adenomiozli bemorlarning asosiy shikoyati juda erta yoshda paydo bo'ladigan og'ir va og'riqli hayz ko'rishdir. Adenomiozli ayollarda ma'lum anamnestik xususiyatlar, ginekologik va ekstragenital kasalliklar, intrauterin aralashuvlar va oilada saraton kasalligi yuqori. Eng muhim xavf omillari anamnezda bachadon kuretaji va induksiya qilingan abort edi. Kasallikni tashxislashda jiddiy muammolar mavjud, chunki tegishli shikoyatlar mavjudligiga qaramay, ayollarning atigi 10 foizida adenomioz tashxisi qo'yilgan va davolanish buyurilgan. **Xulosa:** klinik va anamnestik ma'lumotlarga asoslangan yuqori xavfli guruhlarni shakllantirishga differentsial yondashuv bilan kasallikning rivojlanish xavfini bashorat qilish imkonini beruvchi dasturni yaratish kerak.

**Kalit so'zlar:** endometrioz, adenomioz, metaplaziya, Myuller qoldiqlari.



**AYOLLARDA ERTA HOMILADORLIK DAVRLARIDA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING VA PROTEAZ INGIBITORLARINING O'ZGARISHI**

Muxitdinova K.O.

**ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ У ЖЕНЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ**

Мухитдинова К.О.

**CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS AND PROTEASIS INHIBITORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY**

Mukhitdinova K.O.

*Andijon davlat tibbiyot instituti*

**Цель:** изучение иммунологических показателей и ингибиторов протеазы у женщин без инфекции и с инфекциями половых путей на ранних сроках беременности. **Материал и методы:** обследованы 37 женщин, разделенных на 2 группы. В 1-ю группу вошли 20 здоровых женщин, не имевших до беременности инфекций мочевыводящих путей, во 2-ю группу включены 17 женщин с инфекциями половой системы (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) до беременности, физиологической беременностью и физиологическими родами в анамнезе. **Результаты:** несмотря на влияние инфекционных факторов на ранних сроках беременности, отсутствие значимого провоспалительного иммунного ответа и наличие достаточного корригирующего ответа на ингибиторы протеазы и ТФР-β1 способствуют комфортному течению ранних сроков беременности и развитию доношенной беременности. **Выводы:** воспалительные (TNF-α, ИЛ-1β) и противовоспалительные интерлейкины (ИЛ-10), а также ингибиторы протеазы (α1-антитрипсин) и TGF-β1 могут использоваться в качестве маркеров адекватности коррекции иммунной системы на ранних сроках беременности.

**Ключевые слова:** интерлейкины, ранние сроки беременности, невынашивание беременности, генитальные инфекции, клеточный иммунитет.

**Objective:** To study immunological parameters and protease inhibitors in women without infection and with genital tract infections in early pregnancy. **Material and methods:** 37 women were examined, divided into 2 groups. The 1st group included 20 healthy women who did not have urinary tract infections before pregnancy; the 2nd group included 17 women with infections of the reproductive system (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) before pregnancy, physiological pregnancy and physiological childbirth in the anamnesis. **Results:** Despite the influence of infectious factors in early pregnancy, the absence of a significant pro-inflammatory immune response and the presence of a sufficient corrective response to protease inhibitors and TGF-β1 contribute to a comfortable course of early pregnancy and the development of full-term pregnancy. **Conclusions:** Inflammatory (TNF-α, IL-1β) and anti-inflammatory interleukins (IL-10), as well as protease inhibitors (α1-antitrypsin) and TGF-β1 can be used as markers of the adequacy of immune system correction in early pregnancy.

**Key words:** interleukins, early pregnancy, miscarriage, genital infections, cellular immunity.

Homiladorlikning 12 xaftaligiga qadar erta spontan tushishi, homiladorlikning erta davrida keng tarqalgan asoratdir [5]. Tegishli statistik ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, barcha homiladorliklarning 11-16% dan abort, erta spontan homila tushishlar umumiy ko'rsatkichning 79% ni tashkil qiladi [7]. Abortning sabablari xilma-xildir: infektsiyalar, bachadon bo'yni etishmovchiligi, ishemiya va gipoksiya, qon qandini anormal o'sishi, qalqonsimon bezning disfunktsiyasi va boshqalar [1,6]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, irsiy omillar, immunitet omillari, xomilada xromosoma anomaliyalari va homilador ayollarda endokrin gormonlar muvozanati homiladorlikka ta'sir qilishi mumkin. Homiladorlik davrida immunitet omillari va endokrin gormonlar muvozanati erta spontan abortning muhim sabablari bo'lib, 48-59% ni tashkil qiladi [4]. Homiladorlik davridagi gormonlar, masalan, β-xorionik gonadotropin (β-xG), progesteron va estrogen homiladorlikni saqlab qolishda muhim rol o'ynaydi [3,8].

Abortga sabab bo'lgan ko'plab etiologik omillar mavjud. Biroq, homilador ayollarning taxminan 40-50%

da idiomatik, ya'ni, hech qanday sababsiz sodir bo'lishi mumkin. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, muvaffaqiyatli homiladorlik onaning immun reaksiyasining (yallig'lanish oldi) Th1 dan (yallig'lanishga qarshi) Th2 fenotipiga o'zgarishiga bog'liq. So'nggi paytlarda normal homiladorlikning har bir bosqichida muhim bo'lgan turli xil immun hujayralari va oqsillarning roli haqida tushuncha yaxshilanib bormoqda [2].

**Tadqiqot maqsadi**

infektsiyasiz va genital tizimi infektsiyalari mavjud bo'lgan ayollarda, homiladorlikning ilk davrlarida, immunologik parametrlar va proteaz ingibitorlarining o'zgarishini o'rganish.

**Material va usullar**

Ish mobaynida 2 guruhga bo'lingan 37 nafar ayol tekshirildi. 1-guruhga sog'lom, homiladorlikdan oldin siydik yo'llari infektsiyasi bo'lmagan 20 nafar ayol kiritilgan. 2-guruhga homiladorlikdan oldin genital tizimi infektsiyalari (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) bo'lgan, anamnezi-

da fiziologik homiladorlik va fiziologik tug'ish kuzatilgan 17 nafar ayol kiritilgan. IFA orqali homiladorlikdan oldin, homiladorlikning 6 va 12 haftalarida ayollarning qonida quyidagi interleykinlar aniqlandi: yallig'lanish oldi - interleykin-1 $\beta$  (IL- 1 $\beta$ ), o'simta nekrozi omil- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) va yallig'lanishga qarshi - interleykin-10 (IL-10), Vektor-Best Rossiya OAJning test tizimlaridan foydalangan holda. Germaniyaning "DRG" test tizimlari yordamida transformatsiyalovchi o'sish omili-  $\beta$ 1 (TGF-  $\beta$ 1) o'rganilgan. Italiyaning "Sentinel" test tizimlari yordamida proteaza inhibitorlari  $\alpha$ -1-anti-tripsin va  $\alpha$ -2-makroglobulin aniqlangan.

### Natijalar va muhokama

Olingan ma'lumotlar (jadval) shuni ko'rsatdiki, homiladorlikning 6 haftasida genital tizimi infeksiyalari bo'lmagan ayollarning qonida yallig'lanish oldi interleykin TNF- $\alpha$  ning o'rtacha darajasi homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ma'lumotlardan sezilarli darajada yuqori edi. Shu bilan birga, homiladorlikning 12 haftasida ayollarda bu ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 haftasiga qaraganda sezilarli darajada yuqori emas va homiladorlikdan oldingi o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori edi.

Jadval

**Tekshirilayotgan guruhlardagi ayollar qonida yallig'lanish oldi (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), yallig'lanishga qarshi (IL-10) interleykinlar, TGF-  $\beta$ 1 va proteaz ingibitorlari darajasining o'zgarishi**

| Tekshirilayotgan ko'rsatkichlar | Guruhlar | Homiladorlikdan oldin | Homiladorlikning 6 haftasi | Homiladorlikning 12 haftasi |
|---------------------------------|----------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|
| TNF- $\alpha$ pg/mi             | 1        | 6,2 $\pm$ 0,8         | 9,7 $\pm$ 1,2*             | 11,9 $\pm$ 1,5 *            |
|                                 | 2        | 9,6 $\pm$ 1,1o        | 12,7 $\pm$ 1,4*            | 15,2 $\pm$ 1,6 *            |
| IL- 1 $\beta$ pg/mi             | 1        | 3,7 $\pm$ 0,4         | 7,2 $\pm$ 0,9*             | 10,1 $\pm$ 1,2*             |
|                                 | 2        | 6,5 $\pm$ 0,8 o       | 10,3 $\pm$ 1,2*            | 13,2 $\pm$ 1,4*             |
| IL-10 pg/mi                     | 1        | 9,3 $\pm$ 1,2         | 7,4 $\pm$ 0,8              | 5,9 $\pm$ 0,7*              |
|                                 | 2        | 8,5 $\pm$ 1,0         | 6,3 $\pm$ 0,7              | 4,6 $\pm$ 0,5*              |
| TGF- $\beta$ 1 ng/mi            | 1        | 32,6 $\pm$ 4,5        | 49,8 $\pm$ 5,7*            | 58,6 $\pm$ 7,3*             |
|                                 | 2        | 51,2 $\pm$ 6,3o       | 72,9 $\pm$ 7,4*            | 79,6 $\pm$ 9,1*             |
| $\alpha$ -1-anti-tripsin mg/dl  | 1        | 136 $\pm$ 14,8        | 179 $\pm$ 18,6             | 198 $\pm$ 21,4*             |
|                                 | 2        | 168 $\pm$ 17,2        | 216 $\pm$ 20,3             | 245 $\pm$ 23,1*             |
| $\alpha$ -2-makroglobulin mg/dl | 1        | 284 $\pm$ 30,6        | 297 $\pm$ 31,6             | 315 $\pm$ 33,9              |
|                                 | 2        | 293 $\pm$ 31,4        | 311 $\pm$ 32,5             | 324 $\pm$ 34,6              |

**Eslatma: 1- genital tizimi infeksiyasi bo'lmagan ayollar; 2 - genital tizimi infeksiyasi mavjud bo'lgan ayollar.**

\*- qiymatlar homiladorlikdan oldingi qiymatdan sezilarli darajada farq qiladi.

o - 1-guruh ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada farq qiladigan qiymatlar.

Genital tizimi infeksiyalari bo'lgan ayollarda homiladorlikning 6 va 12 haftasida TNF- $\alpha$  darajasi homiladorlikdan oldingiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi. Genital tizimi infeksiyalari bo'lgan ayollarda homiladorlikdan oldin TNF- $\alpha$  darajasi genital tizimi infeksiyalari bo'lmagan ayollarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi (jadval).

IL-1 $\beta$  ko'rsatkichlarining o'zgarishi genitouriya tizimi infeksiyalari bo'lgan va bo'lmagan ayollarda shunga o'xshash yo'nalishda kuzatilgan (jadval).

Homiladorlikning 6 haftasida genital infeksiyalari bo'lmagan ayollarning qonida yallig'lanishga qarshi interleykin-IL-10 darajasi homiladorlikdan oldingi o'xshash natijalardan sezilarli darajada past emas edi. Homiladorlikning 12 haftasida bu ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 haftasiga ham homiladorlikdan oldingi ko'rsatkichlarga qaraganda ham sezilarli darajada past bo'lgan. Homiladorlikning 12 va 6 haftasida homiladorlikdan oldingi bir xil ko'rsatkichlardan sezilarli darajada past edi. Homiladorlikdan oldin genital infeksiyasi bo'lgan ayollarda IL-10 ko'rsatkichlari infeksiya yo'qlariga qaraganda sezilarli darajada past emas edi (jadval).

TGF- $\beta$ 1 ni o'rganilganda o'zgarishlar yo'nalishi TNF- $\alpha$  va IL-1 $\beta$  yallig'lanish oldi interleykinlarga o'xshash tarzda qayd etilgan. Homiladorlikning 6 haftasida genital infeksiyalari bo'lmagan ayollarning qonidagi TGF- $\beta$ 1 darajasi homiladorlikdan oldingi o'xshash ma'lumotlardan sezilarli darajada yuqori edi. Homiladorlikning 12 haftasida ayollarda bu ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 haftasiga qaraganda sezilarli darajada yuqori emas va homiladorlikdan oldingi o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori bo'ldi (jadval).

Genital tizimi infeksiyalari bo'lgan ayollarda homiladorlikning 6 va 12 haftasida TGF-  $\beta$ 1 ko'rsatkichi homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash natijalardan sezilarli darajada yuqori edi. Homiladorlikdan oldin siydik yo'llari infeksiyasi bo'lgan ayollarda TGF- $\beta$ 1 darajasi genital tizimi infeksiyalari bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha yuqori edi (jadval).

$\alpha$  -1-anti-tripsinni o'rganish natijalariga ko'ra, genital tizimi infeksiyalari bo'lmagan ayollarda homiladorlikning 6 haftasida bu ko'rsatkich homiladorlikdan oldingi natijalarga qaraganda sezilarli darajada yuqori bo'lmaganligi aniqlandi. Shu bilan birga, homiladorlikning 12

haftasida ayollarda bu ko'rsatkich homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori edi (jadval).

Homiladorlikning 6 xaftasida genital tizimi infeksiyalari mavjud bo'lgan ayollarda  $\alpha$ -1-anti-tripsindagi o'zgarishlar ham homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ma'lumotlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori ko'rsatkichlarda namoyon bo'ldi. Homiladorlikning 12 xaftaligida ko'rsatkichlar homiladorlikdan oldingi o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori edi (jadval).

$\alpha$ -2-makroglobulinni o'rganish natijasida olingan ma'lumotlar sezilarli darajada o'zgarish kuzatilmagan (jadval).

#### Xulosa

Homiladorlikning erta davrlarida yuqumli omillarning ta'siriga qaramay, sezilarli yallig'lanish oldi immunitet reaksiyasi bo'lmasligi va proteaz ingibitorlari va TGF- $\beta$ 1 ning etarli darajada tuzatuvchi javobi mavjudligi erta homiladorlikning qulay kechishiga va to'liq homiladorlikning rivojlanishiga yordam beradi. Shuning uchun, homiladorlikning dastlabki bosqichlarida immunitet tizimining etariligi va tuzatish reaksiyasi kerakli darajada bo'lganligini aniqlash uchun marker sifatida yallig'lanish oldi (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) va yallig'lanishga qarshi interleykinlar (IL-10), shuningdek proteaza ingibitorlari ( $\alpha$ -1-anti-tripsin) va TGF-  $\beta$ 1 tadqiqotlaridan foydalanish mumkin.

#### Adabiyotlar

1. Dean D.D., Agarwal S., Tripathi P. Connecting links between genetic factors defining ovarian reserve and recurrent miscarriages //Journal of assisted reproduction and genetics. – 2018. – T. 35. – №. 12. – C. 2121-2128.
2. Kumar A. Immunomodulation in recurrent miscarriage //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2014. – T. 64. – №. 3. – C. 165-168.
3. Luo Y., He G. P. Correlative analysis of postpartum depression //Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Central South University. Medical Sciences. – 2007. – T. 32. – №. 3. – C. 460-465.
4. Makino T. Recurrent reproductive wastage and immunologic factors //American Journal of Reproductive Immunology. – 2002. – T. 48. – №. 4. – C. 266-268.
5. Mekinian, A., Cohen, J., Kayem, G., Carbillon, L., Nica-

ise-Roland, P., Gaugler, B., ... & Fain, O. Unexplained recurrent early miscarriages: Role of immunomodulation? //La Revue de medecine interne. – 2016. – T. 38. – №. 4. – C. 264-268.

6. Regan L., Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. – 2000. – T. 14. – №. 5. – C. 839-854.

7. Tunç E., Tanrıverdi N., Demirhan O., Süleymanoğlu D., Çetinel N. Chromosomal analyses of 1510 couples who have experienced recurrent spontaneous abortions //Reproductive biomedicine online. – 2016. – T. 32. – №. 4. – C. 414-419.

8. Yahi D., Ojo N.A., Mshelia G.D. Effects of dexamethasone on progesterone and estrogen profiles and uterine progesterone receptor localization during pregnancy in Sahel goat in Semi-Arid region //Journal of animal science and technology. – 2017. – T. 59. – №. 1. – C. 1-7.

### AYOLLARDA ERTA HOMILADORLIK DAVRLARIDA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING VA PROTEAZ INGIBITORLARINING O'ZGARISHI

Muxitdinova K.O.

**Maqsad:** homiladorlikning boshida infeksiyasiz va jinsiy yo'l infeksiyalari bo'lgan ayollarda immunologik parametrlarni va proteaz ingibitorlarini o'rganish. **Material va usullar:** 37 nafar ayol 2 guruhga bo'lingan holda tekshirildi. 1-guruhga homiladorlikdan oldin siydik yo'llari infeksiyasi bo'lmagan 20 nafar sog'lom ayollar; 2-guruhga homiladorlikdan oldin reproduktiv tizim infeksiyalari (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), fiziologik homiladorlik va anamnezda fiziologik tug'ilish bilan kasallangan 17 ayol kiritilgan. **Natijalar:** erta homiladorlik davrida yuqumli omillarning ta'siriga qaramay, sezilarli yallig'lanishga qarshi immunitetning yo'qligi va proteaz ingibitorlari va TGF- $\beta$ 1 ga etarli darajada tuzatuvchi javobning mavjudligi erta homiladorlikning qulay kursiga va to'liq rivojlanishiga yordam beradi. - muddatli homiladorlik. **Xulosa:** yallig'lanishga qarshi (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) va yallig'lanishga qarshi interleykinlar (IL-10), shuningdek proteaz ingibitorlari ( $\alpha$ -1-antitripsin) va TGF- $\beta$ 1 immun tizimining adekvatligi markerlari sifatida ishlatilishi mumkin. erta homiladorlik davrida tuzatish.

**Kalit so'zlar:** interleykinlar, erta homiladorlik, abort, genital infeksiyalar, hujayra immuniteti.



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ДОСТУПА

Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Бахадирханов М.М., Назаров Дж.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Каримов О.М.

## LA PAROSKOPIK OPERATSIYALARNING SAMARADORLIGINI KIRISH YO'LINING TURIGA QARAB QIYOSIY BAHOLASH

Muxtarov Sh.T., Ayubov B.A., Bahadirxanov M.M., Nazarov Dj.A., Akilov F.A., Mirxamidov D.X., Karimov O.M.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF LAPAROSCOPIC OPERATIONS DEPENDING ON THE TYPE OF ACCESS

Muxtarov Sh.T., Ayubov B.A., Bahadirxanov M.M., Nazarov Dj.A., Akilov F.A., Mirxamidov D.X., Karimov O.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии, Ташкентская медицинская академия, Med. Art. Clinic, Фергана

**Maqsad:** urologiyada laparoskopik operatsiyalarni bajarishda kirish turining afzalliklarini aniqlash. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan urologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi klinikasida 2010-yilda davolangan 18 yoshdan 84 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi  $34,3 \pm 12,4$  yosh) 366 nafar turli urologik kasalliklarga chalingan bemorlarni davolash natijalari. 2020 yil tahlil qilindi. Laparoskopik operatsiyalar (188 nefrektomiya va 178 pyeloplastika) amalga oshirildi. 1-guruhga retroperitoneal yo'l orqali operatsiyalar o'tkazilgan 183 bemor, 2-guruhga transabdominal yo'l orqali operatsiyalar o'tkazilgan 183 bemor kiradi. **Natijalar:** retroperitoneal kirishda ishlatiladigan portlar soni transabdominal kirishga qaraganda sezilarli darajada kamroq ( $3,3 \pm 0,2$  va  $4,1 \pm 0,2$  dona), operatsiya davomiyligi mos ravishda  $74,3 \pm 3,2$  va  $75,6 \pm 4,2$  min., hajmi operatsiya vaqtida qon yo'qotish  $48,6 \pm 6,7$  va  $44,2 \pm 4,8$  ml. Retroperitoneal kirish bilan intraoperativ asoratlar transabdominal kirishga qaraganda 2,2 baravar kamroq kuzatilgan. **Xulosa:** retroperitoneal yondashuvning afzalliklari shundaki, retroperitoneal bo'shliqqa kirish va qorin bo'shlig'i organlari bilan aloqa qilish uchun yo'g'on ichakni safarbar qilishning hojati yo'q.

**Kalit so'zlar:** laparoskopik operatsiyalar, retroperitoneal kirish, transperitoneal kirish, samaradorlik.

**Objective:** Determination of the advantages of the type of access when performing laparoscopic operations in urology. **Material and methods:** The results of treatment of 366 patients aged from 18 to 84 years (average age  $34.3 \pm 12.4$  years) with various urological diseases, which were treated in the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology in 2010-2020, were analyzed. Laparoscopic operations were performed (188 nephrectomies and 178 pyeloplasties). The 1st group included 183 patients in whom operations were performed via retroperitoneal access; the 2nd group included 183 patients in whom operations were performed via transabdominal access. **Results:** The number of ports used with retroperitoneal access was significantly less than with transabdominal access ( $3.3 \pm 0.2$  and  $4.1 \pm 0.2$  pcs.), the duration of the operation was  $74.3 \pm 3.2$  and  $75,6 \pm 4.2$  min, volume of intraoperative blood loss –  $48.6 \pm 6.7$  and  $44.2 \pm 4.8$  ml. Intraoperative complications with retroperitoneal access were observed 2.2 times less frequently than with transabdominal access. **Conclusions:** The advantages of the retroperitoneal approach are that there is no need to mobilize the colon to access the retroperitoneal space and contact the abdominal organs.

**Key words:** laparoscopic operations, retroperitoneal access, transperitoneal access, effectiveness.

Возрастающую в последние годы частоту развития урологических заболеваний связывают с изменением социальных, бытовых и экологических условий жизни, урбанизацией населения, гиподинамией, изменением качества и структуры продуктов питания и другими факторами риска [7].

Существующие способы хирургического лечения урологических заболеваний недостаточно эффективны, остается высокой частота интра- и послеоперационных осложнений [3,4].

В последние два десятилетия в оперативной урологии появилось новое направление – лапароскопическая хирургия. Сегодня сделан окончательный выбор в пользу этой технологии, которая является методом выбора во многих ситуациях [5,6].

В то же время при лапароскопических операциях (ЛО), выполненных даже опытными хирургами, могут возникать осложнения, опасные для жизни пациента. Разнообразие осложнений, отсутствие единой системы их оценки без учета степени тяжести и сложности выполнения вмешательства не позволяют объективно оценивать качество вмешательств и предупреждать эти осложнения [1,2].

Анализ литературы свидетельствует о том, что, несмотря на имеющийся прогресс в видеоэндохирургическом лечении урологических больных, до сих пор присутствует множество тактических проблем, одной из которых является отсутствие стандартного подхода к выбору доступа к органам забрюшинного пространства, наиболее оптимального для пациента. Это

диктует необходимость дальнейшего изучения и совершенствования видеоэндохирургии.

#### Цель исследования.

Определение преимуществ вида доступа при выполнении лапароскопических операций в урологии.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 366 больных в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст  $34,3 \pm 12,4$  года) с различными урологическими заболеваниями, которым в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии в 2010-2020 гг. выполнялись лапароскопические операции (188 нефрэктомий и 178 пиелопластик).

В зависимости от вида доступа оперативного вмешательства больные были разделены на 2 группы: в 1-ю группу включены 183 больных, которым операции выполнены ретроперитонеальным (РП) доступом, во 2-ю группу вошли 183 больных, у которых операции осуществлены трансабдоминальным (ТА) доступом.

Эффективность и безопасность ЛО оценивали по таким показателям, как длительность оперативно-

го вмешательства (мин), количество установленных портов (доступов) (штук), объем интраоперационной кровопотери (мл), частота и характер интраоперационных осложнений, частота конверсий в открытую операцию.

#### Результаты исследования

Анализ результатов исследования показал, что РП доступ обладает достоверным преимуществом перед ТА доступом по количеству используемых портов (соответственно  $3,3 \pm 0,41$  и  $4,1 \pm 0,34$  шт.;  $p < 0,05$ ). При этом средние значения продолжительности операций в группах были незначимыми (соответственно  $74,3 \pm 3,24$  и  $75,6 \pm 4,24$  мин;  $p > 0,05$ ). Различия в средних значениях объема кровопотери между группами также было недостоверным ( $48,6 \pm 6,7$  и  $44,2 \pm 4,8$  мл;  $p > 0,05$ ).

Анализ интраоперационных осложнений ЛО показал, что при РП доступе хирургические осложнения встречались достоверно реже, чем при ТА доступе – соответственно в 1,6 и 3,3% случаев ( $p < 0,05$ ), что обусловлено отсутствием контакта с органами брюшной полости при операции (табл.).

Таблица

Количество интраоперационных осложнений при разных доступах, абс. (%)

| Тяжелые интраоперационные осложнения                          | РП, n=183 | ТА, n=183 |
|---|-----------|-----------|
| Травмы толстой кишки  | 1 (0,5)   | 3 (1,6)   |
| Повреждение мочеточника                                       | 1 (0,5)   | 1 (0,5)   |
| Признаки гиперкарбии в виде стойкой гипотензии                | -         | 2 (1,1)   |
| Неконтролируемое кровотечение (повреждение полой вены)        | 1 (0,5)   | 2 (1,1)   |
| Повреждение аорты (иглой Вереша)                              | -         | 2 (1,1)   |
| Конверсия в открытую операцию в связи с отсутствием прогресса | 3 (1,6)   | 3 (1,6)   |
| Всего   | 6 (3,2)   | 13 (7,1)  |

Все осложнения диагностированы и скорректированы нами интраоперационно, за исключением одного случая при ТА доступе, у пациента осложнение было диагностировано и устранено в 1-е сутки после операции.

Артериальная гипотензия при ТА доступе констатирована в 53 (30,6%) случаях, при РП доступе – в 43 (24,0%) ( $p < 0,05$ ), что обусловлено более высоким уровнем внутрибрюшного давления, приводящим к уменьшению оттока крови по нижней полой вене (синдром сдавливания НПВ).

Повреждение крупных сосудов в группе РП доступа констатировано в одном случае (0,5%), при ТА доступе – в 2 (1,1%).

Зачастую повреждения сосудов касались почечной ножки при диссекции тканей. В одном случае при ЛО ТА нефруретерэктомии дистопированной почки нами травмирована левая подвздошная артерия, выполнено ушивание дефекта нитью Пролен 4/0.

Следует отметить, что осуществление гемостаза при повреждении сосудов проще осуществлять при РП доступе благодаря свободно управляемому давлению  $CO_2$  при карбоксиретроперитонеуме относи-

тельно карбоксиперитонеума. При травме нижней полой вены увеличение давления в РП рабочей полости до 18 мм рт. ст. позволяет избежать кровотечения и свободно ушить дефект стенки вены.

Нами не зафиксировано достоверных отличий случаев артериальной гипертензии в сравниваемых группах ( $p > 0,05$ ), однако, среднее содержание  $pCO_2$  в выдыхаемом воздухе (при управляемой ИВЛ) достоверно больше при РП доступе ( $39,2 \pm 2,1$   $pCO_2$ ) ( $p < 0,05$ ), что, скорее всего, обусловлено повышением диффузии  $CO_2$  (карбоксиретроперитонеума) в межфасциальных пространствах.

#### Обсуждение

Преимущества вмешательства РП доступом обусловлено отсутствием потребности в мобилизации ободочной кишки для доступа в ретроперитонеальное пространство и отсутствием контакта с органами брюшной полости.

Лапароскопические операции ретроперитонеальным доступом отличаются меньшей средней продолжительностью госпитализации и низкой частотой интраоперационных осложнений и кровопотери, чем трансабдоминальный доступ.

Наиболее опасными для пациента, конечно, являются тяжелые осложнения, как интраоперационные, так и послеоперационные, поэтому такие осложнения анализировали особенно тщательно с целью их профилактики.

При выборе оперативного доступа должен учитывать и удобство для хирурга, которое имеет обратную зависимость от травматичности доступа. То есть, удобство хирурга увеличивает операционные повреждения больного в ущерб радикальности и объему операции.

Лапароскопические операции ретроперитонеальным доступом имеет преимущества по длительности вмешательства до клипирования почечных сосудов, по частоте общесоматических периоперационных осложнений и срокам нормализации функции кишечника перед трансабдоминальным доступом. Он оптимален для пожилых и больных с патологией сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, ожирением, операциями на органах брюшной полости в анамнезе.

Таким образом, эффективность и безопасность лапароскопических операций зависит от доступа, так РП доступ для выполнения нефрэктомией и пиелопластик сопровождается меньшей частотой травм органов брюшной полости, меньшей длительностью вмешательства и частотой интраоперационных кровотечений по сравнению с ТА доступом.

#### Литература

1. Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Мухтаров Ш.Т., Мирхамидов Д.Х. Оценка осложнений эндоскопической хирургии нефролитиаза с позиций классификации Clavien – Dindo // Экспер. и клин. урол. – 2012. – №3. – С. 26-29.
2. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А. и др. Лапароскопические операции в урологической практике // Вестн. ТМА. – 2021. – №8. – С. 66-69.
3. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И. и др. Интраоперационные осложнения эндоскопического удаления камней из верхних мочевыводящих путей // Урология – 2013. – №2. – С. 79-82.
4. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И. и др. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения эндоскопических операций по поводу уролитиаза // Урология. – 2013. – №1. – С. 89-91.
5. Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Акилов Ф.А. и др. Лапароскопическое/ретроперитонеоскопическое лечение больных МКБ в практике уролога // Вестн. ТМА – 2021. – №2. – С. 119-123.

6. Ayubov B.A., Mukhtarov, S.T., Akilov F.A. et al. Retroperitoneoscopic versus open «simple» nephrectomies // Ann. Roman. Soc. Cell Biol. – 2021. – Vol. 25, №3. – P. 605-613.

7. Riedi A.K., Knubben-Schweizer G., Meylan M. Clinical findings and diagnostic procedures in 270 small ruminants with obstructive urolithiasis // J. Vet. Intern. Med. – 2018. – Vol. 16.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ДОСТУПА

Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А., Бахадириханов М.М., Назаров Дж.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Каримов О.М.

**Цель:** определение преимуществ вида доступа при выполнении лапароскопических операций в урологии. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 366 больных в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст 34,3±12,4 года) с различными урологическими заболеваниями, которым в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии в 2010-2020 гг. выполнялись лапароскопические операции (188 нефрэктомий и 178 пиелопластик). В 1-ю группу включены 183 больных, которым операции выполнены ретроперитонеальным доступом, во 2-ю группу вошли 183 больных, у которых операции осуществлены трансабдоминальным доступом. **Результаты:** количество используемых портов при ретроперитонеальном доступе оказалось достоверно меньше, чем при трансабдоминальном доступе (3,3±0,2 и 4,1±0,2 шт.), продолжительности операции составила соответственно 74,3±3,2 и 75,6±4,2 мин, объем интраоперационной кровопотери – 48,6±6,7 и 44,2±4,8 мл. Интраоперационные осложнения при ретроперитонеальном доступе наблюдались в 2,2 раза реже, чем при трансабдоминальном доступе. **Выводы:** преимущества ретроперитонеального доступа заключаются в отсутствии потребности в мобилизации ободочной кишки для доступа в ретроперитонеальное пространство и контакта с органами брюшной полости.

**Ключевые слова:** лапароскопические операции, ретроперитонеальный доступ, трансабдоминальный доступ, эффективность.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ МИОПИИ**

Набиев А.М., Содиков Ш.А., Улжаев С.Б.

**MIOPIYA BILAN BOG'LIQ GLAUKOMADA DRENAJ JARROHLIGINING NATIJALARI**

Nabiyev A.M., Sodikov Sh.A., Uljaev S.B.

**RESULTS OF DRAINAGE SURGERY OF JUVENILE GLAUCOMA ON THE BACKGROUND OF MYOPIA**

Nabiyev A.M., Sodikov Sh.A., Ulzhaev S.B.

*Ташкентский областной филиал РСНПМЦМГ, Республиканская клиническая офтальмологическая больница*

**Maqsad:** turli darajadagi miopiya fonida balog'atga etmagan ochiq burchakli glaukoma uchun drenaj jarrohligi natijalarini tahlil qilish. **Material va usullar:** turli darajadagi miopiya (asosiy guruh) fonida ochiq burchakli balog'atga etmagan glaukoma bilan og'rigan 29 bemorda (29 ko'z) drenajlar yordamida jarrohlik davolash natijalarining qiyosiy tahlili o'tkazildi. Nazorat guruhi fistulizatsiya operatsiyasi bo'lgan 16 bemordan (21 ko'z) iborat edi. **Natijalar:** miopiya tufayli voyaga etmaganlar glaukoma uchun drenaj operatsiyasidan keyingi erta operatsiyadan keyingi davrda asoratlilar asosiy guruhning 17,3 %ida va nazorat guruhining 23,8 %da kuzatildi. Ko'zdan kechirilgan bemorlarning 82,7% va 76,2% da ko'z ichi bosimi 3 oydan 6 oygacha normallashtirildi. **Xulosa:** turli darajadagi miopiya fonida balog'atga etmaganlar glaukoma uchun drenaj jarrohligining samaradorligi fistulizatsiya operatsiyalaridan yuqori.

**Kalit so'zlar:** balog'atga etmagan glaukoma, miopiya, drenajlar, jarrohlik davolash.

**Objective:** To analyze the results of drainage surgery for juvenile open-angle glaucoma against the background of varying degrees of myopia. **Material and methods:** A comparative analysis of the results of surgical treatment using drains was carried out in 29 patients (29 eyes) with open-angle juvenile glaucoma against the background of varying degrees of myopia (main group). The control group consisted of 16 patients (21 eyes) with fistulizing surgery. **Results:** In the early postoperative period after drainage surgery for juvenile glaucoma due to myopia, complications were observed in 17.3% of the main group and 23.8% of the control group. Intraocular pressure normalized in 82.7% and 76.2% of the examined patients within 3 to 6 months, respectively. **Conclusions:** The effectiveness of drainage surgery for juvenile glaucoma against the background of varying degrees of myopia is higher than fistulizing operations.

**Key words:** juvenile glaucoma, myopia, drainage, surgical treatment.

На долю врожденной глаукомы приходится 0,1% всей глазной патологии. Но, несмотря на это, врожденная глаукома является актуальной проблемой, что связано с тяжелыми расстройствами зрения и слепотой у лиц молодого возраста [2,3].

Лечение врожденной глаукомы представляет определенные трудности: некоторых больных приходится оперировать несколько раз в связи с зарастанием вновь созданных путей оттока, что связано с особенностью детского или молодого организма, его высокой репаративностью. С целью профилактики рецидива в последние годы стали активно применять дренирующие устройства. Опыт применения дренажей показывает их перспективность в лечении глаукомы у детей [5,8].

Однако, по мнению большинства авторов [1,4,6], лечебные подходы от медикаментозной коррекции до хирургического вмешательства проникающего типа с применением дренажей при ювенильной глаукоме на фоне миопии различной степени требуют разработки новых комбинированных методов с использованием современных технологий.

**Цель исследования**

Анализ результатов дренажной хирургии ювенильной открытоугольной глаукомы (ЮОУГ, в последующем ЮГ) на фоне миопии различной степени.

**Материал и методы**

Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения с использованием дрена-

жей у 29 пациентов (29 глаз) с открытоугольной формой ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени (основная группа). Контрольную группу составили 16 пациентов (21 глаз) с фистулизирующей хирургической операцией. Возраст пациентов – от 15 до 37 лет, средний возраст 28,2±5,4 года. Мужчин было 11, женщин – 18. Срок наблюдения – от 6 месяцев до 3-х лет. Начальная стадия ЮОУГ была на 1-и (3,4%) глазу, развитая на 6 (20,7%), далеко зашедшая стадия – на 12 (41,4%), абсолютная стадия – на 10 (34,5%). Сочетание ЮГ с миопией слабой степени было на одном глазу, средней степени – на 9 глазах, в основном среди пациентов с развитой стадией с высокой степенью – на 19 глазах. В контрольной группе соотношение глаз и результаты обследования по стадиям ЮГ были сопоставимы с таковыми в основной группе.

Всем пациентам первично и в динамике проводилось офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения, тонометрию бесконтактным тонометром и 5,0 гр тонометром по Маклакову, гониоскопию, тонографию, кераторефрактометрию, компьютерную периметрию, ультразвуковую биометрию и ОКТ. Для определения толерантного внутриглазного давления (ВГД) выполняли нагрузочно-разгрузочные пробы. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета программ Statistica 6.0. За вероятность стати-

стически значимых различий принимались значения, начиная с  $p < 0,05$ .

Хирургическое лечение с дренированием ЮГ на фоне миопии средней и высокой степени проведено на 29 глазах (29 пациентов) с некомпенсированным внутриглазным давлением, из них на 28 (97,7%) глазах повторно. В качестве дренажа на 34 глазах использовали дренаж Heala Flow (Anteis, Швейцария), на 10 глазах – дренаж из кристалла лейкосапфира (ЗАО «ВИМ», Санкт-Петербург). 16 пациентам (21 глаз) контрольной группы была проведена фистулизирующая операция – трабекулотомия с базальной иридэктомией с использованием 5-фторурацила.

### Результаты

При первичном обследовании острота зрения больше зависела от степени миопии. Если при слабой степени миопии острота зрения с коррекцией составляла 1,0, то при развитой в среднем находилась на уровне  $0,48 \pm 0,16$ , при далеко зашедшей стадии –  $0,22 \pm 0,16$ . Рефракция у всех пациентов основной и контрольной групп соответствовала степени миопии, однако на всех глазах установлен астигматизм. Так, в одном глазу с миопией слабой степени разница между осями была 1,0 d, астигматизм средней степени отмечался в 7 глазах (в среднем  $2,1 \pm 0,1$ ), на 21 глазу астигматизм более 3,0 d (в среднем  $3,4 \pm 0,3$ ). ВГД на 29 глазах варьировало от 26,0 до 33,0 мм рт. ст., в среднем составляя  $27,1 \pm 2,9$  мм рт. ст. Способы ранее проведенных операции определить не удалось.

В результате дренажной хирургии во всех случаях внутриглазное давление снизилось уже на операционном столе, операции прошли без осложнений. На 2-й день после операции при бесконтактной тонометрии ВГД составляло  $9,3 \pm 3,0$  мм рт. ст. У пациентов исчез корнеальный синдром, отек роговицы, эрозии роговицы эпителизировались. В послеоперационном периоде осложнения отмечались на 5 (17,1%) глазах. У одного (3,4%) больного развился синдром мелкой передней камеры из-за высокой фильтрации. На 3-й день глубина передней камеры восстановилось самостоятельно. Еще у одного (3,4%) больного с сопутствующим сахарным диабетом в послеоперационном периоде появилась гифема, которая рассосалась через сутки. Развившаяся на трех (10,3%) глазах с лейкосапфировым дренажем гипотония разрешилось восстановлением нормального ВГД на 5-й и 7-й дни после операции.

Операция и послеоперационный период у остальных больных протекали без осложнений. В результате хирургических вмешательств у больных с развитой, далеко зашедшей и абсолютной стадиями ювенильной глаукомы отмечалось исчезновение роговичного синдрома, эпителизировались эрозии роговицы, исчез отек роговицы. У пациентов с ювенильной глаукомой в развитой стадии заболевания отмечалось улучшение остроты зрения: до операции в среднем она составляла  $0,29 \pm 0,2$ , после операции –  $0,38 \pm 0,4$ . У больных с далеко зашедшей стадией острота зрения до операции была  $0,13 \pm 0,1$ , после операции –  $0,19 \pm 0,3$ . При почти абсолютной стадии глаукомы острота зрения оставалась прежней. Во всех случаях отмечалась выраженная филь-

трационная подушка, внутриглазное давление к моменту выписки из стационара составило в среднем  $16,2 \pm 1,2$  мм рт. ст. (по Маклакову).

Для профилактики заращения вновь созданных путей оттока всем больным назначали препарат системной энзимотерапии вобэнзим в течение одного месяца. В сроки от 3-х до 6 месяцев компенсированный уровень ВГД после дренажной хирургии наблюдался на 16 глазах в 82,7% случаев. На 5 (17,3%) глазах с дренажем Heala Flow внутриглазное давление равнялось 22-24 мм рт. ст., в связи с чем этим больным был проведен нидлинг, и назначена дополнительная гипотензивная терапия.

В контрольной группе во время операции в двух (9,5%) глазах после базальной иридэктомии была гифема, которая рассосалась на 2-й день. В послеоперационном периоде гипотония наблюдалась еще на двух (9,5%) глазах, иридоциклит на одном (4,8%). Всем больным контрольной группы также был назначен вобэнзим в течение одного месяца. В сроки от 3-х до 6 месяцев компенсированный уровень ВГД после фистулизирующей операции наблюдался на 16 (76,2%) глазах. На 5 (23,8%) глазах внутриглазное давление равнялось 22-24 мм рт. ст., этим больным был проведен нидлинг, и назначена дополнительная гипотензивная терапия.

### Обсуждение

Таким образом, проведенные повторные хирургические вмешательства имеют недостаточную гипотензивную эффективность после ранее выполненных операций при ЮГ на фоне миопии различной степени. При развитой и далеко зашедшей стадиях ЮГ на фоне миопии целесообразно применять фистулизирующие операции [1,6].

Полученные нами результаты показывают, что в раннем послеоперационном периоде после дренажной хирургии ЮГ на фоне миопии осложнения наблюдались у 17,3% пациентов основной группы, а после фистулизирующих операций этот показатель был равен 23,8%. В сроки от 3-х до 6 месяцев в основной группе ВГД нормализовалось у 82,7% пациентов, в контрольной – у 76,2%. Полученные результаты согласуются с данными литературы [3,5,8].

Следовательно, эффективность операций в сроки наблюдения 3-6 месяцев при дренажной хирургии ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени выше, чем при фистулизирующих операциях. Перспективным представляется и широкое применение препаратов системной энзимотерапии с целью профилактики рубцевания новых путей оттока. Для изучения эффективности дренажа из кристалла лейкосапфира (ЗАО «ВИМ», Санкт-Петербург) необходим дальнейший набор материала. Полученные нами данные свидетельствуют о перспективности дренажной хирургии в лечении врожденной глаукомы, особенно в качестве повторных операций, что подтверждается мнением ряда других авторов [7,9].

### Выводы

1. Более высокая гипотензивная эффективность дренажной хирургии ЮГ на фоне миопии (82,7%

случаев) по сравнению с фистулизирующими операциями (76,2% случаев) и меньшее количество осложнений (соответственно 17,3 и 23,8%) свидетельствуют о перспективности этого способа лечения.

2. Использование дренажной хирургии при повторных хирургических вмешательствах ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени требует правильного и более тщательного подбора вида дренажа.

#### Литература

1. Аубакирова А.Ж., Медетбекова А.Б. Клинико-функциональные критерии оценки тяжести врожденной глаукомы и результаты хирургического лечения // Рос. детская офтальмол. – 2014. – №4. – С. 5-8.

2. Егоров Е.А. Глаукома: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

3. Тарасенков А.О. Классификация, диагностика и лечение ювенильной глаукомы // Вестн. офтальмол. – 2021. – Т. 137, №4. – С. 123-127.

4. Тахчиди Х.П., Чеглаков В.Ю. Дренажи в хирургии рефрактерной глаукомы. Обзор // Рефракционная хир. и офтальмол. – 2009. – Т. 9, №3. – С. 11-16.

5. Фабрикантов О.Л., Николашин С.И., Пирогова Е.С. Хирургия рефрактерной глаукомы – показания, осложнения, исходы // Глаукома. – 2016. – Т. 21, №1. – С. 204-207.

6. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Макарова А.С. Причины снижения отдаленной гипотензивной эффективности антиглаукоматозных операций и возможности ее повышения // Глаукома. – 2010. – №2. – С. 43-49.

7. Francis B.A., Fernandes R.A.B., Akil H. et al. Implantation of a second glaucoma drainage device // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 255, №5. – P. 1019-1025.

8. Riva I., Roberti G., Oddone F. et al. Ahmed glaucoma valve

implant: surgical technique and complications // Clin. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 11. – P. 357-367.

9. Wang W.Z.M. Ex-PRESS implantation versus trabeculectomy in uncontrolled glaucoma: a meta-analysis // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №5. – P. e63591.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ МИОПИИ

Набиев А.М., Содиков Ш.А., Улжаев С.Б.

**Цель:** анализ результатов дренажной хирургии ювенильной открытоугольной глаукомы на фоне миопии различной степени. **Материал и методы:** проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения с использованием дренажей у 29 пациентов (29 глаза) с открытоугольной формой ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени (основная группа). Контрольную группу составили 16 пациентов (21 глаз) с фистулизирующей хирургической операцией. **Результаты:** в раннем послеоперационном периоде после дренажной хирургии ювенильной глаукомы на фоне миопии осложнения наблюдались у 17,3% лиц основной и у 23,8% – контрольной группы. Внутриглазное давление в сроки от 3-х до 6 месяцев нормализовалось соответственно у 82,7% и 76,2% обследованных. **Выводы:** эффективность операций при дренажной хирургии ювенильной глаукомы на фоне миопии различной степени выше, чем фистулизирующих операций.

**Ключевые слова:** ювенильная глаукома, миопия, дренажи, хирургическое лечение.



**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ**

Набиева Д.А., Юсупов И.К.

**TIZIMLI SKLERODERMASI BO'LGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI**

Nabieva D.A., Yusupov I.K.

**CHRONIC RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA**

Nabieva D.A., Yusupov I.K.

Ташкентская медицинская академия, клиники «Premium medical», Фергана

**Maqsad:** o'rganilayotgan populyatsiyada buyrak funksiyasining buzilishi bilan bog'liq omillarni tahlil qilish bilan tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi bilan kasallanish darajasini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotga 2009-2011 yillarda Saratov viloyat klinik shifoxonasining revmatologiya bo'limiga yotqizilgan, Amerika Revmatologiya Assotsiatsiyasining (1980) tizimli skleroderma diagnostik mezonlariga javob beradigan va/yoki diagnostik mezonlarga javob beradigan tizimli sklerodermasi bo'lgan 100 nafar bemor ishtirok etdi. N.G. Guseva tomonidan ishlab chiqilgan tizimli skleroderma mezonlari asosida. **Natijalar:** tizimli skleroderma bilan og'riqan bemorlarning 88 %ida surunkali buyrak kasalligi, 80 %ida glomerulyar filtratsiya tezligi pasaygan, 81 %ida gipostenuriya va/yoki proteinuriya kuzatilgan. Tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarda glomerulyar filtratsiya tezligi va yurak shikastlanishi, o'pka gipertenziyasi darajasi, Valentini kasalligi faolligi indeksi, buyrak tomirlarining qarshiligi indeksi, birga keladigan buyrak patologiyasi, arterial gipertenziya va /yoki yurak tomirlari kasalligi o'rtasida bog'liqlik aniqlangan. **Xulosa:** kardiologlar, revmatologlar va internistlarning muntazam amaliyotida qo'llash uchun surunkali buyrak kasalligi ni aniqlash va glomerulyar filtratsiya tezligini hisoblash uchun tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarni tekshirish tavsiya etilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** tizimli skleroderma, surunkali buyrak kasalligi, glomerulyar filtratsiya tezligi.

**Objective:** To study the incidence of chronic kidney disease in patients with systemic scleroderma with analysis of factors associated with impaired renal function in the studied population. **Material and methods:** The study included 100 patients with systemic scleroderma who were hospitalized in the rheumatology department of the Saratov Regional Clinical Hospital in 2009-2011, meeting the diagnostic criteria for systemic scleroderma of the American Rheumatological Association (1980) and/or the diagnostic criteria for systemic scleroderma developed by N.G. Guseva. **Results:** 88% of patients with systemic scleroderma had chronic kidney disease, 80% had a decrease in glomerular filtration rate, and 81% had hyposthenuria and/or proteinuria. A relationship has been established between glomerular filtration rate and cardiac damage in patients with systemic scleroderma, the degree of pulmonary hypertension, Valentini disease activity index, renal vascular resistance index, the presence of concomitant renal pathology, arterial hypertension and/or coronary heart disease. **Conclusions:** examination of patients with systemic scleroderma to identify CKD and calculation of glomerular filtration rate can be recommended for implementation in the routine practice of cardiologists, rheumatologists and internists.

**Key words:** systemic scleroderma, chronic kidney disease, glomerular filtration rate.

Системная склеродермия (ССД) является хроническим, мультисистемным заболеванием, для которого характерно развитие фиброза кожи и внутренних органов [1,5]. Заболевание приводит к ухудшению качества жизни [3,14], характеризуется повышением смертности [15] при высокой стоимости лечения [2,6]. До настоящего времени патогенез ССД до конца не изучен, но установлено, что важную роль в нем играют сосудистая пролиферация, облитерирующая микроангиопатия и фиброз [14], которые на поздней стадии ССД приводят к поражению внутренних органов [13]. Структурная перестройка микроциркуляторного русла и генерализованная прогрессирующая васкулопатия являются процессами, приводящими к развитию сердечно-сосудистой патологии, являющейся ведущей причиной смертельных исходов при ССД [9]. На той стадии развития заболевания, когда патология сердечно-сосудистой системы проявляется клинически, вероятность замедления прогрессирования васкулопатии и ремоделирования сердечно-сосудистой системы на фоне терапии минимальна, в связи с чем представ-

ляется актуальным выявление потенциальных маркеров начальной васкулопатии [8].

В качестве факторов, ассоциирующихся с развитием сердечно-сосудистых событий, в том числе и на ранних стадиях заболевания, рассматривается наличие маркеров хронической болезни почек (ХБП). Показано, что ХБП – заболевание почек любой этиологии длительностью более 3-х месяцев, которое проявляется нарушением их функции и/или структуры со снижением функции почек [10], является самостоятельным фактором неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза как в общей популяции [1], так и в популяции лиц с кардиоваскулярной патологией [2,6]. Пациентов с ХБП относят к категории лиц очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [3-5]. В современной клинической практике маркеры наличия ХБП (например, микроальбуминурия) используются в качестве ранних доклинических показателей васкулопатии у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией [8]. Данные о факторах, которые взаимосвязаны с развитием ХБП у больных

ССД, представлены в литературе скудно, в связи с чем изучение указанной проблемы представляется нам актуальной задачей.

#### **Цель исследования**

Изучение частоты встречаемости ХБП у больных ССД с анализом факторов, ассоциирующихся с нарушением функции почек в обследованной популяции.

#### **Материал и методы**

В исследование включены 100 больных ССД, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении областной клинической больницы Саратова в 2009-2011 гг., соответствовавших диагностическим критериям ССД Американской ревматологической ассоциации (1980) и/или диагностическим критериям ССД, разработанным Н.Г. Гусевой [11].

У всех пациентов проводили объективное обследование; общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови с определением уровня общего холестерина, креатинина сыворотки крови по методу Яффе на биохимическом анализаторе Hitachi 912 (Япония) с использованием реагентов фирмы DiaSis (Япония). Содержание С-реактивного белка определяли высокочувствительным фотометрическим турбидиметрическим методом с применением реагентов DiaSis (Япония) на автоматическом анализаторе крови Hitachi (Япония); у части больных исследовали суточную протеинурию, выполняли пробу Нечипоренко. Наличие гипостенурии констатировали в случае снижения плотности утренней мочи менее 1018 на фоне сухоядения. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формулам Кокрофта – Голта [7], MDRD (Modification of Renal Disease Study) [13] и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [14].

Выполняли ультразвуковое исследование почек и дуплексное исследование почечных артерий с расчетом индекса резистентности сосудов (Acuson 128 XP/10). Электрокардиографию выполняли на комплексе Acuson 128 XP/10, использовали М-модальный режим, двухмерный (В) режим, режимы импульсной и постоянно-волновой доплерографии в стандартных эхокардиографических позициях [8]. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) оценивали при регистрации транстрикуспидального потока в режиме постоянно-волновой доплерографии. Определяли максимальную скорость потока трикуспидальной регургитации, по которой с помощью модифицированного уравнения Бернулли рассчитывали систолический транстрикуспидальный градиент давления. При отсутствии стеноза легочной артерии СДЛА равно сумме систолического транстрикуспидального градиента давления и систолического давления крови в правом предсердии. Наличие легочной гипертензии констатировали при уровне СДЛА 36 мм рт. ст. и более.

У всех пациентов выполняли рентгенологическое исследование кистей, стоп, органов грудной клетки, у части пациентов – компьютерную томографию высокого разрешения.

Для оценки выраженности уплотнения кожи применяли модифицированный счет G. Rodnan [1,9].

Выделяли диффузную и лимитированную формы ССД [5]. Для оценки активности ССД рассчитывали индекс активности Valentini (European Scleroderma Study Group, 2001) [1-5].

При проведении анализа учитывали особенности лечения пациентов: D-пеницилламин получали 56% пациентов, глюкокортикоиды – 67%, нестероидные противовоспалительные препараты – 56%, альпростадил – 13%, базисные препараты – 20% больных (из них 6% – метотрексат, 11% – 4-аминохинолиновые препараты, 3% – циклофосфамид). Программную терапию циклофосфамидом и глюкокортикостероидами по поводу фиброзирующего альвеолита получали 10% больных.

Статистическую обработку осуществляли с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро – Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде  $M \pm SD$ , где:  $M$  – среднее арифметическое;  $SD$  – стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального. Результаты представлены в виде  $Me [Q1; Q3]$ , где:  $Me$  – медиана;  $Q1$  и  $Q3$  – первый и третий квартили. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы: t-тест для независимых группировок, парный t-тест. При характере распределения данных, отличным от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна – Уитни, критерий Вальда – Вольфовица, критерий  $\chi^2$ , критерий Вилкоксона, критерий знаков. При сравнении более чем двух независимых группировок использовали методы дисперсионного анализа: параметрический дисперсионный анализ для нормально распределенных данных и ранговый анализ вариаций по Краскелу – Уоллису для данных с распределением, отличным от нормального. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ с расчетом параметрического коэффициента Пирсона или непараметрического коэффициента корреляции Спирмена [6,10].

#### **Результаты и обсуждение**

ХБП диагностированы у 88 (88%) пациентов (K/DOQI, 2007). Структура ХБП у больных ССД представлена следующим образом: I стадия отмечалась у 16 (18,9%) больных, II – у 52 (59,1%), III – у 21,6%, IV – у 1 (1,1%). Хроническая почечная недостаточность I и II стадий выявлена у 3 (3%) обследованных.

Снижение СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> зарегистрировано у 60 (60%) больных, от 30 до 59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – у 19 (19%); у 1 (1%) больного СКФ была менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Из 19 больных без указания на заболевания почек и кардиоваскулярную патологию изолированное снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> без изменения мочевого осадка установлено у 22%. Протеинурия выявлена у 34 (34%) больных, гипостенурия – у 81 (81%). При анализе факторов, ассоциирующихся со снижением функции почек, установлены значимые различия возраста пациентов с разной степенью

снижения СКФ. Этот факт закономерен, так как возраст учитывается при расчете СКФ.

При анализе ассоциаций СКФ с особенностями ССД выявлена значимая обратная взаимосвязь между СКФ и индексом активности заболевания Valentini, уровнем СДЛА, индексом резистентности почечных артерий (по данным дуплексного исследования почечных артерий), уровнем гемоглобина и холестерина сыворотки крови.

Установлена взаимосвязь между СКФ и поражением сердца. У пациентов с миокардиофиброзом СКФ составила  $71,17 \pm 18,43$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , без миокардиофиброза –  $80,94 \pm 20,11$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p=0,02$ ), у пациентов с перикардитом –  $66,7 \pm 17,06$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , без перикардита –  $78,6 \pm 18,92$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p=0,004$ ). При отсутствии недостаточности атриовентрикулярных клапанов СКФ составила  $89,59 \pm 14,12$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , при недостаточности I степени –  $80,71 \pm 27,56$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  (различия с результатами пациентов без недостаточности клапанов незначимы,  $p=0,3$ ), при недостаточности II степени –  $71,85 \pm 17,02$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  (различия с показателями у пациентов без недостаточности клапанов статистически значимы,  $p=0,01$ ), при недостаточности III степени –  $69,78 \pm 9,06$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  (различия с показателями у пациентов без недостаточности клапанов значимы,  $p=0,03$ ).

СДЛА у пациентов с показателем СКФ более 60 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  составляет  $30,63 \pm 5,8$  мм рт. ст., со снижением СКФ менее 60 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  –  $35,79 \pm 6,2$  мм рт. ст. ( $p=0,01$ ).

При анализе сопутствующей патологии выявлено, что 77 (77%) обследованных имеют сердечно-сосудистые заболевания (артериальную гипертензию, ИБС), 35 (35%) – заболевания почек (хронический пиелонефрит, мочекаменную болезнь, врожденные аномалии развития и положения почек), 10 (10%) – сахарный диабет. Не выявлено значимых различий СКФ у пациентов с разными клиническими формами ССД ( $p=0,14$ ) и значениями кожного счета ( $p=0,8$ ) у пациентов, получающих разное лечение ( $p>0,05$ ).

Известно несколько форм поражения почек при ССД, наиболее тяжелой из которых является склеродермический почечный криз, который наблюдается менее чем у 10% больных [7,11]. В то же время по данным аутопсий прижизненно не диагностированная патология почек наблюдается у 60-80% больных ССД [8,12]. Полученная нами частота выявления ХБП согласуется с данными аутопсий.

Согласно данным Р. Сапон и соавт. [9], у 50% больных, не имеющих симптомов заболевания, присутствуют клинические маркеры почечного повреждения, такие как протеинурия и повышение уровня сывороточного креатинина, что несколько меньше установленной нами частоты встречаемости ХБП. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что ХБП встречается у 88% больных ССД (у 78% – при отсутствии сахарного диабета); по данным популяционных исследований частота выявления ХБП в общей популяции составляет 39% [10], т. е. реже, чем при ССД. У больных ССД, как и в об-

щей популяции, преобладает II стадия ХБП [13]. Указанная стадия поражения почек не проявляется клинически, но является фактором неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза. А так как для больных ССД характерно бессимптомно протекающее повреждение почек, проявляющееся протеинурией и характеризующееся медленным снижением СКФ [3], то прицельный поиск ХБП у этой когорты больных, с нашей точки зрения, может и должен проводиться и без клинических указаний на наличие патологии почек.

Установленные нами взаимосвязи между снижением СКФ и наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета, патологии мочевыделительной системы вполне ожидаемы, так как аналогичные взаимосвязи ранее были показаны в крупных эпидемиологических исследованиях с участием пациентов без ревматических болезней [3]. Выявленная корреляционная связь СКФ и индекса активности заболевания указывает на тот факт, что активность ССД может являться самостоятельным фактором снижения функции почек. Полученные данные косвенно подтверждаются исследованиями, показавшими наличие взаимосвязи между нарушением функции почек и исходом ССД [8].

Интересна взаимосвязь между наличием склеродермического поражения сердца, степенью относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов, степенью легочной гипертензии и снижением СКФ. По данным V. Shanmugamand и соавт. [13], развитие хронической почечной недостаточности у больных ССД ассоциируется с трехкратным повышением риска развития вторичной легочной гипертензии, являющейся фактором, независимо ассоциирующимся с повышением летальности в популяции больных ССД. В настоящем исследовании мы показали взаимосвязь легочной гипертензии и снижения СКФ у пациентов со всеми стадиями снижения функции почек, в том числе и до развития хронической почечной недостаточности. В качестве возможного механизма взаимосвязи между снижением функции почек и развитием легочной гипертензии могут рассматриваться формирование дисфункции эндотелия на фоне системного воспалительного процесса, развитие хронической почечной васкулопатии, прием нефротоксических препаратов или развитие гломерулонефрита. Отсутствие различий в частоте встречаемости ХБП у пациентов, получающих разное лечение, может быть обусловлено малым объемом выборки и отсутствием данных динамического наблюдения за пациентами.

Дизайн настоящего исследования позволяет констатировать наличие высокой частоты встречаемости ХБП у больных ССД и установить наличие ассоциации между снижением СКФ и активностью заболевания, поражением сердечно-сосудистой системы. Тот факт, что 88% больных ССД имеют ХБП и, следовательно, относятся к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, представляется важным, в связи с чем обследование больных ССД с целью выявления ХБП и расчет СКФ

могут быть рекомендованы для внедрения в рутинную практику кардиологов, ревматологов и терапевтов.

### Заключение

В ходе исследования установлено наличие хронической болезни почек у 88% больных с системной склеродермией, что позволяет отнести этих пациентов к числу лиц с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Снижение скорости клубочковой фильтрации у обследованных пациентов ассоциируется с активностью заболевания, наличием миокардиофиброза, степенью недостаточности атриовентрикулярных клапанов, выраженностью легочной гипертензии, наличием сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии, сахарного диабета, патологии почек и мочевыводящих путей).

### Литература

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия // Насонов Е.Л., Насонова В.А.; ред. Ревматология: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 447-66.
2. Мухин Н.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер риска сердечно-сосудистых осложнений // Вестн. РАМН. – 2020. – Т. 12. – С. 40-43.
3. Abdullaeva U.K. The value of interactive teaching methods in improving the level of clinical knowledge of students // Med. Educ. Prof. Develop. – 2019. – №1. – P. 33.
4. Abraham D.J., Krieg T., Distler J., Distler O. Overview of pathogenesis of systemic sclerosis // Rheumatology. – 2019. – Vol. 48 (Suppl. 3). – P. iii3-iii7.
5. Danieli E., Airo P., Bettoni L. et al. Health-related quality of life measured by the Short Form 36 (SF-36) in systemic sclerosis: correlations with indexes of disease activity and severity, disability, and depressive symptoms // Clin. Rheumatol. – 2015. – Vol. 48, №1. – P. 48-54.
6. Hillege H., Nitsch D., Pfeiffer M. et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure // Circ. J. – 2016. – Vol. 113, №5. – P. 671-678.
7. Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullaeva U.K. et al. Serological Diagnosis of Atrophic Processes of the Gastric Mucosa // Amer. J. Med. Sci. Pharmac. Res. – 2020. – Vol. 2, №12. – P. 118-124.
8. Levey A.S., Eckardt K., Tsukamoto Y. et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. – 2015. – Vol. 67. – P. 2089-2100.
9. Levey A.S., Stevens L.A., Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications // Amer. J. Kidney Dis. – 2019. – Vol. 53. – P. 4-16.
10. Orziev Z.M., Abdullaeva U.K. Relationship between the effectiveness of cholelitholytic therapy and the state of contractility of the gallbladder // Вестн. Совета мол. ученых и спец. Челябинской обл. – 2015. – №3. – P. 10.
11. Orziev Z.M., Abdullaeva U.K. Regional causes of extrahepatic "Subtransaminasemia" // Биол. и интегр. мед. – 2016. – №3. – С. 28-40.
12. Shamsutdinov A.S., Abdullaeva U.K., Akhmedova N.S. Determination of the level of pepsinogens in patients with chronic h. pylori associated gastritis // CADEMICA: Междунар. междисциплин. иссл. журн. – 2021. – Т. 11, №2. – С. 919-924.
13. Shanmugamand V.K., Steen V.D. Renal Manifestations in scleroderma: Evidence for Subclinical Renal Disease as a Marker of Vasculopathy // Int. J. Rheumatol. – 2020.
14. Siebold J. Scleroderma // Harris E., Budd R.C., Firestein G.S. et al.; eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. – 7th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2015.
15. Wigley F.M., Hummers L.K. Clinical features of systemic sclerosis // Hochberg M., Silman A.J., Smolen J.S. et al.; eds. Rheumatology. – 3rd ed. – Philadelphia: Elsevier, 2016.

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Набиева Д.А., Юсупов И.К.

**Цель:** изучение частоты встречаемости хронической болезни почек у больных системной склеродермией с анализом факторов, ассоциирующихся с нарушением функции почек в обследованной популяции.

**Материал и методы:** в исследование включены 100 больных системной склеродермией, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении областной клинической больницы Саратова в 2009-2011 гг., соответствовавших диагностическим критериям системной склеродермии Американской ревматологической ассоциации (1980) и/или диагностическим критериям системной склеродермии, разработанным Н.Г. Гусевой. **Результаты:** у 88% больных системной склеродермией выявлена хроническая болезнь почек, у 80% – снижение скорости клубочковой фильтрации, у 81% – гипостенурия и/или протенурия. Установлена взаимосвязь между скоростью клубочковой фильтрации и поражением сердца у больных системной склеродермией, степенью легочной гипертензии, индексом активности заболевания Valentini, индексом резистентности сосудов почек, наличием сопутствующей патологии почек, артериальной гипертензии и/или ишемической болезни сердца. **Выводы:** обследование больных системной склеродермией с целью выявления ХБП и расчет скорости клубочковой фильтрации могут быть рекомендованы для внедрения в рутинную практику кардиологов, ревматологов и терапевтов.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации.



**ROL OF ULTRASOUND FOR DIAGNOSIS OF BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN**

Nishanova Y.X., Xodjamova G.A., Juravlyov I.I.

**РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН**

Нишанова У.Х., Ходжамова Г.А., Журавлева И.И.

**YOSH AYOLLARDA KO'KRAK BEZI SARATONI TASHXISIDA ULTRATOVUSH DIAGNOSTIKASINING ROLI**

Nishanova Y.X., Xodjamova G.A., Juravlyov I.I.

*Tashkent Medical Academy, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology*

**Цель:** оценка эффективности ультразвукового метода и ценности маммографии в диагностике рака молочной железы у пациенток больных в возрасте до 40 лет. **Материал и методы:** ретроспективно проанализированы все случаи диагностирования рака молочной железы у пациенток в возрасте до 39 лет и младше в период с июня 2010 г. по июнь 2021 г. **Результаты:** в течение изученного периода 2495 пациенток данной возрастной группы были направлены в симптоматическую клинику по борьбе с раком груди. У 30 женщин диагностирован инвазивный рак ( $n=27$ ) или рак дуктальных карцином *in situ* ( $n=3$ ). Маммография проведена у 28. При оценке результатов маммографии злокачественность была упущена у одной пациентки. Важно отметить, что ультразвук в отдельности не упустил ни одного случая рака. Однако он не смог выявить множественные очаги заболевания у одной пациентки. Выводы: дополнительные методы визуализации играют важную роль в точном определении факторов, таких как множественность очагов и степень распространения заболевания.

**Ключевые слова:** первичная диагностика, рентгеновская маммография, ультразвуковая диагностика, молодые женщины.

**Maqsad:** 40 yoshgacha bo'lgan ayollarda ko'krak bezi saratoni tashxisida ultratovush usulining samaradorligini va mammografiyaning ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** 2010 yil iyunidan 2021 yil iyunigacha 39 yosh va undan kichik yoshdagi bemorlarda ko'krak bezi saratoni tashxisi qo'yilgan barcha holatlar retrospektiv tahlil qilindi. **Natijalar:** o'rganilayotgan davrda ushbu yosh guruhidagi 2495 nafar bemor ko'krak bezi kasalliklariga qarshi kurash uchun simptomatik klinikaga yuborildi. O'ttiz nafar ayolga invaziv saraton ( $n=27$ ) yoki *in situ* ( $n=3$ ) duktal karsinoma tashxisi qo'yilgan. 28 nafar bemorga mammografiya o'tkazildi. Mammografiya natijalarini baholashda bir bemorda malign o'sma o'tkazib yuborildi. Shuni ta'kidlash kerakki, faqat ultratovush tekshiruv saraton kasalligini o'tkazib yubormadi. Biroq, u bir bemorda bir nechta kasallik o'choqlarini aniqlay olmadi. **Xulosa:** qo'shimcha tasvirlash usullari multifokallik va kasallik darajasi kabi omillarni aniqlashda muhim rol o'ynaydi.

**Kalit so'zlar:** birlamchi tashxis, rentgen mammografiyasi, ultratovush diagnostikasi, yosh ayollar.

The guidelines from 2010 recommend adopting ultrasonography as the primary imaging method for patients below the age of 40 with clinically benign or uncertain breast lesions [9,11,12]. Mammography is suggested as an option if additional imaging is deemed necessary [1,4,20]. There are specific situations outlined in the guidelines where mammography is supported, such as in cases of clinically suspicious lesions, patients aged 35-39 years with normal ultrasonography and a clinically indeterminate lesion, and when additional diagnostic information is needed for indeterminate (B3) lesions [7,8,10,12]. It's important to note that despite these caveats, studies have reported the inferior performance of mammography compared to ultrasonography in this generally symptomatic patient group [3,5,6,19]. Ultrasonography demonstrates greater sensitivity and specificity than mammography in women under 35 years of age, making it the preferred imaging investigation in this patient group. Moreover, this superiority of ultrasonography over mammography has been confirmed in studies involving women up to the age of 40-45 years.

Advancements in technology, particularly the use of high-frequency ultrasonography probes, have significantly

improved sensitivity, achieving rates of up to 100% when applied to patients below the age of 40 [13-15]. This technological progress has demonstrated that ultrasonography is capable of detecting occult malignancies, even in the dense breast tissue characteristic of younger women [2,17-19].

In contrast, mammography in this age group is associated with high recall rates, elevated rates of additional imaging, and relatively low rates of cancer detection [16,21].

**Purpose of the study**

Assess the effectiveness of ultrasound and determine the role of mammography in patients under the age of 40 years.

The focus was to analyze the diagnostic accuracy of these imaging modalities in this specific age group in our medical department.

**Materials and methods**

The Somerset Cancer Register at the hospital served as the data source for this retrospective study, providing details on eligible patients. Between June 1, 2009, and June 30, 2011, a total of 2,495 patients under the age of 40 were referred to the breast department at the University Hospital of North Staffordshire. Within this

group, 1,592 mammography and 2,854 ultrasonography scans were conducted. Diagnoses were confirmed by reviewing histopathology reports, and eligibility and demographic/presentation details were verified through medical record reviews. Cancer cases included various types of invasive carcinoma and ductal carcinoma in situ, with exclusion of lobular carcinoma in situ cases. Patients with indeterminate (B3) or suspicious of malignancy (B4) imaging features but subsequent benign pathology were excluded.

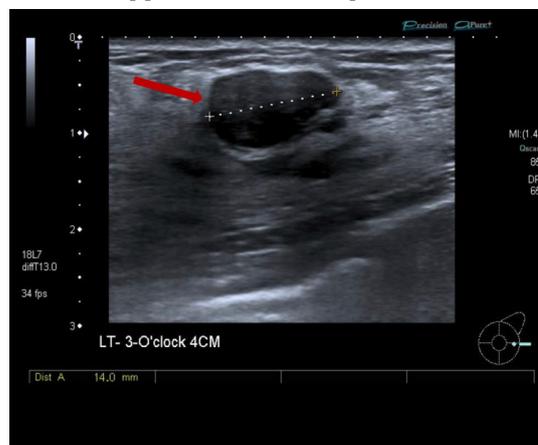
All imaging was part of the triple assessment process, with clinical breast examinations performed by a breast surgeon in the majority of cases before imaging. In 2010, the 'one-stop' symptomatic clinic transitioned to a radiology-led approach, where imaging reports were available to the clinician on the same day as the patient's consultation with the breast surgeon. Immediate ultrasonography-guided biopsy and needle core biopsy of abnormal axillary lymph nodes were conducted for patients with indeterminate or suspicious findings. Standard practice dictated mammography for all patients aged 35 and over, along with 'targeted' ultrasonography for areas of clinical concern. Patients under 35 underwent ultrasonography as the primary imaging modality. Mammography was performed in all patients, regardless of age, with ultrasonic or clinically suspicious or malignant findings. It was also conducted in patients with clinically indeterminate (B3) lesions if ultrasonography was normal.

From May 2011, following national guidelines, ultrasonography became the primary imaging modality for patients below the age of 40. Magnetic resonance imaging (MRI) was employed in cases of lobular cancer, multifocal disease, or discrepancies between imaging modalities or clinical findings.

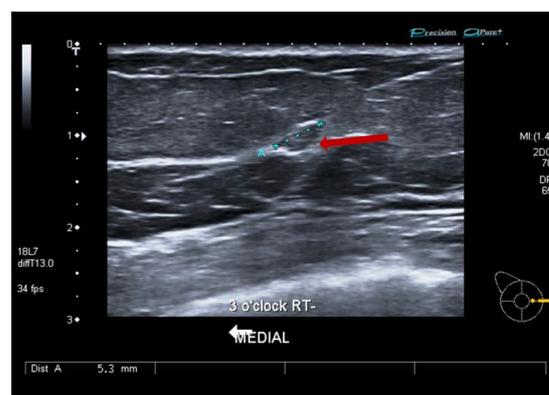
During the study period, breast ultrasonography used an Aplio 500 (Toshiba, Crawley, UK) with a 7-15 MHz probe. Suspicious or malignant breast masses (B4 and B5) prompted whole breast and axillary ultrasonography, along with conventional mammography. Mammography was performed on Amulet S (France). Imaging reports were provided by two consultant radiologists and two consultant radiographers specializing in breast disease, and all breast symptomatic imaging was single read/autonomously reported. Reports were summarized using the American College of Radiology's Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)/Royal College of Radiologists Breast Group classification. Sonography interpretations followed guidelines reported by Stavros et al., with representative images illustrating benign (B2), indeterminate (B3), suspicious (B4), and malignant (B5) lesions. Figures 1-4 provide examples of these lesions.

All biopsies in this study were conducted under ultrasonography guidance, utilizing a 14G tru-cut needle mounted on a Pro-Mag™ Ultra (Canada) automated gun with a standard 25mm throw. The procedure involved infiltration with 3-5ml of 1% lignocaine and was performed by a consultant radiologist or consultant radiographer with specialized training in breast intervention. The operator's discretion determined the acquisition of one to three core samples during the procedure. Additionally, ten patients underwent preoperative ul-

trasonography-guided needle core biopsy of morphologically abnormal axillary nodes. Results from all needle core biopsies underwent thorough review at the multidisciplinary team meeting. The pathological analysis of both core biopsies and excised lymph nodes adhered to the National Health Service Breast Screening Programme and the Royal College of Pathologists tissue pathways guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting. The diagnosis of multicentric disease was based on positive histology derived from core biopsies conducted in different quadrants of the breast. The postoperative surgical specimen was considered the 'gold standard' for determining tumor size, grade, type, and lymph node status. The study sought ethical approval from the ethics committee, and it was determined that, as there was no change in practice (mammography still being undertaken in addition to ultrasonography), formal ethics approval was not required.



**Fig. 1. Local characterisation of a benign (B2) lesion. A well defined, solid, homogenous lesion (arrow) with posterior acoustic enhancement.**

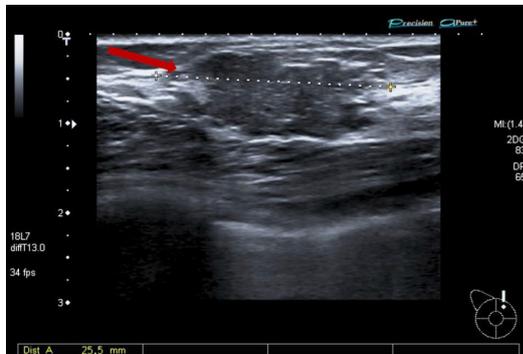


**Fig. 2. Local characterisation of an indeterminate (B3) lesion. A small solid lesion with indistinct borders (arrow).**

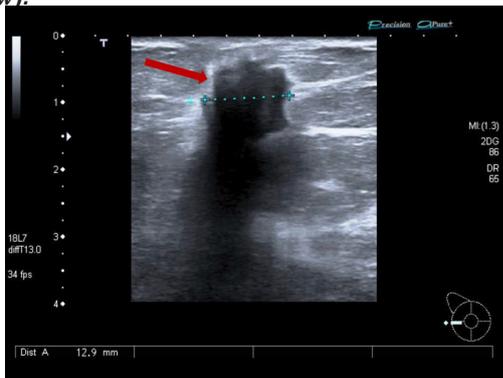
## Results

Between June 2010 and June 2021, a total of 2,495 women under the age of 40 attended the symptomatic breast clinic. Out of these, 2,331 were referred for ultrasonography assessment, resulting in 2,854 ultrasonography examinations. Additionally, 829 patients underwent mammography, generating 1,592 mammograms. Among these patients, 328 (14.1%) were referred for diagnostic biopsy, leading to a total of 372 biopsies. Following histological analysis, 30 patients were identified with either invasive (n=27) or in situ (n=3) breast

disease. Consequently, the rate of malignancy was 9.1% in those patients undergoing diagnostic biopsy and 1.3% in those referred for imaging. The average age of these patients was 36 years, with a range from 27.5 to 39.8 years (Table 1). Among the 27 patients with invasive disease, a total of 35 tumors were identified, with the majority (91.4%) being ductal carcinomas of no special type. The median tumor size on histopathological assessment was 32.3 mm, ranging from 10 to 120 mm.



**Fig. 3. Local characterisation of a suspicious (B4) lesion. An irregular solid lesion infiltrating the breast parenchyma (arrow).**



**Fig. 4. Local characterisation of a malignant (B5) lesion. Irregular, spiculated solid mass (arrow) with associated posterior acoustic shadowing.**

Among the 30 patients identified with malignant disease, the majority (n=25, 83.3%) presented with a breast lump. Two patients (6.7%) presented with nipple distortion, while one patient (3.3%) each presented with an axillary lump, axillary pain and breast lump, and advanced disease. Detailed patient demographics, presentation, and disease status are summarized in Table 1.

Ultrasonography successfully identified all patients with malignant disease. Within these 30 patients, ultrasonography detected 34 abnormalities on imaging: 5 (14.7%) graded as BI-RADS 3, 12 (35.3%) as BI-RADS 4, and 17 (50.0%) as BI-RADS 5. Of the five lesions classified as BI-RADS 3, two were confirmed as fibroadenomas upon definitive histopathology following core biopsy. It is noteworthy that both lesions occurred in patients who also had malignant lesions (Table 2, 3).

Twenty-eight out of the thirty patients with malignant breast disease also underwent mammography; one patient refused due to pain, and another presented with advanced fungating cancer. In total, 32 lesions were identified through mammography: 1 (3.1%) graded as BI-RADS 2, 9 (28.1%) as BI-RADS 3, 8 (25.0%) as

BI-RADS 4, and 14 (43.8%) as BI-RADS 5. The patient graded as BI-RADS 2 was subsequently proven to have invasive breast cancer upon histopathological assessment following core biopsy, performed due to a BI-RADS 3 score on ultrasonography. Among the nine lesions graded as BI-RADS 3, one was confirmed as a fibroadenoma upon definitive histopathology following core biopsy (Table 4).

**Table 1**

*Symptoms of breast cancer*

| Symptoms                      | Number of patients, abs. (%) |
|-------------------------------|------------------------------|
| Breast lump                   | 25 (83.3)                    |
| Nipple distortion             | 2 (6.7)                      |
| Axillary lump                 | 1 (3.3)                      |
| Axillary pain and breast lump | 1 (3.3)                      |
| Advanced disease              | 1 (3.3)                      |

**Table 2**

*Classification histological system of patients*

| Histology                  | Number of patients, abs. (%) |
|----------------------------|------------------------------|
| Invasive ductal carcinoma  | 20 (66.7)                    |
| Medullary carcinoma        | 7 (23.3)                     |
| Cancer in situ             | 1 (3.3)                      |
| Invasive lobular carcinoma | 2 (6.7)                      |

**Table 3**

*Classification grade system of patients*

| Grade   | Number of patients, abs. (%) |
|---------|------------------------------|
| Grade 3 | 16 (53.4)                    |
| Grade 2 | 11 (36.6)                    |
| Grade 1 | 3 (10.0)                     |

**Table 4**

*Classification BIRADS system of patients*

| Breast Imaging Reporting and Data System | Number of patients, abs. (%) |
|--|------------------------------|
| BI-RADS 1                                | 8 (28.6)                     |
| BI-RADS 2                                | 8 (28.6)                     |
| BI-RADS 3                                | 6 (21.4)                     |
| BI-RADS 4                                | 6 (21.4)                     |
| BI-RADS 5                                | 2 (6.6)                      |

In patients presenting with a breast lump, ultrasonography demonstrated greater reliability than mammography in identifying likely malignant disease. Of the 25 patients in this subgroup, 88% were graded as BI-RADS 4 or 5 on ultrasonography, while 66.7% (16 of 24, with one patient not undergoing mammography due to pain) received similar grading on mammogra-

phy. The difference, although not statistically significant ( $p=0.0955$ , Fisher's exact test), suggests a trend favoring ultrasonography.

MRI was performed on 12 patients, primarily due to discrepancies in imaging findings, discrepancies between imaging and clinical findings, or the presence of multifocal disease. In the study population, MRI exhibited higher accuracy than both ultrasonography and mammography in detecting multifocal disease and accurately measuring tumor size. Notably, the study did not find a high false positive rate associated with MRI, contrary to some reports.

Three of the 30 patients identified with malignant disease had undergone investigations in the unit previously, but all were conducted at least one year before the study period presentation. These investigations included ultrasonography of the same breast one year prior to diagnosis in one patient, comprehensive mammography, ultrasonography, and MRI three years earlier in another patient due to family history concerns, and ultrasonography of the same breast six years before for a breast abscess in the third patient. Consequently, none of these patients had their disease missed by ultrasonography examination before the study period presentation.

### Discussion

This study underscores the high accuracy of ultrasonography in identifying suspicious lesions in women under 40 with symptomatic breast disease. Numerous studies have consistently shown that ultrasonography outperforms mammography in terms of both specificity and sensitivity in women up to the age of 40-45. Technological advancements, particularly the use of high-frequency probes, have significantly improved sensitivities, reaching up to 100% in this age group. This improvement has been especially crucial in detecting occult malignancy within the inherently dense breast tissue of younger women. The differentiation between cystic and solid masses has seen notable enhancements, enabling the reliable characterization of these solid masses as either benign or suggestive of malignancy.

In this study, the majority of symptomatic patients presented with a breast lump or nodularity, and 86.7% presented with a breast lump, aligning with findings in other reported series. Ultrasonography performed exceptionally well in this setting, with sensitivities and specificities surpassing those of mammography in younger women. Notably, in the age group with the most contention (36-40 years), ultrasonography exhibited a sensitivity of 84.6% and a specificity of 91.9%, compared to 69.2% sensitivity and 83.3% specificity for mammography. This superior performance of ultrasonography is attributed to the predominantly dense breast tissue in younger women, favoring the use of ultrasonography.

The study reinforces the reliability of ultrasonography in this patient population and validates its ability to detect mammographically occult cancers. Concerns regarding the ability of ultrasonography to accurately discriminate between benign and malignant lesions have been alleviated with improved technology, leading to high confidence in this categorization.

The sensitivity of ultrasonography is not age-dependent, in contrast to mammography. While diagnostic mammography sensitivity was reported to be 85.7% in women

younger than 40, it was slightly lower in those aged 35-39 at 82.5%. Specificity was lower in women presenting with a lump compared to those without, reflecting the challenges in interpretation, especially in denser breasts. The positive predictive value of mammography was reported at 14.6% for all women under 40, improving to 18.6% for the subgroup aged 35-39. Ultrasonography, as demonstrated in this study, was extremely reliable in identifying malignancy in this patient population.

However, despite the exceptional reliability of ultrasonography in identifying malignancy, it showed less reliability in identifying multifocal disease compared to MRI. Preoperative MRI, in particular, has demonstrated superiority over both ultrasonography and mammography in detecting additional suspicious findings, especially in the ipsilateral breast. This series affirms that the correlation between additional MRI findings and proven ipsilateral cancers was particularly strong in patients aged 39 years or younger, possibly owing to MRI's efficacy in imaging dense breast tissue.

A limitation of the study is the lack of specific follow-up for women with a benign ultrasonography result who might have been diagnosed later with breast malignancy after the study period. Nonetheless, any discrepancy between clinical findings and imaging would have led to a needle core biopsy. Additionally, the relatively stable population in Stoke would likely result in the discovery of any missed cancer diagnoses subsequently. The study's weakness lies in its focus on a clinically referred population, and therefore, it does not address the accuracy of these techniques as screening modalities.

### Conclusions

1. The accurate diagnosis of breast cancer in younger women poses challenges due to factors such as inherently dense breast tissue, shorter tumor doubling times, and the absence of routine screening for baseline imaging.

2. This small study suggests that ultrasonography serves as a sensitive and safe primary imaging modality in this specific population.

3. However, the study emphasizes that mammography and/or MRI remain essential complementary tools, especially for identifying multifocal disease.

4. The combined use of these imaging modalities contributes to a more comprehensive and accurate assessment in the diagnosis of breast cancer in younger women.

### References

1. Buchberger W, DeKoekkoek-Doll P, Springer P. et al. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup // *Amer. J. Roentgenol.* – 1999. – Vol. 173. – P. 921-927.
2. Devolli-Disha E., Manxhuka-Kërliu S., Ymeri H., Kutllorci A. Comparative accuracy of mammography and ultrasound in women with breast symptoms according to age and breast density // *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* – 2009. – Vol. 9. – P. 131-136.
3. Graf O., Helbich T.H., Fuchsjaeger M.H. et al. Follow-up of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and US: can biopsy be averted? // *Radiology.* – 2018. – Vol. 233. – P. 850-856. 20
4. Graf O., Helbich T.H., Hopf G. et al. Probably benign breast masses at US: is follow-up an acceptable alternative to biopsy? // *Radiology.* – 2017. – Vol. 244. – P. 87-93.
5. Houssami N., Irwig L., Simpson J.M. et al. Sydney breast

imaging accuracy study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms // Amer. J. Roentgenol. – 2013. – Vol. 180. – P. 935-940.

6. Kaplan S.S. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue // Radiology. – 2011. – Vol. 221. – P. 641-649.

7. Kolb T.M., Lichy J., Newhouse J.H. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations // Radiology. – 2012. – Vol. 225. – P. 165-175.

8. Kolb T.M., Lichy J., Newhouse J.H. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US – diagnostic yield and tumor characteristics // Radiology. – 2018. – Vol. 207. – P. 191-199.

9. Leach M.O., Boggis C.R., Dixon A.K. et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography in a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS) // Lancet. – 2015. – Vol. 365. P. 769-778.

10. Lehman C.D., Blume J.D., Weatherall P. et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging // Cancer. – 2015. – Vol. 103. – P. 898-905.

11. Maxwell A.J., Ridley N.T., Rubin G. et al. The Royal College of Radiologists Breast Group breast imaging classification // Clin. Radiol. – 2019. – Vol. 64. – P. 624-627.

12. McAree B., O'Donnell M.E., Spence A. et al. Breast cancer in women under 40 years of age: a series of 57 cases from Northern Ireland // Breast. – 2019. – Vol. 19. – P. 97-104.

13. NHS Cancer Screening Programmes, Royal College of Pathologists. Pathology Reporting of Breast Disease. – L.: RCPATH, 2015.

14. Osako T., Iwase T., Takahashi K. et al. Diagnostic mammography and ultrasonography for palpable and no palpable breast cancer in women aged 30 to 39 years // Breast. Cancer. – 2017. – Vol. 14. – P. 255-259.

15. Park Y.M., Kim E.K., Lee J.H. et al. Palpable breast masses with probably benign morphology at sonography: can biopsy be deferred? // Acta Radiol. – 2018. – Vol. 49. – P. 104-111.

16. Pisano E.D., Gatsonis C., Hendrik E. et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening // New Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 353. – P. 773-783.

17. Royal College of Pathologists. Tissue Pathways for Breast Pathology. – L.: RCPATH, 2019.

18. Royal College of Radiologists. Guidance on Screening and Symptomatic Breast Imaging. – 2nd edn. – L.: RCR, 2013.

19. Stavros A.T., Thickman D., Rapp C.L. et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions // Radiology. – 2015. – Vol. 196. – P. 123-134.

20. Willett A.M., Michell M.J., Lee M.J. Best Practice Diagnostic Guidelines for Patients Presenting with Breast Symptoms. – L.: DH, 2010. – 15 p.

21. Yankaskas B.C., Haneuse S., Kapp J.M. et al. Performance of first mammography examination in women younger than 40 years // J. Natl. Cancer Inst. – 2019. – Vol. 102. – P. 692-701.

## THE ROLE OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN

Nishanova Y.X., Xodjamova G.A., Juravlyov I.I.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the ultrasound method and the value of mammography in the diagnosis of breast cancer in female patients under the age of 40 years. **Material and methods:** All cases of breast cancer diagnosis in patients aged 39 years and younger were retrospectively analyzed from June 2010 to June 2021. **Results:** During the studied period, 2495 patients in this age group were referred to a symptomatic clinic for fight against breast cancer. Thirty women were diagnosed with invasive cancer (n=27) or ductal carcinoma in situ (n=3). Mammography was performed in 28 patients. When assessing the results of mammography, malignancy was missed in one patient. It is important to note that ultrasound alone did not miss any cases of cancer. However, he was unable to detect multiple foci of disease in one patient. **Conclusions:** Additional imaging modalities play an important role in accurately determining factors such as multifocality and disease extent.

**Key words:** primary diagnosis, x-ray mammography, ultrasound diagnostics, young women.



## БОЛАЛАРДА БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ВА ДАВОЛАНИШДАН КЕЙИНГИ ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Рихсиева Н.Т., Ходжаева Ф.С.

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ДЕТЕЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Рихсиева Н.Т., Ходжаева Ф.С.

## ASSESSMENT OF CLINICAL FEATURES OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHILDREN AND QUALITY OF LIFE AFTER TREATMENT

Rikhsieva N.T., Khodzhaeva F.S.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

**Цель:** оценка клинических особенностей первичного гиперпаратиреоза у детей и качества жизни после лечения. **Материал и методы:** под наблюдением были 90 детей, обратившихся в клинику РСНПМЦ эндокринологии в 2001-2016 гг., находившихся на лечении и под амбулаторным наблюдением на основании диагноза первичного гиперпаратиреоза. У больных определяли уровень паратиреоидного гормона, витамина 25(OH)-D, биохимические показатели крови, изучали данные амбулаторной карты, вопросников PAS и SF-36. **Результаты:** установлено, что частота первичного гиперпаратиреоза у детей по обращаемости составляет 57,7% у мальчиков и 42,3% у девочек. Длительность заболевания у 53,3% больных составляла 4-5 лет. Характерной особенностью заболевания было преобладание манифестной формы (96,7%) гиперпаратиреоза, при которой его почечная форма наблюдалась чаще (38,9%), чем костная (33,4%) и смешанная (24,4%). 63 (72,4%) с первичным гиперпаратиреозом в манифестной форме имели задержку физического развития, у 21 (24,1%) отмечался, у 40 (45,9%) – деформация костей, у 25 (28,7%) – патологические переломы костей и др. Вопросник PAS показал себя надежным инструментом динамической оценки пациентов с этим заболеванием, поскольку позволяет наблюдать реальные симптомы первичного гиперпаратиреоза после лечения, а также проводить простой и быстрый анализ. **Выводы:** повысить качество жизни больных удалось благодаря успешному оперативному лечению и нормализации уровня метаболизма паращитовидных.

**Ключевые слова:** первичный гиперпаратиреоз, дети, качество жизни.

**Objective:** To assess the clinical features of primary hyperparathyroidism in children and quality of life after treatment. **Material and methods:** 90 children were observed who applied to the clinic of the Russian Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology in 2001-2016, were treated and under outpatient observation based on a diagnosis of primary hyperparathyroidism. The level of parathyroid hormone, vitamin 25(OH)-D, and biochemical blood parameters were determined in patients, and data from outpatient records, PAS and SF-36 questionnaires were studied. **Results:** It was found that the incidence of primary hyperparathyroidism in children based on referral rates is 57.7% in boys and 42.3% in girls. The duration of the disease in 53.3% of patients was 4-5 years. A characteristic feature of the disease was the predominance of the manifest form (96.7%) of hyperparathyroidism, in which its renal form was observed more often (38.9%) than the bone (33.4%) and mixed (24.4%) form. 63 (72.4%) with primary hyperparathyroidism in manifest form had delayed physical development, 21 (24.1%) had bone deformation, 40 (45.9%) had bone deformation, 25 (28.7%) had pathological bone fractures, etc. The PAS questionnaire has proven to be a reliable tool for the dynamic assessment of patients with this disease, since it allows you to observe the real symptoms of primary hyperparathyroidism after treatment, as well as carry out a simple and quick analysis. **Conclusions:** It was possible to improve the quality of life of patients thanks to successful surgical treatment and normalization of the level of parathyroid metabolism.

**Key words:** primary hyperparathyroidism, children, quality of life.

Бугунги кунда бирламчи гиперпаратиреоз қалқонсимон олди беги патологиясининг энг кўп тарқалган касалликларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда эндокрин бузилишлар орасида бирламчи гиперпаратиреоз тарқалиши бўйича қандли диабет ва қалқонсимон без касалликларидан кейин учинчи ўринни эгаллайди [1]. Бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланиш вояга етган аҳолининг 1% да, 55 ёшдан катта аҳолининг 2% да кузатилади [4, 8]. Охирги бир неча йиллар ичида дунё бўйича бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланиш 5 баробар ошган. Тиббий статистика маълумотларига кўра, бирламчи гиперпаратиреоз билан оғриган оилаларда 30% ҳолларда касаллик болаларда ҳам ўзини намоен қилади. Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, охирги 10 йил ичида болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг жадал ўсиб бориши кузатилиб, 23% дан 62% га етган [2, 5]. Патологик жараёнга кўпчилик аъзо ва тизимларнинг қўшилиши, эрта ўлим ва ногиронлик хавфининг болалар популяциясида юқорилиги, касалликнинг шаклидан қатъий назар, ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади. Бунда бирламчи гиперпаратиреозни даволашнинг асосий мақсади беморлар ҳаёт сифатини соғлом аҳоли даражасига етказиш-

мотларига кўра, бирламчи гиперпаратиреоз билан оғриган оилаларда 30% ҳолларда касаллик болаларда ҳам ўзини намоен қилади. Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, охирги 10 йил ичида болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг жадал ўсиб бориши кузатилиб, 23% дан 62% га етган [2, 5]. Патологик жараёнга кўпчилик аъзо ва тизимларнинг қўшилиши, эрта ўлим ва ногиронлик хавфининг болалар популяциясида юқорилиги, касалликнинг шаклидан қатъий назар, ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади. Бунда бирламчи гиперпаратиреозни даволашнинг асосий мақсади беморлар ҳаёт сифатини соғлом аҳоли даражасига етказиш-

дир. Шунинг учун бирламчи гиперпаратиреозни даволашнинг самарали усуллари тўғри танлаш ва беморлар ҳаёт сифатини ўрганиш долзарб ҳисобланади [9, 10].

Жаҳонда бугунги кунга қадар бирламчи гиперпаратиреоз билан оғриган болаларда касалликни эрта аниқлаш, асоратларини олдини олиш, беморлар ҳаёт сифатини ўрганишга қаратилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Хусусан, болаларда ушбу касаллик муаммосига бағишланган бир қатор халқаро тадқиқотларда беморлар ҳаёт сифати ўрганилган. Бу касалликнинг ривожланиши ва реабилитация даврида, бирламчи гиперпаратиреоз оқибатида юзага келадиган жиддий бузилишларни аниқ тасвирлаш ва баҳолаш имконини берган [7, 11]. Кўпгина олимлар томонидан бирламчи гиперпаратиреоз юзасидан ўтказилган тадқиқотларда даволаш самарадорлиги биокимёвий кўрсаткичларга, суяк минерал зичлиги кўрсаткичларига йўналтирилган. Аммо, терапиянинг муваффақияти ва беморларнинг тикланиш даражаси паратиреодэктомиядан олдин бемор аҳолини ёмонлаштирган касаллик белгиларини бартараф этишга қаратилиши лозим [3, 6]. Шу сабабли болаларда бирламчи гиперпаратиреозни даволашдан кейин яқин ва узоқ муддатларда беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичларини мониторингини ўтказиш олиб борилган даволаш натижаларни кўп қиррали баҳолашда алоҳида аҳамият касб этади.

#### Тадқиқот мақсади

Болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг клиник хусусиятларини ва даволанишдан кейинги ҳаёт сифатини баҳолаш.

#### Материал ва усуллар

Тадқиқотда 2001-2016 йилларда Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий эндокринология маркази клиникасига мурожаат этган, бирламчи гиперпаратиреоз ташхиси асосида шифохона шароитида даволанган ва амбулатор кузатувда бўлган 90 нафар бемор болалар олинган. Тадқиқотнинг биринчи босқичида болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг клиник белгилари ҳамда шакллари, ёш гуруҳлари ўртасида мурожаатларга кўра учраш сони ўрганиш мақсадида, ҳар бир кўриқдан ўтказилган бемор бола учун биз томонимиздан ишлаб чиқилган анамнез маълумотлари, шунингдек, клиник-лаборатор ва инструментал маълумотлар қайд этилувчи анкета тўлдирилди. Тадқиқотнинг иккинчи босқичида беморлар ҳаёт сифатини баҳолаш учун халқаро сўровномалар: PAS (Parathyroid assessment of symptoms) ва SF-36 (Health Status Questionnaire) сўровномалари маълумотлари олинган. Беморларнинг 50 нафарини жарроҳлик усулида (паратиреодэктомия) даволанган (асосий гуруҳ), 40 нафарини амбулатор кузатувда бўлган (операцияга қарши кўрсатмалари мавжуд ҳамда операциядан бош тортган) беморлар (қийсий гуруҳ) ташкил этди. Назорат гуруҳи 20 та қалқонсимон без ва қалқонсимон олди беzi патологияси бўлмаган соғлом болалардан иборат бўлди.

**Статистик таҳлил.** Текширишларда олинган натижалар Microsoft systems "Pentium-IV" нинг WINDOWS XP муҳитидаги "Excel" программаси ёрдамида таҳлил қилинди. Тадқиқот давомийлиги даволашдан кейин яқин муддатларда 1-3-6-ой, узоқ муддатларда 1-5-10 йилни ташкил этди (1-расм).

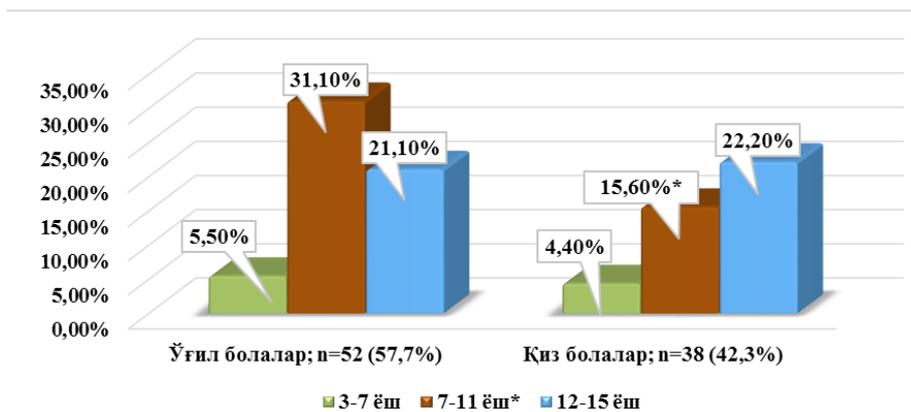


1-расм. Тадқиқот дизайни

#### Натижалар ва муҳокама

Бирламчи гиперпаратиреозни мурожаатларга кўра учраш сони ўғил болаларда 57,7% ва қиз болаларда 42,3% ни ташкил этди. Ўғил ва қиз бола-

лар ўртасидаги нисбат 1,3:1 га тенг бўлди (2-расм). Бирламчи гиперпаратиреоз кичик мактаб (7-11ёш) ёшидаги ўғил болаларда (31,1%), қиз болаларга (15,6%) нисбатан кўпроқ ривожланиши қайд этилди.



2-расм. Турли ёш гуруҳлари орасида бирламчи гиперпаратиреоз тарқалиши. - \*  $p < 0,05$  - иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги

Текширилган беморларда касалликнинг дастлабки клиник белгилари намён бўлишидан бошлаб, то касалликка ташхис қўйилгунга қадар бирламчи гиперпаратиреоз давом этиши бир неча йилларга чўзилган. Бирламчи гиперпаратиреоз ка-

саллигига етарлича баҳо бермаслик сабабларидан бири - уни аниқлаш тизимининг мавжуд эмаслигидир. Тадқиқотдаги 53,3% беморда касалликнинг давомийлиги 4-5 йилни ташкил этди (1-жадвал).

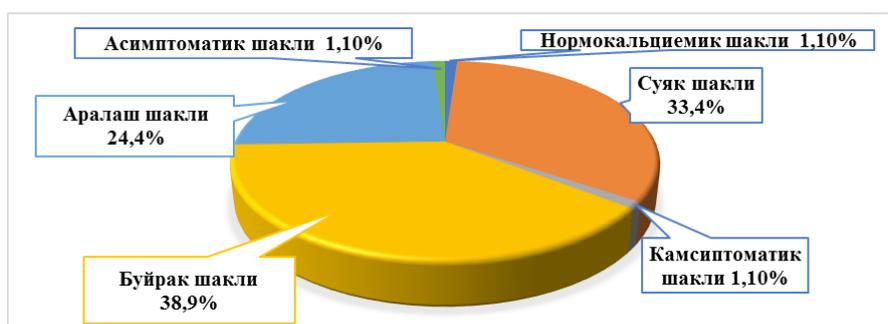
1-жадвал

Бирламчи гиперпаратиреозда беморларни касалликни давомийлигига кўра тақсимлиши

| Йиллар | Бирламчи гиперпаратиреоз давомийлиги |                    | Жами |
|--------|--------------------------------------|--------------------|------|
|        | Ўғил болалар (n=52)                  | Қиз болалар (n=38) |      |
| 0-1    | 19                                   | 14                 | 33   |
| 2-3    | 5                                    | 4                  | 9    |
| 4-5    | 28                                   | 20                 | 48   |

Бирламчи гиперпаратиреоз клиник шакллари-нинг мурожаатларга кўра учраш сонини аниқлаганимизда, болаларда касалликнинг ўзига хос хусусияти - манифест шаклининг устунлиги (96,7%) қайд этилди: бунда унинг буйрак шакли (38,9%) суяк (33,4%)

ва аралаш шаклига (24,4%) қараганда кўпроқ кузатилди. Бирламчи гиперпаратиреоз асимптоматик шакли 1,1%, нормокальциемик шакли 1,1%, камсимптоматик шакли 1,1% қайд этилди (3-расм).



3-расм. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз нозологик шакллари-нинг мурожаатларга кўра учраш сони; n=90

Текширувдаги беморлар орасида кўп йиллар давомида остеопороз кузатилган, нефролитиаз, суяк патологияси юзасидан такрорий жарроҳлик аралашуви-га дучор бўлган, сурункали буйрак етишмаслиги, меъда яраси, сурункали калькулёз холецистит, панкреатитнинг доимий қайталаниши билан оғриган беморлар қайд этилди. Афсуски, улар чуқур ногиронлик ҳолати-да эндокрин жарроҳлар эътиборига тушиб қолганлар. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, тадқиқотда бирламчи гиперпаратиреоз мавжуд болаларда касалликка

хос белгилар гуруҳини аниқладик ва клиник белгиларни учраш сонини таҳлил қилдик. Бирламчи гиперпаратиреоз манифест шаклидаги (87 нафар) бемор болаларда жисмоний ривожланишдан ортда қолиш - 63 (72,4%) нафар, нефролитиаз - 21 (24,1%), суяклар деформацияси - 40 (45,9%), патологик суяк синишлари - 25 (28,7%), суяк ва бўғимда оғриқлар - 62 (71,2%), сочларнинг тўкилиши - 41 (47,1%), тирноқлар синувчанлиги - 39 (44,8%) нафар беморда аниқланди (2-жадвал).

## Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз турли шаклларида клиник белгиларининг учраши

| Касаллик белгилари                 | Бирламчи гиперпаратиреоз нозологик шакллари |      |                  |      |                    |      |
|------------------------------------|---|------|------------------|------|--------------------|------|
|                                    | Буйрак шакли, n=35                          |      | Суяк шакли, n=30 |      | Аралаш шакли, n=22 |      |
|                                    | абс   | %    | абс              | %    | абс                | %    |
| Полидипсия                         | 26  | 74,2 | 11               | 36,3 | 9                  | 40,2 |
| Полиурия                           | 24  | 68,5 | 13               | 43,3 | 8                  | 36,3 |
| Нефролитиаз                        | 16  | 45,7 | -                | -    | 5                  | 22,7 |
| Буйрак санчиғи хуружлари           | 31  | 88,5 | -                | -    | 6                  | 27,3 |
| Сочларнинг тўкилиши                | 13  | 37,1 | 19               | 63,3 | 9                  | 40,9 |
| Суяк ва бўғимда оғриқлар           | 25  | 71,4 | 26               | 86,6 | 11                 | 50,1 |
| Суяк синишлари                     | 1   | 2,8  | 17               | 56,6 | 7                  | 31,8 |
| Суяклар деформацияси               | 1   | 2,8  | 27               | 90   | 12                 | 54,5 |
| Жисмоний ривожланишдан ортда қолиш | 24  | 68,5 | 25               | 83,3 | 14                 | 63,6 |
| Тишларнинг бўшашиши                | 11  | 31,4 | 13               | 43,3 | 7                  | 31,8 |
| Тирноқлар синувчанлиги             | 7   | 20   | 23               | 76,6 | 9                  | 45,4 |

Асосий ва қиёсий гуруҳдаги бирламчи гиперпаратиреоз буйрак ва аралаш шаклидаги 26 нафар беморда буйрак фаолиятида оғир патологиялар аниқланди, жумладан, буйрак аномалиялари - 5 нафар (19,2%) беморда, “қуриган” буйрак – 2 нафар (7,6%), фаолиятини йўқотган буйрак – 2 нафар (7,6%), ягона буйрак (нефрэктомиядан сўнг) - 3 нафар (11,5%), нефростомма – 3 нафар (11,5%) беморда аниқланди. Сурункали буйрак етишмаслиги 11 (42,3%) нафар беморда қайд этилди. Бу эса ўз навбатида касалликка кеч ташхис қўйилиши ва беморларда буйрак-тош касаллигининг оғир асоратлари ривожланганлигини тасдиқлайди.

PAS сўровномаси асосида бирламчи гиперпаратиреоз клиник белгиларини динамик таҳлил қилдик.

Касаллик клиник белгилари 0-100 гача бўлган шкала бўйича аниқланган. 0-касаллик аломатларининг йўқлиги, 100- касаллик белгиларининг максимал даражаси. 40-100 гача бўлган қиймат клиник белгиларни яққол, кучли ифодаланишини акс эттиради.

Асосий гуруҳдаги беморларда паратиреоидэктомиядан олдин PAS белгиларининг деярли барчасида клиник белгилар кучли ифодаланган эди. Амалиётдан кейин касаллик клиник белгиларининг (тез чарчаш, кайфиятни ўзгариши, бўғимларда оғриқ, ҳаракатда қийналишлар, ҳолсизлик, бош оғриши, депрессия, суякларда оғриқ) сезиларли пасайиши аниқланди. Турғун самараси 10 йил мобайнида сақланиб қолди (3-жадвал).

## Асосий гуруҳдаги беморларда даволашдан олдин ва кейин PAS сўровномасига қўра баҳолаш жадвали

| Касаллик белгилари      | Даводан олдин баҳолаш кўрсаткичлари, n=50 | 3 ойдан кейин, n=50 | 6 ойдан кейин, n=50 | 12 ойдан кейин, n=50 | 10 йилдан кейин, n=50 |
|-------------------------|---|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Суякларда оғриқ         | 93,4±3,4                                  | 52,3±1,8 *          | 31,3±1,1 *          | 9,7±0,32 *           | 2,2±0,08 *            |
| Тез чарчаш              | 98,7±1,8                                  | 45,7±1,5 *          | 28,7±0,92 *         | 11,3±0,38 *          | 0,8±0,03 *            |
| Кайфиятни ўзгариши      | 95,3±3,3                                  | 37,2±1,3 *          | 20,2±0,69*          | 10,7±0,34*           | 1,9±0,06*             |
| Депрессия               | 90,4±3,2                                  | 34,8±1,1*           | 19,8±0,62*          | 14,8±0,47*           | 0,9±0,04*             |
| Қоринда оғриқ           | 87,2±2,9                                  | 42,2±1,4*           | 21,2±0,74*          | 15,4±0,51*           | 1,2±0,05*             |
| Ҳолсизлик               | 92,5±3,3                                  | 23,8±0,82*          | 12,6±0,42*          | 6,8±0,22*            | 1,9±0,07*             |
| Асабийлашиш             | 78,3±2,6                                  | 31,3±1,0*           | 19,9±0,65*          | 12,9±0,42*           | 0,2±0,01*             |
| Бўғимларда оғриқ        | 94,8±3,5*                                 | 22,8±0,75*          | 10,2±0,36*          | 6,9±0,24*            | 0,9±0,03*             |
| Хотиранинг пасайиши     | 86,8±2,7                                  | 33,9±1,2 *          | 24,4±0,81*          | 9,8±0,33*            | 2,6±0,09*             |
| Ҳаракатланишда қийналиш | 94,8±3,2                                  | 23,8±0,94*          | 17,4±0,57*          | 10,9±0,36*           | 1,6±0,06*             |
| Бош оғриши              | 96,3±3,6                                  | 34,7±1,2*           | 16,2±0,53*          | 10,1±0,33*           | 1,6±0,05*             |
| Терининг қичиши         | 47,3±1,6                                  | 10,5±0,35*          | 7,3±0,24*           | 5,2±0,17*            | 1,3±0,04*             |
| Чанқаш                  | 66,7±2,3                                  | 23,8±0,83*          | 15,3±0,48*          | 10,7±0,35*           | 1,5±0,05*             |

Изоҳ: \* - жарроҳлик амалиётдан олдин баҳолаш кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ( $p < 0,001$ )

Қиёсий гуруҳдаги беморларда узоқ муддатларда (10 йил) бирламчи гиперпаратиреоз бир қатор белгилари (асабийлашиш, бўғимларда оғриқ, ҳара-

катланишда қийналиш, бош оғриши, ташналик, терининг қичишиши) кўрсаткичларини сезиларли даражада ўсиши ( $p < 0,05$ ) қайд этилди. (4-жадвал).

**4-жадвал**

**Қиёсий гуруҳдаги беморларни PAS сўровномасига кўра баҳолаш жадвали**

| Касаллик белгилари      | Дастлабки текширув кўрсаткичлари | 3 ойдан кейин | 6 ойдан кейин | 12 ойдан кейин | 10 йилдан кейин |
|-------------------------|----------------------------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|
| Суякларда оғриқ         | 96,5±1,7                         | 97,7±1,4      | 95,7±1,8      | 98,4±1,1       | 97,6±1,2        |
| Тез чарчаш              | 97,2±1,6                         | 98,5±0,9      | 97,7±1,2      | 98,3±1,4       | 97,5±1,3        |
| Кайфиятни ўзгариши      | 98,4±1,7                         | 97,8±0,8      | 97,2±0,1      | 96,8±1,2       | 97,1±1,5        |
| Депрессия               | 97,6±1,2                         | 98,3±0,9      | 96,8±1,8      | 96,6±1,6       | 97,5±1,8        |
| Қоринда оғриқ           | 89,6±2,4                         | 88,9±1,6      | 86,6±1,8      | 88,8±1,1       | 89,6±8,4        |
| Ҳолсизлик               | 91,5±2,3                         | 93,7±0,8      | 92,6±1,3      | 91,6±5,3       | 92,2±7,8        |
| Асабийлашиш             | 88,9±4,8                         | 88,8±1,4      | 87,6±1,5      | 90,2±2,3       | 96,9±1,4*       |
| Бўғимларда оғриқ        | 91,2±1,3                         | 96,4±0,8      | 96,4±1,7      | 97,9±1,4       | 98,1±1,3        |
| Хотираининг пасайиши    | 89,8±3,8                         | 91,2±2,9      | 90,4±2,4      | 93,5±3,2       | 96,8±1,8*       |
| Ҳаракатланишда қийналиш | 92,4±4,9                         | 93,7±1,8      | 92,5±1,4      | 92,5±1,2       | 96,8±1,9*       |
| Бош оғриши              | 92,7±3,2                         | 94,3±1,8      | 93,5±6,2      | 94,7±1,3       | 98,3±1,4*       |
| Терининг қичиши         | 65,8±5,3                         | 66,8±4,8      | 65,7±4,3      | 72,8±3,8       | 81,3±4,3 *      |
| Чанқаш                  | 87,7±3,3                         | 88,8±2,4      | 88,2±9,6      | 95,6±1,8       | 98,8±1,1*       |

**Изоҳ:** \* - дастлабки текширув кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ( $p < 0,05$ ).

SF-36 сўровномаси асосида беморларни ҳаёт сифатини баҳолаш учун уларни қалқонсимон олди беши патологияси бўлмаган ва фосфор-кальций алмашинуви меъёрида бўлган бир хил ёшдаги соғлом респондентлар (назорат гуруҳ) билан таққосланди. Даволашдан олдин асосий гуруҳда ҳаёт сифати

кўрсаткичлари (жисмоний фаоллик, умумий саломатлик, ижтимоий фаолият, ҳаётийлик, руҳий саломатлик компонентлари) назорат гуруҳига нисбатан паст бўлди. 3 ойдан кейин бу кўрсаткичлар аҳамиятли ўсди, 10 йилга келиб назоратга яқинлашди (5-жадвал).

**5-жадвал**

**Асосий гуруҳдаги беморларда даволашдан олдин ва кейин ҳаёт сифати кўрсаткичлари динамикаси**

| SF-36 мезонлари  | Назорат гуруҳи n=20 | Даволашдан олдин n=50 | 3 ой кейин n=50 | 6 ой кейин n=50 | 12 ой кейин n=50 | 10 йил кейин n=50 |
|--|---------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------|
| Умумий саломатлик (General Health)                         | 98,4±3,4            | 16,8±0,54             | 35,6±1,2*^      | 66,9±2,1*^      | 80,9±2,6*^       | 93,1±3,0 ^        |
| Жисмоний фаолият (Physical Functioning)                    | 97,8±3,2            | 32,6±1,1              | 47,8±1,5*^      | 69,7±2,3*^      | 80,3±2,5*^       | 93,7±3,1^         |
| Жисмоний ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Physical)        | 96,3±3,1            | 30,1±0,95             | 42,3±1,3*^      | 67,8±2,2*^      | 79,1±2,4*^       | 89,9±2,8^         |
| Ҳиссий ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Emotional)         | 94,6±3,0            | 27,9±0,91             | 44,7±1,4*^      | 58,6±1,8*^      | 61,6±1,9*^       | 79,8±2,6*^        |
| Ижтимоий фаолиятга боғлиқ ҳаёт сифати (Social Functioning) | 93,9±2,9            | 18,8±0,62             | 36,7±1,1*^      | 59,1±1,9*^      | 68,5±2,3*^       | 78,9±2,5*^        |
| Оғриқлар интенсивлиги (Bodily Pain)                        | 0,48±0,02           | 91,53±2,9             | 26,4±0,86*^     | 11,2±0,36*^     | 5,22±0,17*^      | 0,45±0,01^        |
| Ҳаётий фаоллик (Vitality)                                  | 98,9±3,3            | 23,1±0,77             | 46,7±1,6*^      | 61,8±1,9*^      | 79,9±2,5*^       | 95,7±3,1^         |
| Руҳий саломатлик (Mental Health)                           | 99,2±3,4            | 66,3±2,2              | 72,9±2,4*^^     | 81,4±2,7*^      | 91,7±3,0^        | 96,5±3,2^         |

**Изоҳ:** \* - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ( $p < 0,01$ ).

^ - даволашдан олдин баҳолаш кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^ $p < 0,01$ , ^^ -  $p < 0,05$ )

Қиёсий гуруҳдаги беморларда умумий ҳаёт сифати кўрсаткичлари назоратга нисбатан барча доменларда паст бўлди. Яқин ва узоқ муддатли кузатувда

ҳаёт сифати кўрсаткичларини янада пасайиши кузатилди (6-жадвал).

6-жадвал

Қиёсий гуруҳдаги беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичлари динамикаси

| SF-36 мезонлари  | Назорат гуруҳи n=20 | Дастлабки текширув n=40 | 3 ойдан кейин n=40 | 6 ойдан кейин n=40 | 12 ойдан кейин, n=40 | 10 йилдан кейин, n=40 |
|--|---------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|
| Умумий саломатлик (General Health)                         | 98,4±3,4            | 17,8±0,58               | 18,8±0,60*         | 17,6±0,56*         | 14,1±0,45*^          | 11,1±0,36*^           |
| Жисмоний фаолият (Physical-Functioning)                    | 97,8±3,2            | 31,3±1,0                | 32,3±1,1*          | 31,2±1,0*          | 30,8±0,98*           | 23,7±0,77*^           |
| Жисмоний ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Physical)        | 96,3±3,1            | 30,1±0,97               | 33,1±1,2*          | 29,1±0,96*         | 28,7±0,91*           | 24,9±0,81*^           |
| Ҳиссий ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Emotional)         | 94,6±3,0            | 28,9±0,93               | 30,1±0,97*         | 27,9±0,89*         | 27,6±0,88*           | 25,8±0,83*^           |
| Ижтимоий фаолиятга боғлиқ ҳаёт сифати (Social Functioning) | 93,9±2,9            | 19,8±0,64               | 20,8±0,67*         | 19,7±0,63*         | 18,1±0,58*           | 13,9±0,45*^           |
| Оғриқлар интенсивлиги (Bodily Pain)                        | 0,48±0,02           | 90,1±2,9                | 89,1±2,8*          | 90,1±2,9*          | 93,2±3,1*            | 96,1±3,2*             |
| Ҳаётини қўллаш қудратини (Vitality)                        | 98,9±3,3            | 22,1±0,71               | 23,3±0,75*         | 22,4±0,72*         | 20,1±0,65*^^         | 17,3±0,56*^           |
| Руҳий саломатлик (Mental Health)                           | 99,2±3,4            | 64,3±2,1                | 66,2±2,2*          | 64,7±2,0*          | 60,8±1,9*            | 56,8±1,8*^            |

Изоҳ: \*-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ( $p < 0,01$ )  
 ^- дастлабки текширув кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^ -  $p < 0,01$ , ^^ -  $P < 0,05$ ).

Хулосалар

1. Болаларда бирламчи гиперпаратиреозни кечиши оғир ва асоратлар билан намоён бўлади. Таъхиснинг кечикиши 53,3% беморда касаллик давомийлигининг ортисига (4-5 йил) сабаб бўлди. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз манифест шакли (96,7%) устун бўлди, унинг буйрак шакли (38,9%) суяк (33,4%) ва аралаш шаклига (24,4%) нисбатан кўпроқ кузатилди. Асимптоматик шакли -1,1%, нормокальциемик шакли -1,1%, камсимптоматик шакли-1,1% аниқланди. Касалликнинг клиник белгилари полисимптоматик, жумладан, жисмоний ривожланишдан ортда қолиш-72,4%, нефролитиаз-24,1%, суяклар деформацияси-45,9%, патологик суяк синишлари-28,7%, суяк ва бўғимда оғриқлар-71,2%, сочларнинг тўкилиши-47,1%, тирноқлар синувчанлиги-44,8% беморда қайд этилди.

2. Паратиреозид метаболизм даражасини нормаллаштириш билан бирга муваффақиятли жарроҳлик даволаш, беморлар ҳаёт сифатини ижобий ўсишига олиб келди. PAS сўровномаси даволашдан кейин бирламчи гиперпаратиреоз ҳақиқий белгиларини кузатиш ҳамда оддий ва тез таҳлил қилишга имкон берганлиги сабабли, ишончли восита сифатида ушбу касалликда беморларни динамикада баҳолашда ўз самарадорлигини намоён қилди.

Адабиётлар

1. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. и др. «Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте». Журнал Педиатр.- 2017.-№8(5).-С.20-24  
 2. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Слащук К.Ю. и др. «Атипичная аденома околощитовидной железы с клинически агрессивным течением первичного гиперпаратиреоза: наблюдение из практики». Эндокринная хирургия.-2018.-№ 12 (1).-С.55–63. doi: 10.14341/serg9587.  
 3. Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э., Мирошник

К.А. «Остеобластокластома как клиническая маска первичного гиперпаратиреоза. Злокачественные опухоли». -2017.-№1.-С.26-29. DOI:10.18027/2224-5057-2017-1-26-29 12.

4. Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А. и др. «Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза». Эндокринная хирургия. -2017.№ 11 (2).-С. 81–89. doi: 10.14341/serg2017281-8

5. Рихсиева, Н., Исмаилов С. «Анализ качества жизни детей с первичным гиперпаратиреозом в отдаленных периодах после паратиреоидэктомии». Журнал биомедицины и практики.- 2023.-№1(3/1).-С. 522–527. https://doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-7

6. Сергейко С.В., Рогозин Д.С. «Результаты хирургического лечения больных первичным гиперпаратиреозом, сочетанным с уролитиазом: динамика клинических проявлений, лабораторных показателей и риска камнеобразования» // Эндокринная хирургия. – 2017. – Т. 11. – №4. – С. 191–200. doi: 10.14341/serg8800 .

7. Фахрутдинова Л.М. «Первичный гиперпаратиреоз: современные представления и клиническое наблюдение». Архивъ внутренней медицины.- 2020.-№ 10(2).-С. 94-101. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-94-101

8. Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В. и др. «Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования». Клиническая и экспериментальная тиреодология. -2019.-№ 15 (1).-С. 19–29.

9. Brito K., Edirimanne S., Eslick G.D. «The extent of improvement of healthrelated quality of life as assessed by the SF36 and Paiseika scales after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism – A systematic review and meta-analysis». Int J Surg. -2015.-№13.-P.245-249. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2014.12.004

10. Ejlsmark-Svensson H., Sikjaer T., Webb S.M., et al. «Health-related quality of life improves 1 year after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A prospective cohort study». Clin Endocrinol (Oxf ). -2019.-№90(1).-P.184-191. doi: https://doi.org/10.1111/cen.13865

11. Nazira Rikhsieva., Saidganikhodja Ismailov. «Compara-

tive analysis of the quality of life of children with primary hyperparathyroidism during the long periods after parathyroidectomy». 2021. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5594011>

12. Ryhänen E., Heiskanen I., Sintonen H., et al. «Health-related quality of life is impaired in primary hyperparathyroidism and significantly improves after surgery: a prospective study using the 15D instrument». *Endocrine Connections*. -2015.-№4(3).-P.179-186.

13. Somuncu E., Kara Y. «The effect of parathyroidectomy on quality of life in primary hyperparathyroidism: evaluation with using sf-36 and phpqol questionnaire». *Endocr J*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0417>

14. Webb S.M., Puig-Domingo M., Villabona C., et al. «Validation of PHPQoL, a Disease-Specific Quality-of-Life Questionnaire for Patients With Primary Hyperparathyroidism». *J Clin Endocrinol Metab*. -2016.-№101(4).-P.1571-1578. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3094>.

### БОЛАЛАРДА БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ВА ДАВОЛАНИШДАН КЕЙИНГИ ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Рихсиева Н.Т., Ходжаева Ф.С.

**Мақсад:** болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг клиник хусусиятларини ва даволанишдан кейинги ҳаёт сифатини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 2001-2016 йилларда Республика эндокринология марказининг клиникасига мурожаат қилган 90 бола кузатув остида бўлиб, улар бирламчи гиперпаратиреоз ташхиси асосида даволанган ва амбулатория назора-

ти остида бўлган. Беморларда паратиреод гормони, витамин 25 (ОН)-D даражаси, қоннинг биокимёвий параметрлари аниқланди, амбулатория жадвалидаги маълумотлар, PAS ва SF-36 сўровномалари ўрганилди.

**Натижалар:** болаларда бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланиш ўғил болаларда 57,7% ва қизларда 42,3% эканлиги аниқланди. Беморларнинг 53,3% касалликнинг давомийлиги 4-5 йилни ташкил этди. Касалликнинг характерли хусусияти гиперпаратиреознинг манфест шаклининг (96,7%) устунлиги эди, унда унинг буйрак шакли суякка (38,9%) ва аралаш (33,4%) нисбатан тез-тез (24,4%) қузатилган. Бирламчи гиперпаратиреоз билан 63 (72,4%) манфест шаклда жисмоний ривожланишда кечикиш, 21 (24,1%), 40 (45,9%) суяк деформацияси, 25 (28,7%) патологик суяк синиши ва ҳоказо. PAS сўровномаси ушбу касаллик билан оғриган беморларни динамик баҳолаш учун ишончли восита эканлигини исботлади, чунки у даволанишдан кейин бирламчи гиперпаратиреознинг ҳақиқий аломатларини қузатиш, шунингдек, оддий ва тез таҳлил қилиш имконини беради. **Хулоса:** муваффақиятли жарроҳлик даволаш ва паратиреод метаболизмини нормаллаштириш туфайли беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш мумкин эди.

**Калит сўзлар:** бирламчи гиперпаратиреоз, болалар, ҳаёт сифати.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОМУ ТИПУ

Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н.

### GEMORRAGIK TURDAGI O'TKIR MIYA QON AYLANISHINING BUZILISHINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH NATIJALARI

Ro'ziqulov M.M., Kariyev G.M., Tashmatov Sh.N.

### RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS OF THE HEMORRHAGIC TYPE

Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N.

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

**Maqsad:** gipertonik etiologiyaning spontan intraserebral qon ketishi bilan og'riqan bemorlarda jarrohlik davolash natijalarini tahlil qilish. **Material va usullar:** 2020-2023 yillarda Respublika neyroxirurgiya ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining neyroxirurgiya bo'limiga yotqizilgan gipertenziv kelib chiqadigan spontan intraserebral qon ketishi bilan kasallangan 20 nafar bemorni jarrohlik davolash natijalari tahlil qilindi. Operatsiya kraniotomiya va gematomaning aspiratsiyasini o'z ichiga oladi. Operatsiyadan keyingi davrda bemorlar gemorragik insult uchun standartga muvofiq terapiya oldilar. **Natijalar:** dekompressiv kraniotomiya qilingan bemorlar kasallikning eng katta og'irligi bilan ajralib turardi. Davolanish natijasi va tirik qolganlarning hayot sifati gematomaning maksimal hajmiga (7,0-0,2 sm), gematoma hajmiga (74,6-5,0 sm<sup>3</sup>) va o'rta chiziq tuzilmalarining siljishiga (9,6-0,7 mm) bog'liq edi. Omon qolgan bemorlarning 27% da og'ir va chuqur nogironlik, 8% da o'rtacha, 14,3% da engil. **Xulosa:** intraserebral qon ketishini davolashda yangi yondashuvlar, shubhasiz, nafaqat bemorlarning omon qolishini oshirishi, balki ularning hayot sifatini yaxshilashi mumkin.

**Kalit so'zlar:** gemorragik insult, intraserebral gematoma, jarrohlik davolash.

**Objective:** To analyze the results of surgical treatment in patients with spontaneous intracerebral hemorrhages of hypertensive etiology. **Materials and methods:** The results of surgical treatment of 20 patients with spontaneous intracerebral hemorrhage of hypertensive origin hospitalized in the neurosurgery department of the Russian National Medical Research Center in 2020-2023 were analyzed. The operation included craniotomy and aspiration of the hematoma. In the postoperative period, patients received therapy according to the standard for hemorrhagic stroke. **Results:** Patients who underwent decompressive craniotomy were characterized by the greatest severity of the disease. The treatment outcome and quality of life of survivors depended on the maximum hematoma size (7.0-0.2 cm), hematoma volume (74.6-5.0 cm<sup>3</sup>), and displacement of the midline structures (9.6-0.7 mm). Of the surviving patients, severe and profound disability occurred in 27%, moderate in 8%, mild in 14.3%. **Conclusions:** New approaches to the treatment of intracerebral hemorrhages can certainly increase not only the survival of patients, but also improve their quality of life.

**Key words:** hemorrhagic stroke, surgical treatment, results.

Инсульт занимает одно из ведущих мест среди причин смертности населения. У каждого 7-го больного с инсультом имеется геморрагический характер апоплексии, летальность от которого составляет 35-40%, а инвалидизация достигает 75%, причем 10% инвалидизированных больных прикованы к постели. Заболевание носит социальный характер, поскольку распространено среди трудоспособного населения.

В последние три десятилетия нейрохирурги проводят активный поиск и внедрение в практику новых методов лечения первичных внутримозговых гематом. Именно пациенты с путаменальными кровоизлияниями имеют наиболее выраженный неврологический дефицит и требуют скорейшего принятия мер по его устранению [2,4]. В патогенезе заболевания лежит механизм длительного, хронического воздействия на мелкие сосуды головного мозга, преимущественно приводящего к артериопатиям глубоких перфорантных веток в паренхиме

мозга (также называемой гипертензивной артериопатией или артериосклерозом) и церебральной амилоидной ангиопатией [1,4,5]. До сих пор нет четких указаний на оптимальное лечение этих пациентов, в том числе хирургическое. В настоящее время опубликовано не более 10 рандомизированных исследований, в которых изучались возможности и эффективность хирургического лечения внутримозговых гематом гипертензивного генеза [3,4,6-8].

#### Цель исследования

Анализ результатов хирургического лечения у пациентов со спонтанными внутримозговыми кровоизлияниями гипертензивной этиологии.

#### Материал и методы

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии в 2020-2023 гг. на лечении находились 20 пациентов, оперированных по поводу геморрагического инсульта. Мужчин было 13 (65%), женщин – 6 (35%), средний возраст пациентов – 52,8 года.

Доминировали смешанные (28,4%), латеральные (19,4%), лобарные (14,8%) и медиальные (15,1%) гематомы, в 22,3% случаев осложнённые прорывом в желудочковую систему. Средний объем гематомы – 56,5-4,5 см<sup>3</sup>. Латеральная дислокация более 5 мм выявлена у 73,5% больных. Проведён анализ взаимосвязи тяжести кровоизлияния, способа хирургического лечения и исхода заболевания.

Уровень сознания оценивали по шкале ком Глазго (ШКГ). Средний балл по ШКГ составил 11. Средний балл по шкале NIHSS был равен 13. Величину поперечной дислокации оценивали по данным компьютерной томографии (КТ). Так, дислокация более 7 мм была зарегистрирована у 9 (45%) обследованных. Объем внутримозгового кровоизлияния оценивали по данным КТ. Объем начальной гематомы варьировал от 39,6 до 109 см<sup>3</sup>, средний начальный объем гематомы составлял 45,7 см<sup>3</sup>. Величина систолического артериального давления при поступлении варьировала от 170 до 200 мм рт. ст., в среднем 185 мм рт. ст. В послеоперационном периоде больные получали терапию по стандарту геморрагического инсульта.

#### Результаты

Длительное время при лечении кровоизлияний в мозг наблюдалась известная стагнация, которая в последние годы сменилась бурным развитием разнообразных методов лечения кровоизлияний, в основном нейрохирургических. Декомпрессивная трепанация черепа выполнена 18 (90,0%) больным. Наружная декомпрессия позволила эффективно снизить внутричерепное давление, что способствовало достоверному уменьшению количества летальных исходов среди пациентов в течение 1-й недели после операции. Больные, которым была выполнена декомпрессивная трепанация черепа, характеризовались наибольшей тяжестью заболевания. Так, максимальный размер гематомы составил 7,0-0,2 см, объем гематомы – 74,6-5,0 см<sup>3</sup>, смещение срединных структур – 9,6-0,7 мм. Эти особенности влияли на исход лечения и качество жизни больных. Среди выживших выраженная и глубокая инвалидизация наступила у 27%, умеренная – у 8%, легкая – у 14,3%. Следует отметить, что большинство операций, произведенных в первые сутки, выполнены из-за нарастающего гипертензионно-дислокационного синдрома, что позволяет рекомендовать проведение оперативного вмешательства отсрочено, после стабилизации, при условии отсутствия показаний к экстренным операциям по факту нарастающего дислокационного синдрома.

Несмотря на высокие показатели летальности, хирургическое вмешательство в целом обеспечило тенденцию к улучшению результатов лечения больных по сравнению с прогнозом исхода консервативного лечения. Пациенты с субкортикально расположенными гематомами как в раннем послеоперационном периоде, так и через 90 дней после операции отличались более высокими баллами по ШКГ (уровень сознания на уровне оглушения 1-2), имели лучшие показатели по оценке по индексу мо-

бельности Ривермид, по шкале неврологического дефицита NIHSS.

#### Обсуждение

Эффективность хирургической эвакуации гематомы у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями по сравнению с медикаментозной терапией остается предметом многочисленных дискуссий. Хирургическое лечение не только ограничивает распространение гематомы, но и уменьшает масс-эффект, снижает внутричерепное давление, улучшает перфузию головного мозга, предотвращает дислокационный синдром. Кроме того, удаление продуктов распада крови уменьшает вторичное повреждение мозга, вызванное распадом элементов крови и неблагоприятными биохимическими и воспалительными процессами [1,2,5,6].

Однако удаление гематомы имеет и свои отрицательные моменты, такие как общая анестезия, трепанация черепа и рассечение жизнеспособного мозга для достижения гематомы [4,6]. Проведенные рандомизированные исследования хирургического лечения (STICH – Surgical Treatment IntraCerebral Hematomas) не обнаружили преимуществ в исходе по сравнению с консервативным лечением [8]. Но, несмотря на это, можно выделить группу пациентов, у которых после хирургического лечения отмечается значимо лучший результат, чем после консервативного лечения [1,3,8].

Тем не менее, сегодня нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать какой-либо конкретный хирургический протокол, но, исходя из имеющихся на данный момент данных, эвакуация гематомы может спасти жизнь некоторым пациентам, но без долгосрочного улучшения неврологической функции. Хирургическое лечение абсолютно точно рекомендовано пациентам с наличием выраженного отека головного мозга, признаками аксиальной и поперечной дислокации более 7 мм по данным КТ головного мозга, так как в этом случае мозг испытывает критическую перфузионную ишемию, разрешить которую можно только хирургическим путем [1,2,7,8].

#### Выводы

1. Хирургическое лечение внутримозговых кровоизлияний в большей степени эффективно у пациентов с изначально дислокационным синдромом, выраженным отеком головного мозга, изначально более высокими баллами по шкале ком Глазго, при латерально расположенных гематомах, с контролируемым систолическим артериальным давлением в раннем послеоперационном периоде.

#### Литература

1. Дашьян В.Г., Хамурзов В.А., Сосновский Е.А. и др. Декомпрессивная трепанация черепа при супратенториальных гипертензивных внутримозговых гематомах // Нейрохирургия. – 2021. – Т. 23, №2. – С. 66-76. 3
2. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Буров А.С., Петриков С.С. Хирургия геморрагического инсульта. – М.: Медицина, 2012. – 336 с.
3. Babi M.-A., James M.L. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Should We Operate? // Front. Neurol. – 2017. – Vol. 8. – P. 645.

4. Hemphill J.C., Greenberg S.M., Anderson C.S. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2015. – Vol. 46, №7. – P. 2032-2060.

5. Kim H.T., Lee J.M., Koh E.J., Choi H.Y. Surgery versus Conservative Treatment for Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage in Spot Sign Positive Patients // J. Korean Neurosurg. Soc. – 2015. – Vol. 58, №4. – P. 309-315.

6. Kuo L.T., Chen C.M., Li C.H. Early endoscope-assisted hematoma evacuation in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage: case selection, surgical technique, and long-term results // Focus Neurosurg. – 2011. – Vol. 30, №4. – P. 1-8.

7. Mendelow D., Gregson B.A., Rowan E.N. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial // Lancet. – 2013. – Vol. 382 (9890). – P. 397-408.

8. Starke R.M., Komotar R.J., Connolly E.S. A randomized clinical trial and meta-analysis of early surgery vs. initial conservative treatment in patients with spontaneous lobar intracerebral hemorrhage // Neurosurgery. – 2014. – Vol. 74, №2. – P. N11-12.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОМУ ТИПУ

Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н.

**Цель:** анализ результатов хирургического лечения у пациентов со спонтанными внутримозговыми кровоизлияниями гипертензивной этиологии. **Материал и методы:** проанализированы результаты хирургического лечения 20 пациентов со спонтанным внутримозговым кровоизлиянием гипертензивного генеза, госпитализированных в отделение нейрохирургии РСНПМЦН в 2020-2023 гг. Операция включала трепанацию черепа и аспирацию гематомы. В послеоперационном периоде больные получали терапию по стандарту геморрагического инсульта. **Результаты:** пациенты, которым была выполнена декомпрессионная трепанация черепа, характеризовались наибольшей тяжестью заболевания. Исход лечения и качество жизни выживших зависели от максимального размера гематомы (7,0-0,2 см), объема гематомы (74,6-5,0 см<sup>3</sup>), смещения срединных структур (9,6-0,7 мм). Из числа выживших больных выраженная и глубокая инвалидизация наступила у 27%, умеренная – у 8%, легкая – у 14,3%. **Выводы:** новые подходы к лечению внутримозговых кровоизлияний, безусловно, позволяют повысить не только выживаемость пациентов, но и улучшить качество их жизни.

**Ключевые слова:** геморрагический инсульт, хирургическое лечение, результаты.



## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННОГО ПЕРИТОНИТОМ, У ДЕТЕЙ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Элмуратов Ш.Х., Эргашев М.Р., Усманов Х.С.

## PERITONIT BILAN ASORATLANGAN JIGAR EXINOKOKKKOZINI DAVOLASHDA BOLALARDA ZAMONAVIY YONDOSHUV

Salimov Sh.T., Abdusamatov B.Z., Elmuradov Sh.X., Ergashev M.R., Usmanov X.S.

## MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS COMPLICATED BY PERITONITIS IN CHILDREN

Salimov Sh.T., Abdusamatov B.Z., Elmuradov Sh.Kh., Ergashev M.R., Usmanov Kh.S.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский научно-практический центр малоинвазивной и эндоскопической хирургии детского возраста, Ташкентский стоматологический институт

**Maqsad:** jigarning laparoskopik exinokokkektomiyasiga ko'rsatmalarni kengaytirish va bolalarda peritonit bilan asoratlangan jigar exinokokkozini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash imkoniyatlarini aniqlash. **Material va usullar:** 2009-2023 yillarda. 16 nafar bemorda peritonit bilan asoratlangan jigar gidatid kasalligi uchun laparoskopik exinokokkektomiya amalga oshirildi, ulardan 13 nafari (81,2%) o'g'il bolalar va 3 nafari (18,8%) 6 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan qizlar. Bemorlarni qabul qilish vaqti peritonitning birinchi klinik belgilari paydo bo'lganidan keyin  $6,5 \pm 3,5$  soatni tashkil etdi. **Natijalar:** jigarning laparoskopik exinokokkektomiyasi o'tkazilgan bemorlarda laparoskopik jarrohlikning minimal invazivligi tufayli operatsiyadan keyingi davr ancha qulay kechdi, og'riq ertaroq yo'qoldi, ichak motorikasi tezroq tiklandi, leykotsitoz normallashti, bu esa leykotsitozning kamayishi va statsionar davolanish muddatlarining pasayishiga olib keldi. **Xulosa:** peritonit bilan asoratlangan jigar exinokokkozli bemorlarni davolashda tanlov usuli sifatida endovideojarrohlik aralashuvi tavsiya etilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** exinokokkoz, bolalar, peritonit, exinokokkektomiya, endoskopiya.

**Objective:** To determine the possibility of expanding the indications for laparoscopic echinococcectomy of the liver and improving the results of surgical treatment of liver echinococcosis complicated by peritonitis in children. **Material and methods:** In 2009-2023. Laparoscopic echinococcectomy for hydatid liver disease complicated by peritonitis was performed in 16 patients, of which 13 (81.2%) boys and 3 (18.8%) girls aged 6 to 18 years. The time of admission of patients was  $6.5 \pm 3.5$  hours after the appearance of the first clinical symptoms of peritonitis. **Results:** Patients who underwent laparoscopic echinococcectomy of the liver had a more favorable course of the postoperative period due to the minimal invasiveness of laparoscopic surgery, pain was relieved earlier, intestinal motility was restored more quickly, leukocytosis was normalized, which led to a decrease in hospital treatment time. **Conclusions:** Endovideosurgical intervention can be recommended as a method of choice in the treatment of patients with liver echinococcosis complicated by peritonitis.

**Key words:** echinococcosis, children, peritonitis, echinococcectomy, endoscopy.

Гидатидный эхинококкоз печени – широко распространенное паразитарное заболевание человека, которое в детском возрасте протекает гораздо тяжелее, чем у взрослых [1,3,5]. При эхинококкозе печени возможны различные осложнения, среди которых важное место занимает разрыв стенки кисты печени с развитием перитонита и анафилактического шока, которые обуславливают тяжесть состояния больных [2,7]. Это грозное осложнение требует соблюдения рациональной лечебной тактики, направленной на подготовку и проведение щадящего оперативного лечения, адекватное послеоперационное ведение и профилактику рецидива заболевания [4,6].

### Цель исследования

Определение возможности расширения показаний к лапароскопической эхинококкэктомии печени и улучшения результатов хирургического лечения эхинококкоза печени, осложненного перитонитом, у детей.

### Материал и методы

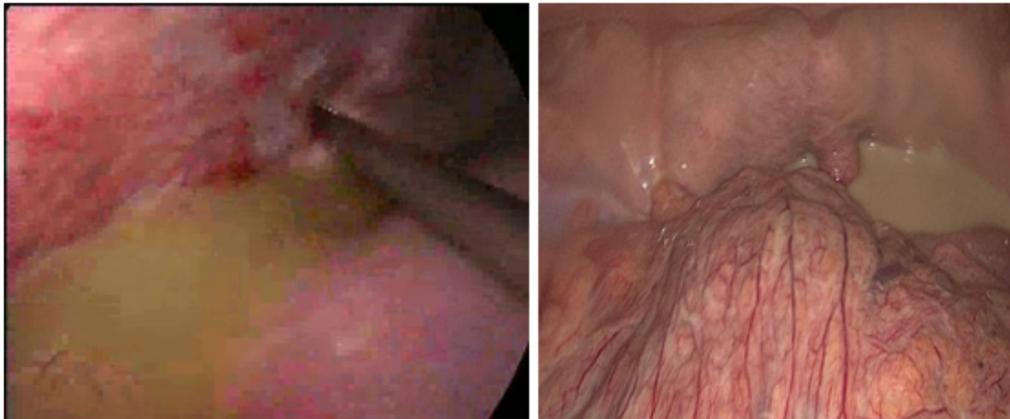
В 2009-2023 гг. лапароскопическая эхинококкэктомия по поводу эхинококковой болезни печени,

осложненной перитонитом, в Республиканском научно-практическом центре малоинвазивной и эндоскопической хирургии детского возраста выполнена нами у 16 больных, из них 13 (81,2%) мальчиков и 3 (18,8%) девочки в возрасте от 6 до 18 лет. Сроки поступления больных составили  $6,5 \pm 3,5$  часа после появления первых клинических симптомов перитонита. В анамнезе у 10 (62,5%) больных развитием перитонита предшествовала травма, после которой отмечался болевой абдоминальный синдром и многократная рвота. Клиника характеризовалась признаками анафилактической реакции и перитонита. При клиническом обследовании, кроме тяжелого состояния и характерных перитонеальных симптомов, обращало на себя внимание появление крапивницы в виде полиморфной сыпи на лице, туловище и конечностях. В анализах крови нейтрофильный лейкоцитоз в пределах  $17,6 \pm 0,6 \times 10^9$ /л, эозинофилия до  $9,2 \pm 0,8\%$ . УЗИ позволяло не только обнаружить свободную жидкость в брюшной полости, но и установить причину перитонита – наличие кистозных об-

разований в печени. Предоперационная подготовка была направлена на коррекцию нарушений гомеостаза и включала дезинтоксикационную, десенсибилизирующую и противошоковую терапию.

Оперативное лечение во всех случаях начинали с диагностической лапароскопии. После установления лапароскопической оптики выполняли ревизию брюшной полости, определяли степень распространенности процесса, намечали интраоперационную тактику. На диагностическом этапе в брюшной по-

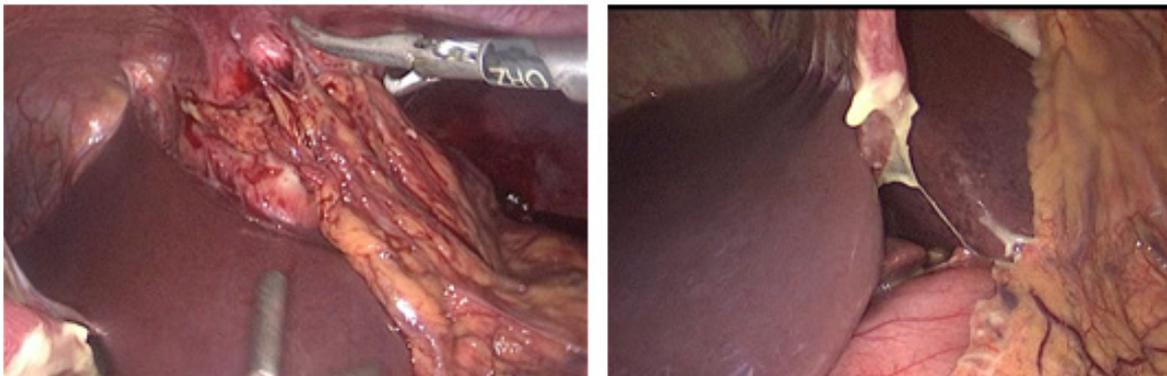
лости визуализировался мутный выпот, при перфорации кисты с обрывками хитиновой оболочки (рис. 1-2). После введения дополнительного троакара выполняли ревизию брюшной полости, устанавливали причину и степень распространенности процесса. Скопившийся выпот, фрагменты хитиновой оболочки эвакуировали электроотсосом, брюшную полость санировали антисептическими растворами (озонированная вода, декосан) до «чистых вод».



**Рис. 1-2. Визуализация свободной жидкости (гноя) в брюшной полости при перфорации кисты печени.**

Затем определяли локализацию кист, устанавливали дополнительные рабочие троакары, точки введения которых зависели от расположения эхинококковой кисты (ЭК). При инструментальной пальпации ЭК имели повышенную по сравнению с

печеночной тканью плотность. Косвенными признаками локализации ЭК печени являлись множественные спайки между глиссоновой капсулой и диафрагмой, а также между фиброзной оболочкой кисты и большим сальником (рис. 3-4).



**Рис. 3-4. Множественные спайки между глиссоновой капсулой и диафрагмой, а также между фиброзной оболочкой кисты и большим сальником.**

После рассечения части спаек с применением монополярной электрокоагуляции увеличивался угол операционного обзора, расширялся доступ к кисте, достаточный для манипуляций.

После биполярной коагуляции производили широкое рассечение фиброзной оболочки вскрывшейся кисты, аспирацию остаточной жидкости и остатков хитиновой оболочки путем вакуум-экстракции (рис. 4-5), затем выполняли антипаразитарную обработку внутренней поверхности фиброзной капсулы 80-100% раствором глицерина, 3% раствором перекиси водорода, 96° спиртом с последующим дренированием остаточной полости печени и брюшной полости (рис. 6-7).

При обнаружении других кист (4; 25%), не являющихся причиной перитонита, также произво-

дилась лапароскопическая эхинококкэктомия с последующим дренированием остаточных полостей печени и брюшной полости.

Некоторые сложности вызывает лапароскопическая визуализация при множественных и сочетанных ЭК органов брюшной полости, особенно при интрапаренхиматозном их расположении, а также при локализации кист на диафрагмальной поверхности печени (VII-VIII сегменты). В отдельных случаях проводили интраоперационное УЗИ при подозрении на ЭК, которые не визуализируются при обзорной лапароскопии, для уточнения топографии очагового образования, разметки секторальных и сегментарных границ печени.

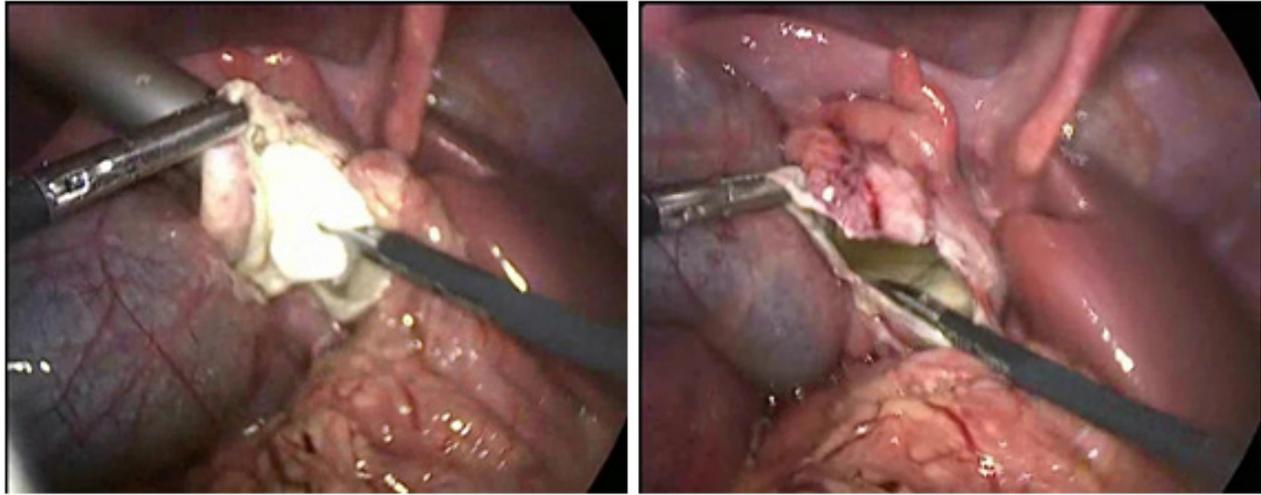


Рис. 5-6. Рассечение фиброзной оболочки кисты, аспирация и антипаразитарная обработка внутренней поверхности кисты.

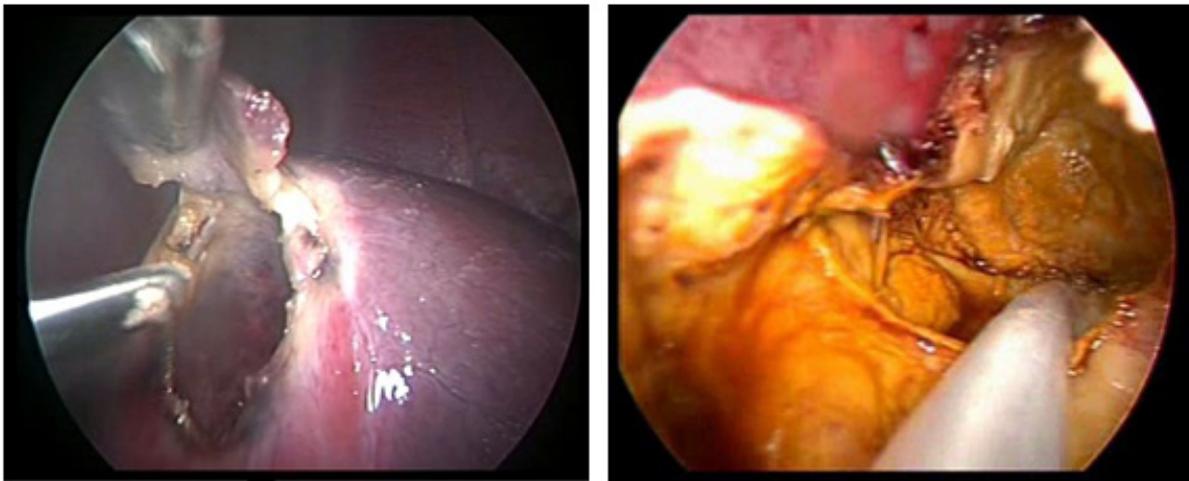


Рис. 6-7. Антипаразитарная обработка и дренирование остаточной полости кисты.

В 5 (31,2%) случаях при лапароскопической операции осуществлена конверсия в связи с полным внутрипеченочным расположением множественных ЭКпечени в технически не доступном для лапароскопии сегменте.

Операция завершалась дренированием полости кист и брюшной полости. В послеоперационном периоде, кроме антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, проводилась химиотерапия антигельминтным препаратом альбендазолом в дозе 12 мг/кг массы тела в течение 28 дней. После завершения стационарного лечения в амбулаторных условиях больные после лапароскопической эхинококкэктомии принимали альбендазол в той же дозе два курса по 28 дней с 30-дневным перерывом. Контрольные осмотры проводились через 3, 6, 9 и 12 месяцев.

#### Результаты и обсуждение

У пациентов, подвергшихся лапароскопической эхинококкэктомии, санации, дренированию брюшной полости при кистах печени, осложненных перитонитом, отмечалось более благоприятное течение послеоперационного периода. Температура тела нормализовалась на  $2,5 \pm 0,15$  суток. Как следствие минимальной инвазивности лапароскопического оперативного вме-

шательства у пациентов в более ранние сроки купировался болевой синдром ( $1,8 \pm 0,2$  сут), быстрее восстанавливалась перистальтика кишечника (на  $1,7 \pm 0,16$  сут). Более ранняя активизация больных, на  $3,5 \pm 0,17$  сутки, наступала после эндовидеохирургического вмешательства. Снижение лейкоцитоза и уменьшение нейтрофилии до нормальных показателей в анализах периферической крови пациентов после лапароскопической операции наступало на  $2,5 \pm 0,2$  сутки. В связи с прекращением выделений дренажи были удалены на  $3,6 \pm 0,2$  сутки, сроки лечения больных в стационаре составили  $14,5 \pm 0,2$  суток.

Полученные результаты позволяют рекомендовать эндовидеохирургическое вмешательство в качестве метода выбора при лечении больных эхинококкозом печени, осложненным перитонитом.

#### Заключение

Таким образом, минимальная травма и адекватный объем оперативного вмешательства при проведении лапароскопической эхинококкэктомии, санации брюшной полости при эхинококкозе печени, осложненном перитонитом, способствуют более благоприятному течению послеоперационного периода, чем при традиционном хирургическом лечении.

## Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика/ Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Емельянов С.И., Хамидов М.А. Лапароскопическое удаление эхинококковых кист печени // Хирургия. – 2000. – №11. – С. 32-34.
3. Behera S., Bawa M., Kanojia R.P. Multiorgan Echinococcosis in a Pediatric Patient // Indian J. Pediatr. – 2021. – Vol. 88. – P. 1147-1148.
4. Demir S., Plikan G.B., Erturk A. et al. A serious complication of liver hydatid cysts in children: Cystobiliary fistulas // Pediatr. Surg. Int. – 2020. – 36. – P. 611-620.
5. Foroughi M., Bahador A., Beizavi Z. Rapid Growth of Hydatid Cyst: A Pediatric Case Report // Iran J. Parasitol. – 2021. – Vol. 16. – P. 164-167.
6. Jonaityte E., Judickas M., Tamuleviciene E., Seskute M. Alveolar Echinococcosis in Children // Case Rep. Pediatr. – 2020. – Vol. 2020. – P. 5101234.
7. Petropoulos A.S., Chatzoulis G.A. Echinococcus Granulosus in Childhood: A Retrospective Study of 187 Cases and Newer Data // Clin. Pediatr. – 2019. – Vol. 58. – P. 864-888.

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННОГО ПЕРИТОНИТОМ, У ДЕТЕЙ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Элмурадов Ш.Х., Эргашев М.Р., Усманов Х.С.

**Цель:** определение возможности расширения показаний к лапароскопической эхинококкэктомии печени и улучшения результатов хирургического лечения эхинококкоза печени, осложненного перитонитом, у детей.

**Материал и методы:** в 2009-2023 гг. лапароскопическая эхинококкэктомия по поводу эхинококковой болезни печени, осложненной перитонитом, выполнена у 16 больных, из них 13 (81,2%) мальчиков и 3 (18,8%) девочки в возрасте от 6 до 18 лет. Сроки поступления больных составили  $6,5 \pm 3,5$  часа после появления первых клинических симптомов перитонита. **Результаты:** у пациентов, подвергшихся лапароскопической эхинококкэктомии печени, отмечалось более благоприятное течение послеоперационного периода вследствие минимальной инвазивности лапароскопического оперативного вмешательства, в более ранние сроки купировался болевой синдром, быстрее восстанавливалась перистальтика кишечника, нормализовался лейкоцитоз, что привело к уменьшению сроков стационарного лечения. **Выводы:** эндовидеохирургическое вмешательство можно рекомендовать в качестве метода выбора при лечении больных эхинококкозом печени, осложненным перитонитом.

**Ключевые слова:** эхинококк, дети, перитонит, эхинококкэктомия, эндоскопия.

**ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ АППЕНДЕКТОМИЯ – «ЗОЛОТОЙ» СТАНДАРТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА?!**

Таджибаев Ш.А., Собиров Э.К., Абдурашидов Ф.Ш., Усмонов Х.К., Азизов Д.Т.

**LAPAROSKOPIK APPEKDEKTOMIYA – O‘TKIR APPEKDEKTSITNI DAVOLASHDA “OLTIN” STANDART?!**

Tojiboyev Sh.A., Sobirov E.K., Abdurashidov F.Sh., Usmonov X.K., Azizov D.T.

**LAPAROSCOPIC APPEKDECTOMY – THE “GOLDEN” STANDARD IN THE TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS?!**

Tadzhibaev Sh.A., Sobirov E.K., Abdurashidov F.Sh., Usmonov H.K., Azizov D.T.

*Андижанский государственный медицинский институт, Медицинский госпиталь ALMOZN (Арабская Республика Ливия)*

**Maqsad:** o‘tkir appenditsitni tashxislash va jarrohlik tuzatishda minimal invaziv jarrohlikning roli va o‘rnini aniqlash, ushbu patologiyani diagnostika va davolash algoritmini ishlab chiqish. **Material va usullar:** 2019 yildan 2022 yilgacha bo‘lgan davr uchun. ALMOZN tibbiyot shifoxonasi jarrohlik bo‘limida 128 nafar bemorga laparoskopik appendektomiya operatsiyasi o‘tkazildi, ulardan 71 nafari (55,5%) erkaklar va 57 nafari (44,5%) ayollardir. Bemorlarning yoshi 16 yoshdan 64 yoshgacha. Barcha bemorlar to‘liq tekshirildi, asosiy lari to‘liq anamnez, klinik va laboratoriya tekshiruvini, qorin bo‘shlig‘i ultratovush tekshiruvini va diagnostik laparoskopiyani (DL). **Natijalar:** endovideolaparoskopik texnikadan foydalanish keng tarqalgan (ikki anatomik zonada) va mahalliy peritonit bilan og‘rigan 43 (40,6%) bemorlarda laparoskopik kirish yordamida qorin bo‘shlig‘ini sanitariya va drenajlashni amalga oshirish va keng laparotomiyadan qochish imkonini berdi. O‘tkir appenditsit uchun ultratovushning sezgirligi 87,6% ni, videolaparoskopiyani diagnostik aniqligi 96% ni tashkil etdi. **Xulosa:** o‘tkir appenditsitni diagnostika va davolash algoritmi dasturiga diagnostik videolaparoskopiyani kiritish zarur, bu tashxisni tasdiqlashda diagnostik videolaparoskopiyani terapevtik yoki jarrohlik toifasiga o‘tkazish imkonini beradi.

**Kalit so‘zlar:** o‘tkir appenditsit, ultratovush tekshiruvini, ko‘p qirrali kompyuter tomografiyasi, diagnostik video laparoskopiyani, laparoskopik appendektomiya.

**Objective:** To determine the role and place of minimally invasive surgery in the diagnosis and surgical correction of acute appendicitis, to develop a diagnostic and treatment algorithm for this pathology. **Material and methods:** For the period from 2019 to 2022. In the department of surgery of the ALMOZN Medical Hospital, laparoscopic appendectomy was performed in 128 patients, of whom 71 (55.5%) were men and 57 (44.5%) women. The age of patients is from 16 to 64 years. All patients were thoroughly examined, the basic ones being a thorough history taking, clinical and laboratory examination, abdominal ultrasound, and diagnostic laparoscopy (DL). **Results:** The use of endovideolaparoscopic technique made it possible to perform sanitation and drainage of the abdominal cavity using laparoscopic access in 43 (40.6%) patients with widespread (within two anatomical zones) and local peritonitis and avoid wide laparotomy. The sensitivity of ultrasound for acute appendicitis was 87.6%, the diagnostic accuracy of videolaparoscopy was 96%. **Conclusions:** It is necessary to introduce diagnostic videolaparoscopy into the program of the diagnostic and treatment algorithm for acute appendicitis, which will allow, when confirming the diagnosis, to transfer diagnostic videolaparoscopy to the category of therapeutic or surgical.

**Key words:** acute appendicitis; ultrasound examination, multislice computed tomography, diagnostic video laparoscopy, laparoscopic appendectomy.

Прошло 133 года после первой операции аппендэктомии, выполненной А.А. Трояновым в Обуховской больнице Санкт-Петербурга в 1890 г., и 40 лет после того, как в 1983 г. гинекологом Semm из Кильского университета (Германия) была впервые проведена лапароскопическая аппендэктомия [3]. Но, несмотря на развитие и достижения малоинвазивной абдоминальной хирургии, проблема диагностики и хирургического лечения острого аппендицита, не потеряла своей актуальности [4]. Кроме того, количество диагностических ошибок на этапах диагностики острого аппендицита без использования современных неинвазивных и миниинвазивных методов диагностики, по разным данным, достигает 31% [2,8,10], что еще раз подчеркивает актуальность проблемы.

По мере увеличения количества выполненных лапароскопических аппендэктомий мнения хирургов об этой операции менялись. Имеются публикации, авторы которых выступают за расширение показаний к ее применению [1,7,15]. Однако ряд исследователей к этой операции относятся сдержанно. По-видимому, такое отношение связано с тем, что внедрение лапароскопической аппендэктомии на начальном этапе сопровождалось достаточно высоким уровнем осложнений – от 2,7 до 19% [7].

Результатом первого этапа осмысления места лапароскопической технологии в лечении острого аппендицита стали работы, посвященные первому опыту применения данной операции в различных клиниках при неосложненных формах острого аппендицита [17]. Хорошие результаты операции при-

вели к расширению показаний к ее выполнению и появлению публикаций, посвященных лапароскопической аппендэктомии при осложненных формах острого аппендицита [6,12]. Важным было определение противопоказаний к выполнению лапароскопической аппендэктомии и показаний к конверсии [9]. Эта проблема продолжает активно обсуждаться в открытой печати и в настоящее время [5].

В конце 20-начале 21 века был проведен ряд рандомизированных исследований, показавших преимущество лапароскопической аппендэктомии перед традиционной [13]. В некоторых клиниках России и Европы лапароскопическая аппендэктомия практически вытеснила "открытую" аппендэктомию [16]. Более того, некоторые авторы на основании большого клинического материала выступают за предоставление лапароскопической аппендэктомии статуса «золотого стандарта» оперативного лечения острого аппендицита [14]. Однако есть данные, что аппендэктомия с использованием видеоскопической техники не стала «золотым стандартом» в лечении острого аппендицита [11].

#### Цель исследования

Определение роли и места малоинвазивной хирургии в диагностике и хирургической коррекции острого аппендицита и разработка лечебно-диагностического алгоритма для данной патологии.

#### Материал и методы

За период с 2019 по 2022 гг. в отделение хирургии Медицинского госпиталя ALMOZN лапароскопическая аппендэктомия была выполнена у 128 пациентов, из них 71 (55,5%) мужчина и 57 (44,5%) женщин. Возраст больных – от 16 до 64 лет. Все пациенты были тщательно обследованы, при этом

базовыми являлись тщательный сбор анамнеза, клиничко-лабораторное обследование, УЗИ брюшной полости, диагностическая лапароскопия (ДЛ). Ультразвуковое исследование брюшной полости проводили с помощью сканера SonoScape-P20 (Германия). По показаниям выполнялась мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) на компьютерном томографе (Генерал Электрик, США, модель 2022 г). Диагностическую лапароскопию и оперативные вмешательства осуществляли эндовидеолапароскопическим комплексом фирмы COMEG (Япония), используя инструменты фирмы Karl Storz (Германия). Диагноз острого аппендицита выставлялся на основании результатов комплексного обследования.

У 22 (17,2%) 128 пациентов с острым аппендицитом диагностирована катаральная форма, у 89 (69,5%) – флегмонозная форма, у 17 (13,3%) – гангренозная форма. Пациенты оперированы в течение 3-4-х часов с момента поступления после кратковременной интенсивной подготовки с учетом общего состояния. Лейкоцитоз у оперированных больных варьировал от 9,7 до 19,4 тыс/мкл. Относительно высокий показатель деструктивных форм острого аппендицита, а именно 82,8% (106 б-х), связан с поздней госпитализацией, отдаленностью проживания пациентов и местными социально-бытовыми условиями.

#### Результаты и обсуждение

При тщательном анализе имеющего клинического материала обнаружена определенная последовательность лечения от момента поступления до выписки пациентов, что и определило лечебно-диагностический алгоритм у наших пациентов (рис. 1).



Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм при остром аппендиците.

Согласно схеме, первым этапом явилось традиционное общеклиническое обследование. Следующим этапом обследования являлось проведение такого безопасного и информативного метода, как ультразвуковое исследование брюшной полости. В норме червеобразный отросток не визуализируется, поэтому сам факт визуализации отростка указывает на его воспаление. Непосредственными УЗ-признаками острого аппендицита явилось увеличение диаметра аппендикса до 8-10 мм и более (в норме 4-6 мм), утолщение стенок до 4-6 мм и более (в норме 2 мм),

что в поперечном сечении дает характерный симптом «мишени» («кокарды») (рис. 2).

При гангренозно-перфоративном аппендиците содержимое отростка изливается в брюшную полость, дилатация исчезает, отросток может не лоцироваться. Необходимо отметить, что чувствительность ультразвукового исследования при остром аппендиците составила 87,6%. Таким образом, точная диагностика данного метода прямо пропорциональна деструктивным изменениям в червеобразном отростке.



Рис. 2. УЗИ-картина острого аппендицита.

Одним из методов неинвазивной диагностики острого аппендицита, использованная нами, явилась МСКТ, которая выполнена у 43 пациентов. У 28 (65,1%) из них диагностированы признаки острого аппендицита, у 15 (34,9%) обследованных острый аппендицит был исключен. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности метода. Показаниями к данному исследованию явились трудно диагностируемые случаи, необходимость исключения соматической патологии, симулирующей острое заболевания органов брюшной полости. Признаки воспаления аппендикса на томограммах – утолщение стенки (более 3 мм), воспаление оболочек аппендикса, околокишечный выпот вокруг слепой кишки или инфильтрация жировой ткани – являлись патогномоничными признаками острого аппендицита (рис. 3).

Начальным этапом оперативного вмешательства являлась диагностическая видеолaparоскопия, которая производилась через 11-миллиметровый троакар, установленный в верхней точке Калька. Для полноценной визуальной ревизии устанавливали второй 5-миллиметровый троакар для манипулятора по средней линии на 3-4 см ниже пупка в зависимости от ситуации для того, чтобы при обнаружении признаков аппендицита можно было произвести лапароскопическую аппендэктомию. Прямыми признаками явились видимые изменения отростка, ригидность стенок, гиперемия висцеральной брюшины, мелкоточечные кро-

воизлияния на серозном покрове отростка, наложения фибрина, инфильтрация брыжейки. Непрямые признаки: наличие мутного выпота в брюшной полости (чаще всего в правой подвздошной ямке и малом тазу), гиперемия париетальной брюшины в правой подвздошной области, гиперемия и инфильтрация стенки слепой кишки.

Специфических признаков катарального аппендицита, позволяющих отличить его при лапароскопии от вторичных изменений отростка, на фоне другой патологии не выявили. В каждом конкретном случае вопрос выполнения аппендэктомии решался индивидуально с учетом клиники, результатов других методов исследования и операционной ситуации.

При флегмонозном аппендиците отросток утолщен, напряжен, серозная оболочка гиперемирована, имеет геморрагии, налеты фибрина. Брыжейка инфильтрирована, гиперемирована. В правой подвздошной области присутствует мутный выпот. При гангренозном аппендиците отросток резко утолщен, зеленовато-черного цвета, неравномерно окрашен, на его серозной оболочке наложения фибрина, брыжейка резко инфильтрирована. В правой подвздошной области часто виден мутный выпот (рис. 4). У 123 пациентов на этапе диагностической лапароскопии диагноз острого аппендицита не вызывал сомнений, то есть диагностическая точность эндовидеолaparоскопии при остром аппендиците составила 96%.

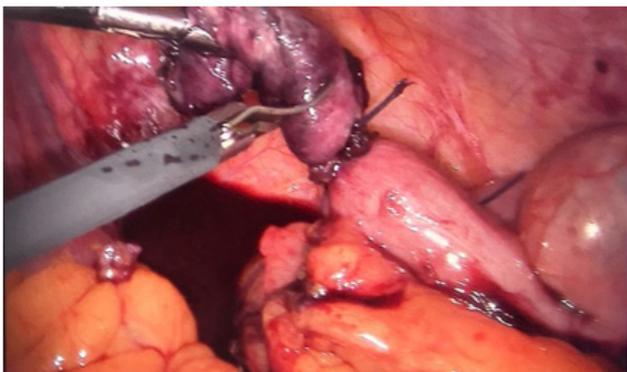


**Рис. 3. МСКТ. Признаки острого аппендицита подпечёночной локализации.**

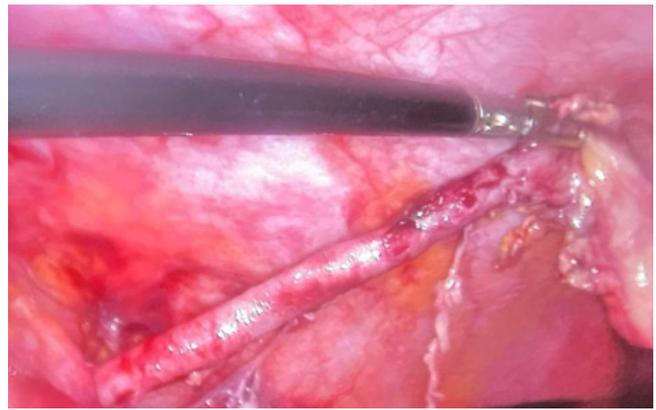
Лапароскопическая аппендэктомия выполнялась антеградным и ретроградным способами. Мобилизацию червеобразного отростка из спаечного процесса выполняли эндокрючком под прикрытием монополярной коагуляции (рис. 5), при обработке брыжейки отростка использовали клипирование или узел Roeder, в зависимости от состояния брыжейки. Культю отростка лигировали дважды (рис. 6).

В некоторых случаях, если состояние основания отростка позволяло, производили клипирование, также дважды. Третья клипса – на уходящую часть червеобразного отростка (рис. 7). При обработке культи отростка использовалась точечная дозированная монополярная коагуляция. После лигирования культи отростка и брыжейки червеобразный отросток удалялся через 10-миллиметровый троакар. При деструктивных формах острого аппендицита операция завершалась санацией и обязательным дренированием брюшной полости.

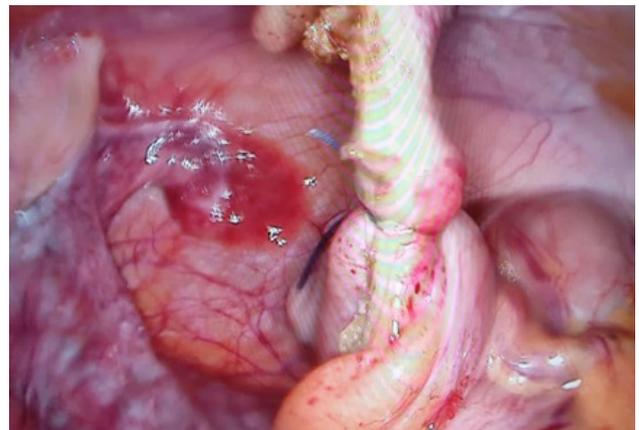
После верификации диагноза острого аппендицита, всесторонней оценки операционной ситуации дополнительно устанавливали отдельный порт – 10 мм в правой подвздошной области. Таким образом, использовался трехтроакарный доступ. Расположение троакаров не являлось стандартным, каждый вариант зависел от операционной находки.



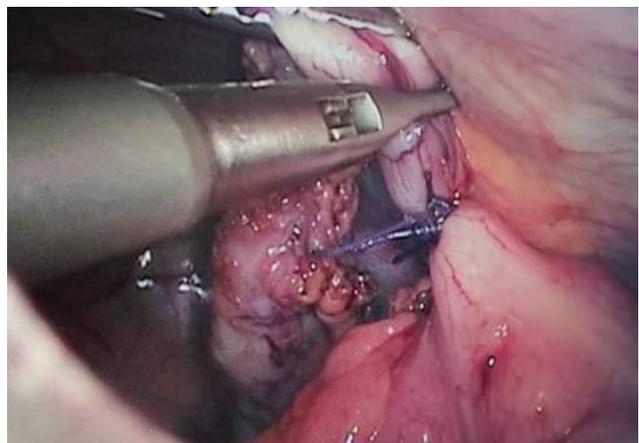
**Рис. 4. Мутный выпот при гангренозном аппендиците.**



**Рис. 5. Этап мобилизации аппендикса, подпеченочное расположение.**



**Рис. 6. Лигирование культи аппендикса.**



**Рис. 7. Наложение клипсы на уходящую часть аппендикса.**

Особо хотелось бы отметить группу пациентов с деструктивными формами острого аппендицита – 106 (82,8%). У 7 (6,6%) больных с учетом морфологических изменений купола слепой кишки и основания червеобразного отростка аппендэктомия выполнена экстракорпоральным путем с минимальной степенью травматичности открытого доступа.

У 43 (40,6%) больных с распространённым (в пределах двух анатомических зон брюшной полости) и локальным перитонитом санацию и дренирование брюшной полости выполняли лапароскопическим доступом. Это обстоятельство потребовало

установки дополнительных 5-миллиметровых троакаров для выполнения качественной и надежной санации зоны интереса и установки дополнительных дренажей, что позволило избежать широкой лапаротомии. Таким образом, эти случаи внесены в разряд видеоассистированных оперативных вмешательств.

В послеоперационном периоде пациентам назначали ненаркотические анальгетики, антибиотикотерапию, выписывали на 4-5-6-е сутки в зависимости от общего состояния. В раннем послеоперационном периоде у 6 (4,7%) пациентов отмечалось нагноение в точке введения умбиликарного троакара.

### Заключение

Аппендэктомия с использованием эндовидеолапароскопической техники, которая является эффективным методом лечения, должна выполняться строго по показаниям, которые определяются на этапе диагностической видеолaparоскопии. Возможности современной эндовидеолапароскопической техники позволяют пересмотреть вопросы диагностики, тактики, показаний и противопоказаний и техники выполнения операций при остром аппендиците.

Наш скромный опыт показывает, что видеоассистированные оперативные вмешательства эффективны при осложненных формах острого аппендицита, при нестандартных вариантах его расположения, при деструкциях отростка с явлениями различных по распространенности перитонитов, особенно если имеются воспалительные изменения купола слепой кишки и основания червеобразного отростка. В этих случаях видеолaparоскопия имеет не только диагностический характер, но и оказывает позитивный эффект на некоторых этапах операции.

В частности, визуальная оценка операционной ситуации, определение характера и распространённости патологического процесса дает возможность выбора и маркировки (точной локализации и объёма) открытого доступа, то есть позволяет максимально минимизировать травму оперативного доступа конверсии, сохраняя принцип малоинвазивности.

Применение эндовидеолапароскопической техники позволило у 43 (40,6%) больных с распространённым (в пределах двух анатомических зон) и локальным перитонитом выполнить санацию и дренирование брюшной полости лапароскопическим доступом и избежать широкой лапаротомии.

Чувствительность ультразвукового исследования при остром аппендиците составила 87,6%. Диагностическая точность видеолaparоскопии при остром аппендиците составила 96%. Данный факт доказывает необходимость внедрения диагностической видеолaparоскопии в программу лечебно-диагностического алгоритма при остром аппендиците, что позволит при подтверждении диагноза, перевести диагностическую видеолaparоскопию в категорию лечебных или оперативных.

Операции с использованием в качестве оперативного доступа один из методов малоинвазивной хирургии или их комбинации, то есть оперативный доступ в рамках принципа малоинвазивности, в хирургическом лечении острого аппендицита и его осложнений, является перспективным направлением современной ургентной абдоминальной хирургии.

### Литература

1. Джумабеков А.Т., Бабаханов А.Т., Жарменов С.М. и др. Аппендэктомия на современном этапе (Обзор литературы) // Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 50-летию со дня основания Центральной городской клинической больницы города Алматы // Вестник КазНМУ. – 2021. – №3. – С. 198-205.
2. Ермолов А.С., Самсонов В.Т. Гуляев А.А. и др. Видеолaparоскопические и морфологические параллели в диагностике различных форм острого аппендицита // Хирургия. – 2016. – №2. – С. 19-23.
3. Кочуков В.П., Ложкевич А.А., Островерхова Е.Г. Лапароскопическая аппендэктомия при остром аппендиците // Клин. вестн. – 2011. – №4. – С. 36-38.
4. Магомедова С.М., Габибуллаева А.Ф. УЗИ и лапароскопическая аппендэктомия при остром аппендиците // Актуальные проблемы науки и техники. Иноватика: Сб. статей по материалам междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2020. – С. 253-255.
5. Малгаждаров М.С., Мадьяров В.М., Турбеков М.Н. и др. Конверсии при лапароскопической аппендэктомии: факторы риска // Вестн. КазНМУ. – 2020. – №1. – С. 372-374.
6. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Захаров С.С. Обоснование лапароскопических вмешательств в лечении деструктивного аппендицита // Эндоскоп. хир. – 2014. – Т. 20, №1. – С. 348-349.
7. Сажин А.В., Нечай Т.В., Кириенко А.И. Острый аппендицит. Новые решения старых хирургических проблем. – Кн. 1. – М.: МИА, 2019. – 208 с.
8. Хаджибаев Ф.А., Каримов Д.Р., Мадиев Р.З. и др. Возможности ультразвукового исследования в диагностике деструктивных форм острого аппендицита // Вестн. экстр. мед. – 2021. – Т. 14, №5. – С. 101-105.
9. Хрипун А.И., Житарева И.В., Тимофеев М.Е. и др. Выбор способа операции при остром аппендиците // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. Клин. мед. – 2010. – №3 (73). – С. 162-166.
10. Чарышкин А.Л., Яковлев С.А. Проблемы диагностики и лечения острого аппендицита // Ульяновский мед.-биол. журн. – 2015. – №1. – С. 92-100.
11. Alvarado A. et al. Laparoscopic appendectomy. Surgical technique and literature review // Cir. – 2003. – Vol. 71, №6. – P. 442-448.
12. Ball C.G., Kortbeek J.B., Kirkpatrick A.W. et al. Laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis // Surg. Endoscop. – 2004. – Vol. 18. – P. 969-973.
13. Beldi G., Muggli K., Helbling C., Schlumpf R. Laparoscopic appendectomy using endoloops; a prospective, randomized trial // Surg. Endoscopy. – 2004. – Vol. 18. – P. 749-750.
14. Bozkurt M.A., Unsal M.G., Kapan S. et al. Is laparoscopic appendectomy going to be standard procedure for acute appendicitis; a 5-year single center experience with 1,788 patients // Europ. J. Trauma Emerg. Surg. – 2015. – Vol. 41 (Is. 1). – P. 87-89.
15. Frantzides C. Laparoscopic and Toracosopic Surgery. – St. Louis: Mosby, 2000. – 319 p.
16. Grandjean J. Laparoscopic appendectomy. Review based on a homogeneous series of 906 cases // Ann. Chir. – 1999. – Vol. 53, №4. – P. 280-284.
17. Ledvig K.A. Initial experience with laparoscopic appendectomy // Colon Rectum. – 1993. – Vol. 36. – P. 463.

---

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ АППЕНДЭКТОМИЯ – «ЗОЛОТОЙ» СТАНДАРТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА?!

Таджибаева Ш.А., Собиров Э.К., Абдурашидов Ф.Ш., Усмонов Х.К., Азизов Д.Т

**Цель:** определение роли и места малоинвазивной хирургии в диагностике и хирургической коррекции острого аппендицита разработка лечебно-диагностического алгоритма для данной патологии. **Материал и методы:** за период с 2019 по 2022 гг. в отделение хирургии Медицинского госпиталя ALMOZN лапароскопическая аппендэктомия была выполнена у 128 пациентов, из них 71 (55,5%) мужчина и 57 (44,5%) женщин. Возраст больных – от 16 до 64 лет. Все пациенты были тщательно обследованы, при этом базовыми являлись тщательный сбор анамнеза, клинико-лабораторное обследование, УЗИ брюшной полости, диагностическая ла-

пароскопия (ДЛ). **Результаты:** применение эндовидеолапароскопической техники позволило у 43 (40,6%) больных с распространённым (в пределах двух анатомических зон) и локальным перитонитом выполнить санацию и дренирование брюшной полости лапароскопическим доступом и избежать широкой лапаротомии. Чувствительность ультразвукового исследования при остром аппендиците составила 87,6%, диагностическая точность видеолапароскопии – 96%. **Выводы:** необходимо внедрение диагностической видеолапароскопии в программу лечебно-диагностического алгоритма при остром аппендиците, что позволит при подтверждении диагноза перевести диагностическую видеолапароскопию в категорию лечебных или оперативных.

**Ключевые слова:** острый аппендицит; ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография, диагностическая видеолапароскопия, лапароскопическая аппендэктомия.



## СИЙДИК ҚОПИ МУСКУЛ -ИНВАЗИВ САРАТОНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОСИ ЭРТА НАТИЖАЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Турсунов Д.М., Жалолов О.К.

## АНАЛИЗ РАННИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Турсунов Д.М., Жалолов О.К.

## ANALYSIS OF EARLY RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Tursunov D.M., Jalolov O.K.

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Андижон давлат тиббиёт институти

**Цель:** изучение ранних осложнений хирургического лечения больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. **Материал и методы:** под наблюдением в Андижанском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии были 63 пациента, в 2017-2023 гг. перенесшие радикальную цистэктомию и неоцистопластику по поводу инвазивного рака мочевого пузыря. Проанализирована частота таких осложнений, как интраоперационная кровопотеря, несостоятельность уретероилеального и энтероэнтероанастомозов, свищей, полученные результаты сопоставлены со статистическими данными высокотехнологических операций такого типа, выполненных в других центрах. **Результаты:** анализ ранних осложнений радикальной цистэктомии и неоцистопластики как основного метода лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, выполненного в условиях Андижанского областного филиала РСНПМЦОиР показал, что полученные результаты можно считать удовлетворительными. Сопоставимые результаты отмечаются и в ведущих мировых центрах. **Выводы:** необходимо продолжать исследование, поскольку число пациентов пока недостаточно для сравнительного анализа.

**Ключевые слова:** инвазивный рак мочевого пузыря, осложнения, радикальная цистэктомия, неоцистопластика, илеальный кондуит, операция Штудера, операция Хаутмана.

**Objective:** To study early complications of surgical treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. **Material and methods:** 63 patients were observed in the Andijan regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology in 2017-2023. who underwent radical cystectomy and neocystoplasty for invasive bladder cancer. The frequency of complications such as intraoperative blood loss, failure of ureteroileal and enteroenteroanastomoses, fistulas was analyzed, and the results were compared with statistical data from high-tech operations of this type performed in other centers. **Results:** Analysis of the early complications of radical cystectomy and neocystoplasty as the main method of treatment for muscle-invasive bladder cancer, performed in the Andijan regional branch of the Russian Scientific and Practical Medical Center showed that the results obtained can be considered satisfactory. Comparable results are observed in the world's leading centers. **Conclusions:** The study needs to be continued as the number of patients is not yet sufficient for comparative analysis.

**Key words:** invasive bladder cancer, complications, radical cystectomy, neocystoplasty, ileal conduit, Studer orthotopic neobladder, Hautmann orthotopic neobladder.

Замонавий амалий онкологияда локал хавфли ўсmalarни даволашда асосий усул хирургик даво ҳисобланади [10,14]. 2015 йилда 15,2 млн бирламчи хавфли ўсма ташхиси қўйилган беморларнинг 80% дан кўпроғи хирургик давога муҳтож [2,4,5]. Global Cancer Observatory маълумотларига қўра, Ер юзиди сийдик қопи хавфли ўсмаси ташхиси билан бирламчи 400 мингга яқин қайд этилади ва 2020 йилга келиб бу кўрсаткич 573,3 мингга етганини таъкидлаган [1,7]. Сийдик қопи саратони умумий онкологик структурада 3% ни ташкил қилди [4,15]. Сийдик қопи мускул инвазив саратонининг асосий ва стандарт даво радикал цистэктомиа амалиёти ҳисобланади [9,16,18,20]. Сўнгги вақтларда бу турдаги юқори технологик операциялар асоратлари частотаси минимал даражага келишига қарамай, баъзи ҳолларда бу кўрсаткичлар юқориликча қолмоқда [6,17]. Умуман олганда бу турдаги амалиётларнинг

энг кўп учрайдиган интраоперацион асоратлари сифатида қон кетиш, қон томирлар ва қўшни аъзолар шикастланиши бўлса, эрта постоперацион – жароҳат инфекцияси, ичак тутилиши (динамик ва механик), анастомоз етишмовчилиги, перитонит, оқма яралар ва юрак қон-томир касалликлари қайд этилади [8,19]. XX аср охирларида бу турдаги ташрихдан кейин ўлим 2,4-15%, эрта асоратлар эса 28-42% ҳолатларда кузатилган [3]. Бугунги кунга келиб ўлим кўрсаткичлари камайишига қарамай, эрта асоратлар частотаси юқориликча қолмоқда (11-68%) [20].

### Тадқиқот мақсади

Сийдик қопи мускул инвазив саратони билан касалланган беморларда хирургик давонинг эрта асоратлари тахлилини ўтказиш.

Сўнгги йилларда сийдик пуфаги мускул инвазив саратонини даволашда радикал цистэктомиа, ёнбош ичакка пешоб деривацияси билан (Брикер)

амалиёти стандарт ҳисобланади. Брикер ташрихи – сийдик қопини жаррохлик йўли билан олиб ташлаш ва ёнбош ичакдан 15-20 см ажратиб олиниб, проксимал қисмига иккала сийдик найи уланади ва дистал қисми ёнбош соҳа терисига чиқарилади (уростома). Ортотопик неоцистопластика–ёнбош ичакдан 65 см ўлчамда “оёқчаси” сақланган ҳолда ажратиб олинади ва J, W-симон шаклда резервуар шакллантирилади, дистал қисмига иккала сийдик найи уланади ва проксимал қисмида уретероилеал анастомоз қўйилиб, Фоллей катетери қолдирилади ва ташрихдан кейинги 10-суткада олиб ташланади. Бундай беморларга бажарилувчи бу турдаги амалиётларнинг асосий мақсади уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш саналади. Бу мезон ҳам қовуқ саратони сабабли цистэктомия амалиётини бошидан кечирган беморлар ҳаётида яшовчанлик билан бир қаторда муҳим аҳамиятга эга [11, 13].

### Материал ва усуллар

2017-йил ноябрдан 2023-йил мартгача бўлган даврда Республика ихтисослаштирилган онколо-

гия ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Андижон вилоят филиалида сийдик қопи мускул инвазив саратони ташхисланган ва цистэктомия, неоцистопластика амалиётини ўтказган 63 нафар бемор маълумотлари ўрганилди. Беморларнинг 19 нафари (30,2%) га радикал цистэктомия, 2 томонлама уретерокутанеостомия билан (1-гуруҳ), 23 нафари (36,5%) га Бриккер (2-гуруҳ) (1-4-расмлар), 14 нафари (22,2%) га Штудер (3-гуруҳ) (5-8-расмлар) ва 7 нафари (11,1%) га Хаутман (4-гуруҳ) (9-12-расмлар) бўйича неоцистопластика амалиёти бажарилган. Барча беморлар мос тарзда 4 гуруҳга бўлинди. Таҳлил қилинган беморларнинг ўртача ёши 62 (39-78) ни ташкил қилди ва касаллик босқичи жиҳатидан гуруҳлар ўзаро мос тарзда бўлди. Тадқиқотимизда бажарилган амалиёт давомийлиги (дақиқа), интра- ва операциядан кейинги асоратлар, қайта госпитализация (10-30 кун мобайнида) ва стационарда даволаниш муддати (интенсив ва умумий хирургия бўлимида) ўрганилди ва таҳлил қилинди.

### 1-жадвал

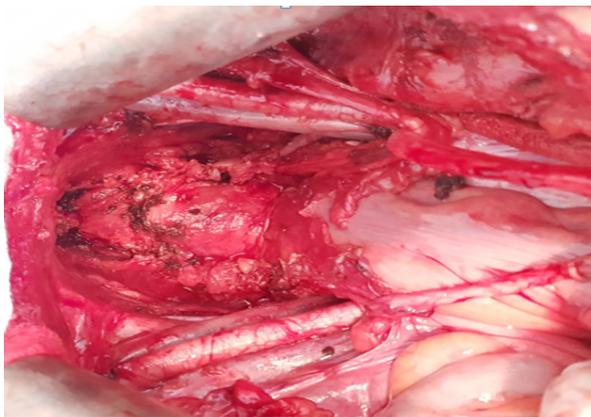
#### Беморлар характеристикаси

| Кўрсаткичлар                              | Гуруҳлар                  |                     |                   |                     |
|---|---------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
|   | 2 томонлама УКС билан (1) | Бриккер ташрихи (2) | Штудер ашрихи (3) | Хаутман ташрихи (4) |
| Жами, n (%)                               | 19 (100)                  | 23(100)             | 14(100)           | 7(100)              |
| Аёл                                       | 2 (10,5)                  | 3 (13)              | 1 (7,1)           | -                   |
| Эркак                                     | 17 (89,5)                 | 20 (87)             | 13 (82,9)         | 7 (100)             |
| Ўртача ёш                                 | 69,3 (39-79)              | 62,1 (46-78)        | 46,8 (41-62)      | 44,3 (40-58)        |
| сТ босқичи (%)                            |                           |                     |                   |                     |
| сТ1                                       | -                         | -                   | -                 | -                   |
| сТ2                                       | 6 (31,6)                  | 9 (39,1)            | 8 (57,1)          | 4 (57,1)            |
| сТ3-4                                     | 13 (68,4)                 | 14 (60,9)           | 6 (42,9)          | 3 (42,9)            |
| ТВИ (кг/м <sup>2</sup> ) n (%)            | 34                        | 32                  | 34                | 35                  |
| Ўсма дифференцировкаси G <sub>n</sub> (%) |                           |                     |                   |                     |
| G1  | 19 (100)                  | 23 (100)            | 14 (100)          | 7 (100)             |
| G2  | 4 (21,1)                  | 5 (21,7)            | 4 (28,6)          | 2 (28,6)            |
| G3  | 6 (31,6)                  | 7 (30,4)            | 6 (42,8)          | 3 (42,8)            |
| G4  | 6 (31,6)                  | 9 (39,2)            | 4 (28,6)          | 2 (28,6)            |
|   | 3 (15,7)                  | 2 (8,7)             | -                 | -                   |

Эслатма: ТВИ – тана вазни индекси; УКС - уретерокутанеостома

Тадқиқотда Андижон вилоят филиали шароитида оператив даво ўтказган жами 63 нафар беморнинг жинсига нисбатан тахлилига кўра, уларнинг 6 таси (9,5%) аёл, 57 нафарини (90,5%) эркак ташкил қилди (1-жадвал). Гуруҳлар кўринишида бу ҳолат қуйидагича тасвирланди: 1-гуруҳда аёллар 10,5%, эркаклар 89,5%; 2-гуруҳда аёллар 13%, эркаклар 87%; 3-гуруҳда аёллар 7,1%, эркаклар 82,9%; 4-гуруҳда аёллар қайд этилмади. Таҳлил қилинган беморларнинг ўртача ёши 62,3 бўлиб, 1- гуруҳда - 69,3 (49-79), 2-гуруҳда - 62,1 (46-78), 3-гуруҳда - 46,8 (41-62) ва 4-гуруҳда - 44,3 (40-58) ёшни ташкил қилди. сТ категория тахлилида барча гуруҳларда

сТ1 ҳолат бўлмади. 1 ва 2-гуруҳ беморлари орасида кўп ҳолатларда сТ3-4 аниқланди ва мос тарзда 68,4 ва 60,9% ни ташкил қилди. Бу кўрсаткич 3 ва 4-гуруҳда 42,9%ни кўрсатди. Тана вазни индекси (ТВИ) барча гуруҳларда мутаносиб (32-35) бўлди. Ўсма дифференцировкаси ўрганилганда, гуруҳлар орасида асосий тафовут фақатгина G4 ҳолатда аниқланди: 1-гуруҳда 15,7%, 2-гуруҳда 8,7%, 3 ва 4-гуруҳларда қайд этилмади. Тадқиқотдаги беморларнинг барчасига бажарилган операциялар икки жарроҳт омонидан очиқ усулда амалга оширилган (Ж.О. ва Д.М.). Беморлар анамнезида ҳеч қайси бемор махсус даво (радио ва кимётерапия) қабул қилмаган.



1-расм. Радикал цистэктомиядан кейинги таширих ўрни



2-расм. Мобилизация қилинган ёнбош ичак қисми (илеал кондуит)



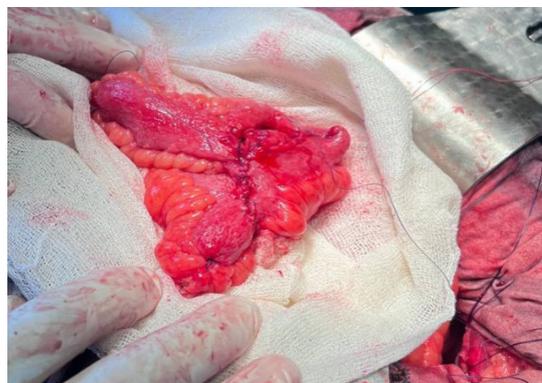
3-расм. Уретероилеал анастомоз



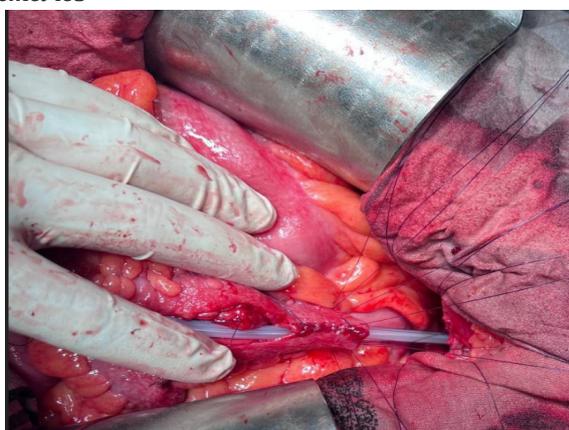
4-расм. Ўнг ёнбош соҳага чиқарилган уростома (1 ойдан кейинги ҳолат)



5-расм. Тугал-тугал бир қаторли энтероэнтеро-настомоз



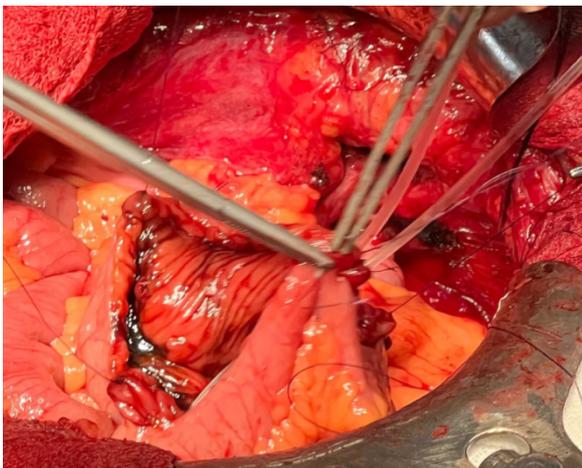
6-расм. Штудер бўйича J-симон резервуар



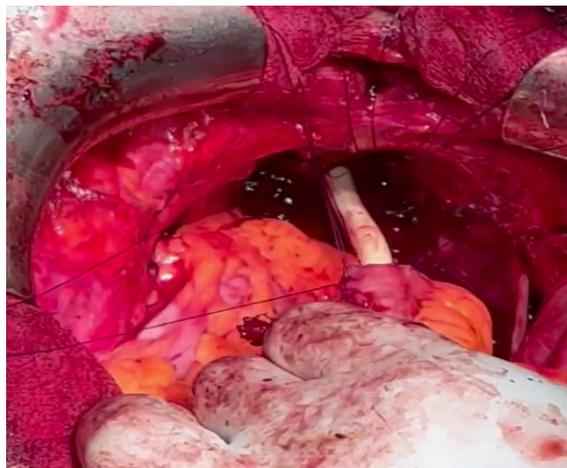
7-расм. Резервуаруретрал анастомоз қўйиш босқичи



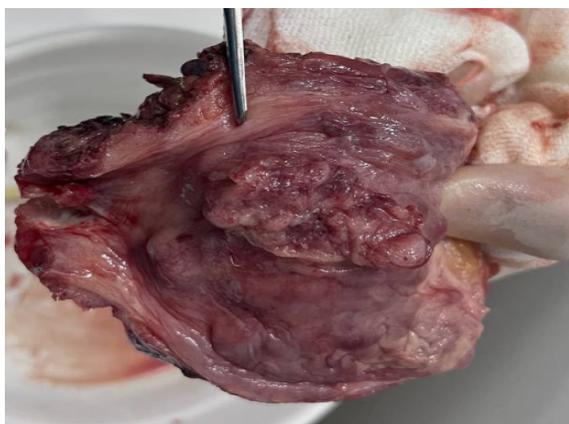
8-расм. Резервуарнинг 3 ойдан кейинги КТ кўри-ниши



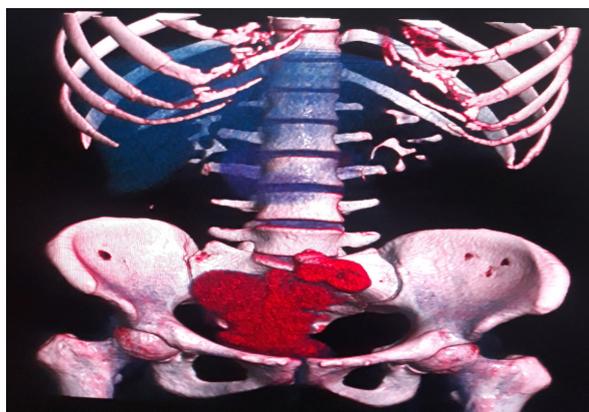
9-расм. Резервуар ҳосил қилиш босқичи



10-расм. Резервуаруретрал анастомоз қўйиш босқичи



11-расм. Олиб ташланган сийдик қопи



12-расм. Резервуарнинг 3 ойдан кейинги КТ кўриниши

### Натижалар ва муҳокама

Ўтказилган амалиётларнинг интраоперацион кўрсаткичлар таҳлили ўтказилганда, 1-гурӯҳда ўртача 415 мл, 2-гурӯҳ 520 мл, 3-гурӯҳ 545 мл ва 4-гурӯҳ 535 мл ташкил қилди (2-жадвал). 1-гурӯҳ беморларга ҳеч қандай плазмо-гемотрансфузия муолажаси ўтказилмаган. 2-3-4-гурӯҳ беморларида плазматрансфузия мос тарзда 16 (69,6%), 11 (78,6%) ва 7 таси (100%) га ўтказилган. Бу турдаги операциялардан кейин энтеро-энтеро, энтеро-уретрал ва энтеро-уретрал анастомозлар битишига ёрдам бериш мақсадида плазматрансфузия ўтказилган. Неоцистопластика амалиёти бажарилган беморларнинг барчасига гемотрансфузия ўтказилди. Бу кўрсаткич 1-2-3-гурӯҳ беморларида мос тарзда 5 (21,7%), 6 (42,9%) ва 6 нафар (85,7%) ни ташкил қилди. Радикал цистэктомия (РЦЭ) амалиёти давомийлиги ўртача 264 (210-296) дақиқани ташкил қилди. Неоцистопластика амалиёти давомийлиги 2-гурӯҳда 78 дақиқа, 3-гурӯҳда 217 дақиқа, 4-гурӯҳда 226 дақиқани ташкил қилди. 3-4-гурӯҳлардаги беморларда икк пластик операциялар давомийлиги 340 дақиқача чўзилган, бироқ кейинги ташрихларда бу кўрсаткич сезиларли тарзда камайди (160-215 дақ).

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги (РИОРИАТМ проф.Тилляшайхов М.Н 3-нашр) томонидан белгиланган онкологик беморларни ташхислаш ва даволаш стандартида РЦЭ тавсия этилган Т1категориядаги G3/HG беморлар ҳеч қайси гурӯҳда

аниқланмади, рТ2 босқичи эса 1-2-3-4-гурӯҳ беморларда мос тарзда 5 (26,3%), 10 (43,5%), 7 (50%), 5 (71,4%) ни ташкил қилди. 3- ва 4-гурӯҳларда рТ2 босқичи ва LGнинг улуши кўпроқ бўлишига асосий сабаб сифатида бу турдаги юқори технологик мураккаб операциялардан кейин яшовчанлик ва ҳаёт сифати кўрсаткичи яхши бўлиши учун бу тоифадаги беморлар танлаб олиниши кўрсатилади. рТ3-4 босқичи таҳлили қуйидаги кўринишда бўлди: 1-гурӯҳ - 14 (73,7%), 2-гурӯҳ - 13 (56,5%), 3-гурӯҳ - 7 (50%) ва 4-гурӯҳ - 2 (28,6%). Беморлардаги рN+ таҳлили ўтказилганда 1-гурӯҳ беморларида бу категория улуши сезиларли даражада юқори бўлди ва беморларнинг 68,4% ни ташкил қилди. 2-3-4-гурӯҳларда бу кўрсаткич мос равишда 6 (26,1%), 1 (7,1%) ва 1 (14,3%) кўрсатди. рN+ босқичи ва ташрихдан кейинги лимфорея кўрсаткичи ўзаро тўғри пропорционал бўлди.

Сийдик қопи инвазив саратони ташхиси билан операция ўтказган беморларнинг барчаси ташрих асоратларни баҳолаш учун 90 кун давомида кузатувда бўлди. Стационар даволаниш кунлари таҳлилига кўра, 1-гурӯҳ 11,4 кун, 2-гурӯҳ 12,3 кун, 3-гурӯҳ 16,2 кун ва 4-гурӯҳ 17,2 кунни ташкил қилди. 3 ва 4-гурӯҳдаги беморларда стационар кунни давомийроқ бўлишига асосий сабаб – резервуардаги катетер ва буйраклардаги стентни олиш муолажаси ташрихдан кейинги 10-кунда амалга оширилиши. РИТБда даволанган кун таҳлили қуйидагича: 1-гурӯҳ 1,8 кун, 2-гурӯҳ 2,3 кун, 3-гурӯҳ 2,9

кун ва 4-гуруҳ 2,6 кунни кўрсатди. 2-3-4-гуруҳдаги беморларнинг РИТБда кўпроқ қолишига буларга реани-

матолог назорати остида плазмо-гемотрансфузия муолажаси бажарилишини сабаб қилиб кўрсатиш мумкин.

## 2-жадвал

## Интра-периоперацион ва патоморфологик кўрсаткичлар

| Меъзонлар                                     | Гуруҳлар      |           |           |          |
|---|---------------|-----------|-----------|----------|
|   | 1             | 2         | 3         | 4        |
| Йўқотилган қон ҳажми (мл)                     | 415           | 520       | 545       | 535      |
| РЦЭ ўртача давомийлиги (дақиқа)               | 264 (210-296) |           |           |          |
| Неоцистопластика давомийлиги (дақиқа)         | -             | 78        | 217       | 226      |
| Релапаротомия                                 | -             |           |           |          |
| Плазмотрансфузия, частотаси n(%)              | -             | 16 (69,6) | 11 (78,6) | 7 (100)  |
| Гемотрансфузия n(%)                           | -             | 5 (21,7)  | 6 (42,9)  | 6 (85,7) |
| pT босқич n(%)                                |               |           |           |          |
| pT1   | -             | -         | -         | -        |
| pT2   | 5 (26,3)      | 10 (43,5) | 7 (50)    | 5 (71,4) |
| pT3-4   | 14 (73,7)     | 13 (56,5) | 7 (50)    | 2 (28,6) |
| Олиб ташланган лимфа тугунлар сони: pN+, n(%) | 13 (68,4)     | 6 (26,1)  | 1 (7,1)   | 1 (14,3) |

Эслатма: РЦЭ - радикал цистэктомия

## 3-жадвал

## Операциядан кейинги кўрсаткичлар ва асоратлар

| Кўрсаткичлар   | Гуруҳлар |          |          |          |
|--|----------|----------|----------|----------|
|  | 1        | 2        | 3        | 4        |
| Ўртача кузатув даври   | 90       | 90       | 90       | 90       |
| Шифохонада ётган кун   | 11,4     | 12,3     | 16,2     | 17,2     |
| РИТБ да ётган кун  | 1,8      | 2,3      | 2,9      | 2,6      |
| 90 кунли кузатув даврда шифохонага қайта ётқизилиш частотасин(%) | 8 (42,1) | 2 (8,7)  | 1(7,1)   | 1 (14,3) |
| 30 кунли кузатув даврида асоратлар частотаси n(%)                | 6 (31,6) | 6 (26,1) | 4 (28,6) | 2 (28,6) |
| 90 кунли кузатув даврида асоратлар частотаси n(%)                | 7 (36,8) | 8 (34,8) | 5 (35,7) | 3 (42,9) |

Эслатма: РИТБ-реанимация ва интенсив терапия бўлими

90 кунлик кузатув даврида шифохонага қайта ётқизиш частотаси 1-гуруҳда 42,1% бўлган бўлса, 2-3-4-гуруҳларда мос тарзда 8,7, 7,1 ва 14,3%ни ташкил қилди. 1-гуруҳ беморларида қайта госпитализация кўрсаткичининг юқори бўлишига буларда ташрихдан кейинги даврда асорат бўлганлиги эмас, балки адювант полихимиотерапия муолажаси ўтказилганлиги дейиш мумкин. Ташрихдан кейинги асоратлар 2 даврга бўлган ҳолда таҳлил қилинди (30 ва 90 кун). 30 кунлик асоратлар ўрганилганда, 1-гуруҳда 6 та (31,6%), 2-гуруҳда ҳам 6 та (26,1%), 3 ва 4- гуруҳларда мос тарзда 4 (28,6%) ва 2 (28,6%) ташкил қилди. 90 кунлик даврда асорат кузатилган беморлар таҳлили: 1-гуруҳ 7 (36,8%), 2-гуруҳ 8 (34,8%), 3-гуруҳ 5 (35,7%) ва 4-гуруҳ 3 (42,9%).

Ўрганилган беморларда асорат турлари, унинг давоси ва Клавьен-Диндо бўйича таснифлаш ўтказилди. Баъзи ҳолатларда 2 ёки ундан кўп асоратлар бир беморда кузатилди. Бу жумла барча гуруҳлар таҳлилига алоқадор.

1-гуруҳ беморлари орасида бу таҳлил куйидаги ҳолатда кузатилди ва консерватив даво билан баргараф этилди. Сийдик йўллари инфекцияси 3 нафар (15,9%) беморда аниқланди. Беморларга антибиотикотерапия ўтказилди. Бу асоратнинг кўп бўлишига асосий сабаб сифатида УКС катетеризацияси кўрсатилади. Бу гуруҳ беморларида сийдик найи стриктураси 2 (10,6%) ҳолатда кузатилди ва гидронефроз (10,6%) билан асоратланди. Ушбу ҳолатни баргараф этиш учун хирургик йўл (нефростомия) билан ҳал қилинди.

Постгеморрагик анемия 1 та (5,3%) ҳолатда аниқланди ва консерватив даво билан ёрдам берилди. Беморда маҳаллий жараён тарқоқ бўлганлиги сабабли қон йўқотиш 740 млн ташкил қилган. Турғун лимфорейя ( $\geq 100$  мл/сут) 2 та (10,6%) беморда кузатилди. 1 бемор дренаж найча билан шифохонадан чиқарилди ва динамикада кузатувда ҳеч қандай давосиз камайди, бироқ иккинчи беморда консерватив даво йўли билан баргараф этилди. УКС дистал қисми ишемик ўзгариши (цианоз) ташрихдан кей-

инги биринчи 6 соатда 1 нафар беморда кузатилди ва консерватив даво билан тиклашга эришилди.

2-гурух беморлари таҳлил қилинганда (5-жадвал), динамик ичак тутилиши 1 (4,3%) ҳолатда кузатилди ва консерватив даво билан бартараф этилди. Бир нафар (4,3%) беморда анастомозлар етишмовчилиги қайд этилди. Бу бемор COVID-19 пандемияси вақтида операция қилинган ва беморда ташрихнинг 4-суткасида коронавирус касаллиги тасдиқлан-

ган. Ташрихдан кейинги даврда ингичка ичак-тери оқма яраси ривожланди ва 12 ой давомида консерватив даводан сўнг битиш кузатилди (13-14-расмлар). Резервуар функцияси ва ичак йўллари бутлиги тикланишига эришилди. Инфекция сабабли беморда йўтал ва коагулопатия аниқланган ва бу ўз навбатида анастомоз битишига таъсир қилган. Ушбу беморда яна УИА етишмовчилиги ҳам қайд этилган.

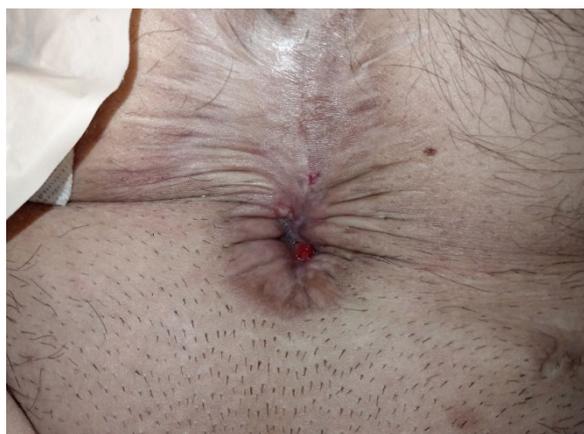
4- жадвал

Ташрихдан кейинги асорат турлари (1-гурух)

| Асорат тоифаси       | Асоратлар                              | Даволаш                | Частотаси, n(%)     |
|----------------------|--|------------------------|---------------------|
| Гастроинтестинал     | Динамик ичак тутилиши                  | Консерватив            | 1 (5,3)             |
| Инфекция             | Сийдик йўллари инфекцияси              | Антибиотик             | 3 (15,9)            |
| Юқори сийдик йўллари | Гидронефроз<br>Сийдик найи стриктураси | Хирургик<br>Кузатув    | 2 (10,6)<br>2(10,6) |
| Гематологик          | Постгеморрагик анемия                  | Консерватив            | 1 (5,3)             |
| Жароҳат соҳа         | Турғун лимфорейя $\geq 100$ мл/сут     | Кузатув<br>Консерватив | 1 (5,3)<br>1 (5,3)  |
| Ишемик               | Уретерокутанеостома                    | Консерватив            | 1 (5,3)             |



13-расм. COVID 19 билан касалланган бемордаги ташрихдан кейинги асорат



14-расм. 1 йилдан кейинги ҳолат

Постгеморрагик анемия 3 та (12,9%) беморда аниқланган. Беморлар антианемик даво қабул қилган. Турғун лимфорейя жами 4 та (17,2%) беморда аниқланган ва 2 нафарида кузатув бўлган бўлса, 2 тасига консерватив даво ўтказилган. Умуман олганда, лимфорейя миқдорининг юқори бўлиши ТВИ ва

pN+ кўрсаткичлари билан тўғри пропорционал бўлди. Уростомга кўриниши (цианоз) ташрихдан кейинги биринчи 6 соатда 1 нафар беморда кузатилди ва консерватив даво ёрдамида васкуляризация тикланди.

5- жадвал

Ташрихдан кейинги асорат турлари (2-гурух)

| Асорат тоифаси       | Асоратлар   | Даволаш     | Частотаси, (%) |
|----------------------|---|-------------|----------------|
| Гастроинтестинал     | Динамик ичак тутилиши                                   | Консерватив | 1 (4,3)        |
|                      | Энтеро-энтероанастомоз етишмовчилиги                    | Консерватив | 1 (4,3)        |
| Инфекция             | Сийдик йўллари инфекцияси                               | Антибиотик  | -              |
| Юқори сийдик йўллари | Гидронефроз   |             | -              |
|                      | Уретеро-илеал анастомоз етишмовчилиги                   | Консерватив | 1 (4,3)        |
|                      | Сийдик найи стриктураси<br>Ингичка ичак-тери оқма яраси | Консерватив | -<br>1 (4,3)   |

|              |                                    |                        |                    |
|--------------|------------------------------------|------------------------|--------------------|
| Гематологик  | Постгеморрагик анемия              | Консерватив            | 3 (12,9)           |
| Жароҳат соҳа | Турғун лимфорейя $\geq 100$ мл/сут | Кузатув<br>Консерватив | 2 (8,6)<br>2 (8,6) |
| Ишемик       | Уростома                           | Консерватив            | 1 (4,3)            |

3-гурӯҳда кузатилган асорат турлари таҳлили қуйидагича (6-жадвал): динамик ичак тутилиши 1 (7,1%) ҳолатда кузатилди ва консерватив даво билан бартараф этилди. Ташрихдан кейинги даврда 2 нафар (14,2%) беморда бир томонлама гидронефроз қайд этилди ва консерватив даво ва кузатувдан

сўнг регрессия кузатилди. 1 нафар (7,1%) беморда УИА етишмовчилиги кузатилди. Бу дренаж найчалардан пешоб келиши билан ифодаланди. Плазмогемотрансфузия ва қон айланишни тикловчи воситалар ёрдамида динамикада яхшиланди. Анемия 1 (7,1%) ҳолатда кузатилди.

6- жадвал

*Ташрихдан кейинги асорат турлари (3-гурӯҳ)*

| Асорат тоифаси       | Асоратлар                             | Даволаш     | Частотаси, n(%) |
|----------------------|---------------------------------------|-------------|-----------------|
| Гастроинтестинал     | Динамик ичак тутилиши                 | Консерватив | 1 (7,1)         |
|                      | Энтеро-этероанастомоз етишмовчилиги   | -           | -               |
| Инфекция             | Сийдик йўллари инфекцияси             | -           | -               |
| Юқори сийдик йўллари | Гидронефроз                           | Консерватив | 2 (14,2)        |
|                      | Уретеро-илеал анастомоз етишмовчилиги | Консерватив | 1 (7,1)         |
|                      | Сийдик найи стриктураси               | -           | -               |
| Гематологик          | Постгеморрагик анемия                 | Консерватив | 1 (7,1)         |
| Жароҳат соҳа         | Турғун лимфорейя $\geq 100$ мл/сут    | Кузатув     | 1 (7,1)         |
|                      |                                       | Консерватив | 1 (7,1)         |
| Метаболик            | Уремия                                | Консерватив | 1 (7,1)         |
| Функционал           | Пешоб тута олмаслик                   | Кузатув     | 3 (21,3)        |

Турғун лимфорейя 2 та (14,2%) беморда кутилди ва уларнинг 1 тасига консерватив даво ёрдами кўрсатилди. Ортотопик неоцистопластика амалиёти ўтказилган беморларда асосий фарқли асорат уремия бўлди. 3-гурӯҳ беморларининг 1 таси (7,1%) да уремия кузатилди. Резервуарнинг абсорбция хусусияти бу асоратга олиб келганлигини гумон қилиш мумкин. Кейинги даврда резервуардан пешоб чиқиб кетиш вақтини тезлаштириш ва консерватив ёрдам билан ҳолат яхшиланди. Пешоб тута олмаслик 3 нафар (21,3%) беморда кузатилди ва бу асорат бу турдаги операциялар учун ҳос ҳисобланади. Беморларга кейинчалик кичик тос органлари муску-

латураси функциясини яхшиловчи машқлар билан бу асорат ҳам бартараф этилди.

4-гурӯҳ беморларида ҳам асоратлар гуруҳлари таҳлил қилинди. Динамик ичак тутилиши бу гуруҳда 1 та (14,3%) беморда кузатилди ва консерватив даво билан бартараф этилди. Гидронефроз каби асорат 2 нафар беморда аниқланиб, ташрихдан кейинги даврда сийдик найлари стентлаш орқали пешоб оқими тиклашга эришилди. Турғун лимфорейя 1 та беморда кузатилди ва бемор шифохонадан дренаж найчаси билан чиқарилди. Ташрихдан кейинги 26-суткада дренаждан динамикада ажралма миқдори кунлик 5 мл га тушганлиги сабабли олиб ташланди. Беморга ҳеч қандай консерватив даво ўтказилмади.

7- жадвал

*Ташрихдан кейинги асорат турлари (4-гурӯҳ)*

| Асорат тоифаси       | Асоратлар                             | Даволаш     | Частотаси, n(%) |
|----------------------|---------------------------------------|-------------|-----------------|
| Гастроинтестинал     | Динамик ичак тутилиши                 | Консерватив | 1 (14,3)        |
|                      | Энтеро-этероанастомоз етишмовчилиги   | -           | -               |
| Инфекция             | Сийдик йўллари инфекцияси             | -           | -               |
| Юқори сийдик йўллари | Гидронефроз                           | Оператив    | 2 (28,6)        |
|                      | Уретеро-илеал анастомоз етишмовчилиги | -           | -               |
|                      | Сийдик найи стриктураси               | -           | -               |
| Гематологик          | Постгеморрагик анемия                 | Консерватив | 1 (14,3)        |

|              |                                   |             |          |
|--------------|-----------------------------------|-------------|----------|
| Жароҳат соҳа | Турғун лимфорея $\geq 100$ мл/сут | Кузатув     | 1 (14,3) |
| Метаболик    | Уремия                            | Консерватив | 3 (21,4) |
| Функционал   | Сийдик тута олмаслик              | Кузатув     | 2 (28,6) |

Уремия асорати 3 нафар (21,4%) беморда қайд этилди. Хаутман бўйича неоцистопластика амалиётида резервуар ҳажмининг Штудер типига нисбатан сезиларли даражада каттароқ бўлиши қон таркибидаги биохимик ва электролитлар кўрсаткичига таъсири ҳам юқори бўлди. Бу асорат консерватив даво ёрдамида бартараф этилди. Пешоб тута олмаслик 2 нафар (28,6%) беморда кузатилди ва бу асорат кейинчалик кичик тос органлари мускулатураси функциясини яхшиловчи машқлар билан ҳал қилинди.

#### Хулоса

Сийдик қопи мускул инвазив саратонининг асосий самарали даво усули сифатида РИОРИАТМ АВФ шароитида ўтқирилган радикал цистэктомия ва неоцистопластиканинг эрта асоратлари таҳлили натижалари жаҳон етакчи марказлари натижалари билан қиёсланганда қониқарли эканлиги тасдиқланди. Неоцистопластика амалиёти сони камроқ бўлганлиги сабабли асоратлар сони фоиздаги улуши катта кўринишга эга бўлди. Таҳлил натижаларининг асл ҳолатини қиёслаш учун беморлар сони ҳали етарли даражада бўлмаганлиги учун тадқиқот давом этмоқда.

#### Адабиётлар

1. Паршин А.Г. Радикальная цистэктомия с отведением мочи в сегмент подвздошной кишки: результаты и осложнения (клиническое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- 2004.-159 с.
2. Петров С.Б., Левковский Н.С., Король В.Д., Паршин А.Г. Радикальная цистэктомия как основной метод лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (показания, особенности техники, профилактика осложнений). Практическая онкология.- 2003.-№4(4).-С.225-30.
3. Anderson C.B., Morgan T.M., Kappa S. et al. Ureteroenteric anastomotic strictures after radical cystectomy - does operative approach matter? J Urol.-2013.-№189(2).-P.541-7.
4. Challacombe B.J., Bochner V.H., Dasgupta P. et al. The role of laparoscopic and robotic cystectomy in the management of muscle-invasive bladder cancer with special emphasis on cancer control and complications. Eur Urol 2011.-№ 60(4).-P.767-75.
5. Chang S.S., Baumgartner R.G., Wells N. et al. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. J Urol 2002.-№167.-P.208-11.
6. Chang S.S., Cookson M.S., Baumgartner M.G. et al. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. J Urol 2002.-№167.-P.2012-6.
7. Daneshmand S., Ahmadi H., Schuckman A.K. et al. Enhanced recovery after surgery in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 2014.-№192(1).-P.50-6.
8. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2005.-№240.-P.205-13.
9. Gill I.S., Kaouk J.H., Meraney A.M. et al. Laparoscopic radical cystectomy and continent orthotopic ileal neobladder performed completely intracorporeally: the initial experience. J Urol 2002.-№168.-P.13-8.
10. Hautmann R.E., Abol-Enein H., Davidsson T. et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: urinary diversion. Eur Urol 2013.-№63.-P.67-80.
11. Hollenbeck B.K., Miller D.C., Taub D. et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. J Urol 2005.-№174.-P.1231-7.

12. Johnson D.E., Lamy S.M. Complications of a single stage radical cystectomy and ileal conduit diversion: review of 214 cases. J Urol 1977.-№117.-P.171-3.

13. Lawrentschuk N., Colombo R., Hakenberg O.W. et al. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. Eur Urol 2010.-№57.-P.983-1001.

14. Madersbacher S., Schmidt J., Eberle J.M. et al. Long-term outcome of ileal conduit. J Urol 2003.-№169(3).-P.985-90.

15. Philip J., Manikandan R., Venugopal S. et al. Orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion after cystectomy - a quality-of-life based comparison. Ann R Coll Surg Engl 2009.-№91.-P.565-9.

16. Ramirez J.A., McIntosh A.G., Strehlow R. et al. Definition, incidence, risk factors and prevention of paralytic ileus following radical cystectomy: a systematic review. Eur Urol 2013.-№64(4).-P.588-97.

17. Shabsigh A., Korets R., Vora K.C. et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. Eur Urol 2009.-№55.-P.164-76.

18. Skinner D.G., Crawford E.D., Kaufman J.J. Complications of radical cystectomy for carcinoma of the bladder. J Urol 1980.-№123.-P.649-53.

19. Somani B.K., Gimlin D., Fauers P., N'dow J. Quality of life and body image for bladder cancer patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion - a prospective cohort study with a systematic review of literature. Urology 2009.-№74.-P.1138-43.

20. Thomas D.M., Riddle P.R. Morbidity and mortality in 100 consecutive radical cystectomies. Br J Urol 1982.-№54.-P.716-9.

#### СИЙДИК ҚОПИ МУСКУЛ ИНВАЗИВ САРАТОНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОСИ ЭРТА НАТИЖАЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Турсунов Д.М., Жалолов О.К.

**Мақсад:** мушак инвазив сийдик пуфаги саратони билан оғриган беморларни жарроҳлик даволашнинг дастлабки асоратларини ўрганishi. **Материал ва усуллар:** Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Андижон вилояти филиалида 2017-2023 йилларда 63 нафар бемор кузатилган. қовуқнинг инвазив саратони учун радикал систематомия ва неоцистопластикадан ўтган. Операция пайтида қон йўқотиш, уретероилеал ва энтероэнтероанастомозларнинг етишимовчилиги, оқма каби асоратларнинг частотаси таҳлил қилинди ва натижалар бошқа марказларда амалга оширилган ушбу турдаги юқори технологияли операцияларнинг статистик маълумотлари билан таққосланди. **Натижалар:** илмий-амалий тиббиёт маркази Андижон вилояти филиалида қовуқнинг мушак инвазив саратонини даволашнинг асосий усули сифатида радикал цистэктомия ва неоцистопластиканинг эрта асоратлари таҳлили шуни кўрсатдики, олинган натижаларни қониқарли деб ҳисоблаш мумкин. Таққосланадиган натижалар дунёнинг етакчи марказларида кузатилмоқда. **Хулоса:** тадқиқотни давом эттириш керак, чунки беморлар сони қиёсий таҳлил қилиш учун ҳали етарли эмас.

**Калит сўзлар:** сийдик пуфаги инвазив саратони, асорат, радикал цистэктомия, неоцистопластика, илеал кондуит, Штудер ташрихи, Хаутман ташрихи.

## ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ЗОНЫ ПАПИЛЛОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

Хакимов М.Ш., Каримов М.Р., Ашуров Ш.Э., Матмуратов Ж.К.

## YAXSHI SIFATLI GENEZLI MEKANIK SARIQLIK BILAN HASTA BEMORLARDA PAPILLOTOMIYA ZONASIDAN QON KETISHINING DAVOLASH TAKTIKASI

Xakimov M.Sh., Karimov M.R., Ashurov Sh.E., Matmuradov J.K.

## TREATMENT TACTICS OF EPST ZONE BLEEDING ON PATIENTS WITH BENIGN ORIGIN MECHANICAL JAUNDICE

Khakimov M.Sh., Karimov M.R., Ashurov Sh.E., Matmuradov J.K.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** davolash taktikasini optimallashtirish orqali endoskopik papillosfinkterotomiya hududidan qon ketishi bo'lgan bemorlarni davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** nazorat va asosiy guruhlardagi bemorlarni davolash natijalarining qiyosiy tahlili o'tkazildi. Asosiy guruhdagi bemorlar biz ishlab chiqqan tasnif va davolash algoritmi asosida davolandilar. **Natijalar:** optimal davolash algoritmidan foydalanish endoskopik gemostaz ulushini 95,7% gacha oshirishga imkon berdi, shu bilan ochiq operatsiyalar va o'limni mos ravishda 20 dan 4,3% gacha va 1,0 dan 0% gacha kamaytirishga imkon berdi. **Xulosa:** yaxshi obstruktiv sariqlik bilan og'rigan bemorlarda endoskopik papillosfinkterotomiya hududidan qon ketish uchun minimal invaziv aralashuvlar samaradorligini oshirish uchun qon ketishining intensivligiga qarab gemostaz usullarini tanlashga tabaqalashtirilgan yondashuv tavsiya etiladi.

**Kalit so'zlar:** endoskopik papillosfinkterotomiya hududidan qon ketish, gemostaz usullari, endoskopik kesish.

**Objective:** To improve the results of treatment of patients with bleeding from the area of endoscopic papillosphincterotomy by optimizing treatment tactics. **Material and methods:** A comparative analysis of the results of treatment of patients in the control and main groups was carried out. Patients in the main group were treated based on the classification and treatment algorithm we developed. **Results:** The use of an optimal treatment algorithm made it possible to increase the proportion of endoscopic hemostasis to 95.7%, thereby reducing open operations and mortality, respectively, from 20 to 4.3% and from 1.0 to 0%. **Conclusions:** To increase the effectiveness of minimally invasive interventions for bleeding from the area of endoscopic papillosphincterotomy in patients with benign obstructive jaundice, a differentiated approach to the selection of hemostasis methods depending on the intensity of bleeding is advisable.

**Key words:** bleeding from the area of endoscopic papillosphincterotomy, hemostasis methods, endoscopic clipping.

На сегодняшний день ретроградные эндоскопические вмешательства (РЭВ) играют важную роль в диагностике и лечении механической желтухи (МЖ). Среди всех способов декомпрессии билиарной системы удельный вес РЭВ составляют более 90% [1,4,5].

Главными требованиями современной медицины для методов билиарной декомпрессии являются высокая клиническая эффективность, малая травматичность, низкие показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности [1,3-5,9]. К сожалению, до сих пор удельный вес постманипуляционных осложнений остается стабильно высоким (5-22%) [1,3]. Несмотря на малоинвазивность этих вмешательств, по своей сути они должны считаться хирургическими операциями, которые отличаются только особенностями доступа к оперируемому органу. По мнению M.L. Freeman [9], эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) считается «наиболее опасной среди «стандартных» манипуляций, выполняемых эндоскопистами». Накопление опыта и применение новых или усовершенствованных методов при выполнении эндоскопических ретроградных процедур может привести к снижению количества постманипуляционных осложнений и летальности [4,7].

Самым частым и ранним осложнением после ретроградных оперативных вмешательств является

кровотечение из зоны папиллотомии, частота которого достигает 10%, а летальность варьирует от 2 до 8% [1,2,4,5]. Оно может возникнуть сразу после рассечения большого дуоденального сосочка (БДС), либо в течение первых двух недель. Такое осложнение после ЭПСТ чаще наблюдается из-за быстрого рассечения тканей БДС. Риск кровотечения может увеличиваться при применении атипичных способов папиллотомии в технически трудных ситуациях, наличии aberrантных веточек поджелудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии, при выраженной МЖ, при наличии юктапапиллярных дивертикулов и ряда сопутствующих заболеваний (заболевания печени, коагулопатии, хроническая почечная недостаточность) а также недостаточном опыте врача-эндоскописта [4,5].

Гемостаз обычно достигается эндоскопическими методами: химический способ (подслизистое введение раствора склерозантов – этанола, натрия хлорида, этоксисклерола, фибровейна), физический (моно-биполярная диатермокоагуляция, гидрокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция – АПК), механический – использование металлических клипс [2,4,5,8,10]. Среди механических методов также используются захватывание кровотока сосуда с окружающими тканями с помощью эндоскопических зажимов и удержание в течение 3-5 минут или

сочетание с коагуляцией, компрессия кровотока зоны раздутым баллоном. Наиболее эффективным считаются комбинированные методы гемостаза, например, инъекция раствора этанола с коагуляцией, коагуляция с наложением клипс, аппликация этанола с АПК и т.д. [1,2,4,5,8-10]. При неэффективности этих методов некоторые исследователи прибегают к ангиографической эмболизации поджелудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии [8], а многие авторы, напротив, считают необходимым выполнение дуоденотомии с прошиванием кровотока части ЭПСТ, так как не имеет смысла применение ангиографических методов гемостаза при угрожающем жизни состоянии пациента [10].

Таким образом, кровотечение после РЭВ является одним из наиболее серьезных осложнений после ЭПСТ, что требует усовершенствования методов эндоскопического гемостаза и разработки оптимального алгоритма ведения больных.

#### Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с кровотечениями из ЭПСТ зоны путем оптимизации лечебной тактики.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты обследования и лечения 510 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет с клиникой МЖ, причиной которой явились конкременты внепеченочных протоков, поступивших в экстренное хирургическое отделение многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2015-2023 гг. Женщин было 318 (62,4%), мужчин – 192 (37,6%). Пациенты с холедохолитиазом без признаков МЖ в исследование не включены. Из анализируемого материала были исключены также больные с уровнем билирубина свыше 200 мкмоль/л., пациенты с клиническими признаками гнойного холангита, печеночной недостаточностью тяжелой степени, а также с МЖ, обусловленной уже верифицированными опухолями до ретроградного вмешательства.

Всем больным выполнена ЭПСТ. У 72 (14,1%) из 510 больных отмечалось кровотечение из ЭПСТ зоны разной интенсивности. На начальном этапе работы (2015-2018 гг.) кровотечение отмечалось у 25 (11,9%) из 210 пациентов. В этих случаях применялись методы инъекции склерозантов и монополярная электрокоагуляция. Эффективность гемостаза составила 80%, доля открытых операций – 20%.

Эти результаты требовали пересмотра лечебной тактики при кровотечениях из зоны папиллотомии во время выполнения РЭВ. Нами была разработана тактика, которая заключалась в дифференцированном подходе к выбору метода гемостаза с учетом интенсивности кровотечения, которую определяли по предложенной нами шкале. Согласно этой классификации интенсивность кровотечения из ЭПСТ зоны включала три степени.

I степень (профузное кровотечение) – струйное, пульсирующее кровотечение, кровь бьётся как будто из «фонтана», струя крови достигает экрана видеокамеры, интенсивность кровотечения не умень-

шается, в течение считанных минут заполняется пространство в двенадцатиперстной кишке.

**Тактика лечения.** Немедленное наложение гемоклипс (1-2 шт.) с последующей коагуляцией с помощью щипцов. Технически сложно достигается гемостаз. Эндоскопическое наблюдение продолжается в течение 8-10 минут при достижении гемостаза. Через 1 час выполняется повторная дуоденоскопия для контроля остановки кровотечения. Если во время осмотра отмечается подсачивание крови из под тромба, при этом тромб мобилен, выполняются дополнительная диатермокоагуляция либо инъекционный гемостаз. Если тромб неподвижен, а кровотечение продолжается, из-за отсутствия доступа к источнику геморрагии целесообразно выполнять открытую операцию.

II степень (кровотечение средней интенсивности) – кровотечение медленно пульсирующее, пространство в двенадцатиперстной кишке остается свободным, кровь стекает по слизистой оболочке кишечника, технически легко достигается гемостаз.

**Тактика лечения.** Промывание 70% раствором этанола, далее холодным стерильным раствором, электрокоагуляция с помощью эндоскопических зажимов, при необходимости подслизистая инъекция 33% раствором этанола краев зоны ЭПСТ. При невозможности гемостаза осуществляется клипирование.

III степень (незначительное кровотечение) – подсачивание крови, пульсация отсутствует, кровотечение останавливается самостоятельно, или отмечается моментальная остановка при распылении 70% раствора этанола.

**Тактика лечения.** Промывание 70% раствором этанола или холодной стерильной водой, редко применяется инъекция склерозантов или электрокоагуляция тканей.

#### Результаты и обсуждение

В контрольной группе кровотечения наблюдались у 25 (11,9%) больных, окончательный гемостаз достигнут у 20 (80%). У остальных 5 (20%) пациентов после неудачных повторных попыток эндоскопического гемостаза выполнено открытое оперативное вмешательство, что привело к потере времени и оказало негативное влияние на общее состояние этих пациентов. « из них умерли в результате геморрагического шока в раннем послеоперационном периоде. Анализ показал, что причинами неудовлетворительных результатов у больных контрольной группы явились отсутствие четкой градации интенсивности кровотечения и дифференцированного подхода к выбору метода гемостаза.

А.Г. Фёдоров и соавт. [7] предпочитают отдавать использованию всех методов эндоскопического гемостаза при кровотечениях, но при этом они оставляют выбор метода эндоскописту согласно принципу индивидуального подхода. Кроме того, они рекомендуют применять баллонную дилатацию БДС без выполнения папиллотомии, особенно у больных с нарушением свертывающей системы крови.

По данным В.И. Никольского, А.В. Герасимова [4], провоцирующими факторами

сле папиллосфинктеротомии являются нарушение свертывающей системы крови, изменение тканей БДС, протяженность и быстрота выполнения папиллотомного разреза. Патология гемостаза имеет большое значение не только при МЖ, но и при артериальной гипертензии (повышенное давление в мелких артериях препятствует образованию и фиксации тромба). Эти аргументы позволяют считать рецидив в виде профузного кровотечения из зоны ЭПСТ после эндоскопических методов гемостаза абсолютным показанием к экстренной операции. Возможно, у больных контрольной группы на исход заболевания повлияло выполнение повторных попыток эндогемостаза при продолжающемся кровотечении.

И.М. Сайфутдинов и соавт. [6] сообщают об огромном значении эндосонографии для определения показаний к РЭВ, которое в сомнительных клинических случаях позволяет исключить или подтвердить наличие холедохолитиаза, что позволяет уменьшить частоту выполнения необоснованных инвазивных манипуляций. Необходимо отметить, что при сомнительной картине холедохолитиаза мы отдавали предпочтение РЭВ.

В основной группе к выбору метода гемостаза подходили дифференцированно, учитывая интенсивность кровотечения из зоны ЭПСТ, согласно

разработанной нами тактике. У 47 (15,7%) из 300 пациентов отмечалось кровотечение из области папиллотомии. У 8 (17,0%) больных отмечалась I степень интенсивности кровотечения, у 14 (29,8%) – II степень и у 25 (53,2%) – III степень.

Среди пациентов с кровотечением I степени окончательный эндоскопический гемостаз достигнут у 6, у 2 больных произведена дуоденотомия с прошиванием кровоточащей зоны ЭПСТ. У 1 из них развилась несостоятельность швов двенадцатиперстной кишки, которая ликвидирована на 25-26-е сутки после операции на фоне проводимых консервативных мероприятий.

Все больные с кровотечением II степени после выполнения эндоскопического гемостаза были выписаны на 3-4-е сутки после манипуляции. Из них 2 пациента повторно обратились с признаками кровотечения в течение 10 дней. Во время контрольной дуоденоскопии были выявлены признаки III степени кровотечения, необходимости в выполнении каких-либо дополнительных эндоскопических вмешательств с целью достижения гемостаза не было.

Окончательный гемостаз был достигнут у всех больных с кровотечением III степени. Летальных исходов среди пациентов основной группы не было (табл.).

Таблица

*Распределение больных сравниваемых групп в зависимости от клинического результата, абс. (%)*

| Показатель                             | Контрольная группа | Основная группа |
|--|--------------------|-----------------|
| Кровотечение из ЭПСТ зоны              | 25 (12,0)          | 47 (15,7)       |
| Окончательный эндоскопический гемостаз | 20 (80,0)          | 45 (95,7)       |
| Открытая операция                      | 5 (20,0)           | 2 (4,3)         |
| Летальность                            | 2 (1,0)            | -               |

Таким образом, объективная оценка интенсивности кровотечения и дифференцированный подход к выбору метода гемостаза в зависимости от тяжести геморрагии позволил повысить удельный вес окончательного гемостаза эндоскопическими методами с 80,0 до 95,7% и снизить летальность с 1,0 до 0%.

#### Выводы

1. Для повышения эффективности малоинвазивных вмешательств при кровотечениях из зоны ЭПСТ у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза целесообразен дифференцированный подход к выбору методов гемостаза в зависимости от интенсивности кровотечения.

2. Применение предложенной лечебной тактики дает возможность увеличить долю окончательного эндоскопического гемостаза с 80,0 до 95,7%, уменьшить количество открытых операций с 20 до 4,3% и снизить летальности с 1,0 до 0%.

#### Литература

1. Балалыкин А.С., Балалыкин В.Д., Гвоздик В.В. Дискуссионные вопросы хирургических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки // *Анналы хир. гепатол.* – 2007. – №4. – С. 45-50.

2. Башилов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я., Василенко О.Ю. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым холециститом, осложненным холедохолитиазом // *Хирургия.* – 2005. – №10. – С. 40-45.

3. Затехахин И.И., Цициашвили М.Ш., Дзарасова Г.Ж. Возможности и неудачи эндоскопической папиллотомии в лечении калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой // *Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии.* – М., 2000. – С. 100-102.

4. Никольский В.И., Герасимов А.В. Трансдуоденальные вмешательства на желчевыводящих путях: ошибки, неудачи, осложнения и их профилактика // *Мед. науки.* – 2012. – №2. – С. 165-177.

5. Ревякин В.И., Климов П.В., Ибрагимов Н.И. Осложнения и летальность после эндоскопической папиллосфинктеротомии: опыт 1300 операций // *Внутрипросветная эндоскопическая хирургия: Рос. симп.* – М., 1998. – С. 67-69.

6. Сайфутдинов И.М., Славин Л.Е., Хайруллин Р.Н. и др. Анализ осложнений транспапиллярных вмешательств // *Клин. и экспер. хир.* – 2015. – №3. – С. 51-56.

7. Фёдоров А.Г., Давыдов С.В., Климов А.Е. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств и способы их профилактики и лечения // *Неотложная мед. помощь.* – 2012. – №3. – С. 29-35.

8. Anderson M.A., Fisher L., Jain R. Complications of ERCP. ASGE Standards of Practice Committee // *Gastrointest. En-*

dosc. – 2012. – №3. – P. 467-473.

9. Freeman M.L., Nelson D.B., Sherman S. et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy // New Eng. J. Med. – 1996. – Vol. 13. – P. 909-918.

10. Kahaleh M., Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications // Clin. Endosc. – 2012. – Vol. 45. – P. 305-312.

### **ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ЗОНЫ ПАПИЛЛОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА**

Хакимов М.Ш., Каримов М.Р., Ашуров Ш.Э., Матмуратов Ж.К.

**Цель:** улучшение результатов лечения пациентов с кровотечениями из зоны эндоскопической папиллосфинктеротомии путем оптимизации лечебной тактики. **Материал и методы:** проведен сравни-

тельный анализ результатов лечения пациентов контрольной и основной групп. У пациентов основной группы лечение было основано на разработанных авторами классификации и лечебном алгоритме. **Результаты:** применение оптимального алгоритма лечения позволило увеличить долю эндоскопического гемостаза до 95,7%, тем самым снизить открытых операций и летальности соответственно с 20 до 4,3% и с 1,0 до 0%. **Выводы:** для повышения эффективности малоинвазивных вмешательств при кровотечениях из зоны эндоскопической папиллосфинктеротомии у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза целесообразен дифференцированный подход к выбору методов гемостаза в зависимости от интенсивности кровотечения.

**Ключевые слова:** кровотечение из зоны эндоскопической папиллосфинктеротомии, методы гемостаза, эндоскопическое клипирование.



## ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ORLIP MEDICATION IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH OBESITY

Khodjaeva N.V., Khaydarova F.A., Nasyrova Kh.K., Ruzmatova A.Sh.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ОРЛИП В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Ходжаева Н.В., Хайдарова Ф.А., Насырова Х.К., Рuzmatova А.Ш.

## SEMIZLIK ANIQLANGAN BEMORLARDA KOMPLEKS TERAPIYADA ORLIP PREPARATINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Xodjaeva N.V., Xaydarova F.A Nasirova X.K., Ruzmatova A.Sh.

Tashkent Pediatric Medical Institute

**Цель:** оценка эффективности и переносимости препарата орлип в терапии ожирения. **Материал и методы:** эффективность и переносимость препарата орлип 120 мг изучали у 34 больных в возрасте от 18 до 75 лет с ожирением различной степени. Индекс массы тела у обследованных превышал 30 кг/м<sup>2</sup>. **Результаты:** на фоне терапии препаратом орлип через 12 недель отмечалась положительная динамика со стороны массы тела, которая в среднем снизилась на 6,4%. Объем талии в среднем уменьшился на 6,7%. ОТ/ОБ составил 3,5%. При этом уровень диастолического артериального давления достоверно снизился на 10,7%, а уровень холестерина и липопротеинов низкой плотности – соответственно на 15,2 и 20,4%. **Выводы:** прием препарата орлип у пациентов с ожирением приводит к снижению массы тела и окружности талии, диастолического артериального давления и некоторых показателей липидного спектра.

**Ключевые слова:** ожирение, лечение, препарат орлип, гипокалорийная диета.

**Maqsad:** orlip preparatining semirishni davolashda samaradorligi va bardoshliligini baholash. **Material va usullar:** orlip 120 mg preparatining samaradorligi va bardoshliligi 18 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan 34 nafar bemorda turli darajadagi semizlik bilan o'rganildi. Tekshiruvdan o'tganlarning tana massasi indeksi 30 kg / m<sup>2</sup> dan oshdi. **Natijalar:** orlip bilan 12 haftalik terapiya davomida tana vaznida ijobiy o'zgarishlar yuz berdi, bu o'rtacha 6,4% ga kamaydi. Belning o'lchami o'rtacha 6,7% ga kamaydi. WC/HR 3,5% ni tashkil etdi. Shu bilan birga, diastolik qon bosimi darajasi sezilarli darajada 10,7% ga, xolesterin va past zichlikdagi lipoproteinlar darajasi esa mos ravishda 15,2 va 20,4% ga kamaydi. **Xulosa:** orlip preparatini semirib ketgan bemorlarda qabul qilish tana vazni va bel atrofi, diastolik qon bosimi va lipid spektrining ba'zi ko'rsatkichlarining pasayishiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** semizlik, davolash, orlip preparati, gipokaloriyali parhez.

Obesity is a global health problem for adults, as well as children and adolescents, and significantly increases the risk of developing metabolic syndrome, type 2 diabetes, hypertension, cardiovascular and renal diseases, leading to high mortality from all causes [4,5]. Moreover, numerous cohort studies have shown a link between obesity and increased incidence of various types of cancer, including colorectal cancer, postmenopausal breast cancer, endometrial cancer, and esophageal adenocarcinoma [1,8].

Clinical guidelines for the identification, assessment, and treatment of adults with overweight and obesity have been developed by the expert panel of the National Institutes of Health (USA). According to these recommendations, the cornerstone of obesity treatment is diet therapy, increased physical activity, and behavior modification [6]. Pharmacological agents approved for long-term therapy can be used as an adjunct to diet and exercise for patients with a body mass index (BMI) of 30 kg/m<sup>2</sup> or higher, as well as for patients with a BMI above 27 kg/m<sup>2</sup> who have associated risk factors or obesity-related diseases [3].

One of the medications approved by the Food and Drug Administration (FDA) for long-term obesity therapy is Orlistat. Orlistat is a potent specific irreversible inhibitor of pancreatic and gastric lipases. It exerts its

pharmacological activity by forming a covalent bond with the active serine site of gastric and pancreatic lipases in the lumen of the gastrointestinal tract. This action prevents the hydrolysis of these enzymes of dietary fat (in the form of triglycerides) into absorbable free fatty acids and monoglycerides. The inhibition of lipase by orlistat reduces the systemic absorption of dietary fat, thereby contributing to a calorie deficit. The medication does not inhibit the activity of other pancreatic enzymes such as phospholipase A2, amylase, or trypsin.

One of the medications used for the treatment of obesity is the generic drug Orlip, each capsule of which contains the active ingredient orlistat 120 mg.

### Purpose of the study

Assessment of the effectiveness and tolerability of the drug Orlip in the treatment of obesity.

### Materials and methods

The study included 34 patients (5 males and 29 females) with varying degrees of obesity who sought consultation at the outpatient department of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The average age of the patients was 40.2±15.3 years.

Inclusion criteria were as follows: age >18 years and <75 years, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, and lack of weight loss effect with diet therapy.

Exclusion criteria were: patients younger than 18 or older than 75 years, pregnancy, lactation, presence of decompensated diseases or acute conditions that could significantly affect the study results (including chronic hepatitis, liver failure, concomitant infections, sepsis, myocardial infarction, stroke), gastrointestinal diseases, chronic malabsorption syndrome, participation in any other clinical trial within 2 months prior to inclusion in this study, and lack of informed consent from the patient to participate in the clinical study.

The patients received Orlip 120 mg capsules (manufactured by "GM PHARMA," Georgia) orally, one tablet three times a day after meals, along with a hypocaloric diet containing less than 30% of calories obtained from fats.

All patients were prescribed medications indicated for the treatment of metabolic disorders (insulin-sensitizing agents, alpha-lipoic acid, hepatoprotectors, statins, vitamins, etc.), as well as medications used for the treatment of concomitant diseases in appropriate doses. Prior to inclusion in the study, all patients provided informed consent to participate in the research.

Anthropometric measurements (height, body weight, waist circumference, hip circumference), clinical and labo-

ratory parameters (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate, fasting glucose levels, lipid profile), and body mass index (BMI) were collected and analyzed. The BMI was calculated using the formula: BMI = body weight (kg)/height (m<sup>2</sup>).

The obtained data were processed using the Statistica 6.0 software package (StatSoft, USA). Quantitative variables with a normal distribution are presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Differences between groups were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

### Research Results

Data analysis of anthropometry showed that the initial mean body weight was 96.1 $\pm$ 14.0 kg, waist circumference was 105.3 $\pm$ 11.1 cm, waist-to-hip ratio was 1.02 $\pm$ 0.10, and body mass index (BMI) was 36.7 $\pm$ 4.7 kg/m<sup>2</sup>.

During the therapy with the drug Orlip in obese patients, a statistically significant reduction in body weight was observed, with a decrease of 6.4 kg (to 89.7 $\pm$ 12.7 kg;  $p = 0.04$ ), waist circumference by 6.7 cm (to 98.6 $\pm$ 10.9 cm;  $p = 0.01$ ), and BMI by 6.8% (to 34.2 $\pm$ 4.6 kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0.03$ ) (Table 1).

Table 1

*Changes in anthropometric parameters during therapy with the drug Orlip*

| Parameters              | Initial          | After 12 weeks  | p    |
|-------------------------|------------------|-----------------|------|
| Body weight, kg         | 96.1 $\pm$ 14.0  | 89.7 $\pm$ 12.7 | 0.04 |
| Waist circumference, cm | 105.3 $\pm$ 11.1 | 98.6 $\pm$ 10.9 | 0.01 |
| Hip circumference, cm   | 103.0 $\pm$ 8.8  | 100.1 $\pm$ 8.7 | 0.17 |
| Waist-to-hip ratio      | 1.02 $\pm$ 0.10  | 0.99 $\pm$ 0.10 | 0.03 |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>  | 36.7 $\pm$ 4.7   | 34.2 $\pm$ 4.6  | 0.03 |

The efficacy of Orlip therapy was assessed based on weight reduction. A reduction of 5% to 10% from the initial level was observed in 16 (47.1%) patients, a reduction of 10% from the initial level was observed in 4 (11.8%) patients, and a reduction of less than 5% was observed in 14 (41.2%) patients.

According to the results of randomized controlled trials (RCTs), the use of orlistat increased the proportion of participants who achieved the 5% and 10% weight loss threshold by 21% (14 RCTs) and 12% (13 RCTs) respectively compared to placebo [7]. The likelihood of achieving a weight

loss of  $\geq 5\%$  compared to patients who only underwent diet therapy increased significantly after 1 year of orlistat treatment (OR 2.54; 95% CI 2.17-2.90), and after 2 years, it was OR 4.55 (95% CI 1.99-10.4) [2].

Analysis of central hemodynamics parameters showed that the initial levels of systolic blood pressure (137.5 $\pm$ 24.7 mmHg), diastolic blood pressure (87.4 $\pm$ 16.6 mmHg), and heart rate (84.6 $\pm$ 13.7 bpm) in obese patients undergoing therapy with the drug Orlip decreased by 8.0%, 10.7%, and 6.1% respectively (Table 2).

Table 2

*Hemodynamic parameters in obese patients undergoing treatment with the drug Orlip*

| Parameters                     | Initial          | After 12 weeks   | p    |
|--------------------------------|------------------|------------------|------|
| Systolic blood pressure, mmHg  | 137.5 $\pm$ 24.7 | 127.3 $\pm$ 22.7 | 0.08 |
| Diastolic blood pressure, mmHg | 87.4 $\pm$ 16.6  | 78.9 $\pm$ 14.7  | 0.03 |
| Heart rate, bpm                | 84.6 $\pm$ 13.7  | 79.7 $\pm$ 13.9  | 0.15 |

Originally, the prevalence of systolic blood pressure (SBP)  $\geq 130$  mmHg and diastolic blood pressure (DBP)  $\geq 80$  mmHg was 58.8% and 44.1% respectively. After 12 weeks of therapy with the drug Orlip, there was a significant decrease in the number of patients with SBP  $\geq 130$  mmHg (to 32.4% - OR 2.99; 95% CI 1.11-8.05;  $p = 0.03$ ), and a non-significant decrease in patients with DBP  $\geq 80$  mmHg (to 23.5% - OR 2.57; 95% CI 0.91-7.28;  $p = 0.07$ ).

Most obese patients also had dyslipidemia characterized by elevated levels of total cholesterol (TC) (5.3 $\pm$ 1.6 mmol/L), triglycerides (TG) (3.2 $\pm$ 1.9 mmol/L), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (3.6 $\pm$ 1.5 mmol/L), and decreased levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (1.1 $\pm$ 0.3 mmol/L) (Table 3).

*Lipid profile parameters in obese patients undergoing treatment with the drug Orlip*

| Parameters    | Initial | After 12 weeks | p    |
|---------------|---------|----------------|------|
| TC, mmol/L    | 5.3±1.6 | 4.6±1.1        | 0.04 |
| TG, mmol/L    | 3.2±1.9 | 2.7±1.3        | 0.21 |
| LDL-C, mmol/L | 3.6±1.5 | 2.9±1.1        | 0.04 |
| HDL-C, mmol/L | 1.1±0.3 | 1.2±0.2        | 0.06 |
| AI            | 3.7±1.3 | 3.1±1.0        | 0.04 |

During therapy with the drug Orlip, there was a statistically significant decrease in TC levels (by 15.2%) and LDL-C levels (by 20.4%), as well as a significant reduction in the atherogenic index by 19.4%. Although not statistically significant, TG levels decreased by 17.0% and HDL-C levels increased by 9.8%.

Initially, the prevalence of TC  $\geq 5.2$  mmol/L was 55.9%, TG  $\geq 1.7$  mmol/L was 58.8%, LDL-C  $\geq 3.5$  mmol/L was 50.0%, and HDL-C  $< 1.03$  mmol/L was 41.2%. After 12 weeks of treatment with the drug Orlip, the prevalence decreased for TC  $\geq 5.2$  mmol/L (to 32.4% - OR 3.04; 95% CI 1.12-8.27;  $p=0.03$ ), TG  $\geq 1.7$  mmol/L (to 47.1% - OR 1.61; 95% CI 0.62-4.19;  $p=0.33$ ), LDL-C  $\geq 3.5$  mmol/L (to 23.5% - OR 3.25; 95% CI 1.15-9.19;  $p=0.02$ ), and HDL-C  $< 1.03$  mmol/L (to 29.4% - OR 1.68; 95% CI 0.62-4.59;  $p=0.31$ ).

J. Douketis et al. [2] observed a more pronounced reduction in LDL-C levels (by 0.11-0.38 mmol/L) when treated with orlistat compared to diet therapy alone, but most studies did not find a statistically significant effect of orlistat therapy on HDL-C and triglyceride levels. E. Mannucci et al. [5] found that orlistat contributed to lipid level reduction in overweight and obese patients, regardless of the amount of weight loss.

No allergic reactions were observed during the treatment. Undesirable reactions were not reported in the majority of patients receiving the Orlip medication. One patient dropped out of the study due to undesirable effects, including moderate-grade diarrhea and flatulence, which required discontinuation of the medication.

Thus, the Orlip 120 mg medication, in combination with a low-calorie diet, leads to significant weight loss, improves lipid metabolism parameters, and normalizes hemodynamic indicators. This, in turn, reduces the risk factors for developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes, significantly improving the quality of life and prognosis.

#### References

1. Calle E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K. Thun M. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults // *New Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1625-1638.
2. Douketis J., Macie C., Thabane L., Williamson D. Systematic

review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice // *Int. J. Obes.* – 2005. – Vol. 29. – P. 1153-1167.

3. Heck A., Yanovski J., Calis K. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity // *Pharmacotherapy.* – 2000. – Vol. 20, №3. – P. 270-279.

4. Malnick S. The medical complications of obesity // *QJM.* – 2006. – Vol. 99. – P. 565-579.

5. Mannucci E., Dicembrini I., Rotella F., Rotella C. Orlistat and sibutramine beyond weight loss // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 18. – P. 342-348.

6. Munafò A., Frara S., Perico N. et al. In search of an ideal drug for safer treatment of obesity: The false promise of pseudoephedrine // *Rev. Endocr. Metab. Dis.* – 2021. – Vol. 22, №4. – P. 1013-1025.

7. Rucker D., Padwal R., Li S. et al. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis // *Brit. Med. J.* – 2007. – Vol. 335. – P. 1194-1199.

8. Wang Y., McPherson K., Marsh T. et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK // *Lancet.* – 2011. – Vol. 378. – P. 815-825.

#### ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ORLIP MEDICATION IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH OBESITY

Khodjaeva N.V., Khaydarova F.A., Nasyrova Kh.K., Ruzmatova A.Sh.

**Objective:** To assess the effectiveness and tolerability of the drug Orlip in the treatment of obesity. **Material and methods:** The effectiveness and tolerability of the drug Orlip 120 mg was studied in 34 patients aged 18 to 75 years with varying degrees of obesity. The body mass index of those examined exceeded 30 kg/m<sup>2</sup>. **Results:** During 12 weeks of therapy with Orlip, there was a positive change in body weight, which decreased by an average of 6.4%. Waist size decreased by 6.7% on average. WC/HR was 3.5%. At the same time, the level of diastolic blood pressure significantly decreased by 10.7%, and the level of cholesterol and low-density lipoproteins - by 15.2 and 20.4%, respectively. **Conclusions:** Taking the drug Orlip in obese patients leads to a decrease in body weight and waist circumference, diastolic blood pressure and some indicators of the lipid spectrum.

**Key words:** obesity, treatment, drug Orlip, hypocaloric diet.

## ПСИХОТЕРАПИЯ, СФОКУСИРОВАННАЯ НА ИЕРАРХИИ СИТУАЦИОННОЙ ОБУСЛОВЛЕННОСТИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ

Шевцова Ю.Б., Скрябин В.Ю.

## SPIRTLI ICHIMLIKARNI SUIISTE'MOL QILISHNING VAZIYATNI TARTIBGA SOLISH IERARHIYASIGA QARATILGAN PSIXOTERAPIYA

Shevtsova Yu.B., Skryabin V.Yu.

## PSYCHOTHERAPY FOCUSING ON THE HIERARCHY OF SITUATIONAL CONDITIONING OF ALCOHOL ABUSE

Shevtsova Yu.B., Scriabin V.Yu.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»

**Maqsad:** alkogolli ichimliklarni vaziyatga qarab tizimli ravishda iste'mol qilishga, ularni suiiste'mol qilishga, remissiyadan keyin spirtli ichimliklarni iste'mol qilishni qayta tiklashga olib kelishi mumkin bo'lgan mexanizmlarni aniqlash va vaziyatlarning individual ahamiyati ierarxiyasini hisobga olgan holda tegishli alkogolsiz kurash strategiyalarini taklif qilish. **Material va usullar:** giyohvandlikdan davolanish (statsionar va ambulatoriya) va psixoterapevtik davolanish (ambulatoriya) uchun tibbiy yordamga murojaat qilgan bemorlar va mijozlarning kasallik va tiklanish tarixi. Klinik-anamnestik, klinik-kuzatuv, klinik-psixopatologik, ustuvorliklar va qadriyatlar ierarxiyasini chuqur o'rganish, qo'zg'atuvchi vaziyatlarni va ulardan foydalanish (qayta ishlash) imkoniyatlarini yo'naltirilgan o'rganish ishlatilgan. **Natijalar:** spirtli ichimliklarni muntazam iste'mol qilish, zararli oqibatlarga olib keladigan foydalanish va alkogolga qaramlik sindromi sog'lom odamlarda premorbid yoki komorbid patologiyasi bo'lmagan mustaqil giyohvandlik kasalliklari sifatida rivojlanishi mumkin, shuningdek, ko'p sonli turli xil psixologik tajribalar, hayotiy nizolar va jismoniy salomatlik buzilishlari natijasida ikkinchi darajali bo'lishi mumkin. chegara ruhiy kasalliklar deb ataladigan narsalarga. Cheklangan resurslar sharoitida alkogol bilan og'rigan bemorlarni davolashda psixoterapiyaga vaziyat-ierarxik yondashuv foydali bo'lishi mumkin, chunki inson uchun muhim bo'lgan muammolarga individual ravishda maqbul echimlarni topish unga nafaqat hushyorlikka erishishga, balki uning holatini, hayot sifati yaxshilashga yordam beradi. **Xulosa:** mutaxassis emotsional cheklovga, sabr-toqatga va nafaqat professional malakaga, balki bemorlarga rahm-shafqatga ham ega bo'lishi kerak.

**Kalit so'zlar:** spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish, vaziyatni tartibga solish, alkogolsiz kurashish strategiyalari.

**Objective:** To identify mechanisms that can lead to situationally determined systematic use of alcoholic beverages, their abuse, resumption of alcohol consumption after remission, and to propose appropriate non-alcoholic coping strategies taking into account the hierarchy of individual significance of situations. **Material and methods:** Histories of illness and recovery of patients and clients who sought medical help for drug addiction treatment (inpatient and outpatient) and psychotherapeutic treatment (outpatient). Clinical-anamnestic, clinical-follow-up, clinical-psychopathological, in-depth study of the hierarchy of priorities and values, and a focused study of trigger situations and the possibilities of their utilization (processing) were used. **Results:** Systematic alcohol use, use with harmful consequences and alcohol dependence syndrome can develop as independent addictive disorders in healthy people without premorbid or comorbid pathology, and can also be secondary to a large number of different psychological experiences, life conflicts, and physical health disorders, to the so-called borderline mental disorders. In conditions of limited resources, a situational-hierarchical approach to psychotherapy in the treatment of patients with alcohol problems can be useful, since finding individually acceptable solutions to problems that are important to a person can help him not only achieve sobriety, but also improve his quality of life. **Conclusions:** A specialist must have emotional restraint, patience, and a high level of not only professional qualifications, but also compassion for patients.

**Key words:** alcohol abuse, situational conditioning, non-alcoholic coping strategies.

В настоящее время основной парадигмой общественного здоровья становится профилактика заболеваний и патологических состояний. Первичная профилактика самым тесным образом связана с образом мышления и образом жизни, корректируя которые, можно надежно предупредить ряд различных расстройств здоровья. В полной мере сказанное относится к алкоголь-ассоциированным соматическим заболеваниям, развитию синдрома зависимости от алкоголя и к некоторым психическим расстройствам.

### Цель исследования

Определение механизмов, которые могут проводить к ситуационно обусловленному систематическому употреблению алкогольных напитков, злоупотре-

блению ими, возобновлению употребления алкоголя после ремиссии, и предложение соответствующих безалкогольных копинг-стратегий с учетом иерархии индивидуальной значимости ситуаций.

### Материал и методы

Изучены истории заболевания и выздоровления пациентов и клиентов, обращавшихся за медицинской помощью наркологического (стационарно и амбулаторно) и психотерапевтического профиля (амбулаторно), преимущественно мужчин от 28 до 65 лет.

Методы исследования: клиничко-анамнестический, клиничко-катамнестический, клиничко-психопатологический, углубленное изучение иерархии приоритетов и ценностей, фокусное изучение три-

ггерных ситуаций и возможностей их утилизации (переработки).

Период стационарного лечения пациентов наркологического профиля – 10-28 дней. Количество амбулаторных психотерапевтических сессий – 8-22. Срок катamnестического наблюдения – 6-12 месяцев.

### Результаты и обсуждение

Внимательный практик видит, что к систематическому употреблению алкогольных напитков, злоупотреблению ими, возобновлению употребления алкоголя после ремиссии приводит ряд различных психологических и психопатологических механизмов.

Первая группа, на наш взгляд, представлена единственным механизмом – стержневым феноменом патологического влечения к алкоголю (постоянного или периодического типа, obsessивным или компульсивным, эндогенным или экзогенным). Этот механизм обусловлен психопатологически, т.е. вследствие заболевания алкоголизмом – психическим расстройством, сопровождающимся расстройствами поведения и осложняющимся органической симптоматикой интоксикационного генеза.

Вторая группа механизмов гораздо более разнообразна. В неё входят такие мотивы (потребности) как гедонистические, гиперактивации поведения, аддиктивные, традиционные (социально обусловленные, псевдокультуральные), субmissивные, атактические, самоповреждающие, и другие [3].

Механизмы второй группы могут быть обусловлены:

- личностно (у здоровых лиц, включая лиц с акцентуациями, без коморбидных психических расстройств);

- психопатологически (при наличии коморбидного психического расстройства, включая органические F0, аффективные F3, невротические и связанные со стрессом расстройства F4, расстройства личности F6, а также некоторые синдромы, связанные с физиологическими нарушениями F5).

С научной точки зрения моновалентные мотивационные теории объясняют злоупотребление алкоголем в одном каком-нибудь научно-практическом ключе, поливалентные теории предлагают интегративные подходы к описанию механизмов мотивации. Например, моновалентная мотивационная теория злоупотребления алкоголем лежит в основе терапевтических подходов врачей психиатров-наркологов, клинических психологов к лечению и консультированию пациентов со сформированным алкоголизмом.

В клинической практике наиболее известным и широко распространенным психометрическим инструментом для изучения мотивации употребления алкоголя у русскоязычных пациентов с алкогольной зависимостью является вопросник мотивации потребления алкоголя, разработанный В.Ю. Завьяловым [2].

Сторонники поливалентных мотивационных теорий – психологи и психотерапевты – относят мотивацию употребления алкоголя к центральным клинко-психологическим феноменам аддиктивного поведения. Они полагают, что вопрос о том, что именно мотивирует человека употреблять алко-

голь, не является до конца проясненным, и сходятся во мнении, что паттерны зависимого поведения формируются каждый раз уникальным образом, действуя сложные взаимосвязи потребностей и ценностей конкретного человека [7].

К поливалентным теориям мотивации относится, например, мотивационная теория PRIME (R. West et al.). Theory of Human Motivation PRIME – аббревиатура, образованная первыми буквами Plans, Responses, Impulses, Motives, Evaluations, описывает мотивацию как комплексную систему автоматических и рефлексивных процессов, совокупность и последовательность планов, ответов, импульсов, мотивов и оценок. В теории PRIME на мотивацию оказывают влияние как внешние обстоятельства (поступающая информация), так и внутренние факторы (например, степень восприятия информации, влияние эмоционального состояния) [8].

Вместе с тем, при потоковой работе у врачей и психологов далеко не всегда есть время для исследований глубинных психологических мотиваций употребления алкоголя пациентами. Кроме того, затевать многослойное изучение мотивации по системе PRIME и опираться на его результаты при выработке психотерапевтической тактики стоит лишь тогда, когда клиницист уверен в возможности проведения долгосрочной психотерапии и/или психологического консультирования. Однако большинство пациентов наркологического профиля не склонны к упорядоченности, осознанности и к длительной ювелирной работе над собою; самоанализ – не их «конёк».

В то же время, если возможностей проведения долгосрочной психотерапии у нас нет, и мы ограничены несколькими консультациями по 30-60 минут, то можно прибегнуть к изучению более доступного информационного материала – субъективно значимых ситуаций, которые у конкретного пациента вызывают интенсивное желание употребить алкогольные напитки. Опора на полученную информацию с учетом ее иерархической значимости для человека позволяет придать психотерапии более ясные очертания (как для пациента, так и для самого специалиста), понятность и привлекательность.

Наряду с этим необходимо учитывать, что анозогнозия как важный предиктор драматического развития алкоголизма не всегда преодолима в психотерапевтическом процессе. Длительная алкоголизация способствует ряд психологических защит, надежно оберегающих сознание от трудного решения принять у себя диагноз «алкоголизм». В подобных случаях течение алкогольной зависимости бывает прогрессирующим даже при изначально ее невысокой прогрессивности, высоком реабилитационном потенциале и доступности квалифицированной медицинской помощи. Преодоление алкогольной анозогнозии является отдельным направлением психотерапевтической работы [1].

То, что является с точки зрения психиатра анозогнозией (клиническим феноменом), психоаналитически ориентированные психотерапевты могут расценивать как сопротивление (психологический феномен). В таком ключе проработка сопротивления занимает еще

больше времени и имеет еще меньше шансов на успех в виде достижения трезвости.

В парадигме ситуационно-иерархической психотерапии анозогнозию и/или непреодолимое сопротивление можно обойти, построив «хрустальный мост» между сегодняшним днём в алкогольных проблемах и завтрашним днём без них.

Достигая в результате лечения вполне удовлетворительного психического и соматического состояния и улучшения социального функционирования, некоторые пациенты через определенное время возобновляют употребление алкоголя даже при отсутствии выраженного обострения патологического влечения. Часть таких неблагоприятных случаев также может быть связана с нераскрытыми в психотерапевтическом процессе ситуационно обусловленными мотивами для употребления алкоголя, помимо непосредственного патологического влечения.

Для таких пациентов также подходит ситуационно-иерархический подход в виде целенаправленного поиска субъективно значимых факторов, приводящих к срывам ремиссий, коррекции этих факторов или изменения отношения к ним с одновременной привязкой трезвости к решению субъективно важных проблем.

Вдумчивый подход к пациентам наркологического профиля (F10.1, F10.2) позволяет заметить, что люди, злоупотребляющие алкогольными напитками, нередко обращаются за наркологической помощью по своим собственным субъективно значимым причинам, которые они не всегда могут раскрыть даже своим близким. При этом в необходимости надолго прекратить злоупотребление алкогольными напитками их убеждает отнюдь не наличие симптомов зависимости от алкоголя, поскольку алкоголь в их жизни выполняет какие-то важные функции, скрытые при формальном сборе анамнеза и поверхностном общении. Выявление такой причины и коррекционная работа с нею может дать существенно более оптимистичные результаты, чем психотерапия аддиктивных шаблонов мышления и поведения и собственно наркологических расстройств.

Более того, в психотерапевтической работе с людьми, употребляющими алкогольные напитки с вредными последствиями (F10.1), или вовсе без наркологического диагноза, еще более вероятен существенный прогресс, если удастся нащупать и раскрыть проблемные внутренние ситуации, которые человек привык облекать или (с его точки зрения) решать путем употребления алкогольных напитков.

Связки и ступеньки между некой отправной точкой в мышлении и состоянием алкогольного опьянения могут быть весьма причудливы и ни для кого неочевидны.

От глубоко спрятанных триггерных точек запускаются цепочки мыслительных процессов, включающих переживание отчаяния, невозможности изменить жизнь, душевной боли, молниеносных воспоминаний о действии алкоголя, «исцеляющем» боль. При большом количестве повторений соскальзывания сознания от субъективной проблемы к позыву употребить алкоголь становятся почти ав-

томатическими, плохо осознаваемыми или уже и неосознаваемыми. Далее может сформироваться патологическое влечение к алкоголю и соответствующие действия, направленные на приобретение и употребление алкоголя.

К триггерным точкам могут относиться неадекватные нынешнему положению дел когниции, тягостные воспоминания о давно прошедших ситуациях, тревожные ожидания грядущих событий, привычные бытовые страхи, неотработанные паттерны поведения в непонятных для человека ситуациях, невозможность достижения некоторых желанных целей, так называемый «незакрытый гештальт» – то, что в русской литературе назвалось «незаживающая рана», «неисцеляемая боль».

Например, длительная алкоголизация, постепенно прогрессирующая до диагностически значимых характеристик (F10.1 и F10.2), встречается в качестве средства смягчения переживаний пролонгированных неразрешимых трудностей на работе. Унижения, угрозы, непомерная физическая и интеллектуальная нагрузка, шантаж, жесткий харассмент, буллинг могут тянуться месяцы и годы, дополнительно осложняясь с другой стороны долговыми обязательствами, ипотекой и кредитами самого человека.

Люди, ценящие семейную жизнь, могут тяготиться ее несовершенством и неизбежными сложностями в супружеских отношениях. Дисгармоничные сексуальные отношения между супругами, особенно при наличии желанных детей, становятся причиной для регулярного употребления алкоголя гораздо чаще, чем это принято полагать. Недостаток тёплого внимания и психологической поддержки, перегрузка друг друга отрицательными переживаниями рабочего дня вместо совместных домашних дел и супружеской близости отягощают негативными эмоциями совместную жизнь при ее формальном продолжении.

Нельзя обойти вниманием в качестве причин симптоматического злоупотребления алкоголем несоответствие гендерной идентичности и гендерных ролей внутренним убеждениям человека. Если такое несоответствие становится ядром затяжного внутриличностного конфликта, то проблемы, связанные с алкоголем, могут маскировать глубоко скрытое страдание.

Бывает, что алкоголизация облегчает тягостные размышления человека о соматическом диагнозе, чаще всего – инфекционном (ВИЧ, туберкулез, сифилис) или онкологическом, особенно если при озвучивании такого диагноза врач проявил прямоту и жёсткость, а пациент не может принять решение о повторной диагностике или выбрать лечение. Порой диагноз был ошибочным, но воспоминания об этом и риск в принципе заболеть настолько тяжело переживаются человеком, что употребление алкоголя представляется наиболее легким способом приглушить страх и ощущение безнадежности.

Что касается употребления алкоголя при хронических соматических болезнях, то в этом плане особо часто встречаются заболевания с волнообразно обостряющимся болевым компонентом – боли в области сердца любого происхождения, спаечная болезнь ки-

шечника, геморрой, воспалительные и дистрофические заболевания суставов, подагра, радикулопатии, сколиотическая болезнь, миофасциальный синдром, а также непроизвольно возникающее напряжение мышц тела (головы, шеи, спины, конечностей, брюшного пресса). Если алкоголь (или алкоголь в сочетании с лекарственными препаратами) снижает интенсивность болевых ощущений, расслабляет болезненно напряженные мышцы, то его употреблением может тянуться вплоть до развития вредных последствий (F10.1) и зависимости (F10.2).

Переходя к более патологической, но также не очевидной обусловленности злоупотребления алкоголем вследствие пограничных психических расстройств, необходимо отметить следующее.

Классические клинические научные работы по специальности «психиатрия-наркология» – диссертации на соискание ученой степени, статьи в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией, монографии, клинические руководства и методические рекомендации – в части описания материала исследования часто включают краткий анализ и описание психической патологии пограничного регистра, коморбидной наркологическим расстройствам.

В части случаев психическая патология констатируется преморбидно (хронологическая коморбидность), может служить косвенной причиной для начала злоупотребления алкоголем (патогенетическая коморбидность), а потом нивелируется, смазывается аддиктивными расстройствами, которые выходят на первый план и полностью затмевают изначальную донаркологическую патологию по своей психопатологической яркости, по актуальности неблагоприятных физических и социальных последствий.

В других случаях коморбидная психическая патология в течение долгих лет сосуществует с психопатологической симптоматикой наркологического регистра, налагая свой специфический отпечаток на характер злоупотребления алкоголем, на картину алкогольного опьянения и абстинентного синдрома, видоизменяя течение ремиссий, провоцируя возобновления злоупотребления алкоголем или же, наоборот, предупреждая их (транссиндромальная коморбидность).

Данные литературы о преморбидной отягощенности лиц с алкогольными расстройствами (F10.1, F10.2), психическими расстройствами пограничного уровня (F0, F3, F4, F5, F6) указывают на различную частоту их сочетания – от 5 до 67%.

В своих предыдущих работах [4-6] мы предлагали при сборе анамнеза пациентов с наркологическим диагнозом получать сведения о преморбидной и/или коморбидной психической патологии пограничного уровня и обязательно учитывать эти особенности при разработке максимально индивидуализированной программы комплексного лечения – психофармакологического и психотерапевтического.

Необходимо подчеркнуть, что в таких случаях врачу необходимо знать и применять клинические рекомендации как по наркологической тематике, так и по тематике пограничных психических расстройств.

При достаточной профессиональной компетенции специалиста в области психопатологии, его умении достигать комплаенс с пациентом и родственниками, а также при аккуратности и последовательности со стороны пациента лечение коморбидных расстройств может быть более результативным (в плане достижения ремиссии), чем условной «чистой» наркологической патологии.

Важно подчеркнуть, что личностно значимые ситуации при коморбидности алкогольных проблем с пограничными психическими расстройствами бывают порой весьма неожиданными, даже вычурными с точки зрения психически здорового человека. Такие терапевтические открытия и их коррекция требует от специалиста эмоциональной выдержки, терпения, доверия, высокого уровня не только профессиональной квалификации, но и сострадания к пациентам.

### **Заключение и выводы**

Таким образом, систематическое употребление алкоголя, употребление с вредными последствиями и синдром зависимости от алкоголя могут развиваться как самостоятельные аддиктивные расстройства у здоровых людей без преморбидной или коморбидной патологии.

В то же время систематическое употребление алкоголя, употребление с вредными последствиями и синдром зависимости от алкоголя могут быть вторичными по отношению к большому количеству разнообразных психологических переживаний, жизненных коллизий, расстройств физического здоровья, а также так называемым пограничным психическим расстройствам.

При построении плана психотерапии пациента, злоупотребляющего алкоголем, использование моновалентных теорий мотивации больше годится при наличии клинических форм алкогольной зависимости, а использование поливалентных теорий – при психотерапии более здоровых людей.

В условиях ограниченных ресурсов ситуационно-иерархический подход к психотерапии при лечении пациентов с алкогольными проблемами может быть полезным, а в чем-то даже и предпочтительным, поскольку нахождение индивидуально приемлемых решений важных для человека задач может помочь ему не только обрести трезвость, но и улучшить качество жизни в целом.

### **Литература**

1. Баранова О.В. Алкогольная анозогнозия и её преодоление в процессе лечения больных алкоголизмом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 222 с.
2. Завьялов В.Ю. Психологические аспекты формирования алкогольной зависимости. – М.: Наука СО, 1988. – 200 с.
3. Трусова А.В., Березина А.А., Гвоздецкий А.Н., Климанова С.Г. Оценка мотивации потребления алкоголя: психометрические характеристики опросника В.Ю. Завьялова (МПА) // Обозрение психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2021. – Т. 55, №4. – С. 76-85.
4. Шевцова Ю.Б., Игонин А.Л., Шевцов А.Ю. Коморбидность невротических расстройств и синдрома зависимости от алкоголя // Современные направления в лечении и реабилитации психических и поведенческих расстройств: Материалы Респ. науч.-практ. конф. – Гродно, 2010. – С.

197-201.

5. Шевцова Ю.Б. Коморбидность невротических расстройств и синдрома зависимости от алкоголя (доклад) // Коморбидные состояния в наркологии и психиатрии: Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посв. 40-летию наркологической службы Чеченской республики (совместно с заседанием профильной комиссии по специальности «Психиатрия – наркология»). – Грозный, 2021.

6. Шевцова Ю.Б. О сочетании алкогольной зависимости с тревожными, фобическими и связанными со стрессом расстройствами // Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению: 17-й съезд психиатров России (совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации). – СПб, 2021 г. – С. 1077.

7. Cooper M.L., Kuntsche E., Levitt A. et al. Motivational Models of Substance Use: A Review of Theory and Research on Motives for Using Alcohol, Marijuana, and Tobacco // Oxford Handbook Subst. Use and Subst. – 2016. – №1.

8. West R. EMCDDA Insights Series n 14. Models of addiction. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013.

## **ПСИХОТЕРАПИЯ, СФОКУСИРОВАННАЯ НА ИЕРАРХИИ СИТУАЦИОННОЙ ОБУСЛОВЛЕННОСТИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ**

Шевцова Ю.Б., Скрябин В.Ю.

**Цель:** определение механизмов, которые могут проводить к ситуационно обусловленному систематическому употреблению алкогольных напитков, злоупотреблению ими, возобновлению употребления алкоголя после ремиссии, и предложение соответствующих безалкогольных копинг-стратегий с учетом иерархии индивидуальной значимости ситуаций. **Материал и**

**методы:** истории заболевания и выздоровления пациентов и клиентов, обратившихся за медицинской помощью наркологического профиля (стационарно и амбулаторно) и психотерапевтического профиля (амбулаторно). Использовались клиничко-анамнестический, клиничко-катамнестический, клиничко-психопатологический, углубленное изучение иерархии приоритетов и ценностей, фокусное изучение триггерных ситуаций и возможностей их утилизации (переработки). **Результаты:** систематическое употребление алкоголя, употребление с вредными последствиями и синдром зависимости от алкоголя могут развиваться как самостоятельные аддитивные расстройства у здоровых людей без преморбидной или коморбидной патологии, а также могут быть вторичными по отношению к большому количеству разнообразных психологических переживаний, жизненных коллизий, расстройств физического здоровья, к так называемым пограничным психическим расстройствам. В условиях ограниченных ресурсов ситуационно-иерархический подход к психотерапии при лечении пациентов с алкогольными проблемами может быть полезным, поскольку нахождение индивидуально приемлемых решений важных для человека задач может помочь ему не только обрести трезвость, но и улучшить качество жизни. **Выводы:** специалист должен обладать эмоциональной выдержкой, терпением, высоким уровнем не только профессиональной квалификации, но и сострадания к пациентам.

**Ключевые слова:** злоупотребление алкоголем, ситуационная обусловленность, безалкогольные копинг-стратегии.



## ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА МЕДЕПЛАВИЛЬНЫХ И ОБОГАТИТЕЛЬНЫХ ЗАВОДАХ

Абдурахимов Б.А.

## MIS ERITISH VA BOYITISH ZAVODLARIDA MEHNAT SHAROITLARINI O'RGANISH VA ZARARLI ISHLAB CHIQRISH OMILLARINI ANIQLASH

Abdurahimov B.A.

## STUDY OF WORKING CONDITIONS AND IDENTIFICATION OF HARMFUL FACTORS OF PRODUCTION AT COPPER SMELTERS AND ENRICHMENT PLANTS

Abdurakhimov B.A.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** mis eritish va qayta ishlash korxonasining asosiy sexlarida texnologik jarayon va ish sharoitlarini o'rganish, shuningdek, zararli ishlab chiqarish omillarini aniqlash. **Material va usullar:** ish 2018-2022 yillarda bir necha bosqichda amalga oshirildi. Tadqiqotning birinchi bosqichida xorijiy va mahalliy adabiyotlar, rasmiy statistika, me'yoriy hujjatlar o'rganildi, tadqiqot dasturi, rejasi, maqsad va vazifalari shakllantirildi. Ikkinchi bosqichda Olmaliq kon-metallurgiya kombinati mis eritish va qayta ishlash kombinati asosiy sexlarida texnologik jarayon va ish sharoitlari o'rganildi. **Natijalar:** ishlab chiqarish ustaxonalarida chang va gaz bilan ifloslanishning yuqori darajasi aniqlandi, ular mehnat sharoitlarining gigienik tasnifiga ko'ra, 1-dan 2-o'ringa qadar "zararli" 3-sinf deb baholandi. Burg'ulash va portlatish maydonchalarida ishlab chiqarish shovqini va tebranishning fizik omillari tufayli yuqori darajadagi mexanik shovqin, shuningdek, tosh burg'ulashda ishlaydigan ishchilar orasida mahalliy tebranish aniqlandi, shundan kelib chiqqan holda mehnat sharoitlari 3-sinf "zararli" deb baholandi. " 1-dan 2-gacha. **Xulosa:** misni mustahkamlash bo'yicha ish jarayoniga jalb qilingan professional guruhlar sut va sut o'rnini bosuvchi mahsulotlarni bepul taqdim etishga da'vat etiladi.

**Kalit so'zlar:** ish sharoitlari, havoning gazlanishi, chang, shovqin, tebranish, mikroiklim ko'rsatkichlari.

**Objective:** To study the technological process and working conditions in the main shops of a copper smelting and processing enterprise, as well as to identify harmful production factors. **Material and methods:** Work was carried out in 2018-2022. in several stages. At the first stage of the study, foreign and domestic literature, official statistics, regulatory documents were studied, a program, plan, goals and objectives of the study were formed. At the second stage, the technological process and working conditions in the main workshops of the copper smelting and processing plant of the Almalyk Mining and Metallurgical Plant were studied. **Results:** A high level of dust and gas contamination was detected in production workshops, which, according to the hygienic classification of working conditions, was rated as "harmful" class 3 from 1st to 2nd. Due to the physical factors of industrial noise and vibration at drilling and blasting sites, a high level of mechanical noise was detected, as well as local vibration among workers working on rock drills; based on this, working conditions were assessed as class 3 "harmful" from 1st to 2nd. **Conclusions:** Professional groups involved in the copper fortification workflow are encouraged to provide free milk and milk replacers

**Key words:** working conditions, air gasification, dust, noise, vibration, microclimate indicators.

Важнейшим показателем здоровья населения является здоровье работающих, определяющее качество трудовых ресурсов, производительность труда, стоимость валового внутреннего продукта. Сохранение и укрепление здоровья работающего населения является одной из важнейших социальных задач, которую должна решать государственная политика, поскольку от этого зависят социально-экономическое развитие страны и национальная безопасность [6,7].

Экспертами Международной организации охраны труда горно-металлургическая отрасль рассматривается как уникальная отрасль, на работников которой воздействуют тяжелые условия труда, вредные и опасные производственные факторы [15,16]. Условия труда работников предприятия по производству меди характеризуются рядом неблагоприятных производственных факторов, преимущественно повышенным уровнем запыленности, действием аэрозолей с фибриногенным действием, сильным шумом, вибрацией и неблагоприятным микроклиматом, тяжестью труда.

Вредные и опасные условия труда, профессиональные и производственно-связанные заболевания, несчастные случаи и медико-социальный и экономический ущерб, вызванные высоким уровнем инвалидности, являются одной из важных проблем гигиены и гигиены труда [11,12]. В Республике Узбекистан большое внимание уделяется охране здоровья трудоспособного населения, особенно это касается отраслей экономики с неблагоприятными факторами условий труда, оказывающими негативное влияние на основной контингент работников. Согласно статистическим данным НИИ санитарии,

гигиены и профессиональных заболеваний, уровень профессиональной заболеваемости работников металлургической промышленности (на 10 тыс. человек трудоспособного возраста) значительно выше, чем в других отраслях Узбекистана [13-15].

В связи со спецификой труда на производстве, чрезмерными физическими нагрузками, неблагоприятными факторами окружающей среды работники горнодобывающей промышленности относятся к группе высокого риска развития различных соматических и репродуктивных заболеваний. Состояние их здоровья влияет на экономические показатели предприятия, поэтому его можно считать важной составляющей производительной силы общества [14,16].

В современных условиях предприятий медного производства на работников воздействует комплекс неблагоприятных производственных факторов, определяющих уровень и характер профессиональной заболеваемости. Несоблюдение нормируемых режимов работы средств пылеподавления увеличивает количество пыли в воздухе на рабочих местах. 82,3% при подземных работах и 56,2% при открытых горных работах относятся к 3-му классу различной степени опасности [13].

В то же время динамические наблюдения различных научно-исследовательских и медицинских институтов показывают, что основным неблагоприятным производственным фактором при подземных работах остается пыль, образование которой сопровождается выполнением всех производственных процессов. Уровень пылевых выбросов зависит от

геологических условий рудника, прочности горных пород, условий формирования и используемого оборудования [3-5,8].

Количество пыли в рабочей зоне комбайнеров и вспомогательных операторов очистных комплексов может достигать десятки и сотни мг/м<sup>3</sup> [1,2,9,10].

Распространенность заболеваний по классам заболеваний и их уровням может быть патогенетической связана с факторами производственной.

#### Цель исследования

Изучение технологического процесса и условий труда в основных цехах медеплавильно-обогащительного предприятия, а также выявление вредных факторов производства.

#### Материал и методы

В соответствии с поставленными целями и задачами комплексная научно-исследовательская работа проводилась в 2018-2022 гг. в несколько этапов. На первом этапе исследования была изучена зарубежная и отечественная литература, официальные статистические данные, нормативно-правовые документы, относящиеся к теме, а также сформированы программа, план, цели и задачи исследования. В результате были выбраны объект наблюдения, подразделения, предмет и первичные медицинские документы, определены методы исследования.

Второй этап заключался в изучении технологического процесса и условий труда в основных цехах медеплавильно-обогащительного комбината Алмалыкского горно-металлургического комбината, а также в выявлении вредных факторов производства (табл. 1).

Таблица 1

#### Изучение и оценка условий труда, образа жизни и состояния здоровья работников

| Название и вид исследования  | Всего наблюдений                                |     |
|--|---|-----|
| Исследование технологического процесса, условий труда и вредных производственных факторов (всего 12 разделов):<br>- металлургический цех<br>- цех электролиза меди<br>- купоросный цех<br>- серноокислотный цех<br>- цех по производству редких металлов<br>- цех по производству натяжной и эмалированной проволоки<br>- шлифовальный цех<br>- энергетический цех<br>- цех контрольно-измерительных приборов и автоматики<br>- воздухораспределительный цех<br>- ремонтно-механический цех<br>- специализированный ремонтно-монтажный цех | оценка запыленности воздуха рабочего места      | 180 |
|  | оценка загазованности воздуха рабочего места    | 180 |
|  | измерение уровня шума и вибрации                | 180 |
|  | измерение параметров промышленного микроклимата | 360 |
|  | измерение уровней освещенности                  | 180 |
|  | измерение тяжести работы                        | 180 |
|  | показатели трудоемкости                         | 180 |

Комплексная гигиеническая оценка условий труда включает определение параметров микроклимата: температуры, влажности, скорости движения воздуха, теплового излучения, уровня шума на производстве; местной и общей вибрации; загряз-

нения воздуха рабочей зоны углекислыми аэрозолями и токсичными веществами; тяжести и интенсивности труда.

Измерение показателей микроклимата проводилось в холодный и жаркий периоды года в со-

ответствии с методическими рекомендациями «Методики измерения показателей микроклимата на рабочих местах» (Ташкент, 2013) и СанПиН РУз №0324-16 «Санитарно-гигиенические нормативы микроклимат промышленных зданий». В жаркое время года для оценки оптимального и теплового микроклимата в промышленных зданиях использовали интегральный показатель (индекс температуры) WBGT-индекс.

Показателей пыли в атмосферном воздухе определялись согласно СанПиН РУз №0294-11 «Гигиенические нормативы. Допустимое количество вредных веществ в воздухе рабочего места (РВМ)» и ГОСТ №12.1.005-88 «Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочего места» [3,4,13]. При этом учитывались методические рекомендации «Гигиеническое прогнозирование профессиональных заболеваний пылевой этиологии в зависимости от количества пыли» (Ташкент, 2002).

При измерении вредных веществ в воздухе рабочей зоны мы выполняли оценочные работы в соответствии с «Методикой измерения количества вредных веществ в воздухе рабочей зоны с использованием газо- и пылеанализаторов» (Ташкент, 2013) и СанПиН РУз. № 0294-11, ГОСТ №12.1.005-88.

Освещенность рабочих мест определяли в соответствии с методическими рекомендациями СМК №2.01.05-98 «Естественное и искусственное освещение» и «Методика измерения освещенности рабочих мест» (Ташкент, 2013).

Исследование акустических свойств непрерывного и прерывистого шума, параметров локальной вибрации на рабочих местах проводилось в соответствии с ГОСТ-12.1.050-86 «Методика измерения шума на рабочих местах». Гигиеническая оценка соответствия допустимым уровням измеряемых уровней шума и вибрации для постоянных и непостоянных рабочих мест в производственных зданиях проводилась согласно СанПиН РУз №0325-16 «Санитарные нормы допустимых уровней шума на рабочих местах» и СанПиН РУз №0326-16 «Санитарные нормы общей и местной вибрации на рабочих местах».

Тяжесть труда и напряжённость трудовых процессов изучали в соответствии с методическими рекомендациями «О критериях классификации и оценки труда по тяжести и уровню интенсивности» (Москва, 1983) и «Оценка тяжести и интенсивности трудовых процессов» (Москва, 1987).

Общая оценка условий труда по классам и уровню опасности проводилась в соответствии с постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан №263 от 15 сентября 2014 г. «О дальнейшем совершенствовании мер по охране труда ра-

ботников», СанПиН РУз №0141-03 «Гигиеническая классификация условий труда по факторам риска и показателям опасности, тяжести и интенсивности трудового процесса».

Условия труда на рабочих местах оценивали по результатам инструментального измерения производственных факторов и санитарно-гигиенической оценки, рассчитывали риск и классы риска по отдельным факторам, а общий класс рассчитывали по сумме всех факторов на рабочем месте.

Для гигиенической оценки и метрологической проверки факторов условий труда использовались следующие средства измерений:

Индикаторы микроклимата Метиоскоп-М (относительная влажность воздуха, температура, ХХТ), индикатор газификации воздуха Эколаб АР, аспиратор высокообъемный пробоотборник воздуха Aircon-2, уровень шума и вибрации прецизионный шумомер (СК-160), уровня освещенности освещенность (Тес-1330А), весы электронные, аналитические весы (Ohaus PAG214), секундомер, рулетка.

#### Результаты исследования

Изучение технологического процесса предприятий по производству меди показало, что на основных рабочих местах рабочие в течение дня подвергаются воздействию вредных и опасных факторов, основными из которых являются запыленный и загазованный воздух, метеорологические факторы. Кроме того, в теплые месяцы года производственные факторы могут оказывать различное действие, то есть один из них усиливает негативное действие другого фактора.

Оценка уровня запыленности воздуха на основных рабочих местах показала, что с учетом содержания в нем диоксида кремния ( $\text{SiO}_2$ ) наиболее высокие показатели установлены в шлифовальных цехах, где они превышают гигиенические нормативы (породы, содержащие более 10% диоксида кремния, кроме того, свинец, известь и другие пыльные материалы). При изучении дисперсности пыли, обнаруживаемой при обработке горных пород, обнаружено, что 41,1% частиц пыли менее 2 мкм, 35,0% – 2-5 мкм, 16,6% – 5-10 мкм и 7,3% – 10 мкм. Таким образом, пыль на рабочих местах состоит в основном из ультрамикроскопических частиц.

Концентрация пыли, содержащей до 10% свободного диоксида кремния, на основных рабочих местах предприятия по производству меди составила 7,2 мг/м<sup>3</sup>, а на рабочих местах буровых машинистов – 3,9-7,8 мг/м<sup>3</sup>. К профессиональным группам, наиболее часто подвергающимся воздействию пыли, относились: шахтеры, машинисты ОТМ и ГРОЗ, бурильщики, буровые машинисты (табл. 2).

Таблица 2

Количество пыли на основных рабочих местах и их гигиеническая оценка

| Профессиональная группа | Количество пыли, мг/м <sup>3</sup> |            |            | Класс условий труда |
|-------------------------|------------------------------------|------------|------------|---------------------|
|                         | min-max                            | М (сред.)  | ±δ         |                     |
| Шахтеры (сухие)         | 91,3±24,8                          | 34,88±10,7 | 10,18±4,81 | 3.2-3.3             |
| Шахтеры (с влажностью)  | 8,5±3,4                            | 4,3±1,8    | 4,1±0,8    | 3.1                 |

|                                    |           |           |           |     |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----|
| Бурильщики (с водяным распылением) | 5,6±1,43  | 4,28±1,36 | 4,14±1,32 | 3.1 |
| ОТМ, ГРОЗ машинисты                | 9,53±2,16 | 6,76±1,86 | 4,76±1,76 | 3.1 |
| Буровые машинисты                  | 10,5±3,1  | 6,75±2,45 | 5,58±1,85 | 3.1 |

**Примечание.** ОЗР СанПиН РУЗ №0294-11 «Гигиенические нормы. Допустимое количество вредных веществ в воздухе рабочей зоны (РЭМ)» - 4,0.

Таким образом, в шлифовальном цехе выявлена группа шлифовальных машин с наиболее вредными условиями труда по уровню запыленности рабочего воздуха (класс 3.2-3.3). Одной из основных причин загрязнения воздуха пылью является то, что герметично герметизировать дробильные устройства, мельницы, элеваторы, бункеры считается невозможным.

Таким образом, степень запыленности воздуха рабочей зоны разных профессий при проведении технологических операций неодинакова.

**Влияние шума и вибрации на рабочих местах.** Используемые в горном деле и механизмы и устройства имеют различные уровни шума и вибрации. Высокому уровню шума подвергаются водители карьерных самосвалов. Производственный шум является одним из ведущих неприятных факторов при бурении.

Шум – механический по природе происхождения широкомасштабный, постоянно влияющий фактор

по спектральному составу. Время непосредственного контакта горняков с шумом составляет 6-7 часов при 7-часовой рабочей смене.

Самый высокий уровень шума зафиксирован на буровзрывных площадках, а самый высокий спектральный состав наблюдался на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц на постоянных рабочих местах бурильщиков.

Производственный шум определялся на постоянных рабочих местах водителей транспортных средств, мастеров буровых установок, его общий эквивалентный уровень превышал установленные гигиенические нормативы (класс 3, уровень 2) на 14-21 дБА.

Так, уровень звукового давления, действующего на бурильщиков при выполнении основных технологических операций на шахтах, общие эквивалентные уровни и уровни по спектральному составу представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Уровень звукового давления на рабочих местах бурильщиков**

| Оборудование              | Уровень звукового давления по частотам (Гц), дБ |     |     |     |     |      |      |      |      | Эквивалентный уровень, дБА |
|---------------------------|---|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----------------------------|
|                           | 31,5  | 63  | 125 | 250 | 500 | 1000 | 2000 | 4000 | 8000 |                            |
| УБК САЕ-2Е                | 98  | 102 | 102 | 101 | 100 | 105  | 104  | 103  | 96   | 108,5                      |
| УБК Бумер 128             | 95  | 94  | 96  | 97  | 94  | 92   | 91   | 90   | 89   | 103,5                      |
| РЭД СК 2.2.4/2.1.8 562-96 | 107   | 95  | 87  | 82  | 78  | 75   | 73   | 71   | 69   | 80                         |
| Повышение от РЭД          | -   | 3   | 12  | 17  | 19  | 23,5 | 24,5 | 25,5 | 23,5 | 26                         |

На остальных рабочих местах шум не отклонялся от нормативов по спектральному составу и общему эквивалентному уровню или увеличивался незначительно (класс 3, уровень 1).

Шумовые испытания показали, что шум, воздействующий на водителей автотранспортных средств (экскаваторов, передвижных транспортных средств, буровых установок) при механизированных работах, равен 89 дБА (класс 3, уровень 1). В этих цехах шум бурового оборудования увеличился до 94 дБА (уровень 3.2), самосвалов – до 89 дБА (уровень 3.1).

Помимо шума на работников влияет и фактор вибрации. Вибрация включается в состав местной вибрации за счет воздействия на персонал, работающий с перфораторами, буровыми установками, в большей степени через руки.

Наблюдения показали, что локальные показатели вибрации превышали ДД на 3,4-7 дБ на низких и средних частотах, а общая вибрация превышала ДД на 3-13 дБ.

Локальная вибрация воздействует на рабочих в среднем 21,4-34,3% времени в течение смены. В

процессе бурения, если оно длится от 2-х до 8-ми часов в смену, его эффект проявляется в 56% случаев.

Уровень вибрации зависит от работы создающих ее перфораторов и является переменным. Образование вибрации зависит не только от конструктивных особенностей перфораторов, но и от способа бурения, прочности слоев грунта, прочности на сжатие, наличия виброгасящих устройств. В таблице 4 приведены локальные показатели вибрации при работе с ручными и телескопическими перфораторами.

Вибрация считается транспортно-технологической и регистрируется от YQD: общая (LF-7) – до 22 дБ, местная – до 7 дБ.

Шум постоянный, широкополосный, до 28 дБ выше YQD на всех спектрах и до 22 дБ на оценках. Спектральное описание шума при работе с различными ОТМ представлено в таблице 5.

Учитывая климатические условия нашей республики, где много жарких дней, а летние дни характеризуются сухой жаркой погодой. Среднегодовая температура воздуха +13,2°C, максимальная дневная температура +48°C, минимальная 33°C. Относительная

влажность не превышает 20%. Здесь дует постоянный северо-восточный ветер, что, в свою очередь, создает высокую степень запыленности. При работе на рабочих непосредственно влияют метеорологические ус-

ловия, а так как работа ведется на открытом воздухе, летом они сталкиваются с нагревательным микроклиматом, а зимой с охлаждающим микроклиматом.

**Таблица 4**  
**Показатели локальной вибрации при работе с ручными и телескопическими перфораторами**

| Перфоратор           | Уровень виброскорости на среднегеометрических частотах, дБ на октавной траектории, Гц |     |      |     |     |     |     |      | Экв. уровень, дБА |
|----------------------|---|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-------------------|
|                      | 8   | 16  | 31,5 | 63  | 125 | 250 | 500 | 1000 |                   |
| ПР-22                | -   | 117 | 120  | 121 | 119 | 116 | 111 | 109  | 123,1             |
| ПР-27 (ПП-54)        | 117   | 120 | 121  | 119 | 115 | 113 | 108 | 94   | 124,5             |
| ПР-30 (ПП-63)        | 110   | 116 | 113  | 115 | 116 | 114 | 110 | 96   | 120,4             |
| ПТ-29                | -   | 112 | 110  | 108 | 106 | 106 | 107 | 105  | 114               |
| ПТ-36                | -   | 111 | 110  | 106 | 106 | 105 | 102 | 105  | 114,7             |
| РЭД СК 2.2. 4/ 2.1.8 | 115   | 109 | 109  | 109 | 109 | 109 | 109 | 109  | 112               |
| РЭД повышение        | -   | 6,2 | 5,8  | 4,8 | 3,4 | 1,8 | -   | -    | 7,3               |

**Таблица 5**  
**Уровень звукового давления при работе с ОТМ (по данным измерений приборами)**

| Название оборудования      | Уровень звукового давления, дБ, частота, Гц |     |     |     |     |      |      |      |      | Оценивающий уровень |
|----------------------------|---|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|---------------------|
|                            | 31,5  | 63  | 125 | 250 | 500 | 1000 | 2000 | 4000 | 8000 |                     |
| ЛФ-12                      | 102   | 94  | 91  | 90  | 91  | 88   | 86   | 82   | 80   | 94                  |
| ЛФ-7                       | 110   | 108 | 112 | 100 | 106 | 96   | 101  | 98   | 97   | 112                 |
| РЭД СК 2.2.4 2.1.8. 562-96 | 107   | 95  | 87  | 82  | 78  | 75   | 73   | 71   | 69   | 80                  |

В теплое время года средняя температура воздуха на открытых территориях 39,4°C, относительная влажность 19%, скорость движения воздуха 5,2 м/с.

Поскольку все работы в шахтах выполняются на открытом воздухе, машинисты также подвергаются воздействию жаркого микроклимата.

Кроме того, метеорологические факторы в производственных цехах и на отдельных рабочих местах часто весьма изменчивы и зависят от метеорологических факторов внешней среды, мощности теплорассеивающих источников в производственных помещениях, теплорастворяющих и теплопоглощающих агрегатов. Расположение рабочих мест зависит и от наличия окон в цехах и их размеров.

Условия микроклимата, полученные в основных цехах АГМК в теплый период года, показали, что в летний период средняя температура наружного воздуха в течение суток составляет от 24,4 до 34,0°C, относительная влажность от 33,0 до 35,3%, скорость движения воздуха 0,97 м/с.

Из-за высокой скорости движения воздуха в холодный период года средняя температура воздуха составила -18,7°C. Температура воздуха на рабочих местах перфораторов и бурильщиков в холодный период колебалась от -26 до +10°C. Средняя температура -80°C, относительная влажность 32%, скорость движения воздуха 5,2 м/с. По гигиенической классификации условия труда соответствуют 3 классу и 3 уровню.

### Заключение

Изучение условий труда основных рабочих мест в технологическом процессе всех цехов предприятия по производству меди позволило выявить в них вредные и опасные факторы. На организм работников производственного объекта влияют следующие факторы:

- в производственных цехах выявлен высокий уровень запыленности и загазованности, который по гигиенической классификации условий труда оценен как 3 класс «вреден» с 1-го по 2-й уровень;

- из-за физических факторов производственного шума и вибрации на буровзрывных участках выявлен высокий уровень механического шума, а также локальная вибрация у рабочих, работающих на перфораторах, на основании этого условия труда оценены как 3 класс «вредный» с 1 до 2-го уровня;

- бурильщики подвергаются воздействию местной и общей технологической вибрации при работе на самоходных буровых установках, используемых для бурения шпоров;

- определено количество никеля, меди, кобальта, оксидов азота, паров серной кислоты от химических факторов в воздухе основных профессиональных групп, из которых количество меди и кобальта не превышало РЗМ, но количество оксидов азота оказалось в 2,96-4,8 раза больше, чем РЗМ;

- смесь медной пыли, известковой пыли и кремний консервирующей пыли воздействует на организм вместе с серной кислотой и парами металлов в воздухе рабочего места;

- профессиональным группам, участвующим в рабочем процессе по обогащению меди, цехах измельчения, цехах флотации, цехе отбора и сушки концентрата «Cu-Mo», цехе выплавки и электролиза меди, а также в промежуточных процессах, т.е. серноокислотном цехе, аффинажном цехе, рекомендуется бесплатно выдавать молоко и заменители молока (СанПиН №0184-05);

### Литература

1. Александрова М.Б., Волкова З.В., Гурвич Е.Б. и др. Руководство по гигиене труда; Под ред. П.Ф.Измерова. – М., 1987. – С. 14-30.
2. Аманбекова А.У., Ешмагамбетова Ж.А. Динамика развития хронических пылевых бронхитов у шахтеров Карагандинского угольного бассейна // Профессия и здоровье: Материалы 5-го Всерос. конгресса. – М.: Дельта, 2006. – С. 333-335.
3. Боярчук И.Ф., Ракинцев Ю.М., Синевская Т.П. и др. Санитарно-гигиеническая оценка условий труда при ремонте грузовых вагонов // Гиг. и сан. – 2001. – №6. – С. 40-41.
4. Бунина Т.В. Совершенствование комплексной профилактики и лечения пояснично-крестцовых радикулопатий у горнорабочих: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 19 с.
5. Жукова Т.В., Соловьев М.Ю., Калинина М.В. и др. Гигиенические аспекты донозологической диагностики индивидуального здоровья // Гиг. и сан. – 2001. – №5. – С. 77-79.
6. Касимова Д.А., Абурахимов Б.А. Современные подходы к профилактике профессиональных заболеваний на предприятиях горнорудной промышленности // Еурор. Res.: Innov. Sci., Educ. Technol. – 2018. – №3. – Р. 52-54.
7. Магай М.П. Показатели ферментативной активности цикла трикарбоновых кислот в биосредах экспериментальных животных при воздействии электромагнитного излучения // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды, укрепление здоровья и благополучие населения – приоритетные направления здравоохранения Узбекистана: Сб. науч. тр. Науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Ташкент, 2014. – С. 89-92.
8. Потапов А.И., Шушкова Т.С., Устюшин Б.В. Гигиенические проблемы сохранения здоровья населения в экстремальных условиях Севера // Вестн. Рос. АМН. – 2005. – №3. – С. 19-23.
9. Abdurakhimov B. A systematic approach to the management of working conditions, health status and risk factors of the workers of copper production enterprises // Int. Bul. Med. Sci. Clin. Res. – 2023. – Vol. 3, №11. – P. 106-111.
10. Abdurakhimov B. Study of working conditions in copper production factories and determination of harmful factors of production // Int. Bul. Med. Sci. Clin. Res. – 2023. – Vol. 3, №11. – P. 112-121.
11. Abdurakhimov B. Health status of workers working in copper production enterprises // Sci. Innov. – 2023. – Vol. 2 (D11). – P. 200-206.
12. ILO. Безопасные условия труда – одно из основных

прав человека и неотъемлемая часть понятия «достойный труд». Охрана труда. [www.ilo.org/moscow/](http://www.ilo.org/moscow/). МОТ. Дата обращения: 5 сентября 2020. Архивировано 18 августа 2020 г.

13. ISO (International Organization for Standardization). Acoustics – determination of occupational noise exposure and estimation of noise-induced hearing impairment (1990). 2nd ed. Geneva, Switzerland. Available at: [http://www.eac-quality.net/fileadmin/eac\\_quality/user\\_documents/3\\_pdf/CD-K-157-2009\\_Acoustics\\_-\\_Occupational\\_noise\\_exposure.pdf](http://www.eac-quality.net/fileadmin/eac_quality/user_documents/3_pdf/CD-K-157-2009_Acoustics_-_Occupational_noise_exposure.pdf) (accessed 12 April 2015).

14. Karimi M., Heidarnia A., Ghofranipur F. Effective factors on using medication in aging by using healthy believe // J. Arak. Med. Uni. – 2010. – Vol. 14, №5. – P. 70-78.

15. Kholmatov J.A., Askarov O.O., Abdurakhimov B.A., Velu J. Results and surveys about awareness of the mitral valve prolapse Int. Bul. Med. Sci. Clin. Res. – 2023. – Vol. 3, №6. – P. 35-48.

16. Zhang Y., Shao W., Zhang et al. Analysis 320 coal mine accidents using structural equation modeling with unsafe conditions of the rules and regulations as exogenous variables // Accid. Anal. Preven. – 2016. – Vol. 92. – P. 189-201.

## ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА МЕДЕПЛАВИЛЬНЫХ И ОБОГАТИТЕЛЬНЫХ ЗАВОДАХ

Абдурахимов Б.А.

**Цель:** изучение технологического процесса и условий труда в основных цехах медеплавильно-обогательного предприятия, а также выявление вредных факторов производства. **Материал и методы:** работа проводилась в 2018-2022 гг. в несколько этапов. На первом этапе исследования была изучена зарубежная и отечественная литература, данные официальной статистики, нормативно-правовые документы, сформированы программа, план, цели и задачи исследования. На втором этапе изучали технологический процесс и условия труда в основных цехах медеплавильно-обогательного комбината Алмалыкского горно-металлургического комбината. **Результаты:** в производственных цехах выявлен высокий уровень запыленности и загазованности, который по гигиенической классификации условий труда оценен как «вредный» 3 класса с 1-го до 2-го. В связи с физическими факторами производственного шума и вибрации на буровзрывных участках выявлен высокий уровень механического шума, а также локальная вибрация у рабочих, работающих на перфораторах, на основании этого условия труда оценены как 3 класс «вредных» с 1-го до 2-го. **Выводы:** профессиональным группам, участвующим в рабочем процессе по обогащению меди, рекомендуется бесплатно выдавать молоко и заменители молока

**Ключевые слова:** условия труда, газификация воздуха, пыль, шум, вибрация, показатели микроклимата.

## ОКАЗАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ

Адилова З.У., Уразалиева И.Р.

### НОГИРОН БОЛАЛАРГА ТИББИЙ ВА ИЖТИМОЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШ

Адилова З. У., Уразалиева И.Р.

### PROVISION OF MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE TO CHILDREN WITH DISABILITIES

Adilova Z.U., Urazalieva I.R.

Ташкентская медицинская академия

Мақолада болалар ногиронлиги масалалари тиббий ва ижтимоий муаммо сифатида кўриб чиқилган. Хусусан, болалар ногиронлиги сони ва муаммоларини таҳлили. Мақолада оригинал тадқиқотлар, шарҳлар ва тизимли шарҳларда (тизимли шарҳлар ва мета - таҳлил), шунингдек ЖССТ ногиронлик ва БМТнинг ногиронлар ҳуқуқлари тўғрисидаги конвенцияси болалик ногиронлиги таҳлил қилишда қўлланилди.

**Калит сўзлар:** болалар ногиронлиги, ногирон болалар, ногиронлик хавфи омиллари.

The paper considers the issues of child disability as a medical and social problem. In particular, the analysis of the number and problems of children's disability. The article used the analysis of childhood disability in original studies, reviews and systematic reviews (systematic review and meta - analysis), as well as WHO reports on disability and the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities.

**Key words:** children's disability, disabled children, disability risk factors

Охрана здоровья детей является приоритетной задачей государства [2,18]. На сегодняшний день инвалидность является важной социальной-гигиенической проблемой [2,10,25].

По оценкам, более миллиарда человек, или около 15% населения мира (согласно оценке глобальной численности населения 2010 г.), живут с какой-либо формой инвалидности. Это более высокий показатель, чем предыдущая оценка, выполненная Всемирной организацией здравоохранения в 1970-х годах и составлявшая 10%.

Инвалидность – это обобщающий термин для обозначения нарушений, ограничений активности и участия, относящийся к негативным аспектам взаимодействия между индивидом (с состоянием здоровья) и контекстуальными факторами этого индивида (экологическими и личностными факторами [20]). Инвалидность – это эволюционирующее понятие, инвалидность является результатом взаимодействия, которое происходит между имеющими нарушения здоровья людьми и отношенческими и средовыми барьерами, которые мешают их полному и эффективному участию в жизни общества наравне с другими [12]. Ребенок-инвалид – это дети до 18 лет, имеющие ограничения жизнедеятельности, приводящие к потере социальной адаптации в результате нарушения функций организма по причине патологии.

Детская инвалидность рассматривается как один из важных показателей общественного здоровья. В мире насчитывается более 95 млн (5,1%) детей с инвалидностью, из них 13 млн (0,7%) имеют тяжелую форму инвалидности [6,9,11]. Рост числа детей-инвалидов во всем мире указывает не только на снижение качества здоровья, но и на социально-экономическое состояние государства и показатели медицинской помощи [5].

За последние годы произошли изменения в связи многочисленными исследованиями в социальных науках и в здравоохранении [4,22]. Детская инвалидность является актуальной медико-социальной проблемой современного общества, одной из главных характеристик общественного здоровья и социального благополучия страны, а также качества медицинской помощи, оказываемой детям [7,14,17,18].

На здоровье населения влияют разные детерминанты здоровья, а также факторы окружающей среды, такие как безопасная вода и санитария, питание, бедность, условия труда, климат или доступ к медицинскому обслуживанию. Как утверждает Комиссия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по социальным детерминантам здоровья, неравенство является основной причиной плохого состояния здоровья, а также инвалидности [13,25].

Для оценки детской инвалидности анализируют причины детской инвалидности и возрастную-половую структуры инвалидности. У детей с инвалидностью, помимо основного заболевания, ставшего ее причиной, нередко встречаются сопутствующие острые или хронические заболевания, которые негативно влияют на качество жизни, их физическое и психическое состояние. Частота этих заболеваний в организованных коллективах (специализированных школах-интернатах) зависит от условий воспитания и обучения детей, а также от качества оказываемой им медицинской помощи [2].

У детей с инвалидностью ниже вероятность поступления в школу, чем у их здоровых сверстников; кроме того, у них более низкие показатели продолжения обучения и перехода в следующий класс. Показатели незаконченного образования обнаруживаются во всех возрастных группах, в странах как с низкими, так и с высокими доходами, причем дан-

ная модель более четко выражена в относительно бедных странах. Разность между процентными долями инвалидов и здоровых детей, посещающих начальную школу, варьирует от 10% в Индии до 60% в Индонезии. В области среднего образования разница в посещаемости колеблется от 15% в Камбодже до 58% в Индонезии [19]. Даже в странах с высокими показателями охвата населения начальным образованием, например, в Восточной Европе, многие дети-инвалиды не посещают школу [6].

Вопреки намеченным мерам, предпринимаемые государством, остаются актуальными проблемы учета и профилактики детской инвалидности (в связи с повышением эффективности медицинской помощи беременным и новорожденным, а также скрининг новорожденных) [13].

В структуре причин детской инвалидности преобладают нарушения функций ЦНС, умственная отсталость, нервно-психические и нервно-мышечные нарушения, нарушения скелета, дисморфогенетические черты. Существенную роль играют также нарушения слуха, зрения, а также функциональные органические нарушения при хронических соматических болезнях [15]. Согласно проведенному мета-анализу, распространенность умственной отсталости и глобальной задержки развития (ID/GDD) в мире составляет 10,37 на 1000 населения. 30% таких детей имеют проблемы с психическим здоровьем [21].

В России в структуре заболеваний детей (2018) по первичной инвалидности на первых трех местах были психические расстройства и расстройства поведения (25%), болезни нервной системы (20%) и врожденные аномалии (18%). Наибольший рост (с 2010 по 2018 гг.) первичной инвалидности отмечался по причинам болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (в 1,5 раза), психических расстройств (в 1,3 раза), новообразований (в 1,2 раза). Одновременно с этим почти на 56% сократилась инвалидность вследствие травм, отравлений и некоторых другие воздействия внешних причин, на 62% – по причине туберкулеза [3].

Барьеры, связанные с инвалидностью, усиливают социальную недостаточность, испытываемую людьми с инвалидностью [20]. Дети-инвалиды нуждаются в помощи родителей или других людей [1,2]. Наиболее распространенными являются ограничения в самостоятельном передвижении (29%), самообслуживании (22%) и обучении (22%), общении (17%), возможности контролировать свое поведение (6%) и ориентироваться (4%) [3].

Факторы, влияющие на инвалидность, можно разделить на управляемые и неуправляемые. Первую группу факторов риска можно устранить или снизить благодаря профилактическим мерам. Вторую группу факторов сложно предотвратить. Это природные катаклизмы, погодные аномалии, катастрофы.

Анализ структуры причин детской инвалидности в основные возрастные периоды детства имеет важное практическое значение для плани-

рования развития служб медико-социальной экспертизы и мероприятий по профилактике инвалидности [8,13]. Одновременно с этим необходимо проведение ранней диагностики будущих матерей и беременных женщин, что позволит снизить риск рождения детей с наследственными заболеваниями [13,23,24], а также организация лечения и реабилитация детей-инвалидов [16].

Таким образом, учитывая комплексный характер проблемы инвалидизации, необходимо предпринять ряд мер, направленных на профилактику разных патологий и факторов риска, приводящих к инвалидизации населения и детей, а также повышение качества медицинской помощи и знаний и медицинской активности у родителей по вопросам воспитания детей.

### Литература

1. Авезова Г.С., Сайтмуратов М.А., Адылова З.У. Структура и уровень смертности детей вследствие врожденных аномалий в г. Ташкенте // Молодой ученый. – 2015. – №19. – С. 252-255.
2. Азизова Ф.Л. Ривожланишида нуқсонли бўлган болалар муассасаларида кулай гигиеник таълим-тарбия шароитларини яратиш муаммосининг ечими: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Тошкент, 2017. – 56 с.
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Антонова Е.В. Проблемы детской инвалидности в современной России // Вестн. РАМН. – 2017. – Т. 72, №4. – С. 305-312.
4. Барнинова Г.В. Инвалидность как социальный феномен современного российского общества (социально-философский анализ): Автореф. дис. ... д-ра философ. наук. – М., 2015. – 56 с.
5. Беловол А.Н., Шипко А.Ф., Сенаторова А.С. Актуальные вопросы детской инвалидности в условиях реформирования системы охраны здоровья // Здоровье ребенка. – 2014. – №5. – С. 145-148.
6. Всемирный доклад об инвалидности. Резюме. – ВОЗ, 2011. – 28 с.
7. Гордова Л.Д. Совершенствование качества организации и оказания медицинской помощи детям, получившим травму, с целью снижения их инвалидизации: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2020. – 189 с.
8. Ершова О.Н., Ерусланова Р.И. Современное состояние и тенденции формирования инвалидности детского населения на уровне региона Российской Федерации // Учен. записки Рос. гос. соц. ун-та. – 2014. – №1 (123). – С. 82-85.
9. Заболтина В.В., Дубовенко Л.С., Заболтин М.Д. Оказание ранней комплексной помощи детям с нарушениями слуха в условиях учреждения здравоохранения // Вопр. практ. педиатр. – 2018. – №2. – С. 73-77.
10. Инвалидность и социальное положение инвалидов в России; Под ред. Т.М. Малевой. – М.: Изд. дом «Дело» РАН-ХиГС, 2017. – 256 с.
11. Коврижных Ю.А. Совершенствование комплексной реабилитации инвалидов молодого возраста вследствие злокачественных новообразований в г. Москве: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2020. – 228 с.
12. Конвенция о правах инвалидов, Принята резолюцией 61/106 Генеральной Ассамблеи ООН 13.12.2006. – 25 с. [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/disability.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml)
13. Кондакова Н.А., Нацун Л.Н. Инвалидность детского населения как медико-социальная проблема // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2019. – №4 (15). – С. 285-296.
14. Михайлова Н.И. Инвалидность вследствие травм и

других внешних воздействий у детей в Российской Федерации и комплексная медико-социальная реабилитация: Автореф. дис. ... канд. мед наук. – М., 2011. – 27 с.

15. Роберт Н.С. Эффективная комплексная реабилитация пациентов с ограниченными возможностями на основе лечебной верховой езды и инвалидного конного спорта. – М., 2005. – 156 с.

16. Тўлаганова Д.С., Адилова З.У. Ақлий заиф болаларда ҳамширалик реабилитациянинг ижтимоий аҳамияти // Интернаука. – 2021. – №22 (198). – С. 67-68.

17. Хабриев Р.У., Линденбратен А.Л., Комаров Ю.М. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и ист. медицины. – 2014. – №3. – С. 3-5.

18. Чичерин Л.П., Никитин М.В., Щепин В.О. и др. Охрана здоровья и жизни детей и подростков – государственная проблема // Вопр. школьной и университетской медицины и здоровья. – 2019. – №2. – С. 14-21.

19. Filmer D. Disability, poverty, and schooling in developing countries: results from 14 household surveys // Wld Bank Econom. Rev. – 2008. – Vol. 22. – P. 141-163.

20. Leonardi M. et al. MHADIE Consortium The definition of disability: what is in a name? // Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P. 1219-1221.

21. Maulik P.K., Mascarenhas M.N., Mathers C.D. et al. Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies // Res. Dev. Disabil. – 2011. – Vol. 32. – P. 419-436.

22. McConachie H. et al. Participation of disabled children: how should it be characterized and measured? // Disab. Rehabilitation. – 2006. – Vol. 28. – P. 1157-1164.

23. Saydalikhujaeva S.X., Adilova Z.U., Saydalikhujaev F.G. The health status of the nulliparous and the role of nurses in preparing them for childbirth // Young scientists' and mentors' non-standart congress. – 2017. – P. 186-190.

24. Urazalieva I.R., Saidalikhuzhaeva S.Kh. Osobennosti tehnieniya beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda u pervorodyashchikh // Europ. Res.: Innov. Sci., Educ. Technol. – 2017. – P. 109-110.

25. World report on disability. – Geneva, WHO, 2011. – 350 p.

## ОКАЗАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ

Адилова З.У., Уразалиева И.Р.

*Освещаются вопросы детской инвалидности как медико-социальной проблемы. Использован анализ детской инвалидности в оригинальных исследованиях, обзорах и систематических обзорах (систематический обзор и мета-анализ), а также докладов ВОЗ по инвалидности и конвенция о правах инвалидов ООН.*

**Ключевые слова:** детская инвалидность, дети-инвалиды, факторы риска инвалидизации.



## OILA TURMUSH TARZI OMILLARINI BIR YOSHGACHA BOLALARNING KASALLANISH KO'RSATKICHLARIGA KOMPLEKS TA'SIRI

Mamatqulov B.M., Rahmatullayeva M. Q.

## КОМПЛЕКСНОЕ ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ СЕМЕЙНОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Маматкулов Б.М., Рахматуллаева М.К.

## COMPLEX INFLUENCE OF FACTORS OF FAMILY LIFESTYLE ON MORBIDITY INDICATORS OF INFANTS BELOW THE AGE OF ONE

Mamatkulov B.M., Rakhmatullayeva M.K.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi, Jamoat sog'lig'ini saqlash maktabi*

*Подчеркивается тот факт, что здоровье детей первого года жизни во многом зависит от таких факторов как внешняя среда, семейный образ жизни, здоровье матери во время беременности и течение беременности. С целью выявления ведущих факторов риска семейного образа жизни и условий жизни, влияющих на здоровье детей до года, ссылаясь на факты, авторы используют аналитические методы, метод когортного исследования, расчет абсолютного риска, индекса относительного риска и показатели критерия целесообразности ( $\chi^2$ ) в зависимости от влияния каждого фактора изложена значимость и его место.*

**Ключевые слова:** дети первого года жизни, материнский уход за детьми до первого года жизни, условия и образ жизни, частота заболеваний, абсолютный риск, относительный риск, заболеваемость.

*In the article, it was indicated that the health of children up to one year of age are dependent on many factors such as environment, family lifestyle, quality of nutrition, and the health of the mother during pregnancy. The following research methods such as Analytical research method of evidence-based medicine, cohort study method to determine the leading risk factors of family lifestyle, lifestyle factors affecting the health of children up to one year of age by calculating the absolute risk (AR), relative risk index (RR) and fit criterion indicators ( $\chi^2$ ), depending on the influence of each factor, the weight of the factor and its position are described.*

**Key words:** children up to one year of age, mother's care for children under one year olds, lifestyle, frequency of the diseases, absolute risk, relative risk, diseases.

**B**olalar, ayniqsa bir yoshgacha bolalarning salomatligi ko'p jihatdan tashqi muhit, oila turmush tarzi hamda onalarning, ularning homiladorlik davridagi salomatligiga, homiladorlikning kechishi kabi omillarga bog'liq [1,3,5].

### Tadqiqot maqsadi

Aholi, uning ayrim qatlamlarining hayot faoliyati ni tavsiflashda jamoat sog'lig'ini saqlash mutaxassislari turmush tarzi, hayot sifati degan tushunchalardan foydalanadi. Mehnat, uy sharoiti, ovqatlanish, dam olish, ma'lumot, tibbiy madaniyat, ta'lim va sog'liqni saqlash-turmush tarzining muhim elementlaridan hisoblanadi. Shunday ekan bir yoshgacha bolalar salomatligini o'rganishda unga ta'sir etuvchi turmush tarzi omillarini chuqur har tomonlama o'rganish, omillar kompleksiga maqsadli ta'sir etish ularning ijobiylarini qo'llab quvvatlash salbiylarini oldini olish yoki kamaytirish muhim hisoblanadi [2,4].

### Material va usullar

Biz ushbu tadqiqotni olib borish uchun Toshkent shahri tumanlaridan klaster va strata usullari yordamida 2021-yilda tug'ilgan 1240 ta bolani (660ta o'g'il va 580ta qiz bola) tanlab olib ularni tug'ilgandan, to 1 yoshga to'lgunga qadar dinamikada kogort usuli orqali salomatligi va kasallanishlari o'rganildi.

Bolalar kasallanishlari quyidagi birlamchi qayd - hisobot hujjatlari yordamida o'rganildi: bolaning rivojlanish tarixi (112-sh), almashinuv xaritasi (113-sh), statsionar bemorlar kartasi (003-sh). Ulardan olingan

ma'lumotlar maxsus ishlab chiqilgan "Bir yoshgacha bolaning salomatligi va kasallanishini o'rganish xaritasi" ga ko'chirib qayd etildi.

### Natijalar va muhokama

Oilaning turmush tarzi, oila a'zolarining, ayniqsa onalarning bolalar salomatligini saqlashga qaratilgan tibbiy faolligi oiladagi bolalarni sog'lom o'stirish, ularning salomatligini saqlash va yaxshilashda birlamchi eng muhim omillardan hisoblanadi.

Bir yoshgacha bolalar salomatligiga ta'sir etuvchi kompleks ijtimoiy gigiyenik omillar 1-jadvalda keltirilgan. Bunda biz barcha omillar ichidan bolalar salomatligiga eng kuchli ta'sir etayotgan (NX-2.0 va undan ko'p) 11 ta omilni ajratib oldik.

Oilalar turmush tarzi omillarini bir yoshgacha bolalar salomatligiga kompleks ta'sirini o'rganilganda olingan natijalar ular o'rtasida kuchli bog'liqlik borligini ko'rsatdi.

20-24 yoshda turmush qurgan ayollardan tug'ilgan chaqaloqlar bir yoshga to'lguncha, 19 yoshga to'lmay turmush qurgan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan 2,4-marta, 25 yoshdan oshib turmush qurgan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan esa 1,6-marta kam kasal bo'lishmoqda. Demak 20-24 yosh turmush qurish uchun qizlarga eng qulay yosh hisoblanar ekan ( $\chi^2=27,1$ ;  $P<0,001$ ).

Ma'lumki, qarindosh urug'chilik asosida qurilgan oila bolalar salomatligi uchun eng xavfli omillardan biri hisoblanadi. Qarindosh bo'lmagan er-xotindan tug'il-

gan chaqaloqlar yoshiga yetguncha uzoq qarindoshlik rishtalari asosida qurilgan chaqaloqlardan 3,5marta, yaqin qarindoshlik asosida qurilgan oilalardan tug'ilgan chaqaloqlardan 4,6-marta kasallikka kam chalinishi isbotlandi ( $\chi^2=35,7$ ;  $P<0,001$ ).

Onaning oilaviy ahvoli, ya'ni bolani turmush o'rtog'i bilan, yoki yolg'iz o'zi tarbiyalayotganligi ham so'zsiz ch-

aqaloqlar salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. To'liq oilalarda voyaga kelib, tarbiya topayotgan chaqaloqlar yoshiga yetguncha, turmushi buzilgan yoki beva ahvolda bolani o'stirayotgan onalardan tug'ilgan bolalarga nisbatan 2,7-marta kam kasallikka chalinarkan ekan ( $\chi^2=32,1,0$ ;  $P<0,001$ ).

1-jadval

*Bir yoshgacha bolalar salomatligiga kompleks turmush tarzi omillarining ta'siri*

| Omillar va ularning gradatsiyasi                       | Kasalliklar chastotasi %             |  | Mutloq xavf (MX) | $\chi^2$ | P      |
|--|--------------------------------------|--|------------------|----------|--------|
|  | Tez-tez va uzoq muddat kasal bo'lgan | Yil davomida bir marta ham kasal bo'lmagan |                  |          |        |
| <b>Onaning oila qurgandagi yoshi</b>                   |                                      |  |                  |          |        |
| 15-19 yosh   | 10,7                                 | 5,6  | 1,9              | 27,1     | <0,001 |
| 20-24 yosh   | 47,2                                 | 61,3                                       | 0,8              |          |        |
| 25 va undan katta yosh                                 | 42,1                                 | 33,1                                       | 1,3              |          |        |
| <b>Er xotinning qarindoshlik munosabatlari</b>         |                                      |  |                  |          |        |
| Qarindosh emas   | 82,3                                 | 94,7                                       | 0,8              | 35,7     | <0,001 |
| Uzoq qarindosh   | 10,7                                 | 3,3  | 3,2              |          |        |
| Yaqin qarindosh  | 7,0                                  | 1,9  | 3,7              |          |        |
| <b>Oilaviy ahvoli</b>                                  |                                      |  |                  |          |        |
| Turmush o'rtog'i bor                                   | 87,2                                 | 94,7                                       | 0,9              | 32,1     | <0,001 |
| Ajrashgan (beva)                                       | 12,8                                 | 5,3  | 2,4              |          |        |
| <b>Yashash sharoiti</b>                                |                                      |  |                  |          |        |
| Qoniqarsiz   | 11,6                                 | 6,4  | 1,8              | 29,0     | <0,001 |
| Qoniqarli  | 24,3                                 | 16,7                                       | 1,5              |          |        |
| Yaxshi   | 64,1                                 | 76,9                                       | 0,8              |          |        |
| <b>Homiladorning ovqatlanish xarakteri</b>             |                                      |  |                  |          |        |
| Odatdagidan farq qilmadi                               | 27,5                                 | 18,2                                       | 1,5              | 27,1     | <0,001 |
| Tez-tez ovqatlana boshladi                             | 52,2                                 | 52,6                                       | 0,9              |          |        |
| Ko'proq meva, sabzavotlar iste'mol qila boshladi       | 10,7                                 | 13,1                                       | 0,8              |          |        |
| Ko'proq sut va sut mahsulotlari iste'mol qila boshladi | 9,6                                  | 16,1                                       | 0,6              |          |        |
| <b>Oiladagi ruhiy holat</b>                            |                                      |  |                  |          |        |
| Yaxshi   | 79,7                                 | 94,1                                       | 0,8              | 15,2     | <0,001 |
| Yomon  | 20,3                                 | 5,9  | 3,4              |          |        |
| <b>Patronaj hamshirasining oilaga tashrifi</b>         |                                      |  |                  |          |        |
| Muntazam grafik asosida                                | 52,2                                 | 67,0                                       | 0,8              | 16,6     | <0,05  |
| Muntazam emas  | 34,5                                 | 27,0                                       | 1,3              |          |        |
| Yiliga 2-marta   | 10,1                                 | 4,3  | 2,3              |          |        |
| Umuman tashrif buyurmagan                              | 3,2                                  | 1,5  | 2,1              |          |        |

| Chaqaloqning tug'ilgan davridagi vazni  |      |      |     |      |        |
|---|------|------|-----|------|--------|
| 2500 grammgacha   | 9,4  | 4,0  | 2,4 | 35,2 | <0,001 |
| 2501-3000   | 28,7 | 23,9 | 1,2 |      |        |
| 3001-3500   | 24,9 | 41,6 | 0,6 |      |        |
| 3501-4000   | 19,1 | 23,3 | 0,8 |      |        |
| 4001 va ko'p  | 17,9 | 7,1  | 2,5 |      |        |
| Chaqaloqni ko'krak suti bilan oziqlantirish                                     |      |      |     |      |        |
| 3 oygacha   | 8,9  | 4,6  | 1,9 | 31,6 | <0,001 |
| 6 oygacha   | 15,0 | 10,3 | 1,5 |      |        |
| 9 oygacha   | 34,2 | 30,1 | 1,1 |      |        |
| 12 oygacha  | 37,0 | 48,0 | 0,8 |      |        |
| 18 oygacha  | 5,0  | 7,0  | 0,7 |      |        |
| Onaning bolani sifatli parvarish qilishi  |      |      |     |      |        |
| Qoniqarsiz  | 7,9  | 2,8  | 2,8 | 38,7 | <0,001 |
| Qoniqarli   | 44,3 | 37,3 | 1,2 |      |        |
| Yaxshi  | 47,8 | 59,9 | 0,8 |      |        |
| Onaning bolaga birlamchi tibbiy yordam ko'rsata olishi va tibbiy bilim darajasi |      |      |     |      |        |
| Yaxshi  | 36,0 | 49,1 | 0,7 | 33,5 | <0,001 |
| Qoniqarli   | 53,0 | 44,5 | 1,2 |      |        |
| Qoniqarsiz  | 11,0 | 6,4  | 1,8 |      |        |

Oilaning uy sharoiti, uning bekamu ko'stligi, yangi tug'ilgan chaqaloq uchun har tomonlama qulayligi, uyning yorug',quruq, saranjom sarishtaligi bolalarning sog'lom o'sib voyaga yetishlarida muhim omil hisoblanadi. Bizning tadqiqotimiz natijalari qoniqarsiz uy sharoitda tug'ilib tarbiya topayotgan chaqaloqlar, qoniqarli uy sharoitidagilarga nisbatan 1,9-marta, yaxshi uy sharoitida tarbiya topayotgan bolalarga nisbatan 3,5-marta kasallanish ehtimolligi yuqori ekanligi aniqlandi ( $\chi^2=29,0$ ;  $P<0,001$ ).

Uy, yashash sharoitidan tashqari, oiladagi ruhiy holat, oilaning tinchligi, xotirjamligi, oila a'zolarining bahamjihatligi, bir biriga bo'lgan hurmat e'tibori uyda tug'ilib, o'sib, tarbiya topayotgan bolalar ayniqsa bir yoshgacha bolalar salomatligiga katta ta'sir ko'rsatadi. Ruhiiy holat yomon bo'lgan oilada (oilalarga to'liq emas, turmush o'rtog'i ichkilikka berilgan, er-xotin o'rtasidagi mojarolar va h.k.) tarbiyalanayotgan chaqaloqlarning kasallanish ko'rsatkichi ruhiy holat yaxshi bo'lgan oilalardagi chaqaloqlarga nisbatan 4,2-marta yuqori bo'lishligini ko'rsatdi ( $\chi^2=19,2$ ;  $P<0,001$ ).

Homiladorlik davrida bo'lajak onalarning to'g'ri, sog'lom ovqatlanishi, ovqatlanish xarakteri va tartibiga rioya qilishi homilaning sog'lom o'sishi chaqaloqning sog'lom tug'ilishining asosiy garovidir. Bizning tadqiqotimizda ikkala guruhda ham (52,2% va 52,6%) yarmidan ko'p onalar homiladorlik davrida tez-tez ovqatlanish boshlagan, ko'proq meva va sabzavotlar hamda sut va sut mahsulotlari iste'mol qila boshlashgan. Ammo homiladorlik davrida meva va sabzavot hamda sut va sut mahsulotlarini ko'proq iste'mol qilgan onalardan tug'ilgan chaqaloqlar bir yoshga to'lguncha

tegishli ravishda 1,2 va 1,7-marta kam kasallanishgan ( $\chi^2=27,1$ ;  $P<0,001$ ).

Patronaj hamshirasining bilimi va ko'nikmalari chaqaloqlarning sog'lom tarbiyalab voyaga yetkazishda doimo onalarning maslahatchisi va ko'makchisi bo'ladi. Buning uchun ular bir yoshli bolalar tarbiya topayotgan oilalarga muntazam ravishda tashrif buyurishi: chaqaloqni kun tartibi, ko'krak suti bilan oziqlanishi, dam olishi, uyqusi, cho'miltirish, immuno profilaktikasi, kasalliklarni oldini olish bo'yicha maslahatlar berishi, jismoniy, anatomo-fiziologik, ruhiy rivojlanishini o'rganishi, baholashi va onalarga kerakli ko'rsatmalar, tavsiyalar berishi, kerak bo'lsa shifokorga tashrif buyurishi haqida ko'rsatmalar berishi lozim. Tadqiqotimiz natijalari patronaj hamshiralari muntazam tashrif buyurgan oilalardagi chaqaloqlar, patronaj hamshiralari tashrif buyurmagan yoki muntazam tashrif buyurmagan oilalardagi chaqaloqlardan 2,8-marta kam kasalliklarga chalinishini ko'rsatdi ( $\chi^2=16,6$ ;  $P<0,001$ ).

Chaqaloqning tug'ilgan davridagi tana vazni, u tug'ilguncha bo'lgan omillarga: tug'ruq davridagi onaning yoshi, homiladorliklar va tug'ruqlar soniga, homiladorlikning kechishiga, onaning salomatligi va homiladorlik davridagi ovqatlanish xarakteriga va boshqa ko'pgina omillarga bog'liq bo'lsa, tug'ilgandan keyin esa chaqaloqning o'sib rivojlanishi, kasallanishi, salomatligiga bevosita ta'sir ko'rsatdi. Tadqiqotimizdan olingan ma'lumotlar, tug'ilganda chaqaloqning vazni qancha kichik (2500 gr. va kichik) hamda (4001 gr. va undan ko'p) katta bo'lsa, ularning uning tez-tez va uzoq muddatli kasalliklar bilan 4,0-4,2-martagacha ko'proq kasal bo'lishi aniqlandi ( $\chi^2=35,2$ ;  $P<0,001$ ).

Tadqiqotlardan ma'lumki, bir-bir yarim yoshgacha bo'lgan bolalarni ovqatlanishida, sog'lom o'sishida ona sutini o'rnini bosadigan ozuqa modda yo'q. Biz sotsiologik tadqiqot bilan qamrab olgan bolalarni chaqaloqligidan bir yarim yoshga to'lguncha bo'lgan davrini ona suti bilan oziqlantirishiga qarab quyidagi guruhlariga ajratdik: 3 oy, 6 oy, 9 oy, 12 oy, 18 oygacha ko'krak suti bilan oziqlantirilgan bolalar. Tadqiqotdan olingan ishonchli ma'lumotlar chaqaloq qancha ko'p davr ona suti bilan oziqlantirilsa shuncha kam kasallikka chalinishi isbotlandi. Ya'ni 18 oygacha ko'krak suti bilan oziqlantirilgan chaqaloqqa nisbatan 3 oygacha ko'krak suti bilan boqilsa 2,7-marta, 6 oygacha 2,1-marta, 9 oygacha 1,6-marta ko'p kasallanishi statistik yo'l bilan asoslandi ( $\chi^2=31,6$ ;  $P<0,001$ ).

Onaning tibbiy bilimi, tibbiy madaniyati, chaqaloq kasallanganda birlamchi tibbiy yordam ko'rsata olish ko'nikmasi bolalar salomatligini saqlashda alohida ahamiyatga ega. Onaning bolaga birlamchi tibbiy yordam ko'rsata olishi, tibbiy bilim darajasi yaxshi bo'lgan onalardan tug'ilgan bolalar yoshiga to'lguncha, birlamchi tibbiy yordam ko'rsata olishi, tibbiy bilim darajasi qoniqarsiz bo'lgan onalardan tug'ilgan bolalarga nisbatan 2,6-marta kasallanish ehtimolining past bo'lishi aniqlandi ( $\chi^2=33,5$ ;  $P<0,001$ ).

Bolalarni sog'lom tarbiyalab voyaga yetkazishda ona tomonidan bolani bevosita parvarishlash alohida ahamiyatga egadir. Onalarning o'z chaqalog'ini bevosita sog'-salomat, parvarishlab voyaga yetkazishda bir guruh kompleks omillar haqida bilimga, ko'nikmaga ega bo'lishi va ularni to'g'ri qo'llay olishi lozim. Yuqoridagilarni e'tiborga olgan holda biz onalarning bolalarni sifatli parvarishlashini baholash uchun B.Mamatqulov (1982) tomonidan ishlab chiqilgan mezondan foydalandik. Bunda onalar parvarishini bolalar salomatligiga ta'sirini o'rganish uchun ona parvarishini sifat jihatidan 3 guruhga bo'ldi: 1-guruh -yaxshi; 2-guruh qoniqarli; 3-guruh onaning bolani parvarishining sifat darajasi qoniqarsiz.

1-guruh — agar bola 9-12 oygacha ko'krak suti bilan boqilsa, bolani emizish tartibiga rioya qilinsa, bolani yoz oylarida ko'krakdan ajratilmasa, kechqurungi uyqu davomiyligi 10-11 soatni tashkil etsa, kunduzgi uyqu o'rtacha 2-martadan kam bo'lmasa; kuniga kamida 3 soat toza havoda sayr qilsa, shuningdek yozda har kuni, qishda haftasiga 2-3-marta cho'miltirilsa, chiniqtirish muolajalari (uqalash), muntazam ravishda o'tkazilsa shifokorning profilaktik ko'rigi tizimli ravishda olib borilgan bo'lsa, onaning bevosita bolani parvarishi uchun olgan ta'tili kamida 1 yoshgacha davom etsa, bunday ona parvarishini "yaxshi" deb baholandi.

2-guruh — agar bolani ko'krak suti bilan boqish, uyqu va sayr qildirish tartibiga rioya qilingan holda, bolani cho'miltirish, chiniqtirish muolajalari (uqalash), shifokorning profilaktik ko'rigi tizimli ravishda o'tkazilmasa va onaning bola parvarishi uchun olgan ta'tili 1 yoshgacha davom etmasa, bunday ona parvarishini "qoniqarli" deb baholandi.

Yuqoridagi talablar tizimli ravishda buzilishi 3-guruh ona parvarishining "qoniqarsiz" deb baholanishiga sabab bo'ldi.

Ushbu mezon bo'yicha bolalar salomatligiga onaning bevosita parvarishining ta'sirini o'rganilganda bolalar hayotining birinchi yilida ona parvarishi qoniqarsiz bo'lgan oilalarda tarbiyalanayotgan bolalar kasallanish xavfi ona parvarishi yaxshi bo'lgan oilalarda tarbiyalanayotgan bolalar kasallanish xavfidan 3,5-martaga yuqori ekanligi statistik yo'l bilan tasdiqlandi (1- jadval).

Shunday qilib, oila turmush tarzining salbiy omillari bir yoshgacha bolalar salomatligiga, ularning tez- tez va uzoq muddatli kasalliklar bilan kasallanishining asosiy sababchilaridan hisoblanadi. Oilaning noqulay yashash sharoiti, onaning turmush qurgandagi yoshi-19 yoshgacha, oilaviy ahvoli (yolg'iz ona), homiladorlik davrida ovqatlanish qoidalarga rioya etmasligi, tibbiy bilim va madaniyat darajasining pastligi, patronaj hamshirasi faoliyatning qoniqarsizligi, Ulardan quyidagi 5 ta omillar bolalar salomatligiga eng kuchli salbiy ta'sir etuvchi yetakchi xavf omillari qatoriga kiradi: qarindosh-urug'lik rishtalari asosida qurilgan oilalar (NX-4,6), oiladagi salbiy ruhiy holat (NX-4,2), onaning bolani sifatli parvarishlashi (NX-3,5), chaqaloqning kichik (2500gr.gacha) va katta (4001gr va undan ko'p) tana vazni bilan tug'ilishi (NX-3,2), chaqaloqni sun'iy ovqatlantirilishi (NX-2,9).

#### Xulosalar

1. Qarindosh-urug'lik rishtalari asosida qurilgan oilalar, oiladagi ruhiy holat, onaning bolani parvarishlashining sifati, chaqaloqning tug'ilgandagi vazni, bolani ona suti bilan boqish. yashash sharoiti, onaning turmush qurgandagi yoshi, oilaviy ahvoli (yolg'iz ona), patronaj xizmati kabi omillar bolalar salomatligining yetakchi xavf omillari hisoblanadi.

2. Bir yoshgacha bolalar salomatligiga ta'sir etayotgan yetakchi xavf omillarini barvaqt aniqlash, ularni oldini olish, ayrimlarini esa oila qurishdan oldinroq so'zsiz bartaraf etish lozim. Ushbu vazifalarni amalga oshirish uchun esa nafaqat turmush qurayotgan yoshlarni, balki turmush qurayotgan yoshlarning ota-onalarini, mahalla oqsoqollarini, oilaviy poliklinikada mahallaga biriktirilgan oila shifokorlari va patronaj hamshiralarini faol, keng jalb etish muhim hisoblanadi.

3. Sog'lom bolani dunyoga keltirib, sog'lom barkamol tarbiyalab voyaga yetkazish uchun oilada sog'lom turmush tarzi ko'nikmalarini shakllantirish, onani tibbiy bilim va madaniyati darajasini oshirish, chaqaloqni to'g'ri, sifatli parvarishlash tamoyillariga o'rgatish, ayniqsa bolani sog'lom tarbiyalashda na faqat ota-onaning balki barcha oila a'zolarining mas'uliyatini oshirish lozim.

4. Bir yoshgacha bolalar salomatligini yanada yaxshilash, kasallanishlar darajasini kamaytirish, xavf omillarini oldini olish, onaning homiladorlik davridan maqsadli, individual va guruhlararo tibbiy- profilaktik chora - tadbirlar ishlab chiqish uchun bir yoshgacha bolalar salomatligi holatini yetakchi xavf omillarini integral baholash, kasalliklar xavfini oldini olishning prognoz (bashoratlash) jadvalini ishlab chiqish hamda oilaviy shifokorlar, patronaj hamshiralar faoliyatiga tatbiq etish lozim.

## Adabiyotlar

1. Маматқулов Б. «Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш». Тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари учун дарслик. 2-нашр.// Т.:«Қамар медиа», 2023.-520 б.
2. Маматқулов Б., Адилова З.У., Уразалиева И.Р., Рахматуллаева М.Қ.// «Далилларга асосланган ҳамширалик амалиёти», «Ўқув қўлланма»// Тиббиёт нашриёти матбаа уйи” МЧЖ, Тошкент -2023.-98 б.
3. Маматқулов Б.М. Рахматуллаева М.К. Методические подходы к изучению здоровья детей первого года жизни, формирование выборочной совокупности / Вестник ТМА.- Ташкент, 2021.- №8.- С.24-28.
4. Mamatqulov B.M., Mirzaraximova K.R., Raxmatullayeva M.Q. “Jamiyat sog’liqni saqlash va tibbiy statistika” Tibbiyot texnikumlari va kollej o’quvchilari uchun o’quv qo’llanma.// T.: Kaleon press nashriyoti. -2022 y. -217 b.
5. Mamatkulov B. M., Raxmatullayeva M. K. Some Characteristics of Children’s Illnesses under One Year and Ways to Reduce Them // American Journal of Medicine and Medical Sciences. -2023.-№ 13(4).-P. 507-510. Published: Apr. 26, 2023.

## OILA TURMUSH TARZI OMILLARINI BIR YOSHGACHA BOLALARNING KASALLANISH KO’RSATKICHLARIGA KOMPLEKS TA’SIRI

Mamatqulov B.M., Raxmatullayeva M. Q.

*Maqolada bir yoshgacha bo’lgan bolalar salomatligi ko’p jihatdan tashqi muhit, oila turmush tarzi, hamda onalarning homiladorlik davridagi salomatligiga, homiladorlikning kechishi kabi omillarga bog’liqligi o’rganilgan. Bir yoshgacha bolalar salomatligiga ta’sir etuvchi oila turmush tarzi, turmush sharoiti omillaridan yetakchi xavf omillarini aniqlash uchun dalillarga asoslangan tibbiyotning analitik tadqiqot usullaridan, kogort tadqiqot usulidan foydalangan holda mutloq xavf (MX), nisbiy xavf ko’rsatkichi (NX) hamda moslik mezonini ko’rsatkichlarini ( $\chi^2$ ) hisoblab, har bir omilning ta’sir kuchiga qarab, omilning vazni va tutgan o’rni bayon qilingan.*

**Kalit so’zlar:** bir yoshgacha bolalar, bir yoshgacha bo’lgan bolalarda onalar parvarishi, turmush tarzi, kasalliklar chastotasi, mutloq xavf, nisbiy xavf, kasallanishlar.



## ТОШКЕНТ ШАҲРИДА ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ПАРЕНТЕРАЛ ТИББИЙ МУОЛАЖА ОРҚАЛИ ЮҚИШНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

Неъматова Н.Ў., Абдукахарова М.Ф.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ЧЕРЕЗ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ В ГОРОДЕ ТАШКЕНТЕ

Неъматова Н.У., Абдукахарова М.Ф.

## EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF HIV TRANSMISSION THROUGH PARENTERAL MEDICAL PROCEDURES IN THE CITY OF TASHKENT

Nematova N.U., Abdulkakharova M.F.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** изучение передачи ВИЧ-инфекции при парентеральных медицинских процедурах в городе Ташкенте. **Материал и методы:** в 2020-2021 гг. в Ташкенте был выявлен ряд случаев инфицирования ВИЧ – с подозрением на парентеральный путь передачи возбудителя при медицинских процедурах. За 11 месяцев 2020 г. (интенсивный показатель 16,4) были зарегистрированы 419 человек с ВИЧ-инфекцией и 25 человек с подозрением на ВИЧ-инфекцию, инфицированных в процессе оказания медицинской помощи. **Результаты:** все вновь выявленные пациенты обращались в лечебно-профилактических учреждениях и получали лечение в стационарных и амбулаторных условиях. **Выводы:** в раннем выявлении заболевания и предотвращении его эпидемического распространения большое значение имеет повышение уровня знаний населения и медицинских.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, парентеральный механизм передачи возбудителя, заболеваемость, инфицированность, распространенность.

**Objective:** To study the transmission of HIV infection during parenteral medical procedures in the city of Tashkent. **Material and methods:** In 2020-2021. In Tashkent, a number of cases of HIV infection were identified - with suspected parenteral transmission of the pathogen during medical procedures. Over the 11 months of 2020 (intensive indicator 16.4), 419 people with HIV infection and 25 people with suspected HIV infection who were infected during the provision of medical care were registered. **Results:** All newly identified patients applied to medical institutions and received treatment in inpatient and outpatient settings. **Conclusions:** In the early detection of the disease and prevention of its epidemic spread, increasing the level of knowledge of the population and medical workers is of great importance.

**Key words:** HIV infection, parenteral mechanism of pathogen transmission, incidence, infection, prevalence.

ОИВ инфекциясининг парентерал юқиш йўли қон орқали - бу йўл орқали юқиш қон қуйиш жараёнида кўпроқ содир бўлади. Бу ҳолатда томир ичига юбориладиган наркотик шприцларини ўзгартирмасдан ёки зарарланган шприцлар орқали юборилганда ҳам зарарланиш кузатилади. Шунинг учун ОИВ-инфекция Шифохона ичи инфекцияси энг оғир шаклларида бири ҳисобланади. Шунинг учун госпитал вирусли инфекцияларга жиддий эътибор қаратиш лозимдир.

ОИВ/ОИТС стандарт таърифи касалликларни назорат қилиш маркази томонидан тақдим этилган (СДС, АҚШ). Ушбу таърифда беморларга қиёсий ташхис қўйишда 2 хил мезон ҳисобга олинади. СД4 лимфоцитлар даражаси ва бемор клиник ҳолатининг тавсифи. ОИВ-инфекцияси бугунги кунда дунё бўйича кенг тарқалиб, бутун дунёда муҳим тиббий, ижтимоий, иқтисодий ва сиёсий муаммо ҳисобланади [6,13].

ОИВ-инфекцияси XX асрнинг энг муҳим муаммоларидан ҳисобланиб, ушбу касаллик бутун ер юзига тарқалиб, қўплаб давлатларнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланишига салбий таъсир қилмоқда. Бирлашган Миллатлар Ташкилоти (БМТ) ва Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) томонидан ОИВ-инфекцияси бўйича тайёрлаган Қўшма Дастурига (YUNYDS) асосан ва унда келтирилган маълумотларга

қўра, ушбу инфекция билан касалланиш кўрсаткичининг ортиб бораётганлиги кузатилмоқда [2,10].

Одамнинг иммунитет танқислиги вируси оқиба-тида келиб чиқадиган касаллик, яъни ОИТС касаллиги бугунги кунда барча мамлакатлар учун муҳим муаммога айланган. Ушбу касаллик аҳолининг айни меҳнатга қобилиятли қисмини зарарлаши ва касалликни даволашга кетадиган сарф-харажатларнинг катталиги нафақат тиббий-ижтимоий муҳит, балки, иқтисодий тараққиётга ҳам салбий таъсир этмоқда. Шу боис, инсон саломатлиги ва келажак авлодлар камолотига жиддий таъсир этаётган бу тиббий-ижтимоий муаммога қарши курашиш ва унинг олдини олиш инсоният олдидаги муҳим вазифадир. 1 декабр – Бутунжаҳон ОИТСга қарши кураш кунининг кенг миқёсда нишонланишидан қўзланган мақсад ушбу глобал тиббий-ижтимоий муаммога инсоният эътиборини жалб этишдир [7,11, 12, 13].

ОИВ-инфекциясининг асосий юқиш йўли бу гемокантакт – (асосий юқиш омили қон), жинсий (сперма ва қин ажралмалари), вертикал (онадан болага, йўлдош ва она сути). Организмдан ажраладиган бошқа суюқликлар орқали юқиши аниқланмаган. ОИВ-инфекцияси билан энг кўп зарарланганлар қон билан ишлайдиган тиббий ходимлардир, улар қандай ишларни бажаришларига қараб эҳтиёт

чораларини кўришари зарур. Энг юқори ҳавфли ҳолат бу терининг бутунлиги бузилиши оқибатида зарарланиш ҳолати ҳисобланади. Зарарланиши юқори бўлган ҳафли гуруҳлар профилактик чораларни олдиндан кўра билишлари керак бўлади. Тиббий ходимлар орасида энг юқори ҳафли гуруҳлар бу; ҳамширалар, лабарантлар ва беморларга қаровчи кишилардир. АҚШнинг берган маълумотларига кўра, ОИВ инфекцияси билан зарарланган 65та ҳолат тиббий ходимларнинг касбига боғлиқ ҳолатда юзага келган бўлиб, қуйидагича тақсимланган; 34 ҳолат – кичик тиббиёт ходимларида, 16 – лабарантларда, 15 – беморларни парваришловчиларда, юқиш йўллари бўйича 54 зараланган ҳолатларда: тери бутунлиги бузилишида – 47 ҳолат, тери шиллиқ қаватлар орқали – 5, иккала йўлда ҳам – 2. Биринчи ҳолат 30 ёшгача бўлган кичик тиббиёт ходимларида бўлса, иккинчи ҳолат 31 ёшдан 40 ёшгача бўлганларда қайт этилган [9,5].

2020 йил охирига келиб, бутун дунё бўйлаб ОИВ инфекцияси билан яшаётганлар, тахминан 37,7 миллион (0,2–45,1 миллион киши) ҳисобга олинган. Республикада 2016-2019 йилларда аниқланган ва рўйхатга олинганлар, 2016-йилда республика бўйича барча ОИВ инфекцияси билан касалланганларнинг тахминий сони қарийб 40 минг нафарни, 2017 йилда қайд этилган ОИВ инфекциялари сони 4025 тани ташкил этган бўлса, 2019 йилда касалланиш даражаси 3983 кишини ташкил этди, 2019 йилда олдинги йиллар билан солиштирганда касалланиш даражаси бироз пасайганлигини кўриш мумкин.

Ўзбекистонда ОИВ инфекцияси тарқалиши билан боғлиқ вазият барқарорлашди, бироқ тез бўлмасида, расмий маълумотларга кўра, беморлар сони ортиб бормоқда, мамлакатимизда ОИВ инфекциясига чалинган 42 425 нафар фуқаро рўйхатга олинган. Уларнинг 2291 нафари (57,5%) эркаклар, 1692 нафари (42,5%) аёллардир.

ОИВ инфекциясини юқтириш йўллари бўйича таҳлил қилинганда, инфекцияларнинг 74,2 фоизи жинсий йўл билан, 18,2 фоизи қон орқали юқтиргани, 0,3 фоиз ҳолларда вирус онадан болага юқиши аниқланган. [12,14,15,16].

ЖССТ мутахассисларининг таъкидлашича, ҳар бир юқумли касалликларнинг олдини олиш ва даволаш бўйича тузилган дастурларни тадбиқ этишда, эпидемиологик назоратни самарали амалга оширмасдан муваффақиятга эришиб бўлмайди. Тиббиёт ходимларининг ОИВ инфекциясининг касалхона орқали юқилишининг олдини олиш бўйича ишининг асосий мақсади ОИВ инфекциясини юқтириш эҳтимоли бўлган ҳар бир беморга нисбатан эҳтиёт чораларини қўллашдир, чунки барча тиббий муассасаларга кирганларни текширганда ҳам, инфекцияни юқтирганларни тўлиқ аниқлаш мумкин эмас. ОИВ билан “серонегатив ойна” даври мавжудлиги сабабли, қўшимча равишда, тест натижаси кўпинча тиббий ёрдам кўрсатилгандан кейин маълум бўлади [5,14].

Республикада ОИВ инфекциясининг онадан болага юқилишининг олдини олиш бўйича тадбирлар Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг баённома-

лари асосида ташкил этилган. Унга мувофиқ, ҳар бир аёл ҳомиладорликнинг 14 ҳафтасидан жойлардаги тиббиёт муассаси томонидан назоратга олиниб, у ОИВга тиббий текширувдан ўтказилмоқда. ОИВ инфекцияси аниқланган ҳомиладор аёл баённомада белгиланган муддатдан то туғуруқ амалга оширилгунга қадар вирусга қарши махсус профилактика дори воситалари билан таъминланади [4,11,8].

#### Тадқиқот мақсади

Тошкент шаҳри даволаш профилактик муассасаларида шифохона ичи ОИВ-инфекцияси тарқалганлигининг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш ва унинг профилактикасини такомиллаштириш.

#### Материал ва усуллар

Тошкент шаҳрида ОИВ инфекциясининг парентерал тиббий муолажа орқали юқишнинг хусусиятларини ўрганиш мақсадида Ўзбекистон Республикаси ОИВ/ОИТС касаллигига қарши курашиш маркази ОИВ-инфекцияси билан касалланиш бўйича 2020-2021 йиллардаги расмий маълумотлари ўрганилди ва ретроспектив таҳлил қилинди.

#### Натижалар ва муҳокама

Олиб борилган тадқиқот натижасида қуйидагилар аниқланди. Ҳар йили республикамизда ОИВ-инфекцияси билан янгидан аниқланаётган ҳолатлар ҳисобга олиниб, ОИВ-инфекцияси билан яшовчилар сони ортиб бориши кузатилмоқда. Статистик маълумотларга асосан ОИВ-инфекцияси билан кўпроқ 30-40 ёшдаги (4%) эркаклар зарарланганлиги кузатилди, аёллар ўртасида кўпроқ 30-35 ёшдаги аёллар зарарланганлиги (2-3%) қайд этилди.

Ўзбекистонда 2019 йилда ОИВ-инфекцияси билан 3983 касалланиш ҳолати қайт этилган бўлиб, шулардан 2291 - нафарини эркаклар, 1692 - нафарини аёллар ташкил этган.

Охириги йилларда тиббиёт ходимларининг касбий касалланишлари таркибида кескин ўзгаришлар келиб чиқди. Тиббий ходимларнинг ОИВ-инфекцияси билан касалланишнинг олдинги йиллар билан таққослаганимизда бир мунча ошганлигини кузатиш мумкин. 2018 йилда 33 та ҳолат аниқланган бўлса, 2019 йилга келиб, ушбу кўрсаткичнинг 45 та ҳолати кузатилди. Шулардан, ҳудудлар бўйича тақсимланишини таҳлил қилинганида Тошкент шаҳрида 2018 йилда қайт этилмаган, 2019 йилда 14 та ҳолат, Тошкент вилоятида 2018 йилда 5 та, 2019 йилда 8та ҳолат, Наманган вилоятида 2018 йилда 4та ҳолат ва 2019 йилда 7та, Сурхондарё вилоятида 2018 йилда 5та ва 2019 йилда 2та, Андижон вилоятида 2018 йилда 4та ва 2019 йилда эса 1 та ҳолат қайт этилган.

Ўзбекистон Республикасида ижтимоий гуруҳлар бўйича кўриб чиқадиган бўлса кўпроқ меҳнат мигрантлар ўртасида касалланиш ҳолати кузатилган. Миграция жараёнлари аҳоли орасида ОИВ инфекциясининг тарқалишига ўз таъсирини кўрсатмоқда. Касаллик турли аҳоли ёшдаги, айниқса навқирон ёшлар ўртасида кўплаб қайд этилиши билан аҳамиятлидир. 2008-2019 йилларда таққослайдиган бўлса: 2008 йилда 105 ҳолат кузатилган бўлса, 2018 йилда эса 632та ҳолатга, яъни 527 ошганлигини кўрамыз. Сабаби: Охириги йилларда миграция жарра-

ёнларининг тезлашгани, пул ишлаш мақсадида чет эл давлатларна чиқиб кетувчи шахслар сони ортиб бормоқда. Уларнинг пала-партиш ҳаёт кечиришлари, тиббий хизматдан фойдалана олмаслиги ва бошқа омиллар ҳам таъсир қилади.

ОИВ инфекцияси гиёҳванд моддаларни гуруҳ бўлиб томир орқали қабул қилганда, вирус билан зарарланган, текширилмаган қон ва унинг таркибий қисмлари қуйилганда, зарарсизлантирилмаган (етарлича дезинфекция қилинмаган) жарроҳлик, доялик, стоматологик, сартарошлик ва бошқа асбоблар орқали тиббий муолажалар олганда, шприц ва игналардан умумий фойдаланилганда парентерал йўллар орқали юқади.

Тошкент шаҳрида 2020-2021 йилларда ОИВ аниқланиб, юқиш йўли парентерал тиббий муолажа орқали деб гумон қилинган ҳолатлар: 2020-йилда 11 ойда ОИВ инфекцияси аниқланиб рўйхатга олинганлар жами – 419 нафар (и/к-16,4);

Жумладан, 18 ёшгача бўлган болалар жами – 20 нафар (и/к-2,6);

Жами ОИВ аниқланганлардан касаллик тиб. муолажа орқали юққанлиги гумон қилинган шахслар – 25 нафар (6,0%);

Жумладан, 18 ёшгача бўлган болаларда касаллик тиб. муолажа орқали юққанлиги гумон қилинганлар – 12 нафар;

Изоҳ: ОИВ инфекцияси тиббий ёндошув орқали юққанлиги гумон қилинган 25 нафар шахслар 34та ДПМларга 43 маротаба мурожаат қилиб, 55 маротаба стационар ёки амбулатория шароитларида даво муолажаларини олган.

2021-йил 11 ойда ОИВ инфекцияси аниқланиб рўйхатга олинганлар жами – 472 нафар (и/к-17,8);

Жумладан, 18 ёшгача бўлган болалар жами – 20 нафар (и/к-2,6);

Жами ОИВ аниқланганлардан касаллик тиб. муолажа орқали юққанлиги гумон қилинган шахслар – 28 нафар (5,9%);

Жумладан, 18 ёшгача бўлган болаларда касаллик тиббий муолажа орқали юққанлиги гумон қилинганлар – 10 нафар;

Изоҳ: ОИВ инфекцияси тиббий ёндошув орқали юққанлиги гумон қилинган 28 нафар шахслар 28 та ДПМларга 50 маротаба мурожат қилиб, 53маротаба стационар ёки амбулатория шароитларида даво муолажаларини олган.

#### Хулосалар

1. Аҳолининг ва тиббиёт ходимларининг ОИВ-инфекцияси бўйича билимлари савиясини ошириш ушбу касалликни эрта аниқлашда ва касалликнинг эпидемик тарқалишининг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга. Бу эса, ўз навбатида, тиббиёт ходимларининг ОИВ-инфекциясига нисбатан хушёрлигини янада оширишни тақозо этади.

2. Ҳозирги вақтда ОИВ инфекциясининг парентерал юқиш йўли қон орқали тарқалишининг олдини олишнинг самарали йўлларида бири тиббиёт амалиётига ушбу касалликларга қарши юқори самарали профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш,

такомиллаштириш ва тадбиқ этиш ҳозирги даврда тиббий соҳанинг асосий вазифаларидан иборат.

#### Адабиётлар

1. Жоникулов Ж.О., Алматова У.А., Бобойева И.Ў, Неъматова Н.Ў // Касалхона ОИВ-инфекциясининг эпидемиологияси ва профилактикаси ТМА.Вестник.Спес.Випуск.Ташкент.- 2021.-С. 4-5

2. Информационное письмо Республиканского центра по борьбе со СПИДом, 2021 г.

3. Крюкова В.А., Ганина Л.Ю., Турумова З.Ж., Сатарбеков И.К, Кадыров З.З., Махаматов А.А. //Основны эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекции учебного пособия – Ташкент.-2011.-С. 3.

4. Лынова Е.Н., Глушак Д.В., Маковкина Д.В. Организация профилактики ВИЧ-инфекции в ЛПУ как медико-социальная проблема //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №. 11-4. С. 716-718.

5. Матназарова Г.С., Неъматова Н.У. “Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан” – Материалы //XXXIX Международной научно-практической интернет-конференции. Переяслав-Хмельницкий – 2018. -С. 516-519.

6. Неъматова Н.Ў, Матназарова Г.С., Абдукахарова М.Ф., Кутлымуратова Г.Д. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан. Журнал // Теоритическое и клинической медицины. Тошкент.- 2020. -С. 129-131.

7. Умаров Ж.Ю., Неъматова Н.О., Абсаттарова В.К. К особенностям эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан // Вопросы современной диагностики, профилактики и лечения ВИЧ-инфекции. Журнал. Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент.- 2018. -С. 144-145.

8. Учебник В.И.Покровский., Пик С.Г., Брико Н.И. // Инфекционные болезни эпидемиология-2еизд-М:ГЭОТАР Медиа, -2018.- С. 816.

9. Федоренко Т.В. // Профилактика внутрибольничных инфекций у медицинского персонала. Человек. – 2010. – Т.1558.-С.1564. Инфекционная клиническая больница №2, Москва .

10. Хальфин Р.А. Методические рекомендации // Эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции и проведение противоэпидемических мероприятий. Российской Федерации.- 2007. -С. 35.

11. Mirtazayev O.M., Zuyeva L.P., Matnazarova G.S. //Epidemiologiya darslik Toshkent-2020. 301-302 б.

12. Ne'matova N.O', Matnazarova G.S., Abdukaxarova M.F., Bryanseva E.V. //OIV-infeksiyasining epi-demiologik xususiyatlari va epidemiologik nazoratini tashkillashtirish. Tibbiyot oliy ta'lim muassasalari talabalari uchun o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent, -2022. -31 b.

13. Ne'matova N.O', Matnazarova G.S., Abdukaxarova M.F. // Odarning immunitet tanqisligi virusi infektsiyasining epidemiologiyasi va profilaktikasi// Tibbiyot oliy ta'lim muassasalari talabalari uchuno'quv-uslubiy qo'llanma-Toshken.- 2022. - 18-20 b.

14. Nematova N.U., Abdukakharova M.F. Epidemiology and prevention of HIV infection in the Republic of Uzbekistan. International Scientific and Scientific-Practical Online Conference on the topic “Ensuring Security Life Activity in the Sectors of the Economy: Perspectives, Problems of Social and Technical Systems // Novateur Publications, Pune, Maharashtra, India JournalNX- A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal ISSN//: 2581-4230, Website: jour-nalnx.com, Journal Impact Factor. -2021.- P. 604-609. May 25th – 26th.

15. Nigora U., Ne'matova M., Abdukakharova F., Umida A. Almatova. Epidemiological situation on HIV - infection in the Republic of Uzbekistan“// Turkish Journal of Physiotherapy

### ТОШКЕНТ ШАХРИДА ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНING ПАРЕНТЕРАЛ ТИББИЙ МУОЛАЖА ОРҚАЛИ ЮҚИШИНING ЭПИДЕМИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

Неъматова Н.Ў., Абдукахарова М.Ф.

**Мақсад:** Тошкент шаҳрида парентерал тиббий муолажалар пайтида ОИВ инфекциясининг юқишини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2020-2021 йилларда Тошкентда ОИВ инфекциясининг тиббий муолажалар пайтида патогеннинг парентерал юқишига шубҳа би-

лан бир қатор ҳолатлари аниқланди. 2020 йилнинг 11 ойи давомида (интенсив кўрсаткич 16,4) тиббий ёрдам кўрсатиш жараёнида ОИВ инфекцияси билан касалланган 419 нафар ва ОИВ инфекцияси юқтирганлиги гумон қилинган 25 нафар фуқаро рўйхатга олинди. **Натижалар:** барча янги аниқланган беморлар тиббиёт муассасаларига мурожаат қилишди ва стационар ва амбулатор шароитда даволандилар. **Хулоса:** касалликни барвақт аниқлаш ва эпидемия тарқалишининг олдини олишда аҳоли ва тиббиёт ходимларининг билим даражасини ошириш муҳим аҳамиятга эга.

**Калит сўзлар:** ОИВ инфекцияси, қўзғатувчининг парентерал юқиш механизми, касалланиш, инфекция, тарқалиш.



## ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Раимкулов К.М., Шаршеева Б.К., Шигакова Л.А.

## QIRG'IZISTON RESPUBLIKASIDA KANA VIRUSLI ENSEFALITI O'CHOQLARINI EPIZOOTOLOGIK VA EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Raimkulov K.M., Sharsheeva B.K., Shigakova L.A.

## EPISOOTOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FOCUSES OF TICK-BORNE VIRAL ENCEPHALITIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Raimkulov K.M., Sharsheeva B.K., Shigakova L.A.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Кыргызский национальный университет им. Жусупа Баласагына, Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** Qirg'iziston Respublikasida kana virusli ensefalit o'choqlarining epizootologik va epidemiologik xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqot uchun material sifatida vazirlikning kasalliklarning oldini olish va davlat sanitariya-epidemiologiya nazorati boshqarmasining epidemiologik tahlil natijalari, davlat statistika ma'lumotlari, sog'liqni saqlash muassasalari hisobotlari, statistik hisobotlar (18-shakl, 1-son) olingan. 2000 yildan 2020 yilgacha bo'lgan davrda Qirg'iziston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Kasalliklarning oldini olish va davlat sanitariya-epidemiologiya nazorati departamenti, sog'liqni saqlash vazirligi hammasi bo'lib Qirg'iziston Respublikasi sanitariya-epidemiologiya xizmatining 118 dan ortiq xabarlarini tahlil qilindi. **Natijalar:** Respublikaning turli hududlarida kana ensefalitining epidemik jarayoni sezilarli farqlarga ega. Kana ensefalitining barcha holatlari Qirg'izistonning Chuy vodiysida qayd etilgan. Tashuvchi keng tarqalgan va kana bilan yuqadigan ensefalitning tabiiy o'choqlari mavjud bo'lgan hududlar intensiv iqtisodiy rivojlanishga to'g'ri keladi. Aholining o'rmon bilan aloqasi ishlab chiqarish faoliyati jarayonida ham, faol dam olish vaqtida ham kuchaymoqda. **Xulosa:** respublikada kana virusli ensefalitining rivojlanishiga qulay tabiiy-iqlim sharoitlari va vektorning mavjudligi yordam beradi.

**Калит сўзлар:** kana orqali yuqadigan virusli ensefalit, tarqalish, kana, omillar, retrospektiv, tavsifiy-analitik, statistik tahlil.

**Objective:** To study the epizootological and epidemiological characteristics of foci of tick-borne viral encephalitis in the Kyrgyz Republic. **Material and methods:** The material for the study was the results of epidemiological analysis, state statistics data, health care facilities reports, statistical reports (form 18, No. 1) of the Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (DPZiGSEN MOH KR) for the period from 2000 to 2020. In total, more than 118 reports from the Sanitary and Epidemiological Service of the Kyrgyz Republic were analyzed. **Results:** The epidemic process of tick-borne encephalitis in different regions of the republic has quite pronounced differences. All cases of tick-borne encephalitis were registered in the Chui Valley of Kyrgyzstan. The territories where the vector is widespread and where natural foci of tick-borne encephalitis exist are subject to intensive economic development. The contact of the population with the forest is growing both in the process of production activities and during active recreation. **Conclusions:** The development of tick-borne viral encephalitis in the republic is facilitated by favorable natural and climatic conditions and the presence of a vector.

**Key words:** tick-borne viral encephalitis, prevalence, ticks, factors, retrospective, descriptive analytical, statistical analysis.

Среди проблем, стоящих перед здравоохранением, одной из важнейших являются опасные инфекционные болезни, к числу которых относятся и клещевой вирусный энцефалит (КВЭ).

**Клещевой вирусный энцефалит** – острое инфекционное (вирусное) трансмиссивное сезонное заболевание с природной очаговостью, передающееся человеку через укусы клещей рода *Ixodes*. Характеризуется вовлечением в процесс нервной системы и возможностью перехода в хроническое прогрессирующее течение. Недуг затрагивает головной мозг, корешковые нервные окончания спинного мозга, периферическую иннервацию и передается от зараженного насекомого.

Переносчиками клещевого энцефалита являются иксодовые таежные клещи. Данный вид клеща особую активность проявляет в весенне-летний период, подвергая опасности взрослых людей и детей.

В организм человека вирус энцефалита попадает после присасывания клеща.

Ареал КЭ простирается широкой непрерывной полосой по южной части зоны лесов и лесостепи Азии и Европы от Тихого до Атлантического океана. Полностью или частично он охватывает территорию трех азиатских и 18 европейских стран дальнего зарубежья, а также Эстонии, Латвии и Литвы [1]. Весьма вероятно существование природных очагов КЭ в горных лесах Центрального Китая и в Гималаях. Антитела к вирусу КЭ обнаружены у жителей Албании, Чехии, Германии, Польши, Греции, Турции [6]. Лабораторно подтвержденные случаи заболевания КЭ из стран СНГ регистрируются в Российской Федерации, Азербайджане, Белоруссии, Казахстане, Кыргызстане, Латвии, Литве, Молдавии, на Украине, в Узбекистане и Эстонии. За пределами СНГ очаги КЭ обнаружены в Финляндии, Польше, Чехословакии,

Венгрии, Австрии, Болгарии и т.д. Наибольшая заболеваемость КЭ приходится на Российскую Федерацию: по данным Роспотребнадзора, 46 из 83 ее субъектов были в 2012 г. эндемичными по КЭ [5], в 2018 г. в медицинские организации обратилось более 470 тыс. пострадавших от укусов клещей, в том числе более 117 тыс. детей. Зарегистрировано 1525 случаев заболевания КВЭ [4]. Природные очаги КВЭ очень широко распространены в лесной и лесостепной зоне Европы и Азии. Распространение клещевых трансмиссивных инфекций характерно для зоны умеренного климата Евразийского континента, в том числе для территорий Сибири и Дальнего Востока [2]. Переносчиками этих возбудителей являются иксодовые клещи, которые представлены основными родами *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor*. Известно, что для клещей *I. persulcatus*, представляющих высокую значимость в трансмиссивной передаче опасных для человека возбудителей инфекций, как правило, характерна доминирующая численность и повышенная агрессивность по сравнению с другими видами клещей [3]. КВЭ продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем здравоохранения Кыргызской Республики (КР).

#### Цель исследования

Изучение эпизоотологической и эпидемиологической характеристики очагов клещевого вирусного энцефалита КР.

#### Материал и методы

Материалом для исследования служили результаты эпидемиологического анализа, данные государственной статистики, отчеты ЛПО, статистические отчеты (ф. 18, №1) Департамента профилактики заболевания и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ДПЗиГСЭН МЗ КР) за период с 2000 по 2020 гг. Всего было проанализировано более 118 отчетов Санитарно-эпидемиологической службы КР. В исследовании применялся эпидемиологический ретроспективный анализ, рассчитана описательно-аналитическая и статистическая значимость отношения шансов.

#### Результаты и обсуждение

В Кыргызской Республике особое значение этот вопрос имеет для Чуйской долины, в том числе для г. Бишкека и Иссык-Кульской области, где уровень заболеваемости выше, чем в целом по республике. Погода Кыргызстана, как правило, солнечная, дожди идут в среднем лишь около 70 дней в году. Климат отличается резкой континентальностью, имеет весь комплекс метеорологических элементов: жаркое лето, необычно суровая для этих мест зима, резкая контрастность гидрологического режима, большие суточные и годовые амплитуды и значительная сухость воздуха. Отмечаемое в последние годы в КР ухудшение эпидемиологической ситуации по КВЭ обусловлено резкой активизацией эпизоотического процесса в природных очагах, а также некоторым снижением уровня организации и эффективности эпидемиологического надзора. Активность природных очагов клещевого энцефалита возросла на многих территориях Чуйской долины.

В КР наибольшую опасность представляют очаги, расположенные в еловых массивах Чон-Кемина, Кыргызского хребта Кунгой Ала-Тоо, Тескей Ала-Тоо. Широко распространены полупустынные очаги, связанные с пастбищными клещами около 17 видов. Это очаговые территории Токмакского заказника, Кегетинское ущелье Чуйского района, Альплагер Иссык-Атинского района, долинные очаги Тюпского, Иссык-Кульского районов, Таласской долины и Приферганья, в пойме рек Нарын центрального Тянь-Шаня.

Для оценки состояния заболеваемости клещевым энцефалитом на территории КР и выявления ее тенденций нами проанализированы материалы официальной регистрации заболеваемости за последние 25 лет (1997-2021 гг.). Всего за 25 лет (1997-2021 гг.) в республике было зарегистрировано 365 случаев заболевания клещевым вирусным энцефалитом. Уровень официально зарегистрированной заболеваемости за анализируемый период представлен на рис. 1.

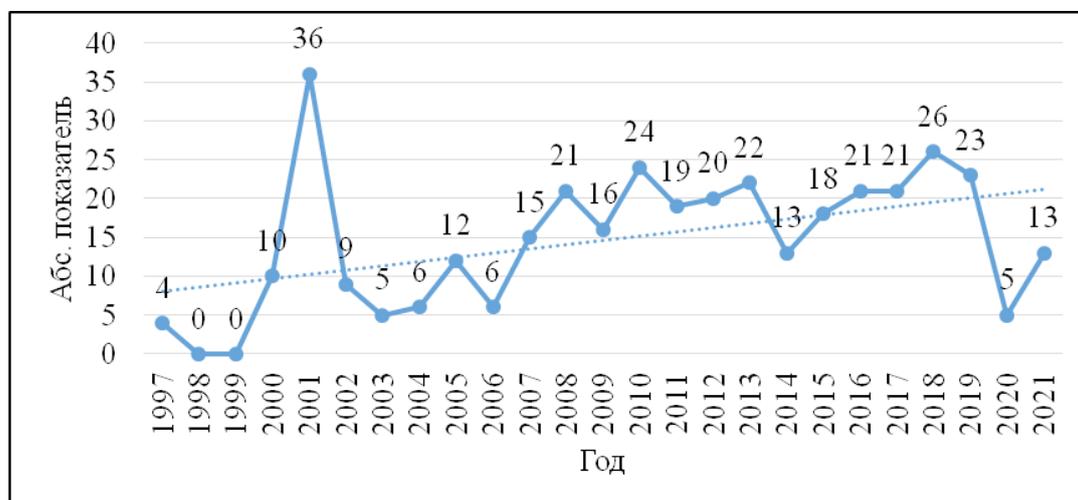


Рис. 1. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в КР за 25 лет (1997-2021 гг.).

Ретроспективный анализ показал, что в последние годы в республике обостряется эпидемиологическая ситуация по заболеваемости людей клещевым энцефалитом. По сравнению с прошлыми годами резко возросло лиц, обратившихся с укусами клещей (в 3-5 раза), а также число лиц, заболевших клещевым энцефалитом. Так, в 1997 г. зарегистрировано 4 случая, в 1998 г. и в 1999 г. таких случаев не зарегистрировано, а в 2001 г. отмечалось уже 36 случаев против 10 в 2000 г., а в 2002 г. клещевым вирусным энцефалитом заболели 7 человек. В последние годы возросли показатели заражения городского населения: в 2001 г. имели место 36 таких случаев: 21 – в Бишкеке, 15 – в Чуйской области, в 2002 г. соответственно 7 и 4.

В последние 12 лет (2010-2021 гг.) в республике было зарегистрировано 225 случаев заболевания клещевым вирусным энцефалитом, из них 93 случая – североазиатский клещевой сыпной тиф. В том числе 86 случаев североазиатского клещевого сыпного тифа приходилось на г. Бишкек и 7 – на Нарынскую область.

**По регионам:** Бишкек – 137 (61,0%), Нарынская область – 50 (22,0%) (Ат-Башынский – 1, г. Нарын – 10, Нарынский – 37, Кочкорский – 2), Чуйская область – 38 (17,0%) (Аламудун – 7, Кеминский – 17, Сокулукский – 3, г. Токмок – 1, Чуйский – 8 и Иссык-Атинский – 2).

Чуйская долина, окруженная склонами горного хребта, как известно, является бальнеологическим и климатическим курортом. С юга город-курорт защищен холмами, связанными между собой небольшими возвышенностями и цепью мелких гор. Такие места является излюбленным местом отдыха как приезжих, число которых в течение последних трех лет резко возросло, так и местных жителей.

В течение последнего десятилетия были созданы практически идеальные условия для роста численности клещей, при практическом отсутствии истребительных мероприятий. **По полу:** среди заболевших женщин было 102 (45,3%), мужчин – 123 (54,7%). **По возрасту:** от 1-го года до 14 лет – 95 (42,2%), 15 лет и старше – 130 (57,8%). Из 225 случаев – 57 не организованные дети, 48 – школьники, 120 – другие категории. В связи с этим число лиц, обратившихся с укусами клещей, в последние годы увеличивается.

В эпидемиологическом отношении очень важно то обстоятельство, что для вирионов весьма привлекательны клетки нервной ткани, в результате чего меняется поведение зараженных особей в направлении возрастания агрессивности, т.е. система клещ – возбудитель, как показано А.Н. Алексеевым (1993), обладает эмерджентными свойствами.

Эксперименты показали, что у клещей, зараженных вирусом клещевого энцефалита: обостряется реакция на запах хозяина; более выражен отрицательный геотаксис, то есть клещи более энергично устремляются на встречу с хозяином; менее выражен гигротаксис – уменьшается расход энергии на поддержание водного баланса.

Таким образом, организм клеща как переносчика возбудителей трансмиссивных заболеваний является не только специфичной средой, где популяция возбудителя, накапливая биомассу, готовится к смене хозяина, но и составной частью системы, обладающей совершенно новыми свойствами, многократно усиливающими эффективность передачи вируса.

За анализируемый период (1997-2021 гг.) отмечается 12497 случаев обращения за медицинской помощью по поводу укусов клещей (рис. 2).

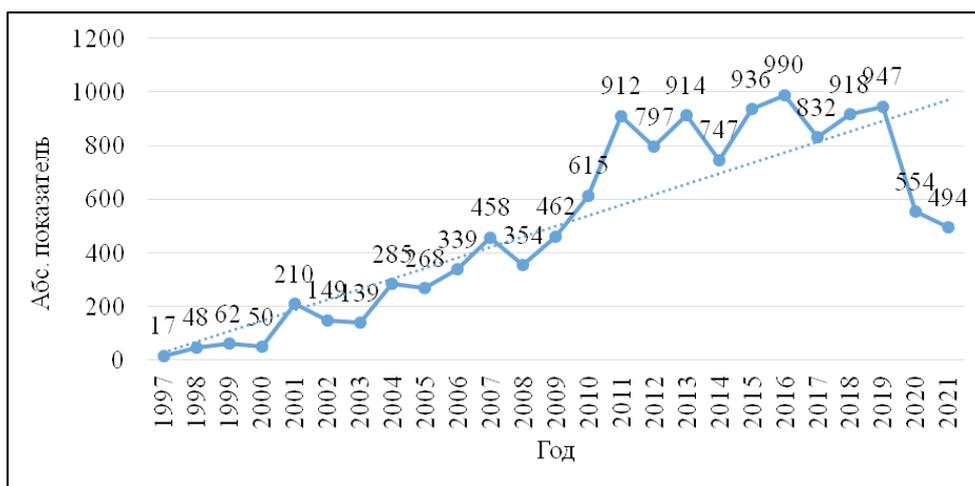


Рис. 2. Динамика укуса клещей за последние 25 лет.

Как видно из рис. 2, в 2011 г. количество укусов клещей было больше, чем в 1997 г. в 53,6 раза. Кроме того, в последние годы отмечается более ранняя активность клещей: первый случай обращения с укусом клеща за медицинской помощью зарегистрирован в третьей декаде марта, что на месяц раньше,

чем в предыдущие годы. При анализе обращаемости по возрастным группам, например, за 2008 г., установлено, что чаще всего с укусами клещей за медицинской помощью обращались дети.

Изучение социального состава показало, что среди лиц, трудовая деятельность которых связана

с животноводством и сельскохозяйственными работами (группы риска), обращений за медицинской помощью не зарегистрировано. Высокие показатели отмечались в группе приезжих, в основном отдыхающих.

Среди укушенных клещами были дети до 14 лет (22,2%) и дети от 2-х до 4-х лет (11,1%), посещающие природные очаги КВЭ, а также единичные представители других социальных групп, которых объединяли условия и обстоятельства, способствующие нападению на них клещей.

В 2008 г. больше всего пострадавших от укуса клещами зарегистрировано в июне-сентябре – 354 случая. Клещи, снятые с обратившихся за медицинской помощью, доставляются в городской ЦГСЭН и Академию наук для определения их видового состава. В 2008 г. доставлено больше 150 клещей, снятых с пострадавших.

В 26,42% случаев укус клеща произошел при посещении зон отдыха Ала-Арчинского ущелья (2%), Теплые ключи, гор Кеминского района, по 2,70% – на приусадебных участках и в Кегетинском ущелье, 2,16% – при посещении парка и т.д. При определении видов клещей у 85% из обратившихся установлено, что клещи являлись переносчиками вируса клещевого вирусного энцефалита. При энтомологическом исследовании установлена очаговость переносчиков вируса клещевого энцефалита в зонах отдыха Чон-Кемин Кыргызского хребта Кунгей Ала-Тоо, Тескей Ала-Тоо и Ала-Арчинском ущелье. В основном за последние годы больше людей страдают от клещей *I. persulcatus*, *I. picinus*, *D. pictus* и *H. punctata*.

### Обсуждение

Ретроспективный анализ показал, что в последние годы в республике обостряется эпидемиологическая ситуация по заболеваемости людей клещевым вирусным энцефалитом. Резко возрастает число лиц, обратившихся с укусами клещей, а также лиц, заболевших клещевым вирусным энцефалитом.

Из полученных данных следует, что эпидемический процесс клещевого энцефалита действительно имеет достаточно выраженные различия в разных регионах республики. Интересно, что все случаи клещевого энцефалита зарегистрированы только в Чуйской долине Кыргызстана. Поэтому необходимость прогноза эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по природно-очаговым зоонозам, и в частности по клещевому энцефалиту, приобретает особую остроту и важность. Изучение экологии, биологии переносчиков клещевого энцефалита остается одной из наиболее важных проблем. Территории, на которых распространен переносчик, и существуют природные очаги клещевого энцефалита, подвергаются интенсивному хозяйственному освоению. Растет контакт населения с лесом как в процессе производственной деятельности, так и при активном отдыхе.

Вместе с тем, при осложнении эпидемической ситуации в КР органами исполнительной власти недостаточно выделяется финансовых средств на про-

ведение профилактических акарицидных обработок в зонах высокого риска заражения населения клещевым вирусным энцефалитом. Отмечается снижение объемов акарицидных обработок.

### Выводы

1. Необходимо вовремя обеспечить поставки вакцины и иммуноглобулина против клещевого вирусного энцефалита.

2. Изыскать возможность выделения дополнительных финансовых средств для закупки средств для своевременного проведения акарицидных обработок в зонах высокого риска заражения населения и в зонах отдыха.

3. Оказать всестороннюю поддержку и помощь органам и учреждениям здравоохранения в организации лабораторий по экспресс-диагностике инфицирования клещей вирусом клещевого энцефалита и кабинетов экстренной профилактики клещевого вирусного энцефалита лицам, пострадавшим от укусов клещей и проведения экстренной иммунизации населения против клещевого вирусного энцефалита в период эпидемического сезона.

4. Активизировать работу по гигиеническому воспитанию населения в средствах массовой информации (радио, телевидение, печать) в течение эпидемического сезона.

5. Определить численность и контингенты детского и взрослого населения, в том числе лиц пенсионного возраста, подлежащих иммунизации против клещевого вирусного энцефалита, а также для экстренной иммунизации.

6. Организовать проведение иммунизации населения против клещевого вирусного энцефалита в течение года в соответствии с действующими инструкциями по применению вакцин, разрешенных к применению на территории КР в установленном порядке.

7. Провести подготовку медицинских работников по вопросам организации вакцинопрофилактики населения и осуществления экспресс-диагностики инфицирования клещей вирусом клещевого энцефалита.

8. Обеспечить оснащение лечебно-профилактических учреждений для проведения иммунизации населения, создать при необходимости прививочные бригады.

9. Обеспечить государственный санитарно-эпидемиологический надзор за проведением иммунизации населения против клещевого вирусного энцефалита.

10. Руководителям средств массовой информации рекомендовать проведение постоянной пропаганды о необходимости и целях иммунизации населения против клещевого вирусного энцефалита.

### Литература

1. Кормиленко И.В., Москвитина Э.А. Клещевые природно-очаговые инфекции в Ростовской области // Пробл. особо опасных инфекций. – 2009. – №1 (99). – С. 23-27.
2. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами; Под ред. А.Л. Гинцбурга, В.Н. Злобина. – М.: Наука, 2013. – 463 с.
3. Лубова В.А., Леонова Г.Н., Бондаренко Е.И. Комплексная характеристика природных очагов клещевых инфекций на юго-восточных территориях Сихотэ-Алиня // Здоровье. Мед. экология. Наука. – 2017. – №1 (68). – С. 30-35.

4. Нестерова Ю.В., Радченко Л.П., Бурухина Е.Г. Эпидемиологическая ситуация по клещевым инфекциям в Приморском крае // Здоровье. Мед. экология. Наука. – 2014. – №4 (58). – С. 163-169.

5. О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2012 году: Письмо Роспотребнадзора № 01/1240-13-32 от 07.02.2013 г.

6. Pazdiora P., Struncova V., Svecova M. Tick-borne encephalitis in children and adolescents in the Czech Republic between 1960 and 2007 // Wld J. Pediatr. – 2012. – Vol. 8, №4. – P. 363.

#### **ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

Раимкулов К.М., Шаршеева Б.К., Шигакова Л.А.

**Цель:** изучение эпизоотологической и эпидемиологической характеристики очагов клещевого вирусного энцефалита Кыргызской Республики. **Материал и методы:** материалом для исследования служили результаты эпидемиологического анализа, данные государственной статистики, отчеты ЛПО, статистические отчеты (ф. 18, №1) Департамента

профилактики заболевания и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ДПЗиГСЭН МЗ КР) за период с 2000 по 2020 гг. Всего было проанализировано более 118 отчетов Санитарно-эпидемиологической службы КР. **Результаты:** эпидемический процесс клещевого энцефалита в разных регионах республики имеет достаточно выраженные различия. Все случаи клещевого энцефалита зарегистрированы в Чуйской долине Кыргызстана. Территории, на которых распространен переносчик, и существуют природные очаги клещевого энцефалита, подвергаются интенсивному хозяйственному освоению. Растет контакт населения с лесом как в процессе производственной деятельности, так и при активном отдыхе. **Выводы:** развитию клещевого вирусного энцефалита в республике способствуют благоприятные природно-климатические условия и наличие переносчика.

**Ключевые слова:** клещевой вирусный энцефалит, распространенность, клещи, факторы, ретроспективный, описательно-аналитический, статистический анализ.



**НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ**

Касимова С.А., Кодиров Ш.Н.

**HOMILADOR AYOLLARDA O'TKIR APPENDITSITNING AYRIM EPIDEMIOLOGIK JIHATLARI VA UNING ASORATLARI**

Qosimova S.A., Qodirov Sh.N.

**SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ACUTE APPENDICITIS AND ITS COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN**

Kasimova S.A., Kodirov Sh.N.

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Appendektomiya homilador ayollarda eng ko'p amalga oshiriladigan jarrohlik amaliyotidir. O'tkir appenditsit, uning asoratlari va jarrohlik davolash homiladorlik jarayonini og'irlashtiradi va uning natijalarini yomonlashtiradi. Homiladorlik davrida o'tkir appenditsit operatsiya qiluvchi jarroh uchun jiddiy muammo tug'diradi. Xavflarni kamaytirish imkoniyatlaridan biri o'tkir appenditsit tashxisini yaxshilashdir, bu homiladorlik paytida nafaqat tezroq, balki ishonchliroq bo'lishi kerak, bu qorin og'rig'i mavjud bo'lganda buzilmagan appenditsit mavjudligini istisno qilishga imkon beradi.*

**Kalit so'zlar:** homiladorlik, o'tkir appenditsit, appendektomiya.

*Appendectomy is the most commonly performed surgical procedure in pregnant women. Acute appendicitis, its complications and surgical treatment aggravate the course of pregnancy and worsen its outcomes. Acute appendicitis during pregnancy poses a serious problem for the operating surgeon. One of the opportunities to reduce risks is to improve the diagnosis of acute appendicitis, which during pregnancy should become not only faster, but also more reliable, allowing one to exclude the presence of an intact appendix in the presence of abdominal pain.*

**Key words:** pregnancy, acute appendicitis, appendectomy.

Острый аппендицит во время беременности является самой частой хирургической патологией [10]. На этот факт указывают многие исследователи. Мнение хирургов, что наличие беременности увеличивает риск развития острого аппендицита, основано на представлении о смещении слепой кишки и червеобразного отростка увеличивающейся маткой, нарушении пассажа кишечного содержимого, гормональных изменениях беременной. Тем не менее, согласно последним данным, частота острого аппендицита во время беременности сопоставима с таковой в общей популяции [6-9].

Истинная заболеваемость острым аппендицитом среди беременных варьирует от 0,075 до 0,18% [7,9]. При анализе указанных сообщений обращает на себя внимание тот факт, что наибольшие показатели дают исследования с наименьшим числом обследованных пациенток. Учитывая отсутствие крупных исследований по этой проблеме во второй половине XX века, становится ясно, почему хирурги длительное время считали, что беременные более подвержены острому аппендициту. Вместе с тем N. Abbasi и соавт. [11] за 8-летний период в крупнейшем исследовании на 7037386 родов обнаружили 7114 (0,101%) случаев этой патологии.

И всё-таки заболеваемость аппендицитом в течение беременности имеет свои особенности. Многие авторы указывают, что аппендицит во время беременности чаще развивается во II триместре. В III же триместре это заболевание возникает значи-

тельно реже, при этом распространённость его становится ниже, чем в общей популяции [12].

В структуре осложнений острого аппендицита лидирующее место занимает перфорация червеобразного отростка [13], частота которой составляет 1 на 8685 новорожденных. P. Lemieux и соавт. [18] наблюдали 8,84% перфоративного аппендицита, Т.С. Сох и соавт. – 8,8 [14].

Перфорация червеобразного отростка обуславливает как минимум четырёхкратное увеличение риска прерывания беременности. Риск потери беременности составляет 20% при перфоративном аппендиците и 2-3% [18] – при неосложнённом. W.F. Fallon и соавт. [15] сообщают о повышении частоты гибели плода при перфоративном аппендиците до 36%. Более того, перфорация аппендикса – основная причина потери беременности.

Хотя острый аппендицит осложняет и не столь большое количество беременностей, как казалось ранее, ситуация с ним существенно хуже, чем в общей популяции. Об этом говорят следующие показатели: частота аппендикулярного перитонита при беременности составляет 20,3%, а у небеременных – 16,1% [2-4]. Вероятно, это связано с более длительной (ввиду большей сложности) диагностикой, менее уверенными тактическими действиями врачей, начиная от гинекологов амбулаторных учреждений до хирургов.

К сожалению, мировая литература, представленная преимущественно англоязычными источниками, посвященная проблеме острого аппендицита

у беременных, не содержит сведений о распространённости, особенностях диагностики и лечения осложнённых форм острого аппендицита, таких как аппендикулярный инфильтрат, периаппендикулярный абсцесс, местный или распространённый перитонит. Можно встретить лишь упоминания о случаях аппендикулярного перитонита при беременности [1,5]. Хотя надо думать, что подобные осложнения аппендицита в течение беременности встречаются не реже, чем в популяции.

Перитонит, более указывающий на сложности диагностического этапа, чем на особенности течения воспалительного процесса – не единственное осложнение острого аппендицита во время беременности.

Самый драматичный исход острого аппендицита у беременных – материнская смертность – в настоящее время почти ликвидирован. Если в начале прошлого века, в 1908 г. она была на уровне 40% [16,17], то уже в 1976 г. она не превышала 1% [17], M.L. McGory и соавт. [19] описан только один случай гибели беременной, перенёвшей аппендэктомию, на 94789 новорождённых (0,0011%).

По данным M.L. McGory и соавт. [19], потеря беременности возрастает с 2% при неосложнённом аппендиците до 6% при осложнённом; частота преждевременных родов в целом составляет соответственно 4 и 11%. Таким образом, из женщин, перенёвших аппендэктомию по поводу осложнённого аппендицита (перфорацией, распространённым перитонитом или абсцессом), только 83% в дальнейшем имеют неосложнённое течение беременности в отличие от 94% при неосложнённом аппендиците. Преобладание осложнений беременности при осложнённом аппендиците можно объяснить увеличением времени до операции у беременных.

Казалось бы, принятие более агрессивной хирургической тактики должно сократить продолжительный диагностический этап и привести к тому, что аппендэктомию будет выполнена ещё до развития осложнений, а это, в свою очередь, увеличит вероятность благоприятного исхода беременности. Между тем, крупные исследования показали совершенно неожиданные результаты. Ясно, что любое оперативное вмешательство, даже не завершающееся удалением аппендикса, может приводить к осложнениям, в том числе осложнениям беременности. Но их должно быть существенно меньше, чем при удалении интактного червеобразного отростка, а последних в свою очередь меньше, чем при удалении воспалённого, флегмонозного, аппендикса.

В контексте подобных умозрительных рассуждений крайне интересны результаты исследования M.L. McGory и соавт. [19]. Показано, что удаление неизменённого червеобразного отростка (авторы называют это «негативной» аппендэктомией), связанное с диагностическими ошибками и агрессивной хирургической тактикой, обуславливает гибель плода, равную 4%, и преждевременные роды, составляющие 10% (вместо 2 и 4% при соответственно неосложнённом аппендиците). Указанные показатели статистически значимы: отношение шансов

для гибели плода при удалении «здорового» червеобразного отростка составляет 1,88 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,16-3,05).

Дизайн исследования M.L. McGory и соавт. [19] не позволяет ответить на вопрос, связан ли указанный эффект с самой операцией или обусловлен другой патологией: только в 15% случаев исследователи обнаружили наличие клинически значимой патологии у беременных [20].

Аппендэктомию – наиболее часто выполняемое хирургическое вмешательство у беременных [21]. Острый аппендицит сам по себе, его осложнения и оперативное лечение усугубляют течение беременности, ухудшают показатели её исходов. Острый аппендицит в течение беременности представляет серьёзную проблему для оперирующего хирурга. В его руках находится будущее двух людей: матери и плода [22].

Одной из возможностей снизить риски является улучшение диагностики острого аппендицита, которая при беременности должна стать не только более быстрой, но и более достоверной, позволяющей исключать наличие интактного червеобразного отростка при болях в животе.

#### Литература

1. Жукова Е.М., Наледько В.А. Дифференциальная диагностика острого аппендицита у беременных // Междунар. науч. альманах. – 2016. – Т. 3, №3. – С. 28-37.
2. Ибадильдин А.С., Шарунов Г.И. Алгоритм диагностики и лечения «острого живота» у беременных // Вестн. Казахского Нац. мед. ун-та. – 2015. – Т. 1, №1. – С. 190-192.
3. Колесов В.И. Острый аппендицит; Под ред. В.И. Колесова. – Л.: Медгиз, 1959. – С. 257-268.
4. Короткевич А.Г., Злобина Л.А., Ревницкая Ю.Ю. Техника диагностической лапароскопии у беременных // Эндоскоп. хир. – 2010. – №2. – С. 37-41.
5. Кутовой А.Б., Енотова Н.В., Кутовой М.А. и др. Лапароскопическая хирургия при беременности // Украинский журн. хир. – 2011. – Т. 12, №3. – С. 117-119.
6. Макаренко М.В., Говсеев Д.А., Леляк О.Ф., Тянь О.С. Трудности клинической диагностики острого аппендицита у беременных // Здоровье женщины. – 2015. – Т. 100, №4. – С. 102-105.
7. Носкова О.В., Чурилов А.В., Литвинова Е.В., Петренко С.А. Современные представления диагностики и течения аппендицита во время беременности // Вестн. гиг. и эпидемиол. – 2017. – Т. 21, №3. – С. 224-226.
8. Стрижаков А.Н., Черноусов А.Ф., Рыбин М.В., Самойлова Ю.А. Беременность и острый аппендицит // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2010. – №3. – С. 4-16.
9. Хасанов А.Г., Янбарисова Э.В., Бадретдинова Ф.Ф. и др. Некоторые аспекты диагностики и лечения острого аппендицита у беременных // Уральский мед. журн. – 2014. – №5 (119). – С. 126-129.
10. Хацко В.В., Греджев Ф.А., Пархоменко А.В., Потапов В.В. Острый аппендицит у беременных (научный обзор) // Украинский журн. хир. – 2014. – Т. 24, №1. – С. 154-157.
11. Abbasi N., Patenaude V., Abenhaim H.A. Management and outcomes of acute appendicitis in pregnancy: population-based study of over 7000 cases // Brit. J. Obstet. Gynaec. – 2014. – Vol. 121, №12. – P. 1509-1514.
12. Aggenbach L., Zeeman G.G., Cantineau A.E. et al. Impact of appendicitis during pregnancy: no delay in accurate diagnosis and treatment // Int. J. Surg. – 2015. – Vol. 15. – P. 84-89.
13. Cheng H.T., Wang Y.C., Lo H.C. et al. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy in pregnancy: a population-based analysis of maternal outcome // Surg. Endosc. –

2015. – Vol. 29, №6. – P. 1394-1399.

14. Cox T.C., Huntington C.R., Blair L.J. et al. Laparoscopic appendectomy and cholecystectomy versus open: a study in 1999 pregnant patients // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30, №2. – P. 593-602.18

15. Fallon W.F.J., Newman J.S., Fallon G.L., Malangoni M.F. The surgical management of intra-abdominal inflammatory conditions during pregnancy // Surg. Clin. North Amer. – 1995. – Vol. 75, №1. – P. 15-31.

16. Joo J.I., Park H.C., Kim M.J., Lee B.H. Outcomes of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Appendicitis in Pregnancy // Amer. J. Med. – 2017. – Vol. 130, №12. – P. 1467-1469.

17. Kirshtein B., Perry Z.H., Avinoach E. et al. Safety of laparoscopic appendectomy during pregnancy // Wld J. Surg. – 2009. – Vol. 33, №3. – P. 475-480.

18. Lemieux P., Rheume P., Levesque I. et al. Laparoscopic appendectomy in pregnant patients: a review of 45 cases // Surg. Endosc. – 2009. – Vol. 23, №8. – P. 1701-1705.

19. McGory M.L., Zingmond D.S., Tillou A. et al. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss // J. Amer. Coll. Surg. – 2007. – Vol. 205, №4. – P. 534-540.

20. Nezhat F.R., Tazuke S., Nezhat C.H. et al. Laparoscopy during pregnancy: a literature review // JSLS. – 1997. – Vol. 1, №1. – P. 17-27.

21. Sadot E., Telem D.A., Arora M. et al. Laparoscopy: a safe approach to appendicitis during pregnancy // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 24, №2. – P. 383-389.

22. Schreiber J.H. Early experience with laparoscopic appendectomy in women // Surg. Endosc. – 1987. – Vol. 1, №4. – P. 211-216.

## НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Касимова С.А., Кодиров Ш.Н.

*Аппендэктомия – наиболее часто выполняемое хирургическое вмешательство у беременных. Острый аппендицит, его осложнения и оперативное лечение усугубляют течение беременности, ухудшают ее исходы. Острый аппендицит в течение беременности представляет серьезную проблему для оперирующего хирурга. Одной из возможностей снизить риски является улучшение диагностики острого аппендицита, которая при беременности должна стать не только более быстрой, но и более достоверной, позволяющей исключать наличие интактного червеобразного отростка при болях в животе.*

**Ключевые слова:** беременность, острый аппендицит, аппендэктомия.



**АСПЕКТЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ**

Насиров Т.К.

**BOLALARDA TRAVMATIK MIYA SHIKASTLANISHINING BA'ZI JIHATLARI**

Nasirov T.K.

**SOME ASPECTS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN**

Nasirov T.K.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*So'nggi yillarda travmatik miya shikastlanishining yoshga bog'liq xususiyatlariga alohida e'tibor qaratilmoqda, chunki miya shikastlanishi MSH bolalar va yoshlar orasida o'lim va kasallanishning asosiy sabablaridan biridir. Bolalar orasida engil MSH (shu jumladan, miya chayqalishi va engil kontuziya) eng keng tarqalgan bo'lib, barcha holatlarning taxminan 80% ni tashkil qiladi. MSH xavfi yuqori bo'lgan ikkita asosiy yosh guruhlari mavjud: 5 yoshgacha, 15-25 yosh. Bolalardagi shikastlanishlarning yuqori darajasi vosita faolligi, bezovtalik va qiziqishning kuchayishi bilan izohlanadi, bu nomukammal vosita qobiliyatlari va harakatlarni muvofiqlashtirish, shuningdek, xavf va balandlikdan qo'rqish hissining kamayishi bilan birlashtiriladi.*

**Kalit so'zlar:** bolalar, travmatik miya shikastlanishi.

*In recent years, special attention has been paid to age-related characteristics of traumatic brain injury, because TBI is one of the leading causes of mortality and morbidity among children and young people. Among children, mild TBI (including concussion and mild contusion) is the most common, accounting for approximately 80% of all cases. There are two main age groups at increased risk of TBI: under 5 years, 15-25 years. The high level of injuries in children is explained by increased motor activity, restlessness and curiosity, which is combined with imperfect motor skills and coordination of movements, as well as a reduced sense of danger and fear of heights.*

**Key words:** children, traumatic brain injury.

Во всех странах мира из года в год неуклонно растет количество черепно-мозговых травм (ЧМТ), на которые в мирное время приходится до 30% всех травм, при этом ЧМТ лёгкой и средней степени тяжести составляют до 80% всех черепно-мозговых повреждений.

В течение последних лет особое внимание уделяется возрастным особенностям черепно-мозговой травмы. ЧМТ – одна из основных причин смертности и заболеваемости среди детей и лиц молодого возраста. Согласно данным статистики, в США частота ЧМТ ежегодно составляет 125-185 на 100 тыс. детей, а смертность вследствие ЧМТ среди детей ниже, чем среди взрослых. Риск смерти от ЧМТ у детей ниже потому, что у них реже встречаются внутрочерепные кровоизлияния (эпи- и субдуральные гематомы, субарахноидальные кровоизлияния).

По данным эпидемиологических исследований, ежегодно во многих странах количество новых случаев черепно-мозговой травмы среди детей и подростков достигает 180-200 на 100 тыс. Наиболее распространена легкая ЧМТ (в том числе сотрясение головного мозга и ушиб мозга легкой степени), на долю которой приходится примерно 80% всех случаев. Среднетяжелая и тяжелая ЧМТ составляют около 15% случаев, остальные 5% приходятся на крайне тяжелые ЧМТ, часто заканчивающиеся летальным исходом. Именно ЧМТ является ведущей причиной инвалидизации и смертности среди детей и подростков.

Специалисты выделяют две основные возрастные группы повышенного риска ЧМТ: до 5 лет, 15-25 лет. При этом абсолютный максимум случаев ЧМТ приходится на вторую возрастную группу и часто связан с употреблением алкоголя и дорожно-транс-

портными происшествиями. Среди пострадавших с ЧМТ около 70% составляют лица мужского пола.

Высокий уровень травматизма у детей объясняется повышенной двигательной активностью, непоседливостью и любознательностью, которая сочетается с несовершенством моторных навыков и координации движений, а также пониженным чувством опасности и страха высоты. Кроме того, у детей младшего возраста голова имеет относительно большую массу, а навык страховки руками еще не развит, поэтому маленькие дети падают, как правило, вниз головой, и руки не подставляют.

Причины детской ЧМТ очень специфичны для каждой возрастной группы. Известно, что новорожденные в общей массе пострадавших составляют 2%, дети грудного возраста – 25%, ясельного – 8%, дошкольного – 20% и школьного – 45%.

В общей структуре травматизма у детей преобладают травмы, полученные при воздействии твердыми тупыми предметами, на 2-м месте – травмы, полученные в результате дорожно-транспортных происшествий. С возрастом отмечается уменьшение количества бытовых травм в 2 раза, в образовательных учреждениях – в 2,5 раза, при этом частота травм на улице увеличивается в 1,4 раза, транспортных несчастных случаев – в 3 раза. По локализации повреждений первое место занимают травмы верхних конечностей, второе – черепно-мозговая травма, третье – травмы нижних конечностей. По характеру повреждений на первом месте находятся переломы, на втором – поверхностные повреждения кожи, на третьем – черепно-мозговые травмы, на четвертом – повреждения острыми предметами, на пятом – прочие повреждения [1,3,4].

Установлено, что на долю бытовых травм приходится примерно 60%, уличные травмы составляют 10% (из них 0,5% транспортные), школьные – 10%, спортивные – 10%.

Особое место среди случаев бытовой травмы занимает насилие в семье. Из числа зарегистрированных бытовых травм 2/3 были у детей, которые эпизодически подвергаются внутрисемейным побоям: не менее 2% девушек и 4% юношей избиваются систематически, часто и чрезмерно, вплоть до изощрённого истязания.

Травмы у младенцев – это, прежде всего, результат невнимания и беспечности родителей. Дети до 1-го года чаще всего получают травмы головы после падения с пеленальных столиков, кроватей, из рук родителей, из колясок и т.п.

Начиная с одного года малыши начинают ходить. Основной причиной ЧМТ становится падение с высоты собственного роста, а чуть позже – падения с лестниц, деревьев, крыш, окон, горок и пр. Сам эпизод ЧМТ не всегда удается установить. Дети более старшего возраста по различным причинам зачастую утаивают травму.

Кроме того, у детей возможно повреждение мозга без непосредственной травмы головы. Эти повреждения обычно возникают при воздействии на тело ребенка резкого ускорения или торможения (синдром «встряхнутого ребенка»). Синдром «встряхнутого ребенка» чаще всего наблюдается в возрасте до 4-5 лет и может возникнуть при грубом обращении, прыжках с высоты на ноги, а у детей младшего возраста даже при их чрезмерно интенсивном укачивании. Основные причины ЧМТ у детей зависят от их возраста и уровня сознательного поведения. Причинами травмы могут быть также автокатастрофы, травмы во время игр, занятий спортом и т.п. При этом ЧМТ чаще наблюдается в весенне-летнее время, во второй половине дня, в ранние и вечерние часы.

Зарубежные авторы подтверждают, что патогенез черепно-мозговой травмы обусловлен механическим воздействием на череп и мозг. Нарушения кожных покровов и костей черепа, оболочек и вещества мозга зависят от характера и силы механического воздействия. Одновременно с локальным повреждением механическая сила действует и на отдаленные участки головного мозга. Это связано с гидродинамическим влиянием ликворной волны.

Возникает цепь патофизиологических процессов, среди которых ведущая роль принадлежит рефлекторно-вазомоторным реакциям, ликвородинамическим нарушениям, функциональной асинапсии мозга, дисфункции нейронов. Сосудистые изменения в головном мозге носят диффузный характер, являются следствием нарушения функции высших вазомоторных центров. В патогенезе черепно-мозговых травм придается значение повреждению гипоталамо-стволовых отделов мозга, которые, будучи относительно фиксированными и хорошо васкуляризованными, наиболее ранимы при черепно-мозговой травме. Поскольку этому отделу

нервной системы принадлежит ведущая роль в обеспечении адаптации организма к условиям внешней среды, повреждение его ведет к нарушению функции приспособительных систем.

Авторы также отмечают, что ведущей адаптационной системой организма является симпатoadренальная система. В ответ на травму в первые сутки острого периода у детей отмечается повышение экскреции адреналина с мочой. При этом степень повышения коррелирует с тяжестью клинических проявлений травмы. К концу острого периода экскреция катехоламинов падает ниже нормальных цифр. В момент кажущегося выздоровления ребенка еще не происходит нормализации состояния адаптационных систем организма. Восстановление функции симпатoadrenalной системы завершается лишь спустя год-полтора после травмы, даже если она была легкой [6].

В посттравматическом периоде у ребенка выявляется чрезвычайная лабильность приспособительных механизмов, которая обуславливает ранимость организма, сниженную сопротивляемость к различным воздействиям, таким как инфекции, физические, психические и эмоциональные перегрузки и др.

Повреждение ретикулярной формации приводит к блокаде активирующей ретикуло-кортикальной системы. С нарушением функции ретикулярной формации связывают наиболее частые клинические проявления острого периода травмы (потерю сознания, адинамию, вялость, заторможенность).

Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что в патогенезе черепно-мозговой травмы у детей раннего возраста имеют значение также нарушение иннервации сосудов, возникновение рефлекторных изменений в жизненно важных отделах мозга, нарушение дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, отек и набухание мозга. Рефлекторно-вазомоторные реакции проявляются сменяющимися друг друга ангиоспастическими и ангиопаралитическими явлениями. Снижается тонус сосудистой стенки, замедляется кровоток, повышается проницаемость капилляров, что приводит к плазморрагиям, точечным кровоизлияниям, развитию отека мозга.

Расстройство кровообращения распространяется и на сосудистые сплетения мозговых желудочков, вызывая ликворо-динамические нарушения с гиперпродукцией спинномозговой жидкости и нарушением ее нормального оттока. Возникает гипоксия мозга, ведущая к нарушениям обмена, сдвигу кислотно-щелочного равновесия в сторону метаболического ацидоза. Изменяются белковые структуры, разрушаются коллоиды, усиливается отек и набухание мозга.

Анатомо-физиологические особенности раннего детского возраста обуславливают своеобразие течения черепно-мозговых травм у маленьких детей и расширяют возможности компенсации. Подвижность костей черепа в результате отсутствия сращений черепных швов у детей до 1-го года в значительной степени снижает силу удара. Этому же способствует и относительно больший объем субарахноидального пространства у детей раннего

возраста, в связи с чем симптомы сдавления ствола при отеке и набухании мозга выражены меньше и появляются позже, чем у детей старшего возраста. Однако отек и набухание головного мозга у детей раннего возраста возникают легче, что связано с повышенной проницаемостью сосудистой стенки, несовершенством нейрогуморальной регуляции, обменными расстройствами [2,5].

Патоморфологические изменения определяются характером травмы. Они более выражены при тяжелых травмах, когда возникают обширные кровоизлияния с нарушением целостности сосудов, мозговых оболочек и мозга. Такие травмы редки у детей раннего возраста. Чаще при закрытых травмах черепа сосудистые изменения сводятся к диапедезным кровоизлияниям, выявляются отек и набухание мозга.

Таким образом, черепно-мозговая травма у детей остается одной из наиболее актуальных проблем медицины.

#### Литература

1. Лебедев В.В., Крылов В.В., Тиссен Т.П., Халчевский В.М. Компьютерная томография в неотложной нейрохирургии. – М.: Медицина, 2005.
2. Левин В.В., Чичкини Е.С. Черепно-мозговые травмы: применение современных ноотропных препаратов в остром периоде и при лечении посттравматической энцефалопатии // Рус. врач. – 2005. – №11. – С. 8-9.
3. Мидленко М.А., Биктимиров Т.З., Мидленко А.И и др. Дополнительные дифференциально-диагностические критерии тяжести черепно-мозговой травмы у детей // Материалы 1-й Всероссийской конференции по детской нейрохирургии. – М., 2003. – С. 160.

4. Valadka A.B., Robertson C.S. Surgery of Cerebral Trauma and Associated Critical Care // Neurosurgery. – 2007. – Vol. 61. – P. 203-221.

5. Warden D.L., Gordon B., McAllister T.W. et al. Guidelines for the pharmacologic treatment of neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury // J. Neurotrauma. – 2006. – Vol. 23, №10. – P. 1468-1501.

6. Weninger P., Aldrian S., Koenig F. et al. Functional recovery at a minimum of 2 years after multiple injury-development of an outcome score // J. Trauma. – 2008. – Vol. 65, №4. – P. 799-808.

#### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

Насиров Т.К.

*В течение последних лет особое внимание уделяется возрастным особенностям черепно-мозговой травмы, т.к. ЧМТ – одна из основных причин смертности и заболеваемости среди детей и лиц молодого возраста. Среди детей наиболее распространена легкая ЧМТ (в том числе сотрясение головного мозга и ушиб мозга легкой степени), на долю которой приходится примерно 80% всех случаев. Выделяют две основные возрастные группы повышенного риска ЧМТ: до 5 лет, 15-25 лет. Высокий уровень травматизма у детей объясняется повышенной двигательной активностью, непоседливостью и любознательностью, которая сочетается с несовершенством моторных навыков и координации движений, а также пониженным чувством опасности и страха высоты.*

**Ключевые слова:** дети, черепно-мозговая травма.



---

**MUALLIFLAR UCHUN MA'LUMOT**  
**MAQOLALAR FAQAT YUQORIDA KO'RSATILGAN**  
**QOIDALARGA QAT'IY RIOYA QILINGAN HOLDA QABUL QILINADI!**

**QO'LYOZMANI TAYYORLASH QOIDALARI**

“Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi” jurnali 2 oyda 1 marta chop etiladi. Jurnalga respublika oliy o'quv yurtlari va tibbiyot markazlari xodimlari, qo'shni davlatlardan kelgan mutaxassislarning maqolalari qabul qilinadi.

Maqola kompyuterda Word dasturida yozilishi kerak. Hoshiyalar: yuqoridan va pastdan 2 sm, chapdan 3 sm, o'ngdan 1,5 sm asosiy shrift Times New Roman, asosiy matnning shrift o'lchami 14, qator oralig'i bir yarim, matnni kengligi bo'yicha tekislash, paragrafning chegarasi (qizil chiziq) 1,5 sm.

Sahifani raqamlash amalga oshirilmaydi. Rasmlar matnga kiritilishi, har bir rasmda rasm ostida imzo bo'lishi kerak.

Alifbo tartibida tuzilgan adabiyotlar ro'yxatiga muvofiq kvadrat qavs ichida [1,2] adabiyotlarga havolalar avval rus tilidagi, keyin chet tilidagi manbalar yoziladi. Adabiyotlar ro'yxati Davlatlararo standart talablariga muvofiq tuziladi.

TTA axborotnomasi jurnalida sarlavhalari mavjud:

**“Yangi pedagogik texnologiyalar”**

**“Sharhlar”**

**“Eksperimental tibbiyot”**

**“Klinik tibbiyot”**

**“Gigiena, sanitariya, epidemiologiya”**

**“Amaliyotchiga yordam”,**

**“Yoshlar tribunasi”.**

Maqolalar hajmi 20 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati 40-50 manba. Maqolalarga sharh uchta tilda (o'zbek, rus, ingliz) sharh maqolalari kalit so'zlar bilan (3-5) 0,3-05 sahifadan oshmasligi kerak.

“Eksperimental tibbiyot”, “Klinik tibbiyot”, “Sanitariya, gigiena, epidemiologiya” (o'z material) bo'limlarida nashr etish uchun mo'ljallangan maqolalar hajmi - 9-12 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati - 12-15 manbadan ko'p bo'lmagan. alifbo tartibida. O'z materiallarini o'z ichiga olgan maqolalarga izohlar tuzilgan bo'lishi kerak, ya'ni. o'z ichiga oladi (qisqacha): maqsad, material va usullar, natijalar, xulosalar, kalit so'zlar. Ular, shuningdek, uch tilda tuziladi.

Ilmiy maqolani loyihalashga umumiy talablar:

**Maqolada quyidagilar bo'lishi kerak:**

- qisqa kirish (alohida emas),
- tadqiqotning maqsadi,
- materiallar va tadqiqot usullari
- tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish
- xulosa

Oxirida muallifning telefon raqamini ko'rsatishi kerak, u bilan tahririyat bilan ish olib borish mumkin bo'lishi ucun.

---

**К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ**  
**СТАТЬИ ПРИНИМАЮТСЯ ТОЛЬКО ОФОРМЛЕННЫЕ**  
**В СТРОГОМ СООТВЕТСТВИИ С ПРИВЕДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ!**

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ**

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в 2 месяца. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (красная строка) 1,5 см. Статья должна быть сохранена в формате РТФ.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Каждый рисунок должен иметь подпись под рисунком и ссылку на него в тексте.

Ссылки на литературу в квадратных скобках [1,2] в соответствии с пристатейным списком литературы, который составляется в АЛФАВИТНОМ порядке, сначала русскоязычные, затем иноязычные источники. Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ.

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики:

- «**Новые педагогические технологии**»,
- «**Обзоры**»,
- «**Экспериментальная медицина**»,
- «**Клиническая медицина**»,
- «**Гигиена, санитария, эпидемиология**»,
- «**Помощь практическому врачу**»,
- «**Трибуна молодых**».

Объем обзорных статей – до 20 страниц, список использованной литературы – 40-50 источников. Объем аннотаций на трех языках (узбекском, русском, английском) к обзорным статьям не должен превышать 0,3-0,5 страницы, с ключевыми словами (3-5).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках «**Экспериментальная медицина**», «**Клиническая медицина**», «**Санитария, гигиена, эпидемиология**» (собственный материал) – 9-12 страниц, список литературы – не более 12-15 источников также в алфавитном порядке. Аннотации к статьям, содержащим собственный материал, должны быть структурированными, т.е. содержать (кратко): цель, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова. Оформляются также на трех языках.

**Общие требования к оформлению научной статьи.**

В начале статьи с выравниванием названия статьи по центру указываются с красной строки:

- номер по Универсальной десятичной классификации (УДК)
- название статьи на том, языке, на котором написана статья,
- фамилия и инициалы автора,
- название организации, в которой выполнялась работа.

Далее в той же последовательности информация приводится на русском и английском языках.

**Статья должна содержать:**

- краткое введение (не выделяется),
- цель исследования,
- материалы и методы исследования,
- результаты исследования и их обсуждение,
- заключение,
- выводы,
- литература.

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.