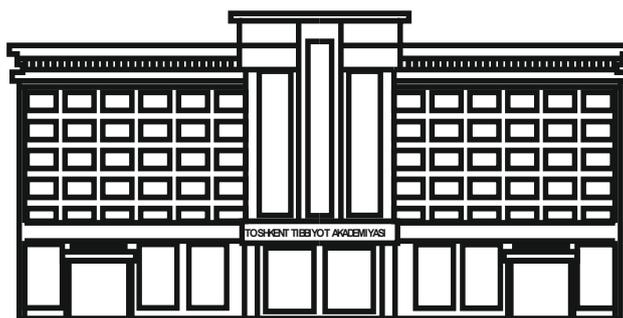


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2020 №6

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**АХБОРОТНОМАСИ**



**ВЕСТНИК**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



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

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

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

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

Рукописи, оформленные в соответствии  
с прилагаемыми правилами, просим направлять

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

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

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

Вестник ТМА № 6, 2020

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор**

проф. Л.Н.Туйчиев

**Заместитель главного редактора**

проф. О.Р.Тешаев

**Ответственный секретарь**

проф. Ф.Х.Иноятова

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

## Члены редакционоого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. L.N.Tuychiev

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R.Teshaev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh.Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Daminov T.A.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

**EDITORIAL COUNCIL**

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Ayupova F.M.(Tashkent)

prof.Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

prof. Shomirzaev N.Kh. (Tashkent)

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

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information  
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

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

ATTESTATION COMMISSION

COMPLITED MANSCRIPTS PLEASE SEND following address:

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

Contact number:71- 214 90 64

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

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

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department  
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENT

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ		NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES	
Kadirova L.U., Kholboeva D.B., Karimova Sh.P. <b>TIBBIYOTDA INGLIZ TILINI O'QITISHNING INNOVATSION USULLARI</b>	Kadirova L.U., Kholboeva D.B., Karimova Sh.P. <b>INNOVATION METHODS OF TEACHING ENGLISH LANGUAGE</b>	8	
Марасулов А.Ф., Эрметов Э.Я., Базарбаев М.И. К РАЗРАБОТКЕ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНТЕГРАТИВНОСТИ ДИСЦИПЛИН ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНЫХ И ОБЩЕПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЦИКЛОВ КАФЕДР МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ФОРМИРОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОБУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО, ЗАДАЧНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА-МЕДИКА	Marasulov A.F., Ermetov E.Ya., Bazarbaev M.I. <b>TO THE DEVELOPMENT OF AN INFORMATION AND COMMUNICATION SYSTEM FOR ENSURING THE INTEGRATIVITY OF THE DISCIPLINES OF NATURAL SCIENCE AND GENERAL PROFESSIONAL CYCLES OF THE DEPARTMENTS OF A MEDICAL UNIVERSITY AND THE FORMATION OF TRAINING CONTENT IN A FUNCTIONALLY, TASK-ORIENTED SYSTEM OF TRAINING A MEDICAL SPECIALIST</b>	10	
Рахимов А.Ф., Ахмедов О.С. <b>ТАЪЛИМ ЖАРАЁНИДА ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ УСУЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ</b>	Rakhimov A.F., Ahmedov O.S. <b>THE IMPORTANCE OF INTERACTIVE EDUCATION TECHNOLOGY IN EDUCATIONAL PROCESS</b>	16	
Фозилов Н.Х., Абдусаматов Д.М. <b>ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ҲАРБИЙ ТИББИЁТ ФАКУЛЬТЕТИДА ТАЪЛИМ СИФАТИНИ ОШИРИШДА СИМУЛЯЦИОН ЎҚИТИШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ</b>	Fozilov N.X., Abdusamatov D.M. <b>THE EFFECTIVENESS OF TEACHING MODELING IN ORDER TO IMPROVE THE QUALITY OF EDUCATION AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY MILITARY MEDICAL FACULTY</b>	19	
Shirinqulova Sh.M., Akramova Z. Sh., Sa'dullaeva M.A. <b>INGLIZ TILINI O'QITISHDA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR</b>	Shirinkulova Sh.M., Akramova Z. Sh., Sa'dullaeva M.A. <b>MODERN APPROACHES IN TEACHING ENGLISH LANGUAGE</b>	22	
ОБЗОРЫ		REVIEWS	
Асадуллаев М.М., Рахимбаева Г.С., Вахабова Н.М., Асадуллаев Х.М. <b>ЗАМОНАВИЙ ТИББИЁТДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ПАТОГЕНЕЗИДА ГОМОЦИСТЕИНИНГ РОЛИ</b>	Asadullaev M, Rakhimbaeva G.S. Vakhabova N.M. Asadyllaev Kh.M. <b>HOMEOSTASIS ROLE IN ISCHEMIC STROKE IN MODERN MEDICINE</b>	25	
Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А. <b>ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТ ПАЛЬЦЕВОГО РЕКТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДО ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ</b>	Boyko E.V., Khudaiberdieva D.A. <b>EVOLUTION OF METHODS FOR DIAGNOSING PROSTATE CANCER: FROM DIGITAL RECTAL EXAMINATION TO POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY</b>	32	
Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Усаров Ш.Н., Вафоева И.М. <b>ПАХОВЫЕ ГРЫЖИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ</b>	Davlatov S.S., Rakhmanov K.E., Usarov Sh.N., Vafoeva I.M. <b>INGUINAL HERNIA: MODERN ASPECTS OF ETIOPATHOGENESIS AND TREATMENT</b>	37	
Зойиров Т.Э., Джавадова Л.М. <b>СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА</b>	Zoyirov T.E., Javadova L.M. <b>MODERN IDEAS ABOUT THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS</b>	45	
Ибрагимов Ш.Н., Каримова Н.С., Убайдуллаев У.Э., Саидова К.А., Мансурова Г.Б., Алимов Ж.М., Ханходжаев Ш.Ш., Исроилов Б.С. <b>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАДИАЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ И ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА</b>	Ibragimov Sh.N., Karimova N.S., Ubaydullayev U.E., Saidova K.A., Mansurova G.B., Alimov J.M., Xanxodjayev Sh.Sh., Isroilov B.S. <b>MODERN METHODS OF RADIATION THERAPY AND PREPARATION OF PATIENTS WITH BRAIN TUMORS</b>	48	
Мамасалиев Н.С., Юсупова Ш.К., Мухамедова В.М., Бекташев И.Б. <b>ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ В ДИАБЕТОЛОГИИ. СООБЩЕНИЕ 2: УСЛОВИЯ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ</b>	Mamasaliev N.S., Yusupova Sh.K., Mukhamedova V.M., Bektashev I.B. <b>EPIDEMIOLOGY AND WAYS OF DEVELOPMENT OF THE PREVENTIVE DIRECTION IN DIABETOLOGY. MESSAGE 2: CONDITIONS FOR EFFECTIVE PREVENTION</b>	58	

Рустамов С.С.; Тошпўлатов Б.Б.; Муртазаев С.С. <b>ЮҚОРИ ЖАҒНИ КЕНГАЙТИРИШНИНГ ЗАМОНА- ВИЙ УСУЛЛАРИ</b>	Rustamov S.S., Toshpulatov B.B., Murtazaev S.S. <b>MODERN METHODS OF MAXILLARY EXTENSION</b>	64
Хаджибаев А.М., Шарипова В.Х., Султанов П.К., Фокин И.В., Джуроев Ж.А. <b>СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯ- ДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДИ И ЖИВОТА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ</b>	Khadjibaev A.M., Sharipova V.H., Sultanov P.K., Fokin I.V., Juraev J.A. <b>MODERN VIEWS ON THE DIAGNO- SIS AND TREATMENT OF COMBINED INJURIES OF THE CHEST AND ABDOMEN IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA</b>	67
Ходжиева Г.С., Жарылкасынова Г.Ж. <b>ФАРМАКОЭКОНОМИКА И КОМПЛАЕНС ПАЦИЕН- ТОВ КАК ВАЖНЕЙШИЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ УСПЕШ- НОЙ ТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ</b>	Khodjjeva G.S., Jarylkasynova G.Zh. <b>PHARMACOECONOMICS AND PATIENT COMPLI- ANCE AS THE MOST IMPORTANT COMPONENTS OF SUCCESSFUL TREATMENT OF IRON DEFICIEN- CY ANEMIA</b>	75

<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА</b>	<b>CLINICAL MEDICINE</b>	
Касимов Э.Р., Абдуназаров А.И. <b>ОЦЕНКА СПЕЦИФИ- ЧЕСКОЙ И ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ОТЕ- ЧЕСТВЕННОГО НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА</b>	Kasimov E.R., Abdunazarov A.I. <b>EVALUATION OF SPECIFIC AND ACUTE TOXICITY OF NEW DOMES- TIC NOOTROPIC PREPARATION</b>	79
Мирзаева Ю.Т., Усманов П.Б., Султанходжаев М.Н. <b>ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ АЛКА- ЛОИДОВ 1-О-БЕНЗОИЛКАРАКОЛИНА И 14-О-БЕНЗОИЛТАЛАТИЗАМИНАНА ТРАНСПОРТ ИО- НОВ <math>Ca^{2+}</math> В САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОМ РЕТИКУЛУМЕ</b>	Mirzaeva Yu.T., Usmanov P.B., Sultankhodzhaev M.N. <b>CHARACTERISTICS OF THE ACTION OF ALKALOIDS 1-O-BENZOYLARAKOLINE AND 14-O-BENZOYLTHALATIZAMINANE TRANSPORT OF <math>Ca^{2+}</math> IONS IN THE SARCOPLASMIC RETICULUM</b>	83
Мўминова Г.А. <b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОТЕРИОЗДА ТИ- РЕОИД СТАТУС ЎЗГАРИШЛАРИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ</b>	Muminova G.A. <b>CORRECTION OF CHANGES IN THY- ROID STATUS IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM</b>	89
Нарбутаева Д.А., Сиддиков Д.Р., Чарышников О.С., Баев А.Ю., Рахмедова М.Т., Хушбактова З.А., Сыров В.Н., Левицкая Ю.В., Сагдуллаев Ш.Ш. <b>РОЛЬ ГЕРА- НИЛА В РЕГУЛЯЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН МИТОХОНДРИЙ</b>	Narbutaeva D.A., Siddikov D.R., Chayshnikova O.S., Baev A.Yu., Rakhmedova M.T., Khushbaktova Z.A., Syrov V.N., Levitskaya Yu.V., Sagdullaev Sh.Sh. <b>THE ROLE OF GERA- NYL IN THE REGULATION OF AGE-RELATED CHANGES IN MITOCHONDRIAL MEMBRANE OF PERMEABILITY</b>	93
Турсуметов А.А., Кабулов Р.Р., Герасименко С.Ю. <b>СТРУКТУРНЫЕ И ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕН- НОСТИ ФОТОДАТЧИКА НА ОСНОВЕ СТРУКТУРЫ <math>Au-Zn_xCd_{1-x}S</math>-МО С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ФОТО- ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ БЕЗРЕАГЕНТНОГО ОПРЕ- ДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ</b>	Tursumetov A.A., Kabulov R.R., Gerasimenko S.Yu. <b>STRUCTURAL AND PHOTOELECTRIC FEATURES OF A PHOTODIODE BASED ON THE <math>Au-Zn_xCd_{1-x}S</math>- MO-STRUCTURE WITH A WIDE RANGE OF PHO- TOSENSITIVITY FOR REAGENT-FREE DETERMINA- TION OF TOTAL BILIRUBIN IN BLOOD PLASMA</b>	98
Якубов А.В., Рахматуллаева Г.К., Парпибаева Д.А., Худойберганава Н.Х., Азимова М.М. <b>ИНДОМЕТАЦИНЛИ ГАСТРОПАТИЯДА МЕЪДА ШИЛ- ЛИҚ ТЎҚИМАСИ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЖАРАЁНЛАРИГА БАЪЗИ ПРОТОН ПОМПАСИ ИНГИБИТОРЛАРИ, ЦИ- ТОПРОТЕКТОРЛАР ВА УЛАРИНИНГ КОМБИНАЦИЯ- ЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ</b>	Yakubov A.V., Rakhmatullaeva G.K., Parpibaeva D.A., Khudoiberganova N.Kh., Azimova M.M. <b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECT OF SOME PROTON PUMP INHIBITORS, CYTOPROTEC- TORS AND THEIR COMBINATIONS ON REGENERA- TIVE PROCESSES IN THE GASTRIC MUCOSA IN IN- DOMETHACIN GASTROPATHY</b>	103

<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>	<b>CLINICAL MEDICINE</b>	
Акилов Х.А., Ибрагимов Ж.Х. <b>БИТИШМАЛИ ИЧАК ТУ- ТИЛИШИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДА- ВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ МЕЪЗОНЛАРИ</b>	Akilov Kh.A., Ibragimov Zh.Kh. <b>CRITERIA FOR EVALU- ATING THE RESULTS OF TREATMENT FOR ADHE- SIVE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHILDREN</b>	106
Гафуров Ж.М. <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН С УСТАНОВКОЙ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕ- РИАЛОВ</b>	Gafurov Zh.M. <b>THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE IN WOMEN WITH THE INSTALLATION OF SYN- THETIC MATERIALS</b>	112
Зоиров Т.Э., Абсаламова Н.Ф. <b>ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА ПРИ ВОС- ПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ</b>	Zoirov T.E., Absalamova N.F. <b>DIFFERENTIATED TAC- TICS IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEAS- ES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHE- MATOSUS</b>	116

Махкамова К.Д., Рустамов С.С., Муртазаев С.С. <b>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО УДАЛЕНИЯ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ, СОПУТСТВУЮЩИЕ СКУЧЕННОМУ ПОЛОЖЕНИЮ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ</b>	Makhkamova K.D., Rustamov S.S., Murtazaev S.S. <b>EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF PREMATURE EXTRACTION OF DECIDUOUS TEETH ACCOMPANYING THE CROWDED POSITION OF THE ANTERIOR TEETH OF THE LOWER JAW</b>	120
Набиева Д.А., Бобоев К.Т., Мирхамидов М.В. <b>РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИЛ-1В (Т31С) В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА</b>	Nabieva D.A., Boboev K.T., Mirkhamidov M.V. <b>THE ROLE OF ИЛ-1В (Т31С) GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS OF THE BASIC TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS</b>	123
Нурузова З.А., Нуралиева У.М., Рахманова Н.Х. <b>АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ СРЕДСТВ КОНТРАЦЕПЦИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА</b>	Nuruzova Z.A., Nuralieva U.M., Rakhmanova N.Kh. <b>ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY AND ASSESSMENT OF THE IMPACT OF CONTRACEPTION ON VAGINAL MICROBIOCINOSIS OF HEALTHY WOMEN OF FERTILE AGE</b>	129
Парпибоева Д.А. <b>ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ: ВЫРАЖЕННОСТЬ, ТЕМПЫ РАЗВИТИЯ И ПРОГНОЗ</b>	Parpibaeva D.A. <b>LIVER FIBROSIS: SEVERITY, RATE OF DEVELOPMENT AND PROGNOSIS</b>	132
Рахимов А.Ф. <b>ТРУДОСПОСОБНОСТЬ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ</b>	Rakhimov A.F. <b>WORKING CAPACITY OF YOUNG PEOPLE AFTER SURGICAL TREATMENT OF PERFORATED GASTRODUODENAL ULCERS</b>	138
Рахимов Р.И., Махаматаминов А.Г., Халилов А.С. <b>ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, СОЧЕТАННЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА</b>	Rakhimova R.I., Makhamadaminova A.G., Khalilova A.S. <b>WAYS TO IMPROVE ENDOSCOPIC HEMOSTASIS OF ULCER BLEEDING COMBINED WITH CORONARY HEART DISEASE</b>	142
Турсуметов А.А., Рахимов О.У., Худайбердиева Д.А. <b>ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРУДНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА, СОЧЕТАННЫХ С ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ</b>	Tursumetov A.A., Rakhimov O.U., Khudaiberdieva D.A. <b>DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF DIFFICULT GASTRIC ULCERS ASSOCIATED WITH DUODENAL ULCERS</b>	146
О'ринов М.В., Salomova N.K., Safarov K.K. <b>TURLI XIL JINS VA YOSHDAGI PROSOPALGIYA BILAN OG'RIG-AN BEMORLARDA OG'RIQNING XUSUSIYATLARI</b>	Urinov M.B., Salomova N.K., Safarov K.K. <b>FEATURES OF PAIN IN PATIENTS WITH PROSOPALGIA OF DIFFERENT SEX AND AGE</b>	149
Хаджибаев А.М., Рахимов Р.И., Ешмуратов А.Б., Махаматаминов А.Г., Халилов А.С. <b>ВЫБОР СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА</b>	Khadjibaev A.M., Rakhimov R.I., Makhamadaminov A.G., Khalilov A.S. <b>THE CHOICE OF A METHOD OF SURGICAL TREATMENT FOR ULCERATIVE BLEEDING IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE</b>	152
Хаитов А.У., Аллаберганов Д.Ш. <b>ЧАСТОТА И ПАТОМОРФОЛОГИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА</b>	Khaitov A.U., Allaberganov D.Sh. <b>FREQUENCY AND PATHOMORPHOLOGY OF NEONATAL SEPSIS</b>	157
Хайитов И.Б., Тешаев О.Р., Ортикбоев Ф.Д. <b>РОЛЬ И МЕСТО АЛЬБЕНДАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ</b>	Khaitov I.B., Tshaev O.R., Ortikboev F.D. <b>THE ROLE AND PLACE OF ALBENDAZOLE IN THE TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS</b>	161
Хамидов О.А. <b>АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА</b>	Khamidov O.A. <b>ANALYSIS OF THE RESULTS OF ULTRASOUND EXAMINATION OF PATIENTS WITH INJURIES AND DISEASES OF THE KNEE JOINT</b>	164
Шукурова Ф.Н. <b>ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С</b>	Shukurova F.N. <b>INFLUENCE OF HEPATITIS C VIRUS GENOTYPES ON THE CLINICAL COURSE OF ARTHRITIS ASSOCIATED WITH VIRAL HEPATITIS C</b>	168
Эгамбердиев К.К. <b>СУРУНКАЛИ ХОЛЕЦИСТИТИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ</b>	Egamberdiev K.K. <b>PATHOLOGICAL CHANGES IN CHRONIC CHOLECYSTITIS</b>	172
Эшбоев Э.Х., Бабажанов Х.Р., Худайназаров С.Қ. <b>ХОРАЗМ ВА СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТЛАРИДА АНИҚЛАНГАН МОХОВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕ-МОРЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ</b>	Eshboyev E.Kh., Babajanov Kh.R., Khudaynazarov S.K. <b>FEATURES OF THE INCIDENCE OF LEPROSY IN THE KHOREZM AND SURKHANDARYA REGIONS</b>	175

<b>ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ</b>	<b>HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY</b>	
Абдукадилова Л.К., Нуралиев Ф.Н., Адиллов У.Х. <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ТОКСИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОДЫ РЕКИ АМУДАРЬИ</b>	Abduqadirova L.K., Nuraliev F.N., Odilov U.X. <b>AMUDARYO SUVINI TOKSIK VA RADIOLOGIK TADQIQOTLAR NATIJALARI</b>	<b>179</b>
Жарылкасынова Г.Ж., Мавлянов И.Р. <b>РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН</b>	Jarylkasynova G.J., Mavlyanov I.R. <b>REGIONAL FEATURES OF THE INCIDENCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN</b>	<b>183</b>
Исмадова М.И. <b>АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ФАКТУРНОСТИ У ДЕВОЧЕК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ГИМНАСТИКОЙ</b>	Ismatova M.I. <b>ANTHROPOMETRIC CHANGES IN SPECIFICITY IN GIRLS ENGAGED IN RHYTHMIC GYMNASTICS</b>	<b>189</b>
Рустамова Х.Е., Ахмедов М.Э. <b>МИНТАҚАВИЙ ДАРАЖАДА ЮРАК ТУҒМА НУҚСОНЛАРДА ЮҚОРИ ТЕХНОЛОГИЯЛИ ТИББИЙ ЁРДАМНИ КЎРСАТИШ АХАМИЯТИ</b>	Rustamova H.E., Akhmedov M.E. <b>THE IMPORTANCE OF HIGH-TECHNOLOGICAL MEDICAL CARE IN CONGENITAL HEART PATHOLOGY AT THE REGIONAL LEVEL</b>	<b>193</b>
Саломова Ф.И., Турабаева З.К. <b>СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРСОНАЛА РЕНТГЕНОВСКИХ КАБИНЕТОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. ТАШКЕНТА</b>	Salomova F.I., Turabaeva Z.K. <b>STATE OF HEALTH AND ENSURING RADIATIVE SAFETY OF PERSONNEL OF X-RAY DEPARTMENTS OF TREATMENT AND PREVENTION FACILITIES OF TASHKENT CITY</b>	<b>198</b>

<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	<b>TO HELP A PRACTICAL DOCTOR</b>	
Баймаков С.Р., Юсупбеков А.А., Юнусов С.Ш., Мамиров Б.У., Асатов Ф.Ш., Исаева З.А. <b>ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КИСТЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)</b>	Baimakov S.R., Yusupbekov A.A., Yunusov S.Sh., Mamirov B.U., Asatov F.Sh., Isaeva Z.A. <b>DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF AN IDIOPATHIC RETROPERITONEAL CYST (CASE REPORT)</b>	<b>202</b>
Зейналова Н.М. <b>РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В РАЙОНАХ ЮЖНОГО И ЮГО-ВОСТОЧНОГО СКЛОНОВ БОЛЬШОГО КАВКАЗА</b>	Zeynalova N.M. <b>THE RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSES OF MALARIA MORBIDITY IN THE DISTRICTS OF NORTH AND NORTH-SOUTH-EAST SLOPES OF BIG CAUCASIS</b>	<b>205</b>
Исканова Г.Х., Сулейманов А.С., Каримджанов И.А., Эгамбердиев С.Б. <b>ПЕРВИЧНАЯ ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ</b>	Iskanova G.Kh., Suleymanov A.S., KarimdjanoV I.A., Egamberdiev S.B. <b>PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN</b>	<b>209</b>
Миржалолова Н.Б. <b>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЕННО-ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ</b>	Mirzhalolova N.B. <b>PSYCHIC STRESS AND ITS FACTORS ON THE OCCURRENCE HEART DISEASES OF MILITARY PERSONEL</b>	<b>213</b>
Уринов М.Б., Сафаров К.К., Саломова Н.К. <b>ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ И ТЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ПРОЗОПЛЕГИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА</b>	Urinov M.B., Safarov K.K., Salomova N.K. <b>FEATURES OF THE DYNAMICS AND COURSE OF NEUROLOGICAL DEFICIT IN PROSOPLEGIA, DEPENDING ON GENDER AND AGE</b>	<b>216</b>

TIBBIYOTDA INGLIZ TILINI O'QITISHNING INNOVATSION USULLARI

Kadirova L.U., Kholboeva D.B., Karimova Sh.P.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ АНГЛИЙСКОГО ЯЗЫКА В МЕДИЦИНЕ

Кадилова Л.У., Холбоева Д.Б., Каримова Ш.П.

INNOVATION METHODS OF TEACHING ENGLISH LANGUAGE

Kadirova L.U., Kholboeva D.B., Karimova Sh.P.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

*Описаны передовые методы преподавания английского языка в медицине, цель которых – повышение качества обучения, овладение студентами навыками устной речи, письма, аудирования и чтения с помощью платформ MOODLE и ZOOM.*

**Ключевые слова:** инновации, технологии, коммуникация, информационно-компьютерные технологии, навыки, результаты.

*The article is devoted to advanced methods of teaching English in medicine. It focuses on improving the quality of teaching, speaking, writing, listening and reading skills through the MOODLE and ZOOM platforms.*

**Key words:** innovation, technology, communication, ICT, skills, results.

Raqamli texnologiyalar asrimiz hayoti, ilm-fanning rshakllanishi va ta'lim sharoitlarini tubdan o'zgartirdi. Shu sababli atrofda hamma narsa o'zgaradi va shunga ko'ra, yangi texnologiyalarni o'rganishga bo'lgan munosabatni ko'rib chiqishimiz kerak. Zamonaviy oliy ta'lim mazmuni bir tomonlama bo'lib qolmoqda; ob'ektiv yondashuvga asoslangan davlat standartlari eskirgan. Tahlillar ko'rsatishicha ko'pgina o'qituvchilar talabalarning o'ziga xos xususiyatiga yo'naltirilgan kommunikativ yondashuv yo'qligini ta'kidlaydilar. Talabalarning hayot yo'lini, qiziqishlari va istiqbollari tanlash uchun aniq ifodalangan ijobiy turtki beradigan yondashuv zarur. Endi, 21-asrda xalqaro ta'limning o'rni tobora ortib bormoqda, MOODLE, ZOOM platformalaridan foydalanish bugungi kunda oddiy holga va ehtiyojga aylandi va o'z samarasini asta sekin bermoqda. Talabalarga ingliz tilidan biz foydalanayotgan English for Careers. Medicine 2. Sam McCarter. Oxford, 2014 kitobidan foydalanishimiz talabalarga tibbiyotda ishlatiladigan ingliz tilini o'rganishlariga qo'l kela boshladi. Masalan: MOODLE platformasidagi 5-dars,

zamiz. Hometask (5) ni esa ekranda ochib tusshuntirib darsga yakun yasaymiz. Bizning kuzatishimizcha bunday interfaol darslar talabalarda yaxshi bilim olish imkonini berdi.[1] Bu usul talabalarga IELTS imtihonlariga tayyorlanishga ham imkon bermoqda.

O'z tibbiy bilimini, madaniyatini oshirish, rivojlantirish va oldinga intilish bizning talabalarimiz va davlatimizning hayotiy zarurati hisoblanadi. Xuddi shu hayotiy zarurat ham zamon bilan hamnafas bo'lish maqsadida chet tillarini chuqur o'rganishdir. Bugungi kunda ingliz tilini bilish o'zining keng axborot oqimi va yangiliklari bilan katta global dunyoga yo'l ochmoqda. Jamiyat taraqqiyotining hozirgi bosqichida O'zbekistonda ta'lim mazmunini modernizatsiya qilish chet tillarini o'qitishni tashkil qilishdagi innovatsion jarayonlar bilan bog'liq emas. Shuning uchun zamonaviy o'qituvchining asosiy maqsadi tinglovchilarning o'quv faoliyatini tashkil etish usullari va shakllarini tanlashdir, bu maqsadga eng maqbul darajada javob beradi. So'nggi yillarda yangi axborot texnologiyalaridan foydalanish tobora ortib bormoqda. Chet tillarni o'qitishning asosiy maqsadi maktab o'quvchilarining kommunikativ madaniyatini shakllantirish va rivojlantirish bo'lganligi sababli, chet tilini amaliy o'zlashtirish, kompyuter texnologiyalaridan, Internet resurslaridan foydalanishni o'rgatish o'qitishda eng yaxshi yondashuv hisoblanadi. Kompyuter hayotimizga kirib kelganiga bir necha yil bo'ldi va biz zamonaviy darsni axborot texnologiyalaridan foydalanmasdan tasavvur qilmaymiz [2]. AKT talabalarning qiziqishini oshirish va vizual-majoziy fikrlashni rivojlantirishning ajralmas vositasiga aylanadi. Har bir inson o'quv jarayonida AKTdan foydalanish talabalarning bilim, intellektual va mustaqil faoliyatini faollashtirish imkoniyatiga ega ekanligini tushundi. Axborot texnologiyalari o'quv ishlarining shakllari va usullarini sezilarli darajada o'zgartirishga imkon beradi. Ta'lim tizimida AKTni ikki turga bo'lish mumkin: apparat (kompyuter, printer, skaner, kamera, videokamera, audio va video magnitofon va boshqalar) va dasturiy ta'minot (elektron darsliklar,

**Lesson 5 / Accidents Describing fracture,**

Lesson materials Файл, Additional materials Файл, Hometask (5) shaklida beriladi. Biz bu darsni ZOOMda "Lesson materials" ni tushintirishdan boshlaymiz. LESSON 5. The theme: Accidents Describing fracture. Speaking: Fracture types . X-rays. The theoretical part Passive voice degan mavzu bo'lib, uni ZOOMda "Birgalikda foydalanish" bo'limi orqali qisqacha Majhul nisbat grammatik qoidasini tushuntirib, talabalar bilan savol javob o'tkazamiz. Additional materials da ham shu usul qulay bo'ladi. Bunda talabalar bemalol biz ko'rib turgan narsalarni ko'rishadi eshitishadi va darslarda auditorydagidek qatnashishadi. Video ni esa <https://esol.britishcouncil.org/content/learners/english-work/cleaners/reporting-accidents> sayti orgali ko'ramiz va kerakli joyda videoni to'xtatib taxlillar o'tka-

simulyatorlar, test muhitlari, axborot saytlari, qidiruv tizimlari Internet va boshqalar). Hozirgi kunda kompyuter har kimning samarali yordamchisi va ajralmas qismidir, bu o'qitish sifati va boshqarish samaradorligini oshirishga imkon beradi. Hozirgi vaqtda o'quv jarayonida kompyuterlardan foydalanish juda muhimdir. Ta'lim jarayonida kompyuter taqdimotlaridan foydalanishga e'tibor qaratmoqchimiz. Taqdimotlardan foydalanish har bir o'qituvchiga talabalar tomonidan o'quv materiallarini o'zlashtirishni kuchaytirishga va muntazam ravishda kompyuter ekranidan katta devorga o'rnatiladigan ekran-ga yoki shaxsiy kompyuterda ishlayd. Filmlarni aks ettirish o'rniga sifat jihatidan yangi bosqichda o'tkazishga imkon beradi (noutbuk) har bir talaba uchun eng yaqin yordamchidir. Rangli dizayndagi taqdimotlar (animatsiya effektlaridan foydalangan holda, matn, diagramma, grafik, rasm shaklida.) [3]. Vizual materialdan foydalanish masalasini hal qiladi. Masalan, agar siz ilgari rasmlarni tashlagan bo'lsangiz, endi siz Internet yordamida rasmlarni topishingiz va ularni darhol slaydga qo'shishingiz mumkin. Agar rasmlar ko'p bo'lsa, unda bir nechta slaydlarni yaratib. Yangi materialni joriy etish darslarida quyidagi o'quv dasturlaridan foydalanish mumkin: fonetika, artikulyatsiya, ritmik intonatsiya talaffuz qobiliyatlarini o'rgatishda, talabalarining ingliz tilini o'rganish motivatsiyasini oshirishda katta yordam «Professor Xiggins. Urg'usiz ingliz tili »Interfaol kurs» Turli darajadagi bir nechta disk-lardan tashkil topgan (noshir Pearson Education Limited, Longman nashriyoti) grammatikani o'rganish va tuzatishda katta yordam beradi. Mashqlar grammatik mavzular-ga muvofiq joylashtirilgan. Kursning afzalliklari - ularning javoblarini tekshirish va topshiriqlar natijalarini kompyuterlar bilan umumlashtirish. Interfaol kurs «Way Ahead» (Macmillan nashriyoti) - ushbu kursning oltita darajasi mavjud, ular orasida o'yinlar, krossvordlar, grammatik va leksik materiallarni o'yin shaklida aniqlash uchun ajoyib mashqlar mavjud. Qiziqarli va hayajonli dasturning ovoqli va grafik dizayni juda muhim. Til laboratoriyasida turli xil o'quv dasturlariga ega disk-lar mavjud. Bu o'quv jarayoni-ga muhim va keng qamrovli qo'shimcha. Ta'lim dasturlari grammatika va so'z boyligi uchun juda ko'p mashqlarni taqdim etadi. Ushbu dasturlardan foydalanish juda oson, sizga minimal kompyuter ko'nikmalari kerak, bu talabalar guruhi bilan ishlashda juda muhimdir. Barcha sinflar uchun modullarga bo'lingan materiallar mavjud, ammo ularning mazmuni juda sodda va unchalik aniq emas [4].

Endi ingliz tilini o'rgatish uchun Internetdan foydalanish masalasiga o'tamiz. Bugungi kunda Internet resurslaridan foydalanishning yangi usullari an'anaviy chet tillarini o'qitishga qarshi. Chet tilida muloqot qilishni o'rgatish uchun siz materialni o'rganishni rag'batlantiradigan va etarli xulq-atvorni rivojlantiradigan haqiqiy hayotiy vaziyatlarni yaratishingiz kerak. Endi hamma Internetning ulkan ma'lumot qobiliyatiga ega va kam bo'lmagan ta'sirchan xizmatlarga ega ekanligini tushunadi. Internet bilan qanday aloqada bo'lmasin, biz butun dunyo bo'ylab tarmoq zamonaviy haqiqatning ajralmas qismiga aylanganligini tan olishimiz kerak. Ko'pgina talabalar Internetning barcha afzalliklarini qadimdan qadrlashdi va uning xizmatlaridan o'zlarining ta'lim jarayonida faol foydalanmoqdalar, o'qituvchilar uchun esa bu dunyo tarmog'i asosan noma'lum va

ma'lum darajada qo'rqinchli bo'lib qolmoqda. Internet qanday yordam berishi mumkinligi, uni didaktik vazifalarni hal qilishda qanday ishlatishimizga bog'liq. Hozirgi kunda har bir zamonaviy o'qituvchi global Internet resurslaridan keng foydalanmoqda. Xabarlarini tayyorlash, talabalar ko'plab ma'lumotlarni filtrlashadi, agar ular musiqa tinglashlari kerak bo'lsa va ko'pincha fotosuratlarini ko'rishadi. Talabalar uchun bunday vazifalar darsga tayyorgarlik bosqichidan foydalanishi mumkin, masalan, loyiha usuli bilan birgalikda, o'quvchilarga o'z bilimlari va ko'nikmalariga amalda qo'llashga imkon beradi. Bu tadqiqotni tashkil etish va bilish faoliyati shakllaridan biri bo'lib, unda guruh faoliyati muvaffaqiyatli amalga oshiriladi, bu chet tilini o'rganish motivatsiyasini oshirishga imkon beradi. Bunday ish jarayoni markazida talabalar o'zi turibdi, u o'z fikrini erkin ifoda etish va chet el nutqidan amaliy foydalanish imkoniyatiga ega. Shunday qilib, o'qitish jarayonida AKTdan foydalanmasdan, zamonaviy ingliz tili darslarini tasavvur qilish qiyin [5]. Ulardan foydalanish o'quv jarayoni ko'lamini kengaytiradi, uning amaliy yo'nalishini oshiradi. Ingliz tili darsida AKT va Internet resurslaridan foydalanish menga butun uslubiy, pedagogik va psixologik printsiplarni to'liqroq amalga oshirishga imkon beradi. Ingliz tilidagi o'quv dasturlarida kompyuterlardan foydalanish kommunikativ muammolarni hal etish samaradorligini oshiradi, o'quvchilarning nutq faoliyatining har-xil turlarini rivojlantiradi va talabalariga chet el tilidagi mashg'ulotlarni darsda o'rganish uchun barqaror turtki beradi. 21-asrda jamiyat kundalik muloqotda va professional sohada ingliz tilini amaliy bilishga tobora yuqori talablarni qo'yadi. Axborot hajmi tobora o'sib bormoqda, ko'pincha uni uzatish, saqlash va qayta ishlashning muntazam usullari samarasiz. Axborot texnologiyalaridan foydalanish o'quv vositasi sifatida kompyuterning ulkan imkoniyatlarini ochib beradi. Ammo shuni unutmasligimiz kerakki, multimedia texnologiyalaridan foydalanish o'qituvchisiz muhim pedagogik samara bera olmaydi, chunki bu texnologiyalar faqat o'qitish usulidir. Ta'lim jarayonida kompyuter mexanik o'qituvchi emas, uning o'qitish faoliyati imkoniyatlarini kengaytiradigan va kengaytiruvchi vosita hisoblanadi.

#### Adabiyotlar

1. English for Careers. Medicine 2. Sam McCarter. Oxford, 2014
2. Sajan Kumar Karn. Current trends in ELT around the globe// Journal of NELTA. +2007. - No. 1 & 2.
3. <http://www.ehow.com/info>.
4. Tim Barry. Strategy for Using Podcasts for Teaching and Learning in the Biosciences//<http://www.bioscience.heacademy.ac.uk/ftp/tdf/barrystrategy.pdf>.
5. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/technology/4504256.stm>.

#### TIBBIYOTDA INGLIZ TILINI O'QITISHNING INNOVATSION USULLARI

Kadirova L.U., Kholboeva D.B., Karimova Sh.P.

*Maqola tibbiyotda ingliz tilini o'rgatishning ilg'or usullariga bag'ishlangan. Unda talabarga MOODIE va ZOOM platformalari orqali dars berish sifatini oshirish, gapirish, yozish, tinglash, o'qish malakalarini takomillashtirishga e'tibor beriladi.*

**Kalit so'zlar:** innovatsiya, texnologiya, kommunikatsiya, AKT, malaka, natija.

**К РАЗРАБОТКЕ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНТЕГРАТИВНОСТИ ДИСЦИПЛИН ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНЫХ И ОБЩЕПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЦИКЛОВ КАФЕДР МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ФОРМИРОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОБУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО, ЗАДАЧНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА-МЕДИКА**

Марасулов А.Ф., Эрметов Э.Я., Базарбаев М.И.

**ТИББИЁТ ОЛИЙ ЎҚУВ ЮРТИ КАФЕДРАЛАРИНИНГ ТАБИЙ ВА УМУМИЙ КАСБИЙ ЦИКЛАРИНИНГ ИНТЕГРАЦИЯСИНИ ТАЪМИНЛАШ УЧУН АХБОРОТ-КОММУНИКАЦИЯ ТИЗИМИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ ВА ТИББИЙ МУТАХАССИСНИ ТАЙЁРЛАШНИНГ ФУНКЦИОНАЛ, МАҚСАДГА ЙЎНАЛТИРИЛГАН ТИЗИМИДА ЎҚИТИШНИ ШАКЛЛАНТИРИШ**

Марасулов А.Ф., Эрметов Э.Я., Базарбаев М.И.

**TO THE DEVELOPMENT OF AN INFORMATION AND COMMUNICATION SYSTEM FOR ENSURING THE INTEGRATIVITY OF THE DISCIPLINES OF NATURAL SCIENCE AND GENERAL PROFESSIONAL CYCLES OF THE DEPARTMENTS OF A MEDICAL UNIVERSITY AND THE FORMATION OF TRAINING CONTENT IN A FUNCTIONALLY, TASK-ORIENTED SYSTEM OF TRAINING A MEDICAL SPECIALIST**

Marasulov A.F., Ermetov E.Ya., Bazarbaev M.I.

*Ташкентская медицинская академия*

*Тиббиёт олий ўқув юрти кафедралари умумий касбий ва таббий -илмий цикллари фанлари бўйича билимларини мослигини аниқлашнинг таркибий ва функционал схемасини тузиш асосида фанларнинг яхлитлигини таъминлаш учун ахборот-коммуникация тизимини ишлаб чиқиш; биринчидан, ташкилий-бошқарув, тиббий-ижтимоий, илмий-тадқиқот, илмий-педагогик, тиббий-профилактика фаолияти бўйича мутахассиснинг одатдаги функциялари ва вазифалари билан; иккинчидан соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, клиник амалиёт, экспериментал фаолият, тиббий статистика ва прогнозлаш бўйича мутахассиснинг одатдаги функциялари ва вазифалари билан; учинчидан, функционал, вазифаларга йўналтирилган таълим мазмунини шакллантиришга асосланган ўқув-услубий билимлар базаси ва маълумотлар базасини ишлаб чиқиш.*

**Калит сўзлар:** *ахборот-коммуникацион тизим, умумий касбий ва таббий-илмий цикллари фанларини интеграциясини таъминлаш, мутахассисни анъанавий вазифалари ва масалалари, билимлар ва маълумотлар базаси, вазифавий, тизимли вазифалар шакли, йўналтирилган таълим тизими.*

*Development of information and communication system to ensure the integrability of disciplines of general professional cycles of the departments of medical university based on the construction of structural and functional scheme of determination of conformity of dark knowledge blocks of general professional disciplines of the departments: first, with the typical functions and tasks of a specialist in – organizational and management; medical and social; research; scientific and pedagogical; medical and preventive activities; second, with the typical functions and tasks of a specialist in organizational and management; medical and social; scientific and pedagogical; medical and preventive activities.*

**Key words:** *information-communication system, provision of integrativeness of disciplines of general professional cycles of medical university departments, typical functions and tasks of a specialist, knowledge and data base, structure-functional-native scheme, formation of functionally, task-oriented content of education.*

Повышение качества общепрофессиональной подготовки будущих врачей должно соответствовать современным целям высшего медицинского образования. Изменение содержания и структуры профессиональной подготовки заключается в преодолении его ограниченной общепрофессиональной и профессиональной компетентности, связанной с формированием знаний и умений по отдельным дисциплинам учебного плана; интеграции разделов общепрофессиональных и специальных дисциплин как в теоретической, так и в практической части, позволяющей видеть особенности будущей профессии в целостности и взаимозависимости. Проблемы в преподавании дисциплин в медицинском вузе, прежде всего, обусловлены тесными междисципли-

нарными связями с другими предметами. Среди основных ориентиров можно назвать эффективное соотношение дисциплин разных направлений и циклов (естественнонаучных, социально-экономических, специальных блоков дисциплин, гуманитарных, математических, общепрофессиональных) в их системной целостности и др.

В современных условиях развития высшего профессионального образования традиционно сложившиеся подходы к общепрофессиональной подготовке будущих медиков оказались недостаточно эффективными. Некоторая обособленность общепрофессиональных дисциплин друг от друга, слабые взаимосвязи со специальными дисциплинами, ориентация на конкретные профессиональные умения и навыки

ки – характерные черты традиционного процесса общепрофессиональной подготовки. В связи с этим, исходя из принципа междисциплинарности, возникает необходимость усиления внимания именно к общепрофессиональным дисциплинам, обеспечивающим базовую инвариантную подготовку для освоения различных специальных дисциплин.

Овладение знаниями общепрофессиональной направленности, необходимыми для усвоения специальных знаний по будущей профессии, является интегративной целью общепрофессиональной подготовки студентов медицинского вуза.

Особенностью изучения дисциплин общепрофессионального цикла в медицинских вузах является акцентирование внимания студентов на таких позициях, как понимание целостного функционирования живого организма в процессе взаимодействия с окружающей средой, закономерностях протекания процессов в нем и применения этих знаний и умений в освоении специальных дисциплин, а также в практической медицинской деятельности.

Исследование роли дисциплин общепрофессионального цикла в системе медицинского образования показывает, что дисциплины общепрофессионального уровня для медицинских вузов несут серьезную общеобразовательную нагрузку, служат теоретической базой для изучения специальных дисциплин и в значительной степени обеспечивают профессиональную подготовку. Основными идеями курсов общепрофессиональной подготовки в медицинском вузе, отражающими сущность междисциплинарных связей, мы считаем идеи преемственности и непрерывности, интегративности и фундаментальности общепрофессионального и медицинского образования.

Общепрофессиональная подготовка формирует ядро профессионального образования, является основой профессиональной компетентности, обеспечивая преемственность подготовки по вертикали (двувузовской, общепрофессиональной и специальной) и по горизонтали (социально-гуманитарной, естественнонаучной, математической), расширяя возможности междисциплинарной интеграции, являясь предпосылкой успешной адаптации в изучении дисциплин специального профиля [5].

В ГОСах, отражающих современные парадигмы высшего медицинского образования, в обозначенных новых задачах дальнейшего развития особое внимание уделено общепрофессиональной подготовке [5,6]:

- усиление интегративности и фундаментальности, отражающих системный характер раскрытия теоретического материала с выделением инвариантной и вариативной части и его ведущую роль;
- усиление связи теоретических знаний с жизнью и медициной, то есть практической направленности;
- единство и взаимопроникновение содержания дисциплин общепрофессионального и профессионального уровней и междисциплинарное проникновение дисциплин из разных циклов;
- повышение мотивации к изучению предметов общепрофессионального цикла, усиление мотива-

ционно-ценностного отношения к овладению естественнонаучных знаний в медицинском вузе не только как лично значимых для будущей профессии, но и как необходимого элемента общей культуры.

Общепрофессиональный цикл дисциплин медицинского вуза состоит из двух направлений:

*первый* – гуманитарный, социальный и экономический (философия, биоэтика, история страны, история медицины, правоведение, экономика, иностранный язык, латинский язык, психология и педагогика);

*второй* – математический, естественнонаучный (физика, биофизика, математика, медицинская информатика, химия, биохимия, биология, анатомия, топографическая анатомия и оперативная хирургия, гистология, эмбриология, цитология, нормальная физиология, микробиология, вирусология, иммунология, фармакология, патофизиология и клиническая патофизиология).

Мы более подробно остановимся на принципе междисциплинарности в обучении биофизики [3,4]. Данная междисциплинарность обуславливает соответствие образовательных стандартов современным требованиям и обеспечивает их системность и целостность. Если у выпускника вуза не сформированы междисциплинарные умения, то он не может считаться полноценным специалистом, так как, даже обладая хорошими знаниями по отдельным дисциплинам, для решения возникающих перед ним задач он не сможет привлечь знания из остальных дисциплин. Предлагаемые решения будут неправильными или односторонними из-за разрозненности имеющихся знаний, не обеспечивающих наличие у него полноценных компетенций.

В медицинском образовании преподавание курса биофизики ставит целью формирование у студентов знаний по вопросам физики организма человека и физических свойств живых систем, но нельзя забывать и о формировании общекультурных компетенций, таких как формирование навыков логического мышления, способностей правильно ставить задачи и формировать умения выбирать приоритетные направления при решении профессиональных проблем.

Проблемы в преподавании дисциплины в медицинском вузе связаны, прежде всего, с тесными междисциплинарными связями с другими предметами, которые преподаются в вузе. Исходя из проблем преподавания, можно сформулировать основные положения, выступающие в качестве задач курса биофизики:

- раскрытие физических закономерностей организма человека как открытой неравновесной системы.
- теоретическое обоснование влияния физических явлений на жизненные функции организма человека,
- использование физических явлений при исследовании живых систем и воздействии на организм.

Данное состояние дисциплины на факультетах, предусматривающих значительный объем компе-

тенций, вызывает необходимость увеличения объема изучения вопросов биофизики.

Таким образом, биофизику можно назвать междисциплинарным предметом, в котором реализуются компетенции всех взаимосвязанных дисциплин. Следовательно, главное, что нельзя допускать при обучении биофизики, это преподавание односторонних знаний, так как специфический предмет, входящий в предмет «биофизика», имеет свой объект изучения и методы исследования, каждый из них ориентирован на формирование у студентов специфических умений и навыков. И только согласованное объединение этих предметов позволит сформировать единую естественнонаучную картину мира.

Если основной целью обучения поставить развитие естественнонаучного мышления студентов можно сформулировать принципы, которые могут быть заложены в процесс обучения междисциплинарного предмета, в том числе и биофизики:

- учебный предмет должен реализовываться с учетом внутренней предрасположенности обучающихся к изучению естественнонаучных предметов;
- процесс обучения должен осуществляться на основе межпредметных связей, представленных в виде биофизических теорий, законов, понятий, фактов;
- с целью формирования самостоятельности студентов обязательно наличие развития познавательной сферы на основе естественнонаучного познания, отражающего деятельность будущего специалиста;
- обязательное использование в образовательном процессе форм учебных занятий, требующих продуктивных методов познания, использования компьютерных технологий, обеспечивающих преемственность высшего образования с профессиональной деятельностью врача;
- реализация мониторинга формирования и развития естественнонаучного мышления студентов на различных этапах образовательного процесса.

С учетом существующего опыта в основу разработки содержания медицинского образования должны быть положены следующие принципы:

- универсальность – полнота набора естественнонаучных дисциплин, обеспечивающих общепрофессиональную подготовку в единстве с профессиональной и специализированной образовательной программами;
- интегрированность – междисциплинарная кооперация учебных предметов естественнонаучного цикла, как составляющих общепрофессиональной подготовки;
- фундаментальность – научная основательность;
- вариативность – гибкое сочетание обязательных базовых курсов и дополнительных дисциплин по выбору [5].

В связи с вышеуказанными приводим общую схему составляющих интегративности дисциплин общепрофессиональных циклов медицинского вуза с учетом дисциплин кафедры информатики и биофизики ТМА (схема 1).

Следует отметить, что реализация интегративности дисциплин общепрофессиональных циклов

связывается с формированием той или иной компетенции будущего специалиста. Внедрение компетентного подхода – важное условие повышения качества образования. Приобретение жизненно важных компетентностей дает человеку возможность ориентироваться в современном обществе, формирует способность личности быстро реагировать на запросы времени.

Основу типовых функций специалиста-медика составляют проведение профилактических, гигиенических и противоэпидемических мероприятий; анализ и оценка состояния здоровья населения, влияния на него факторов окружающей и производственной среды; оказание лечебно-профилактической помощи населению; анализ и оценка качества медицинской помощи; пропаганда здорового образа и стиля жизни, занятий физической культурой и др.

Основу типовых задач специалиста-медика составляют:

- определение видов состояния обследуемых пациентов с отклонениями от нормы (ситуаций); определение основ (причин) этих отклонений (ситуаций);
- определение осложнений, вызванных этими отклоненными от нормы (риски возникновения других заболеваний) (ситуаций);
- проведение медико-технологической диагностики данных отклонений нормы (ситуаций);
- восстановление (правильный выбор способов восстановления) данных отклонений от нормы (ситуаций);
- проведение процесса восстановления данных отклоненных от нормы (ситуаций) (правильный выбор способов проведения восстановления).
- оценка качества полученных результатов; правильное определение и проведение профилактических мер по предупреждению повторения данных отклоненных от нормы видов состояний (ситуаций) обследуемых, пациентов;
- решение с использованием количественных методов профессиональных задач из медицинской практики;
- работа со специализированными программными средствами и др.

Следует отметить, что эффективная реализация вышеприведенных типовых функций и задач представляют собой проявление тех или иных видов компетенций специалиста-медика.

При формировании содержания обучения для подготовки специалиста должна выдерживаться следующая нормативная последовательность [1,2]:

(1) определение основной ключевой цели профессии (специальности) по квалификационным требованиям образовательного направления бакалавриат – «Медицинское и биологическое дело» – 5510900 [6];

(2) на основании (1) определение перечня основных функций по квалификационным требованиям образовательного направления бакалавриат – «Медицинское и биологическое дело» – 5510900 [6];

(3) на основании (2) определение набора модулей (действий) для каждой из функций;

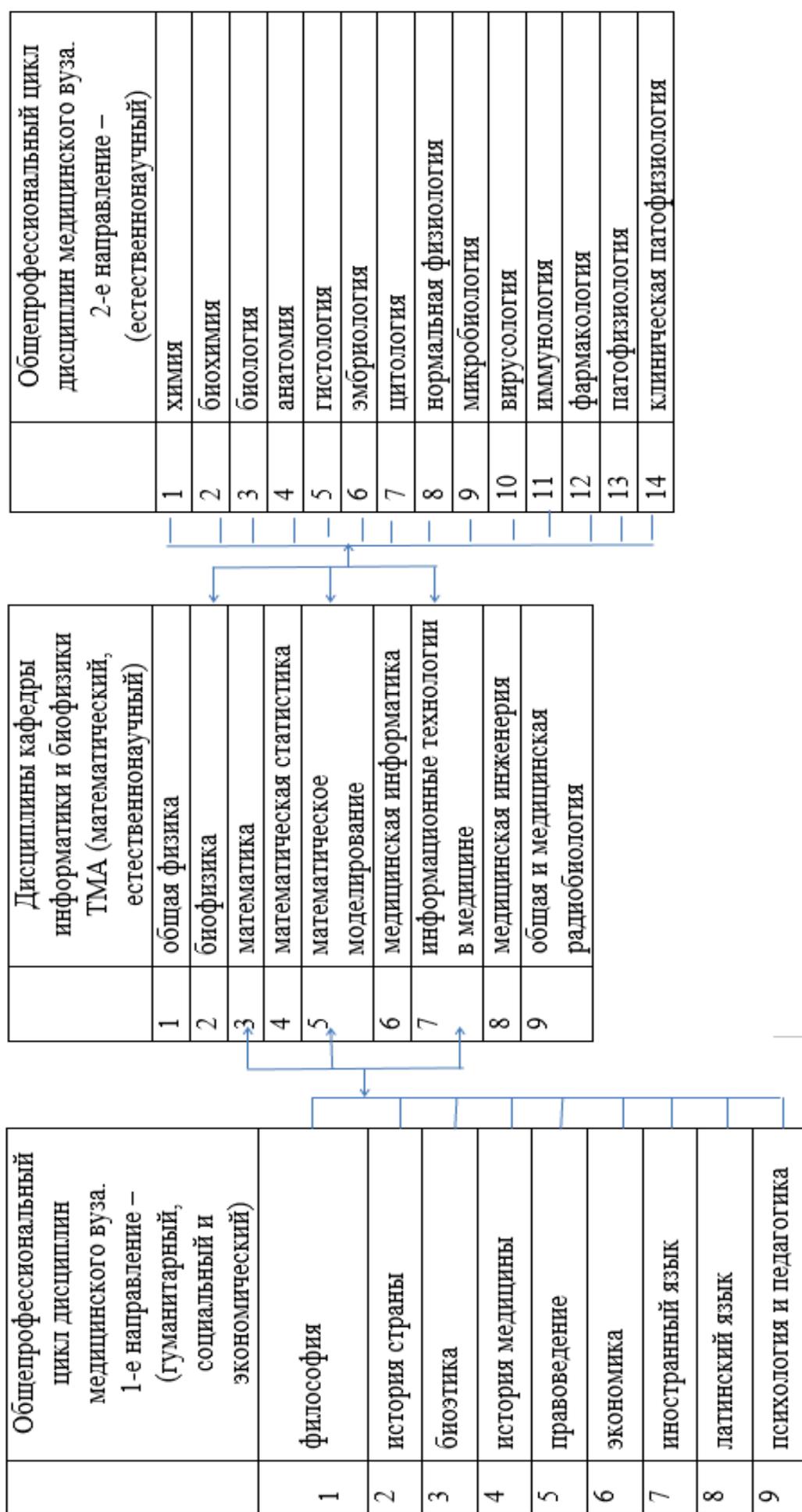


Схема 1. Составляющие интегративности общепрофессиональных циклов дисциплин медицинского вуза с учетом дисциплин кафедры информатики и биофизики ТМА.

(4) на основании (3) определение набора умений по каждому из модулей;

(5) на основании (4) определение набора знаний для каждого из умений;

(6) на основании (5) определение набора предметных областей по каждому из знаний.

С учетом этого, можно формировать содержание обучения по подготовке специалиста.

В связи с вышеизложенным возможно построение системы комплексной реализации типовых функций и задач профессиональной деятельности специалиста медицинского вуза, на основе компьютерно-информационной системы формирования учебно-методической базы знаний и базы данных по их подготовке.

Схематическое представление учебно-методической базы знаний и базы данных может иметь следующий вид (схема 2).

Типовые функции и задачи профессиональной деятельности	Модули действия	Умения	Знания	Дисциплины (№ лекций, № лаб. работ, № практ. занятий) дисциплин общепрофессиональных циклов кафедр
1.				
2.				
...				
L.				

Схема 2. Учебно-методическая база знаний и база данных.



Схема 3. Общая структурно-функциональная схема формирования учебно-методической базы знаний и базы данных по интеграции дисциплин естественнонаучных циклов медицинского вуза.

Во вторую очередь следует реализовать межпредметную интеграцию биофизики с вышеуказанными двумя направлениями общепрофессиональных циклов дисциплин медицинского вуза.

В третью очередь, по каждой типовой функции и задаче профессиональной деятельности специалиста-медика (по таблице А и таблице С схемы 3) следует составить их модули-действия, знания, умения и в соответствии с ними определить номера лекций,

Общая структурно-функциональная схема формирования учебно-методической базы знаний и базы данных по интеграции дисциплин общепрофессиональных циклов медицинского вуза может быть представлена в виде схемы 3 (схема 3).

С учетом всего вышесказанного мы считаем, что в первую очередь следует реализовать межпредметную интеграцию дисциплин кафедры информатики и биофизики ТМА с дисциплиной биофизика. При этом первостепенное значение имеет определение межпредметной интеграции биофизики с дисциплинами – информационные технологии в медицине и математическим моделированием, а далее, с остальными дисциплинами: общая физика, математика, медицинская статистика, медицинская электроника, медицинская инженерия, общая и медицинская радиобиология.

лабораторных работ, практических и других занятий по соответствующим дисциплинам общепрофессиональных циклов кафедр.

В четвертую очередь формирование функционально, задачно-ориентированного содержания образования.

В конкретных образовательных программах для студентов медицинских вузов, подчиненных общей цели и направленных на достижение единых общих

результатов и состоящих из отдельных модулей, должны быть определены протоколы согласования рабочих программ дисциплин общепрофессиональных циклов кафедр медицинского вуза.

Разработка предложенной «Информационно-коммуникативной системы обеспечения интегративности дисциплин естественнонаучных циклов медицинского вуза» позволит создать эффективные основы разработки междисциплинарных учебных методических комплексов и электронных учебных методических комплексов, которые будут способствовать повышению эффективности подготовки студентов, как специалистов системы здравоохранения.

Таким образом, реализация междисциплинарных связей в биофизической подготовке студентов медицинского вуза на основании вышеизложенных представлений внесет существенный вклад в повышение эффективности их естественнонаучного образования.

#### Литература

1. Марасулов А.Ф. Таълим жараёни ва мутахассислар тайёрлаш модели // Касб-хунар таълими. – 2008. – №3. – 14-15 б.
2. Марасулов А.Ф. Мутахассисни тайёрлаш ва унинг фаолиятини тузулмавий-мантиқий умумлаштирилган модели. Техникавий ва ижтимоий-иқтисодий фанлар соҳаларининг муҳим масалалари // Республика олий ўқув юртлараро илмий ишлар тўплами. – Тошкент, 2010. – 125-126 б.
3. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика: Учеб. для вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 648 с.
4. Современные проблемы методики соединения предметов естественнонаучного цикла в профильной школе. Материалы меж. науч.-метод. семинара.– Челябинск: Изд-во ГОУ ДПО ЧИППКРО, 2010.
5. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования // Гос. требования к минимуму содержания и уровню подготовки выпускника по специальностям 060101 – Лечебное дело, 060103 – Педиатрия. – М., 2012.
6. 5510900 – Тиббий-биология иши бакалавриат таълим йўналишининг малака талаблари. ЎзР ОваЎМТВ. Бўйруқ №355 – 25.08.2016 й.

## К РАЗРАБОТКЕ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНТЕГРАТИВНОСТИ ДИСЦИПЛИН ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНЫХ И ОБЩЕПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЦИКЛОВ КАФЕДР МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ФОРМИРОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОБУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО, ЗАДАЧНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА-МЕДИКА

Марасулов А.Ф., Эрметов Э.Я., Базарбаев М.И.

Разработка информационно-коммуникационной системы обеспечения интегративности дисциплин общепрофессиональных циклов кафедр медицинского вуза, основанной на построении структурно-функциональной схемы определения соответствия знаний блоков общепрофессиональных дисциплин кафедр: во-первых, с типовыми функциями и задачами специалиста в организационно-управленческой, медико-социальной, научно-исследовательской, научно-педагогической, медико-профилактической деятельности; во-вторых, с типовыми функциями и задачами специалиста в организации системы здравоохранения, клинической практике, экспериментальной деятельности, медицинской статистике и прогнозировании; в-третьих, в построении учебно-методической базы знаний и базы данных, базирующейся на формировании функционально-, задачно-ориентированного содержания образования.

**Ключевые слова:** информационно-коммуникационная система, обеспечение интегративности дисциплин общепрофессиональных циклов кафедр медицинского вуза, типовые функции и задачи специалиста, база знаний и данных, структурно-функциональная схема, формирование функционально, задачно-ориентированного содержания образования.



**ТАЪЛИМ ЖАРАЁНИДА ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ УСУЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ**

Рахимов А.Ф., Ахмедов О.С.

**ВАЖНОСТЬ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ ОБУЧЕНИЯ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ**

Рахимов А.Ф., Ахмедов О.С.

**THE IMPORTANCE OF INTERACTIVE EDUCATION TECHNOLOGY IN EDUCATIONAL PROCESS**

Rakhimov A.F., Ahmedov O.S.

*Тошкент тиббиёт академияси**Освещены вопросы применения интерактивных методов обучения в образовательном процессе, их значение, пути повышения эффективности образования, профессиональной компетентности.****Ключевые слова:** интерактивное образование, информационно-коммуникационные технологии, педагогический процесс, ценности.**The article focuses on effective usage of the pedagogical technologies, their ability, improving the quality in educational process, professional competences.****Key words:** interactive education, information and communication technologies, pedagogical process, values.*

Хозирги замон талабларига жавоб берадиган малакали тиббий мутахассислар билан таъминлаш тиббий таълим тизимининг зиммасига юклатилган муҳим ва маъсулиятли вазифадир. Бу эса ўз навбатида ушбу таълим тизимини илғор таълим технологиялари билан қуролланган малакали кадрлар билан таъминлашни талаб қилади [2].

Интерфаол таълим усулларини олий таълим муассасаларига татбиқ этиш асосида таълим самарадорлигини ошириш ва таълимни индивидуаллаштириш, шахсга йўналтириш, таълимда технологик ёндашувни шакллантириш, ҳамда фаол усулларни таълим жараёнларида қўллаш орқали талабаларни мустақил равишда ўзлаштириш, таҳлил қилиш, ижодий мулоҳаза юритишга, шахсий хулосалар чиқариш, эркин фикр юритишга ўргатиш – педагогнинг дастуриламал вазифасидир. Ўқув жараёнига интерфаол усулларни қўллаш талабани мавзуга қизиқишини, келгусида етук шахс сифатида шаклланишга ва рақобатбардош мутахассис бўлишига туртки бўлади [4].

Ажойиб шахсий фазилатларга асосланган таълимимиз, жаҳон фанининг шаклланишига ва ривожига ўзининг муносиб ҳиссасини қўшгани билан ажралиб туради. Абу Али ибн Сино, Абу Райхон Беруний, Ал-Хоразмий, М.Улуғбек, Ал-Бухорий, А.Ғиждувоний, Б.Нақшбандий, А.Навоий, З.Бобур каби буюк аждодларимизнинг таълимоти, жаҳон цивилизациясидаги бебаҳо улушини бугунги кунда бутун дунё тан олмоқда. Ўрта аср Шарқининг буюк олиму-мутафаккирлари томонидан йирик педагогик мерос қолдирилган.

Асрлар давомида шахсга янгича қараш қўйидагилардан иборат бўлади:

- педагогик жараёнда шахс объект эмас, субъект ҳисобланади;

- ҳар бир талаба қобилият эгаси, кўпчилиги эса истеъдод эгаси ҳисобланади;

- юқори этик ва эстетик кадриятлар (сахийлик, муҳаббат, меҳнатсеварлик, виждон ва бошқалар) шахснинг устивор хислатлари ҳисобланади.

Бугунги кунда кўпчилик ривожланган мамлакатларда талабаларнинг ўқув ва ижодий фаолликларини оширувчи ҳамда таълим-тарбия жараёнининг самарадорлигини кафолатловчи педагогик технологияларни қўллаш борасида катта тажриба тўпланган бўлиб, ушбу тажриба асосларини ташкил этувчи методлар интерфаол методлар номи билан юритилмоқда.

Замонавий таълимни ташкил этиш, айниқса, интерфаол методлардан фойдаланиш асосида дарс жараёнларини ташкил этишга қўйиладиган талабалардан бири ортиқча руҳий ва жисмоний куч сарф этмай, қисқа вақт ичида юксак натижаларга эришишдир. Интерфаол усулларни ўқув жараёнида либерализация қилиш, демократлаштириш, ҳамкорлик ҳам ижодкорликни ташкил этишни тақозо этмоқда.

Бир сўз билан айтганда, ўқув жараёни марказида талаба бўлмоғи лозим ва ўқув жараёни унга қаратилган, йўналтирилган бўлиши талаб этилмоқда. Шахсга йўналтирилган таълим талабанинг ўқув жараёнини ташкил этишни ҳаракатлантирувчи куч бўлиб хизмат қилади.

Бундай таълим педагог ва талабага доимий ижодий изланиш, узлуксиз ўз устида ишлаш имкониятини беради. Бу ҳолатнинг ижобий кечиши таълимда сифат ва самарадорликнинг кафолатидир. Машғулотлар жараёнида интерфаол усуллардан фойдаланиш ўз моҳиятига кўра субъектив хусусиятига эга, яъни ҳар бир педагог таълим ва тарбия жараёнини ўз имконияти, касбий маҳоратидан келиб чиққан ҳолда ижодий ташкил этиши лозим. Таълим методларини танлашда ҳар бир дарснинг дидактик вазифасидан келиб чиқиб танлаш мақсадга мувофиқ саналади. Дарсда илғор педтехнологияларни қўллаш талабани қўшимча маълумотлар устида кўп ишлашга ўргатади, фикрлаш доирасини кенгайтиради [3].

Педагог машғулот жараёнида шахснинг ривожланиши, шаклланиши, билим олиши ва тарбияланишига шароит яратади ва шу билан бир қаторда бошқарувчилик, йўналтирувчилик функциясини

бажаради. Таълим жараёнида талаба асосий фигурага айланади. Шунингдек, таълим жараёнини мазмунли ташкил этиш учун технология, мультимедиа, компьютер, интернет, масофали ўқитиш, ягона ахборот муҳити ва шунга ўхшаш ахборот-коммуникацион технологияларнинг замонавий воситаларидан фойдаланиш ўзининг самарасини беради. Замонавий педагогик технологияларнинг қўлланилиши ўқитишнинг барча шаклларида (маъруза, амалиёт, лаборатория ва мустақил таълим) тезлик билан ўз самарасини беради [4].

Таълим муассасаларида педагоглар томонидан таълим-тарбия жараёнларини ташкил қилиш қуйидаги йўналишларда олиб борилади:

1) педагогнинг машғулотга пухта тайёргарлиги таълимнинг муваффақиятли ва самарали бўлишининг гаровидир;

2) машғулот ишланмасининг таркибий қисмларини тайёрлаш;

3) педагогларни ўз устиларида мустақил ишлашлари, ижодий изланишлари орқали таълим самарадорлигини оширишга оид ёрдам берадиган омил – дарсларни таҳлил қилиш.

Таълим жараёнида интерфаол усулларнинг самарали қўлланилиши қуйидаги омиллар билан кафолатланади:

- мазкур усулни қўллаш учун олдиндан пухта тайёргарлик кўриш ва режалаштириш;

- ушбу усулни қўллаш учун тегишли вазият яратилиши;

- интерфаол таълим жараёни умумпедагогик талаблар асосида, ҳиссиёт-эҳтиросларга берилмаган ҳолда, дўстона, самимиятли равишда ташкил этилиши;

- индивидуал ёндашув жараёни талабанинг эркин фикр юритиш, ўзининг ички кечинмаларини ижодий баён қилишлари учун тегишли шароитнинг яратилиши;

- интерфаол методлар турли шаклларда амалга оширилиши.

Таълим жараёнини индивидуаллаштириш шундай ўқитиш усулики, бунда:

ҳар бир талаба ўқув жараёнида фаол иштирок этиб, ўқув-билув жараёнига шахсий ҳисса қўшилиши ҳисобга олинади;

таълим жараёнини ташкил этишда педагогнинг услубий ёндашуви, тезкорлиги, талабанинг шахсий хусусиятлари ҳисобга олинади;

ўқув-методик, психологик, педагогик ташкилий бошқарув ишларини олиб боришда талаба шахси ўқув-билув марказида бўлади.

Талаба ўқитилмайди, уни мустақил ўқиш, ўрганиш, ишлашга ўргатилади. Бунда талабалар мустақил равишда таҳлил қилиш орқали ўзлаштиришга, ижодий мулоҳаза юритишга, шахсий хулосалар асосида эркин фикр юритишга ўргатилади. Талабаларда ёд фикрларга қарши фикр юрита олиш, ўз позициясини ҳимоя қила олиш кўникмаларни шакллантирилади.

Талабага билимлар тайёр ҳолда берилмасдан, билимларни дарсликлардан, интернетдан, турли бошқа манбалардан излаш, топиш, қайта ишлаш

орқали унинг билим олиш малакаси шакллантирилади. Олган билимлари орқали ижодий мушоҳада юритиш имконияти яратилади. Талабани дарсликлар билан ишлаш, ўқиш, ўрганиш, конспект ёзиш, қўшимча адабиётлардан фойдаланиб мустақил ўзлаштириш кўникмаларини эгаллашга ўргатилади.

Талабанинг ўқув-билув фаолиятини олиб бориш уч йўналишда амалга оширилади:

1) умумий;

2) гуруҳли;

3) якка тартибда.

1. Умумий йўналишдаги дарс жараёни фаолиятида педагог раҳбарлигида гуруҳдаги барча талабаларнинг хатти-ҳаракатлари тушунилади.

2. Гуруҳли ўқувни ташкил этишда талабалар фаолияти гуруҳ-гуруҳларга бўлиниб олиб борилади.

3. Якка тартибдаги ўқув жараёнида талабалар яккама-якка фаолият олиб борадилар.

Интерфаол усулда иш юритмоқчи бўлган педагоглар янги ишлаши учун фақатгина мақола, адабиётлар ўқишининг ўзи камлик қилади. Педагог ўз фаолиятида интерфаол методларни қўллаш учун, у шахсан ўзи ишчанлик ўйинлари, ақлий ҳужум, мунозара, дебатларда қатнашиб, ўзи тажрибадан ўтказиши, бу ишга шахсий хиссасини қўшиб бориши мақсадга мувофиқ.

Машғулотни интерфаол усулларда ташкил этишининг қуйидаги афзалликлари мавжуд:

- ўқитиш мазмуни яхши ўзлаштиришга олиб келади;

- ўз вақтида талаба-педагог-талабалар орасида таълимий алоқалар ўрнатилади;

- ўқитиш усуллари таълим жараёнида турли хил кўринишларда кечади: якка, жуфт, кичик гуруҳ, катта гуруҳ;

- ўқув жараёни ўқув эҳтиёжини қондириш билан юқори мотивацияга эга бўлади;

- ўзаро ахборот бериш, олиш, қайта ишлаш орқали ўқув материали яхши эсда қолади, талабада ўзаро мулоқотга киришиш, фикр билдириш, фикр алмашиши кўникмалари шаклланади;

- ўқув жараёнида талабаларнинг ўз-ўзига баҳо бериши, танқидий қараши ривожланади;

талаба учун дарс қизиқарли ўқитилаётган предмет мазмунига айланади, ўқиш жараёнига ижодий ёндашув, ижобий фикр намоён бўлади;

- ҳар бир талабанинг ўзи мустақил фикр юрита олишга, изланишга, мушоҳада қилишга олиб келади;

- интерфаол усулда ўқитилган дарсларда талаба фақат таълим мазмунини ўзлаштирибгина қолмай, балки ўзининг танқидий ва мантиқий фикрлашини ҳам ривожлантиради.

Ўқув жараёнларида интерфаол ўйинларни қўллаш, бу талабанинг жараёнга қизиқишини ортиради, ва бевосита шу муҳокамага қўшилишига туртки бўлади. Педагогни ҳар қандай фикрларни эшита олиши, бу жараённи баҳоламаслиги эса талаба учун мавзу бўйича айтмоқчи бўлган шахсий фикрини айта олишига шароит яратади. Ушбу жараёнлар албатта талабаларни келажакда етук, рақобатбардош мутахассис бўлиши учун замин яратади [1].

Хулоса шуки, ҳозирги даврда олий таълим муассасаларида замонавий педагогик технологиялар (шу жумладан, шахсга йўналтирилган таълим)га асосланган таълим турларини қўллаш ва ушбу усуллардан эркин фойдалана оладиган мутахассисларни тайёрлаш долзарб масалалардан ҳисобланади. Педагогик технологиялар билан дидактик материалларни уйғунликда қўллаш ўрганилаётган мавзунини талабалар томонидан ўзлаштиришда катта ёрдам беради. Таълимда педагогик технологияларни қўллаганда, талаба эшитиш, кўриш, кўрганлари асосида мустақил фикрлаш имкониятига эга бўладилар.

#### Адабиётлар

1. Азимова З.Ф. "Ақлий ҳужум" интерфаол усулини мавзу муҳокамасида қўллаш // Олий таълим муассасаларида педагог ходимларнинг малакасини ошириш тизими: тажриба, устуворликлар ва ривожланиш истиқболлари. Халқаро илмий-амалий конференция материаллари. Тошкент- 2018. - 15-16 б.

2. Акбарова М.Х., Абдуллаева М. Тиббий фанларни ўқишда замонавий таълим воситаларидан самарали фойдаланиш технологияси // Олий таълим муассасаларида педагог ходимларнинг малакасини ошириш тизими: тажриба, устуворликлар ва ривожланиш истиқболлари. Халқаро илмий-амалий конференция материаллари. Тошкент- 2018. - 23-24 б.

3. Бобоева Р.Н. Илғор педагогик технологиялардан фойдаланиш биология дарслари самарадорлигини ошириш омили // Олий таълим муассасаларида педагог ходимларнинг малакасини ошириш тизими: тажриба, устуворликлар ва ривожланиш истиқболлари. Халқаро илмий-амалий конференция материаллари. Тошкент- 2018. - 44-45 б.

4. Рахимов А.Ф., Абдусаматов Д.М. Таълим жараёнида "кичик гуруҳларда ишлаш" усули // Ҳарбий алоқа тизимида ахборот-коммуникация технологиялари муаммолари. Республика илмий-техник конференцияси материаллари. Тошкент- 2019. - 118-119 б.

#### ТАЪЛИМ ЖАРАЁНИДА ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ УСУЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Рахимов А.Ф., Аҳмедов О.С.

*Мақолада таълим жараёнида интерфаол таълим усулларининг татбиқ этилиши, унинг аҳамияти, таълим самарадорлигини, профессионал компетентликни ошириш ҳақида мулоҳаза юритилади.*

**Калит сўзлар:** *интерфаол таълим, ахборот-коммуникацион технологиялар, педагогик жараён, қадриятлар.*



## ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ҲАРБИЙ ТИББИЁТ ФАКУЛЬТЕТИДА ТАЪЛИМ СИФАТИНИ ОШИРИШДА СИМУЛЯЦИОН ЎҚИТИШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Фозилов Н.Х., Абдусаматов Д.М.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ МОДЕЛИРОВАНИЮ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАНИЯ НА ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Фозилов Н.Х., Абдусаматов Д.М.

## THE EFFECTIVENESS OF TEACHING MODELING IN ORDER TO IMPROVE THE QUALITY OF EDUCATION AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY MILITARY MEDICAL FACULTY

Fozilov N.X., Abdusamatov D.M.

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Важнейшей целью и задачей обучения на военно-медицинском факультете является подготовка специалистов в области здравоохранения и Вооруженных Сил республики, обладающих теоретическими и практическими навыками на основе мировых стандартов. Обучение в симуляционных центрах, оборудованных в соответствии с современными требованиями, является неотъемлемой частью профессиональной подготовки, позволяющей каждому обучающемуся осуществлять профессиональную деятельность или ее элемент в соответствии с профессиональными стандартами. Слушатель должен отреагировать на возникшую ситуацию так, как он это сделал бы в реальной жизни. Внедрение симуляционной технологии обучения студентов, слушателей, курсантов позволяет более эффективно освоить лечебную тактику неотложных состояний.*

**Ключевые слова:** *робот-симулятор, виртуальный пациент, реальный пациент, высокореалистичное моделирование.*

*The most important goal and objective of training at the Military Medical Faculty is to train specialists in the field of healthcare and the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan, who have mature, theoretical and practical skills based on world standards. Currently, training in simulation centers equipped in accordance with the requirements is an integral part of professional training, allowing each student to carry out a professional activity or its element in accordance with professional standards. The listener must respond to the situation in the way that he would do in real life. The introduction of simulation technology for teaching students, listeners, cadets allows you to more effectively master the the tactics of emergency treatment.*

**Key words:** *robot simulator, fake patient, real patient, highly realistic simulation.*

Таълим жараёнида робот-симуляторлар ва замонавий тиббиёт анжомларини қўллаш билан ўтказиладиган юқориреалистик симуляция, тингловчиларда экстремал, яъни ҳаётга хавф солувчи ҳолатларда тезкор ҳаракатлар алгоритмини ўрганиб олиш, мустақамлаш ва эслаб қолиш имконини беради [1,2]. Шошилич тиббий ёрдам кўрсатилишини тақозо этувчи экстремал ҳолатларнинг пайдо бўлиши, тиббиёт йўналишидаги ҳарбий хизматчилардан билим ва тажрибасига ишонган ҳолда тез ва сифатли ҳаракат қилишини талаб этади. Лекин экстремал ҳолатларнинг мунтазам равишда учрамаслиги тиббиёт ходимини амалий кўникмалар билим савиясининг пасайишига ёки йўқотишга олиб келиши мумкин. Цикл мобайнида курсантлар ва тингловчиларни ҳозирги халқаро стандартларга жавоб берадиган замонавий тиббиёт анжомларидан фойдаланиб, юқори реалликка яқинлаштирилган экстремал ҳолатларни робот-симуляторлар ёрдамида ўқитилиши тиббиёт ходими томонидан ўзлаштирилган назарий билим ва амалий кўникмалар ҳаракатлар алгоритмини сифатли бажариш ва узоқ вақт эсда сақлаш имконини яратади.

### Тадқиқот мақсади

Тингловчиларни ўқитишда шошилич ҳолатларда бажариладиган амалий кўникмаларни бажа-

риш алгоритмини анъанавий (назарий ва амалий) усулини, юқори реалликка яқинлаштирилган робот-симуляторлардан фойдаланиб симуляцион ўқитиш усули билан таққослаш ҳамда самарадорлигини баҳолаш.

### Материал ва усуллар

Тадқиқотга умумий 60 нафар ҳарбий хизматчи тиббиёт ходимлари жалб этилган. Улардан 34 нафари курсантлар ва 26 нафари ўрта тиббиёт ходими тингловчилари. Курсантлар гуруҳи ва шошилич тиббий ёрдам цикли тингловчилари, икки гуруҳга бўлинган. 1-гуруҳда, асосий (С гуруҳи, симуляцион) -17 нафар курсантлар ва 13 нафар ҳарбий хизматчи ўрта тиббиёт ходими, маъруза қисмидан ташқари шошилич ҳолатлар бўйича робот-симуляторларда олиб борилган машғулотларни ўз ичига олди. 2-гуруҳда, назорат (Н гуруҳи, назарий) – 17 нафар курсантлар ва 13 нафар ҳарбий хизматчи ўрта тиббиёт ходимлари, уларга машғулотлар анъанавий усулдаги назарий ва амалий машғулотлар тарзида ташкил-лаштирилди.

Биз Ҳарбий тиббиёт факультетининг Ҳарбий-дала жарроҳлиги кафедрасида V-VI босқич курсантларининг ўқув дастуридаги “Малакавий амалиёт” дастури ва “Шошилич тиббий ёрдамни ташкил-лаштириш” цикларида ўқитилган ҳарбий хизмат-

чи ўрта тиббиёт ходимларининг шошилинич ҳолатларда амалий кўникмаларни бажариш сифатини юқори даражага етказишда, робот-симуляторлардан фойдаланиб симуляцион ўқитишнинг самарадорлигини таҳлил қилдик.

Тиббиёт соҳасидаги ҳарбий ҳизматчиларнинг эгаллаб турган лавозими даражасига кўра тақсимланиши куйидагича: умумий курсантлар сони 34 нафар, шулардан 18 нафари (52,9%) бешинчи босқич курсантлари, 16 нафари (47,1%) олтинчи босқич курсантлари. Ўрта тиббиёт ходимлари 26 нафар, шу жумладан, 96,1% - бўлинма фельдшерлари, 3,9% - дорихона бошлиқлари. Тингловчиларнинг ўртача ёши 26 ёшни ташкил этди. Тингловчилар орасида хизмат тажрибаси турлича, 5 йилгача (42,3%) ва 5 йилдан ортиқ (57,7%) хизмат стажига эга бўлган ўрта тиббиёт ходимлари ўқув циклига келишган.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида барча тингловчилардан шошилинич ёрдам кўрсатиш бўйича тест кўринишида дастлабки билимлари текширилди. Ҳар иккала гуруҳга шошилинич ёрдамни ташкиллаштириш дастуридаги маърузалар ўқилди. Назарий қисмдан сўнг, тингловчилар ушбу усулларни синаб кўриш ва амалий бажариш учун симуляция марказида амалий машғулотлар ташкил этилди, лекин асосий гуруҳда (С гуруҳи, симуляцион), назорат гуруҳи (Н гуруҳи, назарий)дан фарқли равишда, ҳар бир тингловчи робот-симулятор дастуридаги бир нечта ҳолатлар бўйича шошилинич ёрдам кўр-

сатиш амалларини индивидуал тарзда бажаришни ўзлаштирди ва амалиёт якунида яқка тартибда ўтказилган дастур бўйича назоратдан ўтказилди. Ҳар бир сценарийдан сўнг асосий гуруҳ тингловчилари билан таҳлилий дебрифинг олиб борилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида, ўтказилган машғулотлар якуни бўйича тингловчилардан назарий билимларни баҳолаш учун тест синовлари ва амалий кўникмалар алгоритмини бажариш синовлари қабул қилинди.

#### Натижалар ва муҳокама

Назорат гуруҳида олиб борилган анъанавий машғулот ўтиш усули ва робот-симулятор дастурида индивидуал равишда ҳаракатлар алгоритми машқ қилинмаганлиги, назарий билимларни шошилинич ҳолатларда қўллаш олмаслигини ва ушбу тингловчиларда билим ва амалий кўникмалар кўрсаткичи цикл якунида сезиларли равишда ўсмаганлиги кўрсатди. Асосий гуруҳ тингловчилари билан робот-симуляторда ҳар бир сценарий бўйича индивидуал равишда амалий машғулотлар олиб борилганлиги, ушбу машғулотлар жараёнида улар томонидан амалий кўникма элементлари етарли даражада ўзлаштирилганлиги ва машғулот раҳбари томонидан таҳлилий дебрифинг ўтказилганлиги улардаги назарий билим ва амалий кўникмаларни бажариш бўйича ҳаракатлар алгоритми кўрсаткичи сезиларли равишда ўсганлигини кўрсатди (жадвал).

#### 1-жадвал

Тадқиқот босқичларида ўтказилган синов назорати натижалари

Гуруҳлар	Тадқиқот босқичлари	
	Биринчи босқич	Иккинчи босқич
Асосий гуруҳ, С	68,7 балл	86,3 балл
Назорат гуруҳи, Н	70,4 балл	77,2 балл

Цикл якунидаги олинган натижалар, тиббиёт ходимларининг малакасини оширишда симуляцион ўқитиш усулини қўллаш долзарблиги ва самарадорлигини кўрсатди, ваҳоланки бизнинг хулосаларимиз фақат тингловчилардан имтихон олгандаги баҳо натижаларига асосланган, шунинг учун ходимлар малакасини оширишда фақат “робот-симулятор”лардан фойдаланиш, ўқитишда асосий стандарт бўлиши керак деган хулоса етарли эмас. Изланишлар давомида ўрганиб бориладиган кўшимча маълумотлар, тадқиқотлар натижалари таҳлили, республика ва чет эл мутахассислари билан ўзаро ўрнатилган ҳамкорлик, симуляцион ўқитиш усулининг самарадорлигини яна бир бор объектив баҳолаш учун имкон яратишига ишончимиз комил ва тиббиёт соҳасида ўз фаолиятини олиб бораётган мутахассисларнинг малакасини оширишда “сохта бемор”ларда машқ қилиш, “ҳақиқий бемор”ларни ҳаётини сақлашда яна бир жуда муҳим қадам бўлишини истисно этмайди.

#### Хулосалар

1. Юқори реалликка яқинлаштирилган робот-си-

муляторлардан кенг фойдаланиб ташкиллаштирилган машғулотлар, тингловчиларнинг шошилинич клиник ҳолатларда ҳаракатлар алгоритмини сифатли бажаришида ва назарий билимларини бойитишда ўзининг самарасини кўрсатди.

2. Робот-симуляторлардан фойдаланган ҳолда ташкиллаштирилган машғулотлар, тингловчиларга нафақат амалий кўникмаларни тақдоран бажариш имкониятини, балки уларнинг амалий тайёргарлиги, билим ва малакасини баҳолаш, шошилинич вазиятда клиник қарор қабул қилиш кўникмасини ривожлантиришга имкон яратади.

#### Адабиётлар

1. Андреев А.А., Макаренко Е.П., Цыганков К.А., Щеголев А.В. Высокореалистичная симуляция при обучении клинических ординаторов действиям в критических ситуациях во время анестезии // Виртуальные технологии в медицине. -Москва, 2019. -№ 1 (21).Стр.6-9.

2. Sun, Y. Airway management education: simulation based training versus non-simulation based training-A systematic review and metaanalyses / Y. Sun, C. Pan, T. Li, T.J. Gan // BMC Anesthesiol. – 2017, Feb 1. –17 (1). –P.17.

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ  
ҲУЗУРИДАГИ ҲАРБИЙ ТИББИЁТ  
ФАКУЛЬТЕТИДА ТАЪЛИМ СИФАТИНИ  
ОШИРИШДА СИМУЛЯЦИОН ЎҚИТИШНИНГ  
САМАРАДОРЛИГИ**

Фозилов Н.Х., Абдусаматов Д.М.

*Мақолада олий таълим муассасасида тингловчилар билан ўтказиладиган машғулотларга робот-симуляторларни қўллаш аҳамияти ҳақида фикр юритилади. Ҳарбий тиббиёт факультетида ўқитишнинг энг муҳим мақсади ва вазифаси соғлиқни сақлаш ҳамда Ўзбекистон*

*Республикаси Қуроли Кучлар тизимига, жаҳон стандартлари асосида етук, назарий ва амалий қўникмаларни эгаллаган мутахассислар тайёрлаш ҳисобланади. Стандарт талабларига жавоб берадиган, жихозланган симуляция марказларда машғулот ўтказиш ҳозирги вақтда - касбий тайёргарликнинг ажралмас таркибий қисми ҳисобланиб, ҳар бир илм олувчи йўналиш фаолиятини ёки унинг элементини касбий стандартларга мувофиқ равишда амалга оширишга имкон беради.*

**Калит сўзлар:** робот-симулятор, сохта бемор, ҳақиқий бемор, юқориреалистик симуляция.



## INGLIZ TILINI O'QITISHDA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

Shirinqulova Sh.M., Akramova Z. Sh., Sa'dullaeva M.A.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОБУЧЕНИЮ АНГЛИЙСКОМУ ЯЗЫКУ

Ширинкулова Ш.М., Акрамова З.Ш., Саъдуллаева М.А.

## MODERN APPROACHES IN TEACHING ENGLISH LANGUAGE

Shirinkulova Sh.M., Akramova Z. Sh., Sa'dullaeva M.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

*Подчеркивается необходимость изучения английского языка – языка науки в мире, по-новому, начиная при необходимости с алфавита. На ранних этапах обучение проводится через словесные игры, соревнования, на продвинутых этапах на помощь приходят мультимедиа.*

**Ключевые слова:** английский язык, инновации, методология, беседа, соревнование, игра, творчество.

*The article is about the need to teach English, the language of science in the world, in new ways, starting with the alphabet, if necessary. The need to teach English to students in the early stages, such as a story from history, as a game, in which conversations, word games, competitions and the use of multimedia in the advanced stages are highlighted.*

**Key words:** English, innovation, methodology, conversation, competition, game, creativity.

Ingliz tili butun dunyo ilm fan tilining rasmiy tili bo'lib, uni o'qitishda o'ziga xos qiyinchiliklar mavjud. Darhaqiqat, har qanday til o'rganish uchun o'ziga xos xususiyatga ega. Ingliz tili juda qadimiy til bo'lib, lotin va nemis tillaridan kelib chiqqan, keyinchalik uyg'onish davridan keyin paydo bo'lgan zamonaviy ingliz tilining ham ta'siri bo'lgan. Har bir versiya avvalgisiga qaraganda qiziqarli. Bugungi ingliz tili juda qadimgi tilning eng sodda moslashuvi, shu bilan birga ushbu tilni samarali o'qitish hali ham qiyin, ayniqsa ingliz tilini ikkinchi til sifatida o'rganadiganlar uchun.

### I. Mavjud metodologiyalar bilan bog'liq muammolar

Hozirgi davrda ingliz tilini o'qitish 4 ta yondashuvga asoslangan.

1. **Task-based Approach** talabalarga zarur malakalar va kompetensiyalarga tayanadigan yondashuv
2. **Project-based Approach** –maxsus vazifalar faoliyatlariga asoslanib qurilgan yondashuv
3. **Lexical Syllabus** – talabalar o'qishni bitirgandan so'ng foydalanadigan yondashuv
4. **Using Smartphones in the Classroom** auditoryalarda zamonaviy axborot texnologiyalaridan foydalanishga qaratilgan yondashuvli o'qitish usullaridan foydalanish yaxshi samara beradi [1].

Bugungi dunyoda ingliz tili juda jadal usulda o'qitilmoqda. Asosiy mashg'ulotlar uchun boshlang'ich bilimlar talab qilinadi. Alifboni o'rganish va so'zlarni shakllantirish juda muhimdir. Ammo bundan ham muhimroq narsa bor. Talabalar so'zlarni yozishdan oldin ularni talaffuz qilishlari va ularning ma'nosini tushunishlari kerak. Asosiy ingliz tilini o'qitish faqat alifbo, so'zlar va qoidalarni o'rgatishning usullari yordamida amalga oshiriladi. Ammo keyinchalik faqat qoidalarni o'rgatish ko'pchilik talabalar uchun zerikarli bo'lib qoladi va shu sababli ular tilni o'rganishga bo'lgan qiziqishni yo'qotadilar. Til asoslarini o'rgatishning an'anaviy usulidan boshqa yo'l yo'q bo'lsa-da, o'quvchilar undan bahramand bo'lishlari uchun ushbu usullarni biroq o'zgartirish kerak. Asoslarni allaqachon bilgan talabalarga ingliz tilini o'rgatish haqida gap ketganda, an'anaviy usullar innovat-

sion usullardan ko'ra yomonroq natijalarga olib keladi. Bu allaqachon internet materiallari, hikoyalar, she'rlar, filmlar, kitoblar, gazetalar va hokazolardan foydalanish kabi usullar bilan isbotlangan bo'lib, bu usullar o'quvchilarga o'zlari bilmagan holda tilni yaxshiroq o'rganishda yordam beradi va shuningdek, ularni qiziqtiradi. Ushbu maqolada ingliz tilini o'qitishning bir qancha usullari haqida ma'lumot beriladi.

### II. Hikoyalar aytish orqali ingliz tilini o'rganish

Hikoyalar tilni o'rganishning muhim qismidir. Ushbu hikoyalar o'quvchilarga qanday qilib jumla tuzish va o'z fikrlarini ifoda etishni o'rgatishda yordam beradi va shu bilan birga o'quvchilarni qiziqtirishga yordam beradi, chunki hikoyaning oxiri har bir talaba bilmoqchi bo'lgan axborot bilan bog'liq. Bu talabalarning qiziquvchan tabiatiga murojaat qiladi. Har qanday tugallanmagan voqea har doim o'quvchini hayajonlantiradi. Hikoyalardan foydalanishning ushbu usuli amalga oshirilgan bo'lsa-da, u bilan tilni o'qitish to'liq bo'lmaydi. Shuning uchun ingliz tilini informatsiyon texnologiyalar orqali o'qitish samara beradi. Masalan [https://www.youtube.com/channel/UCoIdrULeenCQ\\_d1\\_ayFuTA](https://www.youtube.com/channel/UCoIdrULeenCQ_d1_ayFuTA) saytidagi Learn English Through Story ★ Subtitles: A New Language (Level 1) hikoyasidan boshlash mumkin [2.]

Talabalarning tilni bilish darajasini baholash tartibi hikoya asosida savollar yordamida amalga oshiriladi. Odatda bu unchalik samarali emas. Shu sababli, talabalar odatda hikoyalarni qiziqarli o'qish sifatida ko'rishdan ko'ra, bob sifatida ko'rishga moyildirlar. Hikoya miyaning ijodiy qismiga murojaat qilishi kerak. Bu hikoya ichida nimalar bo'layotganini tasavvur qilish uchun ko'proq tasavvurga ega bo'lishga yordam beradi. U ularga na faqat tilni o'rgatishi, balki hikoyadan saboq olishga yordam berishi kerak. Savollarni baholash uchun saqlash butun tasavvur g'oyasini o'ldiradi, chunki talabalar tarixga javob olishni o'rganishi kerak bo'lgan narsa sifatida qarashadi. Hikoyalarni ingliz tilida ishlatishning eng yaxshi usuli mavjud. Talabalar ertak yoki spektakllarni sahnalashtirishlari mumkin. Shunday qilib, o'quvchilar hikoyalarda shaxsan ishtirok etadilar. Ular xarakterning o'ziga xos talqinini hayotga etkazishlari mumkin.

Talabalar xarakterlarni tushunishga va o'zlarini o'rni qo'yishga qiziqishadi. Bu ularning ijodkorligidan foydalanadi, ularga butun majmuani yaratishga, belgilarni belgilashga va tasavvur qilgan narsalariga muvofiq harakat qilishga imkon beradi. Shuningdek, bu voqea boshqalarning talqinini tushunishga yordam beradi va bu haqda sog'lom suhbatlar o'tkazishga yordam beradi, bu yana tilni o'rganishda yordam beradi. Bu zerikarli jihatlarni yo'q qiladi va tilni o'rganishga xavf tug'dirmasdan o'rganishni yanada rang-barang qiladi. Balki mukammal bo'lmasligi mumkin, ammo bu ularning ongida chuqur taassurot qoldiradi.



Hikoyalar ularga tilni o'rganishda yordam beradi, chunki ular o'zlar hikoyalar asosida olib boradigan dialog orqali buni amalga oshiradilar.

Shuningdek, talabalarga yanada interaktiv va ijodiy bo'lishlariga yordam beradigan qismlarga o'zgartirishlar kiritish mumkin. Ular ko'proq chiziqlar, belgilar qo'shishi, oxirini o'zgartirishi, qiziqarli burilish yasashi va hokazolarni amalga oshirishi mumkin. Modifikatsiya qanchalik ijodiy bo'lsa, jamoa shuncha ko'p ball oladi. Bu shuningdek, shaxsning rivojlanishiga olib keladi va o'quvchining tilini o'rganish davomida jamoada ishlashga yordam beradi [3].

Masalan, Yuliy Tsezar an'anaviy savol-javob usullaridan foydalangan holda o'qitilganda, hech qachon Brutning chuqur his-tuyg'ulari, Kassiusning hiyla-nayranglari, Antoniyning sadoqati, urush fojiasi, Antoniy nutqining yorqinligi va boshqa ko'p narsalarni anglamagan bo'lar edi. Boshqa tomondan, agar bunday hikoyalar ijro etilsa, hikoyaning har bir niyati aniq bo'ladi. Talabalar ertak atmosferasida o'zlarini sho'ng'ib, ularni o'rniga qo'yishlari kerak. Ushbu jarayonning ko'plab afzalliklari bor, bundan tashqari, tilni o'qitishning juda samarali usuli; bu adabiyotni asrashga yordam beradi, bu bizning madaniyatimizdan boshqa narsa emas. Ushbu usul hikoya bilan ta'minlashi kerak bo'lgan umumiy o'quv tajribasini taqdim etadi va oxir-oqibat talaba imtihonga tayyorlanmasdan savollarga javob bera oladi va bu jarayon qiziqarli va umuman zerikarli emas. Demak, bu o'quv jarayonining yakunlanishini ta'minlaydi.

### III. Suhbat orqali ingliz tilini o'rganish

Suhbatlar til o'rganishning eng foydali usuli hisoblanadi. Talaba ona tilini o'rgangishi, boshqalar bilan gaplashish yoki suhbatlarni tinglash orqali sodir bo'ladi. Masalan yosh bolaga hech qachon til o'rgatilmaydi, lekin u baribir uning ma'nosini anglay oladi va uni kundalik hayotda ishlatish uchun avtomatik ravishda o'rganadi. Hech kim hech qachon bolaga tilning ierogliflarini, jumlar tarkibini yoki ushbu tilning grammatikasini o'rgatmaydi. Faqat gapirish bolalarni o'rgatadi. Binobarin, suhbatlar o'quv jarayonining juda muhim qismidir. Gapni tuzish va grammatika qoidalar bilan to'liq o'rgatiladigan narsa emas. Ularni intuitiv ravishda o'rgatish kerak. Bu faqat ko'p o'qish va ko'p tinglash orqali sodir bo'li-

shi mumkin. Bunga osonlikcha erishish mumkin, chunki har bir suhbat mavzuni talab qiladi. Mavzu o'quvchilarga yozma hujjatlar shaklida berilishi mumkin, ular avval o'qishlari kerak, keyin fikr bildirishlari va keyin bu haqda gaplashishlari kerak, yoki ularni ifoda etishlari mumkin, keyin ular tinglashlari, tushunishlari va suhbatda ishtirok etishlari mumkin.

Ishtirok etish va suhbatning boshqa jihatlari har doim o'quvchilarni suhbatda ishtirok etishga undaydigan jihatlarni bo'yicha baholanishi mumkin. Ushbu suhbatlar umumiy bo'lishi kerak. Ular do'stlar bir-biri bilan gaplashayotgandek ishlashlari kerak. Shunday qilib, talabalar o'z fikrlarini eng yaxshi tarzda ifoda etishda qulay bo'lishadi. Bu jarayon biroz vaqt talab qilishi mumkin, ammo bu oxir-oqibat tilni o'rgatishda eng samarali bo'ladi [4].



### IV. O'yinlar orqali o'qitish

Bu juda qiziqarli o'qitish usuli. Talabalar va bolalar odatda o'yinlarni yaxshi ko'radilar va tobora ko'proq o'ynashni xohlashadi. An'anaviy usullar o'rganish va o'ynashni ajratishni talab qildi, ammo haqiqat shuki, o'quvchilar o'qishga o'tirishdan ko'ra ko'proq o'yinga qiziqishadi. Har qanday mantiqiy fikrlash bizni muammoni hal qilish uchun ikki jihatni birlashtirishga undaydi. Treningning o'yn qismi talabalarga qiziqishni saqlab qolishga yordam beradi, chunki g'alaba qozonish istagi juda kuchli. Bu oldinga siljishimizga yordam beradi va u ta'limning turli jihatlariga aralashganda, o'quv jarayoni deyarli kun bo'yi davom etadi, bolalar charchamasdan yoki o'rganishdan zerikmasdan.



### V. So'z o'ynlari orqali o'qitish

Har qanday tilning eng muhim qismi bu so'z boyligi. So'zlarning ma'nosini tushunish va ulardan kundalik hayotda foydalanish juda qiyin vazifa bo'lib, o'yinlar o'quvchilarga bu qiyinchilikni engishga yordam beradi. Skrabble, uy bekasi kabi o'yinlar aynan shu maqsadda ishlab chiqilgan. Ushbu o'yinlar oddiygina so'zlarga asoslangan bo'lib, o'quvchilarning so'z boyligini rivojlantirishga yordam beradi. O'quvchilaringizning so'z boyligini yaxshilashga yordam beradigan ushbu juda oddiy o'yinlardan tashqari siz oddiy diktant musobaqalari, sinonimlar bo'yicha musobaqalar, so'z topishmoqlari, anagrammalar va hangman o'ynashingiz mumkin. Ushbu o'yinlarning barchasi o'ziga qaram bo'lib, so'z boyligini yaxshilashda juda foydali, chunki talaba har doim yangi so'zni eshitganda birinchi savol: "Uning ma'nosi nima?"

va shu tariqa so'z boyligi yaxshilanadi va aksariyat hollarda lug'atga murojaat qilishning hojati yo'q [5].

#### Cinquain Form #1 - Didactic Cinquain

This is a very popular form of the cinquain because of its simplicity. Instead of incorporating stress and syllables, it uses words.

The first line is one word which is the title of the poem.

The second line contains two words which are adjectives that describe the title.

The third line has three words that tell the reader more about the subject of the poem or shows action. Many times these words are gerunds that end with "ing."

The fourth line has four words that show emotions about the subject of the poem and may be individual words or a phrase.

The fifth line is one word that is a synonym of the title or is very similar to it.

Here are some examples of this form of cinquain:

Watermelon

Juicy, sweet

Dripping, slurping, smacking

So messy to eat

Yummy [6]

#### VI. Multimedia yordami

Qo'shiqlar, filmlar, teleshoular, jurnallar, gazetalar kabi multimedia manbalari tilimizni yaxshilashda juda muhim rol o'ynaydi. Ular bizga yordam berishgani hatto anglamaymiz. Biz faqat bir kun uyg'onamiz va kechagidan yaxshiroq ekanligimizni anglaymiz. Ushbu manbalardan o'quvchilarga o'z tillarini yaxshilashga yordam berish uchun foydalanish mumkin. Ammo katta ehtiyot choralarini ko'rish kerak. Ushbu usulni o'rganishning yakuniy bosqichlarida qo'llash kerak, chunki u ko'pgina filmlar, qo'shiqlar va hk kabi chegaralar bo'lmagan yagona joy. Nutqiy ingliz tilidan ko'pincha foydalaniladi, bu grammatik jihatdan noto'g'ri, va talabalar ushbu haqiqatni tushunishlari juda muhim, shuning uchun ular kundalik hayotda ushbu til shaklidan foydalanmaydilar. Bundan tashqari, bu manba juda foydali, chunki u ma'lumotga o'xshamaydi. Bu talabalar bo'sh vaqtlarida nima qilishadi. Tuyg'ularimizni ifoda etish uchun tildan qanday foydalanishni etkazishning eng yaxshi usuli - qo'shiqlar. Filmlar o'tgan yillarda keng tarqalgan, ammo bundan tashqari, aksariyat hollarda ular juda ibratli va tarbiyaviydir. Shuningdek, bu usul o'quvchilarni o'ziga jalb qiladi, chunki aksariyat hollarda ular iboralarning ma'nosini tushunishga yordam beradigan qo'shiqlar va filmlarga ulanishlari mumkin, taqqoslash, personifikatsiya qilish va hokazo kabi til vositalaridan foydalanadilar. shuningdek, ularga qanday ishlatilishini tushunishga yordam beradi [7]. Demak, bu usul yana tilni o'rgatishda juda samarali. An'anaviy gazeta va kitoblarni, romanlarni o'qish usullari ham til o'rganishning juda yaxshi uslu-

bidir. An'anaviy usullar ba'zi bir innovatsion g'oyalar bilan birga o'zgartirilsa, butun o'quv va o'qitish jarayoni boyitiladi va samarali o'rganish muvaffaqiyatini kafolatlaydi. Bular ingliz tilini o'qitishning ayrim innovatsion va ijodiy usullari.

#### Xulosalar

Tillar bizning hayotimizda juda muhim rol o'ynaydi. Ular bizning his-tuyg'ularimizni ifoda etishga yordam beradi. Ular bizga nimani xohlayotganimizni tushuntirishga yordam beradi. Ular bizning muloqot qilishimizga yordam beradi va shuning uchun biz kimligimizni ifodalashning asosiy vositasidir. Shunday qilib, tilni bilish va uni to'g'ri ishlatish juda muhimdir. Agar biz bilan aloqa qilishga yordam beradigan tillar bo'lmaganida, bizning muloqotimizda va hayvonlar muloqotida farq bo'lmaydi. Binobarin, tillarni o'qitish usullari inson hayotida juda muhim rol o'ynaydi.

Ingliz tili bu dunyoning rasmiy tili bo'lganligi sababli, ushbu tilni nafaqat gapirish, yozish va tinglash, balki muloqot qilishimizga yordam beradigan darajada o'rgatish juda muhimdir. Bu o'zgarish va aksariyat hollarda ijobiy tomonga o'zgaradi. Bu o'quvchilarga tezroq, samaraliroq, qiziqarli va interaktiv tarzda o'rganishga yordam beradi va an'anaviy usullarni qoldirib, o'quvchilar manfaat uchun yangi va yaxshiroq usullarga yo'l ochish o'qituvchining vazifasidir.

#### Adabiyotlar

1. <https://www.fluentu.com/blog/educator-english/new-methods-of-teaching-english/>
2. [https://www.youtube.com/channel/UCoIdrULeenCQ\\_d1\\_-ayFuTA](https://www.youtube.com/channel/UCoIdrULeenCQ_d1_-ayFuTA).
3. <https://www.fluentu.com/schools/>
4. Constance Leuenberger, *The New Kindergarten: Teaching Reading, Writing, & More*, Publisher: Teaching Resources, August 11, 2003.
5. Judith S. Gould, Evan Jay Gould, Judy Mitchell, Mary Rojas, *Four Square Writing Method: A Unique Approach to Teaching Basic Writing Skills for Grades 1-3*.
6. <https://examples.yourdictionary.com/cinquain-examples.html>.
7. Susan Van Zile, *Awesome Hands-on Activities for Teaching Grammar*, Teaching Resources; December 1, 2003.

#### INGLIZ TILINI O'QITISHDA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

Shirinkulova Sh.M., Akramova Z. Sh., Sa'dullaeva M.A.

*Maqola jahonda ilm fan tili bo'lgan ingliz tilini hozirgi kunda alifbodan boshlab yangi usullarda o'qitish zarurati haqida. Talabalarga ingliz tilini boshlang'ich bosqichlarda vaziyatli o'yinlar bo'yicha masalan biron bir voqeani, so'zlar, musobaqalardan foydalanish usullari va yuqori bosqichda multimediya vositalaridan foydalanib o'qitish haqida.*

**Kalit sozlar:** *ingliz tili, innovatsiya, metodika, suhbat, musobaqa, o'yin, ijod.*



**ЗАМОНАВИЙ ТИББИЁТДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ПАТОГЕНЕЗИДА ГОМОЦИСТЕИННИНГ РОЛИ**

Асадуллаев М.М., Рахимбаева Г.С., Вахабова Н.М., Асадуллаев Х.М.

**РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ**

Асадуллаев М.М., Рахимбаева Г.С., Вахабова Н.М., Асадуллаев Х.М.

**HOMEOSTASIS ROLE IN ISCHEMIC STROKE IN MODERN MEDICINE**

Asadullaev M, Rakgimbaeva G.S. Vakhobova N.M. Asadyllaev Kh.M

Тошкент тиббиёт академияси

*Освещена роль в организме человека гомоцистеина – аминокислоты, являющейся продуктом деметилирования метионина. При повышении уровня гомоцистеин повреждает тканевые структуры артерий, инициируя высвобождение цитокинов, циклинов и других медиаторов воспаления. Его накопление приводит к разрыхлению стенок артерий, образованию локальных дефектов в эндотелии, что, в свою очередь, ведет к оседанию на сосудистой стенке холестерина и кальция. Гипергомоцистеинемия как следствие нарушенного метаболизма гомоцистеина считается независимым фактором риска развития инсульта у человека. Показана роль нейропротективной терапии в прерывании или замедлении последовательности повреждающих биохимических и молекулярных процессов, способных вызвать необратимое ишемическое повреждение головного мозга.*

**Ключевые слова:** гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, ишемический инсульт, нейропротекция.

*The article deals with the role of homocysteine in the human body. The amino acid homocysteine is a product of methionine demethylation. When the level of homocysteine increases, it damages the tissue structures of the arteries, initiating the release of cytokine, cyclins and other mediators of the inflammation. Its accumulation results in the loosening of arterial walls, formation of local defects in endothelium, which in turn leads to deposition on the cardiovascular wall of cholesterol and calcium. Hyperhomocysteinemia as a consequence of disturbed homocysteine metabolism is considered an independent factor in the risk of human stroke. The role of neuroprotective therapy in interrupting or decelerating the sequence of damaging biochemical and molecular processes capable of causing irreversible coronary damage to the brain is demonstrated.*

**Key words:** homocysteine, hyperhomocysteinemia, ischemic stroke, neuroprotection.

**Гомоцистеинни ўрганиш тарихидан**

1932 йили машҳур америкалик биохимик, Нобель мукофоти лауреати Винсент Дю Виньо метионинга олтингугурт кислотасини таъсир эттириш йўли билан янги, аввал номаълум бўлган аминокислотани синтезлайди. 1933 йили 8 ёшли болада ақли заифлик, кўз гавҳари дистопияси, скелет ривожланиши нуқсонларида ифодаланган клиник ҳолат баён этилган эди [5]. Бола ишемик инсультдан ҳаётдан кўз юмган. Боланинг мурдаси ёриб кўрилганда патологоанатом Трейси Меллори уйқу артерияси тешигининг кўплаб атеросклеротик пиликчалар сабабли кескин торайганлигини аниқлади — бу “кекса инсонларда кузатиш мумкин бўлган атеросклероз эди”. Қайд этиш лозимки, 1965 йилда шу боланинг жиянида гипергомоцистеинурия ташхисланган. 1968 йилда эса 2 ойлик болада метионинсинтетаза нуқсони сабабли юзага келган гомоцистеинурия ҳолати баён этилган. Мурдани ёришда барча йирик артерияларнинг атеросклеротик зарарланиши қайд этилган. Бу ҳолатлар АҚШ Соғлиқни сақлаш Миллий институти ходими Килмер Мак-Каллини қизиқтириб қўйди ва у биринчи марта 1969 йилда цереброваскуляар касалликлар ривожланишида гомоцистеиннинг аҳамияти ҳақида ўз тахминини баён қилди. Шу даврда гиперго-

моцистеинемия билан боғлиқ популяцион тадқиқотларни олиб бориш йўлга қўйилди [4].

ГЦнинг патологик тўпланишига юқорида қайд этилган реакцияларда иштирок этувчи ферментлардаги генетик детерминирланган нуқсонлар ҳамда овқат рациониди  $V_1$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$  витаминлари ва фолат кислотасининг етишмовчилиги сабаб бўлиши мумкин. Метилентетрагидрофолатредуктаза гени бўйича полиморфизм ўрганилганда аниқландики, 10-16% популяцияда ушбу вариант бўйича гомозиготалилик кузатилади, ва бу гомоцистеиннинг юқори миқдори билан тавсифланади. В гуруҳи витаминларининг етишмовчилиги ҳам гомоцистеинемия миқдорининг ортишига олиб келувчи кенг тарқалган ҳолат саналади. Шундай қилиб, популяцияда гипергомоцистеинемия кенг тарқалишига замин яратилади [2].

Гипергомоцистеинемияда паст ва жуда паст зичликдаги липопротеинлар концентрацияси ортади, эндотелиал релаксияловчи омил ва сульфатланган гликозаминогликанлар ишлаб чиқарилиши камаяди, серин протеазалари фаоллашади. Буларнинг барчаси эндотелиоцитлар ва эластик мембрана зарарланиши жараёнларига олиб келади. Простациклин синтези камаяди, қон-томир девори-

нинг силлиқ мушакли хужайраларининг ўсиши ва эндотелий пролиферацияси рағбатланади, тромбомодулин-эндотелиал оксил синтези қийинлашади, у сиз эса табиий антикоагулянтларнинг тромбин билан фаоллашуви жараёни бузилади. Шу билан бир вақтнинг ўзида қон ивишининг V омили модификацияланиши содир бўлади, натижада у C протеини таъсирига сезувчанлигини йўқотади. Юқорида баён этилган жараёнлар қоннинг коагуляция хусусиятларининг қўшимча ортишига олиб келади [4].

Шундай қилиб, гипергомоцистеинемиянинг патогенетик роли икки хил: у эндотелийни зарарлайди ва эрта атерогенезга олиб келади, шунингдек, веноз ҳамда артериал тромбозлар ривожланишига мойилликни оширади.

Кўплаб популяцион тадқиқотларда гомоцистеин миқдорининг қуйи даражаси одатда етарлича бир хил аниқланади (5 мкмоль/л), юқори даражаси эса беморнинг ёши, жинси, этник гуруҳи ва фолатлар истеъмолидаги хусусиятларга кўра 10 ва 20 мкмоль/л оралиғида ўзгариб туради. Гомоцистеин миқдорига боғлиқ равишда гиперцистеинемиянинг бир нечта шакллари фарқланади: ГГЦ нинг оғир шакли (100 мкмоль/л), ГГЦнинг ўртача шакли (30-100 мкмоль/л), ГГЦнинг енгил шакли 10-30 мкмоль/л). Ўтказилган кўплаб тадқиқотлар натижалари гомоцистеин миқдори билан цереброваскуляр касалликлар, энг аввало ишемик инсульт ривожланиш хавфи ўртасида яққол корреляция мавжудлигини аниқлаб берди. Чоп этилган ишларнинг метатахлили шуни кўрсатадики, гомоцистеин миқдорининг 10 мкмоль/дгача ортиши аҳолининг 15-40%да цереброваскуляр патология ривожланишини олдини олиши ёки бир муддат орқага суриши мумкин. Гомоцистеин миқдорининг 25%га ортиши (яъни 3 мкмоль/л) инсульт ривожланиш хавфини 19% га кўпайишини англатади. Бундай натижалар 16849 беморнинг касаллик тарихини ретроспектив тахлил қилишда олинган. Бошқа илмий ишлар шарҳида фақат 7% идагина гипергомоцистеинемия билан ИИдан ўлиш ўртасида аниқ боғлиқлик мавжудлиги қайд этилмаган [2].

Ўртача оғирлик даражасидаги гипергомоцистеинемия цереброваскуляр бузилишлар билан оғриган 50 ёшгача бўлган беморларнинг 42%да аниқланади. Ўртача оғирлик даражасидаги гипергомоцистеинемияда 40-50 ёшдаги эркакларда инсульт хавфи 4,1 мартага ортиши исботланган. Оғир даражадаги гипергомоцистеинемия эса 30 ёшгача бўлган беморларда барча ишемик инсульт, миокард инфаркти ва ўпка артерияси эмболиялари ҳолатларининг ярмидан кўпига сабаб бўлади. Қатор популяцион тадқиқотлар шуни кўрсатадики, гипергомоцистеинемия ишемик инсульт ўтказган болаларда назорат гуруҳига нисбатан 4,4 марта кўпроқ қайд этилади [1].

Айниқса профессор И.С.Зозуля ва ҳаммуаллифларининг тадқиқотлари натижалари қизиқарлидир. Ўткир инсульт давридан асоратлар босқичигача зардобда гомоцистеин миқдорининг мунтазам ортиб бориши кўрсатиб берилган. Шунга ўхшаш натижалар Resep Aygal1, Dilcan Kotan(2008) тадқиқотларида ҳам олинган, ўткир инсульт босқичидан асоратлар босқи-

чигача плазма ва цереброспинал суюқликда гомоцистеин концентрациясининг ортиши аниқланган [3].

Ҳозирги пайтда адабиёт манбаларида ушбу далилга оид ягона изоҳ мавжуд эмас. Нафақат гомоцистеин миқдорининг ортиши оксидант стрессни чақириши, балки аксинча бўлиши ҳам эҳтимолдан холи эмас, яъни сурункали гипоксия шароитларида гомоцистеиннинг патологик тўпланиши учун шароитлар яратилади, эҳтимол, антиоксидант тизимларнинг заифлашуви ҳисобига ва шу орқали “заиф халқа” юзага келишига олиб келади.

Шундай қилиб, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили шундан далолат берадики, гомоцистеин алмашинувининг бузилиши ишемик инсультнинг юзага келиши ва кечишига, айниқса навқирон ёшдаги шахсларда, таъсир этувчи муҳим омил саналади. Ишемик инсульт билан оғриган беморларни текшириш, шунингдек, навқирон ёшдаги шахсларда ушбу хасталикни олдини олиш, стандарт диагностик чора-тадбирлар комплексидан ташқари, гемостаз тизими ҳолатини кенг ўрганиш, гипергомоцистеинемияни аниқлаш ва сабабларини ўрганиш учун иммунологик тестлар ўтказишни ўз ичига олиши зарур. Гомоцистеиннинг юқори даражаси навқирон ёшдаги шахсларда ишемик инсултнинг олдини олиш учун тегишли парҳезлар ва препаратлар билан терапевтик коррекция ўтказилишини талаб қилади. Метионин алмашинувида ҳосил бўлади гомоцистеин (ГЦ) аминокислотаси мана ярим асрдирки, тадқиқотчиларнинг алоҳида қизиқишларига сабаб бўлмоқда. ГЦ ўзида олтингугурт сақловчи аминокислота бўлиб, у метиониндан эндоген тарзда синтезланади [13]. Гомоцистеин алмашинуви иккита биокимёвий константага-реметиллирланиш ва транссульфирланишга асосланади, айнан мана шу механизмлар ўртасидаги мувозанат унинг даражасини белгилаб беради. Бу иккала йўлнинг ўз функциясини бажариши учун реметиллирланиш ва транссульфирланиш реакцияларида коферментлар сифатида иштирок этадиган В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> витаминлари ва фолат кислотасининг етарли концентрацияси зарур [13,17,35]. Қон зардобида эркин(тикланган) ГЦ кам миқдорда иштирок этади(1-2%). Тахминан 20%и оксидланган ҳолатда, гомоцистеин ва гомоцистеиннинг асосан аралаш дисульфид цистеинил кўринишида бўлади. 80% ГЦ қон зардобиде оксиллари билан, асосан альбумин билан боғланади ва цистеинил дисульфид боғлиқликни ҳосил қилади.

Метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) қон зардобиде ГЦ метаболизмида иштирок этувчи асосий фермент саналади ва 5-10 метилентетрагидрофолатни 5-метилентетрагидрофолатга айланиши тезлаштиради [38]. ГЦ метионин метаболизмидаги муҳим оралиқ бўғин саналади ва кислороднинг фаол шакллари ҳаддан зиёд ишлаб чиқарилишини юзага келтиради [18,67]. стресс пайтида кислороднинг фаол шакллари миқдори кескин ортиши мумкин, бу эса хужайравий структураларнинг зарарланишига олиб келади. Мисол учун, ГЦнинг юқори миқдори хужайравий апоптозни юзага келтириши мумкин [62]. Зардобдаги ГЦнинг ортиши ишемик

инсульт(ИИ) хавфининг ортиши билан боғлиқлиги [22,69] кўрсатиб берилган. МТГФР гени 1p36.3, хромосомада жойлашади ва бугунги кунда идентификацияланган МТГФР генида 40дан ортиқ нуқтали мутациялар ёки нуқтали нуклеотид полиморфизмлар аниқланган(Single Nucleotide Polymorphisms,SNPs) [70]. Шундан ИИ билан боғлиқ энг аҳамиятга молик мутациялар C67T(rs1801133) ва A1298C(rs1801131) [44,66]. ГЦнинг юқори миқдори билан кучли боғлиқликни намоён қилувчи энг кўп ўрганиладиган генетик вариант МТГФР(rs1801133) генининг 677-ҳолатида цитозинни(С) тиминга(Т) алмашиниши ифодалайди [11,16,59]. Бу мис- сенс-мутация ТТ ва СТ генотиплари ташувчиларида МТГФР нормал ферментатив фаоллигини мос равишда 70% ва 35%га пасайишига олиб келади [21]. A1298C варианты МТГФР оқсилнинг S-аденозилметионинли бошқарув доменида 429-кодонда глутаматнинг (Glu) аланинга (Ala) алмашинишига олиб келади [24,54]. Генетик вариант МТГФР C677T зардобда ГЦ миқдорининг ортишига олиб келиши мумкин ва шу тарзда ИИ ривожланиш хавфининг кўпайишига олиб келади [36,40], бу бошқа тадқиқотларда ўз тасдиғини топган [22,58,69].

Замонавий тасавурларга мувофиқ, ГЦ физиологик функциядан ташқари кўп компонентли патогенетик таъсирга ҳам эга. У артерияларнинг тўқима структурасини зарарлайди, цитокинлар, циклинлар ва бошқа яллиғланиш медиаторларининг ажралиб чиқишини юзага келтиради [9,17,29,32,33,34,42]. Унинг тўпланиши артериялар деворларининг юмшашига, эндотелийда локал нуқсонлар ҳосил бўлишига олиб келади, бу эса ўз навбатида, томир деворларига холестерин ҳамда кальцийнинг ўрнашиб қолишини келтириб чиқаради [50, 52, 60,61]. ГЦ веноз ва артериал қон-томирлар тизимида эндотелий зарарланишини келтириб чиқариш орқали тромб ҳосил бўлиш хавфини оширади деб ҳисобланилади [59]. ГЦ антитромбин III, С протеинини ингибирлаш ва V ҳамда XII омилларни фаоллаштириш хусусиятларига кўра потенциал прокоагулянт ҳисобланади, бу эса атеротромботик ва кардиоген ишемик инсультлар ривожланишида алоҳида аҳамиятга эга [20,37, 57,64]. Тўқима нафас олишига таъсир этган ва паст зичликдаги липопротеидлар ҳамда атеросклеротик пиллакчаларнинг бошқа компонентларининг оксидланишини чақирган ҳолда ГЦ эндотелиал хужайраларда оксидант стрессни келтириб чиқаради [68]. Бундан ташқари, NO-синтетаза ферментини ингибирлаб, ГЦ кучли эндоген вазодилататор саналувчи азот оксидининг синтезини блоклайди [34].

ГЦнинг қондаги меъёрий миқдори – 5-15мкмоль/л. Ҳаёт давомида ГЦнинг ўртача миқдори 3-5 мкмоль/лга ортади. Бу буйраклар фаолиятининг ва организмдаги алмашинув жараёнларига таъсир кўрсатувчи бошқа физиологик реакцияларнинг ёмонлашуви билан боғлиқ. Қондаги ГЦ миқдори беморларнинг ёши ва жинсига боғлиқ: эркаклар ва катта ёшдаги шахсларда бу кўрсаткич юқори бўлади. 40-42 ёшда эркаклар ва аёлларда ГЦ концентрациясидаги фарқ тахминан 2 мкмоль/лни ташкил

этади, ўртача кўрсаткичлар мос равишда 11 ва 9 мкмоль/л [47]. 55 ёшдан катта шахсларда қондаги ГЦ миқдори ёш беморлардагига кўра юқори эканлиги қайд этилган кузатувлар мавжуд [10].

Чоп этилган ишларнинг метатахлили шуни кўрсатадики, ГЦ миқдорининг ортиши атерогенез индуктори саналади. Тахминий баҳолашларга кўра, ГЦ миқдорининг 10мкмоль/гача ортиши аҳолининг 15-40%да цереброваскуляр патология ривожланишини олдини олиши ёки бир муддат орқага суриши мумкин [63]. Шунингдек, 4,5 йил мобайнида 13 мамлакатда 641 нафар беморда ўтказилган давомли кузатувлар ҳам ГЦнинг юқори миқдори цереброваскуляр касалликлар ривожланиш хавфини уч баробар ортишига олиб келиши ва ГЦнинг юрак қон-томирлар касалликлари(ЮҚТК) ташхиси қўйилган беморларда прогнозни аниқлаш учун жуда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди [21].

Кўплаб тадқиқотларда тасдиқланганидек, гипергомоцистеинемия (ГГЦ)нинг ҳаттоки ўртача миқдори ҳам ИИнинг ривожланиш хавфини ошириш мумкин, эҳтимол, ГЦнинг плейотроп биокимёвий хусусиятлари ва унинг қон-томирлардаги атеросклеротик ўзгаришларга таъсири сабабидир [31, 43, 45, 53,65]. Аслида ГЦ эндотелиал хужайралар ва тромбоцитлар томонидан NOнинг ишлаб чиқарилишини камайтиради ва тромбоцитлардан арахидон кислотасининг ажралиши сабабли кислороднинг фаол шаклларнинг ҳосил бўлишини кўпайтиради. Шунингдек у глутатионпероксидазани ингибирлайди ва, шу тарзда, эндотелиал хужайралар пролиферациясини рағбатлантиради [43].

Қон зардобиди ГЦ миқдорининг ортиши обсервацион тадқиқотларда ИИ хавфи ортишида намоён бўлди [25]. Бундан ташқари, экспериментал тадқиқотларшуни кўрсатадики, ГЦ умумий миқдорининг ортиши қон-томир касалликларини оғирлаштиради [19]. Han L. ва ҳаммуаллифларининг 5935 беморда ўтказилган тадқиқотларида [22] ГГЦнинг ўртача миқдори умумий гуруҳда 13,60 мкмоль/л ни, эркакларда– 15,96 мкмоль/л, аёлларда– 11,70 мкмоль/л ни ташкил қилган. Турли ёшдаги гуруҳларга мансуб аёлларга нисбатан эркаклар ГГЦнинг анча юқори миқдорига ва кўпроқ кенг тарқалганлигига эга бўлди ( $p < 0,0001$ ). Шунингдек, ГГЦнинг даражаси ва тарқалиши ёшга кўра кўпайиши қайд этилган. ИИ билан оғриган беморлар ҳам ГЦ миқдорига кўра 2та гуруҳга қўшимча тарзда ажратилди ( $<15$  и  $\geq 15$  мкмоль/л). Муаллифлар 2,7 йиллик кузатувдан кейин ИИ частотаси гипертония касаллиги мавжуд бўлган беморларда 3,82%, ГГЦ гуруҳида 6,18% ( $\text{ГЦ} \geq 15$  мкмоль/л) ва назорат гуруҳида 2,84% ни ( $\text{ГЦ} < 15$  мкмоль/л) ташкил қилишини аниқлашди. ГГЦ сабабли юзага келган ИИ учун НХ (95% ДИ) барча иштирокчилар, эркаклар ва аёллар учун мос равишда 2,18 (1,65–2,89), 2,40 (1,56–3,67) ва 2,73 ни(1,83–4,08) ташкил қилди. Бошқа бир тадқиқотда Буюк Британиянинг ўрта ёшдаги 5 665 аҳолиси текширилганда ГЦ миқдори билан мия инсулти ривожланиши ўртасида боғлиқлик мавжудлигини тасдиқловчи далиллар олинган. Узоқ муддат мобай-

нида кузатишларда аниқландики, ИИ ривожланган 141 эркақдан иборат гуруҳда худди шу ёшдаги назорат гуруҳидагиларга нисбатан ГЦ миқдори юқори бўлди. Инсултнинг нисбий хавф кўрсаткичларидаги фарқ ГЦ миқдорининг юқори ва қуйи кватртиллари эга шахслар ўртасида 2,8ни ташкил қилди. 30 ёшгача бўлган беморларда қайд этилган барча ИИ ҳолатларининг деярли ярмининг сабаби оғир ГЦ ҳисобланади [39]. Ўртача оғирлик даражасидаги гипергомоцистеинемия цереброваскуляр бузилишлар билан оғирган 55 ёшгача бўлган беморларнинг 42%да аниқланади [14].

Назорат тадқиқотлари шуни кўрсатдики, ГЦнинг юқори миқдори энг аввало лакунар инсулт ривожланиш хавф омили ҳисобланади [28,30]. Лакунар типдаги ҳолатда ушбу тип ичида гетерогенлик майда қон-томирлар касалликлари ва кўплаб лакунар инфарктлар ҳамда лейкоареозлар билан кучли боғлиқлиги магнит-резонанс томографияда (МРТ) кўрсатиб берилган [23]. Бошқа тадқиқотларда ГЦ майда томирлар касалликлари фонида ИИнинг ҳам, атеротромботик инсултларнинг ҳам ривожланиш хавфини ошириши кўрсатиб берилган [28,41,55]. ГЦнинг юқори даражаси кекса ёшдаги шахсларда ҳам, навқирон ёшдаги беморларда ҳам уйқу артериялари атеросклерози билан боғланади [8,48]. ГЦ концентрациясининг ортиши йирик артерияларнинг стенозланувчи зарарланишининг тез ривожланиши ва атеросклеротик пиллакчалар ўлчамининг катталаниши билан боғланади [49]. Мос равишда, аорта ёйи ва унинг тармоқларининг атеросклеротик зарарланиши қайд этилган беморларда транзитор ишемик хуржлар (ТИХ) ва ИИ, биринчи навбатда атеротромботик типдаги, ривожланиш хавфи сезиларли ортади.

Ҳозирги пайтда ГЦнинг юқори даражаси иккиламчи қон-томир ҳолатлари ва инсултдан кейинги ўлим ҳолатларининг юқорилиги билан боғлиқлиги кўрсатиб берилган [15,46]. Shi Z. ва ҳаммуаллифларининг [51] биринчи марта ИИ қайд этилган 3799 беморда 48 ой мобайнида ўтказилган ва ГЦ миқдори аниқланган тадқиқотлари маълумотларига кўра 233 (6,1%) бемор ҳаётдан кўз юмган. Беморларнинг ёши, чекиш, қандли диабет ва ЮҚТКнинг бошқа хавф омиллари бўйича коррективокдан кейин ГЦнинг энг юқори кватртилига ( $>18,6$  мкмоль/л) эга беморлар ГЦнинг паст кватртилига эга ( $\leq 10$  мкмоль/л) беморларга нисбатан 1,61 марта юқори ўлим хавфига эга бўлишган (НХ 1,61; 95% ДИ, 1,03–2,53). Гуруҳларнинг кейинги тахлили шуни кўрсатдики, бу корреляция фақатгина атеротромботик типдагина аҳамиятга эга бўлган (НХ 1,80, 95% ДИ, 1,05–3,07), аммо майда қон-томирлар зарарланиши билан кечадиган инсултда сезилмаган (НХ 0,80, 95% ДИ, 0,30–2,12). Инсулт билан боғлиқ ўлим хавфи ГЦнинг паст кватртилидаги беморларга нисбатан учинчи кватртилидаги беморларда 2,27 марта юқори (НХ 2,27, 95% ДИ, 1,06–4,86) ва тўртинчи кватртилдаги беморларда 2,15 марта юқори бўлган (НХ 2,15, 95% ДИ, 1,01–4,63). R. Cui ва ҳаммуаллифлари [51] ҳам ГЦнинг паст кватртилига эга беморларга нисбатан энг юқори кватртилига эга бе-

морларда ИИда ўлим хавфи ҳам сезиларли юқори бўлишини (ОР 4,35, 95% ДИ, 1,12–16,9) баён этганлар.

ИИни даволашнинг асосини икки йўналиш ташкил этади: реперфузия ва нейронал протекция. Реперфузия ишемия зонасида қон оқимини тиклаш билан боғлиқ. Нейронал протекция хужайравий даражада амалга оширилади ва инфаркт ўчоғи атрофида (“ишемик хира соя” зонасида) жойлашган суст ёки деярли фаолиятсиз бўлган, аммо ҳали яшашга қодир бўлган нейронларнинг нобуд бўлишининг олдини олишга йўналтирилади. Реперфузиянинг асосий усуллари – тромболитик. Нейропротекциянинг асосий усуллари гомеостазни тиклаш ва ушлаб туриш; миянинг медикаментоз ҳимояси ва гипербарик оксигенация, церебрал гипотермия каби номедикаментоз усуллари ўз ичига олади.

Антикоагулянтлар ва антитромбоцитар воситалардан иборат антиромботик препаратлар ИИ ёки ТИА ўтказган барча беморлар учун зарурий саналади [56]. Бугунги кунда ацетилсалицил кислотаси (АСК) нокардиоэмболик ИИ ва ТИА дан кейинги юрак қон-томир касалликларини олдини олишда “олтин стандарт” ҳисобланади [6].

ГЦ қайд этилган беморларга В гуруҳи витаминларига бой маҳсулотлар (кўк сабзавотлар, дуккаклар, ёғсиз гўшт, балиқ, чекланган сузма) билан парҳезга амал қилиш, фолат кислотаси ва В гуруҳи витаминлари курсини қабул қилиш, шунингдек, ГЦ миқдори, коагулограмма, липидограммани йилига 2 марта назорат қилиш тавсия этилади. ГЦ аниқланганда ИИнинг ўткир ва ўткир ости даврларида умумқабул қилинган терапиядан ташқари фолат кислотаси ва В гуруҳи витаминларининг юқори дозаларини ўзида сақловчи препаратларни қабул қилиш тавсия этилади, бу инсултнинг иккиламчи профилактикаси компоненти ҳисобланади [7].

Яқинда инсултнинг бирламчи профилактикаси бўйича Хитойда (China Stroke Primary Prevention Trial, CSPPT) фақат гипертония касаллиги билан оғирган беморларда ўтказилган йирик миқёсдаги тадқиқот В гуруҳи витаминларининг қўлланилиши инсулт ривожланиш хавфини камайтиришда ижобий самара беришини намоёиш қилди [27]. Vitamins to Prevent Stroke (VITATOPS) тадқиқотидаги иккиламчи таҳлил лакунар инсултли беморларни В гуруҳи витаминлари билан даволашда чегараланган самарани аниқлаб берди (хавф нисбати 0,80 (95% ишончли интервал [ДИ] 0,67–0,96), ваҳоланки МРТда терапия натижаси оқ модданин оғир зарарланишлари қайд этилган беморларда оқ модда зарарланиш ҳажмининг камайтириши билан боғлиқ бўлди. [12].

Шундай қилиб, ГЦ миқдорининг ортиши ИИда кузатилади ва маълум даражада модификацияланган хавф омили саналади. Бугунги кунда ГЦ патогенезига тадқиқотчиларнинг катта эътибори жалб қилинган, чунки даволаниш жараёнига эрта аралашиш беморлар учун фойдадан холи бўлмайди ва ГЦ томонидан юзага келадиган хужайраларнинг қўшимча зарарланишини олдини олиш имконини беради. ГЦ осон аниқланадиган оддий қон таҳлили ЮҚТК билан оғирган беморларни скрининг текши-

рувида қўл келиши мумкин. ГГЦни даволаш масаласи баҳс-мунозаралилиги қолмоқда ва келгусида чуқур ўрганишни талаб этади.

### Адабиётлар

1. Альберт С, Кук Р, Дэниелсон Е, Мэнсон Е. Влияние фолиевой кислоты и витаминов группы риска по сердечно-сосудистым событиям и общей смертности среди женщин с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний: рандомизированное испытание // JAMA.-2008.-299.-2027-2036.
2. Ван Х., Цинь Х., Демиртас Х., Лидж, Мао Г., ван Н., Лю Л., Сюй Х. Эффективность фолиевой кислоты в профилактике инсульта: мета-анализ // Lancet.-2007-369.-1876-1882.
3. Зозуля И.С. Гипергомоцистеинемия и другие метаболические предикторы развития и течения ишемического инсульта / Зозуля И.С., Шевчук В.И., Бессметная В.М.: Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика.-2011.-С.34-36,124-125.
4. Килмер С. McCully. Химическая Патология гомоцистеина. Внутривенно Эксайтотоксичность, окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию и Воспаление / Климер С. McCully // Ann Clin. Лаборатория Sci.-2009.-Vol.39, № 3.-С.219-232.
5. Патрушев Л.И. Генетические механизмы наследственных нарушений гемостаза // Биохимия.-2002.-Т.67, №1.-С.40-55.
6. Сулина З.А., Танашян М.М. Антитромботическая терапия в ангионеврологии. М.: Медицинская книга, 2004.
7. Филимонов Д.А. Гипергомоцистеинемия как прокоагулянтный фактор риска у пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом и возможности лечебной коррекции. Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. - 2012. 8(2): 204-208.
8. Aronow WS, Ahn C, Schoenfeld MR. Association between plasma homocyst(e)ine and extracranial carotid arterial disease in older persons. Am J Cardiol.- 1997. 149: 1432-1433.
9. Aygul R, Kotan D, Yildirim A, Ulvi H, Akca F. Plasma and cerebrospinal fluid homocysteine, nitric oxide and malondialdehyde levels in acute ischemic stroke: possible role of free radicals in the development of brain injury. Eur. J. Gen. Med.- 2008. 5(2): 57-63.
10. Bots ML, Launer LJ, Lindemans J et al. Homocysteine and short term risk of myocardial infarction and stroke in the elderly. Arch. Intern. Med.- 1999. 159: 38-44.
11. Casas JP, Bautista LE, Smeeth L, Sharma P, Hingorani AD. Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomisation. Lancet.-2005. 365: 224-232.
12. Cavalieri M, Schmidt R, Chen C, Mok V, de Freitas GR, Song S, et al. VITATOPS Trial Study Group. B vitamins and magnetic resonance imaging detected ischemic brain lesions in patients with recent transient ischemic attack or stroke: the VITamins TO Prevent Stroke (VITATOPS) MRI substudy. Stroke.- 2012. 43: 3266-3270.
13. Champe P, Harvey R. Biochemistry. Lippincott's Illustrated Reviews 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins- 2008: 261-276.
14. Clarke R, Daly L, Robinson K et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. N Engl J Med.- 1991. 324(17): 1149-55.
15. Cui R, Moriyama Y, Koike KA, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. JACC Study group. Serum total homocysteine concentrations and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: The JACC study. Atherosclerosis- 2008. 198: 412-418.
16. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. Lancet Neurol - 2007. 6: 149-161.
17. Dietrich-Muszalska A, Malinowska J, Olas B et al. The oxidative stress may be induced by the elevated homocysteine

in schizophrenic patients. Neurochem. Res.-2012. 37(5): 1057-62.

18. Elanchezian R, Palsamy P, Madson C.J., Lynch DW, Shinohara T. Age-related cataracts: homocysteine coupled endoplasmic reticulum stress and suppression of Nrf2-dependent antioxidant protection. Chem Biol Interact.- 2012. 200: 1-10.
19. Faraci FM, Lentz SR. Hyperhomocysteinemia, oxidative stress, and cerebral vascular dysfunction. Stroke.- 2004. 35: 345-347.
20. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA. Guidelines for the primary prevention of stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke.- 2010: 6.
21. Graham IM, Daly LE, Refsum HM et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. JAMA, 1997. 277(22): 1775-81.
22. Han L, Wu Q, Wang C, Hao Y, Zhao J, Zhang L, Fan R, Liu Y, Li R, Chen Z, Zhang T, Chen S, Ma J, Liu S, Peng X, Duan S. Homocysteine, Ischemic Stroke, and Coronary Heart Disease in Hypertensive Patients: A Population-Based, Prospective Cohort Study. Stroke.- 2015. 46: 1777-1786.
23. Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, Bell R, D'Souza R, Jeffery S, et al. Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction. Brain.- 2004. 127(pt 1): 212-219.
24. Ho GY, Eikelboom JW, Hankey GJ et al. Methylene tetrahydrofolate reductase polymorphisms and homocysteine-lowering effect of vitamin therapy in Singaporean stroke patients. Stroke.- 2006. 37: 456-460.
25. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. JAMA.- 2002. 288: 2015-2022.
26. Huo Y, Li J, Qin X, Huang Y, Wang X, Gottesman RF, Tang G, Wang B, Chen D, He M, Fu J, Cai Y, Shi X, Zhang Y, Cui Y, Sun N, Li X, Cheng X, Wang J, Yang X, Yang T, Xiao C, Zhao G, Dong Q, Zhu D, Wang X, Ge J, Zhao L, Hu D, Liu L, Hou FF, Investigators C. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial. JAMA.- 2015. 313: 1325-1335.
27. Huo Y, Li J, Qin X, Huang Y, Wang X, Gottesman RF, et al. CSPPT Investigators. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial. JAMA.- 2015. 313: 1325-1335.
28. Iso H, Moriyama Y, Sato S, Kitamura A, Tanigawa T, Yamagishi K, et al. Serum total homocysteine concentrations and risk of stroke and its subtypes in Japanese. Circulation.- 2004. 109: 2766-2772.
29. Karolczak K, Olas B. Mechanism of Action of Homocysteine and Its Thiolactone in Hemostasis System. Physiology.- 2009. 58: 623-633.
30. Khan U, Crossley C, Kalra L, Rudd A, Wolfe CD, Collinson P, et al. Homocysteine and its relationship to stroke subtypes in a UK black population: the south London ethnicity and stroke study. Stroke.- 2008, 39: 2943-2949.
31. Kwon HM, Lee YS, Bae HJ, Kang DW. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke. Stroke.- 2014, 45: 871-873.
32. Liao D, Tan H, Hui R, Wang H. Hyperhomocysteinemia decreases circulating high-density lipoprotein by inhibiting apolipoprotein A-I protein synthesis and enhancing HDL cholesterol clearance. Circ. Res.-2006. 99: 598-606.
33. Loscalo J. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia. J. Clin. Invest.- 1996. 98: 5-7.
34. Markus C, Stuhlinger PS, Tsao Jeng-Horng Her, Kimoto M

- et al. Homocysteine Impairs the Nitric Oxide Synthase Pathway. *Circulation*.- 2001. 104: 2569-2575.
35. McCully KS. Chemical Pathology of Homocysteine. IV. Excitotoxicity, Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction, and Inflammation. *Ann Clin. Lab. Sci.* -2009. 39(3): 219-232.
36. Mehlig K., Leander K., de Faire U., Nyberg F., Berg C., Rosengren A., Björck L., Zetterberg H., Blennow K., Tognon G., Toren K., Strandhagen E., Lissner L., Thelle D. The association between plasma homocysteine and coronary heart disease is modified by the MTHFR 677C>T polymorphism. *Heart*.- 2013. 99: 1761-1765.
37. Meng R., Li ZY., Ji X., Ding Y., Meng S., Wang X. Antithrombin III associated with fibrinogen predicts the risk of cerebral ischemic stroke. *Clin. Neurol. Neurosurg.* -2011. 113(5): 380-386.
38. Moll S., Varga E.A. Homocysteine and MTHFR Mutations. *Circulation*.- 2015. 132: 6-9.
39. Mudd SH., Levy HL., Scovby F. Disorders of transsulfuration. In: Scriver C.L., Beaudet A.L., Sly W.S. eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 7 ed. New York: McGraw-Hill. -1995: 1279-327.
40. Nilsson TK., Hurtig-Wennlof A., Sjöström M., Herrmann W., Obeid R., Owen JR., Zeisel S: Plasma 1-carbon metabolites and academic achievement in 15-yr-old adolescents. *FASEB J.* -2016. 30: 1683-1688.
41. Parnetti L., Caso V., Santucci A., Corea F., Lanari A., Floridi A. et al. Mild hyperhomocysteinemia is a risk-factor in all etiological subtypes of stroke. *Neurol Sci.* -2004. 25: 13-17.
42. Perna AF., Ingrosso D., De Santo NG. Homocysteine and oxidative stress. *Amino Acids.* -2003. 25(3-4): 409-417.
43. Petras M., Tatarkova Z., Kovalska M., Mokra D., Dobrota D., Lehotsky J. et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders. *J. Physiol. Pharmacol.* -2014. 65: 15-23.
44. Qin X., Li Y., Yuan H. et al. Relationship of MTHFR gene 677C → T polymorphism, homocysteine, and estimated glomerular filtration rate levels with the risk of new-onset diabetes. *Medicine (Baltimore)*.- 2015. 94: e563.
45. Refsum H., Ueland PM., Nygaard O., and Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu. Rev. Med.* -1998. 49: 31-62.
46. Sacco RL., Anand K., Lee HS., Boden-Albala B., Stabler S., Allen R, et al. Homocysteine and the risk of ischemic stroke in a triethnic cohort: the Northern Manhattan Study. *Stroke*.- 2004. 35: 2263-2269.
47. Schneede J, Refsum H, Ueland PM. Biological and environmental determinants of plasma homocysteine. *Semin Thromb Hemost.* -2000. 26(3): 263-79.
48. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG et al. Association between plasma homocyst(e)ine concentrations and extracranial carotid stenosis. *N Engl J Med.*-1995. 332: 286-91.
49. Sen S, Reddy PL, Grewal RP et al. Hyperhomocysteinemia is associated with aortic atheroma progression in stroke/TIA patients. *Front Neurol.*- 2010, 1: 131.
50. Seshadri S et al. Association of Plasma Homocysteine Levels with Subclinical Brain Injury: Cerebral Volumes, White Matter Hyperintensity and Silent Brain Infarcts on Volumetric MRI in the Framingham Offspring Study. *Arch. Neurol.*- 2008. 65(5): 642-649.
51. Shi Z, Guan Y, Huo YR, Liu S, Zhang M, Lu H, Yue W, Wang J, Ji Y. Elevated Total Homocysteine Levels in Acute Ischemic Stroke Are Associated With Long-Term Mortality. *Stroke*.-2015 Sep, 46(9): 2419-25.
52. Shirodaria C, Antoniadou C, Lee J, Moat SJ. Global improvement of vascular function and redox state with low-dose folic acid: implications for folate therapy in patients with coronary artery disease. *Circulation*.- 2007. 115: 2262-2270.
53. Steele ML., Fuller S., Maczurek AE., Kersaitis C., Ooi L., and Munch G. Chronic inflammation alters production and release of glutathione and related thiols in human U373 astroglial cells. *Cell. Mol. Neurobiol.*-2013, 33: 19-30.
54. Tasdemir S., Erdem HB. Sahin I et al. Correlation with Platelet Parameters and Genetic Markers of Thrombophilia Panel (Factor II g.20210G>A, Factor V Leiden, MTHFR (C677T, A1298C), PAI-1, beta- Fibrinogen, Factor XIIIa (V34L), Glycoprotein IIIa (L33P)) in Ischemic Strokes. *Neuromolecular Med.*- 2016. 18: 170-176.
55. Tay SY, Ampil ER, Chen CP, Auchus AP. The relationship between homocysteine, cognition and stroke subtypes in acute stroke. *J Neurol Sci.* -2006. 250: 58-61.
56. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. *Cerebrovasc Dis.*- 2008. 25: 457-507.
57. Undas A., Brozek J., Szczeklik A. Homocysteine and thrombosis: from basic science to clinical evidence. *Thromb. Haemost.*- 2005. 94(5): 907-15.
58. Van Beynum IM., Smeitink JA., den Heijer M., te Poele Pothoff MT. Blom HJ: Hyperhomocysteinemia: a risk factor for ischemic stroke in children. *Circulation*.- 1999. 99: 2070-2072.
59. Van Meurs JB., Pare G., Schwartz SM., Hazra A., Tanaka T., Vermeulen SH., Cotlarciuc I., Yuan X., Malarstig A., Bandinelli S., Bis JC., Blom H., Brown MJ., Chen C., Chen YD., Clarke RJ., Dehghan A., Erdmann J., Ferrucci L., Hamsten A., Hofman A., Hunter DJ., Goel A., Johnson AD., Kathiresan S., Kampman E., Kiel DP., Kiemeny LA., Chambers JC., Kraft P., Lindemans J., McKnight B, et al. Common genetic loci influencing plasma homocysteine concentrations and their effect on risk of coronary artery disease. *Am J Clin Nutr.*- 2013. 98: 668-676.
60. Vermeer SE., Van Dijk EJ., Koudstaal PJ., Oudkerk M., Hofman A., Clarke R., Breteler M.M. Homocysteine, silent brain infarcts, and white matter lesions: The Rotterdam Scan Study. *Annals of neurology*.- 2002. 51(3): 285-289.
61. Wang H., Fan D., Zhang H., Fu Y., Zhang J., Shen Y. Serum level of homocysteine is correlated to carotid artery atherosclerosis in Chinese with ischemic stroke. *Neurol. Res.*- 2006. 28: 25-30.
62. Wang X., Cui L., Joseph J., Jiang B., Pimental D., Handy D.E., Liao R., Loscalzo J: Homocysteine induces cardiomyocyte dysfunction and apoptosis through p38 MAPK-mediated increase in oxidant stress. *J Mol Cell Cardiol.*- 2012. 52: 753-760.
63. Wang X., Qin X., Demirtas H., Li J., Mao G., Huo Y., Sun N., Liu L., Xu X. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet*.- 2007. 369: 1876-1882.
64. Williams KT, Schalinske KL. Homocysteine metabolism and its relation to health and disease. *Biofactors*.- 2010. 36: 19-24.
65. Williams SR, Yang Q, Chen F, Liu X, Keene KL, Jacques P et al. Genomics and Randomized Trials Network, Framingham Heart Study. Genome-wide meta-analysis of homocysteine and methionine metabolism identifies five one carbon metabolism loci and a novel association of ALDH1L1 with ischemic stroke. *PLoS Genet*.- 2014, 10: e1004214. doi: 10.1371/journal.pgen.1004214.
66. Yildiz SH, Ozdemir Erdogan M, Solak M et al. Lack of association between the methylenetetrahydrofolate reductase gene A1298C polymorphism and neural tube defects in a Turkish study group. *Genet Mol Res.*- 2016. 15.
67. Zhang D., Fang P., Jiang X., Nelson J., Moore J.K., Kruger W.D., Berretta R.M., Houser S.R., Yang X., Wang H. Severe hyperhomocysteinemia promotes bone marrow-derived and resident inflammatory monocyte differentiation and atherosclerosis in LDLr/CBS-deficient mice. *Circ Res.*-2012. 111: 37-49.
68. Zhang F, Slungaarg A., Vercellotti GM., Iadecola C. Superoxide-dependent cerebrovascular effects of homocysteine. *Am. J. Physiol.*-1998. 274: 1704-11.
69. Zhong C., Xu T., Xu T., Peng Y., Wang A., Wang J., Peng H., Li Q., Geng D., Zhang D., Zhang Y., Zhang Y., Gao X., He J., Groups CI. Plasma Homocysteine and Prognosis of Acute Ischemic Stroke:

---

a Gender- Specific Analysis From CATIS Rando mized Clinical Trial. Mol Neurobiol, DOI: 10.1007/ s12035-016-9799-0.

70. Zhou BS, Bu GY, Li M., Chang B.G., Zhou Y.P: Tagging SNPs in the MTHFR gene and risk of ischemic stroke in a Chinese population. Int J Mol Sci.- 2014. 15: 8931-8940.

### **ЗАМОНАВИЙ ТИББИЁТДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ПАТОГЕНЕЗИДА ГОМОЦИСТЕИННИНГ РОЛИ**

Асадуллаев М.М., Рахимбаева Г.С.,  
Вахабова Н.М., Асадуллаев Х.М.

*Мақола одам организмда гомоцистеиннинг ро-  
лини ўрганишга бағишланган. Гомоцистеин амина-  
кислотаси метионин алмашинувида ҳосил бўлади.  
Гомоцистеин миқдори ортишида артерияларнинг*

*тўқима структураси зарарланади, цитокинлар,  
циклинлар ва бошқа яллиғланиш медиаторларининг  
ажралиб чиқишини юзага келтиради. Унинг тўпла-  
ниши артериялар деворларининг юмшашига, эн-  
дотелийда локал нуқсонлар ҳосил бўлишига олиб  
келади, бу эса ўз навбатида, томир деворларига  
холестерин ҳамда кальцийнинг ўрнашиб қолишини  
келтириб чиқаради. Гомоцистеин метаболизми бу-  
зилиши оқибати саналувчи гипергомоцистеинемия  
одамда инсульт ривожланишининг мустақил хавф  
омили ҳисобланади.*

**Калит сўзлар:** гомоцистеин, гипергомоцистеи-  
немия, ишемик инсульт.



## ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТ ПАЛЬЦЕВОГО РЕКТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДО ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А.

## ПРОСТАТА САРАТОНИ ДИАГНОСТИКАСИ УСУЛЛАРИ ЭВОЛЮЦИЯСИ: РАҚАМЛИ РЕКТАЛ ТЕКШИРУВДАН ПОЗИТРОН ЭМИССИЯ ТОМОГРАФИЯСИГАЧА

Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А.

## EVOLUTION OF METHODS FOR DIAGNOSING PROSTATE CANCER: FROM DIGITAL RECTAL EXAMINATION TO POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

Boyko E.V., Khudaiberdieva D.A.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии*

*Простата беги ракини эрта даврларда ташхислаш ва касалликнинг ривожланиш даврини аниқлаш бе-морларни даволашдаги ҳал қилувчи омиллардир. Маълумки кўп жиҳатдан ҳозирги даврда простата беги ра-кини ташхислаш простатанг специфик антигенини (ПСА) аниқлашга, патологик омилларга, хусусан Гли-сон кўрсаткичини баҳолашга ва клиник босқичларни аниқлашга таянади. Клиник амалиётда зардобда ПСА ни аниқлаш ташхислашни янада яхшилашга имкон берди, лекин ўтмишда простата безини ривожланиш босқичларини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга бўлган усуллар ҳозирги кунда ўсмани ўчоқларини аниқлаш жараёнидаги имкониятлари чекланиб қолди. Ташхислаш усулларини эволюцияси (УТТ, КТ, МРТ, ПЭТ) проста-та беги ракини ўз вақтида ташхислаш ва даволаш натижаларини яхшилашда муҳим аҳамиятга эгадир. Келтирилган нурли ташхислаш технологиялари ўсмани тарқалиш белгиларини аниқлашнинг замонавий текшириш усуллари.*

**Калит сўзлар:** *простата беги ракини ташхислаш, простата специфик антигени, МРТ, УТТ.*

*Early diagnosis of prostate cancer and its staging procedure are fundamental factors in a patient treatment. To a large extent, the diagnosis of prostate cancer is based on the use of serum prostate-specific antigen, pathological risk factors such as Gleason's Pattern and clinical stage. The use of serum PSA in clinical practice has led to a more accurate diagnosis. Therefore, the diagnosis methods historically used for prostate cancer satiation are no longer able to reliably identify the local site of cancer. The evolution of diagnostic methods (ultrasound, CT, MRI, PET) plays a significant role in the treatment of prostate cancer. These visualization technologies are modern diagnosis methods for detecting signs of a tumor extension.*

**Key words:** *diagnosis of prostate cancer, prostate-specific antigen, MRI, ultrasound.*

Рак предстательной железы (РПЖ) – один из самых распространенных типов рака в мире, диагностируемых у мужчин, и основная причина смертей, связанных с этой патологией. Исторически сложилось так, что РПЖ на начальных этапах протекает бессимптомно и диагностируется чаще при появлении клинических признаков в виде нарушения мочеиспускания. Из-за поздней диагностики РПЖ статистика заболеваемости и смертности от опухолей предстательной железы растет во всем мире и различается лишь в зависимости от географического положения страны.

Согласно отчету Международного агентства по изучению рака (IARC) Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году в мире было диагностировано около 1 млн 300 тыс. новых случаев рака простаты. Что касается распространения рака простаты во всем мире, то он чаще встречается в европейских странах – 449761 (35,2%) новый случай – отчасти из-за образа жизни и факторов риска окружающей среды. Однако по смертности первое место занимают страны Азии – 118427 (33%) случаев [46]. В России заболеваемость РПЖ составляет 42518 (14,9%) случаев [6]. Как показывают исследования, увеличение

случаев заболевания РПЖ связано не только с образом жизни, но и с появлением новых методов диагностики, способных выявить заболевания на ранних стадиях.

Хотя истинные начальные патологические процессы, являющиеся ключевым механизмом в развитии рака предстательной железы, полностью не выяснены, считается, что они возникают из-за повреждения простатического эпителия и прогрессируют в течение многих десятилетий [3]. По данным аутопсии, почти у трети мужчин старше 50 лет обнаруживаются гистологические признаки РПЖ. Однако большинство этих случаев остаются клинически незначимыми, что подчеркивает варибельность течения РПЖ и длительный характер течения этого заболевания [16].

Вероятность прогрессирования РПЖ предсказать трудно. Обнаружение рака с помощью различных методов диагностики может привести к выявлению небольших локальных очагов в структуре железы. Однако после простатэктомии можно обнаружить, что заболевание прогрессировало за пределами органа или выявить регионарные метастазы в лимфоузлах. Следовательно, совершенствование

методов диагностики РПЖ, в первую очередь, нацелено на уточнение объема локального распространения опухоли, с выяснением вовлечения в онкопроцесс капсулы железы, а также парапростатической области [18,44]. Один из самых точных прогностических факторов РПЖ – шкала Глисона [24,26]. У пациентов с клинически локализованным раком простаты вероятность выживания в течение 10 лет варьирует от 75 до 97% при оценке Глисона 7 или менее, тогда как у пациентов с оценкой Глисона 8-10 этот показатель составляет только 32-74% [29,33].

На начальных этапах формирования принципов диагностики основное место занимало пальцевое ректальное исследование (ПРИ), которое проводилось для оценки пальпируемых изменений в простате при дисфункции мочеиспускания у мужчин. Однако его эффективность в раннем выявлении рака ограничивалась точностью постановки диагноза: у большинства пациентов с РПЖ при проведении ПРИ патологии не выявлялось [7,30,34].

С развитием медицины появились новые методы диагностики РПЖ. Так, в 1905 году Young впервые выполнил биопсию предстательной железы из промежностного доступа, однако метод был подвергнут критике ввиду большого количества осложнений и низкой точности исследования [4,39]. Дальнейшее совершенствование методов забора биоматериала привело к проведению биопсии под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), ставшего стандартным диагностическим тестом для выявления РПЖ с момента исторического открытия в 1989 году, которое по точности превосходит биопсию простаты, проводимую ранее разработанными способами [1,8,31]. Однако в связи с тем, что расположение иглы относительно локализации опухоли является по существу случайным, при ТРУЗИ частота ложноотрицательных результатов составляет 14-47% по сравнению с окончательной оценкой Глисона после радикальной простатэктомии [12]. Несмотря на современный подход к биопсии под контролем ТРУЗИ, имеются случаи выявления клинически незначимого рака низкой степени злокачественности, что приводит к назначению необоснованного лечения. Показаниями к проведению биопсии простаты являются результаты ПРИ и уровень простатспецифического антигена (ПСА). Таким образом, в рамках современного стандарта онкологической помощи ТРУЗИ используется для выявления подозрительных очагов в ткани простаты с последующей визуализацией во время забора биологического материала.

Еще одним способом диагностики рака предстательной железы является трансабдоминальное УЗИ, которое, однако, не получил широкого распространения и применяется только в тех случаях, когда не представляется возможным проведение ТРУЗИ ввиду низкой точности полученных данных. Сообщалось, что при простатите и очаговом инфаркте простаты трансабдоминальное УЗИ визуализирует гипозоногенные очаги, имитирующие РПЖ, что приводит к ложноположительному результату. При использовании только стандартного ультразвука

положительная прогностическая ценность составляет 34% [13,40].

В начале 70-х годов прошлого столетия Р. Аблин открывает новый метод диагностики рака предстательной железы – тест на ПСА [15]. Спустя многие годы после открытия ПСА остается краеугольным камнем биологических тестов. В недавно проведенном исследовании указано, что высокий уровень ПСА явно связан с повышенным риском РПЖ. Содержание ПСА является органоспецифичным и не всегда говорит о раке простаты: относительное повышение уровня ПСА возможно при доброкачественной гипертрофии предстательной железы (ДГПЖ), при воспалительных изменениях в ткани простаты [19]. Поэтому специалистам важно проанализировать уровень ПСА в контексте клинического статуса пациента, включая сопутствующие заболевания, возраст, семейный анамнез.

В то же время РПЖ можно обнаружить, даже если уровень ПСА ниже 4 нг/мл, указав на тот факт, что не существует порога отсечения ПСА, ниже которого риск обнаружения РПЖ на биопсии ноль. Выбор порогового значения ПСА, при котором врач может рекомендовать биопсию, остается спорным [21,32].

Новым подходом к улучшению клинических показателей ПСА является объединение результатов трех автоматизированных анализов крови (tPSA, fPSA и [-2] proPSA) с использованием математической формулы, называемой Prostate Health Index (Phi). В Phi (индекс здоровья простаты) -тесте специально используется формула  $([-2] \text{ proPSA} / \text{fPSA} \times \text{tPSA})$  для расчета и сообщения результата Phi, который может повысить скорость обнаружения РПЖ по сравнению с tPSA или только fPSA/tPSA [25,35].

M.J. Schumacher и соавт. [41] в большом проспективном многоцентровом исследовании, изначально проводимом в Соединенных Штатах в 2003-2009 гг., рассматривали Phi в качестве прогностического фактора исхода биопсии. Исследованию подлежали 140 тыс. мужчин, перенесших базовую биопсию простаты от 6 до 12 нг/мл или более, с предварительным исследованием уровня tPSA от 1,0 до 1,5 нг/мл и без подозрительного ПРИ.

Исследование показало, что Phi имеет значительно большую специфичность при 95% чувствительности по сравнению с процентом fPSA (16,0% против 8,4%;  $p = 0,015$ ), а также более специфичен, чем tPSA [36,37].

Еще одним толчком к развитию методов диагностики послужила ядерная медицина. Несмотря на то, что на начальных этапах многочисленные методы лучевой визуализации исторически обеспечивали недостаточное разрешение для идентификации небольших объемов рака в простате, новые методы визуализации, такие как эндоректальная катушечная магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная спектроскопическая томография (МРСТ), открывают потенциал для улучшения выявления рака предстательной железы [23]. Однако еще предстоит выяснить, улучшают ли такие методы выявление рака по сравнению

с рутинной биопсией в неизбранных популяциях. Использование МРТ/МРСТ в настоящее время может быть полезно тем мужчинам, у которых заметно повышен уровень ПСА и имеется одна или несколько отрицательных биопсий.

МРТ широко изучалась на предмет способности выявлять рак предстательной железы. Использование эндоректальной спиральной МРТ позволяет лучше визуализировать зональную анатомию предстательной железы, а также расположение и протяженность опухоли внутри органа. Использование только МРТ для выявления рака предстательной железы было ограничено. У пациентов с предыдущими отрицательными биопсиями и достаточно высоким уровнем ПСА в сыворотке крови эндоректальная МРТ увеличивает возможность стратифицировать риск развития рака предстательной железы. При проспективном обследовании мужчин, прошедших исследования по поводу эндоректального МРТ до повторной биопсии, чувствительность составляла 83%, положительная прогностическая ценность (ППЦ) – 50%. Несмотря на то, что чувствительность МРТ превышала чувствительность ПРИ и ТРУЗИ, она не была выше ППЦ ни того, ни другого. При ретроспективной оценке патологии корреляция эндоректальной МРТ с гистологической локализацией опухоли была слабой [9,17,47].

МРСТ – это метод МРТ, при котором предпринимается попытка идентифицировать рак с помощью оценки тканевых метаболитов. Поскольку протоны водорода в разных молекулах имеют несколько разные частоты, МРСТ предоставляет пространственную карту зависимости интенсивности сигнала от частоты в виде спектрального отображения пиков. Отдельные пики являются репрезентативными для метаболитов внутри ткани. Пространственное отображение ткани обеспечивается анализом отдельных участков изображения, называемых вокселями, представляющих собой небольшие объемы ткани предстательной железы. Для рака предстательной железы метаболический профиль характеризуется высоким уровнем холина и низким – цитрата. Цитрат и креатин часто сочетаются из-за перекрытия их пиков. Участки простаты, богатые холином, но бедные цитратом/креатином, вероятно, являются репрезентативными для рака.

При совместном использовании МРСТ и МРТ точность выявления рака возрастает за счет увеличения специфичности. При обследовании 53 пациентов с выявленным раком предстательной железы результаты МРТ и МРСТ сравнивались с данными гистологии ступенчатого сечения. МРТ имела чувствительность от 77 до 81%, а специфичность – от 46 до 61%, МРСТ улучшила специфичность до 70-80%, но снизила чувствительность до 68-73% [12].

В целом добавление МРСТ значительно повышает выявление рака предстательной железы у пациентов, несмотря на отрицательные биопсии. Явной потенциальной проблемой такого применения является невозможность точной оценки переходной зоны наличия опухоли. Поскольку данный метод не является абсолютным или предназначенным для замены рутинной биопсии, его использование у па-

циентов, впервые прошедших биопсию, ограничено. У тех мужчин, у которых биопсия не выявила рака, но у кого уровень ПСА остается заметно повышенным, МРСТ является ценным диагностическим инструментом.

Не менее важным в развитии ядерной медицины было открытие компьютерной томографии. Исторически сложилось так, что при оценке рака предстательной железы КТ в основном использовалась для выявления аномально увеличенных лимфатических узлов. Фундаментальным недостатком КТ при выявлении метастазов в лимфатических узлах является ее неспособность обнаружить кортико-медуллярную дифференцировку в пределах нормальных размеров узлов.

Серия компьютерных томограмм лимфатических узлов продемонстрировала чувствительность от 14 до 30% в выявлении метастазов. Специфичность выявления лимфатических узлов определяется невозможностью отличить воспалительные лимфатические узлы от метастатических поражений при увеличении узла. Повышенная точность отмечается, когда размер отсечки для аномалий уменьшается, и КТ сочетается с тонкой игольной аспирацией. При использовании такой стратегии авторы сообщают о чувствительности от 50 до 77,6%, специфичности – от 96 до 100% [22].

МРТ для выявления метастазов в лимфатических узлах имеет те же ограничения, что и КТ. В то время как в некоторых отчетах трехмерные (3D) реконструированные T1-взвешенные изображения могут определять более крупные очаги метастатического заболевания в лимфатических узлах, неспособность различить рак в более мелких лимфатических узлах остается. МРТ достигла чувствительности 75%, специфичности 98%, точности 90% и ППЦ 94%, хотя у некоторых пациентов с метастазами, отложившимися в нормальных лимфатических узлах, МРТ не смогла выявить метастатическое заболевание [27].

Использование КТ/МРТ для оценки лимфатических узлов дает ограниченный результат у подавляющего большинства пациентов, проходящих терапию по поводу локализованного рака предстательной железы. Учитывая низкую распространенность метастазов в лимфатические узлы у мужчин с низким риском заболевания, использование КТ/МРТ может быть лучше зарезервировано для лиц с высоким риском заболевания. В обзоре 25 исследований было обнаружено, что КТ выявляет метастазы в лимфатических узлах у 0% мужчин с уровнем ПСА <20 нг/мл и у 1,1% мужчин с уровнем ПСА >20 нг/мл. Частота выявления у пациентов с оценкой Глисона  $\geq 8$  нг/мл или местнораспространенным заболеванием выросла до 12,5 и 19,6% [38,41,42,48].

Наука постоянно развивается, и диагностические подходы, включающие ПРИ, ТРУЗИ, трансабдоминальное УЗИ, тесты на ПСА, МРТ, МРСТ и КТ, недавно дополнила 3D-ультразвуковая эластография. Этот метод исследования генерирует 3D-изображение, которое выявляет области низкой эластичности тканей, соответствующие высокой плотности клеток и

потенциального новообразования, то есть является уточнением классического пальцевого ректально-го исследования. Хотя эластография впервые была использована два десятилетия назад, результат в основном зависит от мастерства оператора в перемещении ультразвукового датчика, чтобы обеспечить необходимое сжатие ткани. Последнее уточнение к 3D-эластографии – это сдвига-волновая эластография (SWE), в которой эластичность ткани определяется независимо от оператора. Волны сжатия направляются в ткани, отраженная волна используется для получения компьютерной 3D цветовой карты эластичности простатической ткани. Таким образом, при обнаружении потенциально злокачественной опухоли SWE продемонстрировала многообещающие предварительные результаты в выявлении и характеристике рака предстательной железы [2,5,10,11,14,43]

Очередным развитием в диагностике РПЖ на сегодняшний день становится позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Хотя ПЭТ была предложена еще в конце 50-х годов, широко применяться стала только в наши дни, а ее использование для выявления отдаленных метастазов у пациентов с раком предстательной железы изучено мало. Полезность ПЭТ ограничена использованием обычных трассировщиков, таких как 18F фтордезоксиглюкоза. Более новые трейсеры, использующие 11C-холин, предлагают больше перспектив в будущей визуализации рака предстательной железы.

F. Sterzing и соавт. [45] в своем обзоре указывают, что МРТ играет огромную роль в первичной диагностике, и ни один из ПЭТ-радиотрейсеров в настоящее время не рекомендуется для этой цели. Однако объединение метаболических данных ПЭТ и МРТ имеет большие перспективы в диагностике, хотя достаточных доказательств, подтверждающих их использование вместе, на данном этапе развития нет.

Несмотря на то, что ПЭТ является современным и перспективным диагностическим методом, получаемая доза излучения при проведении процедуры является значительной, а ее воздействие на организм человека до конца не изучено [20].

Таким образом, несмотря на то, что диагностика рака предстательной железы в последние годы достигла огромных успехов, остаются трудности в выявлении опухоли на ранних стадиях развития. В настоящее время не существует единственного метода, который мог бы дать полное понимание об опухолевом процессе. Совместное применение различных методов диагностики позволяет с большей точностью определять очаги рака предстательной железы и улучшает наше понимание его биологии. Дальнейшая разработка алгоритмов использования различных видов диагностики поможет специалистам улучшить методы лечения с учетом факторов риска пациента на основе междисциплинарного подхода. В последующем технологический прогресс, несомненно, увеличит использование методов визуализации на основе ядерной медицины на всех этапах лечения рака предстательной железы. Несмотря на стремительное развитие и совершенствование современных методов диагностики, нельзя умалять роль врача, который всегда будет в авангарде технического процесса.

## Литература

1. Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Лернер Ю.В. и др. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы (ретроспективное исследование) // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2016. – №4. – С. 10-17.

2. Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Аркадьев А.М. и др. Диагностика рака предстательной железы с использованием гистосканирования и ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной // Онкоурология. – 2016. – Т. 12, №2. – С. 74-79.

3. Безруков Е.А., Рапопорт Л.М., Морозов А.О. и др. Эволюция техники выполнения и роли радикальной простатэктомии // Сибирское мед. обозрение. – 2017. – №3. – Р. 61-66.

4. Говоров А.В., Васильев А.О., Ширяев А.А. и др. Актуальные методы ранней диагностики рака предстательной железы // Урология. – 2017. – №6. – С. 101-106.

5. Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Ультразвуковая эластография (обзор) // Мед. алфавит. Диагностическая радиол. и онкотерапия. – 2013. – №1-2. – С. 14-19.

6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) с-4 2019 г. URL: <https://oncology-association.ru/files/medstat/2018.pdf>

7. Носов Д.А., Гладков О.А., Королева И.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. Злокачественные опухоли: Практик. рекомендации RUSSCO. – 2017. – №7. – С. 421-432.

8. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В. Биопсия предстательной железы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.

9. Сосновский Н.В., Розенгауз Е.В., Школьник М.И., Нестеров Д.В. Современное состояние методов визуализации в выявлении рака предстательной железы // Вестн. Северо-Западного гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. – 2016. – №4. – С. 127-131.

10. Тухбатуллин М.Г., Галеева З.М., Бастракова А.Е. Ультразвуковая эластография // Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов; Под ред. М.Г. Тухбатуллина. – Казань: Мед. книга, 2016. – С. 119-130.

11. Хасанов М.З., Тухбатуллин М.Г., Савельева Н.А. Роль ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в диагностике рака предстательной железы // Практик. мед. – 2017. – №7 (108). – С. 156-159.

12. Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A. et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study // Lancet. – 2017. – Vol. 389. – P. 815-822.

13. Ahmed H.U., Bosaily A.E.-S., Brown L.C. et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study // Lancet. – 2017. – Vol. 380. – P. 1-8.

14. Arnoud P., Massimo M., Jean de la R., Hessel W. Multiparametric ultrasound in the detection of prostate cancer: a systematic review // Wld J. Urol. – 2015. – Vol. 33. – P. 1651-1659.

15. Armstrong B.K., Barry M.J., Frydenberg M. et al. PSA testing for men at average risk of prostate cancer // Publ. Health Res. Pract. – 2017. – №3. – P. 273-276.

16. Bhindi A., Bhindi B., Kulkarni G.S. et al. Modern-day prostate cancer is not meaningfully associated with lower urinary tract symptoms: analysis of a propensity score-matched cohort // J. Canad. Urol. Assoc. – 2017. – Vol. 11, №1-2. – P. 41-46.

17. Bladou F., Fogaing C., Levental M. et al. Transrectal ultrasound-guided biopsy for prostate cancer detection: Systematic and/or magnetic resonance imaging-targeted // Canad. Urol. Assoc. J. – 2017. – Vol. 11, №9. – P. E330-E337.

18. Boilly B., Faulkner S., Jobling P., Hondermarck H. Nerve dependence: from regeneration to cancer // Cancer Cell. – 2017. – Vol. 31, №3. – P. 342-354.

19. Burgio S.L., Conteduca V., Bianchi E. et al. PSA flare with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer // Clin. Genitourin. Cancer. – 2015. – №1. – P. 39-43.
20. Calabria F., Gallo G., Schillaci O. et al. Bio-Distribution, Imaging Protocols and Diagnostic Accuracy of PET with Tracers of Lipogenesis in Imaging Prostate Cancer: a Comparison between <sup>11</sup>C-Choline, <sup>18</sup>F-Fluoroethylcholine and <sup>18</sup>F-Methylcholine // Curr. Pharm. Des. – 2015. – Vol. 21. – P. 4738-4747.
21. De Koning H.J., Gulati R., Moss S.M. et al. The efficacy of prostate-specific antigen screening: Impact of key components in the ERSPC and PLCO trials // Cancer. – 2017.
22. De la Calle C., Patil D., Wei J.T. et al. Multicenter evaluation of the prostate health index to detect aggressive prostate cancer in biopsy naive men // J. Urol. – 2015. – Vol. 194. – P. 65-72.
23. Gandaglia G., Ploussard G., Valerio M. et al. A novel nomogram to identify candidates for extended pelvic lymph node dissection among patients with clinically localized prostate cancer diagnosed with magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsies // Europ. Urol. – 2018.
24. Gholizadeh N., Greer P.B., Simpson J. et al. Characterization of prostate cancer using diffusion tensor imaging: a new perspective // Europ. J. Radiol. – 2019. – Vol. 110. – P. 112-120.
25. Grelus A., Nica D.V., Miklos I. et al. Clinical significance of measuring global hydroxymethylation of white blood cell DNA in prostate cancer: comparison to PSA in a pilot exploratory study // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 11. – P. 246.
26. Grossman D.C., Curry S.J., Owens D.K. et al. screening for prostate cancer: US Preventive services task force recommendation statement // J.A.M.A. – 2018. – Vol. 319, №18. – P. 1901-1913.
27. Hansen Patruno G., Wadhwa K., Gaziev G. et al. Magnetic resonance and ultrasound image fusion supported transperineal prostate biopsy using the ginsburg protocol: technique, learning points, and biopsy results // Europ. Urol. – 2016. – Vol. 70. – P. 332-340.
28. Heijnsdijk E.A.M., Bangma C.H., Borràs J.M. et al. Summary statement on screening for prostate cancer in Europe // Int. J. Cancer. – 2018. – Vol. 142, №4. – P. 741-746.
29. Jones D., Friend C., Dreher A. et al. The diagnostic test accuracy of rectal examination for prostate cancer diagnosis in symptomatic patients: a systematic review // BMC Fam. Pract. – 2018. – Vol. 19. – P. 79.
30. Jue J.S., Barboza M.P., Prakash N.S. et al. Re-examining prostate-specific antigen (PSA) density: defining the optimal psa range and patients for using psa density to predict prostate cancer using extended template biopsy // Urology. – 2017. – Vol. 105. – P. 124-128.
31. Kitajima K., Takahashi S., Ueno Y. et al. Do apparent diffusion coefficient (ADC) values obtained using high b-values with a 3-T MRI correlate better than a transrectal ultrasound (TRUS)-guided biopsy with true Gleason scores obtained from radical prostatectomy specimens for patients with prostate cancer? // Europ. J. Radiol. – 2013. – Vol. 82, №8. – P. 1219-1226.
32. Lamy P.J., Allory Y., Gauchez A.S. et al. Prognostic biomarkers used for localized prostate cancer management: a systematic review // Europ. Urol. Focus. – 2017. – Vol. 7. – P. 30065-30072.
33. Lepor A., Catalona W.J., Loeb S. The prostate health index its utility in prostate cancer detection // Urol. Clin. North Amer. – 2016. – Vol. 43. – P. 1-6.
34. Lin W.-Y., Chang Y.-H., Lin C.-L. et al. Erectile dysfunction and the risk of prostate cancer // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8 (32). – P. 52690-52698.
35. Loughlin K.R. PSA velocity: a systematic review of clinical applications // Urol. Oncol. – 2014. – Vol. 32. – P. 1116-1125.
36. Mapelli P., Picchio M., Panebianco V. Prostate cancer recurrence: can PSA guide imaging? // Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imag. – 2015. – №12. – P. 1781-1783.
37. Martin R.M., Donovan J.L., Turner E.L. et al. Effect of a low-intensity PSA-based screening intervention on prostate cancer mortality: the CAP randomized clinical trial // J.A.M.A. – 2018. – Vol. 319, №9. – P. 883-895.
38. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent // Europ. Urol. – 2017. – Vol. 71. – P. 618-629.
39. Ostero í Jákupsstovu J., Brodersen J. Do men with lower urinary tract symptoms have an increased risk of advanced prostate cancer? // Brit. Med. J. – 2018. – Vol. 361 (1202). – P. 1-6.
40. Russo G.I., Regis F., Castelli T. et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate health index and 4-kallikrein panel score in predicting overall and high-grade prostate cancer // Clin. Genitourin. Cancer. – 2017. – Vol. 15. – P. 429-439.
41. Scheltema M.J., Tay K.J., Postema A.W. et al. Utilization of multiparametric prostate magnetic resonance imaging in clinical practice and focal therapy : report from a Delphi consensus project // Wld J. Urol. – 2017. – Vol. 35, №5. – P. 695-701.
42. Schumacher F.R., Al Olama A.A., Berndt S.I. et al. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci // Nat. Genet. – 2018. – Vol. 50. – P. 928-936.
43. Sedelaar J.P.M., van Leenders G.J.L.H., Goossen T.E.B. et al. Value of contrast ultrasonography in the detection of significant prostate cancer: correlation with radical prostatectomy specimens // Prostate. – 2002. – Vol. 53. – P. 246-253.
44. Srivatsa N., Nagaraja H., Shweta S., Raghunath S. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancers // Indian J. Surg. Oncol. – 2017. – №2. – P. 175-180.
45. Sterzing F., Kratochwil C., Fiedler H. et al. Ga-PSMA-11 PET/CT: a new technique with high potential for the radiotherapeutic management of prostate cancer patients // Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imag. – 2016. – Vol. 43. – P. 34-41.
46. The Global Cancer Observatory – All Rights Reserved, March 2019. P 1-2 URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/27-Prostate-fact-sheet.pdf>.
47. Verma A., St. Onge J., Dhillon K., Chorneyko A. PSA density improves prediction of prostate cancer // Canad. J. Urol. – 2014. – Vol. 21. – P. 7312-7321.
48. Wong M.C.S., Goggins W.B., Wang H.H.X. et al. Global incidence and mortality for prostate cancer: analysis of temporal patterns and trends in 36 countries // Europ. Urol. – 2016. – Vol. 70, №5. – P. 862-874.

## ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТ ПАЛЬЦЕВОГО РЕКТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДО ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А.

*Ранняя диагностика рака предстательной железы и определение стадии развития заболевания являются основополагающими факторами в лечении пациентов. В значительной степени диагностика заболевания основана на определении уровня сывороточного простатспецифического антигена, патологических факторов риска. Определение сывороточного простатспецифического антигена в клинической практике привело к более точной постановке диагноза, поэтому методы диагностики, исторически использовавшиеся для определения стадии рака предстательной железы, больше не способны надежно идентифицировать локальные очаги раковой опухоли. Важную роль в диагностике рака предстательной железы на современном этапе играют УЗИ, КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография.*

**Ключевые слова:** диагностика рака предстательной железы, простатспецифический антиген, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование.

**ПАХОВЫЕ ГРЫЖИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ**

Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Усаров Ш.Н., Вафоева И.М.

**ЧОВ ЧУРРАЛАРИ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ВА ДАВОЛАШДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР**

Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Усаров Ш.Н., Вафоева И.М.

**INGUINAL HERNIA: MODERN ASPECTS OF ETIOPATHOGENESIS AND TREATMENT**

Davlatov S.S., Rakhmanov K.E., Usarov Sh.N., Vafoeva I.M.

*Бухарский государственный медицинский институт, Самаркандский государственный медицинский институт*

Мақолада чов чурраларини жарроҳлик амалиёти билан даволаш юзасидан замонавий маълумотлар, хусусан, аллопластиканинг энг кўп тарқалган усуллари, уларнинг афзалликлари ва камчиликлари, маҳаллий ва хорижий олимларнинг тажрибалари келтирилган. Чов чурраларини даволашда 10-15 йил ичида чов чурраларини даволаш эволюциясидаги маълумотлар келтирилди. Асосий ўзгаришлардан бири бу - чов чуррасини бартараф қилиш учун, чов канали орқа деворини мустақамлаш учун таранглашмаган пластика усули ҳисобланади. Шулардан бири 90 йилларнинг бошларида амалиётга киритилган лапароскопик герниопластика усули янги тамойиллардан фойдаланилган усуллардан биридир. Хулоса қилиб шуни таъкидлаш лозимки, кўплаб нашрларда чов чурраларини даволаш усулини танлашда ягона тактика мавжуд бўлмасдан, чов чурралари дефектини бартараф қилишнинг замонавий усулларининг афзалликлари ва камчиликлари тўғрисида турли муаллифларнинг фикри бир-бирига зид бўлиб, ҳозирда ушбу муаммони ечиш учун тўртки бўлди.

**Калит сўзлар:** чов чурраси, жарроҳлик даво, аллопластика, тўртки эндопротез, рецедив.

The article presents modern data on the surgical treatment of inguinal hernias, describes the most common methods of alloplasty, their advantages and disadvantages, presents the experience of domestic and foreign researchers. In the course of the search, it was found that in the methods used for the treatment of inguinal hernias over the past 10-15 years, there has been a consistent evolution. The main change is that a mesh is used to close the posterior wall of the inguinal canal, and the principle of tissue tension-free treatment is introduced. One of the methods using these new principles is laparoscopic hernioplasty, introduced into practice in the early 90s of the last centuries. Summing up, it can be noted that with all the numerous publications, there is no single tactical doctrine when choosing a method for treating inguinal hernias, the opinions of various authors about the advantages and disadvantages of modern methods of eliminating inguinal hernias are contradictory, this was an incentive for doing this work.

**Key words:** inguinal hernia, surgical treatment, alloplasty, mesh endoprosthesis, relapse.

**Развитие учения о паховых грыжах.** Прежде чем рассматривать современное состояние герниологии, необходимо коротко проследить историю учения о грыжах и отметить наиболее значимые факты, которые во многом определили это состояние. В 1891 году профессор Королевского колледжа из Бирмингема Lawson Tait отмечал: «Операция при паховой грыже должна быть выполнена не только без осложнений, но она должна быть упрощена до предела» и предложил оперировать паховые грыжи из полости живота. L. Tait делал чревосечение по средней линии между пупком и лобком, входил рукой в брюшную полость и исследовал грыжу. При наличии сращения внутренностей с грыжевым мешком автор обнажал мешок дополнительным разрезом паховой области и выделял внутренности. После вправления последних он зашивал брюшное паховое отверстие из полости живота, контролируя ушивание пальцем другой руки со стороны кожи. Далее автор делал заключение: «Правильное и действительно радикальное хирургическое лечение грыжи должно производиться изнутри при помощи лапаротомии» [9,16,40].

В 1899 году проф. Assaky также предложил зашивать грыжевые ворота со стороны брюшной полости. Разработанный способ он рекомендовал особенно для стариков и больных с вялой, атрофичной

мускулатурой [26]. Позже, в 1932 году G. La Rock предложил «интраабдоминальный метод» герниопластики, при котором доступ к грыжевым воротам осуществлялся через брюшную полость после разреза выше паховой складки. При этом со стороны брюшной полости иссекался грыжевой мешок, и ушивались грыжевые ворота. Автор отмечал следующие преимущества данной методики: более точная диагностика грыжи (прямая, косая, комбинированная, скользящая, ущемлённая); более удобное иссечение грыжевого мешка без повреждения семенного канатика. Основным преимуществом метода G. La Rock считал полноценность диагностики, радикальность и безопасность резекции участка некроза органов при ущемленных грыжах [10,12,28].

Но внутрибрюшинные способы лечения паховых грыж почти 100 лет не находили сторонников. Большинство исследователей пытались усовершенствовать операцию Bassini, которая длительные годы оставалась «золотым стандартом» при лечении паховых грыж. E. Bassini (1894) в Европе (Италия) и W. Halsted (1889) в США предложили способ герниопластики, направленный на укрепление задней стенки пахового канала [8,22]. Долгое время, практически до 70-х годов XX века, эта операция, особенно в США, являлась «золотым стандартом» при лечении паховых грыж. В Европе и России

предпочтение при косых грыжах отдавалось методам укрепления передней стенки пахового канала [36] и лишь при прямых и сложных грыжах укреплялась задняя стенка [1,15,24].

Большое разнообразие внебрюшинных способов операции паховой грыжи зависит от множества модификаций, которые предложены для различных этапов герниопластики: при обработке грыжевого мешка, при закрытии грыжевых ворот, при перемещения семенного канатика и, наконец, способа зашивания или пластики стенок пахового канала. Поэтому внебрюшинные способы грыжесечения могут быть разделены на 6 групп: 1) способы, при которых основная часть операции – обработка грыжевого мешка, 2) способы сужения пахового канала без предварительного вскрытия его, 3) способы восстановления нормального пахового канала, 4) способы образования нового пахового канала, 5) пластические способы закрытия грыжевых ворот, 6) способы без погружных швов.

Все способы обработки грыжевого мешка можно разделить на 3 группы: 1) грыжевой мешок тщательно выделяется, перевязывается как можно выше и отсекается, 2) грыжевой мешок, изолированный во всю длину, утилизируется с той или иной целью, 3) грыжевой мешок остаётся без выделения на месте, будучи перевязанным только в области шейки [1,18,22,29].

В 70-е годы XX столетия благодаря хорошим отдалённым результатам в США «золотым стандартом» становятся операции С. McVay (1948) и Е. Shouldice (1945) – рецидив грыжи при этих операциях составлял менее 1%, хотя следует отметить, что эти результаты получены руками самих авторов. При широком повсеместном применении этих способов количество рецидивов приближалось к 15,5% [20].

Неудовлетворённость результатами грыжесечения давно побудила хирургов использовать в процессе герниопластики, особенно при больших дефектах, пересадку различных тканей и материалов. Поиски наилучших материалов ведутся более 130 лет [10].

При паховых грыжах для укрепления стенок пахового канала были предложены различные виды аутоотрансплантатов. Например, применялись фасции в виде свободной пересадки (Kirschner M., 1909), лоскутов на ножке (Wahgensteen A., 1934), фасциальные швы (McArtur L., 1901), надкостница и костно-надкостничные лоскуты из большеберцовой и лобковой кости больного [16,22,24], дезэпителизированная кожа (Rehn E., 1914), лоскут прямой мышцы живота (Schwartz F., 1893), портняжная мышца (DeGaray J., 1896). Большинство этих методов в настоящее время не применяется, используется только аутодермопластика [2,34,41].

Применялись также гомо- и гетеротрансплантаты: пересадка костной пластинки от других больных (Trendelenburg F., 1890) или животных (Weyr N., 1890), консервированной трупной фасции (Коган И.С., 1948), взятой от животных брюшины (Хохлов П.П., 1957) и твердой мозговой оболочки (Taylor A.,

1920). В настоящее время этот метод используют лишь некоторые специалисты [43].

В 1889 году Witzel использовал серебряную сетку, в 1900 году Busse применял пластины из золота, меди и различных сплавов (дюраль, электрон), однако результаты были плохими из-за ригидности и тяжести материала. Резиновые губки (Fieschi, 1913) и лоскуты (Delbet, 1914) вызывали различные серьёзные осложнения, поэтому не применялись. В 40-е годы XX века часто использовались металлические сетки из нержавеющей стали и титана. Однако в 50-е из-за дискомфорта, вызываемого ригидностью, и тенденции к миграции и быстрой дефрагментации имплантата от них пришлось отказаться. После второй мировой войны достижения химической промышленности позволили использовать в хирургии различные полимерные материалы. Так, в Европе Don Acquaviva в 1948 году для лечения грыж первым использовал нейлон, Wolstenholme в 1956 году применил дакрон (лавсан), в США Koontz в 1959 году использовал полипропилен [38].

В настоящее время для лечения грыж используется множество различных полимерных материалов. По химической структуре все применяемые в настоящее время материалы могут быть разделены на четыре группы. Не рассасывающиеся: 1) полипропиленовые; 2) полиэстеровые (лавсановые); 3) политетрафлуороэтиленовые, рассасывающиеся: 4) полилактиновые (полигликолевые). Каждый из этих материалов имеет свои преимущества и свои недостатки [30]. Более чем за 100 лет истории использования выработаны требования для «идеального» протезного материала: резистентность, гибкость, лёгкость прорастания соединительной тканью, устойчивость к инфекции, прочность после инкорпорации в ткани, рентгеногегативность, лёгкость стерилизации и невысокая стоимость. Однако ни один из существующих ныне протезов не отвечает в полной мере всем этим требованиям. В настоящее время исследования направлены на создание композиционных материалов для того, чтобы совместить, усилить положительные свойства и нивелировать отрицательные [7,13,36].

Основываясь на описанных выше физических характеристиках, в 1997 году Amid предложил классификацию синтетических материалов [4], в основу которой положен размер пор и тип волокон. Он разделил все материалы на четыре типа. К 1-му типу относят сетки, размер пор которых превышает 75 микрон. 2-й тип – сетки из монофиламентных волокон с размером пор менее 10 микрон. К 3-му типу относятся сетки из полифиламентных волокон, размер пор которых больше 75 микрон. И, наконец, 4-й тип – сетки, размер пор которых настолько мал, что его невозможно определить инструментально. Данная классификация материалов стала широко известной и неоднократно цитировалась в различных монографиях. Вместе с тем нельзя не отметить, что на сегодняшний день эта классификация несколько устарела, так как производители стали выпускать

новые сетчатые протезы, которые не попадают под классификацию Amid.

Так, Cardoso предлагает классификацию, в которой сетчатые протезы делятся на шесть типов [6]. Первые три соответствуют классификации Amid, с той лишь разницей, что 1-й тип подразделяется на легковесные материалы (плотность менее 5 мг/см<sup>2</sup>) и тяжеловесные (плотность более 5 мг/см<sup>2</sup>). К 4-му типу относятся композитные сетки, например, сетки, содержащие рассасывающиеся и не рассасывающиеся волокна. К 5-му типу относятся сетки, полученные путем сварки плавлением («Bonded mesh»). Размер пор таких сеток не превышает 10 микрон. И, наконец, 6-й тип соответствует 4-му типу классификации Amid. Схожесть данных классификаций говорит о том, что сегодня трудно предложить какие-либо другие критерии, которые бы позволяли разделить существующие синтетические протезы на группы. Однако процесс производства сеток усложняется и, возможно, в ближайшем будущем ключевое значение не будут иметь только размер пор и характеристики волокон. Ведь уже сейчас стало ясно, что преимущество сеток 1-го типа перед другими типами неоспоримо. А значит, нужно развивать технологическую эволюцию в направлении совершенствования этого типа сеток.

**Полипропилен.** Описывая историю применения синтетических материалов в медицине, мы уже упоминали полипропилен. Полипропилен впервые был синтезирован в 1954 году Rehn и Natta [5,23]. Для этого они использовали катализатор на основе титана, известный сейчас как классический катализатор Циглера – Натта. Мономерным звеном является пропилен (пропен). Пропилен – это непредельный углеводород, горючий газ. Пропилен выделяют из газов нефтепереработки или попутных газов, а также из газов коксования угля. Впервые сетку из полипропилена применил Usher в 1960 году. Спустя два года фирма «Ethicon Ltd» выпустила на рынок сетку из полипропилена под названием «Марлекс». Спустя 27 лет Lichtenstein опубликует свои работы по использованию полипропиленовых сеток в лечении грыж, сделав его стандартом в их лечении.

В связи с этим необходимо остановиться на вопросах безопасности применения полипропилена у человека. Полипропилен в чистом виде нетоксичен и не вызывает каких-либо ответных реакций со стороны организма. Однако многочисленные дополнительные химические соединения, которые добавляют к полипропилену в процессе производства готового продукта, обуславливают возможные побочные реакции [18]. Полный список того, что входит в состав пролена, известен только производителю. Но даже та часть, которая известна широкой публике, впечатляет. Так к полипропилену добавляют пластификаторы, антиоксиданты, стабилизаторы, кислотные нейтрализаторы, нейтрализаторы свободных радикалов, антистатики, красители, вещества, противодействующие слипанию и трению, структурообразователи [25].

Таким образом, история герниологии развивалась по следующим направлениям: поиски простых, безопасных, надежных методов оперативного лечения паховых грыж; поиски минимально травматичного доступа к грыжевым воротам без вскрытия пахового канала; замена дегенеративно-изменённых тканей подходящим аллопластическим материалом.

#### **Встречаемость паховых грыж в общехирургической патологии и причины неудовлетворительных результатов их оперативного лечения.**

Паховые грыжи занимают весомое место в структуре хирургической заболеваемости населения. Эта патология встречается у 1-2,5% мужчин и у 0,3-1,5% женщин, составляя до 80% от всех видов грыж живота [14,19,27]. В России производится до 600 тыс. операций в год [8,14], в Англии – более 80 тыс., в США – почти 1 млн, в Европе – также около 1 млн [12,18,26,32]. Причем частота грыж с годами в разных странах существенно не меняется [15,27].

Ещё в 1969 году Н.И. Кукуджанов указывал: «Паховые грыжи – одно из самых распространённых хирургических заболеваний. От 4 до 6% и более всех операций в хирургических отделениях проводятся по поводу паховых грыж. Это заболевание приводит к значительному снижению работоспособности человека, а зачастую к тяжёлым осложнениям» [24].

Само по себе наличие неосложнённой грыжи существенно нарушает общее состояние, качество жизни и снижает трудоспособность больных [8,15]. Однако, по мнению многих хирургов и организаторов здравоохранения, настоятельная необходимость устранения грыжи в плановом порядке диктуется, прежде всего, возможным грозным осложнением этого заболевания – ущемлением. Частота этого осложнения велика, а результаты лечения неудовлетворительны из-за высокой летальности – от 4,3 до 10%. Это положение сохраняется в течение последних 50 лет [5,16,43].

Несомненно, своевременная плановая ликвидация грыжи оперативным путём является наиболее рациональной мерой профилактики её осложнений. В 1965 году Т.Е. Гнилорыбов, Ю.К. Токарь привели убедительные сравнительные данные о результатах диспансеризации грыже носителей в г. Минске: снижение грыжесечения по поводу ущемлённых грыж с 21,7 до 6,6% позволило снизить общую послеоперационную летальность с 0,6 до 0 [2]. По данным бюро медицинской статистики г. Москвы, соотношение плановых и экстренных операций при грыжах – 3:1. В большинстве развитых стран это соотношение в среднем равно 10:1 [4].

В настоящее время хирургическое вмешательство является единственным методом лечения паховых грыж [28]. Согласно одним статистическим данным, операция по поводу не осложнённой паховой грыжи в настоящее время может считаться сравнительно безопасным вмешательством, по другим, количество осложнений (гематомы, серомы, невралгии, повреждение сосудов, нарушение сперматогенеза и т.д.) достаточно велико [1,28,42].

Результаты традиционного оперативного лечения паховых грыж, несмотря на множество предложенных способов герниопластики, признаны неудовлетворительными из-за высокого уровня рецидивов, который составляет 10% при простых грыжах и до 30% при больших и рецидивных грыжах [1,13,18,27,33].

Учитывая столь значительное количество паховых герниопластик, не трудно представить, что каждый процент рецидивов означает тысячи больных, пострадавших от неудачных грыжесечений. С тех пор как Е. Bassini в 80-х годах позапрошлого столетия практически начал современную эру хирургии паховых грыж [27], показатель рецидивов при простых грыжах остается на постоянном уровне – около 10%. Только в отдельных центрах, специализирующихся на лечении грыж, получены приемлемые результаты – менее 1% рецидивов [12,19,25].

Причины рецидивов многообразны. Так, одни авторы первое место отводят неопытности хирурга и техническим ошибкам [4,28,40], другие – патогенетической необоснованности метода герниопластики [1,21,33]. Третьи специалисты отмечают, что рецидивы обусловлены и неопытностью хирурга, и патогенетической несостоятельностью операции [15,24,39]. Причинами рецидива при традиционном переднем доступе являются натяжение тканей [32], пропущенные или незамеченные грыжевые ворота [40], слабость коллагеновой ткани [14,19], а также технические ошибки [33,42]. Ещё в начале прошлого века (1900), на 1-м съезде российских хирургов один из классиков отечественной герниологии А.А. Бобров утверждал, что «бывают грыжи, излечимые любым оперативным способом и, наоборот, встречаются грыжи, рецидивирующие независимо от способа операции» [4].

Неудовлетворённость хирургов результатами лечения паховых грыж традиционными способами ведёт к поиску новых методов и подходов. Одни авторы идут по пути разработки «новых» методик и совершенствования традиционных операций [1,14,28,35], другие используют новые технологии и материалы [7,13,40]. Значительное число исследователей перспективы успешного лечения паховых грыж видят в индивидуальном, дифференцированном подходе к выбору метода операции [12,25].

Так, одни хирурги при простых грыжах ограничиваются высокой перевязкой грыжевого мешка и укреплением передней стенки пахового канала. При сложных укрепляют заднюю стенку, а при больших и рецидивных грыжах считают необходимой полную перестройку пахового канала с использованием аллопластики. Такой подход к лечению паховых грыж снижает количество рецидивов до 0,6-2,5% [1,19]. Другие авторы настаивают на обязательном укреплении задней стенки пахового канала при любых видах, формах и размерах грыжи. При таком подходе частота рецидивов уменьшается до 0,6-2,5% [16,24,37]. Однако следует отметить, что подобное снижение уровня рецидивов грыжи характерно для индивидуальной статистики авторов. Крупные, обобщающие исследования на национальном и международном уровнях

указывают на частоту рецидивов до 10% при простых и до 30% – при сложных и рецидивных грыжах [14,32].

Неудачное первичное грыжесечение ведёт к извращению топографических взаимоотношений и увеличению дефекта изношенных, атрофированных и перерожденных мышечных и апоневротических тканей, что значительно усложняет условия и затрудняет технику повторного грыжесечения. К этому следует добавить, что неудачное первичное вмешательство снижает и регенеративные способности тканей [15].

Результат грыжесечения, не говоря о возможных при любой операции осложнениях (гематома, нагноение и др.), может зависеть от различных факторов, в том числе от индивидуальных особенностей больного и от особенностей оперативного вмешательства [24]. Наиболее спорным является выбор метода операции. Серьёзными основаниями для выбора рационального метода грыжесечения считаются, с одной стороны, статистические данные о результатах применения различных способов, с другой, патогенетические соображения в зависимости от вида грыжи. Соображения, подчас различно толкуемые [15,21].

За последние 20 лет возродился интерес к развитию новых подходов к лечению паховых грыж. В 1979 году во Франции создано Европейское Грыжевое Общество (EHS-GREPA), которое ежегодно проводит международные конгрессы по герниологии. В 1997 году подобное общество создано в США – Американское Грыжевое Общество (AHS). С 1997 года оба общества издают журнал “Hernia”, который выходит 4 раза в год. Всё это не могло не вызвать некий бум в лечении паховых грыж.

Это объясняется несколькими факторами [16], в том числе развитием новых хирургических технологий; давлением работодателей, страховых компаний и больных в направлении уменьшения валовой стоимости медицины; неудовлетворённостью хирургов и больных результатами лечения паховых грыж.

**Современные способы хирургического лечения паховых грыж.** К настоящему времени для лечения паховых грыж предложено более 600 способов, ежегодно только в нашей стране хирурги предлагают 5-10 новых способов и модификаций герниопластик. Чтобы разобраться в этом многообразии операций, необходима классификация, которая отражала бы всё множество вмешательств, выделяла бы принципиальные различия и не была бы громоздкой. По этим причинам классификации оперативных вмешательств, предложенные А.П. Крымовым в 1929 году и Н.И. Кукуджановым в 1969 году, малопригодны для практического использования из-за громоздкости и отсутствия современных «натяжных» методов герниопластики [22,24].

А.И. Мариев, Н.Д. Ушаков в монографии «Наружные грыжи живота» (1998) разделяют все операции только по доступу: паховый, предбрюшинный и внутрибрюшинный [28]. Кроме того, авторы выделяют отдельно эндоскопическую герниопластику, что методологически неверно.

В.Н. Егиев и соавт. [32] все виды герниопластик объединяют в несколько групп: «передние натяж-

ные» способы, «задние натяжные» способы (внутрибрюшинные и внебрюшинные), комбинированные (различные сочетания вышеуказанных способов), ауто- и аллопластические способы, лапароскопическая пластика [11]. Данная классификация также страдает методологическими недостатками, поскольку передние доступы, как «натяжные», так и «не натяжные», могут быть внебрюшинными и внутрибрюшинными, а аллопластика может выполняться из переднего и заднего доступов. Наиболее удачная, на наш взгляд, современная классификация операций при паховых грыжах, предложенная R. Stoppa и соавт. в 1998 году [28], выглядит следующим образом:

Классификация операций по поводу паховых грыж (Stoppa R., 1998):

А. Доступ:

- передний,
- трансабдоминальный,
- предбрюшинный,
- эндоскопический – трансабдоминальный (ТАРР),
- полностью внебрюшинный (ТЕР).

Б. Реконструкция пахового канала:

- пластика местными тканями
- аллопластика.

Предбрюшинный подход для лечения паховых грыж с использованием сетчатого имплантата пропагандируется несколькими хирургами. Так, L.M. Nyhus и соавт. размещают выкроенный кусок сетки после предбрюшинного устранения грыжевого дефекта. Протез укладывается в виде плаща и пришивается к связке Купера и поперечной фасции [16,37].

Методика Rignault'a иная: через доступ по Пфанненштилю вначале устраняется грыжа путём простого ушивания, затем кусок протезного материала 10x12 см вводится в предбрюшинное пространство. Семенной канатик проводится через специальный разрез в сетке (keyhole defect). Rignault отмечает, что полиэстеровый материал (Dacron) особенно хорош для этой операции, потому что обладает гибкостью и хорошей прорастаемостью соединительной тканью. Швы для фиксации сетки, по мнению автора, не нужны [12].

Техника операции Stoppa и соавт. похожа на такую при операции Rignault'a, но эти авторы не ушивают сам дефект. Они вводят кусок сетки 15x15 см и фиксируют его к задней стенке пахового канала по периферии. Для проведения канатика сетка либо разрезается, либо укладывается просто над канатиком и внутренним отверстием пахового канала [26-28].

Эти три группы авторов отмечают небольшой процент рецидивов (1,4-2,2%), но при этом утверждают, что лечение повторных рецидивов после таких операций весьма трудно, а порой драматично [28].

В России предбрюшинный способ аллогерниопластики широко применяется в клинике факультетской хирургии Санкт-Петербургского медицинского университета [36].

В 1966 году директор Института грыжи (Лос-Анжелес; США) I.L. Lichtenstein акцентирует внимание своих хирургов на важности уменьшения боли после операции, укорочении сроков реабилитации и

уменьшении количества рецидивов [13]. В итоге после почти 20 лет исследовательской работы сотрудниками Lichtenstein Hernia Institute была разработана концепция «Tension-free» герниопластики, основанная на двух постулатах: а) изначальная дегенерация тканей при паховой грыже, б) избыточное натяжение тканей по линии шва при традиционной герниопластике [15]. В июне 1984 года в институте начато широкое выполнение герниопластики, известной как операция Лихтенштейна. В 1996 году авторы опубликовали результаты использования этого метода у 4 тыс. больных, которым выполнено 5 тыс. герниопластик, 99% больных были выписаны из клиники через 2-3 часа. Рецидивы возникли у 4 (0,1%) больных, причем у 3 – в ранний период исследования (период освоения методики) [37].

В используемых для лечения паховых грыж методах за последние 10-15 лет отмечена последовательная эволюция. Главная перемена заключается в том, что используется сетка для закрытия задней стенки пахового канала, а также введен принцип лечения без натяжения тканей. Одним из методов, использующих эти новые принципы, является лапароскопическая герниопластика, внедрённая в практику в начале 90-х годов прошлого столетия [11,31].

**Роль эндовидеохирургии в лечении паховых грыж.** В 1982 году R. Ger описал лечение различных паховых грыж через трансабдоминальный подход у больных, которые подверглись лапаротомии по поводу другой интраабдоминальной патологии [15,31]. Он установил, что грыжа может быть эффективно устранена простым ушиванием грыжевых ворот изнутри без диссекции, лигирования и иссечения грыжевого мешка. Клипсы Мишеля из нержавеющей стали (3x15 мм) накладывались клипатором Кохера, вводимым через лапаротомную рану. Только один рецидив отмечался в серии из 13 (7,7%) больных, срок наблюдения составил 44 месяца. Последний больной в этой группе подвергся ушиванию грыжевого дефекта путем наложения скрепок под лапароскопическим обзором. Скрепки накладывались специальным аппаратом «Herniostat», введённым через лапароскопическую канюлю. Этот инструмент стал прототипом разработанных в последующем различных герниостеплеров. Больной наблюдался в течение 8 лет без признаков рецидива.

Таким образом, Robert Ger признан хирургом, который выполнил первую в мире лапароскопическую герниопластику. В дальнейшем, в том числе и в экспериментальных работах, R. Ger установил основные преимущества лапароскопического лечения паховых грыж [16-18]: малый разрез; уменьшение шанса повреждения семенного канатика и яичка; исключение подвздошно-паховой послеоперационной невралгии; способность достигать максимально высокого закрытия перитонеального мешка; минимальный послеоперационный дискомфорт; способность диагностировать и лечить двусторонние паховые грыжи, без широкой диссекции.

Кроме преимуществ, сам автор отмечает и недостатки метода: при глубоком введении скрепки

прорезают брюшину и становятся невидимыми, а при поверхностном введении скрепок закрытие ворот ненадёжно, что ведёт к неизбежному рецидиву. Поэтому в настоящее время этот способ лечения паховых грыж не рекомендуется [13,29].

В 1989 году S. Vagojavalensky показал первый видеofilm о лапароскопической герниопластике при паховых и бедренных грыжах. Брюшина при этом вскрывалась под эндоскопическим обзором, производилась тупая диссекция мышечно-фасциального дефекта, после чего дефект заполнялся свёрнутой в рулон проленовой сеткой [36].

В начале 1990 года L.W. Rorr сообщил об эндоскопическом закрытии прямой паховой грыжи у женщины путём эндоскопического ушивания внутреннего пахового кольца с последующей внутрибрюшинной фиксацией лоскута твёрдой мозговой оболочки с использованием кетгутов эндошвов с экстракорпоральным завязыванием узлов [18].

L.S. Schultz и соавт. опубликовали первые наблюдения лапароскопических герниопластик в 1990 году. Эти исследователи после вскрытия брюшины над грыжевыми воротами при косой грыже вводили в грыжевой дефект свернутый рулон сетки, после чего закрывали ворота небольшим куском сетки, который фиксировали скрепками. Затем брюшина над сеткой ушивалась скрепками или эндошвом. Несколько ранних рецидивов были обусловлены нераспознанной сопутствующей прямой грыжей [20]. Это заставило авторов адаптировать методику, что включало более широкую диссекцию паховой области и использование после пломбировки канала более широкой сетки для укрытия и латеральной, и медиальной паховых ямок. После этого результаты операции стали удовлетворительными [23].

Первоначально количество рецидивов и осложнений при лапароскопической герниопластике было значительным – до 25% [25], но за последние 5 лет многие центры, обладающие большим опытом лапароскопических герниопластик, сообщили о результатах с частотой рецидивов менее 1% [13,30,39] и с частотой осложнений меньшей, чем при открытых операциях [15,32]. При этом отмечается, что повторные операции оказываются сложными, независимо от того, опытный или не опытный хирург оперировал первый раз [12].

В мае 1991 года хирурги из Индианаполиса (США) M. Arregui и R. Nagan описали технику лапароскопической герниопластики, которая включала вскрытие брюшины, тщательную диссекцию задней стенки паховой области, предбрюшинное размещение сетчатого имплантата с укрытием всех «слабых» мест, фиксацию сетки по периметру скрепками, ушивание брюшины над сеткой (перитонизация) [42]. Эта методика получила название лапароскопической трансабдоминальной предбрюшинной герниопластики (TAPP) и стала одной из самых популярных в мире. В настоящее время сборные зарубежные статистики анализируют результаты более 10 тыс. операций, выполненных по этой методике

[32,40]. В России некоторые клиники имеют опыт более 2 тыс. таких операций [6,13,30].

В июне 1990 года в США в лаборатории экспериментальной лапароскопической хирургии R. Fitzgibbons и C. Filipi начали исследования на свиньях по применению внутрибрюшинного размещения сетчатого имплантата для укрытия грыжевых ворот без вскрытия брюшины. Использовался полипропиленовый имплантат. Исследование показало, что при лапаротомном размещении сетки и её фиксации у 100% животных отмечен мощный спаечный процесс с вовлечением сальника и петель тонкой кишки, а при лапароскопическом умеренно выраженный спаечный процесс отмечен у 15% животных, причем в основном к сетке припаивался мочевой пузырь и реже тонкая кишка. По результатам исследования было принято решение об использовании данной методики при лечении паховых грыж у людей. Методика получила название “Intraperitoneal onlay mesh technique” – IPOM [18]. Данная операция значительно упростила лапароскопическую герниопластику. Однако очень быстро были выявлены существенные недостатки: непрочная фиксация вела к миграции протеза и неизбежному рецидиву, спаечный процесс вызывал такие серьёзные осложнения, как острая спаечная тонкокишечная непроходимость, пролежни кишки и мочевого пузыря с развитием свищей [30,33]. Попытки применения других пластических материалов оказались не состоятельными [5,19], и в настоящее время данная методика не применяется.

Для исключения возможных осложнений, связанных с введением инструментов в брюшную полость и манипуляциями в ней, в 1991 году J. Dulucq (Франция) предложил полностью предбрюшинную герниопластику с использованием лапароскопических инструментов (TEP – total extraperitoneal). В США первым пропагандистом этого метода стал Mc Kernan [16,35]. Метод заключается в создании предбрюшинного пространства тупой диссекцией, газом, либо жидкостью в специальном баллоне, которое осуществляется от пупка к паховой области. Затем операция проводится так же, как и при TAPP методе (установка сетки и её фиксация). Теоретически TEP исключает риск повреждения внутрибрюшных органов и формирование спаек. Однако метод трудоёмок, поскольку рабочее пространство небольшое, и ориентация может быть затруднена. Хирурги не могут приступить к этой операции, пока в совершенстве не овладеют TAPP-операцией для того, чтобы свободно ориентироваться в анатомии предбрюшинного пространства паховой области. Непредвиденная перфорация брюшины весьма вероятна, особенно у больных с предшествующими операциями на нижнем этаже живота. Более того, перфорация может остаться незамеченной, что приводит к контакту имплантата с органами брюшной полости. Тем не менее, в настоящее время в мире около 50% эндоскопических герниопластик выполняется полностью внебрюшинным доступом [16].

За последние 10 лет появилось множество работ, посвященных сравнительной оценке различных методов оперативного лечения паховых грыж. Сравнению подлежат традиционные методы, основанные на пластике местными тканями (в России это операции Спасокукоцкого, Кукуджанова, Мартынова, Postemsky и их модификации; в США и в Европе – операции Bassini, MacVay, Shouldice), и методы, основанные на использовании протезных материалов (операции Lichtenstein'a, Stoppa, эндоскопические: TAPP и TEP) [6,13,34].

Однако в большинстве перечисленных работ сравнение результатов осуществлено методологически неверно. Во-первых, сравниваются не однородные группы больных [13,21,34], во-вторых, не учитываются опыт и квалификация хирургов и, самое главное, группы больных формируются по подходу (эндоскопический и традиционный, т.н. «открытый»), а выводы следуют о якобы различных способах герниопластики. Поэтому более достоверны и интересны работы, авторы которых сопоставляют «натяжные» и «ненатяжные» методы герниопластики, а лапароскопическая герниопластика, как один из «ненатяжных» методов сравнивается с операцией Лихтенштейна [9].

Так как мировой опыт выполнения эндоскопических операций по устранению паховых грыж составляет десятки тысяч операций, а длительность наблюдения за этими больными превышает 10-12 лет, появились работы по изучению отдаленных результатов [17,38]. По мнению некоторых авторов, выявление причин несостоятельности первичного эндоскопического лечения паховых грыж позволяет модернизировать методику и значительно улучшить результаты операции [3,18,23,38].

Выявлены основные причины рецидива грыжи после лапароскопической герниопластики [18,34]: неопытность хирурга; неполная диссекция предбрюшинного пространства; малый размер имплантата; не адекватная фиксация сетки. Поскольку лапароскопическая герниопластика практически исключает пропущенные грыжи и натяжение дегенеративно измененных тканей, что является основными причинами рецидива при открытых операциях, технические ошибки остаются наиболее важной причиной рецидива после лапароскопической герниопластики. Количество этих ошибок уменьшается по мере накопления опыта [14,26].

Опыт уменьшает количество таких технических ошибок, как пропущенные грыжи, слишком малая сетка, неадекватная диссекция тканей. Оставленные липомы и миграция сетки остаются наиболее частыми причинами рецидивов в руках опытных хирургов [12]. Липомы остаются из-за того, что хирург либо просматривает их, либо при удалении из канала происходит разрыв липомы и часть её остается в канале. Миграция сетки или сворачивание её краёв происходят либо из-за неадекватной фиксации по медиальному краю, либо из-за невозможности фиксации по латеральному краю, так как там проходят нервные стволы. Разрез сетки для подведения её под семенной канатик уменьшает латераль-

ную несостоятельность, но при этом увеличивается шанс рецидива грыжи через сетку, и могут возникнуть боли по ходу канатика [39,42].

В целом большинство авторов отмечают, что осложнения при лапароскопической герниопластике встречаются значительно реже, чем при традиционной операции [19,30]. Однако некоторые хирурги считают, что осложнения после лапароскопической герниопластики более тяжёлые [23]. Описаны такие осложнения как острая кишечная непроходимость, мочевые свищи и камни вследствие пролежней имплантата [16], повреждения полых органов и крупных сосудов [33], тяжёлые невралгии [26], атрофия яичка [38].

Таким образом, удается выявить определённые тенденции современной герниологии: основным методом лечения паховых грыж становится операция Лихтенштейна; лучшие результаты получены в специализированных герниоцентрах; лапароскопическая герниопластика может стать альтернативой традиционным методам лечения паховых грыж лишь в специализированных лапароскопических центрах, при условии значительного снижения стоимости операции.

#### Литература

1. Алиев С.А., Алиев Э.С. Приоритетные подходы к хирургическому лечению паховых грыж в свете современных представлений о герниогенезе (обзор литературы) // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, №5. – С. 111-114.
2. Ахмед М.М. Хирургическое лечение больных с паховой грыжей // Хирургия Украины. – 2012. – №2. – С. 99-107.
3. Михин И.В. и др. Эндовидеохирургия и лапароскопия – новый виток эволюции оперативного лечения паховых грыж // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2019. – №3. – С. 121-128.
4. Мусаев А.И., Жаманкулова М.К., Самарбеков Н.С. Современные подходы к лечению паховых грыж // Вестн. КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – №4. – С. 63-65.
5. Ничитайло М.Е., Булик И.И. Современные аспекты эндовидеохирургического лечения сложных и рецидивных паховых грыж // Клінічна хірургія. – 2010. – №3. – С. 10-16.
6. Тен Ю.В. и др. Современные подходы к оперативному лечению паховых грыж у детей // Современные технологии в диагностике и лечении хирургических болезней детского возраста. – М., 2016. – С. 97-104.
7. Шапошников В.И. Оценка современных методик хирургического лечения ущемленных грыж передней брюшной стенки // Евразийское науч. объединение. – 2018. – Т. 1, №4. – С. 76-77.
8. Amid P.K., Chen, D.C. Surgical treatment of chronic groin and testicular pain after laparoscopic and open preperitoneal inguinal hernia repair // J. Amer. Coll. Surg. – 2011. – Vol. 213, №4. – P. 531-536.
9. Alfieri S., Amid P.K., Campanelli G. et al. International guidelines for prevention and management of post-operative chronic pain following inguinal hernia surgery // Hernia. – 2011. – Vol. 15. – P. 239-249.
10. Bittner R., Schwarz J. Inguinal hernia repair: current surgical techniques // Langenbeck's Arch. Surg. – 2012. – Vol. 397, №2. – P. 271-282.
11. Cavazzola L.T., Rosen M.J. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair // Surg. Clin. – 2013. – Vol. 93, №5. – P. 1269-1279.
12. Champault G., Rizk N., Catheline J.M. et al Inguinal hernia repair // Hernia. – 1997. – Vol. 1, №1. – P. 31-36.
13. Davlatov S.S., Yunusov O.T., Suyarova Z.S., Azzamov J.A. Non-tension hernia plastic with inguinal hernia. Problems of

- modern science and education // Probl. Sovrem. nauki i obr. – 2017. – Vol. 24. – P. 58-62.
14. Deeken C.R., Abdo M.S., Frisella M.M., Matthews B.D. Physicomechanical evaluation of polypropylene, polyester, and polytetrafluoroethylene meshes for inguinal hernia repair // J. Amer. Coll. Surg. – 2011. – Vol. 212, №1. – P. 68-79.
15. Eklund A., Montgomery A., Bergkvist L., Rudberg C. Chronic pain 5 years after randomized comparison of laparoscopic and Lichtenstein inguinal hernia repair // Brit. J. Surg. – 2010. – Vol. 97, №4. – P. 600-608.
16. Eklund A., Carlsson P., Rosenblad A. et al. Long-term cost-minimization analysis comparing laparoscopic with open (Lichtenstein) inguinal hernia repair // Brit. J. Surg. – 2010. – Vol. 97, №5. – P. 765-771.
17. Hamouda A., Kennedy J., Grant N. et al. Mesh erosion into the urinary bladder following laparoscopic inguinal hernia repair; is this the tip of the iceberg? // Hernia. – 2010. – Vol. 14, №3. – P. 317-319.
18. Feliu X., Claveria R., Besora P. et al. Bilateral inguinal hernia repair: laparoscopic or open approach? // Hernia. – 2011. – Vol. 15, №1. – P. 15-18.
19. Johner A., Faulds J., Wiseman S.M. Planned ilioinguinal nerve excision for prevention of chronic pain after inguinal hernia repair: a meta-analysis // Surgery. – 2011. – Vol. 150, №3. – P. 534-541.
20. Jenkins J.T., O'dwyer P.J. Inguinal hernias // Brit. Med. J. – 2008. – Vol. 336 (7638). – P. 269-272.
21. Nah S.A., Giacomello L., Eaton S. et al. Surgical repair of incarcerated inguinal hernia in children: laparoscopic or open? // Europ. J. Pediatr. Surg. – 2011. – Vol. 21, №1. – P. 8.
22. Nazyrov F.G., Shamsiev A.M., Baybekov I.M. et al. Age-related structural changes in aponeuroses of the rectus abdominal muscles in patients with postoperative ventral hernias // Clin. Exp. Pathol. – 2018. – Vol. 17, №3. – P. 74-79.
23. Nyhus L.M., Klein M.S., Rogers F.B. Inguinal hernia // Curr. Probl. Surg. – 1991. – Vol. 28, №6. – P. 407-450.
24. Krishna A., Misra M.C., Bansal V.K. et al. Laparoscopic inguinal hernia repair: transabdominal preperitoneal (TAPP) versus totally extraperitoneal (TEP) approach: a prospective randomized controlled trial // Surg. Endoscop. – 2012. – Vol. 26, №3. – P. 639-649.
25. Kurbaniyazov Z.B., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E., Igamberdiev A.A. An improved method of non-tension hernioalloplasty for inguinal hernias // Hosp. Surg. J. named after L.A. Kovalchuk. – 2017. – №1. – P. 71-74.
26. Köckerling F., Simons M. P. Current concepts of inguinal hernia repair // Visceral Med. – 2018. – Vol. 34, №2. – P. 145-150.
27. Li J., Ji Z., Cheng T. Lightweight versus heavyweight in inguinal hernia repair: a meta-analysis // Hernia. – 2012. – Vol. 16, №5. – P. 529-539.
28. Liem M. S. L. et al. Comparison of conventional anterior surgery and laparoscopic surgery for inguinal-hernia repair // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336, №22. – P. 1541-1547.
29. Mirkhodzhaev I.A., Komilov S.O. Optimization of surgical treatment of inguinal hernias // Biol. Integr. Med. – 2018. – №4. – P. 83-91.
30. Miserez M., Peeters E., Aufenacker T. et al. Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients // Hernia. – 2014. – Vol. 18, №2. – P. 151-163.
31. Myers E., Browne K.M., Kavanagh D.O. et al. Laparoscopic (TEP) versus Lichtenstein inguinal hernia repair: a comparison of quality-of-life outcomes // Wld J. Surgery. – 2010. – Vol. 34, №12. – P. 3059-3064.
32. Ohene-Yeboah M., Abantanga, F.A. Inguinal hernia disease in Africa: a common but neglected surgical condition // West Afr. J. Med. – 2011. Vol. 30, №2. – P. 77-83.
33. Parelkar S.V., Oak S., Gupta R. et al. Laparoscopic inguinal hernia repair in the pediatric age group-experience with 437 children // J. Pediatr. Surg. – 2010. – Vol. 45, №4. – P. 789-792.
34. Robinson A., Light D., Kasim A., Nice C. A systematic review and meta-analysis of the role of radiology in the diagnosis of occult inguinal hernia // Surg. Endoscop. – 2013. – Vol. 27, №1. – P. 11-18.
35. Rosenberg J., Bisgaard T., Kehlet H. et al. Danish Hernia Database recommendations for the management of inguinal and femoral hernia in adults // Dan. Med. Bull. – 2011. – Vol. 58, №2. – P. 42-43.
36. Salim D., Sarvinoz A. Hernioabdominoplastics of postoperative ventral hernia in patients with obesity // Int. Sci. Rev. – 2016. – Vol. 11 (21). – P. 84-86.
37. Smith E.R., Concepcion T., Lim S. et al. Disability weights for pediatric surgical procedures: a systematic review and analysis // Wld J. Surg. – 2018. – Vol. 42, №9. – P. 3021-3034.
38. Stewart D.W., Ragg P.G., Sheppard S., Chalkiadis G. A. The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair // Pediatr. Anesth. – 2012. – Vol. 22, №2. – P. 136-143.
39. Testini M., Lissidini G., Poli E. et al. A single-surgeon randomized trial comparing sutures, N-butyl-2-cyanoacrylate and human fibrin glue for mesh fixation during primary inguinal hernia repair // Canad. J. Surg. – 2010. – Vol. 53, №3. – P. 155.
40. Usarov Sh.N., Egamberdiev A.A., Ibragimov Sh.U. An improved method of tension-free hernioalloplasty for inguinal hernias // Sci. Tech. Educ. – 2020. – Vol. 71, №7. – P. 59-63.
41. Wang K.S. Assessment and management of inguinal hernia in infants // Pediatrics. – 2012. – Vol. 130, №4. – P. 768-773.
42. Yang C., Zhang H., Pu J. et al. Laparoscopic vs open herniorrhaphy in the management of pediatric inguinal hernia: a systemic review and meta-analysis // J. Pediatr. Surg. – 2011. – Vol. 46, №9. – P. 1824-1834.
43. Zendejas B., Zarroug A.E., Erben Y.M. et al. Impact of childhood inguinal hernia repair in adulthood: 50 years of follow-up // J. Amer. Coll. Surg. – 2010. – Vol. 211, №6. – P. 762-768.

## ПАХОВЫЕ ГРЫЖИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

Давлатов С.С., Рахманов К.Э.,

Усаров Ш.Н., Вафоева И.М.

*Приводятся современные данные о хирургическом лечении паховых грыж, описываются наиболее распространенные методики аллопластики, их преимущества и недостатки, проанализирован опыт отечественных и зарубежных исследователей. Показано, что в используемых для лечения паховых грыж методах за последние 10-15 лет произошли последовательные эволюционные изменения. Главная перемена заключается в том, что для закрытия задней стенки пахового канала используется сетка, а также введен принцип лечения без натяжения тканей. Одним из методов, основанных на этих принципах, является лапароскопическая герниопластика, внедрённая в практику в начале 90-х годов прошлого столетия. Можно отметить, что при всей многочисленности публикаций отсутствует единая тактическая доктрина при выборе метода лечения паховых грыж, мнения различных авторов о преимуществах и недостатках современных способах устранения паховых грыж противоречивы, это явилось побудительным мотивом для выполнения настоящей работы.*

**Ключевые слова:** паховая грыжа, хирургическое лечение, аллопластика, сетчатый эндопротез, рецидив.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Зойиров Т.Э., Джавадова Л.М.

## СУРУНКАЛИ ТАРҚАЛГАН ПАРАДОНТИТ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ БОРАСИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Зойиров Т.Э., Джавадова Л.М.

## MODERN IDEAS ABOUT THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Zoyirov T.E., Javadova L.M.

Самаркандский государственный медицинский институт

*Мақолада парадонт касалликларининг этиология ва патогенези муаммолари бўйича биохимик, гистоморфологик, иммунологик, гормонал, радиологик ва ва бошқа текширув усуллари кўрсатилган бўлиб, парадонтит ривожланишининг сабаблари ва механизмлари тўғрисидаги илгари мавжуд бўлган бир қатор қарашларни қайта кўриб чиқиш ва аниқлаштириш имконини беради, бу эса касалликни нафақат эрта ва аниқ таъхислаш, балки энг самарали даволаш усулини ўтказиш ва профилактика усуллари белгилаш имконини берди. Замонавий маҳаллий ва хорижий адабиётларни таҳлил қилиш натижасида парадонтининг яллиғланиш – деструктив касалликлари барча ёш гуруҳлари орасида кенг тарқалган касаллик бўлганлиги сабабли ижтимоий аҳамиятга эга бўлган ва умумий тиббий муаммо деган хулосага келиш мумкин.*

**Калит сўзлар:** сурункали тарқалган парадонтит, даволаш, профилактика.

*In the article, studies on the problem of the etiology and pathogenesis of periodontal diseases using biochemical, histomorphological, immunological, hormonal, radiological and other research methods made it possible to view and clarify a number of pre-existing views on the causes and mechanism of periodontitis, which allows not only to conduct earlier and earlier studies accurate diagnosis of these diseases, but also to carry out more effective treatment, to outline effective methods of prevention. The analysis of modern domestic and foreign literature allows us to conclude that inflammatory and destructive periodontal diseases are a socially significant and general medical problem due to the high prevalence of pathology among all age groups of the population.*

**Key words:** chronic generalized periodontitis, treatment, prevention.

В настоящее время заболевания пародонта широко распространены во многих странах мира, в том числе и в нашей республике. По данным медицинской статистики, во многих регионах Российской Федерации распространенность воспалительных и деструктивных изменений у взрослого населения составляет 80-99%, причем на протяжении последних 10 лет этот показатель остается стабильным [3,9].

Согласно результатам последнего стоматологического обследования, проведенному в 2007-2008 гг. по критериям ВОЗ, распространенность признаков повреждения тканей пародонта (кровоточивость десен, зубной камень, пародонтальный карман 4-5 мм) встречается более чем у 80% 35-44 лет. По сравнению с аналогичными показателями, полученными 10 лет назад, уменьшение распространенности признаков поражения тканей пародонта регистрируется у лиц в возрасте 12-15 лет, однако в возрастном интервале 35-44 года эти цифры остаются на прежнем уровне. Более чем у четверти опрошенных в 2008 г. в возрастной группе 65 лет и старше состояние тканей пародонта определить было невозможно из-за отсутствия зубов [5,10,17].

Таким образом, воспалительные заболевания пародонта представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, связанную с увеличением числа лиц с пародонтитом и,

соответственно, высоким процентом потери здоровых зубов [6,15].

При изучении вопросов этиологии воспалительных заболеваний пародонта в центре внимания по сей день находится гипотеза о «Неспецифическом инфицировании налетом» впервые предложенная Зоненвертом (1958), а затем подтвержденная Розбери (1963). Но в эксперименте на собаках выяснилось, что при увеличении биомассы зубной бляшки парадонтит определялся не у всех подопытных животных. Исследования F. Slots (1978), S. Socransky (1998), W. Loesche (1972), определили «Специфическую гипотезу налета», предполагающую наличие пародонтопатогенных бактерий, из которых «маркерными» микроорганизмами парадонтита являются *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis*. Выявлено, что наличие данной микробиоты обуславливает возникновение и прогрессирование деструкции костной ткани при парадонтите [3,10,16]. Исследования профессора-периодонтолога Гарвардского университета S. Socransky в области микробиологии позволили выделить комплексы микроорганизмов, находящихся в парадонтальных карманах. Красные и оранжевые комплексы в высоких концентрациях связаны с парадонтитом, а наличие *Aggregati bacter Actinomycetem comitans* указы-

вает на наличие агрессивной формы заболевания, остальные комплексы относятся к нормобиоте [6].

По мере нарастания симптомов при хроническом генерализованном пародонтите прослеживаются дисбиотические изменения в пародонтальных карманах, проявляющиеся уменьшением содержания лактобацилл, вейлонелл, пептострептококков и увеличением количества актиномицетов в ассоциации с фузобактериями, условно-патогенными микроорганизмами, грибами род *Candida* [6,12].

На сегодняшний день установлено, что возникновение воспалительных и деструктивных заболеваний пародонта обусловлено не только наличием патогенной микрофлоры пародонта, но и благоприятной средой, способствующей ее размножению. Это вторичные причины, в том числе местные и системные факторы развития воспалительных заболеваний пародонта [10,13].

Основными местными факторами, стимулирующими образование зубного налета, являются кариес коронки и корня зуба, патология прикуса, дефекты протезирования и пломбирования зубов, особенности анатомического строения мягких тканей полости рта и зубов, количественный и качественный состав слюны [5,9].

Среди системных факторов, способствующих развитию пародонтита, выделяют заболевания внутренних органов, авитаминоз и вредные привычки [6].

Около 88-100% больных с рефлюксной болезнью, а также с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки имеют патологические изменения тканей пародонта. Проведенные исследования доказывают, что зубной налет является резервуаром *Helicobacter pylori*, откуда он может распространяться в другие части желудочно-кишечного тракта. Более того, на фоне заболеваний желудка и кишечника воспалительно-деструктивные процессы в пародонте особенно активны и носят генерализованный характер [5,8].

Эндокринная патологии, такая как сахарный диабет, тиреотоксикоз, недостаточная функция яичников у женщин, способствует выраженным изменениям тканей пародонта. Установлено влияние хронической почечной недостаточности на течение и распространение пародонтита из-за наличия ксеростомии и нарушения минерализации костной ткани альвеолярных отростков челюстей [12,14].

Возникновению и прогрессированию воспалительных заболеваний пародонта способствует также дефицит витаминов А, В, С, Е. Ряд научных исследований подтверждают гипотезу о том, что ген рецептора витамина D является одним из генетических маркеров пародонтита [9,11].

Доказано влияние курения на микроциркуляцию в тканях пародонта. У курильщиков в первую минуту после курения происходит расширение сосудов и резкое увеличение кровотока, а через 30 минут – сужение сосудов и снижение уровня кровотока. В последующие периоды почти все параметры возвращаются к исходным значениям. Однако акти-

вация перекисного окисления липидов способствует повреждению нуклеиновых кислот [3,8].

В развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта определенную роль играют такие факторы как наследственность, пол, возраст, национальность, социально-экономический статус [2,8].

Известно, что гингивит предшествует пародонтиту, и для этого необходимы не только определенные микроорганизмы, но и определенные реакции макроорганизма. Важное место в патогенезе пародонтита занимает тонкий баланс между деструктивным процессом, вызванным флогогенным фактором, и защитными силами организма, это так называемый иммунопатогенез, представляющий собой целое научное направление – «Остеоиммунология» [1,6].

Микробиота, содержащаяся в зубном налете, продуцирует пептидазы, которые определяют способность адгезии к поверхности эпителия и его дальнейшего разрушения. Фагоциты, являющиеся источником медиаторов воспалительной реакции, первыми включаются в ответ на действие пародонтопатогенов. Гистамин, серотонин, брадикинин, интерлейкины, производные арахидоновой кислоты – простагландины и лейкотриены – регулируют просвет и проницаемость кровеносных сосудов, а также функциональную активность фагоцитов, играя ключевую роль в запуске воспаления. Этот процесс является неспецифической защитой тела. Результатом межклеточных взаимодействий является активация специфической иммунологической защиты, представленной клеточной и гуморальной системами. За клеточный иммунитет отвечают Т-лимфоциты. Микробные антигены стимулируют пролиферацию Т-лимфоцитов и их превращение в Т-эффекторы, которые представлены двумя субпопуляциями: Т4 и Т8 (в зависимости от наличия на поверхности клетки молекулы корцептора CD4 или CD8). К Т-эффекторам, представляющим тип Т4, относятся Т-хелперы/индикаторы, которые выделяют лимфокины и факторы роста В-клеток. К типу Т8 относятся Т-киллеры, уничтожающие клетки с антигеном, и Т-супрессоры, предупреждающие чрезмерные иммунные реакции за счет торможения активности В- и Т-лимфоцитов [7,10].

Сенсибилизация Т-лимфоцитов к тканям пародонта, изменённым под действием токсинов микроорганизма, обеспечивает клеточный механизм специфического повреждения. Гуморальный иммунитет представлен В-лимфоцитами, синтезирующими иммуноглобулины (G, M, A) при контакте с антигеном. В результате образуются комплексы антиген-анти тело, активирующие систему комплемента, что вызывает каскад взаимодействия белков, обеспечивающих протеолиз [6].

Иммунные комплексы повреждают эндотелий сосудов и периваскулярное пространство, что усиливает воспаление [3,7].

Между иммунными клетками и костными клетками существуют функциональные связи, которыми может объясняться резорбция костной ткани при пародонтите.

донтите. Ключевую роль в воспалительной резорбции играет баланс между RANK-L/RANK (от англ. receptor activator of NF-Kb ligand) и OPG (ингибиторный белок остеопрогерин). ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-11, ИЛ-17, ФНО- $\alpha$  и простагландин E<sub>2</sub> способствуют экспрессии белка RANK-L остеобластами и Т-лимфоцитами. Определенное время молекула RANK-L может быть связана с поверхностью стромальной клетки или остеобласта. Предшественники остеокластов, образовавшиеся из стволовой клетки костного мозга, имеют на своей поверхности рецепторы (RANK), связывающиеся с RANK-L, таким образом, формируется зрелый многоядерный остеокласт. На этом этапе процесс может блокироваться свободно перемещающимся белком остеопрогерином, который способен связываться с RANK-L. Следовательно, при возникновении дисбаланса RANK-L / остеопрогерин в сторону увеличения синтеза RANK-L, запускается механизм резорбции костной ткани [5,8,11].

По результатам последних исследований в области остеоиммунологии было отмечено, что пародонтит будет иметь наиболее быстрое, наиболее выраженное, агрессивное течение, если микробиота особенно вирулентна, а реакции организма ослаблены (состояние иммунодефицита) [4,12,14].

Таким образом, анализ современной отечественной и зарубежной литературы позволяет сделать вывод о том, что воспалительные и деструктивные заболевания пародонта являются социально значимой и общемедицинской проблемой в связи с высокой распространенностью патологии среди всех возрастных групп населения.

#### Литература

1. Аверьянов С.В., Галиуллина Э.Ф., Шакиров Д.Ф. Современные аспекты лечебно-профилактической терапии воспалительного заболевания пародонта // Успехи соврем. науки и обр. – 2017. – Т. 4, №3. – С. 71-76.
2. Базарный В.В. и др. Моделирование хронического пародонтита на лабораторных животных // Вестн. Уральской мед. акад. науки. – 2018. – Т. 15, №4. – С. 563-569.
3. Барабанова Л.В., Цепов Л.М., Мешкова Р.Я. Иммунные нарушения при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор литературы) // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2000. – №3.
4. Галиуллина Э. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза (обзор литературы) // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, №2. – С. 21-24.
5. Гильмияров Э.М. и др. Дифференциально-диагностические признаки сочетанных поражений периапикальных тканей // Стоматология. – 2013. – Т. 92, №1. – С. 17-20.
6. Зорина О.А. и др. Гендерные различия в микробиоме пародонтального кармана у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология. – 2016. – Т. 95, №3. – С. 10-16.
7. Карданова Л.В., Тхазаплизева М.Т., Балкаров А.О. Некоторые аспекты местного лечения хронических воспалительных заболеваний пародонта // Соврем. пробл. науки и обр. – 2014. – №6. – С. 1048-1048.

8. Ковалевский А.М., Ковалевский В.А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта // Институт стоматологии. – 2017. – Т. 4, №77. – С. 88-90.

9. Ким М.И. Воспалительные заболевания пародонта как проявление системной дисфункции эндотелия // Крымский тер. журн. – 2012. – №2. – С. 38-40.

10. Линник Л.Н. Реабилитация лиц старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом // Остеохондроз позвоночника. – 2011. – Т. 89. – С. 71.

11. Мирсаева Ф.З., Акбулатова Э.Ю. Комплексная профилактика обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста в лютеиновой фазе менструального цикла // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, №4. – С. 68-71.

12. Парахонский А.П., Перова Н.Ю. Роль цитокинов в патогенезе пародонтита // Естественно-гуманитарные иссл. – 2015. – №7. – С. 75-81.

13. Подгаецкая О.Е., Шнайдер С.А. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита // Буковинский медицинский вестник. – 2007. – Т. 11, №1. – С. 127-130.

14. Темкин Э., Сысуев Б., Крючкова Н. Перспективы применения геля на основе минерала бишофита в комбинации с препаратом аквакомпеса титана глицеросольвата при лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, №3. – С. 43-45.

15. Цепов Л.М. и др. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям // Пародонтология. – 2010. – Т. 15, №1. – С. 3-7.

16. Цепов Л.М. и др. Патогенетическое обоснование клинического применения медикаментов в комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор литературы) // Пародонтология. – 2018. – Т. 2. – С. 4-11.

17. Цепов Л.М. и др. «Пограничные состояния» в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, №4. – С. 8-12.

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Зойиров Т.Э., Джавадова Л.М.

*Исследования по проблеме этиологии и патогенеза заболеваний пародонта с использованием биохимических, гистоморфологических, иммунологических, гормональных, радиологических и других методов исследования позволили пересмотреть и уточнить ряд ранее существовавших взглядов на причины и механизм развития пародонтита, что позволяет не только осуществить более раннюю и более точную диагностику этих заболеваний, но и провести более эффективное лечение, наметить действенные способы профилактики. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы позволяет сделать вывод, что воспалительно-деструктивные заболевания пародонта представляют собой социально значимую и общемедицинскую проблему, обусловленную высокой распространенностью патологии среди всех возрастных групп населения.*

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, лечение, профилактика.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАДИАЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ И ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ибрагимов Ш.Н., Каримова Н.С., Убайдуллаев У.Э., Саидова К.А., Мансурова Г.Б., Алимов Ж.М., Ханходжаев Ш.Ш., Исроилов Б.С.

## MIYA SHISHI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING NURLANISH ONKOLOGIYASI VA NURLANISHGACHA TAYYORLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

Ibragimov Sh.N., Karimova N.S., Ubaydullaev U.E., Saidova K.A., Mansurova G.B., Alimov J.M., Xanxodjaev Sh.Sh., Isroilov B.S.

## MODERN METHODS OF RADIATION THERAPY AND PREPARATION OF PATIENTS WITH BRAIN TUMORS

Ibragimov Sh.N., Karimova N.S., Ubaydullaev U.E., Saidova K.A., Mansurova G.B., Alimov J.M., Xanxodjaev Sh.Sh., Isroilov B.S.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии*

*Xavfli neoplazmalarni davolashda radiatsiya terapiyasining zamonaviy fundamental roli va bugungi kunda klinik amaliyotda qo'llaniladigan miya shishi bo'lgan bemorlarni tayyorlashning asosiy tuzilish bosqichlari ta'kidlangan.*

**Kalit so'zlar:** miyaning xavfli o'smalari, konformal nurlanish terapiyasi, bemorlarni nurlanishga tayyorlash.

*The paper briefly illustrates the fundamental role of modern radiotherapy in the treatment of malignant neoplasm's and, the main structural stages of the preparation of brain tumors to the implementation of conformal radiotherapy applied to date in clinical practice.*

**Key words:** malignant neoplasm's of brain, conformal radiotherapy, the preparation of patients to radiation.

Общеизвестно, что злокачественные новообразования являются одной из острейших медицинских проблем современности. В настоящее время всё больше людей на нашей планете подвергаются риску заболеть раком [26].

Ежегодно Американское онкологическое общество оценивает количество новых случаев и случаев смерти от рака в Соединенных Штатах и собирает самые последние данные о распространенности рака среди населения. Данные о смертности (до 2017 г.) собирались Национальным центром статистики здравоохранения. В 2020 году в Соединенных Штатах прогнозируется 1 806 590 новых случаев заболевания раком и 606 520 случаев смерти вследствие этого заболевания [3,25].

В России наблюдается медленный (0,5-1,0% в год), но неуклонный рост заболеваемости раком. Онкологические заболевания продолжают занимать первые строки в списке причин преждевременной смерти, причём как в экономически развитых, так и в отсталых странах [3].

В Республике Узбекистан, как и во всем мире, происходит рост заболеваемости злокачественными опухолями [23], поэтому профилактика, диагностика и лечение онкологической патологии по своей актуальности выходят на первый план.

Среди трех основных методов лечения злокачественных новообразований (хирургического, химиотерапевтического, лучевого) лучевая терапия (ЛТ) занимает первое место по частоте и широте спектра применения [7,13]. Прогресс в области лечения онкологических заболеваний в последние десятилетия во многом связан с успехами именно лучевой терапии. ЛТ – один из ведущих методов лечения

больных с онкологическими заболеваниями, которая эффективна более чем у 50% пациентов [8,18]. В экономически развитых странах лучевая терапия ежегодно используется у 60-70% онкологических больных.

Более чем вековая история клинического использования ионизирующего излучения в онкологии убедительно доказывает необходимость этого метода в лечении злокачественных новообразований. При этом при определенных локализациях и стадиях заболевания лучевая терапия может стать альтернативой хирургическому лечению [24].

На протяжении последних 40 лет лучевая терапия претерпела значительные изменения, связанные с научно-техническим прогрессом в методах получения диагностических изображений и дозного распределения в неоднородной среде. Все это позволило значительно усовершенствовать планирование и проведение лучевой терапии [26].

В настоящее время лучевая терапия онкологических больных осуществляется путем использования трех основных способов подведения ионизирующих излучений: 1) дистанционное; 2) контактное (аппликационное, внутрисполостное, внутрисосудистое, внутритканевое); 3) системное (внутририсудистое, внутривенное) [13].

Современная радиология – это сверхсложные, дорогостоящие ядерно-физические комплексы медицинского назначения [2,10]. Это – ускорительные комплексы с многолепестковыми коллиматорами, на которых возможно проведение облучения с модуляцией интенсивности пучка излучения и визуальным контролем точности проведения каждого сеанса лучевой терапии в режиме реального време-

ни с прецизионной топометрией, дозиметрическим планированием и клинической дозиметрией, гарантирующие качество и конформность облучения; радиационные скальпели («Гамма-нож», «Икс-нож» и «Кибер-нож»); оборудование для рентгеновской, магнитно-резонансной, однофотонной эмиссионной и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-центры); центры и отделения ядерной медицины (радионуклидная диагностика и радионуклидная терапия), протонной и ионной терапии, нейтроносоударной и нейтронозахватной терапии; органотропные и туморотропные диагностические и терапевтические радиофармпрепараты и т.д. [5]. Появились также качественно новые компьютеризированные аппараты для брахитерапии с низкой и высокой мощностями дозы (источник излучения: I-125, Co-60, Ir-192) с наличием аппликаторов для всех основных видов контактной внутрисполостной и внутритканевой лучевой терапии, а также аппараты для рентгенотерапии, оснащенные специальными системами дозиметрического планирования. Перечисленные технические средства при соответствующем выполнении программы гарантий качества лучевой терапии дали возможность резко повысить ее эффективность, в том числе и за счёт расширения границ показаний к её проведению у онкологических больных с различными формами злокачественных новообразований. В целом лучевая терапия значительно продвинулась в плане решения основной задачи ее применения – подведения максимума дозы ионизирующего излучения в опухолевый очаг при условии минимального повреждения здоровых тканей.

В настоящее время все методы дистанционной радиотерапии условно можно разделить следующим образом: конвенциональное облучение (conventional irradiation); конформное (conformal irradiation); лучевая терапия с модулированным интенсивности пучком излучения (intensity-modulated radiation therapy – IMRT); лучевая терапия под визуальным контролем (image guided radiation therapy – IGRT); ротационное объёмно-модулированное облучение (volumetric modulated arc therapy – VMAT) [2,4,28].

**Конвенциональное** (традиционное) лучевое лечение базируется в основном на использовании сравнительно простых методик облучения пациентов (формированием полей облучения при помощи диафрагм с неизменяемой степенью поглощения ионизирующего излучения, стандартных свинцовых блоков и клиновидных фильтров, болюсов). Выбор центра и границ поля при конвенциональной лучевой терапии осуществляется на основе проекционно-го изображения, полученного под заданным углом. Для конвенционального лучевого лечения характерно также применение двумерного планирования с использованием для позиционирования облучаемого объема рентгенографии или шаговой компьютерной томографии и рентгеновского симулятора облучения. В конвенциональной лучевой терапии, как правило, не вводятся цифровые копии рентгенограмм и компьютерных томограмм в компьютерную систему планирования облучения, а использу-

ются твердые копии лучевых изображений. План облучения проверяется на симуляторе и реализуется на линейном ускорителе электронов или дистанционном гамма-аппарате. Для дозиметрического обеспечения лечебного процесса используются водные фантомы с устройствами перемещения датчиков и простейшие тканезквивалентные фантомы. Традиционная лучевая терапия до сих пор используется в клинической практике. При топометрической подготовке выбор границ лечебного поля и центра осуществляется на основе проекции на кожу больного, а само планирование облучения чаще выполняется на основе одного (центрального – на уровне середины мишени) или реже – нескольких поперечных срезов, изготовленных на основе поперечных компьютерных томограмм [20]. Выбранный план облучения проверяется на симуляторе и реализуется на дистанционных лечебных установках – линейном ускорителе электронов, что предпочтительнее у детей, или гамма-терапевтическом аппарате. На них же формируется радиационное поле, а лечебное поле формируется при помощи стандартных специальных (реже индивидуальных) свинцовых блоков, которыми защищают (экранируют) нормальные органы и ткани. Развитие и совершенствование диагностического и лечебного оборудования, самих технологических подходов к лечению различных локализаций опухолей позволило улучшить качество подготовки к облучению и проведения процедур. В отличие от конвенционального (2D-XRT) облучения, конформная лучевая терапия требует обязательного трехмерного планирования выбранного объема лечения, выполненного на основе пакета компьютерных или магнитно-резонансных томограмм, сделанных с шагом 2-5 мм [27].

В настоящее время на этой основе развивается новое направление в лучевой терапии – **конформная** лучевая терапия (conformal radiotherapy – CRT), которая подразумевает возможность формирования поля облучения, подстраиваемого под точные размеры и конфигурацию имеющегося опухолевого процесса, на который и приходится при ее реализации основная дозовая нагрузка на фоне значительного снижения лучевого воздействия на окружающие органы и ткани [15,27,29]. При конформном радиационном воздействии обязательно используется трехмерное планирование облучения. Применяются аппараты, включающие рентгеновский симулятор облучения или компьютерную томографическую приставку (симулятор-КТ), что позволяет провести более точную подготовку пациента к лучевой терапии, в том числе и через поля облучения сложной конфигурации [1,15]. При конформном облучении для создания более точного дозового распределения в облучаемом объеме применяются различные варианты фигурных блоков [13,20].

Дальнейшим этапом развития конформной лучевой терапии стала лучевая терапия с пучком излучения модулированной интенсивности (Intensity Modulated Radiation Therapy – IMRT) [21]. Она отличается от конформной лучевой терапии только более усложненным процессом реализации се-

анса облучения, при котором, проводя облучение с разных углов, интенсивности пучков ионизирующего излучения благодаря изменению формы многолепесткового коллиматора могут меняться, Совершенствованием оборудования явилось и создание многолепестковой диафрагмы (МЛД), позволяющей перемещать формирующие радиационное поле лепестки с помощью компьютера и создавать поля сложной конфигурации, соответствующее форме опухоли.

Существенным расширением технологического подхода является и возможность динамического изменения с помощью МЛК-конфигурации радиационного поля при изменении направлений облучения, а также реализации модуляции интенсивности пучка, то есть проведения лучевой терапии, модулированной по интенсивности (IMRT) (рис. 1).



Рис. 1. Многолепестковая диафрагма.

Он имеет подвижные лепестки, блокирующие определенную часть радиационного пучка. Обычно многолепестковые коллиматоры имеют от 20 до 80 и более лепестков, расположенных парами [21]. При IMRT имеет место непрерывная регулировка формы терапевтического радиационного поля в проекции запланированного объема мишени во время сеанса облучения (рис. 2) [20,21].



Рис. 2. Дозовое распределение при различных видах дистанционной лучевой терапии [19].

К планированию IMRT предъявляются достаточно жесткие требования в соответствии с рекомендациями, сделанными в докладах № 50 и № 62 ICRU (International Commission Radiation Units and Measurement) [21]. В облучаемом объеме выделяют понятие GTV (gross tumor volume) – опухолевый

объем, то есть опухоль определяется клиническими, лучевыми, инструментальными методами и клинический объем мишени (clinical target volume – CTV), то есть зону, в которой необходимо ликвидировать макро- и микроскопические проявления злокачественной опухоли. CTV включает в себя макроскопический объем опухоли и ткани, в которых есть вероятность микроскопической опухолевой инвазии (рис. 3).

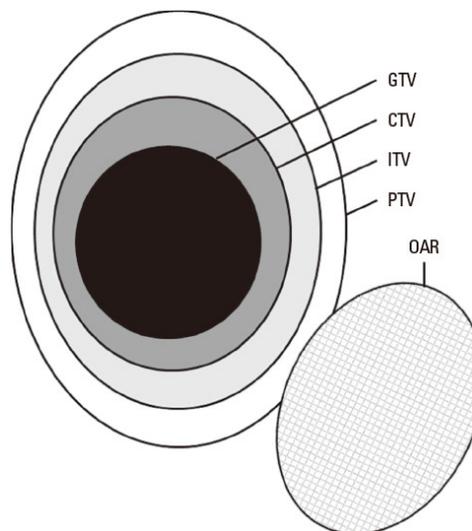


Рис. 3. Схема объемов облучения [22].

Планируемый объем мишени (planning target volume – PTV) представляет собой зону, включающую клинический объем с добавлением для надежности по краю дополнительного объема облучения, связанного с изменением положения органов при дыхании больного, подвижностью органов и погрешностями оборудования. Планируемый объем органа риска (the organ at risk – OAR) – это здоровые ткани и органы, попадающие в поле воздействия ионизирующего излучения при лучевой терапии. Все перечисленные объемы и контуры кожи должны быть изображены на всех срезах, используемых для планирования. Для перечисленных структур нужно обязательно выполнить расчет DVHs (dose volume histograms) – гистограмму доза-объем [19,22]. Дозное распределение должно полностью соответствовать следующим критериям: 95% PTV получает >95% от планируемой дозы; 120% от планируемой дозы. IMRT обеспечивает более избирательное лучевое воздействие на опухоль по сравнению с конвенциональной и конформной лучевой терапией (рис. 2).

В последние годы активно развивается новое направление дистанционной конформной лучевой терапии – так называемая четырехмерная конформная лучевая терапия (4D CRT) или, как ее еще называют, лучевая терапия под визуальным контролем (image guided radiotherapy – IGRT). Особенностью ее применения является возможность оперативного получения изображения облучаемых объемов тканей больного при непосредственном проведении сеанса лучевой терапии в реальном временном интервале. При этом фиксируются изменения их кон-

фигурации и локализации, связанные с движением тела больного при дыхании, естественных неконтролируемых процессах в кишечнике и системе мочеиспускания даже при надежной его внешней фиксации. При фракционном облучении тучные больные в течение серии облучений также могут худеть и, таким образом, способствовать изменению расположения всех органов относительно обозначенных на теле реперных точек [14].

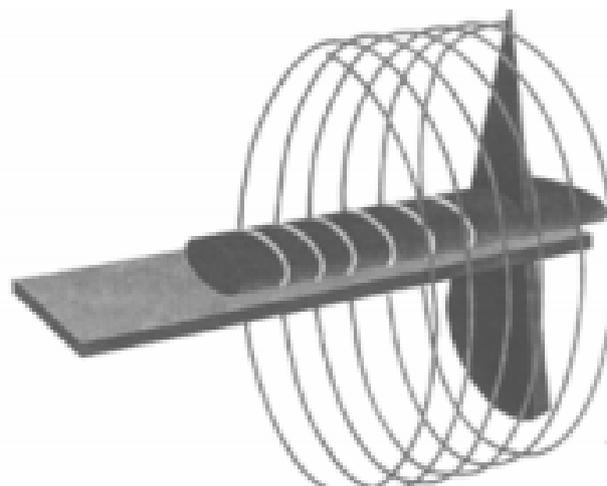
Ротационное объёмно-модулированное облучение (**VMAT**) – это малая продолжительность терапии при более точном выявлении новообразования, индивидуальный подход при распределении дозы облучения и максимально щадящий метод лечения по отношению к здоровым тканям. VMAT представляет собой усовершенствованную радиационную терапию модулированной интенсивности и является в настоящее время самым продвинутым методом лечения с применением линейного ускорителя. Во время процедуры облучающая головка аппарата крутится вокруг пациента, вследствие чего продолжительность облучения сокращается до 2-х минут [28].

На современном этапе на медицинских ускорителях активно внедряются устройства оперативного получения изображения облучаемых объемов тканей больного. В качестве устройств изображения могут выступать дополнительные рентгеновские аппараты, трубка которых находится с одной стороны пациента на гантри, а устройство получения электронного изображения расположено с противоположной стороны, или же различные типы полупроводниковых рентгеночувствительных матриц [14,17]. Таким образом, несомненным является тот факт, что в настоящее время с развитием технологий и компьютерной техники стало возможным выпол-

нение на линейных ускорителях не только радиотерапевтических процедур, но и **стереотаксических** методик лучевой терапии, которые могут расцениваться как разновидность неинвазивной хирургии.

К стереотаксической радиохирургии относится также применение в лечебных целях заряженных частиц – протонов. За счет реализации пика Брэга и формирования всего 2-3 конформных полей удается добиться такого же дозного распределения, как и при использовании многопольной (5 и более полей) модулированной по интенсивности лучевой терапии. В настоящее время в мире функционируют 28 центров протонной лучевой терапии. Наилучших клинических результатов протонное облучение позволило достичь при хордомиомах основания черепа, саркомах, офтальмологических опухолях. Так, десятилетняя выживаемость больных с меланомой сетчатки достигает 98% при сохраненном зрении [13,16].

Веерный пучок излучения используется в наиболее современном методе лучевой терапии – **томотерапии**. Томотерапия представляет собой инновационный радиотерапевтический метод, позволяющий реализовать интенсивно модулированную радиотерапию (IMRT) и лучевую терапию с коррекцией изображения (IGRT). Метод основан на послойном облучении веерным пучком фотонов с модуляцией интенсивности и реализуется при помощи установки, комбинирующей в себе функциональные возможности линейного ускорителя и спирального компьютерного томографа [12,13]. Установка для томотерапии представляет собой кольцевую консоль, в которой монтируются подсистемы линейного ускорителя и детекторов для компьютерной томографии (рис. 4).



**Рис. 4.** Слева: подготовка к сеансу лучевой терапии на установке МСКТ; справа: схематическое изображение принципа послойного спирального облучения.

Результаты лучевой терапии зависят от качества клинической топографии, предназначенной для точного позиционирования пучка излучения. Ошибка в точности наведения пучка излучения допускается не более 2%. Доза излучения при лучевой терапии злокачественных опухолей находится на пределе то-

лерантности окружающих здоровых тканей [6,9]. Изменение дозы всего на 5% может привести к отсутствию планируемого терапевтического эффекта. Эти жесткие требования ведут к постоянному техническому совершенствованию лучевой терапии. В связи с этим важнейшим требованием является обеспе-

чение гарантии качества лучевой терапии. Система гарантии качества лучевой терапии охватывает весь процесс лучевого лечения больных, и в первую очередь задачу оптимальной доставки дозы излучения к патологическому очагу [11].

**Предлучевая подготовка для проведения лучевой терапии.** Первоначально, с использованием клинических, инструментальных (главным образом, лучевых) и гистоморфологических методов диагностики устанавливается наличие онкологического заболевания и определяется локализация и распространенность опухолевого процесса, а также оценивается общее состояние как самого больного, так и его органов и систем. Затем на основе полученной диагностической информации коллегиально (нейрохирург, патоморфолог, радиотерапевт и химиотерапевт) вырабатывается оптимальный для данного больного план лечения. При принятии решения о проведении лучевой терапии в том или ином виде (самостоятельно или в комбинации с другими видами лечения) разрабатывается подробный план проведения непосредственно лучевой

терапии с определением соответствующей клинической цели (радикальная, пред- или послеоперационная, паллиативная, симптоматическая), объема облучаемых тканей, режима фракционирования, курсовой дозы облучения, оптимальной энергии излучения, необходимости и режима использования радиомодификаторов.

При этом предлучевая подготовка состоит из следующих этапов: подготовка анатомо-топометрической информации; выбор фиксирующих комплексов; практическая реализация выбранной методики лучевой терапии и моделирование процесса облучения; контроль качества выполнения предлучевой подготовки [14,15].

После принятия решения о необходимости использования у больного лучевой терапии анализируются МРТ с контрастированием (при необходимости ПЭТ с метионином), на которых отражена максимальная распространенность опухолевого процесса – основополагающие данные для планируемого процесса лечения (рис. 5).

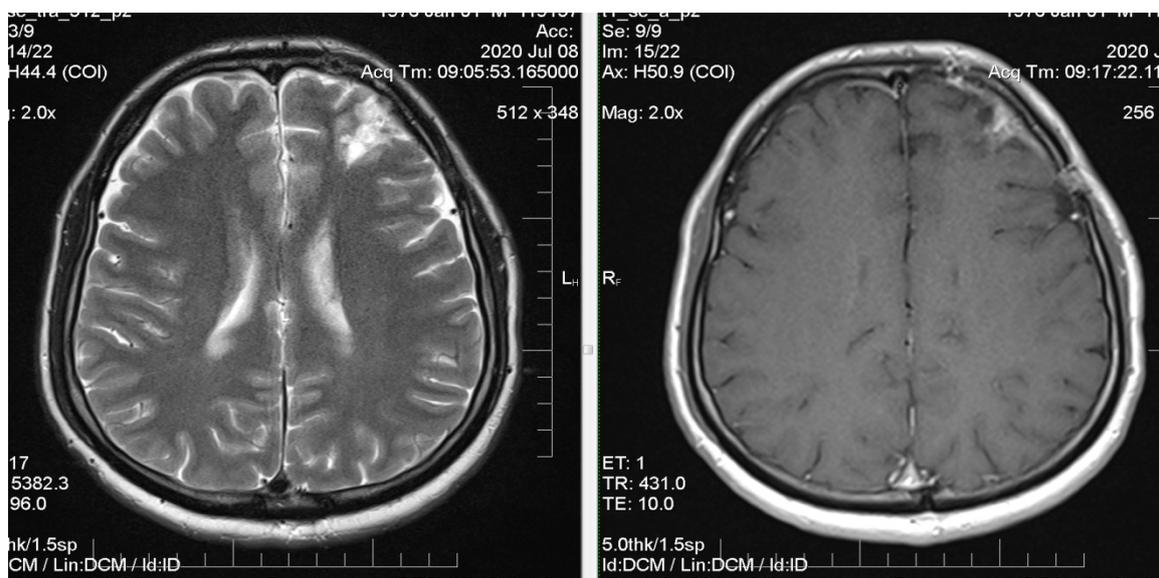


Рис. 5. МРТ головного мозга с контрастом.

С помощью МРТ уточняется и состояние (динамика в процессе предшествующего лечения, если оно выполнялось) опухоли на момент проведения облучения. Возможность трехмерного моделирования позволяет достаточно точно определить объемы и взаиморасположение опухоли и окружающих нормальных органов и тканей, включая органы риска.

Предлучевая топометрическая подготовка больных с опухолями головного мозга, так называемая «разметка» (или топометрия), основная задача которой заключается в определении расположения опухоли, субклинического ее распространения, зон масс эффекта, размера полей облучения. На рис. 6 показаны протоколы предлучевой подготовки врача радиационного онколога.

При подготовке к лучевой терапии используется трехмерное 3D-планирование (от англ. dimensional

– размерное), позволяющее увидеть опухоль и критические органы в объеме, создать необходимое распределение дозы по всему объему мишени с максимумом в зоне опухоли и резким снижением дозовых нагрузок до минимума в окружающих опухоль здоровых тканях. При проведении высокотехнологичной конформной ЛТ необходимо использовать все открывающиеся возможности современных методов диагностики – КТ, МРТ, ПЭТ – в сочетании с совершенствованием компьютерных программ объемного дозного планирования [22,26].

Во время предлучевой подготовки положение и размеры опухоли и окружающих органов и тканей определяют на рентгеновских симуляторах и МСКТ, реже на МРТ (рис. 7).

ORFIT		XTO Solution - Head & Neck Components	
Individual patient components list			
Patient ID: <u>МВН 2012 1976 E</u>			
Date: <u>13.09.2020</u>			
	32361 32361-NCL5 32361-NCL5 32361-NCL5 32361-NCL5 32361-NCL5		35758 (Model 1) 35765 (Model 2) 35763 (Model 3) 35752 (Model 5) 35752ZF (Model 6)
	AC-BL-20 (35703) AC-BL-20 (35734/1)		35758-MD (Model 1) 35758ZF-MD (Model 2) 35763-MD (Model 3) 35714-MD (Model 5) 35714ZE-MD (Model 6)
	AC-BL-40 (35706) AC-BH-40 (35734/2)		RS-FR-B (32393)
	AC-W14 (35704) AC-W18 (35734/3)		LP-KS-B (29026) LP-KS-W (29027) LP-KS-E (29028) LP-EC (29029)
	32424 35754/5		Upper frame (29053/1) Middle frame (29053/3) Bottom frame (29053/2)
	AC-W1-18 (35707) AC-W1-18		Upper frame (29054/2) Bottom frame (29054/1) Position Knee Support Position Foot Support
			AEO Indecible knee and foot frame

РСНПМЦОиР – Радиотерапия

**Задание на предлучевую подготовку**

ФИО больного (ой): MUSAYEV BOXODIR ANARKULOVICH  
 Дата рождения: 20.12.1976 Возраст: 43  
 Идентификационный номер: 20121976A Отделение: радиотерапия  
 Место жительства: Samarqand v., Bulung'ur t., Bobur 21  
 Диагноз: Ангиоэпителиома левой лобной доли головного мозга. Состояние после операции  
 Аппарат лечения: Линейный ускоритель  
 Рост: 178см  
 Вес: 94кг

**Компьютерная томография**

Верхняя граница: Теменная кость  
 Нижняя граница: C 2  
 Шаг сканирования: 2мм  
 Толщина скана: 3мм  
 Контрастирование: Нет  
 Контроль дыхания:  На вдохе  На выдохе  ABC  
 Свободное дыхание  ABC

Дополнительные маркеры: Место для ввода текста.

**Фиксация**

Положение пациента: лежа на спине головой вперед  
 Положение рук пациента: за головой  
 Тип фрейма №1: ОГШ без наклона леки  
 Тип фрейма №2: Не используется  
 Маска: Orfit для головы  
 Загубник: не используется  
 Болос: не используется  
 Прочее указать: Место для ввода текста.

Примечание: Место для ввода текста.

Электронная подпись лечащего врача:

Дата: |

Рис. 6. Задания на предлучевую подготовку (образец – стандарты ORFIT и Минского городского клиническо-онкологического диспансера).



Рис. 7. КТ – основное лучевое исследование для клинической топометрии при лучевой терапии.

Одним из необходимых условий предлучевой подготовки является иммобилизация больного для исключения возможности смещения отдельных частей тела или органов при ее выполнении и реализации сеансов лучевой терапии. С этой целью используются различные фиксирующие приспособления: специальные маски из быстротвердеющих веществ при облучении головы, подголовники, специальные подушки и матрацы, изготавливаемые индивидуально и позволяющие фиксировать тело больного в нужном положении для точного воспроизведения укладки при каждом сеансе облучения. При этом ее проведения необходимо именно в том положении больного, в котором в последующем будет осуществляться лучевое лечение. Важно помнить, что иммобилизация должна касаться не только части тела, где планируется проведение лучевой терапии, но и соседних частей тела, движение которых может привести к смещению облучаемой области [19].

В основном это положение больного лежа на спине (и для больных с краниоспинальными облучениями). Во всех других случаях его положение должно быть четко описано при составлении схемы предлучевой подготовки. С целью дальнейшего улучшения лечебного процесса в настоящее время используются установки, представляющие собой комбинацию линейного ускорителя и компьютерного томографа с исследованием единого терапевтического поля (рис. 8).

Средства для иммобилизации пациента могут классифицироваться в зависимости от степени фиксации: инвазивная, неинвазивная (усиленная (жесткая), стандартная (мягкая)) [17].

Инвазивная фиксация – наиболее точный метод иммобилизации. Используется при проведении интракраниальной стереотаксической лучевой терапии путем закрепления стереотаксической рамки непосредственно в костях черепа пациента. Неинвазивная фиксация предусматривает иммобилизацию пациента с помощью термопластических устройств и/или вакуумных матрасов с использованием дополнительных приспособлений: подголовники, подушки, подкладки, подколенники и т.д.

Самым распространенным устройством для иммобилизации головы является термопластическая маска. При контакте с теплой водой (есть и сухие расплаватели) лист из термопластика становится мягким и при наложении на часть тела пациента принимает ее форму. Маска крепится к базовой плате, которая фиксируется на лечебном столе. Для лучшей иммобилизации используются подголовники различных форм и размеров.

На рис. 9 представлена часть фиксирующих приспособлений, применяемых в радиотерапевтическом отделении РСНПМЦОиР.



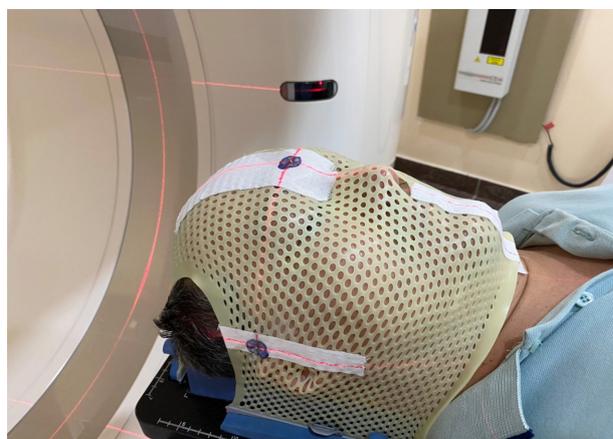
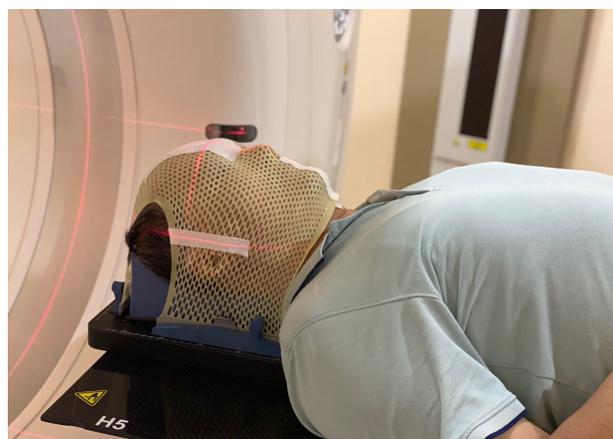
**Рис. 8.** Положение больного при топометрии и во время лучевой терапии.



**Рис. 9.** Фиксирующие приспособления при проведении лучевой терапии.

С помощью световой и лазерной центрации на теле больного отмечаются опорные метки, по кото-

рым впоследствии выполняется укладка для проведения сеансов облучения (рис. 10).



**Рис. 10.** Световая и лазерная центрация.

Важна воспроизводимость одинакового положения больного во время всех процедур подготовки и лечения, чему способствуют различные фиксирующие приспособления. Изображения, полученные при сканировании области облучения, пересылаются в систему планирования, где на основании заданий облучения (объемы, цели, разовые и суммарные дозы, режимы фракционирования, органы риска и пр.) определяются его параметры (вид и энергия излучения, размеры, направления, количество пучков и др.) и рассчитываются дозное распределение, целесообразность использования защитных блоков, коллиматоров и компенсаторов (для экранирования нормальных тканей).

Пациенту проводится КТ зоны предполагаемого облучения с шагом от 0,625 до 20 мм. Шаг сканирования определяется в зависимости от конкретной

клинической ситуации. При опухолях орбит, хориоидеи, головного мозга – 1,0-3,0 мм. Компьютерные и магнитно-резонансные томографы (рис. 9), используемые для топометрической подготовки больных к ЛТ, имеют широкую апертуру и плоскую, как на ЛУ, поверхность стола.

Полученные цифровые изображения КТ и МРТ передают на рабочую станцию с помощью информационно-управляющей системы. Процесс планирования начинается с генерирования трехмерной модели пациента. При этом используется серия параллельных КТ-сканов. Анатомические структуры и планируемый объем мишени определяют на каждом из сканов вручную или с помощью автоматической математической программы, основанной на знании диапазона единиц Хаунсфилда для каждо-

го из критических органов и других анатомических структур. Планирование должно осуществляться с учетом не только КТ-информации, но и всех данных о пациенте, имеющихся в истории болезни. В докладах Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям N50 и N62 были доложены основные концепции, связанные с выделением объемов облучения (рис. 11) [4].

При планировании ЛТ при большинстве локализаций злокачественных новообразований дополнительную ценную информацию о границах опухоли и критических структурах получают при МРТ-исследовании (в основном пользуются FLAIR, T2 режимах). В дальнейшем результаты обоих методов исследования (КТ и МРТ) обрабатываются для более точного определения границ опухоли (рис. 12).

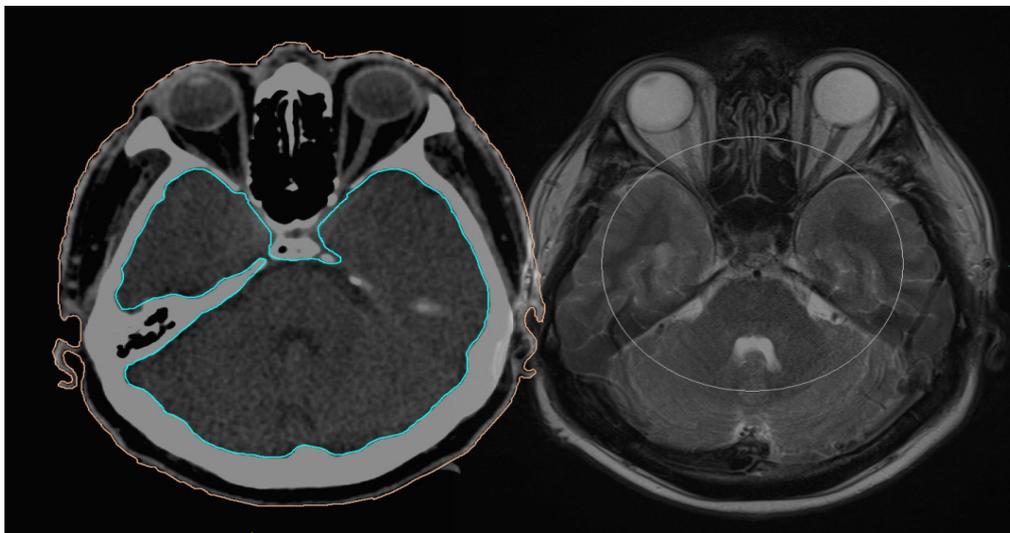


Рис. 11. Компьютерный томограф (слева) и магнитно-резонансный томограф (справа).

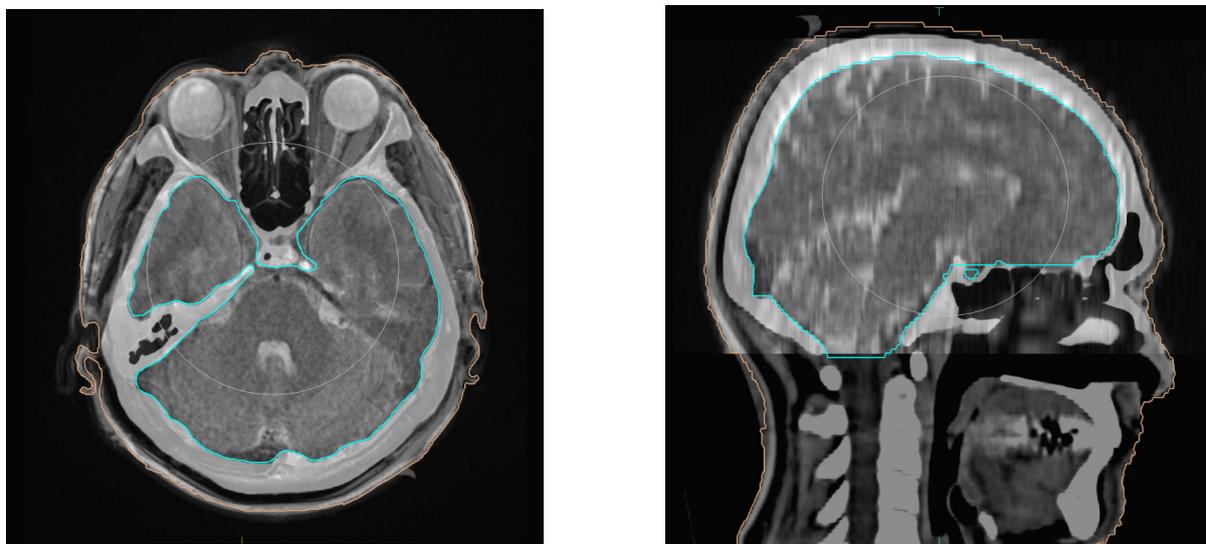


Рис. 12. Слияние изображений, полученных при КТ- и МРТ-исследованиях (fusion).

После изготовления программы лечения производится проверка выбранного плана облучения на лечебном аппарате: воспроизводятся условия облучения больного под визуальным контролем облучаемой области с помощью конусной КТ (рис. 13).

Имитация процесса облучения позволяет сравнить выбранный компьютерный план облучения с реальным процессом лечения и при необходимости скорректировать его. После утверждения плана лечения начинается курс лучевой терапии [1].

#### Выводы

1. Лучевая терапия в настоящее время является перспективной и динамично развивающейся отраслью клинической медицины, занимающейся как комбинированным и комплексным, так и радикальным и паллиативным лечением одной из наиболее сложных категорий больных, страдающих злокачественными новообразованиями головного мозга.

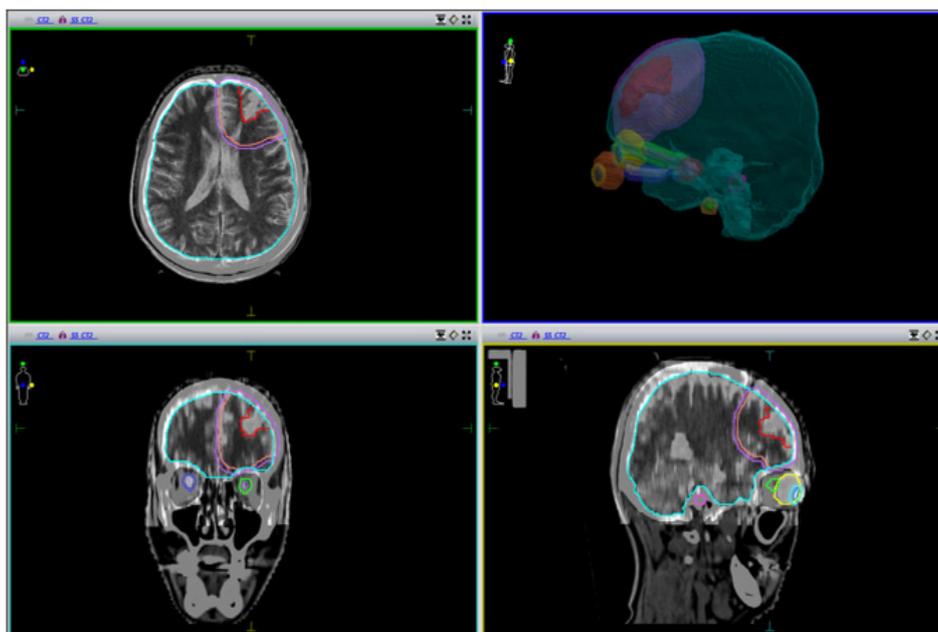


Рис. 13. Готовый план для лучевой терапии.

### Литература

1. Белова В.П., Глеков И.В., Григоренко В.А. и др. Конформная лучевая терапия в детской онкологии // Онкопедиатрия. – 2015. – Т. 2, №1. – С. 54-60.
2. Белова В.П., Глекова И.В., Григоренко В.А. и др. Клинические рекомендации по конформной лучевой терапии: Клиническая рекомендация. – М., 2014. – С. 1-5.
3. Виноградова Ю.Н., Иванова Е.И., Чумаченко А.И. и др. Конвенциональная и конформная лучевая терапия с модуляцией пучка по интенсивности и без таковой при лимфоме Ходжкина II стадии с поражениями выше диафрагмы // Клини. онкогематол. – 2018. – Т. 11, №1. – С. 70-77.
4. Гулидов И.А., Иванова И.Н., Гоголин Д.В. и др. Сравнительный анализ лучевой нагрузки на мишень и критические органы при 2D и 3D планировании лучевой терапии рака легкого // Сибирский онкол. журн. – 2015. №5. – С. 14-20.
5. Далечина А.В. Разработка моделей и алгоритмов для расчетов потоков излучения медицинских электронных ускорителей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 3 с.
6. Дворниченко В.В., Галченко Л.И. Состояние и перспективы развития ядерной медицины и лучевой терапии на современном этапе // Сибирский мед. журн. (Иркутск). – 2018. – №4. – С. 61-67.
7. Кит О.И., Колесников Е.Н., Максимов А.Ю. и др. Комбинированное лечение рака прямой кишки с использованием предоперационной лучевой терапии // Соврем. пробл. науки и образ. – 2018. – №4.
8. Матякин Г.Г., Чуприк-Малиновская Т.П., Насникова И.Ю., Емельянов И.В. Современные возможности лучевой терапии в онкологии // Лучевая терапия. – 2014. – №1. – С. 47-51.
9. Морозов О.В., Черниченко А.В., Хасанов Р.Ш. Доступность радиотерапии в современных условиях специализированного лечения онкологических больных // Онкология. Журн. им. П.А. Герцена. – 2016. – №6. – С. 65-70.
10. Морозов В.О. Методики и система контроля качества терапевтических полей облучения в дистанционной лучевой терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2013. – 3 с.
11. Мукашева Г.М., Азизов Я.Ж., Тлеугабшюва Г.А., Ким В.Б. Высокотехнологичная методика лучевой терапии в лечении рака пищевода // Вестн. АГИУВ. – 2016. – №4. – С. 84-86.
12. Нечеснюк А.В., Виллих Н.А. Стандартизация в современной лучевой терапии пациентов детского возраста //

Рос. журн. детской гематол. и онкол. – 2016. – №3. – С. 46-49.

13. Овчинников В.А., Угляница К.Н., Волков В.Н. Современные методы лучевого лечения онкологических больных // Журн. ГрГМУ. – 2010. – №1. – С. 93-97.

14. Панышин Г.А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения // Вестн. РНЦРР МЗ РФ. – 2012. – №12. – С. 11-12.

15. Рагулин О.А., Гоголин Д.В. Нетрадиционные режимы лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого // Онкология. Журн. им. П.А. Герцена. – 2016. – №2. – С. 58-63.

16. Сарсенбаева Г.Е. Конформная терапия в онкологии // Вестник. – 2015. – №3-4. – С. 56-58.

17. Синайко В.В. Предлучевая подготовка и планирование лучевой терапии: Лекция. – Минск, 2019.

18. Титович Е.В., Потепалов П.О., Петкевич М.Н., Киселев М.Г. Алгоритм определения компонентов сеанса лучевой терапии для различных методов облучения онкологических пациентов на этапе их предлучевой подготовки // Приборы и методы измерений. – 2017. – Т. 8, №1. – С. 73-80.

19. Фотина И.Е. Основы лучевой терапии. Дистанционная радиотерапия: Учеб. пособие. – Томск: Изд-во Томского политех. ун-та, 2010. – 104 с.

20. Хорошков В.С., Кленов Г.И. Физико-технические аспекты дистанционной лучевой терапии: от рентгена к адронам: Учеб. пособие. – М., 2018. – С. 30-36.

21. Gregoire V., Mackie T.R. Dose prescription, reporting and recording in intensity-modulated radiation therapy: a digest of the ICRU Report 83 // Imaging Med. – 2011. – Vol. 3, №3. – P. 367-373.

22. Karimova N.S., Nishanov D.A., Mamadaliyeva Y.S. Optimization of Diagnostic Methods for Locally Advanced Forms of Cervical Cancer Based on Molecular Genetic Markers // Int. J. Psychosoc. Rehab. – 2020. – Vol. 24, Spec. Issue 1. – P. 691-700.

23. Novikov E.V., Vazhenin A.V., Vazhenin I.A., Pinchuk A.B. Estimation of the total effective dose from the X-ray positioning system during stereotactic radiotherapy using the Cyber Knife robotic system // Новые технологии в лучевой терапии и ядерной медицине. Перспективы развития: Сб. тез. Всерос. конгресса PATPO. – Сочи, 2017. – С. 86.

24. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer Statistics, 2020 // CA Cancer J. Clin. – 2020. – Vol. 70. – P. 7-30.

25. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Nuclear Science & Technology: Addressing current and emerging development

---

challenges // IAEA Bul. – 2018. – Vol. 59, №4. – P. 3-6.

26. Simone C.B., Ly D., Dan T.D. et al. Comparison of intensity-modulated radiotherapy, adaptive radiotherapy, proton radiotherapy, and adaptive proton radiotherapy for treatment of locally advanced head and neck cancer // Radiother. Oncol. – 2011. – Vol. 101, №3. – P. 376-382.

27. Teoh M., Clark C.H., Wood K., Whitaker S., Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice // Brit. J. Radiol. – 2011. – Vol. 84 (1007). – P. 967-996.

28. Werner-Wasik M., Paulus R., Curran W.J., Byhardt R. Acute esophagitis and late lung toxicity in concurrent chemoradiotherapy trials in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: analysis of the radiation therapy oncology group (RTOG) database // Clin. Lung Cancer. – 2011. – Vol. 12, №4. – P. 245-251.

## **СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАДИАЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ И ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Ибрагимов Ш.Н., Каримова Н.С., Убайдуллаев У.Э., Саидова К.А., Мансурова Г.Б., Алимов Ж.М., Ханходжаев Ш.Ш., Исроилов Б.С.

*Освещены современная основополагающая роль лучевой терапии в лечении злокачественных новообразований и применяющиеся сегодня в клинической практике основные структурные этапы подготовки больных с опухолями головного мозга.*

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования головного мозга, конформная лучевая терапия, подготовка больных к облучению.



## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ В ДИАБЕТОЛОГИИ. СООБЩЕНИЕ 2: УСЛОВИЯ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Мамасалиев Н.С., Юсупова Ш.К., Мухамедова В.М., Бекташев И.Б.

## EPIDEMIOLOGIYA VA DIABET KASALLIKLARIDA PROFILAKTIKA YO'NALISHINI RIVOJLANTIRISH YO'LLARI. 2-XABAR: SAMARALI PROFILAKTIKA SHARTLARI

Mamasaliev N.S., Yusupova Sh.K., Muxamedova V.M.

## EPIDEMIOLOGY AND WAYS OF DEVELOPMENT OF THE PREVENTIVE DIRECTION IN DIABETOLOGY. MESSAGE 2: CONDITIONS FOR EFFECTIVE PREVENTION

Mamasaliev N.S., Yusupova Sh.K., Mukhamedova V.M., Bektashev I.B.

Андижанский государственный медицинский институт

*Qandli diabetning 2-turi (QD 2) bo'lgan bemorlarda profilaktika usullarini o'rganish va profilaktik tibbiyotning zarur ko'nikmalarini kundalik amaliyotga joriy etish ushbu kasallikning tez o'sib borishi bilan bog'liq. Shu munosabat bilan, QD2 muammosini profilaktik tibbiyot nuqtai nazaridan, xavf omillari va uning rivojlanish dinamikasini boshqarish ta'siriga, unga erishish usullari va tanloviga, shuningdek, profilaktika turlarining ayrim turlarini ko'rib chiqish muhim ko'rinadi.*

**Kalit so'zlar:** 2-toifa diabet (QD2), profilaktika choralari (PCH), surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklar (SYUBK), buzilgan glyukoza bardoshligi (BGB).

*The relevance of studying preventive approaches and introducing the necessary skills of preventive medicine in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) into daily practice is due to the rapidly growing prevalence of this disease. In this regard, it is important to consider the problem of T2DM both from the view of preventive medicine, the influence of controlling risk factors and its dynamics on its development, and the methods of achieving and the choice, including of certain types of prevention.*

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, preventive measures, chronic non-communicable diseases, impaired glucose tolerance.

Актуальность изучения превентивных подходов и внедрения в повседневную практическую деятельность необходимых навыков профилактической медицины у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) обусловлена стремительно растущей распространенностью этого заболевания. Из года в год выявляемость СД2 и его грозных осложнений среди населения увеличивается [1-3,8,17,21]. Современные люди и/или пациенты с разными заболеваниями в целом подвержены более высокому риску развития СД2. С другой стороны, при СД2 выделяют так называемую кардиотоксическую тетраду: поражение коронарных артерий, артериальную гипертензию, диабетическую кардиомиопатию и накопление экстрацеллюлярной жидкости [18]. В связи с этим представляется важным рассмотрение проблемы СД2 как с точки зрения профилактической медицины, влияния контроля факторов риска и его динамики на его развитие, так и способов его достижения, выбора в том числе тех или иных видов профилактики [5,9,15,20,28].

По нашему мнению, современные проблемы СД2 создают замкнутый круг, для выхода из которого, необходимыми / приоритетными являются две меры: 1) разработка и внедрение новых региональных методических рекомендаций по профилактике СД2; 2) определение приоритетных индикаторов результативности профилактики этого заболевания и преждевременных конечных точек от него (смертность, инвалидность, грозные сосудистые ос-

ложнения) в разных популяциях и регионах, в том числе в Узбекистане.

Отметим, что в литературе представлены многочисленные исследования подобного направления и в них определены индикаторы результативности профилактики преждевременной смертности пациентов, страдающих СД, которые способствовали повышению качества профилактики СД2 и его осложнений [11,12,14].

В своей диссертационной работе Д.О. Рощин (2015) проанализировал заболеваемость населения сахарным диабетом в Российской Федерации и её субъектах. Выявлено, что у женщин СД приводит к сокращению продолжительности жизни при инфаркте миокарда и цереброваскулярных болезнях примерно на 5 лет. Невыявленный диабет среди населения пенсионного возраста встречается с частотой 26,4%. Затраты, связанные с оказанием больным диабетом дополнительных услуг или с увеличением их объема соответствовали 5,1% всего бюджета. Автором были определены индикаторы результативности профилактики преждевременной смертности больных СД: 1) «охват населения гликемическим контролем»; 2) «распространенность признаков диабета» (доля лиц без установленного диагноза, имеющих не менее двух признаков диабета); 3) «осведомленность населения о проблеме диабета» (для лиц, знающих о трех и более возможных осложнениях сахарного диабета) [13].

Основными задачами профилактики СД2 являются стабилизация состояния пациента и снижение рисков кардиоваскулярной смертности. Но единого понятия «стабильный» СД2 не существует ни в зарубежных, ни в отечественных рекомендациях, особенно на этапе его осложнений (ХСН и др.).

В настоящее время одновременно наступила эра трех «вспышек» (эпидемия «нестероидной триады» – ожирение+диабет+метаболический синдром) патологических процессов [15]: неинфекционной (прежде всего, ожирения, СД2, атеросклероза), инфекционно-вирусной (СПИДа, возвращение туберкулеза и др.) и социальной (курения, алкоголизма, наркомании и др.). Здесь смыкаются и пересекаются интересы различных разделов профилактической медицины, не исключая, в том числе, и превентивную диabetологию [22,26,27].

Речь об этом пойдет применительно к условиям, обеспечивающие эффективность профилактических мероприятий в отношении только СД2. Говоря о профилактическом направлении в медицине, в частности диabetологии, следует отметить, что люди научились проводить профилактику болезни раньше, чем становились ясными причины и механизмы их формирования. Ещё в «Салернском кодексе здоровья» (XIV в.) были изложены фундаментальные элементы современной профилактической медицины. Так, «если врачей не хватает, пусть будут, врачами твоими трое: веселый характер, покой и умеренность в пище». Или другой пример: уже в первобытной общине были сформированы конкретные профилактические правила и запреты, касающиеся предохранения от болезней.

В настоящее время широко реализуются и рекомендуются конкретные виды медицинской профилактики в отношении хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ), в том числе СД2: **индивидуальная** (профилактические мероприятия (ПМ), проводимые с отдельными индивидуумами), **групповая** (ПМ, проводимые с группами популяции, имеющих сходные симптомы и факторы риска), **популяционная** (ПМ, охватывающие большие группы населения), **первичная профилактика** (система мер предупреждения факторов риска), **вторичная профилактика** (ПМ, направленных на лечение и/или устранение факторов риска), **третичная профилактика** (ПМ по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности; восстановление здоровья) и **диспансерное наблюдение** (ПМ, направленных на предохранение населения от новых болезней и предупреждение неблагоприятных исходов уже возникших заболеваний) [6].

Согласно данным литературы, заболеваемость ХНЗ/СД2 во всем мире, оставаясь одной из лидирующих, возросла и продолжает возрастать [4,24]. Однако надежная популяционная статистика (связанная с необходимостью эпидемиологического и лабораторного обследования больших по объему популяций) либо отсутствует (в развивающихся странах) либо недостаточна (в развитых

странах). Тем не менее учет заболеваемости СД2 ведется на государственном уровне: 1) по данным IDF (International Diabetes Federation) общее число больных СД в 2017 г. составляло 425 млн; и по прогнозам эта цифра к 2045 году может вырасти до 629 млн [19]; 2) из каждый 10 больных СД 8-9 имеют коморбидность [7,23]; 3) неблагоприятные последствия эпидемии СД2 обосновано привлекали и привлекают внимание в качестве объекта воздействий ПМ, потенциально способных уменьшить степень риска возникновения «конечных точек» и улучшить прогноз заболевания [6].

В рекомендациях по профилактике ХНЗ/СД2 представлены принципы и современные достижения превентивной науки / диabetологии по трем ведущим стратегиям, а именно популяционной, высокого риска и вторичной профилактике. Основное внимание уделено алгоритмам и принципам профилактики. Их можно будет адресовать / сгруппировать в качестве специальной формы профилактической деятельности для первичной, вторичной и третичной профилактики предиабета и СД2 либо предлагается определенная расстановка принципов скрининговых мероприятий в примере СД2 следующим образом:

- раннее использование комплекса мер первичной, вторичной и третичной профилактики начиная с детства;

- преимущества имеют немедикаментозные средства и/или народные способы лечения и только при их неэффективности в отношении «внутренних и внешних факторов риска (их более 300!)» речь может идти о профилактике лекарственной (многолетней, контролируемой и безопасной!);

- продолжение воздействия на объекты ПМ на протяжении всей жизни;

- решительная борьба, прежде всего, с основными факторами риска ХНЗ/СД2 – курением, ожирением психоэмоциональным напряжением, гиподинамией, гипергликемией, нерациональным питанием, артериальной гипертензией, дислипидемией, нарушенной гликемией натощак (НГН) и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), нарушением сна и отдыха, вредными привычками и низким социально-экономическим статусом;

- унификация методов профилактического консультирования и лечения [6,10,16].

**Самые высокие приоритеты и/или действия по созданию «недиабетогенной» окружающей среды (The IMAGE toolkit for the prevention of type 2 in Europe, 2010).**

#### 1. Отдых и досуг:

- ежегодный отпуск необходим для укрепления и восстановления здоровья;

- необходимо согласование с врачом выбора места отдыха;

- отдыхать желательно в той климатической зоне, в которой больной проживает.

#### 2. Сон:

- соблюдать режим дня, ложиться спать в одно и то же время;

- продолжительность сна 7-8 часов;
- нельзя заниматься физической или умственной работой непосредственно перед сном;
- просмотр эмоциональных передач необходимо прекращать за 1,5-2 часа до сна;
- в случае нарушения сна необходимо проконсультироваться с врачом о назначении снотворных средств;
- желателен сон перед прогулкой.

### 3. Принципы питания:

- потребление энергии с пищей должно быть сбалансировано с физическим уровнем активности для достижения или поддержания нормальной массы тела;
- употреблять больше овощей и фруктов, бобовых ( $\geq 500$  г или 5 порций в день);
- выбирать цельнозерновые продукты, крупы;
- ограничить потребление сахара, включая сахар в продуктах и напитках;
- употреблять растительные масла, орехи как первичные источники жиров;
- ограничить потребление масла, других насыщенных жиров и частично гидрогенизированных жиров (не более 25-35% суточной калорийности рациона, из которых насыщенных жиров менее 10%, трансжиров менее 2%);

- употреблять молочные и мясные продукты с низким содержанием жира;
- регулярно употреблять рыбу ( $\geq 2$  раза в неделю);
- умеренно употреблять алкогольные напитки ( $\leq 30$  г в день в пересчете на чистый спирт для мужчин и  $\leq 20$  г для женщин), доля алкоголя в суточной калорийности рациона  $\leq 5\%$ );
- содержание клетчатки (пищевых волокон) в пище должно составлять 25-35 г/день;
- ограничить употребление соли (NaCl) – менее 6 г/день [25].

### 4. Целевые уровни показателей липидного обмена, к которым необходимо стремиться всем больным:

- общий холестерин –  $<170$  мг/дл ( $<4,5$  ммоль/л);
- холестерин в липопротеидах низкой плотности (ЛПНП), повышающий риск заболевания –  $<100$  мг/дл ( $<2,6$  ммоль/л);
- холестерин в липопротеидах высокой плотности (ЛПВП), снижающих риск заболевания –  $>40$  мг/дл ( $>1,0$  ммоль/л);
- триглицериды –  $<150$  мг/дл ( $<1,7$  ммоль/л).

### 5. Масса тела:

- для точной оценки степени избыточной массы тела (ИМТ) используется **индекс массы тела (индекс Кетле):**  $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг): рост (м)}^2$ ;

Индекс Кетле, кг/м <sup>2</sup>	Риск ССЗ и диабета	Масса тела
<18,5	низкий	дефицит массы тела
18,5-24,9	умеренный	нормальная масса тела
25,0-29,9	повышенный	избыточная масса тела
30,0-34,9	высокий	ожирение I степени
35,0-39,9	очень высокий	ожирение II степени
>40,0	чрезвычайно высокий	ожирение III степени

- наиболее неблагоприятным для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и СД2 является **верхний (висцеральный) тип ожирения**, когда жир накапливается в области груди и живота (мужской тип ожирения). **Риск такого ожирения определяется по измерению окружности талии:**

Талия у мужчин, см	>94 – повышенный риск >102 – высокий риск
Талия у женщин, см	>80 – повышенный риск >88 – высокий риск

### 6. Калорийность:

- оптимальная суточная калорийность при умеренной физической активности = нормальная масса тела для роста (кг)\*37,5;
- оптимальная суточная калорийность при низкой физической активности («сидячие» профессии) = нормальная масса тела для роста (кг)\*32,5.

### 7. Психосоциальное напряжение:

- особенно опасны для больных тяжелые и длительные стрессы (дистрессы);

- необходимо либо устранять факторы-стрессоры, либо учиться изменять к ним отношение;
- хороший эффект оказывают занятия любимым делом (хобби);

- желателен применять психологические тренировки (аутотренинг) и методики релаксации, повышающие устойчивость нервной системы к стрессовым ситуациям.

Представляет чрезвычайный интерес выявление лиц с повышенным риском СД2 с помощью анкетирования. Для быстрого выявления населения с повышенным риском развития СД существуют специально разработанные анкеты. Одним из наиболее часто используемых является вопросник для пациентов FINDRISK, который применяется в эпидемиологических исследованиях (табл.).

### Варианты мотивационных рекомендаций пациенту по снижению риска возникновения предиабета или сахарного диабета 2-го типа:

- Вы не можете изменить свой возраст или наследственную предрасположенность к предиабету и сахарному диабету, но Вы можете изменить образ жизни и тем самым снизить риск развития предиабета или сахарного диабета 2-го типа;

**Вопросник для определения риска и вероятности развития СД 2-го типа (FINDRISK) (цитируется из Российской рекомендации) [26].**

<b>Инструкция:</b>			
1. Ответьте на все 8 вопросов.			
2. Для каждого вопроса выберите 1 правильный ответ и отметьте его.			
3. Сложите все баллы, соответствующие Вашим ответам на вопросы.			
4. Используйте Ваш суммарный балл для определения Вашего риска развития сахарного диабета или предиабета.			
5. Передайте заполненный вопросник Вашему врачу/медсестре и попросите их объяснить Вам результаты вопросника.			
<b>ВОПРОСЫ</b>			
1. Возраст, лет		2. ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	
До 45	0 баллов		
45-54	2 балла	менее 25	0 баллов
55-64	3 балла	25-30	1 балл
Старше 65	4 балла	более 30	3 балла
<b>3. Окружность талии на уровне пупка.</b> Окружность талии. Так же как и ИМТ, указывает на наличие у Вас избыточной массы тела или ожирения.			
Мужчины		Женщины	
Меньше 94 см	0 баллов	Меньше 80 см	0 баллов
94-102 см	3 балла	80-88 см	3 балла
Больше 102 см	4 балла	Больше 88 см	4 балла
<b>4. Как часто Вы едите овощи, фрукты или ягоды?</b>		<b>5. Делаете ли вы физические упражнения</b> (включая ходьбу в среднем темпе) по 30 мин каждый день, не менее 3 ч в течение недели?	
Каждый день	0 баллов	Да	0 баллов
Не каждый день	1 балл	Нет	2 балла
<b>6. Принимали ли Вы когда-либо лекарства для снижения артериального давления в регулярном режиме?</b>		<b>7. Был ли у Вас когда-либо уровень сахара крови выше нормы</b> (на профосмотрах, во время болезни или беременности)	
Нет	0 баллов	Нет	0 баллов
Да	2 балла	Да	5 баллов
<b>8. Был ли у Ваших родственников сахарный диабет 1-го или 2-го типа?</b>			
Нет		0 баллов	
Да: дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры		2 балла	
Да: родители, брат/сестра или собственный ребенок		5 баллов	
<b>РЕЗУЛЬТАТ:</b>		<b>Общее количество баллов_</b>	
<b>Оценка результатов опроса</b>			
Ваш уровень риска и вероятность развития СД в предстоящие 10 лет жизни составляет:			
<b>Общее количество баллов</b>	<b>Уровень риска СД 2</b>	<b>Вероятность развития СД2</b>	
Менее 7 баллов	Низкий риск	1 из 100	или 1%
7-11 баллов	Слегка повышен	1 из 25	или 4%
12-14 баллов	Умеренный	1 из 6	или 17%
15-20 баллов	Высокий	1 из 3	или 33%
Более 20 баллов	Очень высокий	1 из 2	или 50%

*Примечание. Если Вы набрали менее 12 баллов, у Вас хорошее здоровье, и Вы должны продолжать здоровый образ жизни. Если Вы набрали 12-14 баллов, у вас возможен предиабет. Вы должны поинтересоваться у вашего врача об изменении образа жизни. Если Вы набрали 15-20 баллов, у вас возможен предиабет или СД2. Вам желательно проверить свой уровень сахара крови. Вы должны изменить свой образ жизни, а возможно, Вам понадобятся и лекарства для контроля уровня сахара в крови. Если вы набрали более 20 баллов, по всей вероятности, у Вас есть СД2. Вы должны проверить и контролировать свой уровень сахара крови. Вы должны изменить свой образ жизни, и Вам понадобятся и лекарства для контроля уровня сахара в крови.*

- Вы можете уменьшить массу тела, стать более активным физически и потреблять более здоровую пищу. Эти изменения образа жизни особенно необходимы по мере увеличения Вашего возраста или при наличии наследственной отягощенности по сахарному диабету;

- здоровый образ жизни необходим и в том случае, если у Вас уже диагностировали предиабет или сахарный диабет 2-го типа. Лекарственная терапия также может понадобиться для снижения уровня сахара крови, массы тела и риска развития осложнений заболевания.

Итак, резюмируя приведенные выше данные, с достаточной долей уверенности можно говорить, что проведение активной профилактики СД2 – важнейшее условие снижения смертности от этого заболевания в мировом масштабе, в целом и в Узбекистане, в частности. Это обусловлено следующими причинами: 1) СД2 в последнее время приобретает не только характер эпидемии, но и входит в число наиболее частых ХНЗ, приводящих к смерти пациентов; 2) это противоречит положению, что данная патология является приоритетом эндокринологов; 3) в XXI веке СД2 рассматривается в фокусе интересов терапевтов, кардиологов и врачей первичного звена, где сконцентрирован основной поток потенциальных больных; 4) однако за рутинной работой с больными с ХНЗ профилактические проблемы СД2 зачастую отступает на второй план и нередко сводятся только к назначению специфических антидиабетических средств.

Пристальное внимание, какое вызывает СД2, сегодня связано, прежде всего, с социально-экономическими его последствиями, которые будучи связанным с потерями рабочей / интеллектуальной силы, огромными затратами на лечение, уходом и обеспечением социальной поддержки пациентов, тяжелым бременем ложатся на общество.

Сегодня в Узбекистане профилактика признана приоритетным направлением в сфере оказания медицинской помощи. Возрождение и усиление профилактической направленности в диабетологии с учетом отечественного и зарубежного опыта является не только важнейшим показателем, определяющим стратегию в отношении СД, но и ключевым целевым индикатором качества оказания диабетологической помощи в целом.

В проведении профилактических мероприятий в отношении СД2 основной фигурой являются медицинские работники. Врачи должны видеть свою главную задачу не столько в лечении больных, сколько в профилактике СД2 и поддержания здоровья населения («Чем зрелее практический врач, тем более он понимает могущество гигиены / профилактики и относительную слабость лечения»). Необходимо менять психологию медиков, считающих порой профилактику второстепенной задачей, отрывающей от «настоящего дела» – лечения больных. Такое отношение дискредитирует систему, резко снижает качество и эффективность диабетологической помощи.

## Литература

1. Берштейн Л.М. Эпидемия «нестероидной триады» (ожирение, диабет, метаболический синдром) и рак молочной железы // Злокачественные опухоли. – 2018. – №351. – С. 5-7.
2. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001.
3. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений // Сахарный диабет. – 2013. – №3. – С. 3-9.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21. – С. 145-157.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы»; Под ред. И.И. Дедова, Шестаковой М.В. – М., 2012.
6. Кардиоваскулярная профилактика: Рос. нац. рекомендации. – М., 2011.
7. Кардиоваскулярная профилактика. Совместные рекомендации Европейских обществ по кардиоваскулярной профилактике в клинической практике: 4-й пересмотр // www.escardio.org.
8. Литаяева Т.Ю. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2-го типа: распространенность, особенности диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2011. – 26 с.
9. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: Российские рекомендации // Кардиоваск. терапия и проф. – 2013. – №4 – С. 79.
10. Прохоров А.В., Велисер У.Ф., Прочаска Дж.О. Трансформационная модель изменения поведения и ее применение // Вопр. психол. – 1994. – №2. – С. 117-121.
11. Рошин Д.О. Региональные особенности восприятия диабета по данным социологического опроса в Республике Башкортостан // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – 2012. – №1. – С. 403.
12. Рошин Д.О. Медико-социальные аспекты распространенности и профилактики сахарного диабета в научно-педагогической среде Республики Татарстан // От фундаментальной науки к клинической практике: Сб. докл. науч.-практ. конф. – Казань, 2012. – С. 183.
13. Рошин Д.О. Потери от сахарного диабета и пути решения проблемы их оценки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015.
14. Сабгайда Т.П. Связь распространения инсулиннезависимого сахарного диабета с заболеваемостью ожирением и болезнями сердечно-сосудистой системы на территории РФ // Здравоохран. РФ. – 2012. – №4. – С. 32-33.
15. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике; Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: Мед. информ. агентство, 2016.
16. Adherence to long-term therapy, evidence of action (Приверженность длительной терапии, доказательство действенности: Доклад экспертов ВОЗ)/ Пер. – ВОЗ, 2003. www.eho.int.
17. Banter C., Lamblin N., Mc Fadden E.P. et al. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome // Cardiovasc. Diab. – 2003. – Vol. 2. – С. 1.
18. Bell DSH. Heart Failure: The forgotten. And often fatal complication of diabetes // Diab. Care. – 2003. – Vol. 26, №8. – P. 2435-2440.
19. IDF Diabetes Atlas. Eighth Edition. 2017 (Key messages Resources). <http://www.diabetesatlas.org>.
20. International Diabetes Federation. Diabetes: Atlas. – 7 Ed.

– 2015.

21. Lemkes B.A., Hermandes J., Devnes J.H. et al. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? // J. Thromb. Haemost. – 2010. – Vol. 8, №8. – P. 1667-1668.

22. Mackenzie H., Markar SR, Askari A. Obesity surgery and risk of cancer // Brit. J. Surg. J. – 2017. – Vol.12.

23. MCD Risk factor Collaboration (MCD-Risc). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults // Lancet. – 2017. – Vol. 390. – P. 2628-2640.

24. Rahib L., Smith BD, Aizenberg R. et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States // Cancer Res. – 2014. – Vol. 74. – P. 2916-2919.

25. Rubak S. Sandbaek A., Lauritzen T., Christensen B. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis // Brit. J. Gen. Pract. – 2005. – Vol. 35. – P. 307-311.

26. Salinas-Martiner A.M., Flores-Cortes L.L., Cardona-Cavaria J.M. et al. Prediabetes, diabetes, and risk of breast cancer: a case-control study // Arch. Med. Res. – 2014. – Vol. 45. – P. 433-436.

27. Sheng X., Parmentier J.H., Tucci J. et al. Adipocytes sequester and metabolize the chemotherapeutic daunorubicin // Mol. Cancer Res. – 2017. – Vol. 15. – P. 1706-1711.

28. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017: Summary of Revisions. // Diab. Care. – 2017. – Vol. 40 (Suppl. 1). – P. 54-55.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ В ДИАБЕТОЛОГИИ. СООБЩЕНИЕ 2: УСЛОВИЯ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Мамасалиев Н.С., Юсупова Ш.К., Мухамедова В.М., Бекташев И.Б.

*Актуальность изучения превентивных подходов и внедрения в повседневную практическую деятельность необходимых навыков профилактической медицины у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) обусловлена стремительно растущей распространенностью этого заболевания. В связи с этим представляется важным рассмотрение проблемы СД2 с точки зрения как профилактической медицины, влияния контроля факторов риска и его динамики на его развитие, так и способов его достижения, выбора в том числе тех или иных видов профилактики.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, профилактические мероприятия, хронические неинфекционные заболевания, нарушенная толерантность к глюкозе.



**ЮҚОРИ ЖАҒНИ КЕНГАЙТИРИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ**

Рустамов С.С.; Тошпўлатов Б.Б.; Муртазаев С.С.

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НАРАЩИВАНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

Рустамов С.С., Тошпўлатов Б.Б., Муртазаев С.С.

**MODERN METHODS OF MAXILLARY EXTENSION**

Rustamov S.S., Toshpulatov B.B., Murtazaev S.S.

Тошкент давлат стоматология институти

*Расширение верхней челюсти за счет разрыва нёба имеет большое значение при лечении аномалий зубочелюстной системы. Способ нёбного расширения зависит от морфогенеза и анатомических особенностей верхней челюсти. Существует несколько методов расширения верхней челюсти. Проанализированы различные методы увеличения нёба у пациентов с сужением альвеолярного отростка верхней челюсти.*

**Ключевые слова:** зубочелюстная система, аномалии, верхняя челюсть, увеличение нёба.

*Nowadays, the expansion of the upper jaw through the rupture of the palate is very important in the treatment of anomalies of the dental system. Depending on the morphogenesis and anatomical features of the upper jaw, the method of palatine expansion is chosen. As a result of the enlargement of the palate, the transverse dimensions of the jaw are significantly changed. There are several methods of enlargement of the upper jaw, below is an analysis of different methods of enlargement of the palate in patients with narrowing alveolar process of the upper jaw.*

**Key words:** dentition, anomalies, upper jaw, palate enlargement.

Маълумки юқори жағни кенгайтирувчи аппаратлар ва методикалар кўп ҳамда хилма-хилдир. Юқори жағ тиш қаторининг торайиши - ортодонтик амалиётда энг кўп учрайдиган ташхислардан бири ҳисобланади. Юқори жағнинг торайиши қуйидаги йўналишларда бўлиши мумкин: сагиттал, вертикал, трансверсал ва юқори жағнинг торайиши нейтрал, мезиал, дистал окклюзияларнинг асорати бўлиб учраши ҳам мумкин. Маълумотларга кўра, зарарли одатларга эга бўлган болалар орасида дистал прикус ҳолати  $47 \pm 4,6\%$ , мезиал- $31,7 \pm 4,5\%$ , алоҳида тишлар ва уларнинг гуруҳлари ҳолатининг аномалиялари билан бирга қўшганда нейтрал- $21,4 \pm 3,5\%$  кузатилади. Бу тиш ёйлари торайиши кўпинча  $78,6 \pm 3,5\%$  болаларда, очиқ прикус —  $59,8 \pm 4,5\%$  болаларда зарарли одатлар билан бирга қўшилишини таъкидлаш лозим [9,3,4,15].

Тиш қаторларининг торайиши ён тишларнинг нейтрал, дистал ёки мезиал муносабати, шунингдек, прикуснинг вертикал аномалияларида кузатилиши мумкин. Торайиш бир томонлама ёки икки томонлама, носимметрик ёки ассиметрик бўлиши мумкин, бир ёки ҳар иккала жағда, тиш қаторларини жипслашиши бузилишсиз ёки бузилиш билан бўлиши мумкин [3,8,9].

Тиш ёйининг торайишини қуйидаги турларини фарқлашади: Олдинги тишларнинг протрузияси билан уларнинг орасидаги тирқишларсиз, олдинги тишларнинг протрузияси ва уларнинг зич жойлашиши билан, олдинги тишларнинг протрузияси ва уларнинг орасидаги тирқишлар билан [16,34]. Кўпинча олд тишларнинг зич ҳолати, тишларнинг ўз ўқида айланиб қолиши, бир ёки бир нечта тишларни вестибуляр ёки оғиз йўналишида тиш қаторидан чиқиб қолиши, алоҳида тишларнинг ретенцияси кузатилади. Яққол намоён бўлиши даражасига кўра, I, II ва III даражали тиш қаторларининг торайиши фарқланади [12,20,27,32,36].

Юқори жағнинг кам ривожланганлигини даволаш тиш ёйлари ва уларнинг апикал базисини кенгайтириш,

тиш ёйлари узайтириш, тишларни тўғри ҳолатга ўрнатиш, шунингдек, алоҳида тишларни олиб ташлаш ёки бошқа жаррохлик амалиётларига (компактостеотомия, тил остини оғизга туташтирувчи кискартирилган мушакнинг пластикаси ва бошқалар) ортодонтик кўрсатмаларини аниқлашда ифодланади [9]. Бугунги кунда турли ёшдаги беморларда юқори жағни кенгайтиришнинг кўплаб услублари мавжуд. Беморнинг ёши зарур аппаратури кўллаш билан ортодонтик даволашнинг оптимал усулини режалаштириш учун асосий таркибий қисмлардан бири ҳисобланади. Тадқиқотларга кўра 13 ёшгача беморларда кенгайтирувчи аппаратларни кўллаганда 50% да скелетли ва 50% да тишалвеолярли кенгайиш учрайди [12,13,24,25,26,28,33]. Юқори жағни аппаратлар ёрдамида кенгайиши 50% скелетал ва 50% тиш компонентлари ҳисобига рўй бериши ҳақида маълумотлари келтирилган [24]. Болаларда юқори жағни интенсив кенгайтириб, компьютер томография маълумотлари ёрдамида натижалар ўрганилганда скелетал кенгайиш ўсмир ёшдаги болаларда 23% -53% ни ташкил этади [7,11,14,26,35]. 14 ёшдаги ўғил болаларда скелетли кенгайиши 30% га камаяди. Бир қанча муаллифлар юқори жағни кенгайишини КНКТ (конус – нурли компьютер томография) ёрдамида ўрганишган ва ўз фикрларини келтириб ўтишган [5,10,26,35].

Маълумотларга кўра, тишларга таяниб танглайни тезкор кенгайтиришдаги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, беморларда трансверсал йўналишда молярлараро масофа 6-6.07 мм, қозик тишлар аро масофа эса 5- 5.35 мм га кенгайганини айтиб ўтишган [25].

Бемор қизлар орасида RME да скелетли кенгайиш самарадорлигининг пасайиши эрта ёшда камаярди [8]. Ҳозирги кунга қадар юқори жағни кенгайтиришнинг энг кенг тарқалган услубларидан бири SARME (*Surgically assisted rapid maxillary expansion*) ҳисобланади. SARME – илк марта 1860 йилда таклиф этилган юқори жағни жаррохлик ёрдами билан тез кенгайтиришдир. Олимлар томонидан олиб борилган кўплаб тадқиқотлардан сўнг, услубнинг кенг қўлланилиши 1960-йиллардан бошланди

[21]. Юқори жағни кенгайтиришда қўлланиладиган аппаратлардан яна бири бу- Хаас аппарати. Хаас аппарати-дан фойдаланиш ҳам энг тезкор ортодонтик эффектларни беради ва миофункционал терапия, овозли талаффузни тўғрилаш, шунингдек, оториноларингологик даволаш параллел равишда амалга оширилиши мумкин, бу олинган натижани консолидациялашга ёрдам беради. Бу аппарат айниқса 6-7 ёшдаги болаларда қўллашда айниқса аҳамиятли бўлиб ҳисобланади [9,21,25]. Тадқиқотларда SARPE (Surgical assisted rapid palatal expansion) техникаси, тананинг реакцияси ва олинган натижаларнинг барқарорлиги таққосланди [10]. 22 жарроҳлик беморлари 2 гуруҳга бўлинганди. 1-гуруҳи 7 беморлардан (ўртача ёши 29 ёш) иборат эди: бунда чокларга тегинмаган ҳолда ноксимон тешиқдан канотсимон танглай чокигача уларга кортикотомия ўтказилди. Бундан ташқари, остеотомияга танглайни очиш учун етарли даражада ўрта танглай чоки бўйлаб ҳаракат қилиш имконини берувчи марказий курак тиш илдизларининг учлари ўртасида кесма амалга оширилди. 2-гуруҳ 15 бемор (ўртача ёши 25,9 ёш)дан иборат: Уларга курак тиш тешигидан PNS нуқтасигача чокнинг ҳар икки тарафи бўйича ўрта танглай чокининг комбинация қилинган остеотомияси ўтказилди. Кенгайиш даврида юқори жағнинг девиациясини олдини олиш учун икки жарроҳлик кесмаси қилинган. Ўтказилган SARPE билан гуруҳ тадқиқотларининг натижалари премолярлар соҳасида юқори жағнинг скелетли кенгайишини кўрсатди – 1-гуруҳда -3,6 мм; 2-гуруҳда -4,9 мм. Молярлар соҳасида кенгайиш 1-гуруҳда 3,1 мм га, 2-гуруҳда – 4,9 мм га етди. Ён тишларнинг лунж томонга эгилиши гуруҳлардан ҳеч бирида кузатилмади. Ушбу тадқиқот натижалари SARPE турли жарроҳлик техникасидан фойдаланишнинг ижобий натижаларини кўрсатади. Муаллиф беморларни касалхонага ётқизишни талаб қиладиган ЛеФорт I бўйича техникасидан фарқли ўлароқ, бундай кесмаларни ўтказишнинг камроқ хавфини кўрсатади [12,21,33,37]. ЛеФорт I бўйича остеотомияни ўтказишда қон-томир шикастланишининг юқори хавфини, шунингдек, трансверзал ва вертикал йўналишдаги (40%) рецидивнинг жуда юқори фоизини аниқлашди [10,30,33].

Юқори жағни кенгайтиришни ҳозирги кундаги янги усули –MARPE (Microimplant assisted rapid palatal expansion ) бўлиб, MSE (maxillar skeletal expander)- палатал кенгайтиришда танглайни тез кенгайиши ёки палатинал чокнинг ёриш деб аталадиган нарса ёрдамида максиллофациал аномалияларни даволашда катта муваффақиятга эришилди. Кенгайтиришнинг ушбу скелетал турига палатинал чокни ажратиш ва танглай суяқларини бир-бирига тесқари йўналишда ёйиш орқали эришилади. Танглайнинг тез кенгайиши максиллар комплексга, танглай чоки , юқори олд ва орқа тишларининг жойлашишига ва пародонтнинг тузилишига таъсир қилади [4,5,23,30,36].

Ўтган ярим аср мобайнида тишларни суришда ишлатиладиган ортодонтик мини-имплантлар ортодонт шифокор арсеналининг ажралмас қисмига айланди [17]. Ҳозирги вақтда мини-имплантлар нафақат реципрок таянч муаммосини бартараф этиш учун тобора кўпроқ мутлақ таянч сифатида қўлланилмоқда, балки беморларда кўшимча элементларни қўллаш имконияти билан боғлиқ бўлиб, улар ортодонтик даволаниш муддатини сезиларли даражада

камайтиради [12,37]. Сўнги йилларда микроимплантлар ёрдамида скелетли тез кенгайтириш ҳам ёш, ҳам катта ёшдаги беморларда камроқ инвазив, аммо айни пайтда скелетли кенгайишнинг самарали усули сифатида машҳурликка эришмоқда. Юқори жағдаги мини-имплантларни тўғри жойлаштириш учун кортикал пластинканинг қалинлиги ва ҳолатини билиш ва ҳисобга олиш керак. Бир қанча олимлар ўз тадқиқотларида катта ёшдаги беморларда (20 дан 40 ёшгача) юқори ва пастки анатомияси ва морфологиясини компьютер томографияси ёрдамида ўрганиб чиқишди [5,13,17,22,32,37]. Ўлчов натижалари мини имплантларни ўрнатиш учун энг “хавфсиз зоналар”ни кўрсатди. Юқори жағдаги апикаларо бўшлиқдаги энг хавфсиз жойлар: алвеоляр тепадан 2 дан 8 мм гача танглай томондан биринчи моляр ва иккинчи премоляр орасидаги апикаларо бўшлиқ. Алвеоляр тепадан 2 дан 5 мм гача иккинчи ва биринчи молярлар орасидаги апикаларо бўшлиқ. Лунж, ҳам танглай томондан алвеоляр тепадан 5 дан 11 мм гача биринчи премоляр ва қозиқ тиш орасида. Биринчи моляр ва лунж томондаги иккинчи премоляр орасидаги алвеоляр тепадан 5 дан 8 мм гача апикаларо бўшлиқ. Юқори жағда қанчалик олдга яқинроқ ва апикалароқ бўлса, шунчалик хавфсиз бўлади [9,10,18,26,27,35]. Олимлар мини- имплантлар ёрдамида скелетли таянчга асосланган турли хил кенгайтириш усулларини таққослаб, (13-16 ёш) ёшдаги беморларнинг юқори жағ кенгайишини амалга оширишди. Биринчи ҳолда, премоляр ва юқори жағнинг биринчи молярининг танглай юзаси бўйлаб чўзилган танглай пўлат ёйлар билан бирлаштирилган 4 та мини-имплантлари ёрдамида танглайнинг кенгайиши амалга оширилди. Иккинчи ҳолда, юқори жағни кенгайтириш учун кейинчалик Нугах винтини қўллаш билан тўртта юқори жағ имплантлари ўрнатилди. Учинчи ҳолда, ўнгдан юқори жағда доимий биринчи моляр йўқлиги натижасида, юқори жағ доимий тишлари уст қопламасига таяниш билан ва ўнгдан юқори жағга етишмаётган моляр соҳасида мини-имплантатга таяниш билан юқори жағ “гибрид” кенгайтириш аппарати ишлатилган эди [6,12, 14, 19,23,30, 35].

Тадқиқот натижасида уч хил танглайни кенгайтириш техникаси [6,13,20,29,31] қўлланилгандан сўнг юқори жағнинг барқарор скелетли кенгайиши аниқланди. Бир қанча олимлар ўз тадқиқотида КНКТ (конус–нурли компьютер томография ) ва ТРГ (телерентгенография ) ёрдамида ён проекцияда юқори жағ суяги қалинлигини ўлчади ва шу билан мини имплантларни ўрнатиш учун энг мақбул жойни аниқлади [25,26,27]. Бундан ташқари, дастурий таъминот ёрдамида (exam vision software integrated with rhinoceros software) юқори жағнинг янада муваффақиятли скелетли кенгайиши учун ҳисобга олиниши керак бўлган бўлажак мини-имплантларнинг ҳолати, эгилиш бурчаги ва параллеллиги даражасини виртуал равишда режалаштирди. 3D принтер ёрдамида виртуал тарзда мўлжалланган жарроҳлик шаблонини олгандан сўнг, шифокорлар учун сезиларли тарзда беморнинг оғиз бўшлиғида мини-имплантларни қайд этиш техникасини осонлаштиришди [23,27,37].

Шундай қилиб, юқори жағни кенгайтиришнинг турли усуллари ва техникаларини муваффақиятли қўллаш учун ҳар бир бемордаги юқори жағ тузилмасининг анатомияси, морфологияси ва индивидуал хусусиятларини ҳисобга олиш керак.

#### Адабиётлар

1. Арсенина О.И., Гуненко И.В. Применение современной несъемной ортодонтической техники при лечении пациентов с различными аномалиями и деформациями зубочелюстной системы // Новое в стоматологии.-1994, № 3.-С.16-22.
2. Дедкова И. В. Клинико-рентгенологическое изучение стабильности результатов ортодонтического лечения пациентов с применением интенсивного расширения зубоальвеолярных дуг челюстей // Дисс., Москва 2007 г.
3. Ильина-Маркосян Л.В. Значение раннего ортопедического лечения для предупреждения стойких деформаций прикуса и лица: Автореф. дис.докт.мед.наук. - М., 1961.-23с.
4. Окушко В.П. Аномалии зубочелюстной системы, связанные с вредными привычками, и их лечение. - М.: Медицина. -1975. - 158 с.
5. Персин Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий: руководство для врачей. - М.: ООО «ИЗПЦ «Информкнига». 2007. - 248 с.
6. Токаревич, И.В. Выбор силового воздействия для перемещения зубов. / И.В. Токаревич, Д.В. Хандопий // Стом. научно-практический журнал. -2007.- №2. - С. 177-179.
7. Хорошилкина Ф.Я. //Ортодонтия-2-е издание, М.: МИА,2010. -С.105-204.
8. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С. Ортодонтия. Комплексное лечение зубочелюстно-лицевых аномалий: ортодонтическое, хирургическое, ортопедическое. Книга III. -М.: ООО «Ортодент-Инфо»>. -2001. 174 с.
9. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Окушко-Калашникова В.П. Ортодонтия. Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстно-лицевой области. Книга IV. -М.-2004 (2005). -460 с.
10. Bailey L.J., White R.P., Proffit W.R., Turvey T.A. Segmental Le Fort I osteotomy for management of transverse maxillary deficiency // J. of Oral and Maxillofacial Surgery.-1997.-Vol. 55.-P.728-731.
11. Berger J.L., Pangrazio-Kulbersh V., Borguis T., Kaczynski R. Stability of orthopedic and surgically assisted rapid palatal expansion over time // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.-1998.-Vol. 114.-P.638-645.
12. Bishara S.E., Staley R.N. Maxillary expansion: clinical implications // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.-1987.-Vol. 91.-P.3-14.
13. Cameron C.G., Franchi L., Bacetti T., McNamara J.A. et al. Long-term effects of rapid maxillary expansion: a postero-anterior cephalometric evaluation // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.-2002.-Vol. 121.-P.129-135.
14. Chung Chun-His., Woo A., Zagarinsky J. et al. Maxillary sagittal and vertical displacement induced by surgically assisted rapid palatal expansion // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.-2001.-Vol. 120.-N.-2.-P.144-148.
15. Cross D.L., McDonald J.P. Effect of of rapid maxillary expansion on skeletal, dental, and nasal structures: a postero-anterior cephalometric study // Eur. J. Orthodontics.-2000.-Vol. 22.-P.519-528.
16. da Silva Filho O.G., Capelozza Filho L. Disjuncao palatine. In: Aguila FJ (ed). Ortodontia: teoria e practica. Editora Santos, Sao Paulo.-2001. -P.541-587.
17. Favero L, Brollo P, Bressan E. 2002 Orthodontic anchorage with specific fixtures: related study analysis. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 122: 84-94.
18. Garrett B.J., Caruso J.M., Rungcharassaeng K., et al. // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. -2008. -Vol.134. N1. - P.8-9.
19. Ghoneima A., Abdel-Fattah E., Eraso F., et al. // Aust. Orthod. J. - 2010. -Vol.26. N2. - P.141-148.
20. Gray L.P. Results of 310 cases of rapid maxillary expansion selected for medical reasons//J. Laryngology. Otolaryngology.-1975.-Vol. 89.-P.601-614.
21. Haas A.J. Long-term post-treatment evaluation of rapid palatal expansion // Angle Orthod.-1980.-Vol. 50.-P.189-217.
22. Handelman C.S., Wang L., BeGole E.A., Haas A.J. Nonsurgical rapid maxillary expansion in adults: report on 47 cases using the Haas expander // Angle Orthod.-2000.-Vol. 70.-P. 129-144.
23. Kim KB, Helmkamp ME. Miniscrew implant-supported rapid maxillary expansion. J Clin Orthod. -2012. 46:608- 612.
24. Krebs, A.A.: Midpalatal suture expansion studied by the implant method over a seven-year period, Trans. Eur. Orthod. Soc. 40:131-142. 1964.
25. Lagraverre M.O., Heo G., Major P.W., Flores-Mir C. // J. Am. Dent. Assoc. - 2006. - Vol.137. N1. - P.44-53.
26. Lamparski G., Rinchuse D.J., Close J.M., Sciote J.J. Comparison of skeletal and dental changes between 2-point and 4-point rapid palatal expanders // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.-2003.-Vol. 123.-P.321-328.
27. Maino G, Paoletto E, Lombardo L, Siciliani G. MAPA: a new high-precision 3D method of palatal miniscrew placement. EJCO 2015. 9
28. Matteini C., Mommaerts M.Y. Posterior transpalatal distraction with pterygoid disjunction: a short term model study // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.-2001.- Vol. 120.-P.498-502.
29. McNamara J.A., Brudon W.L. Orthodontics and dentofacial orthopedics.- Michigan.- 2002.-554p.
30. Northway W.M., Meade J.B. Surgically assisted rapid maxillary expansion: a comparison of technique, response, and stability // Angle Orthod.-1997.-Vol. 67.-P.309-320.
31. Podesser B., Williams S., Crismani A.G., Bantleon H.-P. // Eur. J. Orthod. - 2007. - Vol.29. N1. - P.37-44.
32. Poggio PM, Incorvati C, Velo S, Carano A. "Safe zones": a guide for miniscrew positioning in the maxillary and mandibular arch. Angle Orthod. - 2006.76:191-197.
33. Proffit W. R., R.P. White, Jr: Combined surgical-orthodontic treatment: How did it evolve and what are the best practices now? American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.- Vol. 147, Issue 5, S205-S215. Published in issue: May 2015.
34. Rizzato S. et al. Evaluation of Rapid Maxillary Expansion by Means of Spiral Computed Tomography // Orthodontics-2004.-Vol. 1.-P.207-214.
35. Suri L. //Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop. -20 08 - N 133 (2).- P. 290-302.
36. Takeuchi M., Tanaka E., Nonoyama D. et al. II Angle Orthod. - 2002. - N 72. - P. 362-370.
37. Winsauer H., Vlachojannis C., Bumann A., Vlachojannis J., Chrubasik S. Paramedian vertical palatal bone height for miniimplant insertion: a systematic review. Eur J Orthod.- 2014. 36:541-549.

#### ЮҚОРИ ЖАҒНИ КЕНГАЙТИРИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

Рустамов С.С.; Тошпўлатов Б.Б.; Муртазаев С.С.

*Ҳозирги кунда танглай чокини ёриб юқори жағни кенгайтириш юз - жағ тизими аномалияларини даволашда катта аҳамият касб этмоқда. Юқори жағнинг морфогенези ва анатомик хусусиятларига қараб палатал кенгайтириш усули танланади. Палатал кенгайтириш натижасида жағнинг трансверсал ўлчамлари сезиларли даражада ўзгаради. Юқори жағни кенгайтиришнинг бир қанча усуллари мавжуд бўлиб, қуйида юқори жағ алвеолар ўсиғи торайган беморларда палатал кенгайтиришнинг турли хил методикаларининг таҳлили ўтказилди.*

**Калит сўзлар:** юқори жағни торайиши, танглайни тезкор кенгайтириш, юқори жағни кенгайтириш учун ечилмайдиган аппаратлар, КHKТ, SARME, мини-имплантатлар, SARPE, MARPE.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДИ И ЖИВОТА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Хаджибаев А.М., Шарипова В.Х., Султанов П.К., Фокин И.В., Джурраев Ж.А.

## POLITRAVMA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KO'KRAK QAFASI VA QORINING QO'SHMA SHIKASTLANISHLARINI TASHXISLASH VA DAVOLASH BO'YICHA ZAMONAVIY QARASHLAR (ADABIYOT SHARHI)

Xadjibaev A.M., Sharipova V.X., Sultanov P.K., Fokin I.V., Djo'raev J.A.

## MODERN VIEWS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMBINED INJURIES OF THE CHEST AND ABDOMEN IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Khadjibaev A.M., Sharipova V.H., Sultanov P.K., Fokin I.V., Juraev J.A.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

*Maqolada dunyo adabiyotlarini tahlil qilish bilan birga ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'ining politravma bilan og'rigan bemorlarini davolash va diagnostika taktikasi haqidagi zamonaviy qarashlarni o'rganish. Politravma, uning tasnifi, patogenez, tashxisi, jarohatlanish klinikasi va politravma jarohati bo'lgan bemorlarda og'riqni bartaraf qilish mavzulari ta'kidlangan. Bunda ultratovush nazorati ostida qorin va ko'krak devorlarining nervlarini mahalliy fastsial blokadasining yangi usullaridan foydalangan holda og'riqni qoldirishni multimodal strategiyasini qo'llashga katta e'tibor qaratiladi.*

**Kalit so'zlar:** politravma, ko'krak va qorin bo'shlig'idagi travma, hayotni qo'llab-quvvatlash, behushlik.

*The article analyzes the world literature as well as examines modern views on the treatment and diagnostic tactics of patients with polytrauma of the chest and abdomen. Topics of polytrauma, its classification, pathogenesis, diagnosis, trauma clinic, and pain relief in patients with polytrauma trauma are highlighted. At the same time, great attention is paid to the application of a multimodal strategy of pain relief using new methods of local fascial blockade of the nerves of the abdominal and thoracic walls under ultrasound control.*

**Key words:** polytrauma, trauma to the chest and abdomen, life support, anesthesia.

Политравма остается одной из ведущих причин смерти во всем мире [35,60,76]. По данным ВОЗ, в 2015 году в результате травм умерли почти 5 млн человек. Более четверти (27%) всех смертей связаны с ДТП. Почти 60% пациентов умирают до поступления в больницу, еще 10-20% – в течение первых 24-х часов [16,37,61,67]. Смертность, связанная с политравмой, имеет несколько причин в зависимости от времени ее наступления [12,32,70]: разрыв аорты со свободным кровотечением, перелом ствола головного мозга, нарушения проходимости дыхательных функций, напряженный пневмоторакс, геморрагический шок в результате интраабдоминального или внутригрудного кровотечения и разрушения тазового кольца с массивным забрюшинным кровоизлиянием или из-за тяжелой черепно-мозговой травмы с острым отеком головного мозга или внутричерепной гематомой; а также поздняя смертность в течение нескольких дней или недель после травмы из-за септических осложнений, полиорганной недостаточности и отека мозга [72].

Среди у 2/3 пострадавших с политравмой примерно имеется травма грудной клетки различной степени тяжести: от простого перелома ребра до повреждений сердца или трахеобронхиального дерева [33,36]. Смертность в результате травмы органов грудной клетки занимает второе место после черепно-мозговой травмы, что подчеркивает важность быстрой диагностики и своевременного лечения [43,53,59].

В мирное время 20% больных с политравмой требуют оперативных вмешательств на органах живота [75]. Своевременная диагностика повреждений органов живота при клиническом обследовании пострадавших с политравмой и их лечение при первичном обследовании является ключевым моментом [34,53,58].

Одновременные повреждения различных анатомических областей, включая органы живота и грудной клетки, приводящие к нарушению функции внутренних органов, взаимно отягощают течение заболевания, усложняют раннюю диагностику и тактику лечения [4,5]. Закрытая травма туловища (грудная клетка и брюшная полость) в сочетании с переломами длинных костей, особенно бедренной кости могут оказать существенное влияние на клиническое течение политравмы [42,49,50,52].

Лечебно-диагностическую тактику у больных с травмой грудной клетки можно разделить на три этапа: жизнеобеспечение пострадавшего до госпитализации; жизнеобеспечение в шоковой палате приемного покоя и специализированная хирургическая помощь в операционной [1,43]. На каждом уровне лечения диагностическая значимость повреждений органов грудной клетки имеет решающее значение для последующего результата. Первоначальная реанимация и лечение пострадавших с травмой грудной клетки основаны на протоколах Advanced Trauma Life Support (ATLS) [51,63,70]. При первичном обследовании при сочетанной травме грудной клетки следует немедленно исключить и одновре-

менно лечить опасные для жизни травмы, такие как обструкция дыхательных путей; напряженный пневмоторакс; открытый пневмоторакс; массивный гемоторакс; флотирующие переломы ребер; тампонада сердца. Вторичное обследование при травме груди включает выявление потенциально опасных для жизни повреждений, таких как ушиб легкого; ушиб сердца; повреждение аорты; разрыв диафрагмы; повреждение трахеобронхиального дерева; повреждение пищевода [69].

По данным немецкого регистра травм DGU®, который включал 873 пациента с травмой грудной клетки в период с 1993 по 2008 гг., среди которых по тяжести повреждений 60% имели показатель AIS  $\geq 3$  (серьезный), что еще раз указывало на потенциальную опасность травмы грудной клетки [9,43]. Тем не менее, в травматологических центрах первого уровня Германии торакальные хирурги не входят в группу оказания первичной хирургической помощи пострадавшим с политравмой с повреждениями органов груди [38]. В США торакальный хирург имеется только в одном из 16 травматологических центров первого уровня. Это связано с тем, что оказание первичной помощи пострадавшим с сочетанной травмой груди не требует специальных знаний, и ожидание торакального хирурга в таких случаях не оправдано [39]. P. Kulshrestha и соавт. [39] показали, что из 1359 пациентов с травмой грудной клетки у 49% выявлены переломы 1-2-х ребер, у 20% наблюдался пневмоторакс, у 12% ушиб легких и у 6% повреждение сосудов грудной клетки. Хирургическое вмешательство в шоковой палате или в операционной было необходимо только 18% пострадавших. Смертность составила 9,4%, 56% погибли в первые 24 часа после травмы.

В 2016 году немецкое руководство S3 по лечению политравмы / тяжелых травм было пересмотрено с участием представителей всех дисциплин. Что касается травмы грудной клетки, то, согласно доступной литературе, было подчеркнуто несколько моментов для трех уровней травматологической помощи [43].

*Обеспечение жизнедеятельности на догоспитальном этапе.* Оценка дыхания и клиническое обследование органов дыхания (дыхательные движения и качество дыхания) необходимы для выявления серьезных повреждений грудной клетки, таких как напряженный пневмоторакс, открытый пневмоторакс, флотирующие переломы ребер, ушиб легких и массивный гемоторакс. Осмотр, пальпация, перкуссия и особенно аускультация (чувствительность 90%, специфичность 98% [74] предоставят информацию о наличии напряженного пневмоторакса, который, может потребовать немедленного вмешательства в виде пункции плевральной полости. Напряженный пневмоторакс можно исключить только при отсутствии гиповентиляции при аускультации или болей в грудной клетке у стабильного пациента с политравмой. В подобных случаях повторные физикальные исследования органов дыхания обязательны в ходе транспортиров-

ки больного, чтобы не пропустить прогрессирования ненапряженного пневмоторакса. Напряженный пневмоторакс является наиболее частой причиной смерти пациентов с травмой органов груди [46].

*Обеспечение жизнедеятельности в шоковой палате.* Повторное клиническое исследование органов дыхания при первичном обследовании вместе со сбором анамнестических данных о механизме травмы груди предоставит информацию о потенциальной степени тяжести травмы органов грудной клетки. В случаях, когда степень травмы органов груди не может быть определена, рекомендуется провести контрастную компьютерную томографию, поскольку чувствительность рентгенографии грудной клетки в шоковой палате составляет всего 58,3% [43]. Ультразвуковое исследование грудной клетки в шоковой палате также является надежным методом для выявления плеврального или перикардального выпота, однако она показывает эквивалентную чувствительность и специфичность для диагностики пневмоторакса, в отличие от рентгенографии грудной клетки [23, 80]. При наличии пневмоторакса дренирование грудной клетки необходимо, в случаях, когда пневмоторакс прогрессирует, или при необходимости искусственной вентиляции легких [43]. Грудные трубки большого диаметра (Ch. 36-40) по сравнению с грудными трубками меньшего размера (Ch. 28-32) не имеют преимуществ при лечении пациентов с тяжелыми травмами [28].

Согласно руководству ATLS, привлечение торакального хирурга рекомендуется в следующих ситуациях [30,42,70]: одновременная кровопотеря по дренажу из плевральной полости 1500 мл либо более 200 мл в час в течение 2-4-х часов наблюдения; кровохарканье; массивная подкожная эмфизема; значительное поступление воздуха по дренажу; неопределенные изображения на рентгенограмме грудной клетки или КТ грудной клетки; проникающая травма грудной клетки.

Показаниями к немедленному хирургическому вмешательству торакального хирурга являются [70]: одновременная кровопотеря  $\geq 1500$  мл или  $>200$  мл/час в течение 2-4-х часов наблюдения; кровопотеря через трахеобронхиальное дерево; повреждение трахеобронхиального дерева (утечка воздуха / гемоторакс); повреждение сердца или крупных сосудов (кровопотеря / тампонада перикарда).

*Обеспечение жизнедеятельности в операционной.* Какой разрез следует выбрать для экстренного хирургического вмешательства при травмах органов груди? Обычно рекомендуется антеролатеральная торакотомия в IV-VI межреберье, хотя у 20% пациентов этого недостаточно для визуализации всех повреждений, поэтому данный доступ нуждается в модификации [31]. Раскладушка (поперечная стернотомия и двусторонняя переднелатеральная торакотомия) или гемираскладушка (продольная стернотомия и переднелатеральная торакотомия) обеспечат лучшую экспозицию органов грудной клетки.

Роль минимально инвазивной хирургии в лечении травм грудной клетки не следует недооценивать или преувеличивать [17]. Количество рандомизированных проспективных данных для ведения видеоассистированной торакоскопической хирургии (VATS) у пациентов с травмой груди очень скудно. VATS как процедура визуализации плеврального пространства у больных с политравмой в некритическом состоянии может оказать большую помощь [2,6,7,65]. Его значение неоспоримо при гемотораксе, связанном с кровотечением из некротических сосудов [18]. В литературе описывается, что ARDS встречается реже в случаях применения VATS по сравнению с открытой торакотомией [55]. Преимущество VATS также проявляется в диагностике и хирургическом лечении диафрагмальных повреждений. Травматические диафрагмальные повреждения встречаются чаще, чем предполагалось, и их очень легко упустить, что приводит к последующим осложнениям [47]. Торакоскопическая визуализация плевральных полостей может выявить не диагностированные повреждения органов груди и одновременно провести хирургическую коррекцию. Очевидно, что при соблюдении показаний к ее выполнению VATS может играть важную роль при травмах грудной клетки [66]. Показания к применению VATS у пациентов с тяжелыми травмами груди: травма (проникающая) с небольшой кровопотерей у стабильного пациента; стойкий гемоторакс; эмпиема; постоянная утечка воздуха; подозрение на повреждение диафрагмальный разрыв.

Лечебно-диагностическая тактика при сочетанных травмах живота у больных с политравмой – сложный процесс, требующий одновременной реанимационной коррекции и хирургического лечения поврежденных органов. Механизм травмы имеет важное значение в диагностике повреждений органов живота: рулевая травма при ДТП обычно связана с повреждением грудины (с риском ушиба сердца), печени и селезенки; переломы таза – с повреждениями органов мочевого выделения и диафрагмы; высотные травмы – с различными переломами поясничного отдела позвоночника, повреждением почек, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки или брыжейки тонкого кишечника [19, 66].

Основными последствиями травмы живота являются кровотечение и сепсис [3,13,75]. При травме живота кровотечение становится причиной смерти в первые часы после травмы. Кровь не раздражает брюшину и, пока не появятся какие-либо клинические признаки, в брюшной полости может накопиться большой объем крови. Чаще повреждаются паренхиматозные органы живота, такие как селезенка и печень. Кинетическая энергия, в результате которой происходит замедление и сжатие тела (ДТП), приводит к разрывам паренхиматозных органов и брыжейки кишечника, что вызывает внутрибрюшное кровотечение. Энергия же, в результате которой происходит ускорение и резкое замедление тела (кататравмы), становится причиной резкого движения органов и тканей относительно друг дру-

га, в результате чего чаще происходит отрыв на границе между мобильными и фиксированными частями органов.

Сепсис – наиболее частая причина смерти пострадавшего спустя 48 часов после травмы живота. Причина внутрибрюшного сепсиса – кишечное содержимое вследствие повреждений полых органов. Повреждения органов забрюшинного пространства (поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка, мочеточники, восходящая и нисходящая ободочная кишка) часто диагностируются поздно, так как их клинические проявления выявляются через несколько дней после травмы. Поэтому для исключения повреждений органов забрюшинного пространства пострадавшие с переломами поясничного отдела позвоночника должны находиться под наблюдением минимум в течение 48 часов. Клинически диагностировать повреждения мочевого пузыря также сложно, поскольку моча не раздражает брюшину. Повреждения прямой кишки чаще связаны с переломами костей таза [75].

Первичная оценка и реанимационные мероприятия у пострадавшего с травмой живота проводят согласно протоколу ATLS [70]. Наличие шока при травме живота требует немедленного исключения внутрибрюшного кровотечения. *На догоспитальном этапе диагностика повреждений органов живота трудна, и обеспечение жизнедеятельности заключается в замещающей терапии.* Оценка степени тяжести травмы живота в основном проводится при *первичном обследовании в шоковой палате* и включает в себя сбор анамнеза.

Тщательное обследование живота – часть вторичного обследования, которое проводится после исключения активного внутрибрюшного кровотечения. При этом выполняют ректальное и вагинальное исследования [75]. Многие повреждения органов живота не несут непосредственную угрозу жизни пострадавшего, но их упущение и вследствие этого несвоевременное лечение могут привести к летальному исходу.

Физикальный осмотр живота обязателен у всех пострадавших с политравмой. При травме живота клинические обследования ненадежны, особенно у пациентов с пониженным уровнем сознания. Для подтверждения клинических признаков поврежденных органов живота используют инструментальные методы, основные из которых – УЗИ, диагностический перитонеальный лаваж и компьютерная томография. Эти методы являются взаимодополняющими, а не взаимозаменяемыми, и их оценка зависит от клинической картины.

Diagnostic Peritoneal Lavage (DPL) – диагностический перитонеальный лаваж, впервые описанный в 1965 году, быстро стал стандартом выявления повреждений органов живота до появления целенаправленной ультразвуковой визуализации при травме (FAST – Focused Assessment with Sonography for Trauma) в условиях шоковой палаты. DPL обнаруживает кровь в брюшной полости с чувствительностью 90% и точностью 97%. DPL выполняется с

использованием открытой, либо закрытой чрескожной пункции брюшной полости в околопупочной области как прикроватная манипуляция под местной анестезией, после чего проводится перитонеальный лаваж. Наличие 100 тыс. эритроцитов на мм<sup>3</sup> промывных вод указывает на клинически значимый гемоперитонеум, тогда как более 500 лейкоцитов/мм<sup>3</sup> означают повреждение полого органа [58]. Оба показателя служат показанием к лапаротомии [8].

Хотя предложенная техника является надежной, легко воспроизводимой, она не исключает повреждение органов забрюшинного пространства и не выполняется у детей. Кроме того, остаток перитонеального лаважа, который остается в брюшной полости, усложняет интерпретацию последующей ультразвуковой визуализации. Поскольку не все пациенты с гемоперитонеумом нуждаются в лапаротомии, большим недостатком DPL является высокая частота эксплоративных лапаротомий – до 36% [8]. Тем не менее, DPL может применяться в качестве вторичного исследования для выявления природы свободной жидкости в брюшной полости и для диагностики повреждений полых органов [75].

Единственной целью FAST является обнаружение свободной жидкости (которая, как правило, считается кровью) в брюшной полости после травмы. Чувствительность FAST при травмах живота составляет 88%. Метод является идеальным скрининговым исследованием для всех пациентов с политравмой благодаря скорости выполнения. Следует отметить, что в европейских странах участие специалиста ультразвуковой диагностики в первичном обследовании пациента с политравмой не обязательно, так как подобным больным для сокращения времени на диагностику целесообразно проведение УЗИ врачами экстренной помощи, обученными методу FAST.

FAST включает целенаправленное выявление свободной жидкости в следующих областях: 1) правый верхний квадрант – оценивает наличие свободной жидкости в пространстве Моррисона (гепаторенальное пространство), нижнем полюсе почки и в поддиафрагмальном пространстве справа; 2) левый верхний квадрант – визуализируется левое поддиафрагмальное пространство и околоселезеночная область; 3) надлобковая область – визуализируется малый таз; 4) субксифоидная область – проводится визуализация свободной жидкости как переднего, так и заднего перикарда; 5) визуализация правой и левой плевральных полостей на наличие свободной жидкости и пневмоторакса.

Отрицательные признаки FAST у гемодинамически стабильных больных не могут полностью исключить повреждения органов живота и, тем более, она не чувствительна в диагностике повреждений полых органов. Подобным больным для подтверждения отрицательного результата FAST или выявления повреждений органов живота целесообразно дополнительное проведение компьютерной томографии [57].

Следовательно, диагностическим методом выбора у гемодинамически нестабильных больных является FAST, а у гемодинамически стабильных боль-

ных – КТ-исследование [29]. У гемодинамически нестабильных пострадавших с политравмой положительные результаты FAST требуют экстренной лапаротомии, отрицательные результаты – повторных выполнений FAST в динамике, либо DPL. В случае отрицательного или сомнительного результата FAST и при подозрении на повреждение полых органов живота или диафрагмы у гемодинамически стабильных больных целесообразно проведение лапароскопии. Обязательны установка мочевого катетера с проведением пробы Зельдовича и зондирование желудка и его декомпрессии для профилактики аспирации. По мнению **E.P. Weledji** [75], рентгенография брюшной полости не играет важной роли в оценке повреждений при тупой травме живота. В основном это связано с вынужденным положением больного с политравмой и трудностью проведения рентгенологических исследований в шоковой палате, а также недостаточной ее чувствительностью и специфичностью. Однако рентгенография грудной клетки и таза остается важным дополнением к первичному обследованию при травме живота [29].

*Жизнеобеспечение при травмах живота* включает в себя: а) экстренную лапаротомию, б) абдоминальную DCS, в) гипотензивную реанимацию, г) срочную лапаротомию, е) динамическое наблюдение.

Экстренная лапаротомия показана для теряющего кровь пострадавшего с тяжелым шоком, не реагирующего на восполнение жидкости, с явными признаками повреждения органов живота, при отсутствии признаков кровотечения из органов грудной клетки, таза или конечностей [64]. Пациенту показаны эндотрахеальная интубация с искусственной вентиляцией легких и немедленная лапаротомия с гемостазом. Вторичные исследования можно проводить после стабилизации состояния больного, так как любая задержка операции при попытках проведения рентгенологических исследований конечностей для выявления переломов или ангиографических исследований для выявления источника кровотечения наверняка приведут к смертельному исходу. Для данной процедуры необходимо наличие рядом с шоковой палатой операционной. Реанимация, лапаротомия не показаны, если произошла остановка сердца [75].

Абдоминальная DCS: большие и длительные операции у гемодинамически нестабильных пациентов не оправданы. Жизнеспасающие операции, такие как предотвращение продолжающегося кровотечения или загрязнения брюшной полости, создают реальный шанс на выживание. В таких случаях лучше временно остановить операцию с целью возвращения пациента в операционную (через 24-48 ч), когда восстановятся следующие показатели: гемоглобин, циркулирующий объем крови, переохлаждение, свертываемость крови во избежание «триады смерти» (гипотермия, ацидоз, коагулопатия). В этом заключается основа DCS, когда восстановление физиологии имеет приоритет перед анатомической реконструкцией у больного с политравмой с массивным кровотечением [75].

Целью гипотензивной реанимации заключается в поддержке минимально допустимой перфузии сердца, мозга и почек с целью удержания образовавшихся вокруг поврежденных органов тромбов. Восстановление нормального артериального давления без предварительного гемостаза хирургическим способом увеличивает кровопотерю [73].

Срочная лапаротомия проводится после окончательного вторичного обследования при травмах живота у гемодинамически стабильных пациентов с признаками неактивного кровотечения, повреждения диафрагмы или полых органов. Чаще необходимость в срочной лапаротомии у гемодинамически стабильного пациента оценивается после проведения КТ-исследований. При внутривенном контрастировании его чувствительность составляет 92-97,6%, специфичность – 98,7% [57]. Его основное преимущество заключается в обнаружении экстравазации контраста. В таких случаях для эмболизации артерий возможно применение ангиографических операций [76]. КТ с высокой точностью определяет также повреждения органов забрюшинного пространства, однако она менее чувствительна для выявления повреждений полых органов [57]. В сомнительных случаях проводится лапароскопия, которая с высокой точностью позволяет оценить наличие и степень повреждений органов живота при политравме.

Нмаловажное значение имеют также методы раннего послеоперационного обезболивания, когда общая анестезия уже прекращает свое действие, но продолжает поступать болевая импульсация от поврежденных тканей и хирургических разрезов [17,21,56]. Выбор метода обезболивания у больных после экстренной торакальной или абдоминальной операции не должен быть последним пунктом в терапии и сводиться только к введению ненаркотических и наркотических анальгетиков, которых порой недостаточно для адекватного послеоперационного обезболивания [10,25,40]. Необходимо всегда рассматривать мультимодальный комплексный подход к терапии боли с использованием методов регионарного обезболивания, таких как эпидуральная или паравертебральная блокада [24,48,62]. В свою очередь эпидуральная и паравертебральная аналгезия имеют свои ограничения и не могут быть назначены больным с нестабильной гемодинамикой [15]. С развитием и внедрением в анестезиологическую практику ультразвуковой визуализации, стало возможным применение новых методов локорегионарной аналгезии туловища [11,27]. При этом местный анестетик вводится в фасциальную плоскость, как правило, между мышечными слоями, в которых проходят нервы, отвечающие за соматическую чувствительность всех анатомических слоев стенки грудной клетки или живота определенной области, без влияния на висцеральную чувствительность и симпатическую иннервацию [20]. Блокада нервов фасциальной плоскости поперечной мышцы живота (Transversus abdominis plane block) применяется при абдоминальных операциях и зарекомендовала себя

как достаточно безопасный и эффективный метод обезболивания брюшной стенки живота [78,79].

Начиная с 2016 года, разработана новая методика локорегионарной аналгезии под ультразвуковым контролем стенки грудной клетки, которая называется Erector spine plane block – в переводе на русский язык обозначается как блокада фасциальной плоскости мышцы, выпрямляющей спину [22]. С освоением фасциальной блокады мышцы, выпрямляющей спину, под ультразвуковым контролем в научных публикациях стали появляться сообщения о применении данного метода с целью обезболивания больных после торакальных операций и больных с множественными переломами ребер [26,44,71]. Широкое распространение методы локорегионарных блокад под ультразвуковым контролем получили благодаря более простой технике выполнения и меньшему количеству потенциальных осложнений по сравнению с эпидуральной и паравертебральной аналгезией [45].

Сочетанная травма груди и живота является сложной комбинацией травм. Повреждения пограничных анатомических областей тела, таких как грудная клетка, живот и таз, требуют тщательного обследования и выбора верной тактики лечения. Немаловажным для достижения положительного результата является кооперация врачей экстренной медицины, анестезиологов-реаниматологов, хирургов и младшего медицинского персонала. При этом решается реанимационный подход, возможность расставить приоритеты медицинских манипуляций и принять решение о последовательности и времени оперативных вмешательств.

#### **Заключение**

Политравма остается одной из ведущих причин смерти во всем мире. До 60% пострадавших умирают до поступления в больницу, еще 10-20% – в течение первых 24-х часов. Причиной смерти в первые 24 часа с момента травмы являются сочетанные повреждения органов груди и живота: разрыв аорты, нарушения дыхательных путей, напряженный пневмоторакс, геморрагический шок в результате интраабдоминального или внутригрудного кровотечения и разрушения тазового кольца с массивным забрюшинным кровоизлиянием. Одновременное повреждение различных анатомических областей, включая органы живота и грудной клетки, приводящие к нарушению функции внутренних органов, взаимоотношает течение заболевания, усложняет раннюю диагностику и затрудняют выбор тактики лечения. Существуют отдельные протоколы жизнеобеспечения при травмах органов груди и живота, отвечающие современным требованиям экстренной медицинской помощи. Однако в мировой литературе отсутствуют протоколы определения лечебно-диагностической тактики при одновременной тяжелой травме органов грудной клетки и брюшной полости. Данное направление требует более тщательного изучения патологических процессов, связанных с травмой внутренних органов, и совершенствования лечебно-диагностических алгоритмов.

## Литература

1. Ключевский В.В. Хирургия повреждений: Руководство для фельдшеров, хирургов и травматологов районных больниц. – Ярославль; Рыбинск, 2004.
2. Рахманов Р.О., Султанов П.К. Роль видеоторакокопии при травмах органов грудной клетки // *Вестн. ТМА.* – 2015. – №4. – С. 86-90.
3. Хаджибаев А.М., Султанов П.К. Абдоминальные кровотечения при кататравме // *Вестн. хир. им. И.И. Грекова.* – 2016. – №2. – С. 43-48.
4. Хаджибаев А.М., Султанов П.К. Взаимное отягощение повреждений при сочетанных кататравмах // *Мед. журн. Узбекистана.* – 2015. – №5. – С. 5-10.
5. Хаджибаев А.М., Султанов П.К. Кататравма. Проблемы и перспективы // *Вестн. экстр. медицины.* – 2013. – №4. – С. 83-88.
6. Хаджибаев А.М., Султанов П.К. Роль лапароскопии и торакокопии в диагностике и лечении больных с высотной травмой // *Хирургия Узбекистана.* – 2016. – №1. – С. 44-55.
7. Хаджибаев А.М., Султанов П.К., Рахманов Р.О. Использование современных диагностических и лечебных технологий при повреждениях груди вследствие кататравмы в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи // *Неотложная мед. помощь им. Н.В. Склифосовского.* – 2015. – №4. – С. 44-51.
8. Bain I.M., Kirby R.M., Tiwari P. et al. Survey of abdominal ultrasound and diagnostic peritoneal lavage for suspected intra-abdominal injury following blunt trauma // *Injury.* – 1998. – Vol. 29. – P. 65-71.
9. Baker S.P., O'Neill B., Haddon W., Long W.B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // *J Trauma.* – 1974. – Vol. 14. – P. 187-196.
10. Beverly A., Kaye A.D., Ljungqvist O., Urman R.D. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Guidelines // *Anesth. Clin.* – 2017. – Vol. 35, №2. – P. 115-143.
11. Blanco R., Fajardo M., Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery // *Rev. Esp. Anest. Reanim.* – 2012. – Vol. 59. – P. 470-475.
12. Bone R.C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation // *Crit Care Med.* – 1996. – Vol. 24. – P. 163-172.
13. Brohi K., Singh J., Heron M., Coats T. Acute traumatic coagulopathy // *J. Trauma.* – 2003. – Vol. 54, №6. – P. 1127-1130.
14. Brown E.N., Pavone K.J., Naranjo M. Multimodal general anesthesia: theory and practice // *Anesth. Analg.* – 2018. – Vol. 127. – P. 1246-1258.
15. Bulger E.M., Edwards W.T., de Pinto M. et al. Indications and contraindications for thoracic epidural analgesia in multiply injured patients // *Acute Pain.* – 2008. – Vol. 10. – P. 15-22.
16. Butcher N.E., Enninghorst N., Sisak K., Balogh Z.J. The definition of polytrauma: variable interrater versus intrarater agreement – a prospective international study among trauma surgeons // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – Vol. 74, №3. – P. 884-889.
17. Casas S.R., Richardson J.D. Role of thoracoscopy in acute management of chest injury // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2006. – Vol. 12. – P. 584-589.
18. Chou Y.P., Lin H.L., Wu T.C. Video-assisted thoracoscopic surgery for retained hemothorax in blunt chest trauma // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2015. – Vol. 21. – P. 393-398.
19. Cothren C.C., Moore E.E., Hedegaard H.B., Meng K. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later // *Wld J. Surg.* – 2007. – Vol. 31, №7. – P. 1507-1511.
20. Elsharkawy H., Pawa A., Mariano E.R. Interfascial Plane Blocks: Back to Basics Regional Anesthesia & Pain Medicine // *J. Trauma.* – 2018. – Vol. 43. – P. 341-346.
21. Elvir-Lazo O.L., White P.F. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery // *Curr. Opin. Anaesth.* – 2010. – Vol. 23. – P. 697-703.
22. Forero M., Adhikary S.D., Lopez H. et al. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain // *Reg. Anesth. Pain. Med.* – 2016. – Vol. 41, №5. – P. 621-627.
23. Francisco N., Miguel J., Rahal J. et al. Advances in lung ultrasound. // *Einstein.* – 2016. – Vol. 14, №3. – P. 443-448.
24. Gage A., Rivara F., Wang J. et al. The effect of epidural placement in patients after blunt thoracic trauma // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 76. – P. 39-45.
25. Galvagno S.M., Smith C.E., Varon A.J. et al. Pain management for blunt thoracic trauma: a joint practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and Trauma Anesthesiology Society // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2016. – Vol. 81. – P. 936-951.
26. Hamilton D.L., Manickam B. Erector spine plane block for pain relief in rib fractures // *Brit. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 118, №3. – P. 474-475.
27. Hebbard P.D. Transversalis fascia plane block, a novel ultrasound-guided abdominal wall nerve block // *Canad. J. Anaesth.* – 2009. Vol. 56. – P. 618-620.
28. Inaba K., Lustenberger T., Recinos G. et al. Does sizematter? A prospective analysis of 28-32 versus 36-40 French chest tube size in trauma // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2012. – Vol. 72. – P. 422-427.
29. Janson J.O., Yule S.R., Loudon M.A. Investigation of blunt abdominal trauma // *Brit. Med. J.* – 2008. – Vol. 336. – P. 938-942.
30. Karmy-Jones R., Jurkovich G.J., Shatz D.V. et al. Management of traumatic lung injury: a Western Trauma Association multicenter review // *J. Trauma.* – 2001. – Vol. 51, №6. – P. 1049-1053.
31. Karmy-Jones R., Nathens A., Jurkovich G.J. et al. Urgent emergent thoracotomy for penetrating chest trauma // *J Trauma.* – 2004. – Vol. 56. – P. 664-668.
32. Keel M., Trentz O. Pathophysiology of polytrauma // *Injury.* – 2005. – Vol. 36. – P. 691-709.
33. Khadjibaev A.M., Rakhmanov R.O., Sultanov P.K. Features of chest trauma in patients admitted to the Republican Research Centre of Emergency Medicine // *Europ. Sci. Rev. (Vienna, Austria).* – 2015. – Vol. 9, №10. – P. 101-106.
34. Khadjibaev A.M., Sultanov P.K. Objective Assessment of the Severity of Patients Suffering from fall from Height with Combined Injuries of the Abdominal Parenchymal Organs // *Int. J. BioMed.* – 2015. – Vol. 5, №2. – P. 79-83.
35. Khadjibaev A.M., Sultanov P.K., Kim Hoon. Features of Patients Associated with Falls from Heights Admitted to Republican Research Center of Emergency Medicine // *J. Trauma Injury.* – 2015. – Vol. 28, №4. – P. 223-294.
36. Khadjibaev A.M., Rakhmanov R.O., Sultanov P.K., Sharipova V.K. Diagnosis and treatment of chest injury and emergency diseases of chest organs // *Obshchaya Reanimatol.* – 2016. – Vol. 12, №4. – P. 55-67.
37. Kobbe P., Lichte P., Wellmann M. et al. Impact of hypothermia on the severely injured patient // *Unfall Chir.* – 2009. – Vol. 112, №12. – P. 1055-1061.
38. Kuhne C.A., Ruchholtz S., Sauerland S. et al. Personnel and structural requirements for the shock trauma room management of multiple trauma. A systematic review of the literature // *Unfall Chir.* – 2004. – Vol. 107. – P. 851-861.
39. Kulshrestha P., Munshi I., Wait R. Profile of chest trauma in a level I trauma center // *J Trauma.* – 2004. – Vol. 57. – P.

576-581.

40. Kumar K, Kirksey M.A., Duong S., Wu C.L. A review of opioid sparing modalities in perioperative pain management: methods to decrease opioid use postoperatively // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 125. – P. 1749-1760.

41. Lasanianos N.G., Kanakaris N.K., Dimitriou R. et al. Second hit phenomenon: existing evidence of clinical implications // *Injury.* – 2011. – Vol. 42, №7. – P. 617-629.

42. Lesquen H., Avaro J.P., Gust L. et al. Surgical management for the first 48 h following blunt chesttrauma: state of the art (excluding vascular injuries) // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2015. – Vol. 20, №3. – P. 399-408.

43. Ludwig C., Koryllos A. Management of chest trauma // *J. Thorac. Dis.* – 2017. – Vol. 9, №3. – P. 172-177.

44. Luftig J., Mantuani D., Herring A.A. et al. Successful emergency pain control for posterior rib fractures with ultrasound-guided erector spinae plane block // *Amer. J. Emerg. Med.* – 2017. – Vol. 36, №8. – P. 1391-1396.

45. María B.L., Álvaro G.C., José M.L. et al. Erector Spinae Block. A narrative review // *Central Europ. J. Clin. Res.* – 2018. – Vol. 1, №1. – P. 28-39.

46. Mistry N., Bleetman A., Roberts K.J. Chest decompression during the resuscitation of patients in prehospital traumatic cardiac arrest // *Emerg. Med. J.* – 2009. – Vol. 26. – P. 738-740.

47. Mizobuchi T., Iwai N., Kohno H., et al. Delayed diagnosis of traumatic diaphragmatic rupture // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 57. – P. 430-432.

48. Mohta M., Verma P., Saxena A.K. et al. Prospective, randomized comparison of continuous thoracic epidural and thoracic paravertebral infusion in patients with unilateral multiple fractured ribs – a pilot study // *J. Trauma.* – 2009. – Vol. 66. – P. 1096-1101.

49. Nuytinck J.K., Goris J.A., Redl H. et al. Posttraumatic complications and inflammatory mediators // *Arch. Surg.* – 1986. – Vol. 121, №8. – P. 886-890.

50. Pape H.C., Giannoudis P.V., Krettek C., Trentz O. Timing of fixation of major fractures in clinical decision making // *J. Orthop. Trauma.* – 2005. – Vol. 19, №8. – P. 551-562.

51. Pape H.C., Lefering R., Butcher N. et al. The definition of polytrauma revisited: an international consensus process and proposal of the new «Berlin definition» // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 77, №5. – P. 780-786.

52. Pape H.C., Tornetta P., Tarkin I. et al. Timing of fracture fixation in multitrauma patients: the role of early total care and damage control surgery // *J. Amer. Acad. Orthop. Surg.* – 2009. – Vol. 17, №9. – P. 541-549.

53. Pfeifer R., Pape H.C. Diagnostics and treatment strategies for multiple trauma patients // *J. Der. Chirurg.* – 2016. – Bd. 87, №2. – S. 165-173.

54. Pfeifer R., Tarkin I.S., Rocos B., Pape H.C. Patterns of mortality and causes of death in polytrauma patients – has anything changed? // *Injury.* – 2009. – Vol. 40, №9. – P. 907-991.

55. Qi Y. Clinical study on VATS combined mechanical ventilation treatment of ARDS secondary to severe chest trauma // *Exp. Ther. Med.* – 2016. – Vol. 12. – P. 1034-1038.

56. Rafiq S., Steinbruchel D.A., Wanscher M.J. et al. Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 9. – P. 52.

57. Rodriguez C., Barone J.E., Wilbanks T.O. et al. Isolated free fluid on computed tomographic scan in blunt abdominal trauma: a systematic review of incidence and management // *J. Trauma.* – 2002. – Vol. 53. – P. 79-85.

58. Root H.D., Hauser C.W., McKinley C.R. et al. Diagnostic peritoneal lavage // *Surgery.* – 1965. – Vol. 57. – P. 633-637.

59. Rosenfeld J.V. Damage control neurosurgery // *Injury.* – 2004. – Vol. 35. – P. 655-660.

60. Ruchholtz S., Lefering R., Paffrath T. et al. Reduction in mortality of severely injured patients in Germany // *Dtsch Arztebl. Int.* – 2008. – Bd. 105, №13. – P. 225-231.

61. Rusch M., Klose T., Leidl R. et al. Costs of acute care hospitalization in multiple trauma patients // *Unfall Chir.* – 2000. – Vol. 103. – P. 632-639.

62. Sabirov J.M., Sharipova V.Kh., Krasnenkova M.B. Efficiency estimation of intrapleural and thoracic paravertebral block in combination with general anesthesia at thoracoscopic interventions. The journal of orthopedics trauma surgery and related reseach // *Poland.* – 2013. – Vol. 2 (32). – P. 11-15.

63. Scharplatz D., Sutter P.M. 5 years ATLS (Advanced Trauma Life Support) courses in Switzerland // *Swiss. Surg.* – 2003. – Vol. 9. – P. 263-267.

64. Schöchl H., Grassetto A., Schlimp C.J. Management of hemorrhage in trauma // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 20134. – Vol. 27, №4. – P. 35-43.

65. Schots J.P., Vissers Y.L., Hulswé K.W. et al. Addition of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery to the Treatment of Flail Chest // *Ann. Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 103– P. 940-944.

66. Skinner D.V., Driscoll P.A. ABC of major trauma. – 4th ed. – Blackwell Publishing Lt., 2013– 67 p.

67. Søreide K., Krüger A.J., Vardal A.L. et al. Epidemiology and contemporary patterns of trauma deaths: changing place, similar pace, older face // *Wld J. Surg.* – 2007. – Vol. 31. – P. 2092-2103.

68. Stahel P.F., Ertel W. Pelvic ring injuries [German] // A. Rüter, O. Trentz, M. Wagner; eds. – *Unfallchirurgie.* – 2nd ed. – Munich (Germany): Urban & Fischer/Elsevier, 2004. – P. 907-934.

69. Sturm J.A., Wisner D.H., Oestern H.J. et al. Increased lung capillary permeability after trauma: a prospective clinical study // *J. Trauma.* – 1986. – Vol. 26, №5. – P. 409-418.

70. Subcommittee A., American College of Surgeons' Committee on T, International Awg. Advanced trauma life support (ATLS(R)): the ninth edition // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – Vol. 74. – P. 1363-1366.

71. Thiruvekatarajan V., Cruz Eng H., Adhikary S.D. An update on regional analgesia for rib fractures // *Curr. Opin. Anaesth.* – 2018. – Vol. 31, №5. – P. 601-607.

72. Trentz O. Polytrauma: pathophysiology, priorities, and management // T. Redi, W.M. Murphy; eds. *AO principles of fracture management.* – Stuttgart; New York: Thieme, 2000. – P. 661-673.

73. Velmahos G.C., Toutouzas K.G., Radin R. et al. Non-operative management of blunt injury to solid abdominal organs: a prospective study // *Arch. Surg.* – 2003. – Vol. 138. – P. 844-851.

74. Waydhas C., Sauerland S. Pre-hospital pleural decompression and chest tube placement after blunt trauma: A systematic review // *Resuscitation.* – 2007. – Vol. 72. – P. 11-25.

75. Weledji E.P., Tambe J. Perspectives on the Management of Abdominal Trauma // *Austin. J. Surg.* – 2018. – Vol. 5, №6. – P. 1147.

76. World Health Organization Global burden of disease. – 2004 update. – WHO Press (Geneva), 2008.

77. Yao D.C., Jeffrey R.B., Mirvis S.E. et al. Using contrast-enhanced helical CT to visualize arterial extravasation after blunt abdominal trauma: incidence and organ distribution // *Amer. J. Roentgenol.* – 2002. – Vol. 178. – P. 17-20.

78. Yarwood J., Berrill A. Nerve blocks of the anterior abdominal wall. Continuing Education in Anaesthesia // *Crit. Care Pain.* – 2010. – Vol. 10, №6. – P. 182-186.

79. Young M.J., Andrew W., Vicki E., Sadeq A.Q. Clinical Implications of the Transversus Abdominis Plane Block in Adults // *Anesth. Res. Pract.* – 2012. – Vol. 11.

80. Zhang M., Liu Z.H., Yang J.X. et al. Rapid detection of pneumothorax by ultrasonography in patients with multiple trauma // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. 112.

---

## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДИ И ЖИВОТА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Хаджибаев А.М., Шарипова В.Х., Султанов П.К., Фокин И.В., Джураев Ж.А.

*Даны определение политравмы, ее классификация, описаны патогенез, диагностика и клиника повреждений. Освещается также тема обезболивания больных с политравмой, делается акцент на применении мультимодальной стратегии обезболивания с использованием новых методов регионарных фасциальных блокад нервов брюшной и грудной стенки под ультразвуковым контролем. Одновременное*

*повреждение различных анатомических областей, включая органы живота и грудной клетки, приводящие к нарушению функции внутренних органов, взаимотягощает течение заболевания, усложняет раннюю диагностику и тактику лечения. В настоящее время отсутствуют протоколы определения лечебно-диагностической тактики при одновременной тяжелой травме органов грудной клетки и брюшной полости. Это направление требует более тщательного изучения патологических процессов, связанных с травмой внутренних органов, и создания лечебно-диагностических алгоритмов.*

**Ключевые слова:** политравма, травма груди и живота, жизнеобеспечение, обезболивание.



**ФАРМАКОЭКОНОМИКА И КОМПЛАЕНС ПАЦИЕНТОВ КАК ВАЖНЕЙШИЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ УСПЕШНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

Ходжиева Г.С., Жарылкасынова Г.Ж.

**ТЕМИР ТАНҚИСЛИ АНЕМИЯНИ МУВАФФАҚИЯТЛИ ТЕРАПИЯСИНИНГ МУҲИМ ТАРКИБИЙ ҚИСМИ СИФАТИДА ФАРМАКОЭКОНОМИКА ВА БЕМОЛЛАРНИ КОМПЛАЕНСИ**

Ходжиева Г.С., Жарылкасынова Г.Ж.

**PHARMACOECONOMICS AND PATIENT COMPLIANCE AS THE MOST IMPORTANT COMPONENTS OF SUCCESSFUL TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA**

Khodjiev G.S., Jarylkasynova G.Zh.

*Бухарский государственный медицинский институт*

*Ушбу мақола фармакоэкономика ва темир танқисли анемияни даволашда беморга риоя қилиш масалаларига бағишланган. Ушбу соҳалар илм-фанга нисбатан ёшдир ва кўпинча уларнинг аҳамияти кўпчилик мутахассислар томонидан етарлича баҳоланмайди. Фармакоэкономиканинг асосий мақсади иқтисодий самарадорлик коэффициенти нуқтаи назаридан касалликни даволаш учун энг мақбул дори-дармонларни аниқлашдир. Шу мунособат билан ушбу шарҳ темир моддаларнинг айрим гуруҳларининг терапевтик самарадорлигини ва уларни клиник-иқтисодий таҳлил натижаларни аниқлайдиган асосий маълумотларни тақдим этади. Шунингдек, у темир танқисли анемияни даволашда беморларнинг кузатувлари ва изланишларининг аҳамиятини статистик ва назарий жиҳатдан асослаб беради.*

**Калит сўзлар:** темир танқисли анемия, темир препаратлари, фармакоэкономика, комплаенс.

*This article is devoted to the issues of pharmacoeconomics and patient compliance in therapy for iron deficiency anemia. These areas are relatively young in science and often their value remains underestimated by most doctors. The main purpose of pharmacoeconomics is to determine the most optimal drug for the treatment of the disease according to the cost-effectiveness ratio. In this regard, this review provides the main facts that determine the therapeutic efficacy of certain groups of iron preparations and the results of their clinical and economic analysis. It also provides statistical and theoretical justification for the significance of the study and monitoring of patient compliance in the treatment of iron deficiency anemia.*

**Key words:** iron deficiency anemia, iron preparations, pharmacoeconomics, compliance.

Дефицит железа является наиболее распространенной формой дефицитов микроэлементов в мире. Дефицит железа занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека, так как им страдает более 3 млрд населения Земли [12,15]. Это единственная форма недостатка микроэлементов, которая встречается как в развивающихся, так и в развитых странах [11]. Клинически выраженная форма дефицита железа в организме – железодефицитная анемия (ЖДА).

ЖДА – это полиэтиологичное заболевание, возникновение которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения его поступления, всасывания или повышенных потерь, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией [14]. Лечение ЖДА препаратами железа (ПЖ) – сложное направление, требующее от врача знания ряда нюансов, которые непременно должны учитываться при назначении и контроле результатов лечения для достижения оптимального клинического эффекта.

**Клиническая эффективность ПЖ.** Практика показывает, что наиболее распространенными причинами неэффективной терапии ЖДА ПЖ являются использование слишком низких доз препарата, короткая длительность курса, нарушение всасывания, а также лечение хронической постгеморрагической анемии без устранения источника кровопотери [2]. И если два последних фактора не зависят использу-

емого препарата, то остальные во многом определяются характеристиками средства.

Как правило, врач выбирает ПЖ для назначения пациенту с учетом собственного опыта, информации о препарате, полученной на циклах повышения квалификации или выставках, из медицинских журналов или интернета, а также материальных возможностей пациента, то есть возможностью приобретения препарата на весь курс лечения.

В течение долгих лет терапия ЖДА включала использование препаратов, содержащих двухвалентное железо, в основном в виде сульфата железа. Препараты сульфата железа считались «золотым стандартом» терапии ЖДА, так как они обладают наиболее высокой способностью к всасыванию [13]. Не случайно, что большая часть солевых ПЖ в своей основе имеет именно это действующее вещество. Менее выраженной способностью к всасыванию обладают глюконат, хлорид и fumarat железа [2,7].

Однако мировой опыт лечения ЖДА показал, что применение препаратов двухвалентного железа в дозах 5-8 мг/кг массы тела в сутки приводит к развитию побочных эффектов со стороны ЖКТ у большинства пациентов, что может послужить основанием для отмены препарата, снижения дозы и перерывов в лечении [11,14]. В связи с этим в мире сегодня стала проследиваться тенденция к смене ПЖ с двухвалентным железом на менее токсичные

ПЖ с трехвалентным железом [8]. Появление ПЖ на основе гидроксид-полимальтазного комплекса (ГПК) заставило специалистов изменить тактику и план терапии ЖДА.

Отличительными свойствами ПЖ с трехвалентным железом являются высокая молекулярная масса, наличие ядра трехвалентной гидроокиси железа, состоящей из 260 атомов, высокое содержание железа в ядре (около 27%), а также наличие полимальтозной оболочки вместо белковой [7,8]. Указанные характеристики делают железо в составе этих препаратов очень похожим по строению и валентности на молекулу естественного соединения железа в организме – сывороточного ферритина.

В целом проведенные рандомизированные исследования побочных эффектов при лечении ЖДА при помощи ПЖ (II) и ПЖ (III) показали их одинаковую эффективность при менее выраженной токсичности последних для ЖКТ [7-9].

#### **Вопросы фармакоэкономики в лечении ЖДА.**

Глобальной проблемой здравоохранения в большинстве стран, независимо от их политического и экономического состояния, является необходимость постоянного увеличения расходов на медицинское обслуживание населения. В разных странах это явление имеет свои особенности. Основными причинами, способствующими повышению затрат в системе здравоохранения, являются социально-демографические, экономические и медицинские факторы [10].

Одна из проблем отечественного здравоохранения, которая и служит основной предпосылкой к развитию фармакоэкономики, – непатентованные лекарственные препараты. Определяющий фактор – вопрос стоимости и эффективности лекарств. Экономический фактор – ведущий для основной части населения. Среди широкого спектра лекарственных препаратов, в том числе и ПЖ, наименее доступны по стоимости оригинальные препараты, тогда как их генерики стоят дешевле из-за меньших затрат на их создание и клинические испытания. Однако производители этих генериков зачастую экстраполируют данные об эффективности оригинальных препаратов, что не всегда обосновано [3,10].

Клинико-экономические анализы как раз и являются решением этих проблем, поскольку они базируются на доказательной медицине и результатах сравнительных клинических исследований. Данные, полученные с их помощью, позволяют реально оценить значимость препаратов для практического здравоохранения и определить стоимость дополнительных преимуществ, которыми они обладают [5,9].

Результаты проведенных клинико-экономических исследований в-первую очередь должны быть адресованы практикующим врачам и их пациентам. Тогда данные фармакоэкономического анализа позволят выбирать оптимальные по соотношению затраты / эффективность схемы медикаментозного лечения, проводить лечение с учетом качества жизни пациентов, сокращать сроки пребывания в стационаре и снижать частоту развития утраты трудоспособности. Все это приведет к уменьшению всех

остальных затрат, в том числе и нематериальных в виде боли и психоэмоциональных расстройств пациентов [3,9,10].

Лечение ЖДА представляет собой значительную клинико-экономическую проблему, так как терапия ПЖ проводится длительно, а многочисленные препараты стоят достаточно дорого. Помимо этого, терапия тяжелых форм ЖДА требует регулярного лабораторного контроля для оценки динамики, что также влечет за собой экономические затраты. В связи с этим фармакоэкономический анализ представляет большой интерес [5].

Если рассматривать цену 1 упаковки, 1 таблетки, 1 мл препарата и 100 мг ПЖ, наиболее употребляемых врачами в лечении ЖДА в России, то после оценки количества действующего вещества, находящегося в составе этих препаратов, отношение к самим препаратам меняется. Если произвести пересчет на элементарное железо, то в ПЖ (II) его содержание в несколько раз меньше [7,9]. В частности, сравнение ПЖ мальтофера и актиферрина в виде капель, специально разработанных для детей первых месяцев жизни, показало, что содержание железа в 1 мл капель Мальтофера равно содержанию железа в 6 мл капель актиферрина. Расчет цены препаратов, в свою очередь, показал, что мальтофер более дешевый. Схожие расчеты для таблетированных ПЖ показали, что 1 таблетка препарата мальтофер равняется 3 таблеткам препарата фенюльс или 3 капсулам препарата ферро-фольгама. Цена данных ПЖ выше: вместо двух таблеток в сутки при лечении препаратом мальтофер приходится использовать до 6 таблеток с постоянным контролем за их приемом, что очень неудобно [5,9].

Результаты фармакоэкономического анализа показали, что для полного клинико-лабораторного купирования ЖДА более выгодным оказалось использование ПЖ (III). Причиной более высокой цены лечения ПЖ (II) является необходимость повторного лечения и увеличение количества визитов к врачу вследствие отказа от лечения или из-за возникновения побочных эффектов от приема ПЖ [5,7,9].

Более низкие затраты при использовании ПЖ (III) объяснятся тем, что лечение ими приводит к положительному результату в стандартные сроки, то есть после 3-6 месяцев после начала терапии. Использование же ПЖ (II) может увеличивать сроки лечения в связи с периодическим прекращением приема препаратов, большего количества побочных эффектов и плохой переносимостью. Результаты анализа «затраты-эффективность» лечения ЖДА показали, что затраты на лечение растут из-за последствий, к которым приводит отказ от терапии ПЖ (II) [7,9,13].

Анализ затрат показал, что несмотря на высокую цену упаковки ПЖ (III), стоимость 100 мг железа у всех препаратов сопоставима. При этом стоимость ликвидации возможных последствий, которые потенциально могут появиться при отказе от терапии, может быть в несколько раз выше, чем стоимость используемого для терапии ЖДА ПЖ [5].

Результаты фармакоэкономических анализов свидетельствуют о необходимости применения тех ПЖ в лечении ЖДА, которые позволяют пациенту получить оптимальное лечение. В связи с этим врачи должны быть осведомлены о преимуществах ПЖ не только с материальной точки зрения, но и с точки зрения качества лечения, быстрого повышения качества жизни пациента и отсутствия осложнений. Врачи обязаны полностью ориентироваться в экономической составляющей вопроса и объяснять пациентам преимущества лечения ЖДА с помощью определенных ПЖ.

**Комплаенс пациентов к терапии ПЖ.** Изучение отношения пациентов к назначенной терапии и степени ее соблюдения является достаточно новым направлением научных исследований. Развитие этого направления обусловлено большой ролью парадигмы взаимодействия врача и пациента, переходом с патерналистской модели к партнерским отношениям и осознанием пациентом собственной активной роли в терапии. Для врачей, в свою очередь, важно понимание истинной ситуации с точки зрения недопущения ошибок в виде необоснованного назначения больших доз и интенсификации терапии, которые могут привести к передозировке. Наконец, большую роль играет экономический фактор в связи с тем, что значительный урон экономике здравоохранения может быть нанесен из-за игнорирования пациентами назначений врачей [1].

Комплаенс – это точное выполнение пациентом всех врачебных рекомендаций и назначений в рамках профилактики, лечения заболевания и реабилитации. ВОЗ предлагает более сложное определение: «степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций по питанию или изменению образа жизни назначениям и указаниям врача» [4].

Согласно ВОЗ, выделяют 5 групп факторов, обуславливающих некомплаенс: социальные и экономические (финансовое положение, низкий культурный уровень, пожилой возраст), системные (отношения «врач-пациент», образование парамедиков, возможности системы здравоохранения, длительность врачебной консультации), связанные с болезнью (степень тяжести симптомов, коморбидность, стадия прогрессирования заболевания, наличие эффективной терапии), обусловленные терапией (сложность режима, длительность лечения, нежелательные реакции на лекарства, неэффективность назначенной терапии), обусловленные особенностями пациента (забывчивость, знания о заболевании, страх перед нежелательными побочными эффектами, преждевременное прекращение лечения). Наряду с представленными факторами, нельзя недооценивать характерные ментальные особенности самих пациентов, которые зачастую обусловлены системой их взглядов и представлений, в том числе сложившихся в определенном сообществе и на определенной территории [1,6].

Недостаточный комплаенс – распространенное явление и проблема для систем здравоохранения

многих стран. По данным ВОЗ, в развитых странах только 50% пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, в течение длительного времени в точности соблюдают врачебные рекомендации, в развивающихся странах показатель еще ниже [4,6].

Даже в такой стране как Германия, где общество отличается высокой приверженностью к дисциплине, проблема некомплаенса по вине пациентов актуальна. Согласно данным ABDA (Федеральный союз аптечных ассоциаций), более 50% всех лекарств, отпускаемых по рецепту, принимаются не в соответствии с врачебными рекомендациями. С целью предотвращения некомплаенса, в Германии ведется мониторинг выполнения врачебных назначений. Была сформирована база данных по назначениям лекарств, охват которой в настоящее время составляет 80% пациентов, за которых лекарства оплачивают больничные кассы [3,4,6].

Прямым следствием несоблюдения рекомендаций врача являются отсутствие или недостаточная степень эффективности лечения, ухудшение состояния пациента, развитие осложнений, учащение рецидивов, развитие резистентности к препаратам, обострение основного заболевания, нежелательное лекарственное воздействие и повышенный риск осложнений. Все вышеперечисленное не только отражается на здоровье пациентов, но и причиняет существенный урон бюджету здравоохранения.

В США убытки, обусловленные некомплаенсом, ежегодно оцениваются в 100-300 млрд долларов. Более 5% всех случаев госпитализации в стране объясняются неадекватным комплаенсом. В крупных странах Европы дополнительные убытки из-за некомплаенса у пациентов ежегодно составляют до 10 млрд евро. По сообщениям Европейская федерация ассоциаций фарминдустрии, пациентский некомплаенс стоит бюджету правительств европейских стран почти 125 млрд евро и способствует преждевременной смерти около 200 тыс. европейцев каждый год [6,16].

Таким образом, исследования комплаенса пациентов являются направлением, которое развивается достаточно быстрыми темпами. Его результаты являются интересными и значимыми для специалистов системы здравоохранения разного профиля. Значение комплаенса пациентов при лечении ЖДА обусловлено целым рядом факторов, основными из которых являются длительный курс терапии, высокая стоимость и наличие побочных эффектов ПЖ, которые причиняют дискомфорт пациентам во время терапии, а также недооценка пациентами серьезности заболевания и последствий, к которым оно может привести. В этой связи исследование данного аспекта терапии ЖДА является актуальным для регионов с высокой распространенностью патологии, поскольку оно может способствовать разработке новых методов контроля за лечением пациентов.

#### **Заключение**

Железодефицитная анемия в полной мере является неинфекционной эпидемией для современного общества, которая наносит значимый урон здо-

ровью наиболее уязвимых групп общества: детей и беременных женщин. Масштабная распространенность железодефицитной анемии обуславливает необходимость переоценки методов ее коррекции, когда на первый план выходят не только индивидуальные характеристики пациентов, но и особенности отношения к терапии в целой популяции. Анализ литературы показал, что вопросы грамотной фармакоэкономики и строгого комплаенса пациентов к терапии препаратами железа являются важной частью лечения, определяющих во многих случаях его положительный исход.

#### Литература

1. Анохин В.А., Бикмухаметов Д.А. Проблема приверженности лечению в современной медицине // *Практ. медицина*. – 2005. – №5. – С. 26-28.
2. Балашова Е.А., Мазур Л.И. Ошибки ферротерапии у детей младшего возраста на амбулаторном этапе // *Педиатр. фармакол.* – 2015. – №12 (3). – С. 340-344.
3. Герасимов В.Б. Современное состояние клинко-экономического анализа в гематологии // *Пробл. стандартизации в здравоохран.* – 2001. – №2. – С. 36.
4. Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р. Современное состояние проблемы приверженности пациента лечению (обзор) // *Вестн. КГМА им. И.К. Ахунбаева*. – 2012. – №4. – С. 42-47.
5. Ибрагимова Н.З., Сейпенова А.Н., Танбетова З.Ж. Фармакоэкономический анализ терапии железодефицитной анемии у детей в поликлинических условиях // *Мед. журн. Западного Казахстана*. – 2014. – №3 (43). – С. 47-50.
6. Койчурев А.А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии // *Мед. вестн. Северного Кавказа*. – 2013. – №8 (№3). – С. 65-69.
7. Кононова С.В., Кузин В.Б., Ловцова Л.В. и др. Фармакологические и клинко-экономические аспекты применения лекарственных препаратов железа (обзор) // *Мед. альманах*. – 2010. – №3 (№12). – С. 197-201.
8. Ловцова Л.В. Применение препарата железа (III) гидроксид полимальтозат при лечении железодефицитной анемии у детей // *Мед. совет*. – 2017. – №5. – С. 174-176.
9. Ловцова Л.В. Фармакоэкономический анализ применения препаратов железа у беременных с железодефицитной анемией // *Казанский мед. журн.* – 2011. – №3 (92). – С. 331-334.
10. Петров В.И., Сабанов А.В., Недогода С.В. Основные аспекты фармакоэкономических исследований в России // *Лек. вестн.* – 2005. – №3. – С. 11-13.
11. Armstrong G.R., Summerlee A.J. The Etiology, Treatment and Effective Prevention of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Women and Young Children Worldwide: A Review // *J. Womens Health Care*. – 2015. – Vol. 4, №01.
12. Bailey R.L., West K.P., Black R.E. The epidemiology of global micronutrient deficiencies // *Ann. Nutr. Metab.* – 2015. – Vol. 6. – P. 22-33.
13. Geisser P., Burckhardt S. The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Iron Preparations. // *Pharmaceutics*. – 2011. – Vol. 3, №1. – P. 12-33.
14. Johnson-Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century // *Ther. Adv. Gastroenterol.* SAGE Publ.. – 2011. – Vol. 4, №3. – P. 177-184.
15. Kassebaum N.J., Fleming T.D., Flaxman A. et al. The global burden of anemia // *Hematol. Oncol. Clin. North Amer.* – 2016. – Vol. 30. – P. 247-308.
16. Kim J.Y., Shin S., Han K. et al. Relationship between socioeconomic status and anemia prevalence in adolescent girls based on the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys // *Europ. J. Clin. Nutr.* – 2014. – Vol. 68. – P. 253-258.

#### ФАРМАКОЭКОНОМИКА И КОМПЛАЕНС ПАЦИЕНТОВ КАК ВАЖНЕЙШИЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ УСПЕШНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Ходжиева Г.С., Жарылкасынова Г.Ж.

*Статья посвящена вопросам фармакоэкономики и комплаенса пациентов с железодефицитной анемией к терапии. Эти направления являются относительно молодыми в науке, зачастую их значение недооценивают большинство специалистов. Основная цель фармакоэкономики – определение наиболее оптимального для лечения заболевания препарата по соотношению «затраты-эффективность». Приводятся основные факты, которые обуславливают терапевтическую эффективность определенных групп препаратов железа и результаты их клинко-экономического анализа. Представлено статистическое и теоретическое обоснование значимости исследования и контроля комплаенса пациентов при лечении железодефицитной анемии.*

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, препараты железа, фармакоэкономика, комплаенс.



**ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА**

Касимов Э.Р., Абдуназаров А.И.

**YANGI MAHALLIY NOTOTROP PREPARATNING O'ZIGA XOS VA O'TKIR TOKSIKLIGINI BAHOLASH**

Qosimov E.R., Abdunazarov A.I.

**EVALUATION OF SPECIFIC AND ACUTE TOXICITY OF NEW DOMESTIC NOOTROPIC PREPARATION**

Kasimov E.R., Abdunazarov A.I.

*Ташкентская медицинская академия, ООО «ТемурМедФарм»*

**Maqsad:** yangi mahalliy nootropik dori Nootrotemning o'ziga xos xususiyatlarini va o'tkir toksikligini qiyosiy o'rganish. **Material va usullar:** nootrotem – "Temurmedfarm" MChJ (O'zbekiston) tomonidan ishlab chiqarilgan infuziyalar uchun eritmaning antigipoksik faolligi va mexidol® va piracetam mos yozuvlar preparatlari 3 ta guruhga bo'lingan 18 oq sichqoncha ustida o'tkazilgan tajribalarda normobarik gipoksik gipoksiya modeli bo'yicha o'rganildi. O'tkir toksiklik odatiy usul bilan 36 ta oq tanli erkak sichqonchada aniqlandi. **Natijalar:** normobarik gipoksik gipoksiya modeli bo'yicha nootrotem preparati sichqonlarning gipoksiya ta'siriga chidamliligini oshiradi, hayvonlarning umr ko'rish muddatini ancha uzaytiradi. LD50 Nootrotem va Mexidol® + Piracetam eritmasi >562,5 mg/kg ni tashkil etdi. **Xulosa:** ishlatiladigan dorilar bir xil darajada ishonchli antihipoksik ta'sirga ega va past toksikologik xususiyatga ega.

**Kalit so'zlar:** nootrotem, piracetam, mexidol, normobarik gipoksiya, o'tkir toksiklik.

**Objective:** A comparative study of the specific properties and acute toxicity of the new domestic nootropic drug Nootrotem. **Material and methods:** Antihypoxic activity of nootrotem - solution for infusions produced by Temurmedfarm LLC (Uzbekistan) and reference drugs Mexidol® and piracetam were studied on a model of normobaric hypoxic hypoxia in experiments on 18 white male mice, divided into 3 groups. Acute toxicity was determined by a conventional method on 36 white outbred male mice. **Results:** Nootrotem drug on the model of normobaric hypoxic hypoxia increases the resistance of mice to hypoxia, significantly lengthening the life span of animals. LD50 of Nootrotem and Mexidol® + Piracetam solution was >562.5 mg/kg. **Conclusion:** The drugs used have an equally reliable antihypoxic effect and a low toxicological characteristic.

**Key words:** nootrotem, piracetam, mexidol, normobaric hypoxia, acute toxicity.

В последние годы большое внимание уделяется обеспечению населения фармацевтическими препаратами отечественного производства, выпуску новых доступных импортозамещающих препаратов, определены важные задачи по «развитию фармацевтической промышленности, а также улучшению обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными препаратами» [13]. В частности, ставится задача удовлетворить потребности населения фармацевтической продукцией путем создания новых лекарственных препаратов из местного сырья, по активности не уступающих зарубежным аналогам [11,12]. С этой целью осуществляется поиск новых препаратов, внедрение их в фармацевтическую промышленность. Активная работа проводится различными фармацевтическими акционерными обществами по разработке новых препаратов, в частности с ноотропным действием. Потребность в этих препаратах среди населения очень высока в связи с высокой частотой различных форм энцефалопатий и тревожно-депрессивных состояний, стрессов, а также удлинением продолжительности жизни населения [14,18].

С появлением ноотропов впервые появилась возможность целенаправленного фармакологического воздействия на когнитивные функции, проявления психического и неврологического дефицита, формирующегося при органическом поражении головного мозга. Основная характеристика ноотропов – активирующее специфическое влияние на высшие интегративные функции мозга и восстановление нарушенной высшей нервной деятельности [5,7]. Ноотропные препараты приводят к улучшению памяти, внимания, мышления, ориентации, расширению объема восприятия, повышению способности к анализу и оценке ситуации, принятию решений. Эти препараты в основном привозные, импортные, отличаются высокой стоимостью и недоступны для малообеспеченных семей. Поэтому необходимы разработка и производство ноотропных препаратов в республике, в основном из местного сырья, изучение молекулярных механизмов положительного действия, токсикологических характеристик новых препаратов для внедрения в фармацевтическую промышленность республики. Одним из таких препаратов является ноотротем (раствор для инфузий), созданный ООО «ТемурМедФарм» (Узбекистан) [15].

### Цель исследования

Сравнительное изучение специфических свойств и острой токсичности нового отечественного ноотропно-препарата ноотротем.

### Материал и методы

Объектом исследования явился препарат ноотротем – раствор для инфузий (с. 0010219, с.г. 02/2021) производства ООО «ТемурМедФарм» (Узбекистан). Действующими веществами препарата являются метилэтилгидроксипиридинсукцинат (МЭГПС) и пирацетам. В качестве препарата сравнения использован Мексидол® – раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл по 5 мл (с. 020418, с.г. 05/2021 № и дата регистр. DV/X 00578/07/15 17/07/15 Б-250-9527110 РУз28/07/10) производства ФКП «Армавирская биофабрика» (Россия) и пирацетам – раствор для инъекций 200 мг/мл (с. 1370718, с.г. 08/2023 № и дата регистр. DV/X 01562/04/16 01/04/16 Б-250-95 11801РУз 12/05/06), производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов (Беларусь).

Антигипоксическую активность препаратов изучали на модели нормобарической гипоксической гипоксии в опытах на 18 белых мышах-самцах массой 20-23 г [10]. Для эксперимента мышей разделили на 3 группы по 6 голов: 1-я группа (контрольная) – в течение 3-х дней вводили 0,9% раствор NaCl внутривенно в объеме 0,3 мл; 2-я группа (опытная) – в течение 3-х дней внутривенно вводили препарат ноотротем в дозе 337,5 мг/кг (0,3 мл); 3-я группа (сравнения) – в течение 3-х дней внутривенно вводили разбавленные препараты сравнения Мексидол® и пирацетам (ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь) в дозе 337,5 мг/кг (0,3 мл). На 3-й день эксперимента через 30 минут после последнего введения препарата по 2 мыши помещали в герметичные сосуды объемом 250 мл. Регистрировали время от момента помещения в посуду до остановки дыхания и гибели животного. Полученные результаты выражали в процентах от контрольного значения, которое принимали за 100%.

Острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственного препарата с определением класса токсичности [3,9]. Для экспериментов

использовали белых беспородных мышей-самцов в количестве 36 массой 19-21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. Эксперименты проводили в двух сериях. В 1-й серии препарат ноотротем вводили однократно в хвостовую вену белых мышей следующим образом: 1-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 112,5 мг/кг (0,1 мл); 2-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 337,5 мг/кг (0,3 мл); 3-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 562,5 мг/кг (0,5 мл). Во 2-й серии эксперимента из препаратов Мексидол® и пирацетам готовили раствор, идентичный препарату ноотротем (Мексидол® 1 ампула (5 мл) + пирацетам 1 ампула (5 мл) + 90 мл 0,9% NaCl) и вводили однократно в хвостовую вену белых мышей следующим образом: 1-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 112,5 мг/кг (0,1 мл); 2-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 337,5 мг/кг (0,3 мл); 3-я группа (6 мышей) – в/в в дозе 562,5 мг/кг (0,5 мл). В 1-й день эксперимента наблюдение за животными вели ежедневно, далее ежедневно в течение 2-х недель в условиях вивария.

Наблюдала за общим состоянием и активностью животных, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. После завершения эксперимента определяется ЛД<sub>50</sub> и класс токсичности препарата. Полученные данные обрабатывались статистически с помощью программы Statistica по парному критерию Стьюдента.

### Результаты

Как показало изучение антигипоксического действия ноотротема на модели нормобарической гипоксической гипоксии, препарат повышает устойчивость мышей к гипоксии: в дозе 337,5 мг/кг достоверно удлиняет продолжительность жизни животных на 23,6% (11,4±0,43 мин), в то время как у мышей контрольной группы этот показатель составил 9,3±0,45 мин (табл. 1).

**Таблица 1**

**Антигипоксическое действие препарата ноотротем, Мексидол® и пирацетам на модели нормобарической гипоксии, M±m, n=6**

Масса, г	Доза, мг/кг	Объем раствора, мл	Продолжительность жизни, мин	% эффекта
Контрольная группа, 0,9% NaCl				
21,5±1,05		0,3	9,2±0,76	-
Ноотротем				
21,3±1,2	337,5	0,3	11,4±0,43, p<0,05	23,6
Мексидол®+пирацетам				
21,67±1,2	337,5	0,3	11,35±0,3, p<0,05	23,4

В аналогичных условиях препараты сравнения Мексидол® и пирацетам в дозе 337,5 мг/кг также проявили антигипоксическое действие, удлинив продолжительность жизни животных на 23,4%. Различий в продолжительности жизни экспериментальных животных в опытной группе и группе сравнения не наблюдалось.

Следовательно, препарат ноотротем – раствор для инфузий (с. 0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «ТемурМедФарм» (Узбекистан) в сравнении с препаратами Мексидол® – раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл по 5 мл (с. 020418, с.г. 05/2021 № и дата регистр. DV/X 00578/07/15 17/07/15 Б-250-9527110 РУз28/07/10) производства ФКП «Армавирская биофабрика» (Россия) и пирацетам – раствор для инъекций 200 мг/мл (с. 1370718, с.г. 08/2023 № и дата регистр. DV/X 01562/04/16 01/04/16 Б-250-95 11801 РУз 12/05/06) производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов (Беларусь) обладают равнозначным достоверным антигипоксическим действием.

Данные об острой токсичности препаратов представлены в таблице 2. Мыши 1-й группы (доза 112,5 мг/кг): после введения препарата в течение дня оставались активными, изменений в их поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное, без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели животных не было. На 2-й день и в последующий период наблюдения патологических изменений в

поведении и физиологических показателях мышей изменений не выявлено. Употребление воды и корма в норме, отставания в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

Во 2-й группе (доза 337,5 мг/кг) после введения препарата в течение дня мыши были активными, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное, без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На 2-й день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не отмечалось. Употребление воды и корма в норме, отставания в росте и развитии не зарегистрировано. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

В 3-й группе (доза 562,5 мг/кг) после введения препарата у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30-40 мин. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы. На 2-й день и в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, животные охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось.

Таблица 2

**Показатели острой токсичности ноотротема и препаратов сравнения Мексидол®+пирацетам,  $M \pm m$ ,  $n=6$**

Группа	Ноотротем			Мексидол®+пирацетам		
	объем		результат	объем		результат
	мг/кг	мл		мг/кг	мл	
1	112,5	0,1	0/6	112,5	0,1	0/6
2	337,5	0,3	0/6	337,5	0,3	0/6
3	562,5	0,5	0/6	562,5	0,5	0/6
LD <sub>50</sub>	>562,5 мг/кг					

**Примечание.** Изучаемые препараты вводились внутривенно.

Поскольку, согласно данным литературы, объём вводимой жидкости при однократном внутривенном введении не превышает 0,5 мл, то введение большей дозы препарата не представлялось возможным. LD<sub>50</sub> препарата ноотротем и раствора препаратов Мексидол®+пирацетам составила более 562,5 мг/кг.

Основной компонент ноотротема МЭГПС улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, что приводит к улучшению кровоснабжения головного мозга и метаболизма в нервных клетках [4]. Доказано антигипоксическое, мембранопротекторное, ноотропное, противосудорожное, анксиолитическое действие, кроме того, препарат повышает устойчивость организма к стрессу [18]. Установлены гиполипидемическое, гипохолестеринемическое свойства [16].

МЭГПС ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепиновый, ГАМК, ацетилхолиновый), что усиливает их способность связывания с лигандами, помогает сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи, повышает содержание дофамина в головном мозге [2,6]. Вызывает усиление компенсаторной активности аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии, с увеличением содержания АТФ, креатинфосфата и активацией энергосин-

тезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран [6]. МЭГПС нормализует метаболические процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и улучшает электрическую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коронарный кровоток в зоне ишемии, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности [8].

Другой компонент ноотропного действия – пирацетам, который также относится к ноотропным средствам, непосредственно воздействует на мозг, улучшая когнитивные свойства и умственную работоспособность [17]. Механизм его действия связан с изменением скорости распространения возбуждения в головном мозге, улучшением метаболических процессов в нервных клетках, микроциркуляции и реологических характеристик крови, не вызывая расширения сосудов. Пирацетам ингибирует агрегацию тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, уменьшает их адгезию, снижает уровень фибриногена и фактора Виллебранда [1].

#### Выводы

1. Препарат ноотропем на модели острой нормобарической гипоксии повышает выживаемость животных, что свидетельствует о его антигипоксическом действии.
2. LD<sub>50</sub> препарата ноотропем и раствора препаратов Мексидол®+пирацетам составила более 562,5 мг/кг, что свидетельствует об отсутствии острого токсического эффекта препаратов.

#### Литература

1. Востриков В.В. Место пирацетама в современной практической медицине // Обзоры по клин. фармакол. и лекарственной терапии. – 2017. – №15 (1). – С. 14-25.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В. и др. Опыт применения мексидола в неврологической практике // Журн. неврол. и психиатр. – 2018. – №10. – С. 94-104.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. – М., 2008. – С. 27-30.
4. Дроздова Т.В., Фитьмова О.А., Фитьмова А.А. Роль Мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения // Фарматека. – 2012. – №14 (247). – С. 97-103.
5. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // Обзоры по клин. фармакол. и лекарственной терапии. – 2011. – Т. 9, №3. – С. 31-48.
6. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Морозова Ю.А. Возможности комбинированной терапии пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения // Поликлиника. – 2017. – №2. – С. 73-78.
7. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов // Обзоры по клин. фармакол. и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10, №3. – С. 3-12.
8. Международная заявка, РСТ/В20 13/0029 14, Номер международной публикации №WO 2014/087231 А 2; ЗАМЕРТОН ХОЛДИНГС ЛИМИТЕД Афентрикас 4, Афентрика Корт, офис 2, Ларнака, 6018, AfenticaCourt, Larnaka (CY). Фармацевтическая композиция, обладающая нейропротекторным, ноотропным, антиамнестическим действием, и способ профилактики и/или лечения состояний, связан-

ных с нарушением мозгового кровообращения, цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний.

9. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; Под общ. ред. члена-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – С. 41-54.

10. Методические указания по изучению противогипоксических свойств: Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств; Под ред. д-ра мед. наук. А.Н. Миронова. – М.: Медицина, 2012. – 285 с.

11. О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли: Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-3532 от 14 февраля 2018 года.

12. О программе мер по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности на 2016-2020 годы: Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-2595 от 16 сентября 2016 года.

13. О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан: Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года.

14. Рейтинг стран мира по уровню продолжительности здоровой жизни Индекс продолжительности здоровой жизни // Всемирная организация здравоохранения / <https://gtmarket.ru/ratings/healthy-life-expectancy-index>.

15. Стандарт качества лекарственного средства: Фармакопейная статья предприятия Узбекистана.

16. Титова Н.В. Современный взгляд на ноотропную терапию // Рус. мед. журн. Неврология. – 2007. – №24. – С. 1846.

17. Федин А.И. Пирацетам в лечении инсульта и когнитивных расстройств // Нервные болезни. – 2006. – №4. – С. 22-28.

18. Янишевский С.Н. и др. Современные стратегии защиты при гипоксически-ишемическом повреждении головного мозга // Журн. неврол. и психиатр. – 2017. – Т. 12, №2. – С. 78-86.

## ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА

Касимов Э.Р., Абдуназаров А.И.

**Цель:** сравнительное изучение специфических свойств и острой токсичности нового отечественного ноотропного препарата ноотропем. **Материал и методы:** антигипоксическую активность ноотропем – раствор для инфузий производства ООО «Темурмедфарм» (Узбекистан) и препаратов сравнения Мексидол® и пирацетам изучали на модели нормобарической гипоксической гипоксии в опытах на 18 белых мышьях-самцах, разделенных на 3 группы. Острую токсичность определяли общепринятым методом на 36 белых беспородных мышьях-самцах. **Результаты:** препарат ноотропем на модели нормобарической гипоксической гипоксии повышает устойчивость мышей к гипоксии, достоверно удлиняя продолжительность жизни животных. LD<sub>50</sub> препарата ноотропем и раствора препаратов Мексидол®+пирацетам составила >562,5 мг/кг. **Вывод:** использованные препараты обладают равнозначным достоверным антигипоксическим действием и низкой токсикологической характеристикой.

**Ключевые слова:** ноотропем, пирацетам, мексидол, нормобарическая гипоксия, острая токсичность.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ АЛКАЛОИДОВ 1-О-БЕНЗОИЛКАРАКОЛИНА И 14-О-БЕНЗОИЛТАЛАТИЗАМИНА НА ТРАНСПОРТ ИОНОВ $Ca^{2+}$ В САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОМ РЕТИКУЛУМЕ

Мирзаева Ю.Т., Усманов П.Б., Султанходжаев М.Н.

## 1-O-BENZOYLARAKOLIN VA 14-O-BENZOILTALATIZAMINAN ALKALOIDLARI SARKOPLAZMIK RETIKULUMDA $Ca^{2+}$ IONLARINI TASHISH TA'SIRINING XUSUSIYATLARI

Mirzaeva Yu.T., Usmonov P.B., Sulstonxo'jaev M.N.

## CHARACTERISTICS OF THE ACTION OF ALKALOIDS 1-O-BENZOYLARAKOLINE AND 14-O-BENZOYLTHALATIZAMINANE TRANSPORT OF $Ca^{2+}$ IONS IN THE SARCOPLASMIC RETICULUM

Mirzaeva Yu.T., Usmanov P.B., Sultankhodzhaev M.N.

Институт биофизики и биохимии при НУУз им. Мирзо Улугбека, Институт химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз

**Maqsad:** 1-O-benzoylakolin va 14-O-benzoiltalatizamin alkaloidlarining sarkoplazmik retikulumda  $Ca^{2+}$  ionlarini tashishdagi ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** tajribada oq naslli kalamushlarning (200-250g) aortasining ajratilgan preparatlari ishlatilgan. Tayyorlangan aorta segmenti 5mlli maxsus eksperimental kameraga joylashtirildi. Aorta preparatlarining qisqarishi eksperimental kameraga fenilefrin (PE 1 mkM) yoki giperpotiyali eritma (KCl, 50 mM) qo'shib induksiya qilindi. Aorta preparatlarining kontraktil faolligi PIIT kuchaytirgichi (Grass, AQSh) va Endim 621.02 yozuvchisi (Germaniya) yordamida qayd etilgan. **Natijalar:** o'rganilgan alkaloidlar  $Ca^{2+}$  ionlarining kuchlanishli va retseptorlari bilan bog'langan  $Ca^{2+}$  kanallari orqali tashilishini bostirib, kalamush aortasini bo'shatdi. ushbu natijalar alkaloidlarning kuzatilgan ta'siri IP3R funktsiyasining inhibatsiyasi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. IP3R funktsiyasining bu inhibitsiyonu va sarkoplazmik retikulumdan  $Ca^{2+}$  ionlarining chiqarilishining pasayishi [ $Ca^{2+}$ ] ning hujayra ichidagi darajasining silliq hujayralardagi pasayishi va ularning qisqarish faolligini bostirishi bilan birga bo'lishi mumkin. Xulosa: o'rganilayotgan alkaloidlar gevsetici ta'sirning murakkab mexanizmiga ega bo'lib, u  $Ca^{2+}$  ionlarining silliq hujayra hujayralarining plazmaloma va sarkoplazmik retikulum darajasida transportini bostirishni o'z ichiga oladi.

**Kalit so'zlar:** aorta, silliq muskullar, alkaloidlar, sarkoplazmatik retikulum, fenilefrin,  $Ca^{2+}$  kanali, kofein.

**Objective:** To study the effect of alkaloids 1-O-benzoylacoline and 14-O-benzoylthalatizamine on the transport of  $Ca^{2+}$  ions in the sarcoplasmic reticulum. **Material and methods:** Isolated preparations of the aorta of white outbred rats (200-250 g) were used in the experiments. The prepared aortic segment was placed in a special experimental 5 ml chamber. Contractions of aortic preparations were induced by adding phenylephrine (PE 1  $\mu$ M) or hyperpotassium solution (KCl, 50 mM) to the experimental chamber. The contractile activity of aortic preparations was recorded using a PIIT amplifier (Grass, USA) and an Endim 621.02 recorder (Germany). **Results:** The studied alkaloids relaxed the rat aorta by suppressing the transport of  $Ca^{2+}$  ions through voltage-dependent and receptor-gated  $Ca^{2+}$  channels. these results indicate that the observed effects of alkaloids are due to inhibition of IP3R function. This inhibition of IP3R function and a decrease in the release of  $Ca^{2+}$  ions from the sarcoplasmic reticulum may be accompanied by a decrease in the intracellular level of [ $Ca^{2+}$ ] in in smooth cells and suppression of their contractile activity. **Conclusions:** The studied alkaloids have a complex mechanism of relaxant action, which includes the suppression of the transport of  $Ca^{2+}$  ions at the level of the plasmaloma and sarcoplasmic reticulum of smooth cell cells.

**Key words:** aorta, smooth muscles, alkaloids, sarcoplasmic reticulum, phenylephrine,  $Ca^{2+}$  channel, caffeine.

В настоящее время во всем мире наблюдается широкое распространение патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), которая занимают ведущие позиции в общей структуре заболеваемости и смертности в большинстве стран мира. Один из основных причин патологии ССС является артериальная гипертензия – ведущий фактор риска развития инфаркта миокарда и инсульта. В связи с этим одной из актуальнейших задач современной медицины является разработка новых подходов к адекватной терапии артериальной гипертензии, основанных на последних достижениях молекулярной фармакологии.

### Цель исследования

Изучение действия алкалоидов 1-О-бензоилкараколина и 14-О-бензоилталатизамина (рис. 1) на

транспорт ионов  $Ca^{2+}$  в саркоплазматическом ретикулуме (СР).

### Материал и методы

В экспериментах использовались изолированные препараты гладкомышечных сегментов аорты белых беспородных крыс (200-250 г). Животных забивали с помощью цервикальной дислокации, вскрывали грудную клетку, извлекали аорту и помещали ее в физиологический раствор Кребса следующего состава (мМ): NaCl – 120,4; KCl – 5;  $NaHCO_3$  – 15,5;  $NaH_2PO_4$  – 1,2;  $MgCl_2$  – 1,2;  $CaCl_2$  – 2,5;  $C_6H_{12}O_6$  – 11,5; pH 7,4. Аорту очищали от жировой и соединительной ткани и нарезали на сегменты в виде колец шириной 3-4 мм. Отпрепарированный сегмент аорты помещали в специальную экспериментальную

камеру объемом 5 мл, где с помощью серебряной проволоки фиксировали между штоком электро-механического преобразователя (FT.03, Grass, США) и основанием камеры. Экспериментальная камера перфузировалась оксигенированным карбогеном (95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>) раствором Кребса при постоянной температуре 37°C. Перед экспериментом сегменты аорты предварительно растягивали нагрузкой 1 г и промывали физиологическим раствором в течение 60 минут для достижения равновесия. Сокращения препаратов аорты вызывали внесением в экспериментальную камеру ФЭ (1 мкМ) или гиперкалиевым раствором (KCl 50 мМ) путем эквимолярного замещения им NaCl в растворе Кребса. В экспериментах использовались также бескальциевые растворы, для чего из раствора Кребса исключали ионы Ca<sup>2+</sup>, а для связывания их следов добавляли ЭГТА (1 мМ). Сократительную активность препаратов аорты регистрировали с помощью усилителя РИТ (Grass, США) и самописца Endim 621,02 (Германия). В работе использовали фенилэфрин (ФЭ), верапамил и ЭГТА фирмы Sigma (St. Louis, Mo.,

США). При этом амплитуда сокращений выражалась в % от максимального сокращения (принятого за 100%), индуцированного ФЭ или гиперкалиевым раствором и рассчитывалась как среднее арифметическое значение для 5-6 различных экспериментов. В таком состоянии кольца аорты выдерживались в течение 60 минут для достижения равновесия. К каждому препарату прикладывали начальное натяжение, соответствующее 1 г. Сокращения препарата аорты индуцировали гиперкалиевым раствором (KCl 50 мМ) или 1 мкМ ФЭ. Сокращения препаратов регистрировали с помощью самописца марки (Endim 621.02). Величину изменений силы сокращений препарата оценивали в процентах от контроля, принятого за 100%. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation; США). Статистическую значимость различий между контрольными и опытными значениями определяли для ряда данных, используя парный t-тест. Значения p<0,05 указывают на статистически значимые различия.

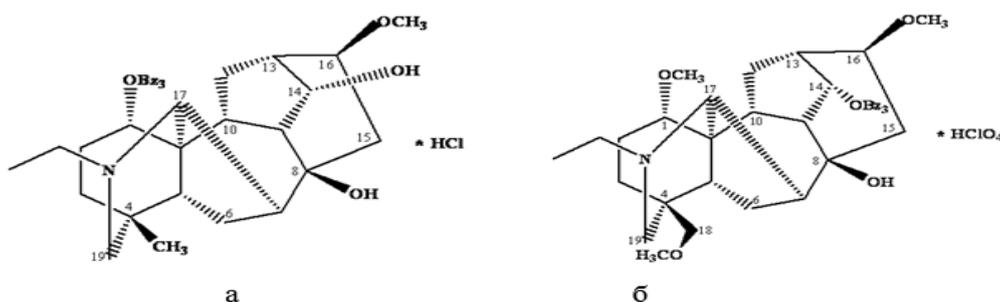


Рис. 1. Химическая структура дитерпеноидных алкалоидов 1-О-бензоилкараколина (а) и 14-О-бензоилталатизамина (б).

### Результаты и обсуждение

Ранее нами было обнаружено, что дитерпеноидные алкалоиды 1-О-бензоилкараколин (1-О-БК) и 14-О-бензоилталатизамин (14-О-БТ) эффективно расслабляют препараты аорты крысы, предсокращённые фенилэфрином и гиперкалиевыми растворами [1,2].

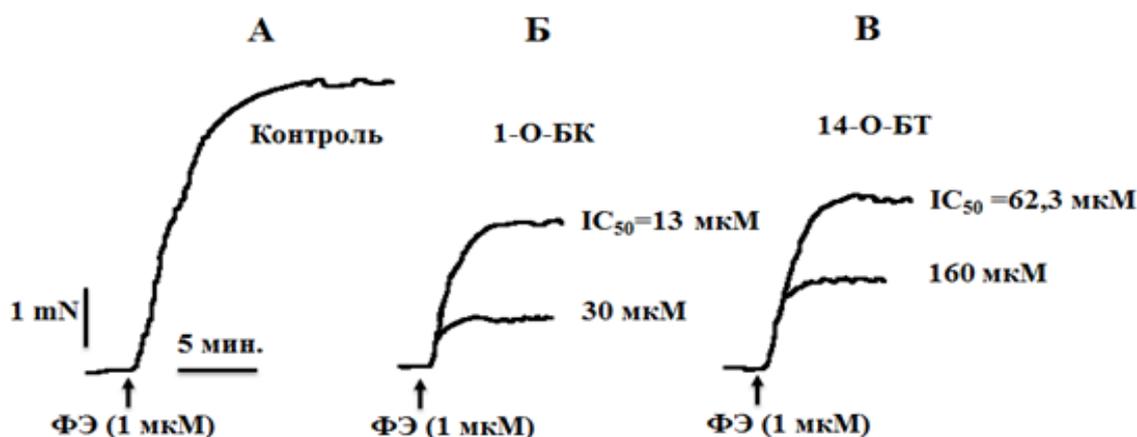
В процессе изучения механизма, лежащего в основе релаксантного действия 1-О-бензоилкараколина и 14-О-бензоилталатизамина, были изучены их эффекты в различных экспериментальных условиях. Как показали эти исследования, 1-О-БК и 14-О-БТ эффективно подавляют KCl- и ФЭ-индуцированные сокращения на препаратах аорты с интактным и удаленным эндотелием. Более того, релаксантный эффект этих алкалоидов сохранялся и в присутствии ингибиторов NO-синтазы L-NAME и циклооксигеназы, индометацина. Эти результаты свидетельствуют о том, что 1-О-БК и 14-О-БТ не влияют на состояние эндотелия, что указывает на то, что их релаксантный эффект непосредственно связан с нарушением функции сократительного аппарата гладкоклеточных клеток (ГМК) кровеносных сосудов.

Ведущую роль в регуляции сократительной активности и тонуса гладкой мускулатуры играют ионы Ca<sup>2+</sup>, внутриклеточный уровень [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>, которых в ГМК поддерживается различными Ca<sup>2+</sup>-транспортирующими системами, расположенными на плазмалемме и в саркоплазматическом ретикулуме [7]. В связи этим для оценки роли потенциал-зависимых Ca<sup>2+</sup>-каналов L-типа в обеспечении релаксантного эффекта 1-О-БК и 14-О-БТ было изучено их влияние на сокращения препаратов аорты, индуцируемые кумулятивным добавлением CaCl<sub>2</sub> в бескальциевую среду, содержащую 50 мМ KCl. В этих экспериментах увеличение концентрации CaCl<sub>2</sub> (0-2,5 мМ) в среде инкубации сопровождалось ступенчатым ростом силы сокращения аорты, обусловленного поступлением ионов Ca<sup>2+</sup> через Ca<sup>2+</sup>-каналы L-типа. При наличии в среде инкубации изучаемых алкалоидов развитие сокращений в ответ на увеличение CaCl<sub>2</sub> заметно подавлялось [1,2].

Для дальнейшей характеристики механизма приведены результаты исследования эффектов 1-О-БК и 14-О-БТ на транспорт ионов Ca<sup>2+</sup> на уровне саркоплазматического ретикулума ГМК.

Важную роль в регуляции процессов сокращения и расслабления гладкой мускулатуры, которые обеспечивают поддержание тонуса кровеносных сосудов, играют  $Ca^{2+}$ -транспортирующие системы СР, такие как инозитол 1,4,5-трифосфатный рецептор ( $IP_3R$ ), рианодинный рецептор (RyR) и  $Ca^{2+}$ -АТФаза (SERCA) [4,16]. Ведущую роль при этом играет  $IP_3R$ , активация которого обеспечивает высвобождение ионов  $Ca^{2+}$ , содержащихся в СР и инициацию процесса сокращения ГМК. Активацию  $IP_3R$ , обеспечивает инозитол-1,4,5-трифосфат ( $IP_3$ ), который продуцируется при гидролизе фосфатидинозитол-4,5-дифосфата фосфолипазой С, активируемой при стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов агонистами [12]. С целью изучения возможного влияния алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ на высвобождение ионов  $Ca^{2+}$  из СР через  $IP_3R$ , нами были изучены их эффекты на сокращения аорты, индуцированные ФЭ. В условиях отсутствия в среде ионов  $Ca^{2+}$  ФЭ индуцирует сокращения аорты, которые обеспечиваются в основном

ионами  $Ca^{2+}$ , высвобождаемыми из СР через  $IP_3R$ . В наших экспериментах в растворах Кребса, не содержащих ионы  $Ca^{2+}$ , 1 мкМ ФЭ вызывал сокращения аорты, сила которых составляла  $70,4 \pm 4,1\%$  от силы сокращений, индуцированной им в нормальном растворе Кребса. В этих экспериментах добавление алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ приводило к дозозависимому подавлению ФЭ-индуцированных сокращений аорты (рис. 2). При этом в присутствии 30 мкМ 1-О-БК и 160 мкМ 14-О-БТ сила ФЭ-индуцированных сокращений аорты, максимально снижалась соответственно до  $13,1 \pm 2,6$  и  $21,1 \pm 3,8\%$ . Значения  $IC_{50}$ , полученные на основании этих результатов, составляли для 1-О-БК и 14-О-БТ 13,0 мкМ и 62,3 мкМ, соответственно. Эти результаты убедительно свидетельствуют о том, что алкалоиды 1-О-БК и 14-О-БТ существенно подавляют сокращения аорты, индуцированные фенилэфрином в без- $Ca^{2+}$  растворах Кребса, которые обеспечиваются ионами  $Ca^{2+}$ , высвобождаемыми из СР через  $IP_3R$ .



**Рис. 2.** Влияние алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ на сокращения аорты крысы, индуцированные фенилэфрином в растворах Кребса, не содержащих ионы  $Ca^{2+}$ . Записи эффектов алкалоидов на сокращения аорты, индуцированные ФЭ (1 мкМ) в растворах Кребса без ионов  $Ca^{2+}$ . А - контроль, Б - в присутствии 13,0 и 30 мкМ 1-О-БК, В - в присутствии 62,3 и 160 мкМ 14-О-БТ.

Дополнительное подтверждение влияния исследуемых алкалоидов на процесс высвобождения ионов  $Ca^{2+}$  из СР через  $IP_3R$  было получено в экспериментах с фентоламином. В этих экспериментах было обнаружено, что в присутствии фентоламин эффекты алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ на ФЭ-индуцированные сокращения аорты существенно снижаются. Такое снижение эффекта изучаемых алкалоидов на ФЭ-индуцированные сокращения аорты в присутствии фентоламина свидетельствует об их влиянии на процесс высвобождения ионов  $Ca^{2+}$  из СР, активируемый при стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов.

Для дальнейшей характеристики влияния исследуемых алкалоидов на процесс высвобождения ионов  $Ca^{2+}$  из СР были изучены их эффекты на сокращения аорты, индуцированные кофеином. Кофеин вызывает преходящее сокращение гладкой мускулатуры, обусловленное увеличением уровня  $[Ca^{2+}]_i$  в ГМК, которое обеспечивается в результате активации RyR при стимуляции  $Ca^{2+}$ -индуцированного

высвобождения  $Ca^{2+}$  из СР [8,15]. При этом установлено, что амплитуда кофеин-индуцированного сокращения ГМК является качественным показателем количества ионов  $Ca^{2+}$ , содержащихся в СР. В наших экспериментах, выполненных в нормальных растворах Кребса, кофеин (10 мМ) вызывал сокращения аорты, сила которых составляла  $67,5 \pm 4,1\%$  от силы сокращений, индуцированной фенилэфрином (1 мкМ). В этих экспериментах предварительная инкубация препаратов аорты с изучаемыми алкалоидами сопровождалась дозозависимым подавлением сокращений аорты, индуцированных кофеином. При этом в присутствии 30 мкМ 1-О-БК и 160 мкМ 14-О-БТ сила кофеин-индуцированных сокращений аорты максимально снижалась соответственно до  $27,6 \pm 4,3$  и  $31,2 \pm 4,4\%$ , от контроля, (рис. 3). Значения  $IC_{50}$  для 1-О-БК и 14-О-БТ, полученные на основании этих результатов, составляли соответственно 16,6 и 61,7 мкМ.

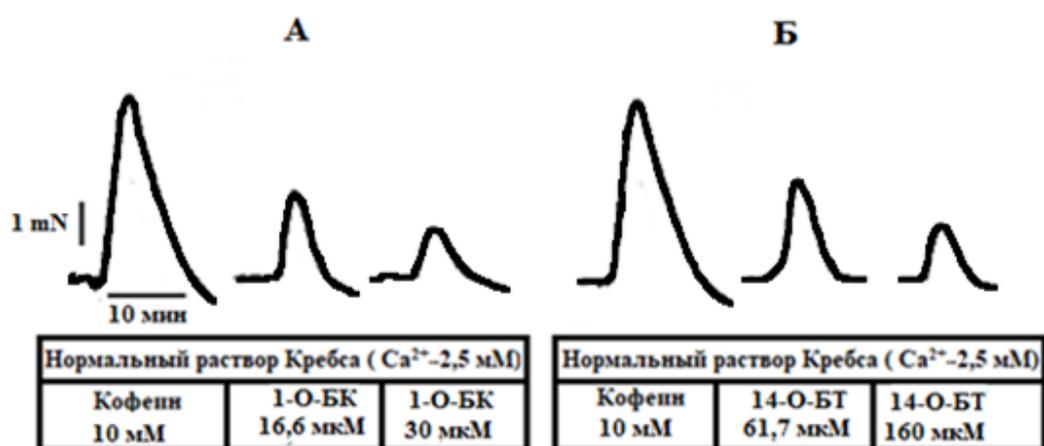


Рис. 3. Влияние алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ на сокращения аорты крысы, индуцированные кофеином в нормальных растворах Кребса. Записи эффектов алкалоидов на сокращения аорты, индуцированные кофеином (10 мМ), в растворах Кребса, содержащих ионы Ca<sup>2+</sup>. А – в присутствии 16,6 и 30 мкМ 1-О-БК, Б – в присутствии 61,7 и 160 мкМ 14-О-БТ.

Данные, полученные в этих экспериментах, свидетельствуют о том, что наблюдаемые эффекты исследуемых алкалоидов на кофеин-индуцированные сокращения аорты обусловлены ингибированием процесса высвобождения ионов Ca<sup>2+</sup> из СР. Однако в увеличении [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> в ГМК, вызываемого кофеином, в присутствии ионов Ca<sup>2+</sup> в среде, наряду с ионами Ca<sup>2+</sup>, высвобождаемыми из СР, также участвуют ионы Ca<sup>2+</sup>, поступающие через плазмалемму [15]. В связи с этим для уточнения механизма действия исследуемых алкалоидов на кофеин-индуцированные сокращения аорты, были изучены их эффекты в условиях отсутствия ионов Ca<sup>2+</sup> в среде инкубации.

В этих условиях кофеин вызывал сокращения аорты, сила которых составляла 33,3±3,4 %, от силы, индуцированной им в присутствии ионов Ca<sup>2+</sup> (рис. 4). Предварительная инкубация препаратов аорты в присутствии исследуемых алкалоидов также сопровождалась существенным подавлением сокращений аорты, индуцированных кофеином. При этом в присутствии 30 мкМ 1-О-БК и 160 мкМ 14-О-БТ сила кофеин-индуцированных сокращений аорты снижалась соответственно до 18,6±4,3 и 20±3,4% от контроля (рис. 4). Значения IC<sub>50</sub> для 1-О-БК и 14-О-БТ, полученные в этих экспериментах, составляли соответственно 18,2 и 75,4 мкМ.

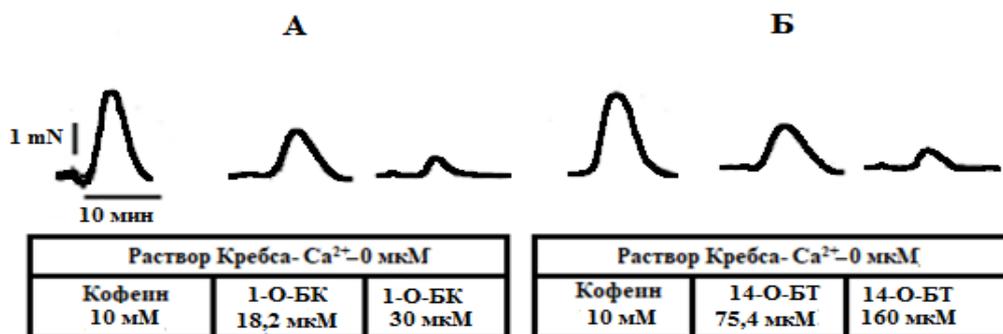


Рис. 4. Влияние алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ на сокращения аорты крысы, индуцированные кофеином в растворах Кребса, не содержащих ионы Ca<sup>2+</sup>. Записи эффектов алкалоидов на сокращения аорты, индуцированные кофеином (10 мМ), в растворах Кребса без ионов Ca<sup>2+</sup>. А – в присутствии 18,2 и 30 мкМ 1-О-БК, Б – в присутствии 75,4 и 160 мкМ 14-О-БТ.

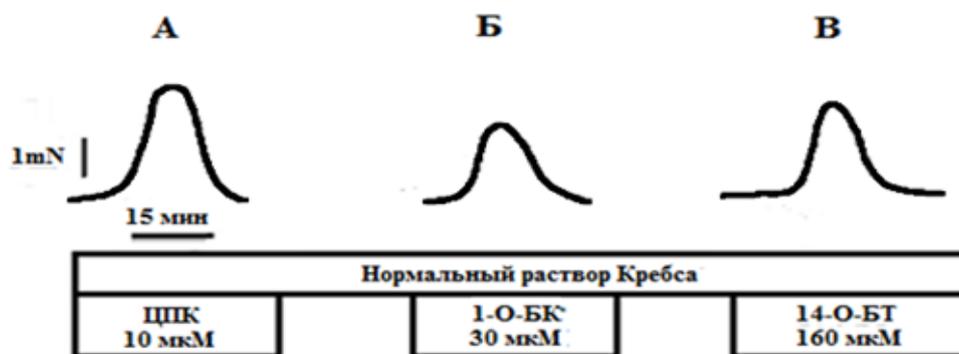
Результаты этой серии экспериментов показали, что изучаемые алкалоиды эффективно подавляют сокращения аорты, индуцированные фенилэфрином и кофеином, в условиях отсутствия ионов Ca<sup>2+</sup> в среде инкубации. В связи с тем, что регистрируемые в этих условиях сокращения аорты обеспечиваются в основном ионами Ca<sup>2+</sup>, высвобождаемыми из СР, эти результаты свидетельствуют о том, что наблюдаемые эффекты 1-О-БК и 14-О-БТ связаны с ингибированием функции IP<sub>3</sub>R. Ингибирование функции

IP<sub>3</sub>R и снижение высвобождения ионов Ca<sup>2+</sup> из СР обычно сопровождается уменьшением уровня [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> в ГМК и подавлением их сократительной активности. Учитывая это и данные, полученные в экспериментах с фенилэфрином и кофеином, в условиях отсутствия ионов Ca<sup>2+</sup> в среде, можно заключить, что релаксанта́ный эффект алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ также может быть связан с ингибированием высвобождения ионов Ca<sup>2+</sup> из СР.

Процесс высвобождения ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из СР регулируется рядом факторов, среди которых центральную роль играет уровень ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в СР, который контролируется  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазой (SERCA) [3,11]. Обеспечивая обратную закачку ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в СР, накопившихся в цитоплазме в процессе сокращения ГМК,  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза СР играет ведущую роль в поддержании  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза ГМК и в процессе расслабления гладкой мускулатуры [5,9]. В связи с этим для дальнейшей характеристики влияния алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ на транспорт ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в СР были изучены их эффекты на сокращения аорты, индуцированные циклопиазоновой кислотой (ЦПК), которая является селективным ингибитором  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы СР гладкой мускулатуры [6,8]. Ингибируя  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазу и подавляя процесс закачки ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в СР, ЦПК способствует увеличению уровня  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  в ГМК, которое

сопровождается развитием преходящего сокращения гладкой мускулатуры [10,13].

В наших экспериментах внесение в нормальный раствор Кребса 10 мкМ ЦПК приводило к развитию сокращений аорты, сила которых составляла  $34,5 \pm 4,1\%$ , от силы сокращения, индуцируемой 1 мкМ ФЭ. В этих экспериментах предварительная инкубация препаратов аорты с исследуемыми алкалоидами сопровождалась заметным подавлением сокращений аорты, индуцированных ЦПК. При этом в присутствии алкалоидов 1-О-БК (30 мкМ) и 14-О-БТ (160 мкМ) сила ЦПК-индуцированных сокращений аорты снижалась до  $24,6 \pm 4,1$  и  $28,4 \pm 4,3\%$  от контроля (рис. 5). Эти результаты указывают на то, что изучаемые алкалоиды 1-О-БК и 14-О-БТ подавляют ЦПК-индуцированные сокращения аорты, которые обеспечиваются благодаря увеличению уровня  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  в ГМК.



**Рис. 5.** Влияние алкалоидов 1-О-БК и 14-О-БТ на сокращения аорты крысы, индуцированные ЦПК. Записи эффектов алкалоидов на сокращения аорты, индуцированные ЦПК (10 мкМ) в нормальных растворах Кребса. А – контроль, Б – в присутствии 30 мкМ 1-О-БК, В – в присутствии 160 мкМ 14-О-БТ.

В связи с тем, что увеличение уровня ГМК, вызываемое ЦПК, происходит в результате ингибирования  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы, полученные результаты свидетельствуют о том, что наблюдаемые эффекты 1-О-БК и 14-О-БТ могут быть связаны с истощением запасов ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в СР.

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что изучаемые алкалоиды обладают комплексным механизмом релаксантного действия, который включает подавление транспорта ионов  $\text{Ca}^{2+}$  на уровне плазмаллемы и саркоплазматического ретикула ГМК.

#### Литература

1. Мирзаева Ю.Т., Усманов П.Б., Султонходжаев М.Н. Действие дитерпеноидных алкалоидов караколина и 1-О-бензоилкараколина на сократительную активность гладкомышечных клеток аорты крысы // *Узбекский биол. журн.* – 2013. – №1. – С. 8-11.
2. Мирзаева Ю.Т., Усманов П.Б., Султонходжаев М.Н. Характеристика релаксантного действия дитерпеноидных алкалоидов талатизамина и 14-о-бензоилталатизамина // *Узбекский биол. журн.* – 2014. – №4. – С. 3-7.
3. Amberg G., Navedo M.F. Calcium dynamics in vascular smooth muscle // *Microcirculation.* – 2013. – Vol. 20, №4. – P. 281-389.
4. Chalmers S., Olson M.L., MacMillan D. et al. Ion channels in smooth muscle: Regulation by the sarcoplasmic reticulum and mitochondria // *Cell Calcium.* – 2007. – Vol. 42, №4-5. – P.

447-466.

5. Floyd R., Wray S. Calcium transporters and signalling in smooth muscles // *Cell Calcium.* – 2007. – Vol. 42 (45). – P. 467-476.
6. Uyama Y., Imaizumi Y., Watanabe M. Effects of cyclopiazonic acid, a novel  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase inhibitor, on contractile responses in skinned ileal smooth muscle // *Brit. J. Pharmacol.* – 1992. – Vol. 106. – P. 208-214.
7. Karaki H., Ozaki H., Hori M. et al. Calcium movements, distribution, and functions in smooth muscle // *Pharmacol. Rev.* – 1997. – Vol. 49. – P. 157-215.
8. Kurebayashi N., Ogawa Y. Depletion of  $\text{Ca}^{2+}$  in the sarcoplasmic reticulum stimulates  $\text{Ca}^{2+}$  entry into mouse skeletal muscle fibres // *J. Physiol.* – 2001. – Vol. 533, №1. – P. 185-199.
9. Laporte R., Hui A., Laher I. Pharmacological modulation of sarcoplasmic reticulum function in smooth muscle // *Pharmacol. Rev.* – 2004. – Vol. 56, №4. – P. 439-513.
10. Nobel D., Borisova L., Wray S., Burdyga T. Store-operated  $\text{Ca}^{2+}$  entry and depolarization explain the anomalous behaviour of myometrial SR: Effects of SERCA inhibition on electrical activity,  $\text{Ca}^{2+}$  and force // *Cell Calcium.* – 2014. – Vol. 56, №3. – P. 188-194.
11. Shmygol A., Wray S. Modulation of agonist-induced  $\text{Ca}^{2+}$  release by SR  $\text{Ca}^{2+}$  load: direct SR and cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$  measurements in rat uterine myocytes // *Cell Calcium.* – 2005. – Vol. 37, №3. – P. 215-223.
12. Taylor C. Regulation of IP3 receptors by cyclic AMP // *Cell Calcium.* – 2017. – Vol. 63. – P. 48-52.
13. Tosun M., Paul R.J., Rapoport R.M. Coupling of store-

operated  $Ca^{2+}$  entry to contraction in rat aorta // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1998. – Vol. 285, №2. – P. 759-766.

14. Tykocki N.R., Thompson J.M., Jackson W.F., Watts S.W. Ryanodine receptors are uncoupled from contraction in rat vena cava // Cell Calcium. – 2013. – Vol. 53, №2. – P. 112-119.

15. Watanabe C., Yamamoto I., Hirano K., Kobayashi S., Kanaide H. Mechanisms of caffeine-induced contraction and relaxation of rat aortic smooth muscle // J. Physiol. – 1992. – Vol. 456. – P. 193-213.

16. Wray S., Burdya T. Sarcoplasmic reticulum function in smooth muscle // Physiol. Rev. – 2010. – Vol. 90, №1. – P. 113-178.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ АЛКАЛОИДОВ 1-О-БЕНЗОИЛКАРАКОЛИНА И 14-О-БЕНЗОИЛТАЛАТИЗАМИНА НА ТРАНСПОРТ ИОНОВ $Ca^{2+}$ В САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОМ РЕТИКУЛУМЕ**

Мирзаева Ю.Т., Усманов П.Б., Султанходжаев М.Н.

**Цель:** изучение действия алкалоидов 1-О-бензоилкараколина и 14-О-бензоилталатизамина на транспорт ионов  $Ca^{2+}$  в саркоплазматическом ретикулуме.

**Материал и методы:** в экспериментах использовались изолированные препараты аорты белых беспородных крыс (200-250 г). Отпрепарированный сегмент аорты помещали в специальную экспериментальную камеру объемом 5 мл. Сокращения препаратов аорты

вызывали внесением в экспериментальную камеру фенилэфрина (ФЭ 1 мкМ) или гиперкалиевым раствором (КСI, 50 мМ). Сократительную активность препаратов аорты регистрировали с помощью усилителя РИТ (Grass, США) и самописца Endim 621,02 (Германия). **Результаты:** изученные алкалоиды расслабляли аорту крысы, подавляя транспорта ионов  $Ca^{2+}$  через потенциал-зависимых и рецептор-управляемые  $Ca^{2+}$ -каналов. Эти результаты свидетельствуют о том, что наблюдаемые эффекты алкалоидов обусловлены ингибированием функции  $IP_3R$ . Такое ингибирование функции  $IP_3R$  и снижение высвобождения ионов  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума может сопровождаться уменьшением внутриклеточного уровня  $[Ca^{2+}]_{in}$  в гладкоклеточных клетках и подавлением их сократительной активности. **Выводы:** изученные алкалоиды обладают комплексным механизмом релаксантного действия, который включает подавление транспорта ионов  $Ca^{2+}$  на уровне плазмаллемы и саркоплазматического ретикулума гладкоклеточных клеток.

**Ключевые слова:** аорта, гладкая мускулатура, алкалоиды, саркоплазматический ретикулум, фенилэфрин,  $Ca^{2+}$  канал, кофеин.



**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОТИРЕОЗДА ТИРЕОИД СТАТУС ЎЗГАРИШЛАРИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ**

Мўминова Г.А.

**КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ**

Муминова Г.А.

**CORRECTION OF CHANGES IN THYROID STATUS IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM**

Muminova G.A.

Андижон давлат тиббиёт институти.

**Цель:** коррекция изменений тиреоидного статуса с помощью L-тироксина и нейропротекторов при экспериментальном гипотиреозе. **Материал и методы:** состояние гипотиреоза моделировали путем инъекции в желудок 120 белых крыс в дозе 2,5 мг/100 г мерказолила в течение 21-го дня, после чего проводили его лечение в течение 10 дней. Определяли массу и температуру животных, сывороточные уровни гормонов Т3, Т4 и ТТГ. **Результаты:** при экспериментальном гипотиреозе уменьшалось содержание Т3, Т4 и увеличивался уровень ТТГ, а также происходило снижение температуры и увеличение массы животных. У крыс, получавших лечение, эти значения были близки к таковым в интактной группе. **Выводы:** при экспериментальном гипотиреозе количество свободного Т4 снижается максимум в 6,4 раза, определение количества свободного Т4 является одним из самых необходимых условий, требуемых при диагностике гипотиреоза. Использование L-тироксина и нейропротекторов при экспериментальном гипотиреозе нормализовало уровни гормонов ТТГ, Т3 и Т4.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин.

**Objective:** To correct thrioid status changes using L-thyroxine and neuroprotectors in experimental hypothyroidism. **Materials and methods:** To achieve the goal in the study, the condition of hypothyroidism was modeled by injecting 120 white rats at a dose of 2.5 mg/100 g of mercazolyl into the stomach for 21 days. They were treated for 10 days. Serum levels of T3, T4 and TTG hormones were determined. The body weight and body temperature of the animals were examined. **Results:** In experimental hypothyroidism, a decrease in the amount of T3, T4 hormones, an increase in the amount of TTG, a decrease in body temperature, and an increase in body weight were detected. In the treated group of rats, however, these values were close to those of the intact group. **Conclusion:** In experimental hypothyroidism, the amount of free T4 decreased to a maximum of 6.4 times, and the determination of the amount of free T4 is one of the most necessary conditions required in the diagnosis of hypothyroidism. The use of L-thyroxine and neuroprotectors in experimental hypothyroidism normalized the levels of the hormones TTG, T3, and T4.

**Key words:** hypothyroidism, thyrotropic hormone (TTG), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4).

**Тадқиқот мақсади**

Гипотиреоз энг кўп тарқалган эндокрин касалликлардан биридир. Гипотиреоз белгиларининг юзага чиқиши эса тиреоид гормонлар миқдорига боғлиқ. Шу сабабли, ташхиснинг аниқ ва ўз вақтида қўйилиши, шунингдек, самарали даволаш йўллари излаб топиш гипотериодизм учун жуда муҳимдир.

Ҳозирги вақтда эндокрин касалликлар орасида қалқонсимон беzi дисфункцияси энг кўп тарқалган касалликлардан ҳисобланади. Гипотиреоз қалқонсимон беzi касалликларининг асосий улушини ташкил қилади, бу эса ҳам тиббий, ҳам ижтимоий жиҳатдан аҳамият касб этади. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра 2 млрдга яқин инсон йод танқислиги билан яшайди ва уларнинг аксариятида эндомик бўқоқ учрайди [6]. Гипотиреоз кўпинча ўсаётган ёш организмда, шунингдек, аёлларда эркакларга нисбатан кенг тарқалган [11]. Гипотиреоз – организмнинг барча аъзолари ва аъзолар системасининг шикастланиши билан содир бўлади [4]. Шунингдек, гипотиреоз оқибатида кретинизм, юрак етишмовчилиги ва бошқа оғир асоратлар ривожланиши мумкин [6]. Гипотиреоз белгиларининг юзага чиқиши тиреоид

гормонлар миқдорига боғлиқ. Шу сабабли, ташхиснинг аниқ ва ўз вақтида қўйилиши гипотериодизм учун жуда муҳимдир. Тиреоид гормонлар миқдорини аниқлаш гипотиреоз ташхисида талаб қилинадиган муҳим шартлардан биридир.

Гипотиреозни даволашда мукамал самардорлиги ва юқори хавфсизлиги билан L-тироксин энг кенг қўлланиладиган препаратлардан ҳисобланади. L-тироксин билан даволаш беморларда етарли даражада Т<sub>3</sub> ни ҳосил қилиши туфайли самарали натижа берган. Лекин L-тироксин терапияси ҳақидаги нотўғри тушунчалар ҳам йўқ эмас. Бизнинг тадқиқотда гипотиреозни даволашда L-тироксин самарали таъсирини ошириш мақсадида унинг нейропротекторлар билан комбинациялашган таъсири ўрганилди.

**Материал ва усуллар**

Тадқиқотда ТТА ОТМИТЛ марказий виварийсида стандарт рационда боқилган 120 та оқ зотсиз 180-220 г оғирликка эга бўлган балоғатга етган эркак каламушлардан фойдаланилди. Ҳайвонларда олиб борилган барча тадқиқотлар ЖССТ экспериментал Ҳайвонлар билан ишлаш ҳамда эҳтиёт чораларига риоя қилиш билан боғлиқ тавсиялари билан мос равишда ўтказилди. Мақсадга эришиш учун

оқ каламушларга 2,5 мг/100г дозада мерказолил (тиамазол эквиваленти, Фармацевтическая компания Здоровье, ООО Украина) 21 кун давомида меъда ичига киритилиш йўли билан гипотиреоз ҳолати моделлаштирилди [1,2]. Ушбу модел экспериментал тадқиқотларда қалқонсимон беши дисфункциясининг классик модели сифатида кенг қўлланилади. Гипотиреоз ҳолати шакланганлигини тана ҳарорати ва хайвонлар умумий ҳолати назорат қилиниб, ҳамда тиреоид гормонлар ўзгариши билан тасдиқланди. хайвонлар ўлими кузатилмади. 21-кундан бошлаб экспериментал каламушлар 6 та гуруҳга ажратилди:

**I гуруҳ** – интакт каламушлар;

**II гуруҳ** – 21 кун гипотиреоз моделлаштирилган каламушлар;

**III гуруҳ** – 30 кун гипотиреоз моделлаштирилган каламушлар;

**IV гуруҳ** – 21-кундан сўнг 10 кун давомида 3 мкг/кг L-тироксин билан даволанган каламушлар;

**V гуруҳ** – 21-кундан сўнг 10 кун давомида 3 мкг/кг L-тироксин ва «нейромак» нейропротектори билан даволанган каламушлар;

**VI гуруҳ** – 21-кундан сўнг 3 мкг/кг L-тироксин ва «сомазина» нейропротектори билан даволанган каламушлар.

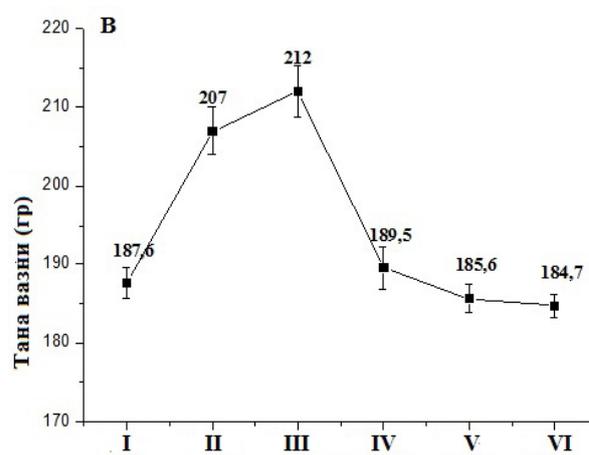
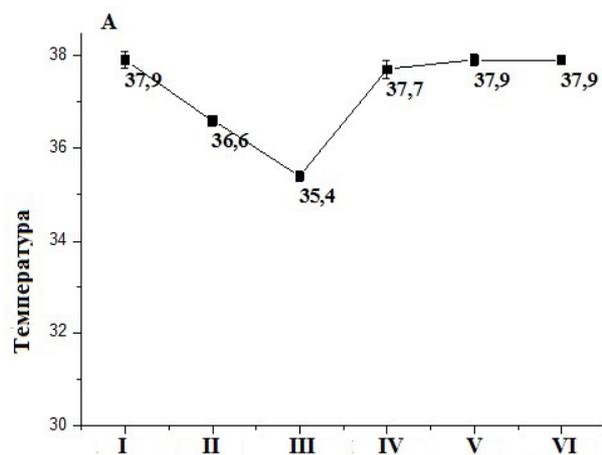
Тадқиқотнинг тегишли кунларида каламушлар ҳарорати 0°-+2°С совуқ хонада декапитация қилинди. Декапитация қилингандан сўнг хайвонларнинг қони йиғилди. Сўнг йиғиб олинган қон 30 дақиқа мобайнида +4°С ҳароратда қолдирилди, 3000 айланма/дақиқа тезликда центрифуга қилинди ва

қон зардоби йиғиб олинди. Қон зардобидида тиреоид гормонлар: тиреотроп гормон (ТТГ), тироксин (Т4) ва трийодтиронин (Т3) миқдори иммунофермент таҳлил усулида “Human” (Германия) фирмасининг “Eliza” тест тўплами ёрдамида аниқланди. Ушбу гормонларнинг ўлчов бирликлари: ТТГ – mIU/l; умумий Т3 – ng/ml, эркин Т3 – pg/ml, умумий Т4 – nmol/l, эркин Т4 – pmol/l да берилди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чизиш Excell ва Origin Pro 8.6 (Microsoft, USA) таҳлил амалий дастурлари пакетини қўллаган ҳолда статистик ишлаб чиқилди. Статистик ишончлиликни Стьюдент t-критерийси бўйича ҳисобланди.

#### Натижалар

Тадқиқот мобайнида каламушларнинг тана ҳарорати ва тана вазни ўлчаб борилди. Натижаларга кўра, гипотиреоз моделлаштирилган каламушларда ҳароратнинг пасайиши ва тана вазнининг эса ортиши аниқланди. Жумладан, тадқиқотнинг 21- ва 30-кунда тана ҳарорати 3,44%; 6,6% га пасайди. Тана вазни эса мос равишда 10,3% ва 13% га ортди. Даволанган гуруҳларнинг барчасида ушбу кўрсаткичлар меъёрий кўрсаткичларга жуда яқин келди. Жумладан, L-тироксин, L-тироксин+нейромак, L-тироксин+сомазина препаратлари қўлланилганда тана ҳароратининг мос равишда 37,7°, 37,9° ва 37,9° гача тўлиқ меъёрлашиши аниқланди. Тана вазни ҳам ушбу гуруҳларда интакт гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 10,62%; 12,45% ва 12,88% га камайди (1-расм). L-тироксин ва уни нейропротекторлар билан биргаликда қўллаб даволанган гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ аниқланмади.



1-расм. Экспериментал гипотиреозда тана ҳарорати (А) ва тана вазни (В) ўзгаришларига L-тироксин ва нейропротекторлар таъсири.

Экспериментал гипотиреозда каламушлар қон зардобидида тиреоид статусни аниқлаш бўйича олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, экспериментал гипотиреозда ТТГ миқдори ортиши, аксинча умумий Т3, Т4 ва эркин Т3, Т4 гормонлари миқдори эса камайиши аниқланди. Жумладан, тадқиқотнинг 21-кунда интакт гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ТТГ миқдори

1,93 марта ортган бўлса, тадқиқотнинг 30-кунда ТТГ миқдори интакт гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 3,73 марта ортди. Даволанган гуруҳларнинг барчасида ТТГ миқдорининг камайиши ва меъёрий кўрсаткичларга жуда яқин келиши аниқланди. Даволанган гуруҳ кўрсаткичлари бир-бирдан сезиларли фарқ қилмади.

Экспериментал гипотиреоз моделида тиреоид гормонлар миқдорига  
L-тироксин ва нейропротекторлар таъсири ( $M \pm t$ ;  $n=8$ )

Гуруҳлар	Тиреоид гормонлар				
	ТТГ	T <sub>3</sub> (умумий) нг/мл	T <sub>3</sub> (эркин) пг/мл	T <sub>4</sub> (умумий) нмол/л	T <sub>4</sub> (эркин) пмол/л
I гуруҳ	0,0155+0,0005	1,571+0,047	4,1+0,16	50,3+1,4	16,1+0,52
II гуруҳ	0,029+0,0025***	1,047+0,050***	1,9+0,07***	29,4+0,90***	5,2+0,30***
III гуруҳ	0,056+0,0045****	1,066+0,033***	0,80+0,05****	16,2+1,1****	2,6+0,13****
IV гуруҳ	0,016+0,0008^^&&&	1,597+0,085^^&&&	3,9+0,15^^&&&	50,5+1,6^^&&&	15,0+0,52^^&&&
V гуруҳ	0,017+0,0006^^&&&	1,635+0,063^^&&&	3,9+0,14^^&&&	51,2+1,6^^&&&	15,2+0,48^^&&&
VI гуруҳ	0,017+0,0006^^&&&	1,551+0,073^^&&&	4,0+0,18^^&&&	50,5+1,8^^&&&	15,1+0,51^^&&&

Изоҳ: \* - интакт гуруҳга нисбатан ишончлилик (\*- $P < 0,05$ ; \*\*- $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,001$ ).

^ - 2 гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик (^- $P < 0,05$ ; ^^- $P < 0,01$ ; ^^^- $P < 0,001$ )

& - 3 гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик (&- $P < 0,05$ ; &&- $P < 0,01$ ; &&&- $P < 0,001$ )

Тадқиқотимизда қалқонсимон беги гормонлари миқдорининг камайиши кузатилди. Айниқса экспериментал гипотиреозда эркин T<sub>4</sub> миқдорининг камайиши энг юқори бўлди. Жумладан, тадқиқотнинг 21-кунда умумий T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> гормонлари миқдори 1,5 ва 1,7 марта, эркин T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> гормонлари миқдори эса 2,09 ва 3,21 марта камайди. Тадқиқотнинг 30-кунда умумий T<sub>3</sub> гормони миқдори қисман ортди, лекин меъёрий кўрсаткичлардан пастлигича сақланиб қолди. Умумий T<sub>4</sub>, эркин T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> миқдорини эса яна камайиши кузатилди. Ушбу гормонлар мос равишда 3,11; 5,13 ва 6,4 маротаба пасайди. Даволанган гуруҳларнинг барчасида ушбу кўрсаткичлар, яъни умумий T<sub>3</sub> гормони миқдори T<sub>4</sub>, эркин T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> гормонлари миқдори интакт гуруҳ кўрсаткичларига жуда ҳам яқин келиши аниқланди. Шунингдек, даволанган гуруҳларда ушбу кўрсаткичлар бўйича сезиларли фарқ аниқланмади.

#### Муҳокама

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотда тана вазни, тана ҳарорати ва тиреоид статусни аниқлаш бўйича олинган натижалар қалқонсимон безнинг гипофункциясида далолат беради ва экспериментал гипотиреоз моделининг тўғри танланган эканлигини исботлайди.

Тажрибада II ва III гуруҳ тажриба каламушларида интакт гуруҳ каламушларига нисбатан тана вазнининг ортиши аниқланди. Тиреоид гормонлар етишмовчилигининг характерли белгилари тана температураси ва асосий алмашинувнинг пасайишидир. Болаларда бу безнинг гипофункцияси ўсишдан ортда қолишга, тананинг номутаносиб шаклланишига, чуқур ақлий ва рухий бузилишларга олиб келади. Адабиётларда келтирилишича, гипотиреозда узун занжирли ёғ кислоталар биосинтези ва тўқималарда липолиз жараёни пасаяди. Липолиз жараёнининг пасайиши нейтрал ёғларнинг гидролизланмасдан тўпланишига олиб келади. Шу сабабдан ҳам гипотиреоз учун тана вазнининг ортиши характерлидир [8]. Тадқиқотларимизда экспериментал гипотиреозда тана вазнининг ортиши тўғри эканлиги юқоридаги адабиётларда келтирилган фикрлар билан исботланади.

Тадқиқотда экспериментал гипотиреоз моделлаштирилган каламушларда тана ҳароратининг пасайиши аниқланди. Маълумки, тана ҳароратининг ўзгариши қалқонсимон беги функционал фаолиятдан дарак беради. Яъни тана ҳароратининг пасайиши гипотиреоз учун, ортиши эса гипертериоз учун харак-

терлидир. Чет эл олимларининг тадқиқотларида ҳам гипотиреозда тана ҳароратининг пасайиши аниқланган бўлиб [2], бу эса бизнинг тадқиқотларда олинган натижалар билан тўлиқ мос келади.

Қалқонсимон беги дисфункциясини ташхисида қон зардобидида ТТГ, T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> гормонлари миқдори аниқланади. Тиреоид гормонларнинг синтези ва секрецияси гипоталамо-гипофизар тизим томонидан назорат қилинади. Гипоталамусда тиреолиберин ажралиб чиқиб, гипофиз безига таъсир қилади ва тиреотроп гормони (ТТГ) ҳосил бўлишини таъминлайди. Тиреотропин эса қалқонсимон беги рецепторлари билан боғланиб, T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> гормонлари ҳосил бўлишини стимуллади. Қонда йодтирониннинг концентрациясининг ортиши тиреолиберин ва тиреотроп гормони синтези ва секрециясини ингибирлайди. Тиреоид гормонлар табиатан тирозин аминокислотасининг йодирланган ҳосиласидир. Қалқонсимон без томонидан ажраладиган гормонларнинг асосий қисмини тироксин ташкил қилиб, у юқори фаолликка эга эмас. Кейинчалик тироксин дейодирланиш йўли билан T<sub>3</sub> ни ҳосил қилади ва бу жараён асосан жигарда ва буйракда содир бўлади. Қонда айланиб юрувчи T<sub>4</sub> нинг миқдори фақат қалқонсимон без томонидан синтези ва секрециясига боғлиқ. T<sub>3</sub> нинг миқдори эса асосий 80% қисми периферик тўқималарда T<sub>4</sub> нинг дейодирланишидан ҳосил бўлади. Иккала бирикма ҳам бир хил эффективликда нишон тўқимага транспорт қилинади. Шунингдек, уларнинг сўрилишида ҳам рақобат кузатилмайди. Улар қонда махсус гликопротеин тироксин боғловчи оқсил билан бирикиб айланади. Фақат 0,03 % T<sub>4</sub> ва 0,3 % T<sub>3</sub> эркин ҳолда бўлади. Таъкидлаш керакки, фақат эркин ҳолдаги T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> физиологик активликка эгадир, чунки улар нишон ҳужайрага киради. Қонда эркин T<sub>4</sub> нинг миқдори эркин T<sub>3</sub> нинг миқдорига қараганда юқорироқ бўлади. Лекин, Тиреоид гормон рецепторларининг T<sub>3</sub> га нисбатан мойиллиги T<sub>4</sub> га нисбатан 15 баравар юқори бўлади. Шу сабабдан, T<sub>3</sub> юқори фаолликни намоён қилади [9].

Маълумки, гипотиреоз учун қонда ТТГ миқдорининг ортиши, T<sub>3</sub> ва T<sub>4</sub> миқдорининг эса камайиши характерли ҳисобланади. Қон зардобидидаги T<sub>4</sub> миқдори қалқонсимон безнинг функционал ҳолатидан дарак беради, T<sub>3</sub> миқдори эса тиреоид гормонлар таъсири релаксациясидан дарак беради [8]. Максютлов Р.Р. (2013) тадқиқотларида экспериментал гипотиреозда ТТГ ва умумий T<sub>3</sub> миқдорининг ортиши, эркин T<sub>4</sub> миқдорининг эса камайиши аниқланган [3]. Аксинча, бошқа му-

аллифларнинг фикрича экспериментал гипотиреоз учун умумий Т3 ва Т4 гормонлари миқдорининг камайиши характерлидир [1,5,7]. Бизнинг тадқиқотда олинган натижаларга кўра, эркин Т4 миқдори камайиши энг юқори бўлиши, аксинча умумий Т3 миқдори камайишининг нисбатан пастроқ бўлиши юқоридаги адабиётларда келтирилган фикрлар билан тўлиқ мос келади.

Маълумки, гипотиреозда марказий ўринни когнитив функцияларнинг пасайиши, депрессия, фикрлашнинг секинлашиши, хотиранинг пасайиши, уйқучанлик, ҳолсизлик, ваҳимачилик, тез чарчаш ва нейропатия каби неврологик бузилишлар эгаллайди. Тиреоид гормонларни қабул қилиш эса ушбу руҳий, когнитив бузилишлар ривожланишига сезиларли таъсир қилади, неврологик белгилар намоён бўлишини камайтиради. Шунингдек, қўшимча равишда нейропротекторларни ҳам қабул қилиш даволашнинг янада самарали бўлишини ҳамда неврологик бузилишларни бартараф этилишини таъминлайди.

Кўплаб тадқиқотларда нейропротектор препаратлардан гипотиреозда коррекциялаш мақсадида фойдаланилган. Жумладан, Т.С.Хатчарян гипотиреозни даволашда нейропротектор хусусиятга эга бўлган дегидротирозиннинг холинли эфирларидан фойдаланган [7].

Тадқиқот натижаларига кўра, L-тироксин билан биргаликда нейропротекторларнинг қўлланилиши ҳам тиреоид гормонлар миқдорининг нормаллашишига олиб келди. Тадқиқотларимизда қўлланилган нейропротекторлар нейромак ва сомазина препаратларининг эквиваленти “цитиколин” ҳисобланади. Цитиколинни эса хорижлик олимлар томонидан нейродегенератив касалликларда нейропротектив таъсирни исботланган [10].

Шундай қилиб, экспериментал гипотиреозда тана вазнининг ортиши, ҳароратнинг камайиши, ТТГнинг ортиши, Т3 ва Т4 миқдорининг камайиши кузатилиб, L-тироксин ва нейропротекторларни қўллаш ушбу кўрсаткичларни меъёрлаштиради. L-тироксин, L-тироксин+нейромак, L-тироксин+сомазина препаратлари ушбу кўрсаткичларга бир хил таъсир қилди, яъни ушбу гуруҳлар ўртасида фарқ аниқланмади.

#### Хулосалар

1. Экспериментал гипотиреозда ТТГ миқдорининг ортиши, қалқонсимон беги гормонлари миқдорининг камайиши аниқланди. Айниқса эркин Т4 миқдори энг юқори 6,4 маротабага камайди, эркин Т4 миқдорини аниқлаш гипотиреоз ташхисида талаб қилинадиган энг зарурий шартлардан биридир.

2. Экспериментал гипотиреозда L-тироксин ва нейропротекторлар нейромак ва сомазина препаратларининг қўлланиши ТТГ, Т3 ва Т4 гормонлари миқдорини меъёрлаштиради.

#### Адабиётлар

1. Камиллов Ф.Х., Ганеев Т.И., Козлов В.Н., Кузнецова Е.В., Максюттов Р.Р. Выбор способа применения и дозы тиамазола для моделирования гипотиреоза у лабораторных крыс. // Биомедицина. -2018.- №1.- С.59-70.

2. Камиллов Ф.Х., Козлов В.Н., Ганиев Т.И., Юнусов Р.Р. Влияние экспериментального гипотиреоза на метаболизм костной ткани и минеральный обмен. // Казанский медицинский журнал. – 2017.- том 98, №6.-С.971-975.

3. Максюттов Р.Р., Байматов В.Н., Пономарева Л.Ф., Козлов В.Н. Изучение тиреоидного статуса крыс при коррекции нарушений, индуцированных экспериментальным гипотиреозом. // РВЖ СХХ.-2013.- №3.-С.36-39.

4. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С., Петунина В.В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология.- 2016.- №1(4).- С.46-49.

5. Расулова М.Т., Нишантаев М.К., Юлдашев Н.М. Функционально-метаболическое состояние монооксигеназной системы печени при экспериментальном гипотиреозе. // НамДУ илмий ахборотномаси.- 2019.-№7.- С.73-78.

6. Хамаева Н.А. Влияние «тиреотона» на энергетические процессы в головном мозге белых крыс при экспериментальном гипотиреозе.// Дисс. ...к.м.н.-Улан-Удэ, 2018. - 7с.

7. Хачатрян Т.С. Изменение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови у шестимесячных крыс при гипотиреозе. // Биолог. журн. Армении.-2013.-№1 (65). - С.89-92.

8. Шарипова Е.М., Сална Э.В., Дзинтаре М.Я., Ляуберте Л.Я., Мейрена Д.В., Сьякте Н.И., Гордюшина В.С., Калвиньш И.Я. Исследование влияния милдроната и его производных на уровень тиреоидных гормонов и некоторые показатели липидного и углеводного обмена у гипер- и гипотиреоидных крыс.// Биомедицинская химия.- 2007.- Т.53,№6.- С. 672-682.

9. Bianco A.C., Kim B.W. Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. // J Clin Invest.- 2006.- Vol.116.- P.2571-2579.

10. Eri Nakazaki., Yasushi Yabuki, Hisanao Izumi., Yasuharu Shinoda.,Fumiko Watanabe., Yukihiko Hishida., Ayako Kamimura., Kohji Fukunaga. Combined citicoline and docosahexaenoic acid treatment improves cognitive dysfunction following transient brain ischemia. // Journal of Pharmacological Sciences. – 2019. V.139. P.319-324. <https://doi.org/10.1016/j.jpsh.2019.02.003>.

11. Kerry J. Welsh, Steven J Soldin. How reliable are free thyroid and total T3 hormone assays? // Eur J Endocrinol.- 2016. December ; 175(6): R255-R263. doi:10.1530/EJE-16-0193.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОТИРЕОЗДА ТИРЕОИД СТАТУС ЎЗГАРИШЛАРИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ

Мўминова Г.А .

**Мақсад:** экспериментал гипотиреозда L-тироксин ва нейропротекторлар ёрдамида тиреоид статус ўзгаришларини коррекциялашдан иборат.

**Материал ва усуллар:** тадқиқотда мақсадга эришиш учун 60 та оқ каламушларга 2,5мг/100г дозада мерказолил 21 кун давомида меъда ичига киритилиш йўли билан гипотиреоз ҳолати моделлаштирилди. Сўнг 10 кун давомида даволанди. Қон зардобиди Т3, Т4 ва ТТГ гормонлари миқдори аниқланди. Ҳайвонларнинг тана вазни ва тана ҳарорати текширилди. **Натижалар:** экспериментал гипотиреозда Т3, Т4 гормонлари миқдорининг камайиши, ТТГ миқдорининг ортиши, тана ҳароратининг пасайиши ва тана вазнининг ортиши аниқланди. Даволанган гуруҳ каламушларида эса ушбу кўрсаткичлар интакт гуруҳ кўрсаткичларига яқинлашди. **Хулоса:** экспериментал гипотиреозда эркин Т4 миқдори энг юқори 6,4 маротабага камайди, эркин Т4 миқдорини аниқлаш гипотиреоз ташхисида талаб қилинадиган энг зарурий шартлардан биридир. Экспериментал гипотиреозда L-тироксин ва нейропротекторларнинг қўлланиши ТТГ, Т3 ва Т4 гормонлари миқдорини меъёрлаштиради.

**Калит сўзлар:** гипотиреоз, тиреотроп гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4).

---

## РОЛЬ ГЕРАНИЛА В РЕГУЛЯЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН МИТОХОНДРИЙ

Нарбутаева Д.А., Сиддиков Д.Р., Чарышникова О.С., Баев А.Ю., Рахмедова М.Т., Хушбактова З.А., Сыров В.Н., Левицкая Ю.В., Сагдуллаев Ш.Ш.

### MITOXONDRIYAL MEMBRANA O'TKAZUVCHANLIGINING YOSHGA BOG'LIQ O'ZGARISHLARINI TARTIBGA SOLISHDA GERANILNING ROLI

Narbutaeva D.A., Siddiqov D.R., Chayshnikova O.S., Baev A.Yu., Raxmedova M.T., Xushbaktova Z.A., Syrov V.N., Levitskaya Yu.V., Sagdullaev Sh.Sh.

### THE ROLE OF GERANYL IN THE REGULATION OF AGE-RELATED CHANGES IN MITOCHONDRIAL MEMBRANE OF PERMEABILITY

Narbutaeva D.A., Siddikov D.R., Chayshnikova O.S., Baev A.Yu., Rakhmedova M.T., Khushbaktova Z.A., Syrov V.N., Levitskaya Yu.V., Sagdullaev Sh.Sh.

*Институт химии растительных веществ им. акад С.Ю. Юнусова АН РУз, Центр передовых технологий*

---

**Maqsad:** geranialdan (vaqtincha geranil deb ataladi) ajratilgan proantotsianidinlarning energiya bilan ta'minlangan kalamush jigar mitoxondriyasining membrana o'tkazuvchanligiga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** 3,6 va 9 oylik erkak kalamushlar standart sharoitda saqlangan. Mitoxondriya differentsial santrifuj bilan ajratib olindi, mitoxondriyaning shishishi kinetikasi optik zichlik o'zgarishi bilan o'lchandi. **Natijalar:** geranil ishlatiladigan barcha konsentratsiyalar oralig'ida (0,1-10 mkg/ml) 9 va 6 oylik kalamushlarda mitoxondriyal membranalarining o'tkazuvchanligiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Mitoxondriyaning shishishini kaltsiy ionlari keltirib chiqarganda, geranil past konsentratsiyalarda shishish jarayonini kuchaytiradi, bu esa siklosporin A tomonidan bloklanadi, geranil konsentratsiyasining ortishi mitoxondriyaning Ca ta'sirida shishishini sekinlashishiga yoki inhibe qilinishiga olib keladi va pol konsentratsiyasi qiymati hayvonlarning yoshiga bog'liq. Yosh hayvonlarda (3 oylik) geranil 0,1 va 10 mkg/ml konsentratsiyalarda mitoxondriyaning Ca tomonidan chaqirilgan shishishini sezilarli darajada oshiradi va 1 mkg/ml konsentratsiyasida kaltsiy ionlari bo'lmaganda mitoxondriyaning shishishini keltirib chiqarishi mumkin, bu siklosporin A tomonidan to'liq bloklanadi. **Xulosa:** olingan ma'lumotlar, aftidan, geranilning hujayra ichidagi ta'siri nafaqat ishlatilgan konsentratsiyaga, balki hujayra ichidagi maqsadlarning funktsional holatiga ham bog'liq.

**Kalit so'zlar:** erkaklar kalamushlari, geranil, mitoxondriya, shishish, mitoxondriyal gözenek, yosh.

**Objective:** To study the age-mediated effects of proanthocyanidins isolated from geranial (codenamed geranyl) on the membrane permeability of energized rat liver mitochondria. **Material and methods:** Male rats 3, 6 and 9 months old were kept under standard conditions. Mitochondria were isolated by differential centrifugation; the kinetics of mitochondrial swelling was measured by changes in optical density. **Results:** Geranyl in the entire range of concentrations used (0.1-10 mkg/ml) does not have a noticeable effect of its own on the permeability of mitochondrial membranes in 9- and 6-month-old rats. Upon induction of mitochondrial swelling with calcium ions, it was found that geranyl at low concentrations enhances the swelling process, which is blocked by cyclosporin A. An increase in geranyl concentration leads to a slowdown or inhibition of Ca-induced mitochondrial swelling, and the threshold concentration value depends on the age of the animals. In young animals (3 months), geranyl at concentrations of 0.1 and 10 mkg/ml significantly increases Ca-induced swelling of mitochondria, and at a concentration of 1 mg/ml it can cause swelling of mitochondria in the absence of calcium ions, which is completely blocked by cyclosporin A. **Conclusions:** The obtained data suggest, apparently, the intracellular effects of geranyl depend not only on the concentration used, but also on the functional state of the intracellular targets.

**Key words:** geranyl, mitochondria, swelling, mitochondrial permeability transition pore, age.

---

В последние десятилетия митохондриям отводится ведущая роль как в регуляции процессов клеточной смерти, так и в выборе типа смерти. Весьма вероятно, что именно возрастные нарушения функций митохондрий ответственны за нарушение регуляции, в том числе и программируемой гибели клеток, поскольку известно, что старение многих типов клеток ассоциировано именно с изменением их чувствительности к запуску апоптоза [3]. Поэтому есть веские основания предполагать, что дисфункция митохондрий, наблюдаемая при старении, связана с нарушением регуляции программируемой гибели клеток.

В современной литературе есть данные о взаимосвязи нарушения регуляции процесса апоптоза с целым рядом возрастных патологий и фенотипов старения. С другой стороны, одна из ключевых органелл в запуске, реализации и регуляции апоптоза, именно митохондрия, что делает ее еще более значимой мишенью в геронтологических исследованиях. Согласно имеющимся данным, с возрастом наблюдается снижение функциональных параметров митохондрий, уменьшение активности ферментов дыхательной цепи и увеличение чувствительности митохондрий и клеток в целом к апоптотическим сигналам [3,4].

В митохондриях, наряду с возраст-опосредованным снижением степени сопряженности окислительного фосфорилирования, происходит и изменение проницаемости мембран митохондрий, которое морфологически проявляется набуханием, изменением структуры мембран, значительным уменьшением количества крист митохондрий [3,4].

Открытие митохондриальной поры неспецифической проводимости (митохондриальный мегаканал, ptp) на внутренней мембране митохондрий приводит к их набуханию, разобщению окислительного фосфорилирования и, как результат, – к снижению синтеза молекул АТФ, что крайне негативно сказывается на состоянии как отдельных клеток, так и целых тканей и органов, а в конечном итоге, и организма в целом.

Изучение механизмов открытия и регулирования открытия этих пор может иметь большое значение для поиска путей коррекции большинства митохондриальных дисфункций, в том числе и связанных с возрастными изменениями.

#### Цель исследования

Изучение возраст-опосредованных эффектов проантоцианидинов, выделенных из герани скальной (условное название – геранил), на проницаемость мембран энергизованных митохондрий печенки крыс.

#### Материал и методы

Опыты проводили на крысах-самцах массой 100-200 г (приблизительный возраст животных 3, 6 и 9 мес.). Животных содержали в стандартных условиях без ограничения доступа к воде. Митохондрии выделяли методом дифференциального центрифугирования в среде выделения, содержащей 125 мМ КСl, 10 мМ Трис-НСl, рН=7,5 [2]. Кинетику набухания энергизованных митохондрий измеряли по методу Brierley по изменению оптической плотности суспензии митохондрий при 540 нм в открытой термостатируемой ячейке на спектрофотометре Cary Eclipse (Agilent technologies, США) в среде инкубации, содержащей 125 мМ КСl, 10 мМ трисНСl, 2,5 мМ  $\text{KН}_2\text{PО}_4$ , 1 мМ ЭГТА, 5 мМ глутамата, 1 мМ малата [1]. Концентрацию ионизированного кальция в среде при использовании  $\text{Ca}^{2+}$ -ЭГТА буферов рассчитывали при помощи компьютерной программы CaBuf. Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с использованием t- критерия Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Важной характеристикой РТР считается  $\text{Ca}^{2+}$ -индуцированное набухание митохондрий. В наших экспериментах было установлено, что геранил во всем диапазоне используемых концентраций (0,1-10 мкг/мл) не оказывает заметного собственного действия на проницаемость мембран митохондрий взрослых и зрелых крыс (рис. 1).

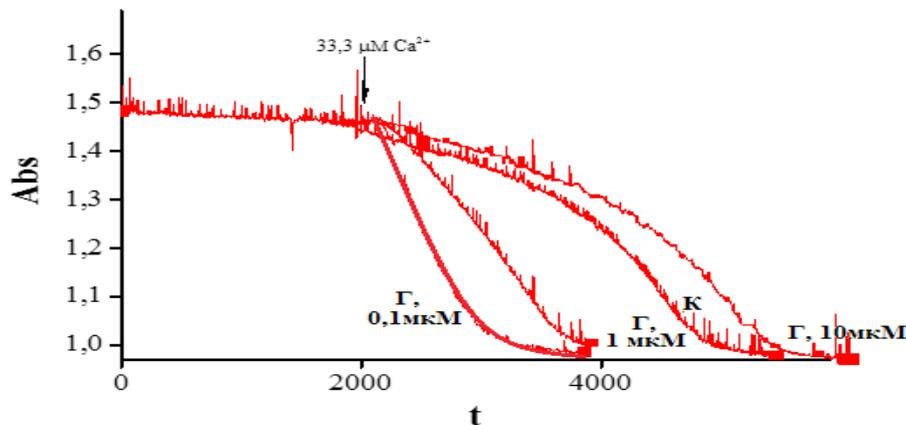


Рис. 1. Влияние геранила на проницаемость энергизованных мембран митохондрий 9-месячных крыс (запись одного из 10 аналогичных экспериментов)

Однако в случае активации набухания митохондрий ионами кальция геранил усиливал процесс набухания в диапазоне концентраций от 0,1 до 1 мкг. Интересно отметить, что при увеличении концентрации до 10 мкг/мл геранил снижал чувствительность митохондриальных мембран к ионам кальция. Набухание митохондрий на 98% блокировалось циклоспорином А, что свидетельствует о непосредственном участии митохондриальной поры неспецифической проводимости (ptp).

В присутствии геранила в концентрации 0,1 мкг/мл митохондрии набухали в 2 раза быстрее, чем в контроле: за 1 мин 31 секунду, в то время как в контроле этот процесс занимал 3 минуты 14 се-

кунд. Одной из важных характеристик кинетики набухания является время полумаксимального набухания. В случае концентрации геранила 0,1 мкг/мл этот параметр был снижен практически в 3,5 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует о значительном ускорении набухания митохондрий в присутствии этого проантоцианидина. В контроле набухание митохондрий проходило в 2 фазы с заметным (в 2 раза) ускорением набухания после 1-й минуты. В присутствии 0,1 мкг геранила набухание митохондрий проходило в один этап с максимальной скоростью, которая была более чем в 5 раз больше начальной скорости набухания в контроле (табл.).

Кинетические параметры  $\text{Ca}^{2+}$ -индуцированной проницаемости мембран митохондрий печени 9-месячных крыс ( $n=10$ ,  $M\pm m$ )

Концентрация геранила, мкг	$T_{\text{полн}}$ , мин	$T_{1/2}$ , мин	$V_{\text{нач}}$ , оп.ед/мин	$V_{\text{фин}}$ , оп.ед/мин	$T_c$ , мин
Контроль	$3,23\pm 0,08$	$1,74\pm 0,31$	$0,39\pm 0,04$	$0,81\pm 0,06$	$1,15\pm 0,03$
10	$3,80\pm 0,20^*$	$2,35\pm 0,31^*$	$0,27\pm 0,03^*$	$1,89\pm 0,21^*$	$0,61\pm 0,14^*$
1	$2,13\pm 0,12^*$	$0,98\pm 0,12^*$	$0,65\pm 0,05^*$	$0,83\pm 0,03^*$	$0,87\pm 0,23^*$
0,1	$1,51\pm 0,02^*$	$0,51\pm 0,05^*$	$2,01\pm 0,02^*$	$2,01\pm 0,02^*$	–

Примечание.  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

При увеличении концентрации геранила до 1 мкг/мл восстанавливалась двухфазность набухания, однако в целом оно также проходило намного быстрее.

Так, в этом случае общее время набухания было короче контроля в 1,5 раза, а время полумаксимального набухания – практически в 2 раза.

Скорость набухания митохондрий в 1-й фазе в присутствии геранила была больше контроля в среднем на 65%, при этом скорость во 2-й фазе практически не отличалась от контрольных значений. В случае геранила 1-я фаза была чуть короче – 52 секунды против 1 минуты 9 секунд в контроле.

При изучении влияния геранила в максимальной концентрации 10 мкг/мл нами было обнаружено, что этот проантоцианидин способствует увеличению времени общего набухания митохондрий в среднем на 20%, при этом время полумаксимального набухания увеличивается на 35%. Набухание также протекало в 2 фазы, но кинетика набухания при этом отличалась – в 1-й фазе, длящейся всего 37 секунд, скорость набухания была меньше контрольной почти в 1,5 раза (на 31%), зато во 2-й фазе набухание ускорялось в 7 раз (рис. 2). По сравнению с контролем скорость набухания митохондрий во 2-й фазе в присутствии геранила увеличивалась более чем в 2 раза (на 133%).

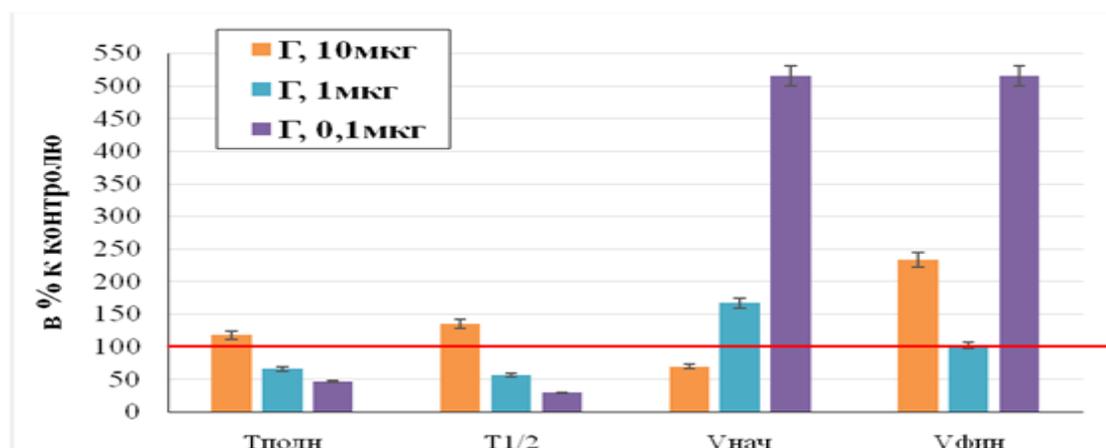


Рис. 2. Параметры  $\text{Ca}$ -индуцированного набухания энергизованных митохондрий печени 9-месячных крыс в присутствии флавоноида геранила (Г) в концентрации 0,1-10 мкг/мл.

При использовании в эксперименте 6-месячных животных, набухание митохондрий также носило двухфазный характер с ускорением процесса набухания в 2 раза во 2-й фазе (так же, как и в случае 9-месячных животных). Однако процесс набухания шел значительно медленнее – в контроле митохондрии 6-месячных животных в ответ на аналогичную добавку ионов кальция в каждой из фаз набухали в 3 раза медленнее, чем митохондрии 9-месячных крыс. Эти данные соответствуют представлениям о том, что с возрастом митохондрии, и в частности, митохондриальная мегапора, становятся более чувствительными к ионам кальция, и процесс ртр-опосредованного апоптоза запускается гораздо легче.

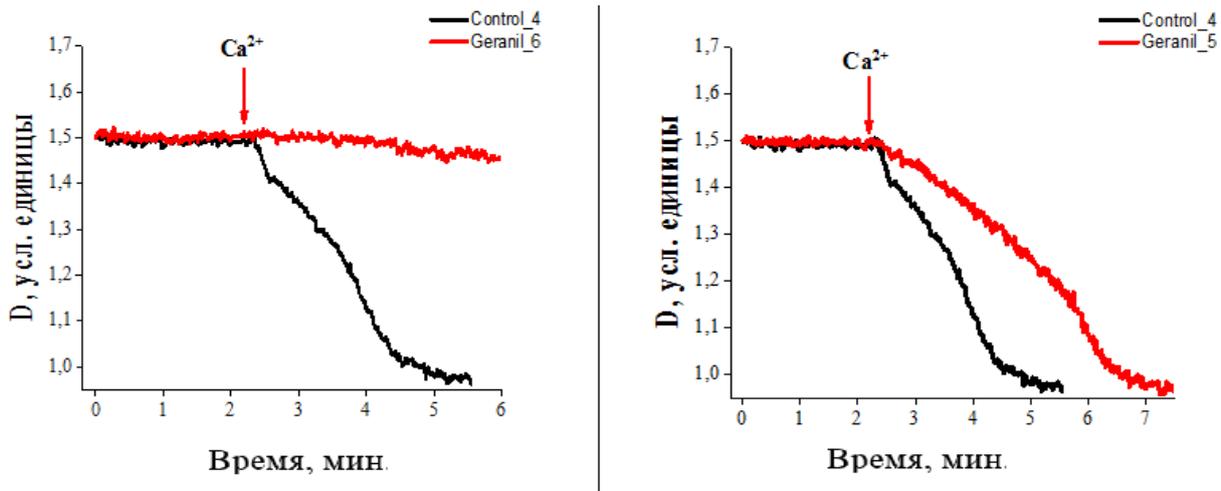
Интересно отметить, что геранил (добавка до внесения ионов кальция) в концентрации 1 мкг/мл практически полностью ингибировал набухание митохондрий (набухание имело монотонный характер и было более чем в 4 раза медленнее скорости набухания ми-

тохондрий в первой фазе у контрольных животных этой же возрастной группы – то есть эффект носил прямо противоположный характер по сравнению с результатами, полученными использованием той же концентрации геранила для животных более старшей возрастной группы. Дальнейшее десятикратное увеличение концентрации, хотя и не было способно ингибировать процесс  $\text{Ca}$ -индуцированного набухания митохондрий, однако значительно его замедляло. Общая кинетика процесса сохранялась, однако скорость набухания в каждой из 2 фаз была медленнее, чем в контроле в 1,5 раза (рис. 3).

Наиболее интересные результаты были получены при изучении влияния геранила на проницаемость энергизованных митохондрий 3-месячных животных.  $\text{Ca}$ -индуцированное набухание митохондрий в ответ на аналогичную, как и в предыдущих сериях эксперимента добавку ионов кальция, шло значительно медленнее с менее выраженной фаз-

ностью процесса. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов, что чувстви-

тельность мембран митохондрий к ионам кальция напрямую связана с возрастом организма.



**Рис. 3.** Влияние геранила в концентрациях 1 и 10 мкг/мл на набухание митохондрий 6-месячных крыс (оригинальные записи одного из 5 аналогичных экспериментов).

В этой серии экспериментов были получены наиболее интересные результаты, характеризующие геранил как очень тонкий инструмент регуляции функционального состояния митохондрий.

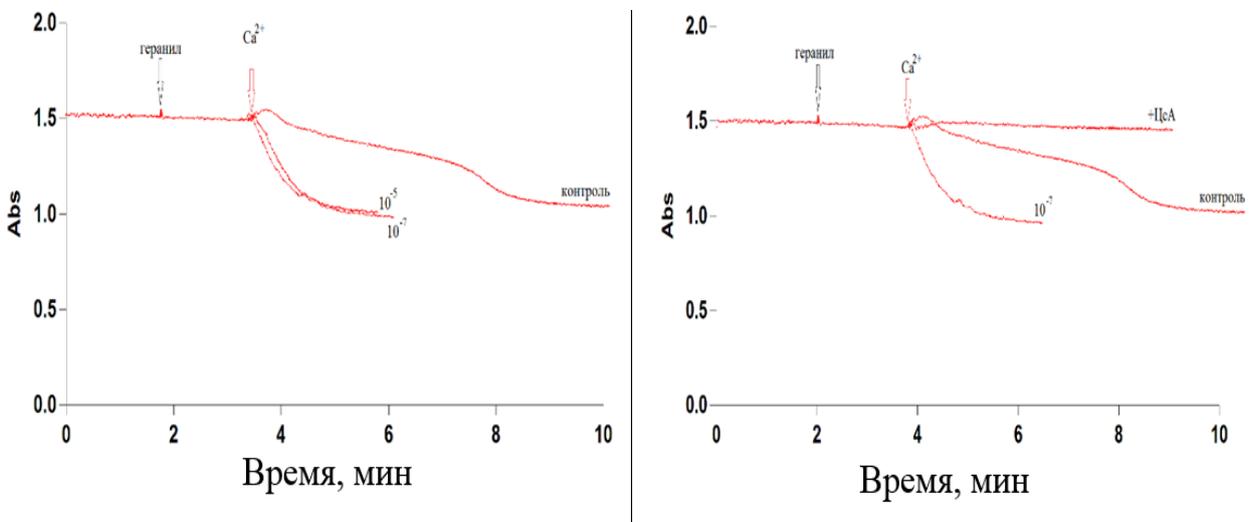
При использовании концентраций 0,1 и 10 мкг/мл геранил не вызывал заметного набухания митохондрий без добавления ионов кальция. Однако Са-индуцированное набухание митохондрий 3-месячных крыс в присутствии данных концентраций геранила протекало со значительно большими, чем в контроле скоростями. При этом геранил/Са<sup>2+</sup>-индуцированное набухание также практически полностью блокировалось циклоспорином А. Характеристики процесса Са-индуцированного набухания митохондрий в присутствии геранила в концентрации как 0,1, так и 10 мкг практически не отличались друг от друга.

За счет того, что в присутствии геранила в данных концентрациях скорость набухания митохон-

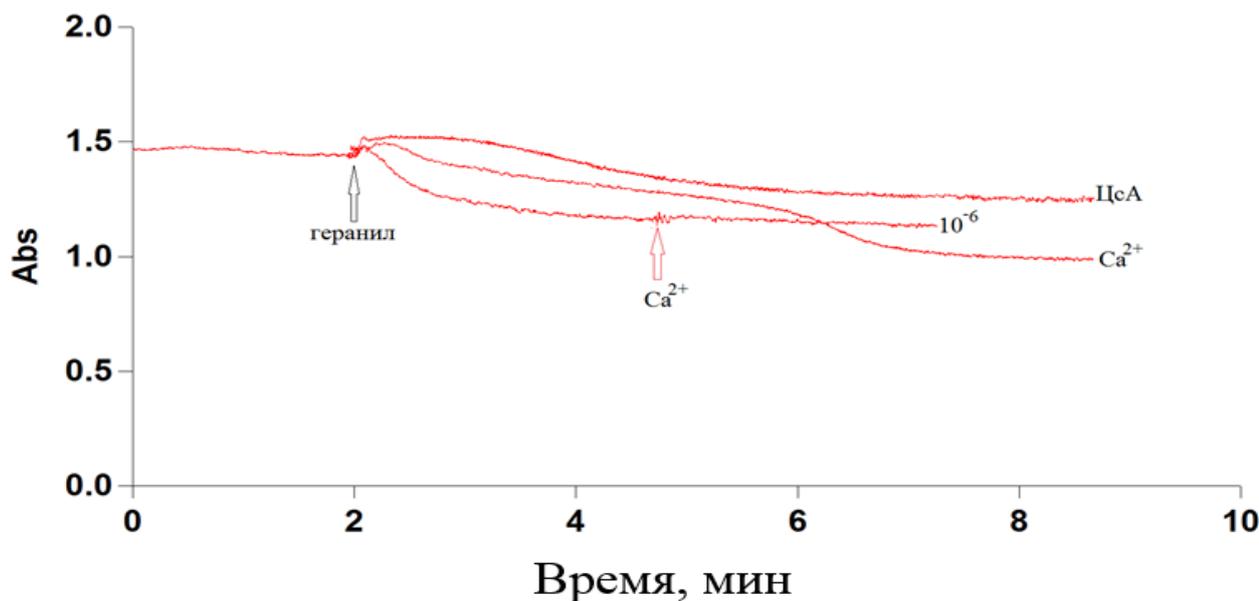
дрий была увеличена более чем в 8 раз по сравнению с контролем, время полного набухания в среднем было сокращено на 30%.

Так, геранил в концентрации 1 мкг вызывал набухание митохондрий в отсутствие ионов кальция, и этот процесс полностью блокировался ингибитором митохондриальной поры циклоспорином А.

Наиболее интересен тот факт, что геранил в концентрации 1 мкг вызывал заметное набухание митохондрий 3-месячных крыс в отсутствие в ячейке ионов кальция, при этом набухание ингибировалось циклоспорином А, а добавление ионов Са после геранила в концентрации 1 мкг не оказывало заметного действия. Скорость геранил-индуцированного набухания была в 6 раз больше, чем Са-индуцированного, а время полного набухания сокращалось более чем в 1,5 раза (рис. 4, 5).



**Рис. 4.** Влияние геранила в концентрации 0,1 и 10 мкг на набухание митохондрий 3-месячных крыс (оригинальные записи одного из 5 аналогичных экспериментов, циклоспорин А был внесен до всех других добавок).



**Рис. 5. Влияние геранила в концентрации 1 мкг на набухание митохондрий 3-месячных крыс (оригинальные записи одного из 5 аналогичных экспериментов).**

Таким образом, при изучении эффектов проантоцианидинов очень важно учитывать возраст экспериментального животного. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что для проявления эффектов геранила крайне важно функциональное состояние внутриклеточных мишеней, в данном случае митохондрий.

#### Литература

1. Дубинин М.В., Ведерников А.А., Хорошавина Е.И. и др. Индукция кальций-зависимой неспецифической проницаемости внутренней мембраны в митохондриях печени млекопитающих и птиц: сравнительное исследование // Биология. – 2015. – Т. 32, №5-6. – С. 328-337.
2. Егорова М.В., Афанасьев С.А. Выделение митохондрий из клеток и тканей животных и человека: современные методические приемы // Сибирский мед. журн. – 2013. – Vol. 26, №1. – С. 22-28.
3. Cedikova M., Pitule P., Kripnerova M. et al. Multiple Roles of Mitochondria in Aging Processes // *Physiol. Res.* – 2016. – Vol. 65 (Suppl. 5). – P. 519-5531.
4. Payne B.A.I., Chinnery P.F. Mitochondrial dysfunction in aging: Much progress but many unresolved questions // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2015. – Vol. 1847. – P. 1347-1353.

### РОЛЬ ГЕРАНИЛА В РЕГУЛЯЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН МИТОХОНДРИЙ

Нарбутаева Д.А., Сиддиков Д.Р., Чарышникова О.С., Баев А.Ю., Рахмедова М.Т., Хушбактова З.А., Сыров В.Н., Левицкая Ю.В., Сагдуллаев Ш.Ш.

**Цель:** изучение возраст-опосредованных эффектов проантоцианидинов, выделенных из герани скальной (ус-

ловное название – геранил), на проницаемость мембран энергизованных митохондрий печени крыс. **Материал и методы:** крысы-самцы 3, 6 и 9 месяцев содержали в стандартных условиях. Митохондрии выделяли методом дифференциального центрифугирования, кинетику набухания митохондрий измеряли по изменению оптической плотности. **Результаты:** геранил во всем диапазоне используемых концентраций (0,1-10 мкг/мл) не оказывает заметного собственного действия на проницаемость мембран митохондрий 9- и 6-месячных крыс. При индукции набухания митохондрий ионами кальция было обнаружено, что геранил в низких концентрациях усиливает процесс набухания, которое блокируется циклоспорином А. Увеличение концентрации геранила приводит к замедлению или ингибированию Са-индуцированного набухания митохондрий и пороговое значение концентрации зависит от возраста животных. У молодых животных (3 мес.) геранил в концентрациях 0,1 и 10 мкг/мл значительно увеличивает Са-индуцированное набухание митохондрий, а в концентрации 1 мкг/мл способен вызывать набухание митохондрий в отсутствии ионов кальция, которое полностью блокируется циклоспорином А. **Выводы:** полученные данные позволяют предположить, по-видимому, внутриклеточные эффекты геранила зависят не только от используемой концентрации, но и от функционального состояния внутриклеточных мишеней.

**Ключевые слова:** крысы-самцы, геранил, митохондрии, набухание, митохондриальная пора, возраст.



## СТРУКТУРНЫЕ И ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОТОДАТЧИКА НА ОСНОВЕ СТРУКТУРЫ $Au-Zn_xCd_{1-x}S$ -МО С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ БЕЗРЕАГЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Турсуметов А.А., Кабулов Р.Р., Герасименко С.Ю.

## AU-ZN<sub>x</sub>CD<sub>1-x</sub>S-MO TUZILISHIGA ASOSLANGAN FOTOSENSORNING STRUKTURAVIY VA FOTOELEKTRIK XUSUSIYATLARI QON PLAZMASIDAGI UMUMIY BILIRUBINNI REAKTIVSIZ ANIQLASH UCHUN KENG SEZGIRLIKKA EGA

Tursumetov A.A., Kabulov R.R., Gerasimenko S.Yu.

## STRUCTURAL AND PHOTOELECTRIC FEATURES OF A PHOTOSENSOR BASED ON THE AU-ZN<sub>x</sub>CD<sub>1-x</sub>S-MO-STRUCTURE WITH A WIDE RANGE OF PHOTOSENSITIVITY FOR REAGENT-FREE DETERMINATION OF TOTAL BILIRUBIN IN BLOOD PLASMA

Tursumetov A.A., Kabulov R.R., Gerasimenko S.Yu.

Физико-технический институт АН РУз, Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Maqsad:** qon plazmasidagi bilirubin miqdorini reaktivsiz aniqlash uchun ixcham qurilmani yaratish. **Material va usullar:** davriy jadvalning ikkinchi va oltinchi guruhlariga kimyoviy elementlariga asoslangan yarimo'tkazgichli kimyoviy birikmalar –  $A^2B^6$  va ularning qattiq eritmalarini elektromagnit nurlanishning bunday fotodetektorini yaratish uchun eng mos materialdir, chunki bu materiallar to'g'ridan-to'g'ri bo'shliqli yarimo'tkazgichlardir, bu elektron ishlab chiqarishning yuqori samaradorligini olishga imkon beradi. teshik juftlari.  $A^2B^6$  qattiq eritmalaridagi tarkibini o'zgartirib, har-xil yorug'lik sezgirlik diapazoniga ega fotodetektorlarni olish mumkin. **Natijalar:**  $\approx 460$  nm va Au-Zn<sub>x</sub>Cd<sub>1-x</sub>S-Mo-strukturali fotodioddagi maksimal emissiya bilan optoelektronik diodli juftlik yordamida qon plazmasining dastlabki tadqiqotlari bilirubinning spektral va biokimyoviy tahlilidan olingan natijalar bilan juda yaxshi bog'liqlikni ko'rsatdi. **Xulosa:**  $\approx 460$  nm maksimal emissiya va Au-Zn<sub>x</sub>Cd<sub>1-x</sub>S-Mo-Bridge strukturasi fotodiodli optoelektronik diodli juftlikdan foydalanish bilirubin diagnostik moslamasining hajmini kamaytirish, uni harakatchan qilish va diagnostika moslamasining narxini sezilarli darajada kamaytirish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** qon plazmasi, bilirubin, Yu fotosensor, Au-Zn<sub>x</sub>Cd<sub>1-x</sub>S-Mo-tuzilishi, yorug'likka sezgirlik.

**Objective:** Development of a compact device for reagent-free determination of bilirubin content in blood plasma.

**Material and methods:** Semiconductor Chemical compounds based on chemical elements of the second and sixth groups of the periodic table –  $A^2B^6$  and their solid solutions are the most suitable materials for creating such a photodetector of electromagnetic radiation, since these materials are direct-gap semiconductors, which makes it possible to obtain high efficiency of generation of electronic hole pairs. By changing the composition in  $A^2B^6$  solid solutions, one can obtain photodetectors with different ranges of photosensitivity. **Results:** Preliminary studies of blood plasma using an optoelectronic LED pair with a maximum emission at  $\approx 460$  nm and an Au-Zn<sub>x</sub>Cd<sub>1-x</sub>S-Mo-structural photodiode showed a fairly good correlation with the results obtained from spectral and biochemical analysis of bilirubin. **Conclusions:** The use of an optoelectronic LED pair with a maximum emission at  $\approx 460$  nm and an Au-Zn<sub>x</sub>Cd<sub>1-x</sub>S-Mo-Bridge structure photodiode will make it possible to reduce the size of the bilirubin diagnostic device, make it mobile, and significantly reduce the cost of the diagnostic device.

**Key words:** blood plasma, bilirubin, Yu photosensor, Au-Zn<sub>x</sub>Cd<sub>1-x</sub>S-Mo-structure, photosensitivity.

Работа посвящена созданию компактного устройства для экспрессного, безреагентного анализа и определения общего содержания билирубина в составе плазмы крови для раннего выявления и профилактики заболеваний печени. Предложен метод определения общего содержания билирубина в плазме крови на основе использования согласованной оптической пары: излучатель, который излучает свет длиной волны  $\approx 460$  нм и фотоприемник эффективно регистрирующий свет с длиной волны 460 нм, что соответствует максимуму спектра поглощения общего билирубина. С этой целью был разработан и создан фотоприемник со структурой  $Au-Zn_xCd_{1-x}S$ -Мо [5,6], который имеет фоточувствительность в спектральном диапазоне 300-500 нм. Исследования спектральной зависимости оптической плотности плазмы крови с использованием промышленного спектрофотоме-

тра SHIMADZU-1800, разработанного устройства с согласованной оптической парой и сопоставление с результатами определения билирубина в плазме крови с использованием стандартного биохимического метода показали идентичность результатов исследования, то есть оптическая плотность плазмы крови, определенная для пациентов с нормальным уровнем билирубина, растет линейно с ростом содержания общего билирубина в плазме крови.

### Материал и методы

В настоящее время в технике и технологиях применяются автоматизированные системы управления и диагностики материалов, где используются высокочувствительные, помехоустойчивые фотосенсоры, работающие как в узкой области спектра электромагнитного излучения [3,4], так и в более широкой области спектра электромагнитного излучения [3].

Свет ближнего ультрафиолетового и видимого диапазона длин волн является безопасным при малых уровнях плотности излучения. Свет этого диапазона проникает в исследуемый объект, взаимодействуя с ним, может дать информацию о структурных и динамических изменениях. С помощью такого физического явления как поглощение можно диагностировать важные параметры состава крови, такие как гемоглобин, билирубин и глюкоза, которые играют важную роль в функционировании человеческого организма. В настоящее время для определения этих важных параметров крови используются традиционные биохимические методы, суть которых заключается в использовании различных реагентов, взаимодействующих с биологическим объектом. Они изменяют окраску, и на основе фотометрии оценивается концентрация определенного компонента крови. Для проведения таких исследований требуется достаточно длительное время, подготовленный персонал для проведения ручной работы, а также достаточное количество разнообразных реагентов.

Наряду с биохимическим методом, существуют также безреагентные спектрометрические методы определения компонентов крови, основанные на измерении спектральной оптической плотности крови.

Билирубин – это желто-зеленый пигмент, который образуется в результате распада гемоглобина, содержится в плазме крови. Повышение уровня билирубина в крови сопровождается желтухой, который служит симптомом заболевания печени (гепатит).

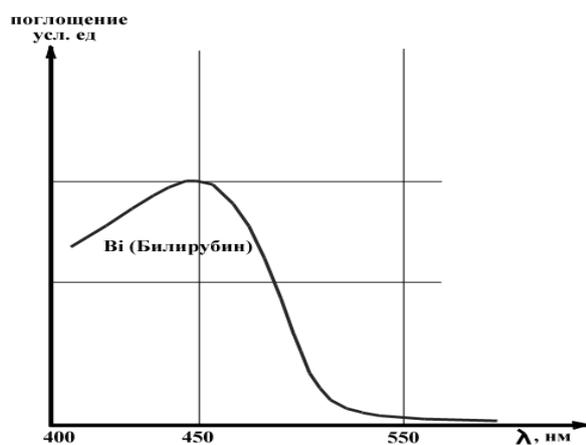


Рис. 1. Спектр поглощения общего билирубина.

Для окончательного создания устройства определения уровня билирубина необходимо было создать фотоприемник, регистрирующий излучение с максимумом на  $\approx 460$  нм. Полупроводниковые химические соединения на основе химических элементов второй и шестой группы таблицы Менделеева –  $A_2B_6$  и их твердые растворы являются наиболее подходящими материалами для создания такого фотоприемника электромагнитного излучения, так как эти материалы являются прямозонными полупроводниками, что позволяет получать высокую эффективность генерации электронно-дырочных пар. Изменением состава в  $A^2B^6$  твердых растворах

Эритроциты (красные клетки крови) человека содержат гемоглобин – вещество, которое переносит кислород из легких в ткани организма. Старые и поврежденные эритроциты разрушаются в специальных клетках, расположенных в селезенке и в печени. При разрушении эритроцита гемоглобин высвобождается и после некоторых химических реакций превращается в «непрямой билирубин», который является ядовитым для организма, особенности для центральной нервной системы. В печени «непрямой билирубин» обеззараживается, связываясь с другими веществами. Связанный (прямой) билирубин выделяется печенью в составе желчи и покидает организм через кишечник.

Определение повышенного уровня билирубина на ранней стадии является одним из важных мероприятий для выявления и профилактики заболеваний печени.

Исследование плазмы крови показало, что спектр поглощения билирубина имеет максимум на длине волны 460 нм. На рис. 1 представлены спектры поглощения билирубина [2]. Нами предложен метод определения общего содержания билирубина в плазме крови на основе использования согласованной оптической пары – излучателя, который излучает свет длиной волны  $\approx 460$  нм, и фотоприемник, эффективно регистрирующий свет с длиной волны 460 нм. На рис. 2 представлена спектральная излучательная характеристика светодиода. Видно, что максимумы поглощения билирубина  $\approx 460$  нм (рис. 1) и излучателя  $\approx 460$  нм (рис. 2) совпадают.

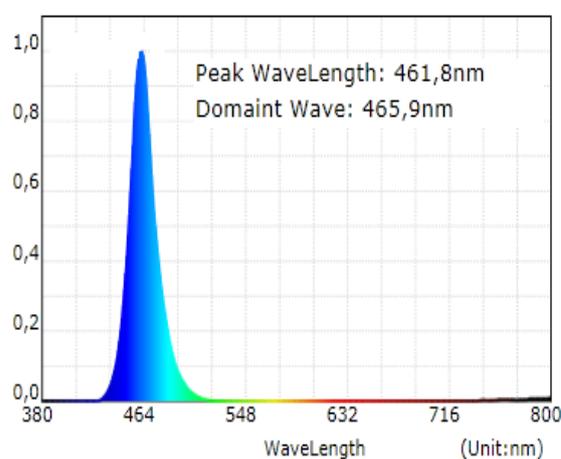
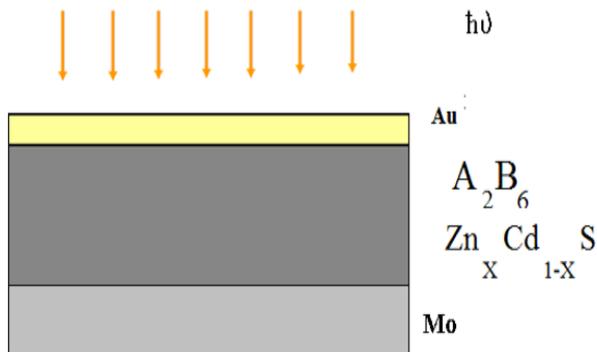


Рис. 2. Спектральная излучательная характеристика светодиода, отн. ед.

можно получить фотоприемники с различной областью fotocувствительности.

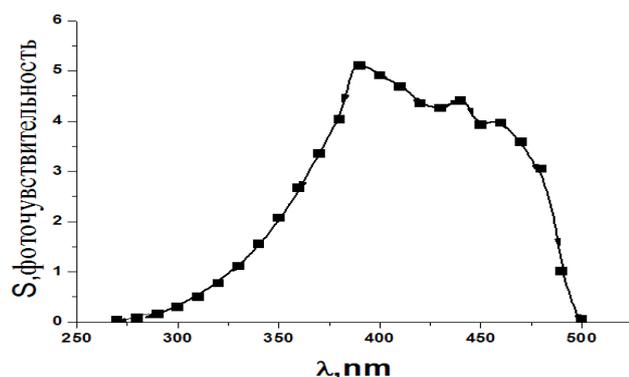
С использованием газотранспортной технологии синтеза  $A_2B_6$  химических соединений, в потоке газа носителя водорода [1,3] были получены поликристаллические полупроводниковые пленки  $Zn_xCd_{1-x}S$ , на основе которых были созданы фотоприемники со структурой металл-полупроводник  $Au-Zn_xCd_{1-x}S-Mo$  на металлической молибденовой (Mo) подложке [4]. Созданный фотодатчик со структурой  $Au-Zn_xCd_{1-x}S-Mo$  имел конструкцию, представленную на рис. 3. Фотодиод изготовлен на основе твердого раствора (ТР)  $ZnxCd(A_2B_6)$ ,

толщиной  $\approx 8$  мкм и состоит из Mo-заднего контакта (подложка толщиной  $\approx 200$  мкм). Верхний полупрозрачный собирающий электрод, изготовленный из золота – Au толщиной порядка  $\sim 100$  Å, формировался методом термического испарения в вакууме  $10^{-5}$  Торр на поверхность пленки  $Zn_xCd_{1-x}S$ . Эффективная рабочая площадь Au- $Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo-структуры составляет  $\approx 0,7$  см<sup>2</sup> (рис.3).



**Рис. 3.** Конструкция фотодиода (ФД) с фотоактивным слоем на основе твердого раствора (ТР)  $Zn_xCd_{1-x}S$  ( $A_2B_6$ ) (толщина  $\approx 8$  мкм). Задний собирающий контакт – Mo (толщина  $\approx 200$  мкм) и передний контакт состоит из слоя полупрозрачного золота ( $\approx 100$  Å).

На рис. 4 представлены экспериментальные результаты спектральной зависимости фоточувствительности ( $S_\lambda$ , в относительных единицах) Au- $Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo-структуры, определенная при комнатной температуре  $T=300$  К. Созданный Au- $Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo-структурный фотоприемник имеет фоточувствительность в спектральном диапазоне от 300 по 500 нм, то есть в ближней области ультрафиолетовой части спектра излучения и коротковолновой области видимого спектра излучения.



**Рис. 4.** Спектральная зависимость фоточувствительности структуры Au- $Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo с широкой областью фоточувствительности, при  $T=300$  К.

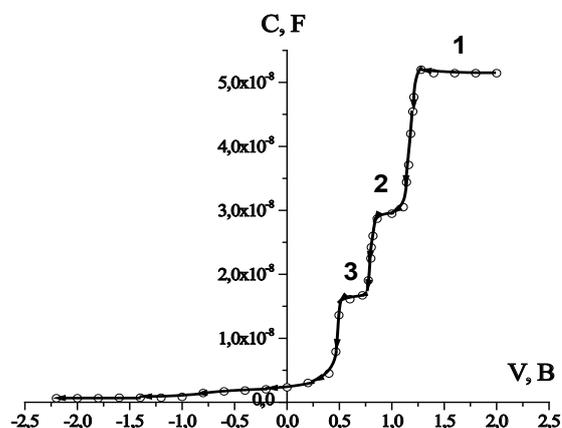
Из анализа спектра фоточувствительности, проведенного с использованием метода фотоотклика [9], установлено, что фототоки, сгенерированные в этом спектральном диапазоне, связаны с поглощением фотонов полупроводниковыми материалами с ширинами запрещенных зон  $E_{g1} \approx 3,00 \pm 0,05$  эВ,  $E_{g2} \approx 2,80 \pm 0,05$  эВ и  $E_{g3} \approx 2,50 \pm 0,05$  эВ. Это означает, что в исследуемой Au- $Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo-структуре, с широкой областью фоточувствительности от 300 по 500 нм спектра электромаг-

нитного излучения, материал фотоактивного слоя состоит из трех слоев  $Zn_xCd_{1-x}S$  с ширинами запрещенных зон  $E_{g1} \approx 3,0 \pm 0,05$  эВ,  $E_{g2} \approx 2,8 \pm 0,05$  эВ и  $E_{g3} \approx 2,5 \pm 0,05$  эВ. Согласно [1], такие значения  $E_g$  имеют поликристаллические пленки  $Zn_xCd_{1-x}S$ , где величина  $x_1 \approx 0,57$ ,  $x_2 \approx 0,39$ ,  $x_3 \approx 0,04$ .

Концентрация носителей заряда, ее распределение по толщине образца, концентрация примесей и дефектов, плотность поверхностных состояний, а также поверхностный потенциал являются одними из основных электрофизических параметров полупроводников, которые играют существенную роль при изготовлении электронных приборов. Исследование вольт-фарадных характеристик является одним из неразрушающих и информативных методов исследования полупроводниковых структур [8-10], с помощью которых можно оценить основные параметры полупроводниковых структур.

Вольт-фарадные  $C(V)$ -характеристики Au- $Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo-структуры с широким спектром фоточувствительности были исследованы в широком диапазоне частот  $f=0,4$  кГц,  $0,2$  МГц. Из экспериментальных результатов установлено, что форма зависимости  $C(V)$ -характеристики не изменяется от частоты. Поэтому исследование  $C(V)$  характеристик было сосредоточено на частоте тестового сигнала  $f=1$  кГц [9,10].

На рис. 5 приведена экспериментальная  $C(V)$ -характеристика Au- $n-Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo-структуры, исследованная на частоте  $f=1$  кГц. Из рис. 5 следует, что  $C(V)$ -характеристика ведет себя как МДП структура с полупроводниковой базой n-типа [7,8].



**Рис. 5.** Экспериментальная вольт-фарадная характеристика Au- $n-Zn_xCd_{1-x}S$ -Mo-структуры при частоте тестового сигнала  $f=1$  кГц.

Из экспериментальной  $C(V)$ -характеристики видно, что имеются некие отклонения от обычной вольт-фарадной характеристики, где слой полупроводниковой базы состоит из однородного слоя [9,10]. Это свидетельствует о том, что в данной МДП структуре имеется несколько слоев, в данном случае имеются три слоя, которые отличаются друг от друга составами, толщинами, а также сопротивлениями. Однако толщины этих слоев различаются не

так сильно. Толщины слоев  $d_1$ ,  $d_2$  и  $d_3$ , вычисленные по формуле плоского конденсатора  $C = \frac{\epsilon_s \epsilon_0 S}{d}$  ( $S$  – площадь,  $\epsilon_s$  – диэлектрическая проницаемость,  $\epsilon_0$  – электрическая постоянная), оказались следующими:

$$d_1 = 0.114 \text{ мкм}; d_2 = 0.201 \text{ мкм}; d_3 = 0.361 \text{ мкм}.$$

Построив  $C(V)$ -характеристику в координатах  $1/C^2(V)$ , можно определить концентрацию равновесных носителей – электронов в базе структуры  $\text{Au-n-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  [8-10], согласно уравнению (1):

$$n = \frac{1}{q\epsilon_0\epsilon_s S^2} \cdot \frac{dV}{dC^{-2}} \quad (1)$$

Из экспериментальных результатов следует, что в соответствии с выражением (1) имеются линейные участки и по ним в соответствующих участках (рис.5) были рассчитаны концентрации  $n_1$ ,  $n_2$  и  $n_3$ :  $n_1 = 3 \cdot 10^{16} \text{ см}^{-3}$ ;  $n_2 = 1 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-3}$ ;  $n_3 = 3,4 \cdot 10^{14} \text{ см}^{-3}$ .

### Результаты

В соответствии с экспериментальными результатами, полученными из спектральной зависимости фототоковых исследований, для  $\text{Au-n-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структуры с широким спектром fotocувствительности следовало, что за fotocувствительность в спектральной области 0,3-0,5 мкм, ответственными являлись три слоя с ширинами запрещенных зон  $E_{g1} \approx 3,0 \pm 0,05 \text{ эВ}$ ,  $E_{g2} \approx 2,8 \pm 0,05 \text{ эВ}$  и  $E_{g3} \approx 2,5 \pm 0,05 \text{ эВ}$ . Согласно [7] такие значения  $E_g$  имеют поликристаллические пленки  $\text{Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S}$ , где величина  $x_1 \approx 0,57$ ,  $x_2 \approx 0,39$ ,  $x_3 \approx 0,04$ .

Полученные экспериментальные результаты, из исследования вольтфарадных характеристик  $\text{Au-n-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структуры очень хорошо согласуются с исследованиями спектральных фототоковых исследований, то е. фотоактивный слой  $\text{Au-n-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структуры состоит из трех слоев  $\text{Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S}$  со следующими параметрами:

$$\text{Zn}_{0,04}\text{Cd}_{0,96}\text{S}, E_g \approx 2,50 \pm 0,05 \text{ эВ}, n_1 = 3 \cdot 10^{16} \text{ см}^{-3}, d_1 = 0.114 \text{ мкм}.$$

$$\text{Zn}_{0,39}\text{Cd}_{0,61}\text{S}, E_g \approx 2,80 \pm 0,05 \text{ эВ}, n_2 = 1 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-3}, d_2 = 0.201 \text{ мкм}.$$

$$\text{Zn}_{0,57}\text{Cd}_{0,43}\text{S}, E_g \approx 3,00 \pm 0,05 \text{ эВ}, n_3 = 3,4 \cdot 10^{14} \text{ см}^{-3}, d_3 = 0.361 \text{ мкм}.$$

В  $\text{Au-n-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структуре эти слои расположены от подложки – Мо по нарастанию ширины запрещенной зоны, т.е. слой  $\text{Zn}_{0,04}\text{Cd}_{0,96}\text{S}$ ,  $E_g \approx 2,50 \pm 0,05 \text{ эВ}$ ,  $n_1 = 3 \cdot 10^{16} \text{ см}^{-3}$ ,  $d_1 = 0.114 \text{ мкм}$  расположен ближе к подложке.  $\text{Zn}_{0,39}\text{Cd}_{0,61}\text{S}$ ,  $E_g \approx 2,80 \pm 0,05 \text{ эВ}$ ,  $n_2 = 1 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-3}$ ,  $d_2 = 0.201 \text{ мкм}$  находится между слоем  $\text{Zn}_{0,04}\text{Cd}_{0,96}\text{S}$  и  $\text{Zn}_{0,57}\text{Cd}_{0,43}\text{S}$ .

Предварительные исследования плазмы крови с использованием оптоэлектронной пары светодиода с максимумом излучения на  $\approx 460 \text{ нм}$  и  $\text{Au-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структурного фотодиода показали достаточно хорошую корреляцию с результатами, полученными из спектрального и биохимического анализа билирубина. На рис. 6 представлены экспериментальные результаты, полученные при исследовании плазмы крови у пациентов с нормальным уровнем билирубина. По оси X – уровень билирубина, определенный

из биохимического анализа плазмы крови, по оси Y – определенные значения оптической плотности плазмы крови, определенные с использованием оптоэлектронной пары светодиода с максимумом излучения на  $\approx 460 \text{ нм}$  и  $\text{Au-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структурного фотодиода. Наблюдается линейный рост величины оптической плотности плазмы крови от уровня билирубина в плазме крови, определенного биохимическим методом.

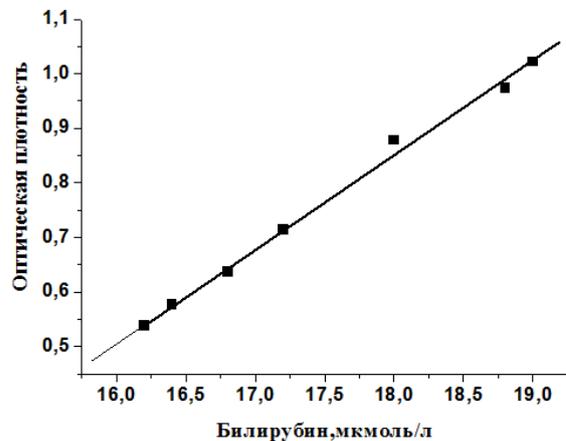


Рис. 6. Экспериментальные результаты, полученные при исследовании плазмы крови у пациентов с нормальным уровнем билирубина с использованием оптоэлектронной пары светодиода с максимумом излучения на  $\approx 460 \text{ нм}$  и  $\text{Au-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структурного фотодиода.

использование оптоэлектронной пары светодиода с максимумом излучения на  $\approx 460 \text{ нм}$  и  $\text{Au-Zn}_x\text{Cd}_{1-x}\text{S-Mo}$  структурного фотодиода даст возможность уменьшить размеры устройства диагностики билирубина, сделать его мобильным, существенно снизить стоимость устройства диагностики.

### Литература

1. Берченко Н.Н., Кревс В.Е., Средин В.Г. Полупроводниковые твердые растворы и их применение АИВВИ: Справочные табл. – М.: Воениздат, 1982. – С. 61-68.
2. Кожохина Е.В. Неинвазивные методы измерения билирубина, гемоглобина и глюкозы. Прибор гемобилиглюкометр // Науч.-тех. Вестн. СПб гос. ун-та информ. технологий, механики и оптики. – 2011. – №2. – С. 157.
3. Averin S.V., Kuznetsov P.I., Zhitov V.A., Alkeev N.V. // Techn. Phys. – 2012. – Vol. 57, №11. – P. 1514-1518.
4. Kobulov R.R., Makhmudov M.A., Gerasimenko S.Y., Ataboev O.K. Investigation of composition and current transport mechanism in polycrystalline thin film ultra violet  $\text{Au-ZnXCd1-XS-Mo}$ -structure with narrow spectrum of photosensitivity // Appl. Solar Energy. – 2017. – Vol. 53, №2. – P. 123.
5. Kobulov R.R., Makhmudov M.A., Gerasimenko S.Yu., Ataboev O.K. Morphology and Current Transport in a Thin-Film Polycrystalline  $\text{Au-ZnxCd1-xS-Mo}$  Structure with Wide Photosensitivity Range in the Ultraviolet and Visible Radiation Spectral Region // Appl. Solar Energy. – 2018. – Vol. 54, №4. – P. 251-254.
6. Mirsagatov Sh.A., Kobulov R.R., Makhmudov M.A. Semiconductors. – 2013. – Vol. 47, №6. – P. 825-830.
7. Mirsagatov Sh.A., Leiderman A.Yu., Ataboev O.K. Mechanism of charge transfer in injection photodiodes based on the  $\text{In-n+CdS-nCdSxTe1-x-pZnxCd1-xTe-Mo}$  structure // Phys. Solid State. – 2013. – Vol. 5, №8. – P. 1524-1535.
8. Mirsagatov Sh.A., Sapaev I.B., Valieva Sh.R., Babajanov D. Electrophysical and photoelectric properties of injection

photodiode based on pSi-nCdS-in structure and influence of ultrasonic irradiation on them // J. Nanoelectron. Optoelectron. – 2014. – Vol. 2. – P. 1-10.

9. Ohata K., Saraie I., Tanaka J. // Jap. J. Appl. Phys. – 1973. – Vol. 12, №10. – P. 1641-1642.

10. Sze S.M., Lee M.K. Semiconductor Devices Physics and Technology. – 3rd edition. – N.Y.: A JOHN WILEY & SONS, Inc., 2010. – P. 160-168.

### СТРУКТУРНЫЕ И ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОТОДАТЧИКА НА ОСНОВЕ СТРУКТУРЫ $Au-Zn_xCd_{1-x}S$ -МО С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ БЕЗРЕАГЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Турсуметов А.А., Кабулов Р.Р., Герасименко С.Ю.

**Цель:** разработка компактного устройства для безрегентного определения содержания билирубина в плазме крови. **Материал и методы:** полупроводниковые химические соединения на основе химических элементов второй и шестой группы таблицы Менделеева –  $A^2B^6$  и их твердые растворы – наиболее подходящие

материалы для создания такого фотоприемника электромагнитного излучения, так как эти материалы являются прямыми полупроводниками, что позволяет получать высокую эффективность генерации электронно-дырочных пар. Изменением состава в  $A^2B^6$  твердых растворах можно получить фотоприемники с различной областью fotocувствительности. **Результаты:** предварительные исследования плазмы крови с использованием оптоэлектронной пары светодиода с максимумом излучения на  $\approx 460$  нм и  $Au-Zn_xCd_{1-x}S$ -Мо-структурного фотодиода показали достаточно хорошую корреляцию с результатами, полученными из спектрального и биохимического анализа билирубина. **Выводы:** использование оптоэлектронной пары светодиода с максимумом излучения на  $\approx 460$  нм и  $Au-Zn_xCd_{1-x}S$ -Мо-структурного фотодиода даст возможность уменьшить размеры устройства диагностики билирубина, сделать его мобильным, существенно снизить стоимость устройства диагностики.

**Ключевые слова:** плазма крови, билирубин, фотодатчик, структура  $Au-Zn_xCd_{1-x}S$ -Мо, fotocувствительность.



## ИНДОМЕТАЦИНЛИ ГАСТРОПАТИЯДА МЕЪДА ШИЛЛИҚ ТЎҚИМАСИ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЖАРАЁНЛАРИГА БАЪЗИ ПРОТОН ПОМПАСИ ИНГИБИТОРЛАРИ, ЦИТОПРОТЕКТОРЛАР ВА УЛАРНИНГ КОМБИНАЦИЯЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Якубов А.В., Рахматуллаева Г.К., Парпибаева Д.А., Худойберганова Н.Х., Азимова М.М.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, ЦИТОПРОТЕКТОРОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ НА РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СЛИЗИСТОЙ ТКАНИ ЖЕЛУДКА ПРИ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ГАСТРОПАТИИ

Якубов А.В., Рахматуллаева Г.К., Парпибаева Д.А., Худойберганова Н.Х., Азимова М.М.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECT OF SOME PROTON PUMP INHIBITORS, CYTOPROTECTORS AND THEIR COMBINATIONS ON REGENERATIVE PROCESSES IN THE GASTRIC MUCOSA IN INDOMETHACIN GASTROPATHY

Yakubov A.V., Rakhmatullaeva G.K., Parpibaeva D.A., Khudoiberganova N.Kh., Azimova M.M.

Тошкент тиббиёт академияси

**Цель:** оценка влияния ингибиторов протонной помпы, цитопротекторов и их совместного применения на регенераторные процессы в слизистой ткани желудка при индометациновой гастропатии. **Материал и методы:** опыты проводили на 84 белых крысах массой 150-200 г, которых разделили на 14 групп по 6 голов. **Результаты:** по регенераторному действию рабепразол превосходит омепразол, а пепсан-Р – де-нол и сукральфат. При комбинированном применении ингибиторов протонной помпы с цитопротекторами фармакодинамический синергизм происходит только при совместном применении с де-нолом и пепсаном-Р. **Выводы:** при индометациновой гастропатии ингибиторы протонной помпы и цитопротекторы оказывают положительное влияние на процессы регенерации в слизистой ткани желудка.

**Ключевые слова:** индометациновая гастропатия, процесс регенерации, цитопротекторы.

**Objective:** To evaluate the effect of proton pump inhibitors, cytoprotectors and their combined use on regenerative processes in the gastric mucosa in indomethacin gastropathy. **Material and methods:** experiments were carried out on 84 white rats weighing 150-200 g, which were divided into 14 groups of 6 animals. **Results:** In terms of regenerative effect, rabeprazole is superior to omeprazole, and pepsan-R is superior to de-nol and sucralfate. With the combined use of proton pump inhibitors with cytoprotectors, pharmacodynamic synergism occurs only when used together with de-nol and pepsan-R. **Conclusions:** For indomethacin gastropathy: proton pump inhibitors and cytoprotectors have a positive effect on the regeneration processes in the gastric mucosa.

**Key words:** indomethacin gastropathy, regeneration process, cytoprotectors.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП)ни қабул қилиш билан боғлиқ гастродуоденал соҳа шикастланишлари – бу жиддий тиббий-ижтимоий муаммо ҳисобланади, сабаби клиник амалиётда НЯҚП кенг қўлланилади [2].

Кўп ҳолларда НЯҚП ревматоид артритни (68,5%), камроқ ҳолларда остеоартритни (12,1%), анкилозловчи спондилоартритни (7,2%), янада кам вазиятларда псориастик ва подагрик артритларни, бириктирувчи тўқиманинг тизимли касалликларини (тизимли қизил бўрича, склеродермия, деорматомиозит), умуртқа остеохондрозини, шунингдек, невралгияларни даволаш учун ишлатилади [1]. Паст дозалардаги аспириин юрак ишемик касаллиги мавжуд беморларда юрак қон-томир асоратларини олдини олиш мақсадида қўлланилади. Унча тўлиқ бўлмаган маълумотларга қараганда, жаҳонда ҳар куни 30 млн гача инсон, ҳар йили эса 300 млн гача одам НЯҚП қабул қилишади, бу сайёрамиз аҳолисининг 5-7% ни ташкил қилади [3]. Лекин бу рақамлар жиддий тарзда камайтирилган, сабаби беморларнинг кўпгина қисми НЯҚПни дорихоналардан рецептсиз олишади, бу эса ҳеч ҳам ҳисобга олмайди [4].

**Тадқиқот мақсади**

Бутун дунёда ҳар йили 30 миллиондан ортиқ одамлар НЯҚП қабул қилишади [6]. Ўзининг ҳаммабоплиги сабабли НЯҚП кенг тарқалди, ушбу синфга мансуб препаратлар ҳам рецепт, ҳам рецептсиз берилади [5]. Оғриқларни, тана ҳарорати ошишини ва яллиғланишни даволашда НЯҚП қўлланилиши самарадорлиги исботланган бўлишига қарамадан, бу препаратларни қўллаш кўп ҳолларда уларнинг баъзи ножўя таъсирлари билан боғлиқ. НЯҚП қабул қилиш натижасида кузатиладиган ножўя таъсирлардан энг кўп кузатиладиганлари меъда-ичак тизими (МИТ)га тааллуқли, улар қаторига гатсрит, гастропатия, яралар, яра тешилишлари, шунингдек, энтеропатиялар киради.

Ҳисоб-китобларга қараганда, ҳар йили АҚШда НЯҚП қабул қилиш билан боғлиқ асоратлар сабабли 100000 нафар беморлар касалхонага тушишади, 16000 нафар беморлар эса вафот этишади. НЯҚП-индуцирланган гастропатия препаратнинг меъда перисталтикасини кучайтирадиган ва простагландинлар ишлаб чиқарилишини ингибирайдиган дозаси қабул қилинганда ривожланади, шу билан шиллиқ қават ўтказувчанлиги ошишини, унинг нейтрофиллар билан инфилтрацияланишини ва эркин

радикаллар ҳосил бўлишини оширади, бу охир-оқибат меъда шикастланишига олиб келади

### Материал ва усуллар

Экспериментал тадқиқотларни амалга оширишда олдимизга қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиққан ҳолда, бизларни ИГда меъда шиллиқ тўқимаси агрессив-протектив омилларнинг ўзаро боғлиқлиги ўзгариши, ва аниқланган бузилишларга ППИ, цитопротекторлар ва уларнинг комбинацияларининг таъсири хусусиятлари қизиқтирди. Ревматологик патологияси бўлмаган ИГ чақирилган ҳайвонларда препаратлар қўлланилганда меъда шиллиқ қавати ҳолатини баҳолаш муҳим эди. Маълумки, оксипролиннинг аминокислоталари миқдорлари коллаген ҳосил бўлиш ҳолатини ва тўқималар чандиқланиш жараёнларини аниқлаб беради.

Боғланган оксипролин фракцияси миқдори етук коллаген синтези ҳолатини кўрсатиб беради, эркин фракцияси эса этилмаган коллаген ҳақида маълумот беради. Шунинг учун тўқималарда оксипролин фракцияларини аниқлаш регенератор жараёнлари ҳақида муҳим маълумот беради [7].

Меъда шиллиғи суспензиясида оксипролин фракцияси миқдорини Т.К. Осадчук ва ҳаммуаллифлари услуби билан аниқладик [7].

Олинган экспериментал маълумотлар Студентнинг t-мезони қўлланилган ҳолда Microsoft Excel дастури стандарт пакетлари билан қайта ишланди. Фарқлар  $P < 0,05$  бўлганда ишонарли деб қабул қилинди.

### Натижалар ва муҳокама

ИГда меъда шиллиқ қавати тўқимасининг регенерация жараёнларига ППИ ва цитопротекторлар таъсирини ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

Кўрсатиб ўтилган маълумотларга қараганда, ИГда меъда шиллиқ қаватида кўп сонли эрозив-яралли шикастланишлар содир бўлади. Бунда, интакт гуруҳга солиштирганда, эркин оксипролин миқдорининг 2 марта ошиши ва боғланган оксипролин миқдорининг 2 марта камайишини кузатдик. Даволанмаган гуруҳда шикастланиш майдони 10,9% га камайди. Эркин оксипролин 6,7% га камайди, боғланган оксипролин фракцияси 18,2% га ортди ( $P > 0,05$ ).

Омепразол регенерацияга ижобий таъсир кўрсатди. Шикастланиш майдони, даволанмаган гуруҳга кўрсаткичларига солиштирганда 45,9% га камайди. Эркин оксипролин 20,9% га камайган бўлса, боғланган фракцияси 40,4% га ошди.

### 1-жадвал

*Индометацинли гастропатияда меъда шиллиқ тўқимасидаги регенерация жараёнларига протонли помпа ингибиторлари ва цитопротекторлар таъсири.*

Гуруҳ	Эрозив-яралли шикастланишларнинг ўртача майдони (мм <sup>2</sup> )	Эркин оксипролин (ммоль/мг)	Боғланган оксипролин (ммоль/мг)
Интакт	-	8,46±0,60	4,12±0,31
ИГ	15,04±0,55	19,55±0,99	1,76±0,15
ИГ+ H <sub>2</sub> O	13,41±1,0	18,25±0,82	2,08±0,21
ИГ+ омепразол	7,26±0,59*	14,45±1,0*	2,92±0,25*
ИГ+ рабепразол	4,32±0,41*	10,23±0,95*	4,36±0,41*
ИГ+ де-нол	8,44±0,61*	11,18±0,98*	3,44±0,35*
ИГ+ сукралфат	8,96±0,68*	12,55±0,94*	3,15±0,29*
ИГ+ пепсан-Р	6,12±0,41*	10,34±0,96*	3,90±0,33*

*Эслатма: \* –  $P < 0,05$  даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан.*

Регенерациянинг анчагина жиддий стимуляциясини рабепразол гуруҳида кузатдик. Бу гуруҳда, даволанмаган гуруҳга солиштирганда, шикастланиш майдони 67,8% га камайди, эркин оксипролин миқдори 44,0% га пасайди, боғланган оксипролин фракцияси 109,6% га ошди.

Цитопротекторлар гуруҳларида регенерация кўрсаткичларининг ишонарли яшиланишини кузатдик. Лекин бу ўзгаришлар рабепразол гуруҳидагига қараганда кам ифодаланган бўлиб чиқди. Цитопротекторлар орасида пепсан-Р биров устунликка эга бўлди. Бу гуруҳда эрозив-яралли шикастланишлар ўлчамларининг 54,4% га камайишини кузатдик. Эркин оксипролин миқдори 43,4% га камайди, боғланган фракция миқдори 87,5% га ошди.

Шундай қилиб, ППИ ва цитопротекторлар ИГда меъда шиллиқ қавати регенерациясига ижобий таъ-

сир кўрсатишади. Шундай самараси билан рабепразол омепразолдан устун келса, пепсан-Р де-нол ва сукралфатдан афзалроқдир.

Меъда шиллиқ қаватидаги регенерация жараёнларига омепразол ва рабепразолни цитопротекторлар билан комбинирланган ҳолда қўллаш таъсирини ўрганиш натижалари 2-жадвалда берилган.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турганидек, омепразолни цитопротекторлар билан комбинация тарзда қўллашда фармакодинамика синергизмини фақат омепразолнинг де-нол ва омепразолнинг пепсан-Р билан қўлланилган гуруҳларида кузатдик. Бу гуруҳларда шикастланиш майдони камайиши, фақат омепразол билан даволанган гуруҳ кўрсаткичларидан ишонарли паст бўлди. Омепразол ва сукралфат гуруҳида олинган натижалар омепразол гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилмади

**Индометацинли гастропатияда меъда шиллиқ тўқимасидаги регенерация жараёнларига омепразол ва рабепразолнинг цитопротекторлар билан комбинацияси таъсири.**

Гуруҳ	Эрозив-ярали шикастланишларнинг ўртача майдони (мм <sup>2</sup> )	Эркин оксипролин (ммоль/мг)	Боғланган оксипролин (ммоль/мг)
ИГ+ Н <sub>2</sub> О	13,41±1,0	18,25±0,82	2,08±0,21
ИГ+омепразол + де-нол	5,21±0,46*	10,29±0,95*	3,96±0,28*
ИГ+омепразол + сукралфат	6,19±0,46*	12,47±0,99*	3,15±0,26*
ИГ+ омепразол + пепсан-Р	4,36±0,35*	9,18±0,16*	4,45±0,37*
ИГ+рабепразол + де-нол	1,57±0,16*	6,48±0,49*	6,74±0,54*
ИГ+ рабепразол +сукралфат	3,20±0,26*	8,72±0,54*	4,88±0,43*
ИГ+рабепразол + пепсан-Р	1,32±0,12*	6,65±0,60*	6,35±0,58*

**Эслатма:** \* -  $P < 0,05$  даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан.

Шунга ўхшаш, аммо анча ифодаланган синергизм рабепразолни де-нол ва пепсан-Р билан уйғунлашган ҳолда қўллашда кузатилди. Рабепразолни сукралфат билан бирга қўллаганда эрозив-ярали шикастланишларнинг ўртача майдони фақат рабепразол билан даволанган гуруҳдан фарқ қилмади.

Оксипролиннинг эркин фракциясининг ишонарли пасайиши ва боғланган фракциясининг ишонарли ошиши омепразолнинг де-нол ва пепсан-Р, ҳамда рабепразолнинг де-нол ва пепсан-Р билан бирга қўлланилган гуруҳларида кузатилди. Омепразол сукралфат ва рабепразол сукралфат билан қўлланилганда ППИ фармакодинамик самараси амалда ўзгармади.

Шундай қилиб, ППИ билан цитопротекторлар комбинирланган ҳолда қўлланилганда фармакодинамик синергизм фақат де-нол ва пепсан-Р билан уйғунлашган ҳолда ишлатилганда кузатилади. Сукралфат билан комбинация қилинганда ППИнинг фармакодинамик самараси ўзгармайди. Рабепразолни цитопротекторлар билан бирга қўллаш омепразол билан комбинация қилиш самарасидан устун келади.

#### Хулосалар

ППИ ва цитопротекторлар шиллиқ тўқимадаги регенерация жараёнларига ижобий таъсир кўрсатади. Худди шундай самара бўйича рабепразол омепразолдан, пепсан-Р эса де-нол ва сукралфатдан устун келади. ППИ ларни цитопротекторлар билан комбинирланган ҳолда қўллашда фармакодинамик синергизм фақат де-нол ҳамда пепсан-Р бирга ишлатилганда содир бўлади. Сукралфат билан бирга қўллашда ППИ фармакодинамик самараси ўзгармайди. Регенерация жараёнларига стимуловчи таъсир кўрсатиши бўйича рабепразолнинг де-нол ва пепсан-Р билан комбинацияси энг самарали ҳисобланади.

#### Адабиётлар

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кушкин А.А. Модификация Метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. -1988. - № 11. - С.41-42.
2. Балабанцева А.П. НПВП-индуцированное поражение проксимальных и дистальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматическими заболеваниями: Автореф. дис. докт. мед. наук. –Симферополь, 2019. -32 с.
3. Вахрушев Я.М., Загребина Е.А. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами (патогенез, диагностика, лечение) // Тер. архив. – 2012. – № 5. - С. 74-79.

4. Васильев Ю.В. Нестероидная гастропатия // Лечащий врач. – 2004. – №7. -С.6-10.

5. Голубкина Е.В., Умерова А.Р., Камнева Н.В., Панов А.Н., Сорокин В.М. НПВП-гастропатия, ассоциированная с helicobacterpylori: генез и принципы лечения // Мед. вестн. Юга России. -2014.

6. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Гастропатия, индуцированная НПВП – современные представления о механизмах развития, лечения и профилактики //РМЖ «Медицинское обозрение». – 2014. – №31. – С. 14-22.

7. Осадчук Т.К., Мотин Ю.К., Осадчук М.А. Исследование оксипролина в желудочном соке и его диагностические значение //Лабораторное дело.-1982.-№4. С -16-18.

#### ИНДОМЕТАЦИНЛИ ГАСТРОПАТИЯДА МЕЪДА ШИЛЛИҚ ТЎҚИМАСИ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЖАРАЁНЛАРИГА БАЪЗИ ПРОТОН ПОМПАСИ ИНГИБИТОРЛАРИ, ЦИТОПРОТЕКТОРЛАР ВА УЛАРНИНГ КОМБИНАЦИЯЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Якубов А.В., Рахматуллаева Г.К., Парпибаева Д.А., Худойберганова Н.Х., Азимова М.М.

**Мақсад:** каламушларда индометацинли гастропатияда меъда шиллиқ тўқимаси регенерация жараёнларига баъзи протон помпаси ингибиторлари, цитопротекторлар ва уларнинг комбинациялари самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 14 гуруҳ каламушларда протон помпа ингибиторларини ва цитопротекторлари индометацинли гастропатияда меъда шиллиқ тўқимаси регенерация жараёнларига таъсири самарадорлигини баҳолаш. Ҳар бир гуруҳ 6 та каламушдан иборат. **Натижалар:** протон помпа ингибиторлари ва цитопротекторлар шиллиқ тўқимадаги регенерация жараёнларига ижобий таъсир кўрсатади. Худди шундай самара бўйича рабепразол омепразолдан, пепсан-Р эса де-нол ва сукралфатдан устун келади. Протон помпа ингибиторларини цитопротекторлар билан комбинирланган ҳолда қўллашда фармакодинамик синергизм фақат де-нол ҳамда пепсан-Р бирга ишлатилганда содир бўлади. **Хулоса:** индометасин гастропатиясида протон помпаси ингибиторлари ва цитопротекторлари меъда шиллиқ қаватидаги регенерация жараёнларига ижобий таъсир кўрсатади.

**Калит сўзлар:** индометацинли гастропатия, регенерация жараёнлари, цитопротекторлар.

**БИТИШМАЛИ ИЧАК ТУТИЛИШИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ МЕЪЗОНЛАРИ**

Акилов Х.А., Ибрагимов Ж.Х.

**КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ**

Акилов Х.А., Ибрагимов Ж.Х.

**CRITERIA FOR EVALUATING THE RESULTS OF TREATMENT FOR ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHILDREN**

Akilov Kh.A., Ibragimov Zh.Kh.

Андижон давлат тиббиёт институти

**Цель:** сравнительный анализ различных хирургических операций у детей с острой спаечной кишечной непроходимостью. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 122 детей с острой спаечной кишечной непроходимостью. 85 больных 1-й группы ранее были оперированы лапаротомным доступом, у 37 пациентов ранее операции проведены лапароскопически. **Результаты:** использование лапаротомного доступа у детей, сопряженного с большей травматичностью, зачастую становится причиной утяжеления воспалительного и спаечного процессов в брюшной полости, способствует более длительному реабилитационному периоду, усугубляет эндогенную интоксикацию, приводит к значительной частоте осложнений. Применение видеоэндолапароскопии позволяет снизить количество осложнений в 3 раза, уменьшить продолжительность нахождения ребенка в стационаре в 1,6 раза, а количество рецидивов – в 6,5 раза. **Выводы:** лапароскопический метод отделения спаек при локальном распространении спаечного процесса в брюшной полости является руководством в лечении острой спаечной кишечной непроходимости. При диффузной форме метод следует использовать с диагностической целью для определения объема хирургического вмешательства и выбора адекватного метода лапаротомии.

**Ключевые слова:** острая спаечная кишечная непроходимость, оперативное лечение, лапароскопия, дети.

**Objective:** Comparative analysis of various surgical operations in children with acute adhesive intestinal obstruction. **Material and methods:** The results of treatment of 122 children with acute adhesive intestinal obstruction were analyzed. 85 patients of the 1st group were previously operated with a laparotomic approach, in 37 patients earlier operations were performed laparoscopically. **Results:** The use of the laparotomic approach in children, which is associated with greater trauma, often becomes the cause of the aggravation of inflammatory and adhesions in the abdominal cavity, promotes a longer rehabilitation period, aggravates endogenous intoxication, and leads to a significant frequency of complications. The use of video endolaparoscopy can reduce the number of complications by 3 times, reduce the length of hospital stay by 1.6 times, and the number of relapses by 6.5 times. **Conclusions:** The laparoscopic method of separating adhesions with local spread of the adhesions in the abdominal cavity is a guide in the treatment of acute adhesive intestinal obstruction. In the diffuse form, the method should be used for diagnostic purposes to determine the volume of surgery and select an adequate method of laparotomy.

**Key words:** acute adhesive intestinal obstruction, surgical treatment, laparoscopy, children.

Ўткир битишмали ичак тутилиши (ЎБИТ) абдоминал жаррохликнинг мураккаб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади [1,3,5]. ЎБИТнинг солиштирма нисбати муаллифларнинг маълумотларига кўра 38,9%ни ташкил қилади [2,4]. Ҳозирги давргача болаларда ЎБИТ нинг умумий таснифи қабул қилинмаган, бу эса ушбу касалликни ташхислаш ва даволашда ягона тактиканинг мавжуд эмаслигига, шунингдек консерватив терапия муддатларининг узайишига, даволаш натижаларининг ёмонлашувига, баъзи ҳолларда асосиз жаррохлик аралашувларига сабаб бўлиши муаммонинг долзарб эканлигини белгилаб беради [6,7].

**Тадқиқот мақсади**

ЎБИТ аниқланган бемор болаларда турли жаррохлик операцияларининг таққослама тахлилини ўтказиш

**Материал ва усулар**

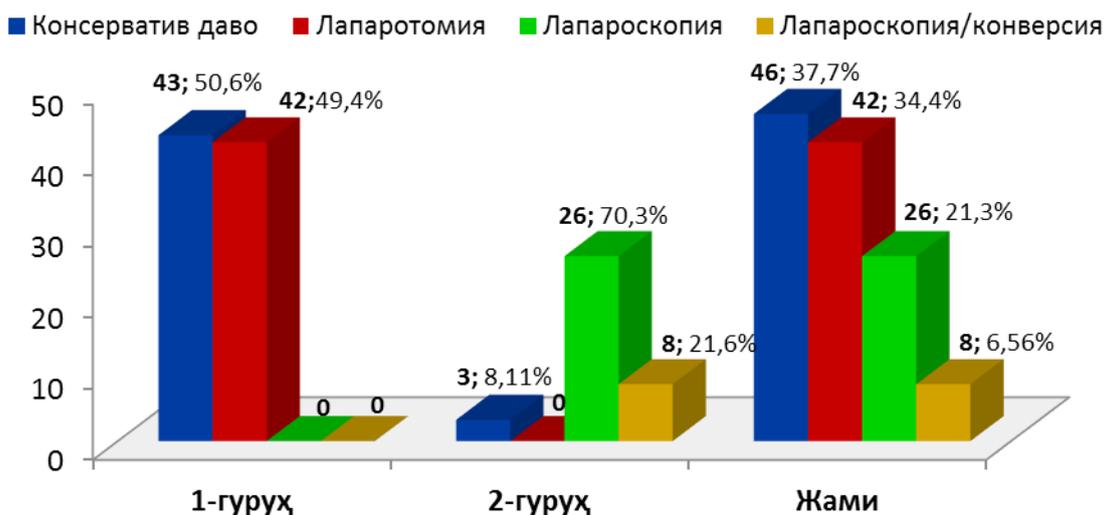
Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали ва Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг хирургия бўлимларига ЎБИТ ташхиси билан ётқизилган 122 нафар бемор болаларнинг даволаш натижалари ўрганилди. Оператив даво турига кўра беморлар 2 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳга турли сабабаларга кўра лапаротомия (ЛТ) йўли билан олдин операция ўтказилган 85 та бемор, 2-гуруҳга эса олдин лапароскопия (ЛС) йўли билан даволанган ёки диагностик лапароскопия билан бошланиб, сўнг операция ўтказилган 37 нафар болалар киритилди. Ҳар иккала гуруҳда ташхислаш ва даволаш натижаларининг таққослама тахлили ўтказилди (беморлар ёши, жинси, ЎБИТ сабаблари, клиник симптомлари, уларнинг регрессияси динамикаси, битишмали жараённинг

тарқалганлиги, перистальтиканинг тикланиши, интоксикациянинг лейкоцитар индекси (ИЛИ, Кальф-Калифа бўйича), асоратлар). Олинган барча рақамли маълумотларга С.Гланц (1994) бўйича статистик ишлов берилди. Ўртача (М) ва стандарт оғиш (σ) кўрсаткичлари, шунингдек, медиана (А), 25% ли (L) ва 75% ли кватиль (Н) аниқланди. Олинган натижалар  $\chi^2$  мезони ҳисобланган ҳолда тахлил қилинди, гуруҳлараро таққослаш эса Стъюдентнинг t-мезони ёрдамида аниқланди. Статистик жиҳатдан ишонарли бўлиб  $p < 0,05-0,001$  белгиланди, олинган фарқларнинг минимал ишонарлилик кўрсаткичи 95%ни ташкил қилди. Белгиларнинг чизиқли боғланиш кўрсаткичини шакллантириш мақсадида Пирсоннинг корреляция коэффицентидан фойдаланилди.

### Натижалар ва муҳокама

Икки гуруҳларда болалар ёши ўртача 8-14 ёшни ташкил қилди. Ўғил ва қиз болалар 1-гуруҳда 2:1,5, 2-гуруҳда эса 4,2:1 нисбатида бўлди. Болаларнинг кўп қисми оғриқ хуружи бошланишидан кейин 12 соатдан кам бўлган вақтда мурожаат қилган бўлиб, мос равишда 76,5% ва 54,1% ни ташкил қилди. Хар икки гуруҳда деструктив аппендицит (мос равишда 47,8% ва 51,4%), ичак инвагинацияси (16,5% ва 10,8%), қориннинг ёпиқ жароҳати (11,9% ва 10,8%), механик ичак тутилиши (9,5% ва 2,7%) бўйича ўтказилган операциялар ЎБИТ нинг етакчи сабаблари бўлиб хизмат қилган. 1-гуруҳда сийдик чиқарув тизимида (4,8%), қон кетиши билан асоратланган 12 бармоқ ичак яра касаллигида (2,4%), сплезектомия (7,1%) бўйича операция ўтказилган беморлар мавжудлиги аниқланди. 2-гуруҳ беморлар анамнези бўйича эса диагностик ЛТ (2,7%), гипертензион-ги-

дроцефал синдром коррекцияси мақсадида вен-трикуло-перитонеал шунтлаш (2,7%), 1та беморда носпецифик ярали колит бўйича бир неча марта аралашувлар (2,7%), 4та беморда (10,8%) туғма ривожланиш нуқсонлари (ичак стенози, анус атрезияси, Гиршпрунг касаллиги) коррекциясидан сўнг ЎБИТ клиникаси билан ЛС операциялар ўтказилган. Касалликнинг клиник манзараси ҳар икки гуруҳда оғриқ синдроми, кўнгил айниши (мос равишда 63,53% ва 51,35%), қусиш (1-гуруҳда 67,06% ва 2-гуруҳда 78,38%) каби белгилар билан намоён бўлди. Қориннинг дам бўлиши 52,94% ва 54,05% ҳолларда, ел ва нажас тутилиши 35,29% ва 37,84% ҳолларда учради. 1-гуруҳда 71,76% ва 2-гуруҳда 89,19% да тахикардия аниқланди. Лейкоцитоз кўринишидаги умумий қон тахлилидаги ўзгаришлар 1-гуруҳда 48,23% беморларда, 81,08% ҳолларда эса 2-гуруҳ болаларда қайд қилинди. Шиллиқ қаватларнинг қуруқшаши мос равишда 38,82% ва 29,73% болаларда, субфебрилитет эса 47,06% ва 32,43% да, бўшашиш, бехоллик 32,94% ва 48,65% ҳолларда намоён бўлди. Консерватив терапиядан сўнг оператив даво ўтказилган беморлар сони 1-гуруҳда 42 та (49,41%) беморни, 2-гуруҳда эса 34 нафар (91,89%) болаларни ташкил қилди. Жами бўлиб 1-гуруҳдаги 43 нафар (50,59%) болаларда, 2-гуруҳда эса 3 та (8,1%) беморларда консерватив даво чоралари самарали бўлиб ҳисобланди. Таъкидлаш лозимки, 2-гуруҳдаги жами 37 бемордан 3 тасида аввал ЛС операциялар ўтказилган. 2-гуруҳдаги болаларда оператив даво чоралари хиссасининг кўплиги охириги йилларда диагностик ЛС аҳамиятининг ортиб бораётганлиги билан тушунтирилади (1-расм).



1-расм. Тадқиқот гуруҳидаги болаларнинг даволаш турига кўра тақсимланиши (абс., %)

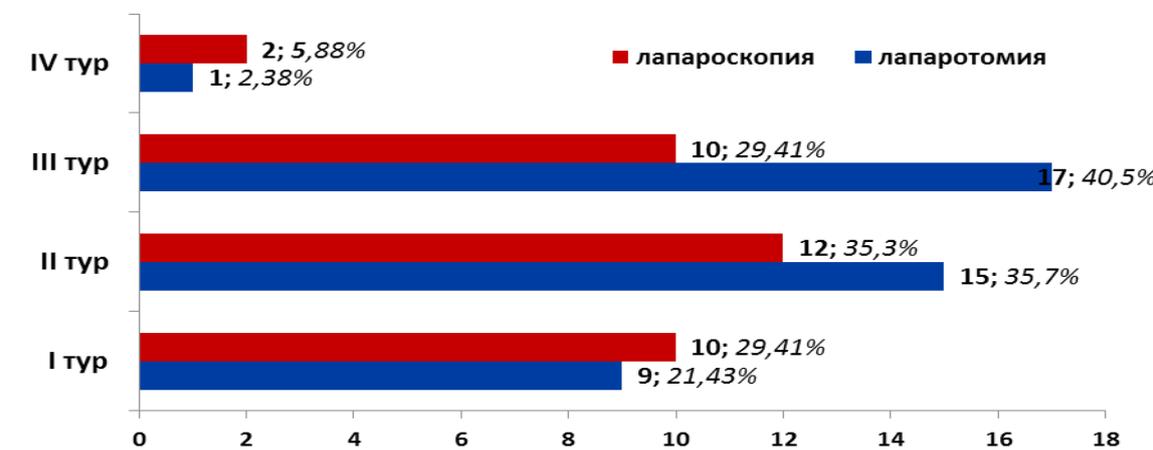
Консерватив чора-тадбирлар турли симптомларга нисбатан гуруҳларларда бир хил самарага эга бўлмади. 1-гуруҳдаги болаларда субфебрилитет (75% ҳолларда), бехоллик (71,43%), ел ва нажаснинг тутилиши (70%), шиллиқ қаватларнинг қуруқшаши (66,67%) каби симптомлар муваффақиятли бартараф қилинди. Қусиш ва қориндаги оғриқ мос

равишда 61,40% ва 51,77% болаларда, тахикардия кўринишидаги интоксикация белгилари 54,10% болаларда бартараф қилинди. Қориннинг дам бўлиши (46,67%) ва лейкоцитоз (51,22% ҳолларда) симптомларини консерватив йўл билан бартараф қилиш қийинроқ кечди.

2-гурухда консерватив йўл билан шиллиқ қаватларнинг қуруқшаши (63,6% ҳолларда) ва қусиш (58,6%) белгилари анча муваффақиятли бартараф қилинди. 57,9% беморларда қўнғил айниши, 50% да эса ел ва нажаснинг тугилиши белгиларини йўқотишга эришилди. Консерватив терапияга резистент бўлиб беҳоллик (44,4%) субфебрилитет (41,7%), тахикардия (27,3%) ва лейкоцитоз (26,7%) каби симптомлар ҳисобланди. Қориннинг дам бўлиши (21,6%) ва қорин оғриғи (8,1%) белгиларида консерватив даво чоралари кам самарали эканлиги маълум бўлди. Бироқ, касалликнинг клиник кечишидаги фарқларга қарамадан ўзига хос рентгенологик манзара ва интоксикациянинг ортиб бориши, консерватив давонинг самарасизлиги, қорин оғриғи, дам бўлиши, тахикардия, қусишнинг бартараф бўлмалиги, ел ва нажас тугилиши белгиларининг сақланиб туриши оператив давога ягона кўрсатма бўлиб ҳисобланди.

Битишмали жараённинг тарқалганлигини баҳолаш учун О.И. Блинников таснифидан фойдаландик

[1]: I тур -ягона штранг ёки ясси битишма; II тур -бир анатомик соҳа билан чекланувчи битишмали конгломерат; III тур-битишмалар қорин бўшлиғининг 2 дан ортиқ соҳасини эгаллаган, жараёнга паренхиматоз аъзолар қўшилган; IV тур -қорин бўшлиғининг барча соҳаларини эгаллаган, ичак қовузлоқларини ҳаракатини чекловчи битишмалар. I турдаги битишмали жараён 1-гурухда 21,43% да, 2-гурухда эса 29,41% ҳолларда аниқланди. Битишмалар тарқалишининг II тури 1- ва 2-гурухларда мос равишда 35,71% ва 35,29% ни ташкил қилди. III турдаги қорин бўшлиғи аъзоларининг адгезив жараёнлари 2-гурух беморларга нисбатан (29,41%) 1-гурух беморларда кўпроқ учраганлиги маълум бўлди (40,48%). IV турдаги битишмали жараённинг тарқалиши 1-гурухда 2,38% да, 2-гурухда эса 5,88% ни ташкил қилди. Ҳар икки гурухда (24 ва 22 нафар беморлар) I ва II турдаги битишмали жараёнлар мавжуд бўлган беморлар сони кўпчиликни ташкил қилди (мос равишда 57,14% ва 64,71%). IV турдаги битишмали жараён эса энг кам ҳолларда учради – 1 (2,38%) ва 2 (5,88%) (2-расм).



2-расм. Оператив даво ўтказилган болаларда битишмали жараённинг тарқалиши (абс., %)

Икки ва ундан кам анатомик соҳаларни қамраб олган битишмали жараённинг жойлашуви 76 жарроҳлик операцияси ўтказилган болаларнинг 46 (60,53%) нафарида учради. Таъкидлаш жоизки, битишмали жараённинг III турдаги тарқалиши бўлган 5 (6,58%) нафар бемор болаларда ЛС йўл билан қилинган операциялар яхши натижа берди. Бу эса ЎБИТ бўлган болаларнинг 67,11% ида ЛТ ўтказиш мақсадга мувофиқ эмаслигидан далolat беради. IV турдаги битишмали жараённинг тарқалишида кенг ЛТ ни қўллаш шубҳасиздир (3,95% беморларда кузатилди). 1-гурухда 40,3% ҳолларда, 2-гурухда эса 55,9% болаларда операциядан кейинги чандиқнинг битишмали жараёнга қўшилганлиги ўтказилган ЛТ да жароҳатланиш даражаси юқори эканлигига далил бўла олади. Айнан шу чандиқлардан битишмали конгломератни ажратиш 2-гурухдаги беморларда асоратланишга олиб келди. 1-гурухга қараганда (43та бемор, 50,59%) ЎБИТ ни консерватив йўл билан бартараф қилинган 2-гурухдаги болалар сонининг камлиги эътиборни жалб қилади. Мазкур ҳолат кам инвазив арашувлардан сўнг ЎБИТ ривожланиш хавфининг камлиги билан тушунтирилади. 2-гурухдаги айнан шу болаларда (8,11%) олдин ЛС аппендэктомия ўтказилган

бўлиб, қолган 34 нафар (91,89%) болаларда турли сабабларга кўра диагностик ЛС дан сўнг конверсия ўтказилган. ЎБИТ аниқланган беморларнинг умумий сони билан консерватив терапия ижобий натижа берган болалар нисбати таққосланганда шу нарса аниқландики, 37,71% беморларда ичак тугилишини консерватив йўл билан бартараф қилиш мумкин.

1-гурухда 34,42% болаларда, 2-гурухда эса 27,87% беморларда оператив даво ўтказилди (беморларнинг умумий сонига нисбатан). Ошқозон-ичак тракти (ОХТ) фаолиятининг тикланиши операциядан кейинги даврда перистальтика даражаси ва нажаснинг келиш муддатига кўра баҳоланди (1-2-жадваллар).

Тадқиқот натижаларига кўра ЛС усул ўзининг афзалликлари билан ажралиб турди, чунки 2-гурухда ичак перистальтикаси шовқини 27 беморда (79,41%) эшитилди, улардан 16 тасида (47,06%) эса перистальтиканинг динамикада сусайиши кузатилмади. 2-суткага келиб 6 нафар (17,65%) болаларда ОХТ перистальтикаси тўлиқ тикланди. Перистальтиканинг 3-суткагача тикланмаслик ҳолати бир неча бор дастурий лапаротомия (ичак пер-

форациясидан кейинги диффуз йирингли перитонит) ўтказилиши сабабли 1 нафар беморда (2,94%) кузатилди. Шундай қилиб, ЎБИТ ни ЛС йўл билан

бартараф қилиш ОХТ фаолиятини эрта даврларда тикланишига олиб келади.

1-жадвал

Операциядан кейинги даврда перистальтиканинг тикланиш муддатлари

Перистальтиканинг эшитилиш муддати койко-кун	Беморлар сони							
	1-гурӯх	%	2-гурӯх				жами	%
			лапароскопия	%	конверсия	%		
1	5	11,9	25	73,5	2	5,88	32	42,1
2	20	47,6	1	2,94	5	14,7	26	34,2
3	10	23,8	-	-	1	2,94	11	14,5
4	5	11,9	-	-	-	-	5	6,58
5	1	2,38	-	-	-	-	1	1,32
6	1	2,38	-	-	-	-	1	1,32
жами	42	100	26	76,5	8	23,5	76	100

Изоҳ:  $\chi^2 = 50,76; p = 0,001$

2-жадвал

Операциядан кейинги даврда ошқозон-ичак тракти бўйлаб пассажнинг тикланиш муддатлари

Нажаснинг мустақил келиш муддати, койко-кун	Беморлар сони							
	1-гурӯх	%	2-гурӯх				жами	%
			лапароскопия	%	конверсия	%		
1	-	-	20	58,8	-	-	20	26,3
2	4	9,52	6	15,6	4	11,8	14	18,4
3	17	40,5	-	-	4	11,8	21	27,6
4	9	21,4	-	-	-	-	9	11,8
5	8	19,1	-	-	-	-	8	10,5
6	2	4,8	-	-	-	-	2	2,63
7	1	2,38	-	-	-	-	1	1,32
8	1	2,38	-	-	-	-	1	1,32
жами	42	100	26	76,5	8	23,5	76	100

Изоҳ:  $\chi^2 = 73,04; p = 0,001$

Беморларнинг анестезиология-реаниматология бўлимида (АРБ) бўлиш муддатига кўра тахлил натижалари шуни кўрсатдики, 1-гурӯх беморларнинг асосий қисми (23 та бемор-54,76%) АРБ да 1 сутка давомида, 8 нафар бемор 2 сутка давомида назоратда бўлдилар. Бундан ташқари АРБ да узокроқ муддатда (10 суткадан ортиқ) бўлган беморлар ҳам кузатилди (3та бемор-7,14%). АРБ даги ўртача койка-кун 2,6 ни ташкил қилди. 2-гурӯх беморларда бу борада анча муваффақиятли натижаларга эри-

шилди. 1суткагача 26та (76,47%) бемор кузатилди, 8,82% болалар 2-суткасида хирургия бўлимларига ўтказилдилар. АРБ да 2 суткадан ортиқ конверсия ўтказилган болалар назоратда бўлдилар, 4 та бемор 3-суткада, 1 та бемор 4-суткада ўтказилди.

Хар икки гуруҳдаги консерватив даво ўтказилган 46 нафар беморлар ётқизилганда (1,43), даволашдан сўнг (1,22) ва чиқарилаётганда (0,61) ИЛИ кўрсаткичи меъёрий кўрсаткичларда эканлиги аниқланди. (3-жадвал).

3-жадвал

Ўтқир битишмали ичак тутилиши аниқланган болаларни даволаш жараёнида интоксикациянинг лейкоцитар индекс кўрсаткичлари

Даво тури	Беморлар сони						
	Шифохонага ётқизилганда	Консерватив терапиядан сўнг	Оператив даводан сўнг, сут				Чиқарилишдан олдин
			1	3	5	10	
Консерватив терапия	1,43	1,22	-	-	-	-	0,61
Лапаротомия	2,02	2,06	2,67	1,69	1,43	1,14	0,85
Лапароскопия	1,46	2,21	2,27	1,56	0,5	0,8	0,66
Лапароскопия/конверсия	3,07	1,68	4,15	3,4	1,1	0,88	0,9

Бу эса ушбу беморларда эндоген интоксикация даражасининг паст, ЎБИТ оқибатида келиб чиққан бузилишлар компенсация босқичида эканлигидан далолат беради. Шифохонага ётқизилган пайтда

ЛТ ўтказилган болаларда ИЛИ бўйича энгил даражадаги интоксикация белгилари кузатилган бўлиб (2,02), ушбу гуруҳда анъанавий схема бўйича ўтказилган консерватив даво чораларидан кейин ҳам

ижобий ўзгариш сустлиги (2,06) маълум бўлди. Бу эса консерватив терапиянинг самарасиз эканлигини кўрсатади. Операциядан кейинги даврда ИЛИ кўрсаткичи 2,67 ва 1,69 дан (1-3-суткалар) 1,43 ва 1,14 гача (5-10-суткалар) секин-аста пасайиб борди. Шифохонадан чиқарилиш пайтига келиб эса ИЛИ меъёрий кўрсаткичгача, яъни 0,85 гача тушиши кузатилди. Бу эса бемор ҳолатини баҳолашнинг умумий қабул қилинган бошқа баҳолаш усуллари билан бир қаторда унинг соғайганлигини тасдиқлайди.

2-гуруҳ беморлар шифохонага ётқизилган пайтда ИЛИ кўрсаткичи нисбатан меъёрда бўлган бўлса (1,46), консерватив терапия ўтказилгандан сўнг ушбу кўрсаткичнинг оғир бактериал интоксикация даражасигача кескин кўтарилиши кузатилди (4,21). Операциядан кейинги даврнинг 1-суткасида ИЛИ кўрсаткичи юқори даражада сақланиб турган бўлса (4,27), сўнгра 3- (1,56 гача), 5- (0,5 гача) ва 10- (0,8) суткаларга келиб кескин пасайиб борди. Бу эса операция ўтказилган соҳада яллиғланиш жараёнларининг йўқлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, консерватив терапия фониди ИЛИ нинг ортиб бориши прогностик жиҳатдан салбий белги бўлиб ҳисобланади ва оператив даволашга нисбий кўрсатма бўлиб хизмат қила олади.

Тадқиқот давомида асоратларнинг учраши тахлил қилинганда 1-гуруҳдаги 15 та (35,71%) бемор болаларда унинг юқори эканлиги маълум бўлди. (4-жадвал). Ушбу асоратлар операциядан кейинги даврда кузатилган бўлиб, шубҳасиз ЛТ каби хирургик агрессияга нисбатан организмнинг реакцияси сифатида қаралиши мумкин. 2-гуруҳ беморларда асоратлар 5 нафар (14,71%) болаларда кузатилган бўлиб, уларнинг барчаси интраоперацион даврдаги манипуляциялар билан боғлиқдир. 3 та ҳолатда III турдаги битишмали жараён мавжуд бўлган болаларда олдин ўтказилган операциядан кейинги чандикдан ичак конгломератини ажратш пайтида ичак перфорацияси юз берди, уларнинг бирида эса кейинчалик анемия ривожланди. ЎБИТ рецидивни ЛС адгезиолиз пайтида ингичка ичак қисмининг склеротик ўзгаришлари борлиги ташхисланмаганлиги оқибатида 1 нафар беморда кузатилди.

4-жадвал

Операциядан кейинги эрта даврда кузатилган асоратлар

Асорат тури	Асоратлар сони				Жами (n=76)	
	1-гуруҳ(n=42)	%	2-гуруҳ (n=34)	%		%
Эрта БИТ	2	4,46	1	2,94	3	3,95
Ингичка ичак перфорацияси	-	-	3	8,82	3	3,95
Ўрта даражадаги анемия	5	11,9	1	2,94	6	7,87
Перитонит	3	7,14	-	-	3	3,95
Операция жароҳатининг йиринглаши	1	2,38	-	-	1	1,32
Ичак эвентрацияси	1	2,38	-	-	1	1,32
Бронхит	1	2,38	-	-	1	1,32
Пневмония	1	2,38	-	-	1	1,32
Дуоденит	1	2,38	-	-	1	1,32
Жами	15	35,7	5	14,7	20	26,3

Шундай қилиб, асоратларнинг таққослама тахлили ўтказилганда 1-2-гуруҳларда асоратларнинг 3 мартага, яъни мос равишда 15 (35,71%) дан 5 (14,71%) тагача камайганлиги қайд қилинди. Юқоридагиларга асосланган ҳолда III ва IV турдаги битишмали ичак тутилишида битишмаларни ЛС йўл билан ажратишдан воз кечиш, ЎБИТ мазкур турларида диагностик ЛС дан сўнг конверсияга ўтиш фикримизча, мақсадга мувофиқдир. 1-гуруҳдаги беморларда ўртача койка-кун 16,2 ни ташкил қилган бўлса, 2-гуруҳда 10,03 ни ташкил қилди. Бу эса эндовидеоскопик усуллари қўллаш ижобий иқтисодий самарага эга эканлигини кўрсатади.

#### Хулосалар

ЎБИТ аниқланган болаларда лапаротомик кириш йўлини танлаш жароҳатли бўлиб, қорин бўшлиғида яллиғланиш ва битишмали жараёнларнинг чуқурлашувига, реабилитация ва эндоген интоксикация муддатининг узайишига, шунингдек, асоратланиш фоизининг ортишига олиб келади.

Болаларда видеоэндолапароскопик йўл билан даволаш кам жароҳатли, хавфсиз, юқори ахборотли

эканлиги билан бирга, ЎБИТ диагностикаси ва даволашда бир қатор афзалликларга эга. Ушбу усулни қўллаш асоратларни 3 мартагача (35,71 дан 14,71% гача), шифохонада бўлиш муддатини (16,2 дан 10,03 койка-кунгача), рецидивлар сонини 6,5 мартагача (35,29дан 5,4%гача) камайтириш имконини беради.

ЎБИТ даволашда битишмали жараённинг қорин бўшлиғида маҳаллий тарқалишида (I-II тур) битишмаларни ажратишнинг лапароскопик усули кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Жараённинг тарқалган шаклида (III-IV-тур) эса ушбу усул жарроҳлик аралашув ҳажмини аниқлаш ва адекват лапаротомия усулини танлаш учун диагностик мақсадда қўланилиши лозим.

#### Адабиётлар

- 1.Блинные О.И. Лапароскопия в диагностике и лечении спаечной кишечной непроходимости у детей: Мед. Кандидат наук. Автореферат. - М., 1988.-18 с.
- 2.Дронов А.Ф., Шамсиев А.М., Кобиев Э.Э. Сравнительная оценка лапароскопических и традиционных методов хирургического лечения острой спаечной кишечной непроходимости у детей //Детская хирургия.- 2006.-№5.-13-15с.
- 3.Минаев С.В., Доронин В.Ф., Обедин А.Н., Тимофеев С.В.

Течение спаечного процесса брюшной полости в детском возрасте //Медицинский вестник Северного Кавказа.-2009.-Т.13, №1.-17-20с.

4.Разин М.П., Галкин В.Н., Игнатъев С.В., Скобелев В.А. Некоторые аспекты диспансеризации детей с угрозой развития спаечных осложнений //Медицинский вестник Северного Кавказа.-2009.- №1.- 46-47с.

5.Разин М.П., Минаев С.В., Скобелев В.А., Стрелков Н.С. Неотложная хирургия детского возраста – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.-328 с

6.Смоленцев М.М., Разин М.П. Возможности исключения и консервативного разрешения спаечной кишечной непроходимости у детей //Современные проблемы науки и образования.-2015.-№3.-148-154-с.

7.Смоленцев М.М., Разин М.П. Оперативное лечение детей со спаечной кишечной непроходимостью на современном этапе //Фундаментальные исследования.-2015.-№1.-1680-1684-с.

### **БИТИШМАЛИ ИЧАК ТУТИЛИШИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ МЕЪЗОНЛАРИ**

Акилов Х.А., Ибрагимов Ж.Х.

**Мақсад:** ўткир ичак тутилиши аниқланган 122 нафар бемор болаларда даволаш натижаларининг

қиёсий таҳлили. **Материал ва усуллар:** операция турига кўра беморлар 2 гуруҳга ажратилган бўлиб, 1-гуруҳни лапаротомия бажарилган 85 бемор, 2-гуруҳни эса лапароскопик усулда операция бажарилган 37 та беморлар ташкил қилган. **Натижалар:** лапаротомик кириш йўлини танлаш жароҳатли бўлиб, қорин бўшлиғида яллиғланиш ва битишмали жараёнларнинг чуқурлашувига, реабилитация ва эндоген интоксикация муддатининг узайишига, шунингдек, асоратланиш фоизининг ортишига олиб келиши аниқланган. Видеоэндолапароскопия усулини қўллаш асоратларни 3 мартагача, шифохонада бўлиш муддатининг 16,2 дан 10,03 кунгача, рецидивлар сонини 6,5 мартагача камайтириш имконини бериши кўрсатилган. **Хулоса:** қорин бўшлиғида ёпишқоқ жараённинг маҳаллий тарқалишида битишмаларни ажратишнинг лапароскопик усули ўткир ёпишқоқ ичак тутилишини даволашда қўлланмадир. Диффуз шаклда жарроҳлик аралашув доирасини аниқлаш ва лапаротомиянинг етарли усулини танлаш учун диагностика мақсадларида фойдаланиш керак.

**Калит сўзлар:** битишмали ичак тутилиши, оператив даволаш, лапароскопия, болалар.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН С УСТАНОВКОЙ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Гафуров Ж.М.

## SINETIK MATERIALLARNI O'RNATGAN HOLDA AYOLLARDA SIYDIK TUTA OLMASLIK STRESSINI JARROHLIK DAVOLASH SAMARADORLIGI

G'ofurov J.M.

## THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE IN WOMEN WITH THE INSTALLATION OF SYNTHETIC MATERIALS

Gafurov Zh.M.

Республиканский перинатальный центр

**Maqsad:** uretropeksiyaning prolen lenta bilan samaradorligini stress va siydik o'g'irlab ketishni tuzatishda oldingi kolpoperineolevatoroplastika bilan solishtirish. **Material va usullar:** 2014-2019 yillarda. rus pravoslav cherkovining ginekologik bo'limida 152 bemor operatsiya qilindi. Birinchi (asosiy) guruh turli xil zo'ravonlikdagi sistoselli 57 nafar bemorni tashkil etdi, ular old qin devorining plastik jarrohlik amaliyotini bepul sintetik prolen tsikli bilan plastik jarrohlik - TVT-O (kuchlanishsiz vaginal lenta) orqali siydik chiqarishni zo'ravonlik va kolpoperineolevatoroplastika bilan o'tkazdilar. 2-guruhga (taqqoslash) sintetik materiallar o'rnatmasdan, oldingi qin devorini kolpoperineolevatoroplastika bilan birgalikda plastik jarrohlik amaliyotidan o'tgan 95 ayol kirgan. **Natijalar:** asosiy guruhdagi operatsiyadan so'ng, siyish 1-kuni tiklandi, taqqoslash guruhida - 3-8-kun. 5 yil ichida TVT-O o'tkazilgan bemorlarda relaps kuzatilmadi, taqqoslash guruhida ular 15,8% ni tashkil etdi. **Xulosa:** TVT-O slingni jarrohlik yo'li bilan tuzatish - bu ayollarda stressni ushlab turishning past travmatik, samarali va ishonchli usuli.

**Kalit so'zlar:** stress bilan siydik chiqarmaslik, tuzatish, prolen lenta bilan uretropeksiya, old va orqa kolpoperineolevatoroplastika.

**Objective:** To compare the effectiveness of urethropexy with prolene tape with the operation of anterior and posterior colpoperineolevatoroplasty in the correction of stress urinary incontinence. **Material and methods:** In 2014-2019. In the gynecological department of the Russian Orthodox Church, 152 patients were operated on. The 1st (main) group consisted of 57 patients with cystocele of varying severity, who underwent plastic surgery of the anterior vaginal wall in combination with plastic surgery with a free synthetic prolene loop - TVT-O (Tension-free Vaginal Tape) for stress urinary incontinence and colpoperineolevatoroplasty. the 2nd group (comparison) included 95 women who underwent plastic surgery of the anterior vaginal wall in combination with colpoperineolevatoroplasty without the installation of synthetic materials. **Results:** After surgery in the main group, urination was restored on the 1st day, in the comparison group - on the 3-8th day. Within 5 years, the patients who underwent TVT-O did not have relapses; in the comparison group, they amounted to 15.8%. **Conclusions:** TVT-O sling surgical correction is a low-traumatic, effective and reliable method of treating stress incontinence in women.

**Key words:** stress urinary incontinence, correction, urethropexy with prolene tape, anterior and posterior colpoperineolevatoroplasty.

Стрессовое недержание мочи (СНМ) представляет собой не только медицинскую, но и становится важной социальной проблемой, так как в этих случаях у женщин нарушается трудоспособность, что затрудняет нахождение ее в обществе и в семье. Стрессовое недержание мочи встречается с частотой 30-45% [4,5,10], варьируя от 12,8 до 46,0% [15].

Чаще всего стрессовое недержание мочи встречается у женщин в возрасте 40-50 лет и старше [7]. В РФ СНМ страдают 38,9% женщин, но лишь 7% из них обращаются за медицинской помощью: к урологу либо гинекологу. Сочетание стрессового недержания мочи и пролапса тазовых органов в связи с общностью этиопатогенетических факторов наблюдается примерно в 30% случаев, а среди женщин в возрасте 50 лет и старше – в 47% [6,8]. По данным урологов, стрессовое недержание мочи среди женщин узбекской национальности встречается у 30% женщин [12,9].

Единственным радикальным методом лечения цистоцеле является хирургический. Для хирургической коррекции цистоцеле традиционно применяется передняя кольпоррафия в различных ее модификациях. У 80% больных, требующих комплексного хирургического лечения пролапса, она выполняется одним из этапов операции. Результаты хирургической интерпозиции мочевого пузыря путем пластики передней стенки влагалища недостаточно эффективны из-за возникновения рецидивов опущения передней стенки влагалища и цистоцеле. На современном этапе «золотым» стандартом в оперативном лечении женщин по поводу недержания мочи при напряжении являются так называемые «новые» оперативные пособия, отличающиеся низкой травматичностью, минимальным объемом хирургического вмешательства при сохранении высокой эффективности [2,3,11-14]. В нашей республике до настоящего времени недостаточно данных о при-

менении слинговых операций при СНМ у женщин, что побудило нас провести данное исследование.

#### **Цель исследования**

Сравнительная оценка эффективности уретропексии проленовой лентой с операцией передней и задней кольпоперинеолеваторопластики в коррекции стрессового недержания мочи.

#### **Материал и методы**

В 2014-2019 гг. в гинекологическом отделении РПЦ были оперированы 152 пациентки. Критерием включения женщин в исследование являлось наличие цистоцеле и жалобы на мочевого дискомфорт как ведущее заболевание, нуждающееся в хирургическом лечении. При этом цистоцеле сочеталось с опущением передней стенки влагалища и несостоятельностью мышц тазового дна, иногда с выпадением матки или другой гинекологической патологией, чаще шейки матки. Критерием исключения из исследования служило отсутствие показаний к хирургической коррекции цистоцеле.

1-ю (основную) группу составили 57 больных, поступивших в отделение с цистоцеле различной степени выраженности, которым произведена пластика передней стенки влагалища в сочетании с операцией пластики свободной синтетической петлей из пролена – TVT-O (Tension-free Vaginal Tape) при стрессовом недержании мочи и кольпоперинеолеваторопластикой. Операция выполнялась с помощью специально разработанных инструментов и устройства с двумя иглами, соединенными с проленовой лентой длиной 45 см и шириной 1,1 см, заключенной в полиэтиленовый чехол. Путем проведения игл парауретрально, паравезикально через тазовую диафрагму и апоневроз прямой мышцы живота ленту выводили через кожу над лоном, и отсекали, ленту фиксировали в зоне средней части мочеиспускательного канала без натяжения. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 95 женщин, которым произведена пластика передней стенки влагалища в сочетании с кольпоперинеолеваторопластикой без установки синтетических материалов.

Обследование больных проводили на амбулаторном этапе. Первый этап обследования включал сбор анамнестических данных, оценку жалоб больных и осмотр (общий и гинекологический статус с выполнением функциональных проб), а также клинико-лабораторное исследование.

При влагалищном исследовании мы определяли степень изменений всех этажей тазового дна в покое и при натуживании, а также состояние тела, шейки матки и придатков. Оценивали позицию мочевого пузыря, выраженность цистоцеле, гипермобильность, везикализацию уретры, клинические проявления сфинктерной недостаточности. У больных выполнялись функциональные пробы (кашлевая и проба Вальсальвы).

На втором этапе проводилось трансвагинальное и промежностное ультрасонографическое исследование органов малого таза и уретровезикального сегмента с использованием двухмерных технологий реконструкции изображения с использованием ультразвукового аппарата LOGIQ E9 General Electric USA

с использованием датчиков 6,0-8,0 мГц (врачи к.м.н. Умарова Н.М. и к.м.н. Ходжаева М.). Комплексное обследование каждой пациентки осуществляли в динамике: до оперативного лечения, через 1, 3, 6, 12 месяцев и 2 года после операции. Выполнялось также ультразвуковое исследование структур тазового дна и почек, оценивался кровоток в сосудах малого таза (с помощью доплерометрии внутренней подвздошной артерии).

На третьем этапе у пациенток с различными формами недержания мочи проводилось уродинамическое исследование. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки (m), критерия Стьюдента и достоверности различий ( $p < 0,05$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

Среди обследованных 126 (82,9%) пациенток были в возрасте старше 45 лет (80,7% в 1-й и 84,2% – во 2-й группе), то есть в периоде пери- и постменопаузы, когда присоединялись дисгормональные нарушения, и развивались различные сопутствующие заболевания. Остальные больные (26/17,1%) были моложе 45 лет, что подтверждает современные тенденции к «омоложению» пролапса гениталий.

Следует отметить, что средний возраст выявления цистоцеле в 1-й группе составил 47 лет, во 2-й – 42,5 года, а первые признаки О и ВВПО были диагностированы у части наших пациенток уже в возрасте 28 лет. Обращает на себя внимание и тот факт, что у трети больных (32,9%) длительность существования пролапса гениталий и цистоцеле на момент поступления в клинику превышала 10 лет. Анализ анамнеза подтвердил важную роль в развитии заболевания таких факторов, как характер труда и осложнения вагинальных родов, сопутствующая соматическая патология.

Опущение передней стенки влагалища и цистоцеле имелось у 100% больных, патология шейки матки – соответственно у 17,5 и 26,3% пациенток 1-й и 2-й групп.

Несостоятельность мышц тазового дна была выявлена у всех обследованных: клинически у 147 (96,7%) женщин она проявлялась диастазом m. levator ani, а также атрофией указанных мышц. У 5 (3,3%) пациенток, перенесших в анамнезе кольпоперинеолеваторопластику, при осмотре выявлена лишь атрофия пучков леваторов.

Диагностическую ценность имели следующие ультразвуковые критерии: дислокация и гипермобильность уретры, дислокация задней стенки мочевого пузыря в покое и при пробе Вальсальвы ниже уровня нижнего края лона и деформация задней стенки мочевого пузыря в виде остроугольного треугольника.

Основными жалобами пациенток с цистоцеле являлись жалобы, связанные с нарушением мочеиспускания. Симптомы недержания мочи отмечались у 110 (72,4%) обследованных. Стрессовая инконтиненция выявлена у 85 (77,3%) больных, 4 (3,6%) женщины страдали ургентным недержанием мочи; смешанная форма НМ диагностирована у 21 (19,1%) больной.

Недержание мочи при напряжении (НМПН) у пациенток с цистоцеле было обусловлено дислокацией неизмененного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента (НМПН тип I и II). При ультрасонографическом исследовании мочевого пузыря патологическая подвижность уретровезикального сегмента обнаружена практически у всех пациенток: так, дислокация уретры имела у 80,9% (у 89 из 110) больных, гипермобильность последней – у 102 (92,7%). Цистоцеле в покое диагностировано у 88 (80%) больных, а при пробе Вальсальвы – у всех обследованных (100%).

При больших размерах цистоцеле недержание мочи наблюдалось редко, напротив, чаще отмечалось затрудненное мочеиспускание. Симптомы затрудненного мочеиспускания отмечала каждая пятая пациентка с цистоцеле (19,7%), причем у пациенток с цистоцеле III-IV степени это нарушение встречалось в 6 раз чаще (в 35,5% случаев), чем у женщин с цистоцеле I-II степени (в 5,9%). Проявления затрудненного мочеиспускания у последних было связано с дополнительным давлением на уретру гениталий, выпадающих за пределы входа во влагалище.

Единственным радикальным методом лечения цистоцеле является хирургический. Выбор адекватного хирургического метода лечения цистоцеле зависел от анатомического положения тазовых органов и их состояния, определения типа нарушения мочеиспускания, в том числе состояния сфинктера уретры, особенно при обструктивном типе мочеиспускания, и выраженности клинических признаков.

Результаты перенесенных операций были прослежены у 152 пациенток. В основной группе восстановление нормальной функции мочеиспускания происходило в 1-й день после операции, а в группе сравнения – на 3-7-8-й дни. Кровопотеря (75-100 мл), течение послеоперационного периода, длительность пребывания в стационаре (3-5 дн.) в двух группах были практически одинаковыми. После sling-операции женщины чувствовали себя комфортно, у них восстановилась трудоспособность, улучшилось качество жизни. В основной группе в течение послеоперационного периода осложнений не наблюдалось. В группе сравнения у 10 (10,5%) женщин, перенесших переднюю и заднюю кольпоперинеолеваторопластику, через 1 год после операции развился рецидив НМПН. Еще у 5 (5,3%) больных данное осложнение развилось в последующие 2 года наблюдения. Таким образом, через 3 года после операции количество рецидивов НМПН достигло 15 (15,8%).

Намного лучше результат были в группе, где для коррекции цистоцеле и НМПН, наряду с обычным оперативным лечением, применялись sling-операции (TVT-O). В этой группе рецидивов не отмечалось. По данным литературы, синтетические ленты для лечения стрессового недержания мочи считаются безопасными и минимально инвазивными [15] для лечения стрессовой и смешанной форм недержания мочи у женщин. Объективные и субъек-

тивные показатели эффективности лечения в течение 5 лет составили соответственно 98,2 и 79,1%, что сопоставимо с результатами лечения пациенток со стрессовым недержанием мочи.

### Выводы

1. Основным принципом хирургического лечения цистоцеле является восстановление анатомо-функциональных нарушений тазовой диафрагмы и органов малого таза в целом, наиболее эффективна кольпоперинеолеваторопластика в сочетании с установкой синтетических материалов при операции TVT-O. Эффективность sling-операций при коррекции стрессового недержания мочи в течение 5 лет наблюдения составила 98,2%.

2. Рецидивов заболевания в основной группе не было, тогда как в группе сравнения рецидивы составили 15,8%.

3. TVT-O sling-оперативная коррекция является малотравматичным, эффективным и надежным методом лечения стрессовой инконтиненции у женщин.

### Литература

1. Гайбуллаев А.А. и др. Опыт применения sling-операции уретропексии трансобтураторным методом в лечении женщин со стрессовым недержанием мочи // Урология. – 2014. – №3. – С. 21-24.
2. Довлатов Зяка Асаф Оглы. Оперативное лечение заболеваний органов тазового отдела мочевыделительной системы у женщин: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2019. – 49 с.
3. Качмазов А.А. Оптимизация подходов к коррекции недержания мочи у женщин с помощью сетчатых имплантов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 41 с.
4. Курбанов Б.Б. Современная хирургическая тактика лечения пролапса гениталий и стрессового недержания мочи // Мать и дитя. Акуш. и гин. – 2019. – Т. 2, №1. – С. 44-48.
5. Мусин И.И., Ящук А.Г., Даутова Л.А., Матигуллин Р.М. Методы хирургической коррекции стрессового недержания мочи у женщин репродуктивного возраста // Медицинский вестник Башкортостана. 2013.- Том 8, № 4.- С.90-94.
6. Нечипоренко А.С. Лучевая визуализация генитального пролапса и недержания мочи при напряжении у женщин // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2016. – №4. – С. 30-35.
7. Пивовар Р.С., Белунова Д.А. Методика малоинвазивного лечения стрессового недержания мочи у женщин – операция TVT-O // Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки: электр. сб. ст. по материалам 29-й междунар. студ. науч.-практ. конф. – М., 2015. – №10 (28). – С. 73-82.
8. Чурилов А.В., Минович Е.Д., Петренко С.А. и др. Критерии диагностики стрессового недержания мочи при тяжелых степенях пролапса тазовых органов у женщин // Таврический мед.-биол. вестн. – 2016. – Т. 19, №2. – С. 156-157.
9. Abdurizayev A.A., Gaybullaev A.A., Sarimov F.S. Female urinary incontinence in Tashkent (Uzbekistan): prevalence and risk factors. – Раздел 8. Медицинские науки. – С. 33-38. <https://cyberleninka.ru/article/v/female-urinary-incontinence-in-tashkent-uzbekistan-prevalence-and-risk-factors>.
10. Bachkangi P, Salman M. Complications of Mid-Urethral Tape Insertion // J. Clin. Gynecol. Obstet. – 2019. – Vol.8, №2. – P. 44-47.
11. Diallo S., Cour F., Josephson A. et al. Evaluating single-in-

cision slings in female stress urinary incontinence: the usefulness of the CONSORT statement criteria // Urology. – 2012. – Vol. 80, №3. – P. 535-541.

12. Petri E., Ashok K. Comparison of late complications of retropubic and transobturator slings in stress urinary incontinence // Int. Urogynecol. J. – 2012. – Vol. 23, №3. – P. 321-325.

13. Serati M., Ghezzi F., Cattoni E. et al. Tension-free vaginal tape for the treatment of urodynamic stress incontinence: efficacy and adverse effects at 10-year follow-up // Europ. Urol. – 2012. – Vol. 61, №5. – P. 939-946.

14. Song P.H., Yoo E.S. Five-year outcomes of the transection of synthetic suburethral sling tape for treating obstructive voiding symptoms after transobturator sling surgery // Urology. – 2012. – Vol. 80, №3. – P. 551-555.

15. Wood L.N., Anger J.T. Urinary incontinence in women // Brit. Med. Urol. – 2014. – Vol. 349. – P. g4531.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН С УСТАНОВКОЙ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ**

Гафуров Ж.М.

**Цель:** сравнительная оценка эффективности уретропексии проленовой лентой с операцией передней и задней кольпоперинеолеваторопластики в коррекции стрессового недержания мочи. **Материал и**

**методы:** в 2014-2019 гг. в гинекологическом отделении РПЦ были оперированы 152 пациентки. 1-ю (основную) группу составили 57 больных с цистоцеле различной степени выраженности, которым произведена пластика передней стенки влагалища в сочетании с операцией пластики свободной синтетической петлей из пролена – TVT-O (Tension-free Vaginal Tape) при стрессовом недержании мочи и кольпоперинеолеваторопластикой. во 2-ю группу (сравнения) вошли 95 женщин, которым произведена пластика передней стенки влагалища в сочетании с кольпоперинеолеваторопластикой без установки синтетических материалов. **Результаты:** после операции в основной группе мочеиспускание восстановилось в 1-й день, в группе сравнения – на 3-8-й день. В течение 5 лет у пациенток, перенесших TVT-O, рецидивов не отмечалось, в группе сравнения они составили 15,8%. **Выводы:** TVT-O slingовая оперативная коррекция является малотравматичным, эффективным и надежным методом лечения стрессовой инконтиненции у женщин.

**Ключевые слова:** стрессовое недержание мочи, коррекция, уретропексия проленовой лентой, передняя и задняя кольпоперинеолеваторопластика.



## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Зоиров Т.Э., Абсаламова Н.Ф.

## TIZIMLI QIZIL YUGURUK KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA YALLIG'LANISHLI PERIODONTAL KASALLIKLARDA DIFFERENTIAL TAKTIKALAR

Zoirov T.E., Absalamova N.F.

## DIFFERENTIATED TACTICS IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Zoirov T.E., Absalamova N.F.

Самаркандский государственный медицинский институт

**Maqsad:** periodontiumda mikrotsirkulyatsion buzilishlarni tuzatish orqali tizimli eritematoz bilan kasallangan bemorlarda periodontal to'qimalar patologiyasini diagnostikasi va davolashni takomillashtirish. **Material va usullar:** Samarqand viloyat stomatologiya klinikasining ortopediya bo'limiga yotqizilgan, periodontal yallig'lanishli 122 nafar bemorni davolash natijalari tahlil qilindi, ular ikki guruhga bo'lindi. Asosiy guruhga sistematik eritematoz bilan birga kelgan 84 nafar bemor kiritilgan. Taqqoslash guruhi somatik patologiyasiz 38 bemorni tashkil etdi. **Natijalar:** gaz ozon-kislorod aralashmasi va natriy gipoxlorit eritmasi yordamida kompleks davolashning differentsiatsiyalangan usullari davomida asosiy guruhdagi bemorlarda asoratlar kuzatilmadi; bemorlar ushbu muolajalarning qulayligi va og'riqsizligini qayd etdilar. **Xulosa:** mahalliy qo'llanilishi va Prozone apparati tomonidan ishlab chiqarilgan ozon-kislorod aralashmasining yuqori klinik samaradorligi tufayli nojo'ya ta'sirlarga ega bo'lgan bir qator dori vositalaridan foydalanishga bo'lgan ehtiyoj sezilarli darajada kamaydi. Doppler ultratovush tekshiruviga ko'ra mikrosirkulyatsion yotoqda qon aylanishi 40 foizga yaxshilandi.

**Kalit so'zlar:** tizimli eritematoz, periodontium, ozon-kislorod aralashmasi, mikrosirkulyatsiya.

**Objective:** To improve the diagnosis and treatment of the pathology of the periodontal tissues in patients with systemic lupus erythematosus by correcting microcirculatory disorders in the periodontium. **Material and methods:** The results of treatment of 122 patients with inflammatory periodontal diseases admitted to the orthopedic department of the Samarkand regional dental clinic were analyzed, which were divided into two groups. The main group included 84 patients with concomitant systemic lupus erythematosus. The comparison group consisted of 38 patients without somatic pathology. **Results:** No complications were observed in patients of the main group during the differentiated methods of complex treatment using a gas ozone-oxygen mixture and sodium hypochlorite solution; patients noted the comfort and painlessness of these procedures. **Conclusions:** Due to the local application and the high clinical effectiveness of the ozone-oxygen mixture generated by the Prozone device, the need for the use of a number of drugs with undesirable side effects has significantly decreased. According to Doppler ultrasound, blood circulation in the microcirculatory bed has improved by 40%.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, periodontium, ozone-oxygen mixture, microcirculation.

Хронические воспалительные заболевания пародонта остаются одной из самых распространенных стоматологических патологий, эффективность лечения которых пока невысока [2,6,7]. Несмотря на общепризнанную роль микробного фактора и окклюзионных нарушений в их развитии, одним из важных факторов, ухудшающих состояние пародонта, являются соматические нарушения. Проблема диагностики стоматогенной патологии становится особенно актуальной у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями аутоиммунного генеза, у которых резко ослаблен собственный иммунитет [1,8,13].

Многочисленные исследования последних лет посвящены изучению патогенетических взаимосвязей между заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта [1,9]. Так, И.А. Горбачева [4], обследовав 739 больных генерализованным пародонтитом, общие соматические заболевания с преобладанием множественных хронических очагов инфекции различной локали-

зации выявила у 709 (95,9%) больных, заболевания органов пищеварения – у 713 (96,4%), в том числе заболевания гепатобилиарной системы – у 678 (91,7%), различные нарушения обмена веществ (минерального, жирового, углеводного) – у 691 (93,5%), причем у 721 (97,6%) обследованного обнаружено сочетание нескольких заболеваний.

Опубликованы данные о зависимости состояния пародонта от состояния скелетной системы организма, свидетельствующие о повышении степени разрушения альвеолярной кости при наличии остеопороза при пародонтите. К такому же результату пришли авторы, изучавшие влияние остеопороза на костные структуры пародонта [3,9]. Анализ данных, полученных при оценке особенностей минерального обмена у больных генерализованным пародонтитом на фоне различных заболеваний внутренних органов, показал, что воспалительные поражения пародонта в значительной степени имеют вторичный характер, и организм в целом и системные процессы, лежащие в основе многих заболеваний внутренних органов, за-

висит от этого [8,12]. показана также важная роль нарушений микроциркуляции в развитии и прогрессировании патологии пародонта [5,11].

В настоящее время известны такие признаки волчанки как волчаночный васкулит лица в виде «бабочки», периорбитальные петехии, некротические язвы во рту. Хронический гингивит и пародонтит при СКВ описываются как одни из самых ранних и наиболее ярких симптомов заболевания, однако данные литературы об особенностях патологии пародонта при СКВ остаются противоречивыми. Так, некоторые авторы [4,10] говорят о длительном сохранении тканей пародонта и развитии процесса, аналогичного пародонтозу. Другие специалисты [6,13] описывают ранние некротические изменения пародонта и связанную с ними потерю зубов у пациентов с СКВ. При СКВ довольно рано развиваются выраженные иммунные, реологические и регенеративные нарушения в тканях, что негативно сказывается на состоянии пародонта.

В связи с этим ряд вопросов, касающихся детальной характеристики патологии пародонта при СКВ, взаимосвязи их с общим иммунным гомеостазом при системном волчаночном процессе, а также влияния

СКВ на состояние околозубных тканей полости рта не нашли достаточного отражения в исследованиях.

#### Цель исследования

Совершенствование диагностики и лечения патологии околозубных тканей у больных системной красной волчанкой путём коррекции микроциркуляторных нарушений в пародонте.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 122 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, поступивших в ортопедическое отделение Самаркандской областной стоматологической поликлиники, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 84 пациента с сопутствующей системной красной волчанкой. В схему лечения этих больных с целью улучшения микроциркуляции тканей пародонта была включена озонотерапия. Группу сравнения составили 38 пациентов без соматической патологии.

Для пациентов с сочетанной СКВ при воспалительных заболеваниях пародонта местная терапия зависела от тяжести воспалительного процесса, характера течения заболевания и морфологических изменений пародонта. Факторы, повлиявшие на результаты лечения, оценивались по балльной шкале (табл. 1).

Таблица 1

#### Балльная система выбора тактики лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных СКВ

Фактор, влияющий на выбор тактики лечения	Характеристика факторов		Балл
Гингивит	острый		2
	хронический		1
Пародонтит	острый	острый пародонтит	2
		пародонтальный абсцесс	9
		периодонтальный абсцесс	10
	хронический	сложный	2
		простой	1
СКВ	течение	острое	3
		подострое	2
		хроническое	1
	степень активности	I	0
		II	1
		III	2

Разработанная программа оценки факторов, влияющих на выбор лечения у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и сопутствующей СКВ, позволила выбрать оптимальный метод лечения с учетом индивидуальных особенностей организма и улучшить результаты лечения.

В основной группе 22 (26,2%) пациента с общим количеством баллов от 2 до 5 получили ингаляции озono-кислородной смеси. Озонированные жидкости, в частности дистиллированная вода и другие антисептики, использовались как антисептик для обработки полости рта, промывания кариозных полостей и корневых каналов. Использование озона в сочетании с профилактической чисткой зубов позволило добиться существенного улучшения состояния ротовой полости, о чем свидетельствует поло-

жительная динамика гигиенических показателей (рис. 1).

Так как озон – очень нестабильный газ, при комнатной температуре он разлагается на кислород в течение нескольких минут, для эффективного применения его синтезировали на месте эксплуатации. Через флакон с антисептическим раствором методом барботажа пропускали озono-кислородную газовую смесь с использованием установки Озонатор клинический «УОТА-60-01-Медозон» в течение 10 минут.

41 (48,8%) пациенту с количеством баллов от 6 до 10 проводилась антисептическая обработка пародонтальных карманов газовой озono-кислородной смесью, генерируемой аппаратом австрийской компании W&N Prozone, специализированной одноразовой насадкой Perio, режимом, эквивалентным 18 секундам. При на-

боре больными от 11 до 15 баллов, кроме указанных процедур, ротовая полость обрабатывалась озонированным 0,06% раствором гипохлорита натрия (NaOCl). Гипохлорит натрия является сильным окислителем и имеет параметры, совместимые с внутренней средой организма, так как его действие на микроорганизмы близко к окислительной функции полиморфноядерных нейтрофильных лейкоцитов. Бактерицидный эффект обусловлен образованием хлорноватистой кислоты и выделением газообразного хлора.

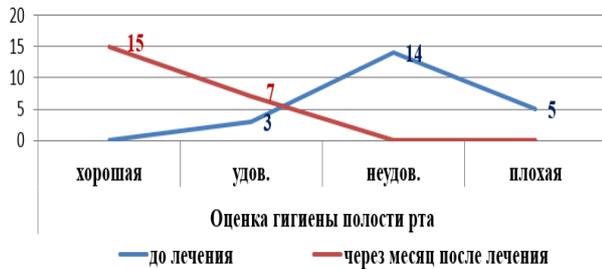


Рис. 1. Индекс гигиены полости рта до и после ингаляции озонированным раствором полости рта у больных основной группы.

Механизм действия гипохлорита натрия заключается в окислении сульфгидрильных групп основных ферментов микробных клеток. Бактерицидная активность снижается в присутствии органических веществ из-за задержки образования кислоты, поэтому необходимо было повторно заменить раствор. Итак, у пациентов основной группы применялись дифференцированные методы лечения в зависимо-

сти от характера течения воспалительного процесса в пародонте и соматической патологии (табл. 2).

Таблица 2  
Распределение больных основной группы в зависимости от схемы лечения, n=84

Способ местной терапии	Всего, абс. (%)
Ингаляция полости рта озонированной жидкостью	22 (26,2)
Обработка газовой озono-кислородной смесью, генерируемой аппаратом Prozone	41 (48,8)
Обработка озонированным 0,06% раствором NaOCl	21 (25,0)

### Результаты исследования

У пациентов основной группы, которые получали дифференцированные методы комплексного лечения с применением газовой озono-кислородной смеси и раствора гипохлорита натрия, осложнений не наблюдалось, все больные отмечали комфортность и безболезненность процедур. Это дает множество преимуществ их использования: направленность действия, неинвазивность и безболезненность.

Через неделю после проведенных манипуляций пациенты субъективно отметили уменьшение кровоточивости десен при чистке зубов, длительное ощущение свежести в полости рта.

По результатам внутригруппового анализа у больных обеих групп показатели гигиенических индексов, индекса гигиены Федорова – Володкиной (ИГФВ и ONI-s) и индекса кровоточивости (Muhlemann) достоверно изменились (рис. 2).

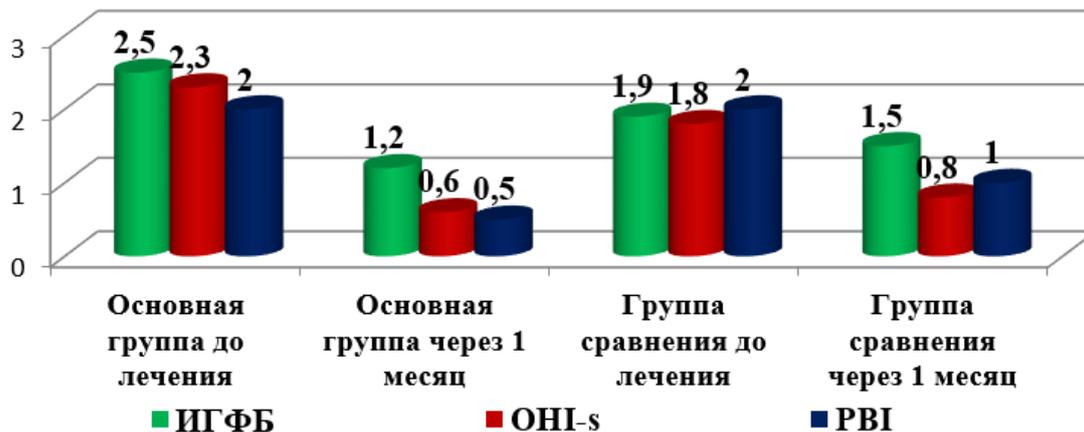


Рис. 2. Уровень гигиены полости рта и кровоточивость десен по редукции показателей гигиенических индексов и индекса кровоточивости.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение озонотерапии создает новые условия, ведущие к улучшению уровня гигиены полости рта. Озон обладает выраженным противовоспалительным действием.

Анализ кривой скорости кровотока включает качественные и количественные оценки. Качественная характеристика доплеровской кривой обычно меняется в зависимости от типа и калибра сосуда. Смешанный кровоток характеризуется волнистым рисунком цветного спектра без резких пиков.

### Выводы

1. Результаты клинко-функциональных исследований подтверждают высокий противовоспалительный потенциал озонированных жидкостей, используемых в комплексном лечении пародонтита у больных СКВ. Эти данные позволили нам рекомендовать метод озонотерапии в качестве противовоспалительного компонента в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

2. Благодаря высокой клинической эффективности озono-кислородной смеси, производимой

Prozone, потребность в ряде лекарств с нежелательными побочными эффектами значительно уменьшилась. По данным ультразвуковой доплерографии кровообращение в микрососудистом русле улучшилось на 40%.

#### Литература

1. Аванесов А.М., Калантаров Г.К. Влияние антисептиков мирамистин и хлоргексидин на местный иммунитет полости рта при хроническом генерализованном катаральном гингивите // Вестн. РУДН. – Сер. Медицина. – 2013. – №3. – С. 68-72.
2. Гринин В.М., Сундуков В.Ю. Клиническая симптоматика проявлений системной красной волчанки на кожных и слизистых покровах челюстно-лицевой области // Клин. стоматол. – 2011. – №1. – С. 40-42.
3. Гринин В.М. и др. Особенности поражения тканей пародонта у больных системной красной волчанкой // Рос. стоматол. журн. – 2011. – №3. – С. 20-23.
4. Гринин В.М., Сундуков В.Ю. Особенности патологии пародонта у больных системной красной волчанкой // Институт стоматологии. – 2011. – №1. – С. 98-99.
5. Елькова Н.Л., Ларина О.В. Стоматологический статус больных системной красной волчанкой // Науч. вед. Белгородского гос. ун-та. – Сер. Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 19, №16 (135).
6. Елькова Н.Л., Ларина О.В., Шербаченко О.И. Клиническая характеристика стоматологических проявлений у больных системной красной волчанкой // Стоматология Славянских государств. – 2016. – С. 148-150.
7. Решетняк Т.М., Гринин В.М., Сильвестрова А.С. Клинико-морфологические особенности патологии пародонта у больных системной красной волчанкой // Маэстро стоматологии. – 2005. – №3. – С. 57-59.
8. Фукс Е.И. и др. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний пародонта // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – №3. – С. 153-160.
9. Corrêa J.D. et al. Subgingival microbiota dysbiosis in systemic lupus erythematosus: association with periodontal status // Microbiome. – 2017. – Vol. 5, №1. – P. 34.
10. Jun F. et al. The influencing factors and prevention of osteoporosis in patients with systemic lupus erythematosus // Chin. J. Clin. Health. – 2017. – №2. – P. 34.
11. Mendonça S.M.S. et al. Immunological signatures in saliva of systemic lupus erythematosus patients: Influence of periodontal condition // Clin. Exp. Rheumatol. – 2019. – Vol. 37. – P. 208-214.
12. Nagler R.M. et al. Generalized periodontal involvement in a young patient with systemic lupus erythematosus // Lupus. – 1999. – Vol. 8, №9. – P. 770-772.
13. Sete M.R.C., Figueredo C.M.S., Sztajn bok F. Periodontitis and systemic lupus erythematosus // Revista bras.a de reumatol. – 2016. – Vol. 56, №2. – P. 165-170.

#### ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Зоиров Т.Э., Абсаламова Н.Ф.

**Цель:** совершенствование диагностики и лечения патологии околозубных тканей у больных системной красной волчанкой путём коррекции микроциркуляторных нарушений в пародонте. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 122 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, поступивших в ортопедическое отделение Самаркандской областной стоматологической поликлиники, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 84 пациента с сопутствующей системной красной волчанкой. Группу сравнения составили 38 пациентов без соматической патологии. **Результаты:** у больных основной группы во время проведения дифференцированных методов комплексного лечения с применением газовой озono-кислородной смеси и раствора гипохлорита натрия осложнений не наблюдалось, пациенты отмечали комфортность и безболезненность данных процедур. **Выводы:** благодаря местному применению и высокой клинической эффективности озono-кислородной смеси, генерируемой аппаратом Prozone, потребность в применении ряда лекарственных препаратов, обладающих нежелательными побочными эффектами, значительно уменьшилась. По данным ультразвуковой доплерографии, кровообращение в микроциркуляторном русле улучшилось на 40%.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, пародонт, озono-кислородная смесь, микроциркуляция.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО УДАЛЕНИЯ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ, СОПУТСТВУЮЩИЕ СКУЧЕННОМУ ПОЛОЖЕНИЮ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Махкамова К.Д., Рустамов С.С., Муртазаев С.С.

## PASTKI JAG 'OLDINGI TISHLARINING GAVJUM HOLATIGA HAMROHLIK QILADIGAN SUT TISHLARINI ERTA OLIV TASHLASHNING EPIDEMIOLOGIK KO'RSATKICHLARI

Maxkamova K.D., Rustamov S.S., Murtazaev S.S.

## EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF PREMATURE EXTRACTION OF DECIDUOUS TEETH ACCOMPANYING THE CROWDED POSITION OF THE ANTERIOR TEETH OF THE LOWER JAW

Makhkamova K.D., Rustamov S.S., Murtazaev S.S.

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Maqsad: birlamchi tishlarning erta yo'qotilishi va pastki jag 'old tishlarining gavjum holati o'rtasidagi munosabatni o'rganish. Material va usullar: 6-8 yoshli 647 bola, Toshkent shahrining Mirzo Ulug'bek tumanidagi 50, 18 va 99-sonli o'rta maktab o'quvchilari tekshirildi. Mavjud morfologik va funktsional buzilishlarni hisobga olgan holda (4 daraja og'irlik darajasiga) va sut tishlarini erta ekstraksiyalash jag 'old tishlarining gavjum holatiga alohida e'tibor berildi. Natijalar: birlamchi tishlarning erta yo'qotilishi va oldingi tishlarining o'rtasida o'zaro bog'liqlik aniqlandi. Shunday qilib, jag 'old tishlarining gavjum holati va sut tishlarini erta olib tashlashning kombinatsiyasi 7 yoshli 197 boladan 78 (45,4%) bolada va 8 yoshida 154 (53,3%) bolada topilgan. Pastki jag 'old tishlarining olomon holatining og'irligi ham yoshga qarab kuchayadi. Xulosa: sut tishlarini erta yo'qotish tish yoyi morfostrukturasining buzilishiga, pastki jag 'oldingi tishlarining gavjum holati paydo bo'lishiga va uning og'irlik darajasining oshishiga olib keladi, bu tishlarning eksa atrofida aylanishi, vestibulyar yoki til titllari va boshqa buzilishlar bilan namoyon bo'ladi.*

**Kalit so'zlar:** bolalar, pastki jag', old tishlar, gavjum holat, sut tishlarini oldinroq chiqarish.

**Objective:** To study the relationship between the early loss of primary teeth and the crowded position of the anterior teeth (SPFZ) of the lower jaw. **Material and methods:** 647 children aged 6-8 years old, students of secondary schools No. 50, 18 and 99 of the Mirzo-Ulugbek district of Tashkent were examined. Special attention was paid to SPFZ (divided into 4 degrees of severity) and early extraction of milk teeth (RUMZ), taking into account the existing morphological and functional disorders. **Results:** An interdependence was found between the early loss of deciduous teeth and SPFD. Thus, a combination of RUMZ and SPFZ was found in 78 (45.4%) children out of 197 7-year-old children and in 154 (53.3%) children at the age of 8 years. The severity of the crowded position of the anterior teeth of the lower jaw also increases with age. **Conclusions:** Early loss of milk molars leads to a disruption in the morphostructure of the dental arch, the appearance of the SPFD of the lower jaw and an increase in its severity, which is manifested by rotations of the teeth around the axis, vestibular or lingual tilts and other disorders.

**Key words:** children, lower jaw, frontal teeth, crowded position, earlier extraction of milk teeth.

Скученное положение зубов характеризуется недостатком места для зубов в зубной дуге, обусловленным несоответствием размеров челюсти по отношению к размерам и количеству зубов. Скученное положение зубов – это соотношение в пределах одной и той же дуги зубов и кости, которое определяется относительными размерами зубов к опорной кости. Это соотношение и было положено в основу биометрической диагностики тесного положения зубов (Хазем С.Х., Чумаков А.Н., 2000). Чаще всего скученное положение зубов сочетается с другими патологиями, например, с тортаномалией, смещением и наклоном зубов вестибулярно или орально.

Скученное положение зубов отрицательно влияет на эстетику и психоэмоциональный статус пациента, на состояние опорных тканей этих зубов, ограничивает физиологическую подвижность зубов. А.Б. Слабковская и соавт. (1994) утверждают, что скученность зубов способствует развитию атрофических процессов в тканях пародонта этих зубов. Аномалии зубочелюстной системы, в частности скученное положение зубов, затрудняют гигиенический уход за

зубами, что ведет к развитию заболеваний пародонта и кариозного процесса в этих зубах [5].

Скученное положение зубов по классификации кафедры ортодонтии и детского протезирования МГМСУ относится к аномалиям зубного ряда (Персин Л.С, 2007).

В этиологии развития скученного положения фронтальных зубов (СПФЗ) принимают участие различные эндо- и экзогенные факторы. Основной причиной скученного положения зубов является нарушение их развития, в результате которого в зубном ряду для них образуется недостаток места, а несоответствие величины челюсти и величины и количества зубов объясняется тем, что филогенетическая редукция количества и величины зубов у человека происходит медленнее, чем редукция величины челюсти (Мирчук Л.Н., 1981; Leopatynska-Kawko, 1977). Скученное положение зубов характеризуется уменьшением лонгитудинальной длины зубной дуги по сравнению с суммой мезиодистальных размеров коронок образующих ее зубов (Панкратова

Н.В. и др., 1990, 2000; Antolic et al., 1985; Herzer et al., 1987; Battagel, 1997).

Многие авторы (Bjork A., Skieller V., 1983; Corruccini R.S., 1990; Richardson M., Mills K., 1990; Southard T.E., Southard K.A., Weeda L.W., 1991; Richardson M., 1994) связывают появление скученности зубов в позднем подростковом возрасте с тремя основными причинами:

- недостаточность «нормальной стираемости» при современной диете;
- избыточное давление со стороны третьих моляров;
- поздний рост нижней челюсти.

В некоторых случаях преждевременная потеря временных зубов может приводить к появлению скученности (Southard T.E. et al., 1989; Proffit W.R., 2006). При потере даже одного зуба зубной ряд сокращается, и промежуток закрывается. Преждевременное удаление временных зубов, когда корни временных зубов еще не резорбируются, приводит к образованию толстого слоя костной ткани над зачатком постоянного зуба, который впоследствии мешает нормальному прорезыванию

Раннее удаление молочных зубов (РУМЗ) при отсутствии лечебно-профилактических мероприятий приводит к медиальному и дистальному перемещению зубов в сторону создавшегося дефекта зубного ряда, недоразвитию данного участка челюсти, что, в свою очередь, способствует сужению зубных рядов.

Впоследствии проявляется несоответствие размеров зубов длине зубного ряда, что и становится причиной формированию СПФЗ.

#### Цель исследования

Изучение взаимосвязи ранней потери молочных зубов со скученным положением фронтальных зубов нижней челюсти.

#### Материал и методы

Совместно со студентами, клиническими ординаторами и магистрами кафедры были обследованы 647 детей в возрасте 6-8 лет, учащихся средних школ № 50, 18 и 99 Мирзо-Улугбекского района г. Ташкента. Данные профилактического осмотра заносились в индивидуальные карты обследуемых. Особое внимание уделялось СПФЗ (с делением на 4 степени тяжести) и РУМЗ с учетом имеющихся морфофункциональных нарушений.

Проведя предварительный анализ полученных данных и установив наличие влияния РУМЗ на СПФЗ, мы дополнительно обследовали 370 детей с целью выявления взаимосвязи РУМЗ, отягощенного морфологическими изменениями, со степенью тяжести СПФЗ.

#### Результаты и обсуждение

На основании проведенных исследований установлено, что из 1017 обследованных 440 детей имели СПФЗ различной степени, а у 131 (41,2%) ребенка СПФЗ нижней челюсти сочеталось с ранней потерей молочных зубов (табл.).

Таблица

Распределение обследованных детей в зависимости от выявленной аномалии

Показатель		6 лет	7 лет	8 лет	9 лет
Всего обследованных детей		236 (23,2)	442 (43,4)	339 (33,3)	1017
СПФЗ		60 (25,4)	197 (44,5)	154 (45,5)	440 (43,3)
СПФЗ+РУМЗ		21 (35)	78 (39,6)	82 (53,3)	181 (41,2)
РУМЗ в сочетании с различными степенями скученности	I	12 (57,14)	28 (35,9)	33 (40,2)	73 (40,3)
	II	9 (42,9)	31 (39,8)	27 (32,9)	67 (37)
	III	-	14 (17,95)	13 (15,9)	27 (14,9)
	IV	-	5 (6,4)	9 (11)	14 (7,7)

Как видно из таблицы, меньше всего СПФЗ нижней челюсти встречалась у детей 6-летнего возраста, так как этот период соответствует началу прорезывания резцов нижней челюсти. У них скученность является реже, и не встречаются III и IV её степени.

Во всех трех возрастных группах прослеживается прямая зависимость между возрастом обследованных детей, частотой встречаемости и степенью выраженности СПФЗ.

Нами обнаружена взаимозависимость между ранней потерей молочных зубов и СПФЗ (табл.). Так, сочетание РУМЗ и СПФЗ выявлено у 78 (45,4%) детей из 197 детей 7-летнего возраста и у 154 (53,3%) – в возрасте 8 лет. Степень тяжести скученного положения фронтальных зубов нижней челюсти также увеличивается с возрастом. Так, среди детей 7 лет I степень скученности обнаружена у 28, 8 лет – у 33, а 6 лет – всего у 12.

#### Выводы

1. У 20,7% из обследованных СПФЗ сочеталось с РУМЗ и было отягощено выраженными морфологическими изменениями (мезиальные наклоны, миграции зубов и др.).

2. Ранняя потеря молочных моляров приводит к нарушению морфоструктуры зубной дуги, появлению СПФЗ нижней челюсти и увеличению степени его тяжести, что проявляется поворотами зубов вокруг оси, вестибулярными или язычными наклонами и другими нарушениями.

#### Литература

1. Алимова М.Я., Крицкий А.В. Определение степени риска и профилактика зубо-челюстных аномалий, обусловленных ранней потерей молочных моляров // Съезд стоматологов Закавказья: Материалы. – Тбилиси, 1983. – С. 445-446.
2. Петров А.А. Оценка роста и развития пациентов со скученным положением зубов: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 99 с.

3. Проффит У. Современная ортодонтия. – М.: МЕД-пресс-информ, 2006. – 506 с.
4. Спатарь Г.К. Неправильное положение отдельных зубов и их лечение. – Кишинев: Щтижнда, 1934. – С. 103.
5. Hafez H.S., Shaarawy S.M., Al-Sakiti A.A., Mostafa Y.A. // Amer. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2012. – Vol. 142, №4. – P. 443-450.
6. Normando D., da Silva P.L., Mendes A.M. A clinical photogrammetric method to measure dental arch dimensions and mesio-distal tooth size // Euop. J. Orthod. – 2011. - Vol. 33, №6. – P. 721-726.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО УДАЛЕНИЯ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ, СОПУТСТВУЮЩИЕ СКУЧЕННОМУ ПОЛОЖЕНИЮ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Махкамова К.Д., Рустамов С.С., Муртазаев С.С.

**Цель:** изучение взаимосвязи ранней потери молочных зубов со скученным положением фронтальных зубов (СПФЗ) нижней челюсти. **Материал и метод:** обследованы 647 детей в возрасте 6-8 лет, уча-

щихся средних школ № 50, 18 и 99 Мирзо-Улугбекского района г. Ташкента. Особое внимание уделялось СПФЗ (с делением на 4 степени тяжести) и раннему удалению молочных зубов (РУМЗ) с учетом имеющихся морфофункциональных нарушений. **Результаты:** обнаружена взаимозависимость между ранней потерей молочных зубов и СПФЗ. Так, сочетание РУМЗ и СПФЗ выявлено у 78 (45,4%) детей из 197 детей 7-летнего возраста и у 154 (53,3%) – в возрасте 8 лет. Степень тяжести скученного положения фронтальных зубов нижней челюсти также увеличивается с возрастом. **Выводы:** ранняя потеря молочных моляров приводит к нарушению морфоструктуры зубной дуги, появлению СПФЗ нижней челюсти и увеличению степени его тяжести, что проявляется поворотами зубов вокруг оси, вестибулярными или язычными наклонами и другими нарушениями.

**Ключевые слова:** дети, нижняя челюсть, фронтальные зубы, скученное положение, раннее удаление молочных зубов.



## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИЛ-1В (Т31С) В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Набиева Д.А., Бобоев К.Т., Мирхамидов М.В.

## ИЛ-1 В (Т31С) ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТНИ БАЗИС ДАВОЛАШДА АСОРАТЛАР РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ

Набиева Д.А., Бобоев К.Т., Мирхамидов М.В.

## THE ROLE OF IL-1B (T31C) GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS OF THE BASIC TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Nabieva D.A., Boboev K.T., Mirkhamidov M.V.

Ташкентская медицинская академия, Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови

**Мақсад:** ИЛ-1β генотипининг ревматоид артритнинг (РА) клиник кечishi ва базис яллиғланишга қарши дори воситаларининг самарадорлиги билан боғлиқлигини ўзбек популяциясида ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда РА билан касалланган 63 нафар бемор қатнашди, улар 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ: метотрексатга ижобий жавоб берган 22 нафар бемор, 2-гуруҳ – метотрексат фонида глюкокортикостероидлар ёки бошқа базис препаратлар қабул қилган 13 нафар бемор, 3-гуруҳ – метотрексат ножўя таъсир (НТ) қилган 28 нафар бемор. ИЛ-1β генининг полиморфизмини таҳлил қилиш полимераз занжир реакцияси ёрдамида амалга оширилди. **Натижалар:** ўзбек популяциясида ИЛ-1β генининг Т31С генотипида Т-аллел, гомозиготали Т/Т ва гетерозиготали Т/С генотиплари устунлик қилади. Ўзбек миллатига мансуб бўлган РА билан оғриган беморларда амалий соғлом одамларнинг кўрсаткичларига нисбатан ИЛ-1β генининг Т31С генотипида Т аллел ва Т/Т генотипик вариантнинг пасайиши, С/С генотипик вариантнинг кўпайиши кузатилди. РА билан оғриган беморларда метотрексатга НТнинг ривожланиши асосан, гомозиготали Т/Т вариантнинг кескин камайиши ва гетерозиготали Т/С вариантнинг ортиши билан боғлиқ. **Хулоса:** РА ни даволашни индивидуаллаштириш учун ИЛ-1β генининг Т-31С полиморфизмини аниқлаш керак.

**Калит сўзлар:** ревматоид артрит, метотрексат, генлар полиморфизми, ИЛ-1β генининг Т31С генотиплари.

**Objective:** To study the nature of the association of the IL-1β genotype with the clinical course of rheumatoid arthritis (RA) and the effectiveness of basic anti-inflammatory drugs in patients of the Uzbek population. **Material and methods:** The study included 63 patients with RA, all examined patients were divided into 3 groups: the 1st group of 22 patients with a positive response to methotrexate, the 2nd group – 13 patients receiving glucocorticosteroids or other basic drugs on background of methotrexate, the 3rd group – 28 patients, which have developed adverse reactions (AR) to methotrexate. The analysis of the polymorphism of the IL-1β gene was carried out by polymerase chain reaction. **Results:** In the Uzbek population, the T allele, homozygous T/T and heterozygous T/C T31C genotypes of the IL-1β gene predominate. In patients with RA of Uzbek nationality, there was a decrease in the T allele and T/T variant, an increase in the C/C variant of the T31C genotypes of the IL-1β gene relative to the values of practically healthy individuals. The development of AR on methotrexate in patients with RA is mainly associated with a sharp decrease in the homozygous T/T variant and an increase in the heterozygous T/C variant. **Conclusion:** to individualize RA therapy, it is necessary to determine the T-31C polymorphism of the IL-1β gene.

**Key words:** rheumatoid arthritis, methotrexate, polymorphism of genes, T31C genotypes of IL-1β gene.

В последнее время все больше врачей придерживаются стратегии «персонализированная медицина», которая включает поиск генетически обусловленной предрасположенности к развитию тех или иных болезней. Она включает «персонализированную профилактику» (даёт конкретные рекомендации по предупреждению заболеваний), «персонализированную диагностику» (необходимо установить индивидуальный статус здоровья человека, прогнозировать риск развития заболевания, его течение на основе биомаркеров) и персонализированное лечение (персонализированный выбор лекарственных средств) [4,7]. Это связано с тем, что многочисленные фармакоэпидемиологические исследования указывают на недостаточную эффективность лекарств при различных заболеваниях. По мнению ученых, выявив генетические особенности пациента, врач может вы-

брать эффективный и безопасный препарат, его дозу. Такой подход уже применяется в различных областях медицины, что привело к высокому фармакоэкономическому эффекту [18]. Важным направлением персонализированной медицины является выявление полиморфизма ключевых генов, определяющих тактику борьбы со многими заболеваниями.

Одним из заболеваний, требующих длительного лечения, зачастую с тяжелыми побочными эффектами от стандартной базисной терапии, является ревматоидный артрит (РА), представляющий собой хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание с поражением суставов в виде эрозивного артрита и вовлечением внутренних органов [2,4]. РА поражает почти 0,7% населения Земного шара, причем в последнее десятилетие тенденции к снижению заболеваемости не отмечается [4]. В 36,0% слу-

чаев отмечаются побочные эффекты [1], примерно у половины больных базисные противовоспалительные препараты (БПВП) недостаточно эффективны, деструктивный процесс в суставах прогрессирует [3]. Реализация аутоиммунного воспаления связана с продукцией  $\text{IL-4}$ ,  $\text{IL-10}$ , ингибирующих активность провоспалительных цитокинов [5,6]. По мнению некоторых авторов, это связано нарушением баланса про- и противовоспалительных цитокинов, наличием в регуляторных участках генов цитокинов полиморфных позиций, что приводит к различной экспрессии генов [14,16]. Так, аллельные варианты промоторных участков генов цитокинов  $\text{IL-6 G-174G}$ ,  $\text{IL-1}\beta\text{C-31T}$ ,  $\text{IL-4 C-590T}$ ,  $\text{IL-10 C-592A}$  могут являться генетическими прогностическими факторами формирования высокой эффективности БПВП [2,3,11]. В свете идеи развития персонализированной медицины актуально выявление генетических маркеров, ассоциированных с индивидуальной реакцией организма на воздействие БПВП, позволяющих оптимизировать лечение, замедлять прогрессирование воспалительного процесса в суставах [4].

#### Цель исследования

Изучение характера ассоциированности генотипа  $\text{IL-1}\beta$  с клиническим течением РА и эффективностью БПВП больных узбекской популяции.

Пациенты с РА проходили обследование в отделениях кардиоревматологии и СКАЛ артрологии 1-й клиники ТМА. В исследование включены 63 больных РА, из них 2 мужчин и 61 женщина, средний возраст  $54,72 \pm 12,32$  года. Средняя продолжительность заболевания –  $8,63 \pm 7,56$  года. Диагноз РА соответствовал критериям Американской ревматологической ассоциации (1987). Распределение больных по рентгенологическим стадиям [20] было следующим: I стадия – 19%, II – 50,8%, III – 27,0%, IV – 3,2%. Преобладали пациенты со II и III классом функциональной недостаточности суставов (ACR, 1992), наличием экстраартикулярных проявлений болезни (88,9%). Степень активности с учетом DAS28 (Dase Fctivity Score, оценка 28 суставов) определена как умеренная в 7,7% случаев, средняя активность – в 58,4%, как высокая – в 33,7%, в среднем DAS28 составила  $4,93 \pm 0,57$ . 90,9% больных были ограничены в выполнении профессиональных и непрофессиональных обязанностей (II и III ФК). Среднее значение индекса HAQ –  $2,63 \pm 0,71$ . Позитивными по ревматоидному фактору (РФ) определены 42,9% обследованных.

Ранее проводимая терапия была неэффективной, или в связи с коротким анамнезом болезни и верифицированием диагноза РА иммуносупрессивная терапия назначалась впервые. Использовался метотрексат (MT) в дозе 10-25 мг в неделю или другие БПВП (сульфасалазин, лефлуноמיד, плаквенил). За основу для определения границ персонального «терапевтического окна» были взяты рекомендации D.E. Furst и соавт. [19], которые предложили рассчитывать дозу MT в  $\text{мг}/\text{см}^2$  поверхности тела, начиная лечение с  $10 \text{ мг}/\text{м}^2$ . Всем больным с недостаточным эффектом монотерапии MT или развитием нежелательных реакций (НР) допускалось назначение глюкокортикостероидов (ГК)

в дозе менее 10 мг/сут (в пересчете на преднизолон) или других базисных препаратов. НР присваивался код, и определялась тяжесть по 4-балльной шкале по классификации T. Woodworth и соавт. [21].

Причинно-следственная связь НР с MT оценивалась по шкале C.A. Naranjo и соавт. [17]. Эффективность терапии через 24 недели от ее начала оценивалась по критериям EULAR с учетом разницы показателя DAS28, оцененного в динамике. Эффект лечения считался высоким при значениях DAS28 менее 3,2 в тех случаях, когда в процессе лечения он снижался более чем на 1,2 балла. Если динамика DAS28 была в пределах от 0,6 до 1,2 баллов, эффект считался удовлетворительным, при разнице значений  $\text{DAS28} < 0,6$  считали, что эффект отсутствует. При значении DAS28 от 3,2 до 5,1 балла (при сохранной умеренной активности заболевания) эффект терапии оценивался как удовлетворительный, если показатель DAS28 уменьшался не менее чем на 0,6 балла, у остальных пациентов этой группы эффект терапии не считался значимым. Если активность заболевания по DAS28 оставалась высокой (более 5,1 балла), то удовлетворительным эффектом терапии можно считать только значительную ее динамику, то есть уменьшение DAS28 более, чем на 1,2 балла [15].

Все обследованные больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 22 больных с положительным ответом на метотрексат, 2-я группа – 13 пациентов на фоне метотрексата получали ГК или другие базисные препараты, 3-я группа – 28 больных, у которых развились нежелательные реакции на метотрексат.

Материалом для изучения частоты встречаемости однонуклеотидной замены T-31C гена  $\text{IL-1}\beta$  служили образцы геномной ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови больных (63 пациентов с РА основная группы и 81 – контрольной) набором для экстракции РНК/ДНК из клинического материала «АмплиПрайм-РИБО-преп». Для выявления полиморфизма гена  $\text{IL-1}\beta$  проведена полимеразная цепная реакция (ПЦР) с набором реагентов для определения полиморфизма T-31C гена  $\text{IL-1}\beta$ . Исследования полиморфизма T-31C гена  $\text{IL-1}\beta$  проводили в лаборатории отдела молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови под руководством д.м.н. профессора К.Т. Бобоева. С помощью системы «SNP-экспресс» выявляли мутации (полиморфизм) в геноме человека. Образцы крови для ПЦР отбирали в пробирки с ЭДТА VAC-CUETTE (Австрия). Экстракцию геномной ДНК из лимфоцитов периферической крови проводили методом стандартной фенольно-хлороформной депротенинизации с некоторыми модификациями, а также с использованием наборов РНК-сорб 000 ИнтерЛабСервис и ДНК-экспресс кровь 000 Литех (Москва) для определения полиморфизма в геноме человека T-31C гена  $\text{IL-1}\beta$  согласно инструкции производителей. Качество образцов ДНК проверено на спектрофотометре NanoDrop 2000 Thermo Scientific (USA). Анализу подвергалась геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови с по-

мощью реагента ДНК-экспресс-кровь. С образцом выделенной ДНК параллельно проводятся две реакции амплификации – с двумя парами аллель-специфичных праймеров.

Результаты анализа позволяют дать три типа заключений: гомозигота по аллелю С; гетерозигота; гомозигота по аллелю Т. Рабочая концентрация ДНК составила примерно 10 нг/мкл. Генотипирование полиморфизма Т-31С гена ИЛ-1 $\beta$  проводили с помощью программируемого термоциклера «Applied Biosystems» 2720 (США) с использованием локуспецифических олигонуклеотидных праймеров наборов коммерческой компании ООО Литех (Москва) и ООО MedLab (Санкт-Петербург) по инструкции производителей. Условия для ПЦР оптимизировали путем варьирования временных и температурных параметров реакции, а также применяя различные концентрации  $MgCl_2$  для обеспечения специфичности реакции. Продукты ПЦР-реакции анализировали с помощью электрофореза в 2,0% агарозном геле. Фрагменты ДНК визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете после окрашивания геля бромистым этидием в концентрации 1 мкг/мл. Частоту вариантов аллелей и генотипов ( $f$ ) вычисляли по формуле:  $f=n/2Ni$  и  $f=n/N$ . Прогностическую эффективность (AUC-классификатор) изученных генетических маркеров определяли по стандартной формуле:  $AUC=(Se+Sp)/2$ . Соответствие частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга оценивали по критерию  $\chi^2$ . Различия частот аллелей и генотипов устанавливалось с использованием критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера. С помощью пакет программы OpenEpi 2009, Version 2.3, проводилась оценка отношения шансов и 95% доверительного интервала, оценка относительно риска (CI и OR).

### Результаты и обсуждение

Среди многочисленных генов, продукты которых участвуют в поддержании устойчивого состояния здоровья, важное место занимают гены цитокинов, хемокинов и ростовых факторов, продуцируемых практически всеми клетками организма [8,22]. Они оказывают регуляторные воздействия на течение физиологических процессов (воспаление, склерогенез, ангиогенез, клеточная миграция, пролиферация, дифференцировка, ремоделирование тканей) [5]. Для интерпретации результатов исследования у больных РА узбекской популяции была необходима оценка распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  у практически здоровых лиц узбекской популяции. У 81 практически здорового лица узбекской национальности (контрольная группа) анализ полиморфизма Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  гена показал наличие Т аллеля у 67,3% обследованных, у 32,7% присутствовал С аллель (табл. 1). Следует отметить, что гомозиготный Т/Т генотип Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  был выявлен у 37 (45,7%) обследованных практически здоровых лиц, тогда как гетерозиготный вариант Т/С установлен у 35 (43,2%). Гомозиготный С/С вариант данного гена отмечался у 9 (11,1%) лиц узбекской популяции. Полученные данные свидетельствуют о преобладании в узбекской популяции Т аллеля, гомозиготного Т/Т и гетерозиготного Т/С генотипов Т31С гена ИЛ-1 $\beta$ . Полученные нами дан-

ные совпадают с показателями распределения генотипов в европейской популяции жителей Сибири: гомозиготного Т/Т (41,95%), гетерозиготного Т/С (43,22%) и гомозиготного С/С (14,83%) генотипов Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  ( $n=148$ ) [9,10], у европейцев – в 40,0-49,0, 34,0-47,0 и 13,0-17,0%; у монголоидов – в 26,7-31,8, 45,5-53,3 и 20,0-22,7% случаев соответственно генотипам Т/Т, Т/С и С/С Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  (на основании электронных баз данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>) [13] и Allele Frequencies in Worldwide populations (<http://www.allelefreqencies.net>) [12].

Следует отметить, что распределение гомозиготного С/С генотипа Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  у монголоидов был несколько (в 1,8-2 раза) выше, чем у лиц узбекской популяции. Как видно из полученного материала, частота распределения аллелей и вариантов генотипов Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  в узбекской популяции совпадает с таковой для европеоидной расы и европейцев – жителей Сибири.

При анализе распределения частоты аллелей и вариантов генотипов Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  у 63 больных РА узбекской популяции выявлено снижение Т аллеля (до 50,8%) на фоне увеличения С аллеля до 49,2% ( $\chi^2=7,7$ ,  $p=0,005$ ,  $OR=1,9$ ) (табл. 1). Распределение генотипов данного цитокина у пациентов с РА общей выборки показало уменьшение гомозиготного Т/Т варианта до 27% ( $\chi^2=4,9$ ,  $p=0,03$ ,  $OR=0,5$ ), тогда как гомозиготный С/С вариант выявлялся чаще (у 16 больных или в 25,4%) ( $\chi^2=5,0$ ,  $p=0,03$ ,  $OR=2,6$ ), а частота гетерозиготного варианта Т/С сохранялась в пределах общей популяции. Как видно из полученных данных, частота распределения аллелей и вариантов генотипов Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  в узбекской популяции больных РА имела свои особенности.

В связи с этим в дальнейшем мы проанализировали аллельные и генотипические варианты данного цитокина в зависимости от РФ. Для этого общую популяцию больных разделили на 2 подгруппы: подгруппу А составили 27 пациентов с серопозитивным вариантом, подгруппу Б – 36 больных с серонегативным вариантом. Исследования показали, что в подгруппе А частота распределения аллелей и вариантов генотипов несколько отличалась от таковой в контрольной группе (табл. 2, 3). Так, частота Т аллелей была ниже, а С аллелей – выше, чем в контрольной группе. Частота Т/Т варианта генотипа уменьшилась в 2,46 раза, гетерозиготного Т/С и гомозиготного С/С варианты – достоверно возросла соответственно в 1,47 и 1,67 раза. В то же время в подгруппе Б имелись определенные отличия: частота Т аллеля уменьшалась, а С аллеля – возросла, при этом частота Т/Т и Т/С вариантов генотипов снижались, в С/С варианта – возросла по сравнению со здоровыми приблизительно в 3 раза. Сопоставляя РФ+ и РФ- подгруппы, следует отметить, что распределение аллелей в двух группах существенно не различались, однако варианты генотипов имели свои отличия: при серопозитивном варианте приблизительно в 2 раза возрастала частота гетерозиготного варианта, при серонегативном – гомозиготного С/С варианта генотипа Т31С гена ИЛ-1 $\beta$ .

Таблица 1

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  у больных основной группы и в контроле

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов, абс. (%)		$\chi^2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	основная группа	контроль						
T	64 (50,8)	109 (67,3)	7,7	0,005	1,5	1,11-1,93	1,9	1,2-3,0
C	62 (49,2)	53 (32,7)						
T/T	17 (27,0)	37 (45,7)	4,9	0,03	0,6	0,40-0,95	0,5	0,24-0,92
T/C	30 (47,6)	35 (43,2)	0,2	0,6	1,1	0,76-1,52	1,1	0,61-2,1
C/C	16 (25,4)	9 (11,1)	5,0	0,03	2,2	1,07- 4,60	2,6	1,10-6,22

Таблица 2

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Т31С гена ИЛ1- $\beta$  у больных подгруппы А и лиц контрольной группы

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов, абс. (%)		$\chi^2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	подгруппа А	контроль						
C	27 (50,0)	109 (67,3)	5,7	0,02	1,5	1,08-2,04	2,0	1,12- 3,39
T	27 (50,0)	53 (32,7)						
T/T	5 (18,5)	37 (45,7)	5,7	0,02	0,5	0,27-0,93	0,4	0,15-0,84
C/T	17 (63,0)	35 (43,2)	1,8	0,2	1,3	0,8-1,89	1,7	0,78- 3,6
C/C	5 (18,5)	9 (11,1)	1,9	0,2	1,8	0,77-4,4	2,1	0,72-5,84

Таблица 3

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  у больных подгруппы Б и лиц контрольной группы

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов, абс. (%)		$\chi^2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	подгруппа Б	контроль						
C	37 (51,4)	109 (67,3)	4,7	0,03	1,4	1,04- 2,00	1,8	1,06-3,23
T	35 (48,6)	53 (32,7)						
T/T	12 (33,3)	37 (45,7)	1,4	0,2	0,7	0,45- 1,2	0,6	0,27-1,37
C/T	13 (36,1)	35 (43,2)	0,4	0,5	0,8	0,52- 1,38	0,8	0,34-1,69
C/C	11 (30,6)	9 (11,1)	5,9	0,02	2,6	1,18- 5,75	3,3	1,21-8,73

При этом популяционная частота распределения аллелей и вариантов генотипов Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  по РХВ в контрольной группе составила С=0,67, Т=0,33. Ожидаемая частота распределения генотипов по РХВ: Т/Т=0,11; Т/С=0,44; С/С=0,45, наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ: Т/Т=0,11; Т/С=0,43; С/С=0,46 ( $\chi^2=0,031$ ;  $p=0,9$ ). У больных РА частота распределения аллелей по РХВ составила G=0,76, С=0,24. Ожидаемая частота распределения генотипов по РХВ: Т/Т=0,23; Т/С=0,5; С/С=0,27,

наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ: Т/Т=0,25; Т/С=0,47; С/С=0,29 ( $\chi^2=0,31$ ;  $p=0,6$ ).

Прогностическая эффективность полиморфизма гена Т31С гена ИЛ-1 $\beta$  у больных РА представлена в таблице 4. Как видно из таблицы, специфичность, чувствительность, прогностическая эффективность и OR определения гетерозиготного варианта гена данного цитокина в общей популяции и серопозитивных и серонегативных больных довольно высока.

Таблица 4

Прогностическая эффективность полиморфизма Т31С гена ИЛ-1 $\beta$

Генетический маркер Т31С гена ИЛ-1 $\beta$	$S_E$	$S_P$	AUC	OR	95%CI	*p
Основная группа	0,71	0,46	0,59	1,9	1,2-3,0	0,005
Серопозитив РА	0,77	0,46	0,61	2,0	1,12-3,39	0,02
Серонегатив РА	0,66	0,46	0,56	1,8	1,06-3,23	0,03

D. Zhang и соавт. [23], изучив полиморфизм гена T31C гена ИЛ-1 $\beta$  у больных с опухолями гастродуоденальной зоны, обнаружили ассоциацию T аллеля с повышенной продукцией самого цитокина. Ю.Б. Убшаева [9] генотипы ИЛ-1 $\beta$  в гене полиморфизма T31C в группе женщин с РА выявила 18 раз, в 12 случаях это были гомозиготные варианты T/T, ассоциированные с высоким уровнем продукции данного цитокина, и 6 раз обнаружила гетерозиготные C/T варианты. Гомозиготные C/C варианты, ассоциированные с низкой продукцией данного цитокина, не наблюдались.

Среди русских женщин, страдающих РА, наиболее часто обнаруживаются генотипы цитокинов, ассоциированных с низким уровнем противовоспалительного цитокина ИЛ-10 вместе с высоким уровнем провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$ , что, по-видимому, двигает иммунорегуляторный баланс в сторону активного воспаления. По мнению ряда авторов, этот цитокин, продуцируемый макрофагами, активно инициирует начальные фазы развития системного воспалительного процесса и, по мере развития заболевания, главенствующая роль в его поддержании переходит к интерлейкину-6 [3].

Гомозиготы T/T отличались более высокой активностью воспалительного процесса и риском развития тромбоцитоза, являющегося маркером неблагоприятного прогноза РА ( $p=0,034$ ) [9]. В общей популяции больных РА не выявлено существенных различий в распределении генотипов данного цитокина по сравнению со здоровыми донорами. По мнению Ю.Б. Убшаевой [9], пациенты с РА, в геноме которых присутствуют аллели и генотипы, ассоциированные с высоким уровнем продукции провоспалительных цитокинов, в основном имеют более высокие показатели клинической и лабораторной активности воспалительного процесса по сравнению с больными, геном которых ассоциирован с низкой продукцией ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6.

По мнению некоторых авторов, в группе пациентов с выраженным эффектом от проведенного лечения преобладают аллели, ассоциированные с высокой продукцией ИЛ-6 и низкой продукцией ИЛ-1 $\beta$  с тенденцией к повышению частоты аллелей генов ИЛ-4 и ИЛ-10, обеспечивающих высокий уровень продукции противовоспалительных цитокинов. Напротив в группе пациентов, не ответивших на базисную терапию, преобладают аллели генов, ассоциированные с высокой продукцией ИЛ-1 $\beta$ , низкой продукцией ИЛ-6 и низкой продукцией цитокинов с противовоспалительной активностью [9].

В связи с этим нами был проведен анализ полиморфизма T31C гена ИЛ-1 $\beta$  в трех различных группах. Так, у пациентов с хорошим ответом на терапию с метотрексатом (1-я гр.) частота вариантов T/T, T/C и C/C составила соответственно 40,9, 31,8 и 27,3%, тогда как у пациентов 2-й группы, кроме метотрексата получавших и другие БПВП, это соотношение составило 30,8, 46,1 и 23,1%, а в группе с НР метотрексата – 14,3, 60,7 и 25,0%.

Как видно из полученных данных, развитие НР от метотрексата в основном было связано с резким уменьшением частоты гомозиготного T/T варианта и увеличением – гетерозиготного варианта T/C. НР на метотрексат проявлялись трансминаземией (14,3%), диспепсическими явлениями (64,3%), аллопедией (35,7%), лейкопенией (28,6%), кожными реакциями (7,1%) и др. Наиболее высокий положительный эффект давали пациенты с РА, имеющие высокую гомозиготность T/T варианта и низкую гетерозиготность. Полученные нами данные совпадают с результатами наблюдения Н.С. Шкарубы [11]: положительный эффект от терапии инфликсимаба был получен при наличии генотипа -31ТТ, низкий – при гетерогенном варианте.

### Выводы

У лиц узбекской популяции преобладают T аллель, гомозиготный T/T и гетерозиготный T/C генотипы T31C гена ИЛ-1 $\beta$ .

У больных РА узбекской национальности по сравнению с практически здоровыми лицами уменьшается частота T аллеля и T/T варианта, увеличивается частота C/C варианта генотипов T31C гена ИЛ-1 $\beta$ .

Развитие нежелательных реакций на метотрексат у больных РА в основном связано с резким снижением частоты гомозиготного T/T варианта и увеличением гетерозиготного варианта T/C.

### Литература

1. Гриднева Г.И., Муравьев Ю.В., Лучихина Е.Л. и др. Вопросы оптимизации терапии метотрексатом у больных ревматоидным артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2017. – Т. 55, №1. – С. 41-47.
2. Гусева И.А., Демидова Н.В., Сорока Н.Е. и др. Исследование полиморфизма генов-кандидатов иммунного ответа как маркеров риска развития ревматоидного артрита и продукции аутоантител // Науч.-практ. ревматол. – 2016. – Т. 54, №1. – С. 21-30.
3. Коненков В.И., Зонина Е.В., Леонова Ю.Б. и др. Возможности использования генотипирования цитокинов с регулирующей воспалением активностью в качестве биологических маркеров прогноза эффективности терапии ревматоидного артрита // Науч.-практ. ревматол. – 2010. – №5. – С. 19-26.
4. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: проблемы и значение персонализированной медицины // Тер. арх. – 2012. – №5. – С. 5-9.
5. Насонов Е.Л., Елисеев М.С. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека // Науч.-практ. ревматол. – 2016. – Т. 54, №1. – С. 60-77.
6. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Диатроптова М.А., Насонова Л.Е. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита // Науч.-практ. ревматол. – 2010. – №2. – С. 71-82.
7. Персонализированная медицина. Проблемы. Поиск. Решения С/12-15.12-15
8. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №2. – С. 16-22.
9. Убшаева Ю.Б. Комплексный анализ уровня сывороточных цитокинов и полиморфизма их генов в прогнозе течения и эффективности терапии ревматоидного артрита: Дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2013. – 112 с.
10. Шевченко А.В. Иммуногенетический анализ полиморфизма генов цитокинов, матричных металлопротеиназ и фактора роста эндотелия сосудов при ряде мультифакториальных заболеваний: Дис. ... д-ра биол. наук.

– Новосибирск, 2015. – 441 с.

11. Шакаруба Н.С. Аллельный полиморфизм генов и его рецепторов у больных ревматоидным артритом и эффективность антицитокиновой терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2012. – 20 с.

12. Электронные базы данных Allele Frequencies in Worldwide populations (<http://www.allelefreqencies.net>)

13. Электронные базы данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>).

14. Deon D., Ahmed S., Tai K. et al. Cross-Talk Between IL-1 and IL-6 Signaling ways in Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts // J. Immunol. – 2001. – Vol. 167. – P. 5395-5403.

15. Fransen J., Creemers V.C., Van Riel P.L. Remission in rheumatoid arthritis agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria // Rheumatology (Oxf.). – 2004. – Vol. 43. – P. 1252-1255.

16. Haukim N., Bidwell J.L., Smith A.J.P. et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases // Genes and Immunity. – 2002. – Vol. 3. – P. 313-330.

17. Naranjo C.A. Busto U., Sellers E.M. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions // Clin. Pharmacol. Ther. – 1981. – Vol. 30, №2. – P. 239-245.

18. O’Rielly D.D., Roslin N.M., Beyene J. et al. TNF-alfa-308 G/A polymorphism and responsiveness to TNF-alfa blockade therapy in moderate to severe rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis // Pharmacogenom. J. – 2009. – Vol. 9. – P. 161-167.

19. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73, №3. – P. 492-509.

20. Steinbrocker O., Traeger C.N. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis // J. Amer. Med. Assoc. – 1949. – Vol. 40, №8. – P. 659-662.

21. Woodworth T., Fursi D.E., Alten R. et al. Standardising assessment and reporting of adverse Woodworth T. Woodworth T. effects in rheumatology clinical trials II: the Woodworth T. Rheumatology Common Toxicity Criteria v.2.0 // J. Rheumatol. – 2007. – Vol. 34, №6. – P. 1401-1414.

22. Yoshida Y., Tanaka T. Interleukin 6 and Rheumatoid Arthritis // Biomed. Res. Int. – 2014. – Vol. 2014. – P. 698313.

23. Zhang D., Zheng H., Zhou Y. et al. Association of IL-1 beta gene polymorphism with cachexia from locally advanced gastric cancer // BMC Cancer. – 2007. – Vol. 7 (45). – P. 342-351.

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИЛ-1В (Т31С) НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Набиева Д.А., Бобоев К.Т., Мирхамидов М.В.

**Цель:** изучение характера ассоциированности генотипа ИЛ-1β с клиническим течением РА и эффективностью БПВП больных узбекской популяции. **Материал и методы:** обследованы 63 больных РА: 1-я группа – 22 больных с положительным ответом на метотрексат, 2-я группа – 13 пациентов на фоне метотрексата получали глюкокортикостероиды (ГК) или другие базисные препараты, 3-я группа – 28 больных, у которых развились нежелательные реакции (НР) на метотрексат. Для изучения полиморфизма гена ИЛ-1β использовали полимеразную цепную реакцию. **Результаты:** у лиц узбекской популяции преобладают Т аллель, гомозиготный Т/Т и гетерозиготный Т/С генотипы Т31С гена ИЛ-1β. У больных РА узбекской национальности по сравнению со здоровыми лицами отмечается уменьшение частоты Т аллеля и Т/Т варианта, увеличение С/С варианта генотипов Т31С гена ИЛ-1β. Развитие НР на метотрексат у больных РА в основном связано с резким снижением частоты гомозиготного Т/Т варианта и увеличением – гетерозиготного варианта Т/С. **Выводы:** для индивидуализации терапии РА необходимо определение полиморфизма Т-31С гена ИЛ-1β.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, метотрексат, полиморфизм генов, генотипов Т31С гена ИЛ-1β.



## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ СРЕДСТВ КОНТРАЦЕПЦИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Нурузова З.А., Нуралиева У.М., Рахманова Н.Х.

## O'RGANISH NATIJALARINI TAHLIL QILISH VA TUG'RUQ YOSHIDAGI SOG'LOM AYOLLARNING KONTRATSEPTSIYA VOSITALARINING QIN MIKROBIOTSINOZIGA TA'SIRINI BAHOLASH

Nuruzova Z.A., Nuralieva U.M., Raxmanova N.X.

## ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY AND ASSESSMENT OF THE IMPACT OF CONTRACEPTION ON VAGINAL MICROBIOCINOSIS OF HEALTHY WOMEN OF FERTILE AGE

Nuruzova Z.A., Nuralieva U.M., Rakhmanova N.Kh.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** har-xil KV ning tug'ruq yoshidagi sog'lom ayollarda vaginal mikrobiosenoza ta'sirini kontratseptivlardan foydalanish dinamikasida qiyosiy o'rganish. **Material va usullar:** genital traktning mikrobiologik tadqiqotlari 18-49 yoshdagi fertil yoshdagi 117 ayolda o'tkazilgan bo'lib, ular KV turiga qarab guruhlarga bo'lingan. **Natijalar:** sog'lom ayollarda nisbiy va shartli normotsenoz asosan aniqlanadi, qin disbiyozini aniqlash foizi nisbatan kam. 12 oy davomida kontratseptsiya vositalaridan foydalanish normotsenozni aniqlash foizining pasayishi tufayli genital traktning disbiyozini aniqlash foizining oshishiga olib keladi. **Xulosa:** kontratseptsiya vositalaridan foydalangan ayollarga har 12 oyda Femaflor-16 to'plami yordamida genital traktning mikrobiologik monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi.

**Kalit so'zlar:** kontratseptiv vositalar, qin mikrobiosenozi, nisbiy va shartli normotsenoz, qin disbiyozini.

**Objective:** Comparative study of the effect of various CS on vaginal microbiocenosis in healthy women of fertile age in the dynamics of CS use. **Material and methods:** Microbiological studies of the genital tract were carried out in 117 women of fertile age at the age of 18-49, who were divided into groups depending on the type of CS. **Results:** In healthy women, relative and conditional normocenosis is mainly revealed, the percentage of detection of vaginal dysbiosis is relatively less. The use of contraception for 12 months leads to an increase in the percentage of detection of dysbiosis of the genital tract, due to a decrease in the percentage of detection of normocenosis. **Conclusions:** Women using contraception are recommended to conduct microbiological monitoring of the genital tract using the Femaflor-16 kit every 12 months.

**Key words:** contraceptives, vaginal microbiocenosis, relative and conditional normocenosis, vaginal dysbiosis.

Известно, что для планирования семьи и предохранения от беременности женщины используют контрацептивные средства (КС). Одним из наиболее часто используемых методов контрацепции являются внутриматочные спирали (ВМС), которые, однако, имеют такие побочные действия, как гиперполименорея, менометроррагия, возникающие у 11-24% женщин [9,11].

Другим методом предупреждения беременности является метод гормональной контрацепции, которым пользуются более 100 млн женщин фертильного возраста [5]. Кроме того, широко применяются комбинированные оральные контрацептивы (КОК), которые, помимо преимуществ, имеют и побочные действия, такие как тошнота, головная боль, отеки. Инъекционные контрацептивы (ИК) отличаются рядом положительных сторон, к которым следует отнести уменьшение вазомоторных синдромов, воспалительных процессов органов малого таза, железодефицитной анемии и эндометриоза [2,8,10].

На сегодняшний день проведено немало исследований по изучению влияния различных КС на состояние микрофлоры генитального тракта [1,7], а также изменений нормальной микрофлоры влагалища под влиянием КС. Кроме того, описаны отрицательные воздействия КС на равновесие индигенных и факультативных микроорганизмов влагалища здоровых и больных женщин с различными соматическими заболеваниями [3,12], в том числе с заболеваниями щитовидной железы [7].

Однако изменения микробиоценоза генитального тракта при длительном использовании КС у женщин фертильного возраста до конца не изучены.

### Цель исследования

Сравнительное изучение воздействия различных КС на микробиоценоз влагалища у здоровых женщин фертильного возраста в динамике использования КС.

### Материал и методы

Микробиологические исследования генитального тракта проведены у 117 женщин фертильного возраста в возрасте 18-49 лет, которые были разделены на группы в зависимости от вида КС: 1-я группа – 40 здоровых женщин, использующих ВМС-ТСu380; 2-я группа – 37 здоровых женщин, применяющих КОК, состоящие из этинилэстрадиола 30 мкг+левоноргестрел 150 мкг; 3-я группа – 40 здоровых женщин, пользующихся ИК – медроксипрогестерон ацетат 150 мг и ЧПК (чисто прогестинные контрацептивы) – левоноргестрел 0,03 мг №35.

Состояние микробиоценоза генитального тракта у женщин, использующих различные КС, изучали при помощи набора Фемфлор-16 (ДАК-технология ИИБ, РФ). При помощи данного набора определяли общую бактериальную массу (ОБМ), *Lactobacterium spp.* и 23 клинически значимых патогенных, услов-

но-патогенных (факультативно-анаэробных, облигатно-анаэробных, микоплазм, уреоплазм) микроорганизмов, грибов рода *Candida* и соотношение между ними. При оценке биологических образцов клеток ДНК человека определили, что показатель был выше 104 геном/эквивалента (гэ), в образцах ОБМ учитывался показатель в пределах от 106 до 109 гэ [4,6].

Для статистической обработки результатов использовались традиционные методы вариационной статистики с помощью программы Excel. При организации и проведении исследований следовали принципам доказательной медицины.

### Результаты и обсуждение

У здоровых женщин, использующих ВМС (1-я гр.) абсолютный нормоценоз не выявлен (0%), среди женщин, принимающих КОК (2-я гр.), и женщин, использующих ИК и ЧПК (3-я гр.) этот показатель составил соответственно 22,2 и 21,4%.

Практически такие же результаты были получены в отношении условного нормоценоза у здоровых женщин, использовавших разные виды контрацепции ( $p>0,05$ ).

Процентное соотношение показателей относительного нормоценоза отличались от параметров абсолютного и условного нормоценоза. В 1-й группе данный показатель составил 45,4%, во 2-й группе – 14,3%, в 3-й группе – 33,4%, то есть имела заметная разница между цифрами ( $p<0,05$ ).

У женщин, использующих ВМС, она находится в генитальных путях, то препятствует выявлению абсолютного и условного нормоценоза. В качестве доказательств приводим тот факт, что при использовании КОК, ИК и ЧПК, данные показатели встречаются у каждой четвертой обследованной женщины.

Следует учесть, что при изучении условного, относительного и единичного анаэробного дисбиоза, а также смешанного дисбиоза получены близкие значения независимо от ношения КС, которые достоверно не отличались между собой ( $p>0,05$ ).

Следовательно, у здоровых женщин независимо от вида контрацепции не отмечено заметного отрицательного влияния на микрофлору генитальных путей женщин в начале их использования. Это, в свою очередь, подтверждено незначительным выявлением дисбиотических признаков в микрофлоре влагалища обследованных.

Состояние нормоценоза среди здоровых встречается значительно чаще, чем дисбиоз и зависит от используемого вида контрацепции. Состояние нормоценоза у здоровых женщин фертильного возраста, использовавших ВМС (1-я гр.) встречалось в 54,5%. При использовании КОК (2-я гр.) анализируемый показатель составил 57,1%, а при приеме ЧПК, ИК (3-я гр.) 88,8%.

Таким образом, при использовании женщинами фертильного возраста различных видов контрацепции, следует уделить внимание и отрицательному воздействию КС на микрофлору генитального тракта. Для оценки состояния микробиоценоза влагалища рекомендуется применение

набора «Фемафлор-16» как наиболее точного и эффективного способа.

Все микробиологические исследования проводились через 12 месяцев после начала использования КС.

Сравнительный анализ данных, полученных в динамике ношения КС, показывает, что после этого периода у женщин наблюдается увеличение отрицательного воздействия на микробиоценоз влагалища. Это выражается уменьшением процента нормоценоза в генитальном тракте и соответственно увеличением выраженного анаэробного дисбиоза и смешанного дисбиоза. Данное состояние было оценено нами как сопутствующий эффект от применения КС в динамике. Это, в свою очередь, подразумевает необходимость регулярного (в динамике через 12 мес.) микробиологического мониторинга для изучения состояния микробиоценоза влагалища у женщин. При отсутствии микробиологического мониторинга генитального тракта у женщин, использующих КС, не будет возможности выявить в данном биотопе предпатологические и патологические состояния, связанных с влиянием КС. Все это приведет к снижению эффективности КС и снижению удовлетворенности женщин при их использовании.

Анализ результатов показал, что к исходу периода наблюдения (12 мес.) у женщин, длительно использующих КС, в генитальном тракте увеличиваются возбудители гарднереллеза и бактериального вагиноза в количественном и качественном отношении ( $p<0,05$ ). Кроме того, достоверно возростал процент высеваемости грибов рода *Candida* ( $p<0,05$ ), которые являются этиологическим агентом урогенитального кандидоза. Вместе с тем определялись уреоплазмы (возбудители уреоплазмоза) и микоплазмы (возбудители микоплазмоза).

В связи с этим необходим регулярный мониторинг микробного пейзажа микробиоценоза половых путей здоровых женщин один раз в год с использованием набора Фемафлор-16.

### Выводы

1. У здоровых женщин в основном выявляется относительный и условный нормоценоз, процент выявляемости дисбиоза влагалища относительно ниже. Использование средств контрацепции в течение 12 месяцев приводит к увеличению процента выявляемости дисбиоза генитальных путей, за счет снижения процента обнаружения нормоценоза.

2. Рекомендуется проведение микробиологического мониторинга генитальных путей женщин, использующих средства контрацепции, каждые 12 месяцев с использованием набора Фемафлор-16.

3. Исследование микробиоценоза влагалища позволяет индивидуально подобрать КС и проводить профилактику воспалительных заболеваний органов гениталий здоровых женщин.

### Литература

1. Андросова Л.Д., Конторщикова К.Н. Характеристика биоценозов урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста // Клин. лаб. диагностика. – 2013. – №1. – С.51-53.

2. Аюпова Ф.М., Юсупова У.М. Показатели провоспалительных цитокинов у женщин с ВМС и воспалительные заболе-

вания гениталий // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2015. – №3. – С. 259-263.

3. Белякина И.В. Влияние различных методов контрацепции на микробиоценоз влагалища и качество жизни женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 24 с.

4. Власова М.А., Островская О.В., Супрун С.В. и др. Применение теста «Фемафлор-16» для оценки состояния биоценоза генитального тракта у женщин с преждевременными родами // Дальневосточный мед. журн. – 2016. – №3. – С. 54-57.

5. Всемирная организация здравоохранения: Европейское региональное бюро: Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. – М., 2015. – 5-е изд. – С. 44-45.

6. Дмитриева Т.Т., Курбанова Ж.А., Яцук И.Г. и др. Применение тест-системы «Фемафлор-16» для выявления дисбиоза влагалища // Здоровье. Мед. экол. Наука. – 2012. – №1-2 (47-48). – С. 183-185.

7. Рахманова Н.Х., Каттаходжаева М.Х., Контрацепция воситаларининг аёл урогенитал тракти микрофлорасига таъсири солиштирма ўрганиш // Мед. журн. Узбекистана. – 2019. – №5. – 21-23 б.

8. Хабаш Э.С. Современные аспекты гормональной контрацепции // Рос. мед. журн. – 2004. – №1. – С. 38-42.

9. Хамдамова М.Т. Прогнозирование течения и исходов внутриматочной контрацепции: Автореф. дис. ... PhD. – Ташкент, 2017. – 38 с.

10. Archer DF., Merktz R.B., Bahamondes L. et al. Efficacy of the 1-year segesterone acetate and ethinylestradiol contraceptive vaginal system: results of two multicentre, open-label, single-arm, phase 3 trials // Lancet Glob. Health. – 2019. – Vol. 7, №8. – P. 1054-1064.

11. Cleland J., Conde-Agudelo A., Peterson H. et al. Contraception and health // Lancet. – 2012. – Vol. 79. – P. 149-156.

12. Donders G., Bellen G., Janssens D. et al. Influence of contraceptive choice on vaginal bacterial and fungal microflora

// Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2017. – Vol. 36, №1. – P. 43-48.

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ И ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ СРЕДСТВ КОНТРАЦЕПЦИИ НА МИКРОБИОЦИНОЗ ВЛАГАЛИЩА ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Нуралиева У.М., Нурузова З.А., Рахманова Н.Х.

**Цель:** сравнительное изучение воздействия различных КС на микробиоценоз влагалища у здоровых женщин фертильного возраста в динамике использования КС. **Материал и методы:** микробиологические исследования генитального тракта проведены у 117 женщин фертильного возраста в возрасте 18-49 лет, которые были разделены на группы в зависимости от вида КС. **Результаты:** у здоровых женщин в основном выявляется относительный и условный нормоценоз, процент выявляемости дисбиоза влагалища относительно меньше. Использование средств контрацепции в течение 12 месяцев приводит к увеличению процента выявляемости дисбиоза генитальный путей, за счет снижения процента обнаружения нормоценоза. **Выводы:** женщинам, использующим средства контрацепции, каждые 12 месяцев рекомендовано проведение микробиологического мониторинга генитальных путей с использованием набора Фемафлор-16.

**Ключевые слова:** средства контрацепции, микробиоценоз влагалища, относительный и условный нормоценоз, дисбиоз влагалища.

**ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ: ВЫРАЖЕННОСТЬ, ТЕМПЫ РАЗВИТИЯ И ПРОГНОЗ**

Парпибоева Д.А.

**ЖИГАР ФИБРОЗ: АВЖ ОЛИШ, РИВОЖЛАНИШ ДАРАЖАСИ ВА ПРОГНОЗ**

Парпибаева Д.А.

**LIVER FIBROSIS: SEVERITY, RATE OF DEVELOPMENT AND PROGNOSIS**

Parpibaeva D.A.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** фиброз кўрсаткичларини талқин қилишда замонавий тарозилар ва индексларни қўллаш билан бирга, ситоллиз синдроми кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда, жигар фиброзиси жараёнига ултратовуш эластографияга кўра, вирусемия даражасининг корреляциясини, жигар зичлиги қийматларини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** СВГ С бўлган 75 бемор текширилди. Барча беморлар стандарт умумий клиник параметрларини ва биокимёвий параметрларини (АЛТ, АСТ, билирубин фракциялар, умумий оқсил ва албумин, глюкоза, тромбоцитлар) баҳолаш, шу жумладан, бир лаборатория кўрикдан ўтказилди. Фиброз оғирлигини баҳолаш учун "МЕТАВИР" шкаласи бўйича баҳолаш билан Фиброскан аппарати 502 (Эчосенс, Франция) ёрдамида жигарнинг ултратовуш эластографияси ишлатилган. Бундан ташқари, клиник амалиётда мавжуд бўлган оддий индекслар аниқланди: ФИБ-4 индекси (АЛТ, АСТ, Тр, ёш), шунингдек, АПРИ индекси (аст/ тр нисбати). **Натижалар:** СВГ С билан жигар фибрози бўлган беморларда тромбоцитлар (тр), периферик қондаги албумин миқдори камаяди, АЛТ ва АСТ даражаси ошади. ФИБ - 4, АПРИ индекслари минимал (Ф0-Ф1) ва аниқ (Ф2-Ф4) ( $p < 0,0001$ ) фиброзли беморларда сезиларли даражада фарқ қилади. ФИБ-4 индекслари энг катта прогностик аҳамиятга эга. **Хулоса:** сурункали вирусли гепатит С билан оғирган беморларда фиброз предметларини аниқлаш тиббий ёрдамнинг ҳар қандай босқичида осонлик билан амалга оширилиши мумкин, бу жуда информацион ва беморларни олдиндан текшириш ва терапияни ўз вақтида ўтказиш учун танлаш учун ишлатилиши мумкин.

**Калит сўзлар:** сурункали вирусли гепатит, фиброз, жигар биопсияси.

**Objective:** To determine the correlation of the level of viremia, liver density values according to ultrasound (ultrasound elastography) on the process of liver fibrosis, taking into account the indicators of cytotoxicity syndrome, including the use of modern scales and indices in the interpretation of fibrosis indicators. **Material and methods:** 75 patients with HCV were examined. All patients underwent a laboratory examination that included standard General clinical parameters and assessment of biochemical parameters (ALT, AST, bilirubin fractions, total protein and albumin, glucose, platelets). To assess the severity of fibrosis, ultrasound elastography (US) of the liver was used using the Fibroskan 502 device (Echosens, France) with a rating on the "METAVIR" scale. In addition, simple indices available in clinical practice were determined: the FIB-4 index (AST, ALT, Tr, age), as well as the APRI index (AST/ Tr ratio). **Results:** With increasing liver fibrosis in patients with HCV, the level of platelets (Tr) and albumin in the peripheral blood decreases, and the level of ALT and AST increases. FIB-4 and APRI indices differ significantly in patients with minimal (F0-F1) and severe (F2-F4) ( $p < 0.0001$ ) fibrosis. FIB-4 indexes have the highest predictive value. **Conclusion:** The determination of fibrosis predictors in patients with chronic viral hepatitis C is easily feasible at any stage of medical care, is quite informative and can be used to select patients for further examination and timely treatment.

**Key words:** chronic viral hepatitis, fibrosis, liver biopsy.

Хронические гепатиты (ХГ) В и С находятся в центре внимания медицинской науки и практического здравоохранения. По данным мировой статистики, уровень заболеваемости вирусными гепатитами, в том числе их бессимптомными формами, свидетельствует о том, что эти болезни приобрели значительные масштабы и представляют собой угрозу для здоровья нации. Ежегодные показатели впервые диагностированных ХГ В и С, по данным официальной регистрации, увеличились с 38,6 на 100 тыс. населения в 2000 г. до 51,9 в 2004 г., две трети из них составляют лица с ХГ-С [6]. В последние годы наиболее часто ХГ В и С заболевают лица го трудоспособного детородного возраста (21-39 лет). Именно в этих возрастных группах показатель заболеваемости в 1,5-2 раза превышает таковой среди всего населения. В 2012 г. в структуре заболеваемости наиболее пораженной возрастной

группой были лица в возрасте 30-39 лет (32%), на втором месте – 19-29 лет (24%).

Основными клиническими особенностями гепатита С в первую очередь является высокая частота хронизации (85%), что обеспечивает неуклонное увеличение числа больных с хронической инфекцией. Кроме того, можно отметить длительное субклиническое или малосимптомное его течение при одновременном прогрессировании патоморфологических изменений в ткани печени с исходом в цирроз. Поэтому гепатит С впервые диагностируют в далеко зашедших стадиях, иногда в период декомпенсации на цирротической стадии заболевания. Даже после развития цирроза печени (ЦП) многие больные живут 10 лет и более [1,2]. Однако как только наступает декомпенсация, выживаемость резко падает [8]. По оценкам специалистов, необходимость в пересадке печени во всех странах мира

значительно возрастает [4,6]. В большинстве случаев гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) возникает на фоне ЦП с частотой 1-4% в год [10].

Фиброз печени (ФП) – это закономерное следствие практически всех заболеваний печени любой этиологии. Он характеризуется избыточным количеством фиброзной ткани вследствие как увеличения ее образования, так и уменьшения скорости разрушения. В ответ на инфекцию, вызванную гепатотропными вирусами (вирусы гепатитов В, С и D, цитомегаловирусы, вирус Эпштейна – Барра и др.), воздействие алкоголя, лекарственных и токсических средств, возникает патологический процесс в печеночных клетках. Выраженность этих явлений различна: от дистрофических проявлений, связанных с блокадой ферментных систем клетки и нарушением ее жизнеобеспечения, до некроза [5,7,12].

Вначале фиброз гепатоцитов развивается как защитная реакция для поддержания структуры и архитектоники печени, после того как образуются пустоты на месте погибших клеток. Эта картина характеризуется увеличением размеров органелл клеток, а клинически – гепатомегалией.

На фоне процессов регенерации происходит лизис избыточно образованной фиброзной ткани под действием специфических ферментов – коллагеназ. Адекватная регенерации печени сопровождается освобождением от избыточной фиброзной ткани. При хроническом повреждении печени нарушаются физиологические процессы, а количество фиброзной ткани в печени нарастает [6].

Следовательно, диагностика на ранних этапах и соответственно своевременная терапия больных ХГ и ЦП является на сегодняшний день одной из главных задач современной гепатологии.

Золотым стандартом оценки выраженности степени фиброза печени остается биопсия. Но на сегодняшний день, оставаясь золотым стандартом, данный метод не исключает различные осложнения вплоть до летальных исходов. По данным 9 мультицентровых исследований, количество летальных случаев варьирует от 0 до 3,3 на 1000 биопсий печени. По мнению ряда авторов, результаты исследования биоптатов дают неоднозначную информацию. Это затрудняет оценку как исходного состояния пациента, так и динамики наблюдения за эффективностью проводимой терапии. К субъективным причинам различий в определении стадии фиброза относят квалификацию врача-морфолога. При оценке разными специалистами-морфологами расхождения наблюдались в 20% случаев.

На сегодняшний день перед гепатологами встает вопрос об использовании новейших методик неинвазивных биомаркеров оценки выраженности печеночного фиброза, которые потенциально дают более развернутую оценку состояния печеночной ткани и могут использоваться вместо биопсии или как дополнение к ней [2,4,6,9]. Эти методы более безопасны, для пациентов, чем биопсия. Следовательно, при наблюдении больных в первичном звене здравоохранения применение надежных

неинвазивных предикторов для диагностики фиброза с последующим мониторингом является обоснованным.

Неинвазивные методы исследования фиброза печени базируются на двух разных подходах: «биологический», основанный на количественном определении биомаркеров в сыворотке, и «физический», в основе которого лежит измерение плотности ткани печени (эластография). В настоящее время накоплены убедительные данные о возможности использования неинвазивных методов для оценки степени фиброза печени у пациентов с ХГВ и ХГС [3,4,6,7]. Определение комплекса биомаркеров в комбинации с результатами клинико-биохимического исследования крови с анализом данных эластографии повышают точность диагностики фиброза.

Биомаркеры фиброза обычно разделяют на прямые и непрямые, они могут быть использованы по отдельности или в комбинации [2,5,8]. К прямым маркерам фиброза относят продукты синтеза и распада печеночного матрикса (гиалуриновая кислота, гликопротеины, коллагены, матриксные металлопротеиназы и др.). Однако они не являются строго специфичными для печени, а определение их в периферической крови имеет высокую стоимость [2,8,10]. Непрямые сывороточные маркеры – это показатели функции печени, которые не отражают напрямую изменения метаболизма, связанные с развитием фиброза. В указанную группу входят: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин, протромбин, альбумин, холестерин (ХС), а также количество тромбоцитов (Тр) [2,8,11].

Актуальным на сегодняшний день является также использование в процессе диспансерного учета больных ХГ, а именно на первом звене поликлинической службы, различных примитивных шкал и индексов (FIB-4, APRI), которые широко внедрены в международную практику и доступны в клинике для неинвазивной диагностики фиброза.

Таким образом, разработка современных методов неинвазивной оценки ФП, отражающих как структурное, так и функциональное состояние органа, доступных для первичного звена, и последующий мониторинг больных является актуальной проблемой современной гепатологии.

#### **Цель исследования**

Определение корреляции уровня вирусемии, значений плотности печени по данным ультразвуковой эластографии (УЗЭ), показателей синдрома цитолиза и величин современных шкал и индексов в интерпретации фиброза печени у больных хроническим гепатитом С.

#### **Материал и методы**

На базе НИИЭМИЗ МЗ РУз обследованы 75 больных ХГС, из них 37 (49%) мужчин и 38 (51%) женщин, в возрасте от 22 до 60 лет (средний возраст – 42,5±8,75 года) с предполагаемой длительностью заболевания от 2-х до 20 лет (в среднем – 11,5±4,25 года). ХГС диагностировался на основании обнаружения в крови маркеров вируса: метод иммуноферментного анализа (ИФА) серологических маркеров

к HCV и обнаружение РНК возбудителя в сыворотке крови больного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При опросе у 67% больных были выявлены признаки астении, у 20% – диспепсии, 13% обследованных отмечали болезненность в области живота.

При осмотре у больных наблюдались следующие симптомы: увеличение размеров печени по Курлову (78%), желтушность кожных покровов и склер (10%), спленомегалия (7%), признаки геморрагического синдрома (6%). По данным клинико-анамнестических, эпидемиологических, биохимических, инструментальных исследований, согласно классификации хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994), у 78% пациентов гепатит С был впервые диагностирован при скрининговом обследовании на маркеры вирусов гепатита, 22% пациентов целенаправленно проходили обследование из-за присутствия определенных клинико-лабораторных нарушений (умеренное повышение активности АЛТ, гепатомегалия по данным УЗИ, иногда – астеновегетативный и диспепсический синдромы). Из исследования исключались пациенты, с субкомпенсированным и декомпенсированным циррозом печени (по Child – Pugh, 1973), хроническим алкоголизмом, сахарным диабетом, артериальной гипертензией.

Вариации встречаемости генотипов HCV у обследованных с ХГ выглядят следующим образом: HCV-1 – 50%, HCV-2 – 10%, HCV-3 – 40%. При этом достоверной разницы в частоте встречаемости генотипов у мужчин и женщин не выявлено ( $p=0,78$ ). В контрольную группу включены 50 практически здоровых лиц. При полном клиническом и лабораторном обследовании патологии печени у них не обнаружено, средний возраст –  $39,5 \pm 10,2$  года, женщин 20, мужчин 30. Обследуемые проходили определенный стандарт клинико-биохимических исследований, включавшие общепринятые клинические параметры и оценка биохимических показателей (АЛТ, АСТ, фракций билирубина, общий белок и альбумин, глюкоза, тромбоциты). Для определения степени выраженности фиброза была использована УЗЭ печени с помощью аппарата Fibroscan 502 (Echosens, Франция) с оценкой по шкале METAVIR. Кроме того, определялись доступные в клинической практике примитивные индексы: индекс FIB-4 (АСТ, АЛТ, Тр, возраст), а также индекс APRI (соотношение АСТ/Тр). Тест FIB-4 предназначен для определения наличия/отсутствия значимого фиброза печени у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С. Тест рассчитывается по параметрам: возраст пациента и результаты анализов крови (Тр, АСТ, АЛТ). Для моделирования индекса фиброза был взят ближайший по значимости параметр – АЛТ. Определяют следующим образом: формула расчета:

$FIB-4 = \text{Возраст (лет)} * АСТ / (\text{тромбоциты } (10^9/\text{л}) * \sqrt{\text{АЛТ}})$

Интерпретация результата: если рассчитанное значение меньше 1,45, то с достоверностью порядка 90% можно утверждать об отсутствии значимого фиброза печени. Если значение больше 3,25, то с

большой вероятностью можно говорить о наличии фиброза стадии 4-6 по шкале Ishak.

Значения FIB -4  $>2,67$  свидетельствовало в пользу фиброза F3 и F4. При FIB-4  $<1,3$  вероятность фиброза F3 и F4 минимальна [12]. Значения FIB-4 в пределах интервала 1,3-2,67, не относящиеся к критериям оценки стадии фиброза F3 и F4, условно обозначаем как «серую зону».

Индекс APRI (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) – простой и доступный для использования в большинстве медицинских учреждений показатель. APRI рассчитывается как отношение АСТ к количеству тромбоцитов. Многочисленные исследования показывают умеренную диагностическую точность APRI в диагностике фиброза печени. Чувствительность и специфичность в отношении значительного фиброза (F2-F4) у пациентов с хроническим гепатитом С составляет соответственно 78-88 и 63-76% [11]. Индекс обладает 100% специфичностью и имеет 100% положительное прогностическое значение в отношении цирроза печени у пациентов с хроническим гепатитом С (чувствительность 53,2%) APRI рассчитывали по формуле:  $APRI = АСТ / (\text{верхний предел АСТ}) \times 100 / \text{тромбоциты } (10^9/\text{л})$ . Значения APRI  $>1,5$  достоверно отражают наличие у пациентов фиброза F3 и F4. При APRI  $<0,3$  вероятность фиброза F3 и F4 минимальна.  $APRI = АСТ / (\text{верхний предел АСТ}) \times 100 / \text{тромбоциты } (10^9/\text{л})$ . Следует отметить, что достоверно чаще определялись ключевые значения FIB-4 (71%), чем APRI (27%) ( $p=0,001$ ).

FIB-4  $<1,32$  и  $>2,65$  у пациентов с ХГС встречались достоверно чаще, чем значения APRI  $<0,3$  и  $>1,5$  – соответственно в 42 и 16% ( $p=0,003$ ). В то же время было установлено, что на стадиях фиброза печени F0-F2 индекс FIB-4  $<1,3$  достоверно не различался у пациентов с ХГС ( $p=0,05$ ;  $p=0,82$ ). На поздних стадиях заболевания (F3-F4) индекс FIB-4  $>2,6$  у пациентов с ХГС определяется статистически значимо чаще (17%), чем FIB-4  $<1,3$  (9%) ( $p=6,39$ ;  $p=0,01$ ). APRI  $<0,3$  у пациентов с ХГС на стадиях F0-F2 регистрировался достоверно чаще (79%), чем значения  $>1,5$  (7%) ( $p=3,98$ ;  $p=0,04$ ). Однако на этих же стадиях (F0-F2) FIB-4  $<1,3$  регистрировался у 55%, а APRI  $<0,3$  – у 22% пациентов. На поздних стадиях фиброза печени у пациентов с ХГС (F3-4) частота регистрации индекса APRI  $>1,5$  составила 4% ( $n=2$ ).

Статистический анализ проводили с использованием программ Statistica 6.0, Biostat и электронных таблиц Excel для Windows XP. При анализе материала были использованы методы математической статистики с вычислением основных характеристик: среднее значение, среднее квадратическое отклонение, стандартная ошибка. При проверке достоверности различий использованы стандартные параметрические (критерий Стьюдента) методы при нормальном распределении выборки.

#### Результаты и обсуждение

Как видно из результатов биохимических исследований, у больных уровень трансаминаз АЛТ

и АСТ достоверно превышал контрольные значения, что говорит о наличии синдрома цитолиза. У 33% обследованных гиперферментемия отсутствовала. Средний уровень АЛТ у больных ХГ был в 3,2 раза выше контроля и составил 58% ( $p < 0,001$ ). Концентрация АСТ превышала контроль почти в 2 раза, составляя 37% ( $p < 0,001$ ). Высокие показатели гипербилирубинемии за счет конъюгированного билирубина подтверждают наличие синдрома холестаза у больных ХГ. Содержание конъюгированного билирубина у лиц этой группы в среднем было равно 4,0 мкмоль/л ( $p = 0,005$ ), при этом гипербилирубинемию имели 20% больных ХГ. Низкий уровень тромбоцитов наблюдался у 15% пациентов с ХГ ( $p = 0,04$ ). У мужчин с ХГ содержание АЛТ ( $p = 0,001$ ), АСТ ( $p = 0,04$ ), концентрация прямого билирубина ( $p = 0,01$ ) было значительно выше, чем у женщин. Эти данные указывают на наличие корреляции синдрома цитолиза, холестаза и мезенхимального воспаления при ХГ с мужским полом. При оценке биохимических величин, отражающих функцию печени в зависимости от уровня вирусемии у пациентов с высокой ВН (вирусная нагрузка) (медиана –  $5,65 \times 10^6$  копий/мл), отмечалось более значительное повышение уровня цитолитических ферментов АЛТ и АСТ, концентрации общего прямого билирубина (соответственно  $p = 0,01$  и  $p = 0,04$ ) по сравнению с больными, имеющими низкий уровень вирусемии, что указывает на корреляцию выраженности синдрома цитолиза и холестаза с высокой ВН.

По результатам УЗЭ в соответствии с пороговыми величинами больные были разделены на подгруппы в зависимости от стадии фиброза. Подгруппу без фиброза F0 с нормальной плотностью печени составили 27 (36%) человек, с фиброзом стадий F1-F4 – 48 (64%). Фиброз I степени (F1) выявлен у 18 (24%) обследованных, II стадия (F2) – у 13 (17,4%), III стадия (F3) – у 6 (8%), IV (F4) – 11 (14,6%), что соответствует ЦП в исходе хронических вирусных гепатитов. В среднем у больных ХВГ по данным УЗЭ плотность печени составила 6,8 (5,5; 8,9) кПа. Значение индекса фиброза в интервале от 0 по 0,5 свидетельствует об отсутствии фиброза (стадия F0), значение индекса фиброза от 0,6 до 2,5 соответствует умеренной стадии фиброза (F1-2), при индексе фиброза более 2,5 диагностирует выраженную стадию фиброза (F3-4) (табл. 1).

Обнаружена интенсификация фиброза по мере увеличения возраста, особенно значимо при переходе в выраженную стадию (F3) из умеренной (F1-2) ( $p = 0,04$ ), что подтверждается ассоциацией между возрастом и тяжестью заболевания ( $p = 0,01$ ). Плотность печени у мужчин ( $n = 37$ ) по данным УЗЭ составляла 7,8 (6,5; 10,15) кПа и была значимо больше, чем у женщин ( $n = 38$ ) – 6,75 (5,5; 8,7) кПа ( $p = 0,03$ ). То есть, у мужчин наблюдались более значительные признаки ФП. Симптоматика клинической картины умножалась с увеличением стадии фиброза, однако была достаточно вариабельной. Если при легком фиброзе доминировали субъективные жалобы и клинические признаки активности заболевания,

то при ЦП в исходе ХГ у части больных отмечались признаки портальной гипертензии. К наиболее выраженным проявлениям следует отнести астенический синдром (табл. 2).

**Таблица 1**  
Данные эластометрии в зависимости от стадии фиброза

Стадия фиброза	Плотность печени*, кПа
F0, n=27	4,9 (4,4; 5,5)
F1, n=18	6,65 (6,1; 6,9)
F2, n=13	8,0 (7,7; 8,9)
F3, n=6	11,6 (10,7; 13,3)
F4, n=11	23,9 (17,3; 35,7)

**Таблица 2**  
Дифференциация стадий ФП в зависимости от прогностических параметров

Стадия ФП (F)	Прогностические параметры прогрессирования ФП	
	тромбоциты, $\times 10^9$ /л	альбумин, г/л
F0 от F1-2	282	47,3
F1-2 от F3-4	200	44,1

Встречаемость генотипов HCV в исследуемой группе пациентов с ХВГ составила: HCV-1 – 50%, HCV-2 – 10% и HCV-3 – 40%. При этом, достоверной разницы в частоте встречаемости генотипов у мужчин и женщин не выявлено ( $p = 0,78$ ). Анализ распределения генотипов HCV в подгруппе больных с отсутствием фиброза (F0) и у пациентов со стадиями F1-4 не выявил достоверной разницы в частоте встречаемости HCV-1, HCV-2 и HCV-3 ( $p = 0,78$ ). Плотность печени по данным УЗЭ в подгруппе больных с генотипом HCV-1 в среднем составила 6,65 (5,3; 7,8) кПа, т.е. не имела значимых отличий от таковой у пациентов с генотипами HCV-2 и HCV-3, у которых этот показатель в среднем был равен 6,7 (5,5; 8,3) кПа ( $p = 0,9$ ). Таким образом, выраженность фиброза у пациентов с разными генотипами вируса не имели достоверных различий.

Уровень вирусной нагрузки в исследуемой группе пациентов составил в среднем  $3,8 (1,3; 8,8) \times 10^6$  копий/мл. Зарегистрированы выраженные разбросы значений. Вирусная нагрузка (ВН) у 67% больных была высокой – выше  $2 \times 10^6$  копий/мл, составила в среднем  $5,7 (3,45; 14,0) \times 10^6$  копий/мл. У 33% пациентов уровень вирусемии был низким – ниже  $2 \times 10^6$  копий/мл, в среднем  $-0,93 (0,35; 1,2) \times 10^6$  копий/мл. ВН у мужчин с ХГ составляла  $6,0 (2,1; 15) \times 10^6$  копий/мл и была почти в 2 раза выше, чем у женщин –  $3,2 (1; 5,1) \times 10^6$  копий/мл ( $p = 0,004$ ). Уровень вирусемии у пациентов со стадией F4 был самым высоким и имел значения  $6,2 (3,2; 41,7) \times 10^6$  копий/мл ( $p = 0,04$ ). Плотность печени по данным УЗЭ в подгруппе больных с низкой ВН (медиана –  $0,92 \times 10^6$  копий/мл) составила 6,15 (5,0; 8,6) кПа, у пациентов с высокой вирусемией (медиана –  $5,65 \times 10^6$  копий/мл)

– 6,7 (4,9; 8,4) кПа, что не имело достоверных различий ( $p=0,3$ ).

Следовательно, ФП при ХГС исключается при значении количества тромбоцитов более  $282 \times 10^9$ /л (чувствительность – 100%, специфичность – 78%), альбумина – более 47,3 г/л (чувствительность – 96%, специфичность – 73,4%). Применение неинвазивных и доступных методов оценки стадии фиброза, таких как определение индексов FIB-4 и APRI, несомненно, имеет фактическое значение для практикующего врача и в то же время требует адекватной оценки результатов исследования. В ходе проведенного исследования было установлено, что значения FIB-4  $>2,63$  и APRI  $>1,3$  соответственно только у 13% пациентов с ХГС отражали поздние стадии заболевания (F3-F4). В то же время у данных пациентов на стадиях F3-F4 75% значений APRI и 44% – FIB-4 регистрировались в так называемой «серой зоне». На основании полученных результатов значения индексов фиброза печени FIB-4 и APRI не являются абсолютным критерием диагностики структурных нарушений. С учетом простоты расчета и в целом удобства применения в амбулаторной практике, данные предикторы могут быть использованы в качестве критериев комплексной клинико-лабораторной оценки нарушений печени и стадии фиброза у пациентов с ХГС, состоящих на диспансерном учете. Рост значений индексов FIB-4 и APRI в динамике у наблюдаемых с ХГ позволит выделить группу пациентов, которым необходимо развернутое лабораторное обследование печени. На основании биохимических и общеклинических параметров у 68% больных ХГС наблюдался синдром цитолиза разной степени выраженности, у 21% диагностирован синдром холестаза, тромбоцитопения наблюдалась у 14% обследованных.

Клинические проявления в группе пациентов с ХГ были достаточно неустойчивыми. Если при легком ФП преобладали субъективные жалобы и клинические признаки активности заболевания, то при ЦП в исходе ХГ у части больных отмечались явления портальной гипертензии. Следует также отметить ассоциацию выраженности процессов фиброза и регенерации гепатоцитов с синдромом холестаза при ХГ. Параметры фиброза у пациентов с разными генотипами вируса не имели достоверных различий. Таким образом, репликативная активность HCV, более выраженная у мужчин, сопровождается прогрессированием фиброза. При этом у лиц, инфицированных HCV-1, значительно активизированы процессы регенерации в печени. Кроме того, при оценке степени поражения печени у пациентов необходимо ориентироваться не только на биохимические показатели, но и на инструментальные методы, в частности на показания ФиброСкан. По данным исследования, в ряде случаев примененный неинвазивный метод позволил диагностировать фиброз печени (стадия F1 по шкале METAVIR) даже при нормальном уровне печеночных трансаминаз. Комплексное обследование,

включающее клинико-лабораторные и инструментальные методы (ФиброСкан), позволяет диагностировать стадии фиброза печени, что играет важную роль в выборе соответствующей терапии.

Использованные лабораторные индексы показывают, что рутинные и примитивные лабораторные индексы (FIB-4, APRI) могут быть использованы у пациентов с ХГ на первом этапе диагностики. Следует отметить, что FIB-4 был достоверно более информативным для определения стадии фиброза, чем APRI. В целом упрощенная оценка индекса FIB-4 поможет терапевтам при диспансерном наблюдении выделить группы риска среди пациентов с ХГ в зависимости от стадии фиброза. Это позволит своевременно провести дальнейшее обследование больных с применением современных инструментальных методов. На основании статистических данных, 72% пациентов оказались вне диапазона 1.45-3.25 показателей данного теста. Соответственно около 72% пациентов по результатам теста могут получить достаточно достоверную оценку состояния печени, не прибегая к биопсии печени.

#### Выводы

1. Прогрессирование процессов фиброза при ее хроническом воспалении печени связано с активацией репаративных механизмов, отражающих степень повреждения ткани печени.

2. Предложенный комплекс лабораторных диагностических исследований, индексов, совокупность которых отражает механизмы формирования фиброза, позволят определить его выраженность и темпы развития, а также прогнозировать риск развития перехода в цирроз. У пациентов с хроническими вирусными гепатитами установлены значимые ассоциации степени плотности печени по данным УЗЭ, индексов (неинвазивных биомаркеров), синдрома цитолиза, тромбоцитопении, а также показателей вирусной нагрузки.

#### Литература

1. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маевская М.В. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2013. – №2. – С. 41-70.
2. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Патогенетическое и клиническое обоснование применения адеметионина в лечении больных с внутрипеченочным холестазом // Здоровье Украины. – 2010. – №2.
3. Loguercio C., Andreone P., Brisc C. et al. Silybin combined with phosphatidylcholine and vitamin E in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial // Free Radical Biol. Med. – 2012. – Vol. 52. – P. 1658-1665.
4. Parola M., Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues // Mol. Aspects Med. – 2019. – Vol. 65. – P. 37-55.
5. Poynard T., Ngo Y., Munteanu M. et al. Noninvasive Markers of Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B // Curr. Hepat. Rep. – 2011. – Vol. 10, №2. – P. 87-97.
6. Rino Y., Yukawa N., Yamamoto N. Does herbal medicine reduce the risk of hepatocellular carcinoma? // Wld J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, №37. – P. 10598-10603.
7. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D. et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correla-

tion // Radiology. – 2013. – Vol. №3. – P. 910-918.

8. Tianhui L., Wang X., Karsdal M.A., Leeming D.J. Molecular Serum Markers of Liver Fibrosis // Presse Med. – 2012. – Vol. 7. – P. 105-117.

9. Weber S.N., Wasmuth H.E. Liver fibrosis: from animal models to mapping of human risk variants // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24, №5. – P. 635-646.

10. Yang J.D., Roberts L.R. Hepatocellular carcinoma: a global view // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 7. – P. 448.

11. Zheng, Z., Zhang X., Wang J. et al. Exposure to fine airborne particulate matters induces hepatic fibrosis in murine models // J. Hepatol. – 2015. – Vol. 63, №6. – P. 1397-1404.

12. Zois C., Baltayiannis G., Karayiannis P., Tsianos E. Systematic review: hepatic fibrosis – regression with therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 28. – P. 1175-1187.

## **ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ: ВЫРАЖЕННОСТЬ, ТЕМПЫ РАЗВИТИЯ И ПРОГНОЗ**

Парпибоева Д.А.

**Цель:** определение корреляции уровня вирусемии, значений плотности печени по данным ультразвуковой эластографии, показателей синдрома цитолиза и величин современных шкал и индексов в интерпретации фиброза печени у больных хроническим гепатитом С. **Материал и методы:** обследованы 75

пациентов с ХГС. Лабораторное обследование включало стандартные общеклинические параметры и оценку биохимических показателей (АЛТ, АСТ, фракций билирубина, общий белок и альбумин, глюкоза, тромбоциты). Для оценки выраженности фиброза использовали ультразвуковую эластографию. Кроме того, определялись индекс FIB-4 (АСТ, АЛТ, тромбоциты, возраст), а также индекс APRI (соотношение АСТ/ Тр). **Результаты:** с возрастанием снижается содержание тромбоцитов, альбумина в периферической крови, нарастает уровень АЛТ, АСТ. Показатели индексов FIB-4, APRI у пациентов с минимальным (F0-F1) и выраженным (F2-F4) фиброзом значительно различаются. Наибольшее прогностическое значение имеют индексы FIB-4. **Выводы:** определение у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С предикторов фиброза легко выполнимо на любом этапе оказания медицинской помощи, достаточно информативно и может использоваться для отбора пациентов с целью дообследования и своевременного проведения терапии.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, фиброз, биопсия печени.



## ТРУДОСПОСОБНОСТЬ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Рахимов А.Ф.

## ПЕРФОРАТИВ ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШДАН СЎНГ ЁШЛАРНИНГ ИШ ҚОБИЛИЯТИ

Рахимов А.Ф.

## WORKING CAPACITY OF YOUNG PEOPLE AFTER SURGICAL TREATMENT OF PERFORATED GASTRODUODENAL ULCERS

Rakhimov A.F.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** ёшларда амалга оширилган ошқозон ва 12 бармоқли ичак перфоратив яраларини оператив йўл билан даволашнинг натижалари (операциядан кейинги 2-7 йиллар оралиғида) ва ушбу шахсларнинг меҳнатга лаёқатлилиги кўрсаткичлари ёритилган. **Материал ва усуллар:** 18 ёшли беморлар-22 йил, операциялардан сўнг касалхонадан чиқарилган беморлар сонининг 90,3% ни ташиқил этган ҳарбий шифохоналарда перфоратив яралар учун операция қилинди. Узоқ муддатли натижалар 225 нафар бемор (87,2%) да ўрганилди, улардан 45 нафари шифохонада (20%), 180 нафари анкеталар (80%) билан суҳбат ўтказилди. **Натижалар:** узоқ муддатли даврда 149 (66,2%) ҳолатда пептик яра касаллиги белгилари кузатилмади, беморларнинг соғлиғи нормал ҳолатда қолди, шикоятлар йўқ, парҳезга риоя қилишининг ҳождати йўқ эди ва уларнинг ишлаш қобилияти бузилмади. **Хулоса:** бирикмада перфорация қон кетиши, такрорий перфорация, катта каллусларнинг тешилиши билан ва пилорис канал стенози билан бирга малигнатед яралар. меъда резекцияси учун кўрсатма ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** перфоратив яра, ошқозон яраси, видеолапароскопик аралашув.

**Objective:** To study the working capacity of young patients in the long-term period after suturing of perforated gastroduodenal ulcers. **Material and Methods:** The results of treatment of patients aged 18-22 years, operated on for perforated gastroduodenal ulcers in military hospitals were analyzed. Long-term results were traced in 225 (87.2%) patients, of whom 45 (20%) were examined in stationary conditions, 180 (80%) were questioned by questioning. **Results:** In 149 (66.2%) patients in the long-term period, the symptoms of peptic ulcer were not observed, the state of health was within the normal range, there were no complaints, there was no need to follow a diet, and work capacity was not impaired. **Conclusions:** An indication for gastric resection is perforation in combination with bleeding, repeated perforation, perforation of large callosal and malignant ulcers, and a combination with stenosis of the pyloric canal.

**Key words:** perforated ulcer, gastroduodenal ulcer, video laparoscopy.

Перфорация (прободение) язвы встречается у 5-15% больных язвенной болезнью [2]. Прободная язва – тяжелейшее осложнение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, часто приводящее к перитониту [4]. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки (прободные гастродуоденальные язвы – ПГДЯ) остается сложной проблемой абдоминальной хирургии. Несмотря на успехи в лечении язвенной болезни, связанные с открытием *Helicobacter pylori* – основного этиологического фактора заболевания, отмечается парадоксальное увеличение количества осложнений в виде прободения язвы (Сапоу D.S., 2002; Svanes C., 2000). В 2006 г. в США по поводу осложнений язвенной болезни были госпитализированы более 150 тыс. пациентов, общая доля осложнений в виде прободений (n=14000, или 9%) была в 7 раз меньше количества кровотечений, но прободная язва стала причиной 37% всех смертей, связанных с язвенной болезнью [5].

По данным В.М. Лобанкова. (2005), в РФ перфорации ПГДЯ встречаются в 12,5 наблюдений на 100 тыс. населения, в экономически развитых странах – в 7-10 наблюдениях. Летальность от ПГДЯ в среднем составляет 6-8% (Борисов А.Е., 2002), колеблется от 2 до 10%, при госпитализации позже суток возрастает в 3-4 раза,

а среди пожилых лиц достигает 30% (Курбонов К.М., 2005; Шулуток А.М., 2005). Основным методом лечения ПГДЯ является ушивание, которое в РФ выполняется в 70% случаев и чаще (Тимофеев М.Е., 2014).

По данным M.J. Bertleff (2010) и M.H. Moller (2009), при перфорации пептических язв летальность составляет от 10 до 40%.

Перфорация язвы может возникнуть как в детском, так и в старческом возрасте, но в основном встречается у больных 20-40 лет. Для молодых людей характерна перфорация язв, локализующихся в двенадцатиперстной кишке (81-86%), для пожилых – в желудке [3].

Основным способом хирургического лечения перфоративной пептической язвы, как и 100 лет назад, остается паллиативная операция – ушивание перфоративного отверстия (Крылов Н., 2012).

Из 599 больных, которым произведено ушивание перфоративной пилородуоденальной язвы на базе Андижанского филиала РНЦЭМП (Тургунов Ш.Ш., Ходжиматов Г.М., Ботиров А.К., 2008), рецидив язвенной болезни наступил у 216 (36%), повторная перфорация наблюдалась у 8 (3,7%). Повторные и радикальные операции выполнены 98 (45,3%) пациентам, в том числе 58 (65,1%) – резекция желудка, 31 (34,8%) – различные варианты ваготомии с антрумрезекцией.

Данные об отдаленных результатах хирургического лечения перфоративных язв противоречивы. Так, по данным А.Ф. Черноусова и соавт. (1996), после операции ушивания перфорации язва рецидивирует у 60-80% больных, а около 25-31% больных вынуждены оперироваться повторно.

#### Цель исследования

Изучение трудоспособности пациентов молодого возраста в отдаленном периоде после ушивания перфоративных гастродуоденальных язв.

#### Материал и методы

Прослежена судьба 233 пациентов в возрасте 18-22 лет, прооперированных по поводу перфоративных гастродуоденальных язв в военных госпиталях, что составило 90,3% от числа больных, выписанных из стационара после проведенных операций. Отдаленные результаты изучены у 225 (87,2%) больных, из них 45 (20%) обследовались в стационарных условиях, 180 (80%) опрошены анкетированием.

У 200 больных перфоративные язвы локализовались в луковице двенадцатиперстной кишки, у 22 – в пилорическом отделе желудка, у 3 – в теле желудка (малая кривизна, передняя и задняя стенка).

Пациенты обследованы через 2-7 лет после проведенных операций, в том числе через 2 года – 45 (20%), через 3 – 32 (14,2%), через 4 – 56 (24,9%), через 5 лет – 70 (31,1%), через 6 – 13 (5,8%), через 7 – 9 (4,0%).

Отдаленные результаты оценивались по трехбалльной системе. «Хорошим» отдаленный результат считали, если бывшие пациенты считают себя здоровыми, не предъявляют жалоб, диету не соблюдают, трудоспособность не нарушена. При «удовлетворительном» отдаленном исходе операции больных периодически беспокоят боли в желудке, диспепсические расстройства в результате погрешностей в диете или употребления алкоголя. Хороший эффект дает амбулаторное лечение, трудоспособность не нарушена. При «неудовлетворительном» отдаленном результате операции требуется повторное стационарное лечение, в некоторых случаях проводились повторные операции, пациенты иногда становились инвалидами.

#### Результаты

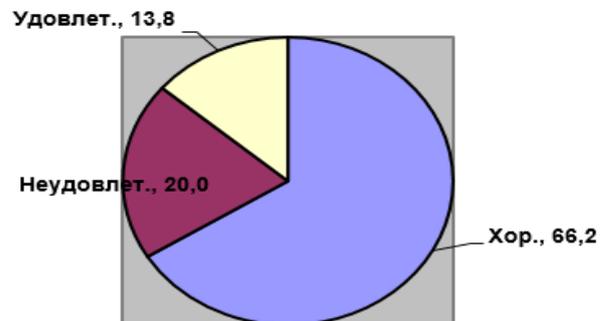
У 149 (66,2%) больных в отдаленном периоде симптомов язвенной болезни не наблюдалось, состояние здоровья было в пределах нормы, жалобы от-

сутствовали, необходимости в соблюдении диеты не было, трудоспособность не нарушена (табл. 1, рис. 1).

**Таблица 1**  
**Сроки обследования больных и отдаленные результаты ушивания перфоративных гастродуоденальных язв**

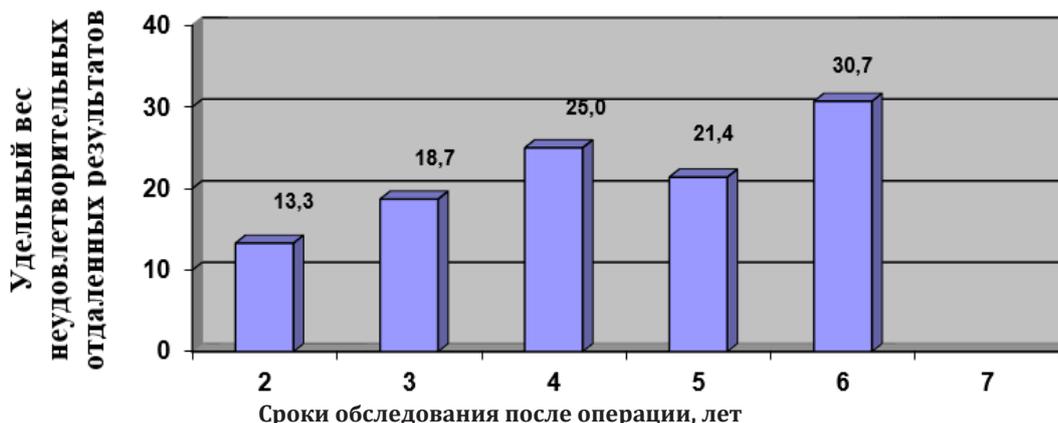
Срок обследования после операции, лет	Результат			Всего
	хороший	удовлетв.	неудовлетв., абс. (%)	
2	34	5	6 (13,3)	45
3	24	2	6 (18,7)	32
4	29	13	14 (25,0)	56
5	46	9	15 (21,4)	70
6	8	1	4 (30,7)	13
7	8	1		9
Всего	149	31	45 (20,0)	225

У 76 (33,8%) обследованных симптоматика язвенной болезни сохранялась, у 31 (13,8%) больного хороший эффект давало амбулаторное лечение. 45 (20%) больных из-за неэффективности амбулаторного лечения были повторно госпитализированы в стационары. 3 (1,3%) больных выполнены повторные, в том числе 2 произведены резекции желудка в связи с обострением язвенной болезни, 1 ушивание повторной перфорации. Следует отметить, что резекции желудка проведены пациентам с недостаточным питания (ИМТ или индекс Кетле менее 18,5).



**Рис. 1. Структура отдаленных результатов ушивания перфоративной язвы, %.**

Удельный вес неудовлетворительных результатов по годам наблюдений представлен на рисунке 2.



**Рис. 2. Удельный вес неудовлетворительных отдаленных результатов в связи со сроками их изучения, %.**

У 66,2% обследованных в отдаленном периоде симптоматики язвенной болезни не отмечалось (табл. 2).

Таблица 2

**Повторные операции и инвалидизация пациентов в зависимости от вида оперативного вмешательства, абс. (%)**

Вид операции	Число больных	Бессимптомная язвенная болезнь (хор. рез-ат)	Симптоматика язвенной болезни сохраняться	Из них		Повт. операции	Инвалидность
				амбул. леч.	стац. леч.		
Ушивание	210	138 (65,7)	72 (34,3)	29 (13,8)	43 (20,5)	1 (0,5)	8 (3,8)
Ушивание+гастроэнтероанастомоз	1	1 (100,0)	-	-	-	-	-
Ушивание+мезосигмопликация	1	1 (100,0)	-	-	-	-	-
Ушивание+аппендэктомия	11	8 (72,7)	3 (27,3)	1 (9,1)	2 (18,2)	2 (18,2)	1 (9,0)
Иссечение+пилоропластика	2	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)		-	-
Всего	225	149 (66,2)	76 (33,8)	31 (13,8)	45 (20,0)	3 (1,3)	9 (4,0)

9 (4,0%) пациентов стали инвалидами II и III групп. В том числе среди пациентов с нормальным состоянием питания (ИМТ или индекс Кетле в пределах 19,5-22,9) инвалидность установлена 4 (3,2%), среди пациентов с пониженным и недостаточным питанием (ИМТ или индекс Кетле менее 19,5) – 5 (6,8%). При локализации перфоративной язвы в луковице двенадцатиперстной кишки (n=200), инвалидами стали 5 (2,5%) прооперированных, а при локализации в пилорическом отделе желудка – 3 (13,6%).

**Обсуждение**

К выбору оперативного лечения перфоративной язвы необходим дифференцированный подход. Ушивание перфоративной язвы во многих клиниках остается основным методом оперативного вмешательства при данной патологии. Летальность при этом достигает 3,0-3,5%. По мнению большинства авторов, при наличии распространенного перитонита и высокой степени операционно-анестезиологического риска (APACHE 11>10) наиболее обоснованным решением является простое ушивание перфоративного отверстия (Гуща А.А., Некрасов А.В., 1995).

Показанием к резекции желудка считают перфорацию в сочетании с кровотечением, повторную перфорацию, перфорацию больших каллезных и малигнизированных язв, сочетание со стенозом пилорического канала. Необходимым условием для выполнения резекции является отсутствие перитонита (Красильников Д. М. и др., 1995).

У военнослужащих срочной военной службы перфорация, как правило, происходит в первый год службы, то есть в период напряженной адаптации организма к новым условиям жизни и питания. Не менее чем в 80-85% случаев перфорируют язвы в начальном отделе двенадцатиперстной кишки на передней её стенке, реже наблюдается прободение язв желудочной локализации.

В последние 10-15 лет основным методом хирургического лечения являются видеолaparоскопические вмешательства, которые при данном заболевании возможны в 86-100% случаев (Agresta F., 2008; Ates M., 2008). В руках опытного эндоскопического хирурга лапароскопическое ушивание пептической язвы может считаться эффективным и доступным способом. Оно статистически значимо позволяет снизить выраженность послеоперационной боли и потребность в анальгетиках, уменьшить частоту послеоперационных осложнений, отличается превосходным косметическим результатом, но продолжительнее по времени выполнения по сравнению с открытым ушиванием (в среднем соответственно 71 и 48 мин) [1].

Главными критериями оценки результатов любого вмешательства являются стойкое клиническое выздоровление и полное восстановление трудоспособности. По данным А.А. Курыгина и соавт. (1995), показанием к повторным, уже радикальным операциям, наряду с рецидивом язвы, является стеноз пилородуоденальной зоны, возникновение которого часто связывают с использованием двухрядного шва.

**Выводы**

1. В подавляющем большинстве случаев (80%) в отдаленном периоде после ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста непрерывная трудоспособность сохраняется.

2. 4% пациентов становятся инвалидами II и III групп.

3. При локализации перфоративных язв в пилорическом отделе желудка, а также у лиц с пониженным и недостаточным питанием инвалидизация возникает в 2 раза чаще, чем при локализации язв в луковице двенадцатиперстной кишки и у лиц с нормальным питанием.

## Литература

1. Алекберзаде А.В., Крылов Н.Н., Рустамов Э.А. и др. Ушивание перфоративной пептической язвы: лапароскопическое или открытое? // Хирургия. – 2017. – №2. – С. 45-49.
2. Литовский И.А., Гордиенко А.В. Гастродуоденальные язвы и хронический гастрит (гастродуоденит). – СПб: Спец лит-ра, 2017. – 302 с.
3. Попов А.М., Ульянов Ю.Н., Лапицкий А.В., Антонова А.М. Влияние способа лапароскопического ушивания перфоративной пилородуоденальной язвы на моторно-эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки в раннем послеоперационном периоде // Вестн. хир. – 2017. – №1. – С. 30-33.
4. Рузибоев Ш.Ж. Эффективность использования эндоскопического метода лечения при перфорации пилородуоденальных язв // Шошилич тиббиёт ахборотномаси. – 2017. – №4. – С. 195.
5. Soreide K, Thorsen K, Harrison E.M. Perforated peptic ulcer // Lancet. – 2015. – Vol. 386. – P. 1288-1298.

## ТРУДОСПОСОБНОСТЬ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Рахимов А.Ф.

**Цель:** изучение трудоспособности пациентов молодого возраста в отдаленном периоде после ушивания перфоративных гастродуоденальных язв. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения пациентов в возрасте 18-22 лет, прооперированных по поводу перфоративных гастродуоденальных язв в военных госпиталях. Отдаленные результаты прослежены у 225 (87,2%) больных, из них 45 (20%) обследовались в стационарных условиях, 180 (80%) опрошены анкетированием. **Результаты:** у 149 (66,2%) больных в отдаленном периоде симптоматики язвенной болезни не отмечалось, состояние здоровья было в пределах нормы, жалобы отсутствовали, не было необходимости в соблюдении диеты, трудоспособность не нарушена. **Выводы:** показанием к резекции желудка считается перфорация в сочетании с кровотечением, повторная перфорация, перфорация больших каллезных и малигнизированных язв, сочетание со стенозом пилорического канала.

**Ключевые слова:** перфоративная язва, гастродуоденальная язва, видеолапароскопия.



## ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, СОЧЕТАННЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Рахимов Р.И., Махамдаминов А.Г., Халилов А.С.

## YURAK TOMIRLARI KASALLIGI BILAN BIRGALIKDA OSHQOZON YARASI QONASHINING ENDOSKOPIK GEMOSTAZINI YAXSHILASH USULLARI

Raximova R.I., Maxamadaminova A.G., Xalilova A.S.

## WAYS TO IMPROVE ENDOSCOPIC HEMOSTASIS OF ULCER BLEEDING COMBINED WITH CORONARY HEART DISEASE

Rakhimova R.I., Makhamadaminova A.G., Khalilova A.S.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Maqsad:** yurak ishemik kasalligi bilan birlashtirilgan, oshqozon yarasi qon ketishini endoskopik gemostaz qilishning yangi, morfologik asosli usulini yaratish, soddaligi, qulayligi va samaradorligi bilan ajralib turadi. **Material va usullar:** O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining jarrohlik va kardiologik bo'limlariga yotqizilgan yurak ishemik kasalligining turli klinik shakllari bilan birlashtirilgan oshqozon yarasi-gastroduodenal qon ketishi bilan og'riqan 54 bemorda tadqiqotlar o'tkazildi. 43 erkak, 11 ayol bor edi; bemorlarning o'rtacha yoshi 52,4 yosh edi. **Natijalar:** yurak ishemik kasalligi bo'lganda endoskopik gemostazning an'anaviy usullari etarli darajada samarali bo'lmagan va ko'p miqdordagi qon ketishi bilan birga kelgan. Mualliflar tomonidan periulcerous administratsiyasi uchun 40% glyukoza eritmasi bilan 2: 1 nisbatda avtoplazma yordamida gemostazning endoskopik usuli samarali, morfologik asoslangan aralashuv hisoblanadi. **Xulosa:** ishlatilgan EG usuli soddaligi va ishlatilish xavfsizligi bilan ajralib turadi va yaradan qon ketishining barcha klinik holatlarida, ayniqsa koroner arter kasalligi bilan birgalikda oshqozon yarasi qon ketishi bo'lgan bemorlarda keng qo'llanilishi uchun tavsiya etilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** oshqozon yarasi-gastroduodenal qonash, yurak ishemik kasalligi, endoskopik gemostaz, avtoplazma, 40% glyukoza eritmasi.

**Objective:** Development of a new, morphologically substantiated method of endoscopic hemostasis of ulcerative bleeding, combined with ischemic heart disease, characterized by simplicity, availability and efficiency. **Material and methods:** Studies were carried out in 54 patients with ulcerative gastroduodenal bleeding (UGH), combined with various clinical forms of ischemic heart disease, who were hospitalized in the surgical and cardiological departments of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. There were 43 men, 11 women, the average age of patients was 52.4 years. **Results:** Traditional methods of endoscopic hemostasis in IHD with ischemic heart disease were not effective enough and were accompanied by a large number of recurrent bleeding. The endoscopic method of hemostasis proposed by the authors using autoplasm with 40% glucose solution in a ratio of 2: 1 for periulcerous administration is an effective, morphologically sound intervention. **Conclusions:** The used EG method is distinguished by its simplicity and safety of use and can be recommended for widespread use in all clinical cases of ulcerative bleeding, especially in patients with UHDC combined with coronary artery disease.

**Key words:** ulcerative gastroduodenal bleeding, ischemic heart disease, endoscopic hemostasis, autoplasm, 40% glucose solution.

Среди сопутствующих заболеваний, на фоне которых язвенные гастродуоденальные кровотечения (ЯГДК) протекают особенно тяжело, особое место занимают заболевания сердца (в частности ИБС), в современной версии включающее в себя нестабильную стенокардию, острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом и без подъема ST, а также острый инфаркт миокарда [1,4,7,9,15].

В случаях сочетанного развития этих нозологий наблюдается взаимоотношающее влияние патологических процессов, что, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, обуславливает высокую летальность, составляющую от 37 до 70% [1,5,8,10,11,13].

Известно, что в комплексе лечебных мероприятий язвенных кровотечений, сочетающихся с ИБС, ведущее место принадлежит эндоскопическим спо-

собам гемостаза, которым имеют преимущества в осуществлении гемостаза у столь тяжелого контингента больных [2,6,7,12,16].

Однако ни один из традиционных способов эндоскопического гемостаза (ЭГ) не отвечает полностью требованиям практических врачей в плане эффективности достигаемого гемостаза. Например, частота рецидивного кровотечения при использовании таких часто применяемых в экстренной эндоскопии традиционных методов, какими являются диатермокоагуляция с обкалыванием вокруг кровоточащей язвы 70° раствором спирта, превышает 25% [3,4,6,9,14,16].

Поэтому в настоящее время поиск путей дальнейшего совершенствования эндоскопических методов лечения больных ЯГДК с ИБС остается актуальной проблемой.

### Цель исследования

Разработка нового, морфологически обоснованного способа эндоскопического гемостаза язвенного кровотечения, сочетающегося с ИБС, отличающегося простотой, доступностью и эффективностью.

### Материал и методы

Исследования были проведены у 54 больных с ЯГДК, сочетанными с различными клиническими формами ишемической болезни сердца, которых госпитализированных в хирургические и кардиологические отделения РНЦЭМП МЗ РУз. Мужчин было 43, женщин – 11, средний возраст больных – 52,4 года. Все больные поступили в клинику с язвенным кровотечением, у 38 диагностирована дуоденальная локализация язвы, у 16 – желудочная. Острые язвы определялись у 32 пациентов, хронические – у 22.

У всех обследованных ЯГДК сочеталась с различными клиническими формами ИБС, в том числе у 36 имелась стабильная стенокардия напряжения II-III ФК, у 15 – ОКС с подъемом (6) и без подъема ST (9), у 3 – острый инфаркт миокарда.

Во время проведения экстренной эндоскопии у всех больных установлено продолжающееся язвенное кровотечение по Форест 1А (16) и 1В (38). Этим больным проводились либо традиционные способы ЭГ путем диатермокоагуляции (12), аргонаплазменной коагуляции (АПК) (16), инфильтрации вокруг язвы 70° раствора спирта (12), либо новый способ ЭГ с использованием предложенной нами смеси ау-

топлазмы с 40% раствором глюкозы в соотношении 2:1 (14).

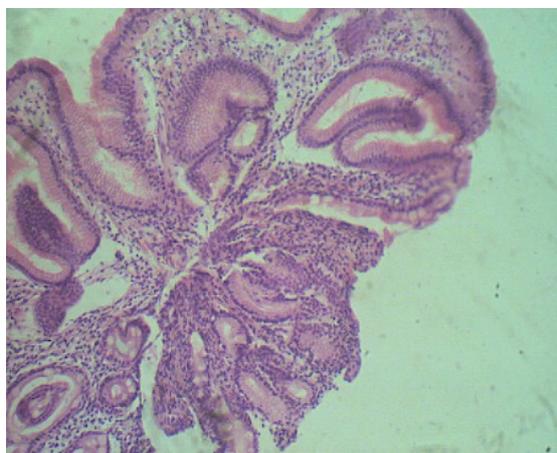
В последующем, на 3-е, 7-е и 14-е сутки после гемостаза, этим больным проводили эндоскопическую биопсию, а полученный материал подвергали сравнительному морфологическому исследованию.

### Результаты

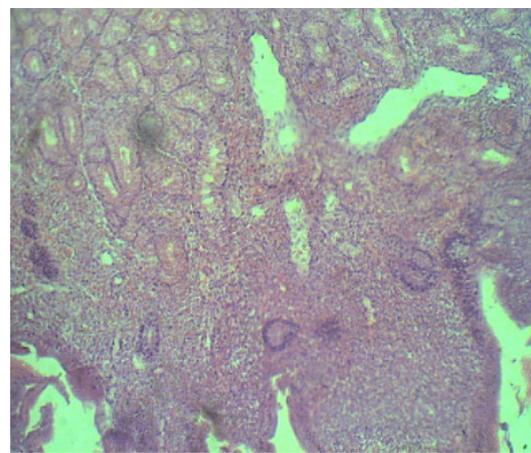
При исследовании клеточного состава стромы периульцерозной зоны у больных после диатермокоагуляции и инфильтрации 70° раствором спирта уже на 3-и сутки выявлялись признаки воспалительных изменений с преобладанием альтеративных и экссудативных их компонентов, которые усиливались на 7-е сутки.

Это подтверждалось увеличением количества тучных клеток ( $2,6 \pm 0,1$  и  $4,4 \pm 0,1$ ), макрофагов ( $1,0 \pm 0,05$  и  $1,9 \pm 0,1$ ), а также сегментоядерных нейтрофилов ( $1,8 \pm 0,1$  и  $3,0 \pm 0,24$ ). Количество этих клеток было достоверно больше, чем в те же сроки при использовании АПК и аутоплазмы+40% раствора глюкозы ( $p < 0,05$ ).

В более позднем периоде (через 2 нед.) воспалительная реакция завершалась разрушениями клеток и некротическими изменениями тканей периульцерозной зоны, при отторжении которых из большого количества кровеносных сосудов и микроколлекторов данной зоны отмечалось арозивное, рецидивное кровотечение (рис. 1).



x250  
а



x100  
б

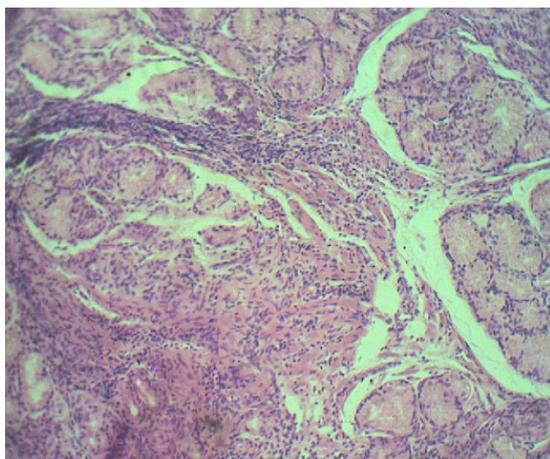
Рис. 1. Морфологические изменения в язве и периульцерозной зоне после диатермокоагуляции на 7-е (а) и 14-е (б) сутки.

Совершенно другая морфологическая картина наблюдается при применении АПК и аутоплазмы+40% раствора глюкозы. Воспалительные изменения в клеточном составе стромы периульцерозной зоны в ранние сроки после эндоскопического гемостаза (на 3-и и 7-е сут) в обоих случаях были не выраженными.

Однако в более поздний период (через 2 нед.) гемостаза в клеточном составе стромы периульцерозной зоны у больных с АПК отмечались существенные сдвиги, характерные для воспалительной реакции (рис. 2). В частности, увеличивалось количество тучных клеток ( $2,2 \pm 0,2$ ), макрофагов ( $1,4 \pm 0,08$ ), а также сегментоядерных нейтрофилов ( $2,1 \pm 0,16$ ). Причем это количество

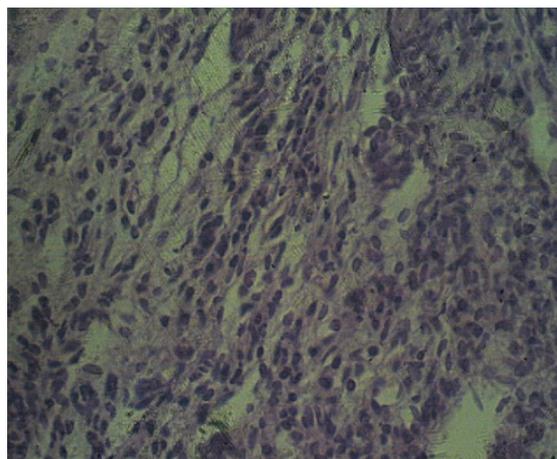
достоверно отличалось от такового при эндоскопическом гемостазе, осуществленном с использованием аутоплазмы+40% раствора глюкозы ( $p < 0,05$ ).

В морфологическом плане применение аутоплазмы+40% раствора глюкозы оказалось самым эффективным. На фоне умеренно выраженных воспалительных изменениях клеточного состава стромы периульцерозной зоны (3-и и особенно 7-е сут), в более поздние сроки отмечается развитие фибриной и грануляционной ткани, с уменьшением численности кровеносных сосудов и микроколлекторов данной зоны, что предотвращает наступление рецидивного кровотечения (рис. 3).



x100

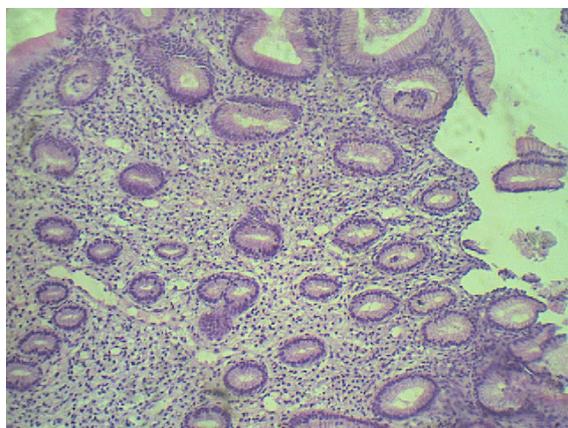
а



x400

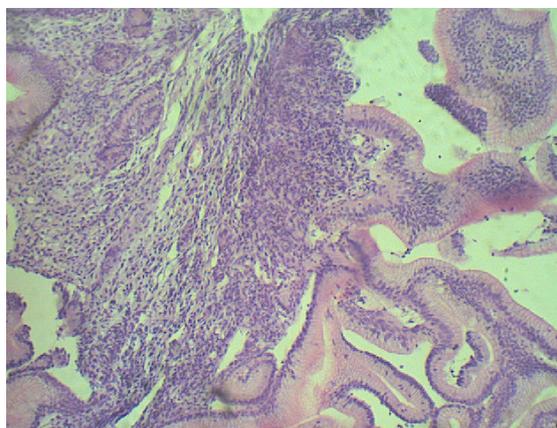
б

**Рис. 2.** Морфологические изменения в язве и периульцерозной зоне на 7-е (а) и 14-е (б) сутки после гемостаза с использованием АРК.



x250

а



x250

б

**Рис. 3.** Динамика морфологических изменений в язве и периульцерозной зоне на 7-е (а) и 14-е (б) сутки после инфильтрации аутоплазмы+40% раствора глюкозы.

### Обсуждение

Основной причиной наших исследовательских стремлений к разработке нового эндоскопического способа остановки кровотечения у больных с ЯГДК с сопутствующей ИБС явилась недостаточная эффективность традиционных эндоскопических способов гемостаза. При первичном применении традиционных методик всегда достигается гемостаз, однако через некоторое время у определенной части больных наступает рецидив кровотечения.

На основании морфологических исследований установлено, что причина подобных осложнений кроется в изменениях, происходящих в тканях, расположенных в самой язве и вокруг нее под воздействием субстратов эндоскопического гемостаза. При этом в тканях происходят процессы воспаления с преобладанием его альтеративного (некротического) компонента, что приводит к отторжению некротических масс, углублению и расширению язвенного дефекта, к аррозии сосудов и наступлению рецидивного кровотечения.

Учитывая это, данные при разработке нового эндоскопического способа гемостаза наш выбор в качестве субстрата эндоскопического гемостаза пал

на аутоплазму в сочетании с 40% раствором глюкозы. Результаты сравнительных морфологических исследований убедительно подтвердили, что предложенный нами вариант эндоскопического гемостаза является самым эффективным.

На данный новый способ эндоскопический гемостаз нами была подана заявка в Патентное Ведомство РУЗ и получена приоритетная справка № 20200131 от 15.06.2020 г.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования можно заключить, что традиционные методы эндоскопического гемостаза при ЯГДК с ИБС являются недостаточно эффективными и сопровождаются большим числом рецидивов кровотечения.

### Выводы

1. Новый эндоскопический способ гемостаза с использованием для периульцерозного введения аутоплазмы с 40% раствором глюкозы в соотношении 2:1 является эффективным, морфологически обоснованным вмешательством.

2. Данный способ ЭГ отличается простотой и безопасностью применения и может быть рекомендован для широкого применения при всех клиниче-

ских случаях язвенного кровотечения, особенно у больных с ЯГДК, сочетанных с ИБС.

#### Литература

1. Алексеева О.П., Пикулев Д.В., Долбин И.В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: синдром взаимного отягощения (клиническая иллюстрация) // Клини. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2012. – №3. – С. 31-34.
2. Колобов С.В., Ярема И.В. Морфофункциональное состояние местного иммунитета при язвенной болезни // Топ-медицина. – 2011. – №2. – С. 23-26.
3. Королёв М.П. Гастродуоденальные кровотечения как проблема экстренной хирургии // Вестн. хир. – 2011. – Т. 170, №2. – С. 52-54.
4. Мандель И.А. Тактика прогнозирования и профилактики гастродуоденальных кровотечений в коронарной хирургии (клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2014. – 25 с.
5. Осадчий В.А., Буканова Т.Ю., Немиров К.Е. Клинико-морфологические особенности гастродуоденальных эрозий и язв при застойной сердечной недостаточности, сочетающейся с ишемической болезнью сердца, и значение патофизиологических реакций в их развитии // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2014. – №6. – С. 50-55.
6. Садыков У.С., Кыжыров Ж.Н., Капанова Г.Ж. Роль эндоскопии в диагностике и лечении кровотечения из острых гастродуоденальных язв в клинической практике // Вестн. Казахского нац. мед. ун-та. – 2012. – №1. – С. 283-287.
7. Сайфиддинова М.А., Рахимова М.Э., Разиков А.А. Особенности течения ишемической болезни сердца в сочетании с патологией гастродуоденальной зоны (обзор литературы) // Биол. и интегративная медицина. – 2016. – №6. – С. 98-117
8. Ступин В.А. Структура летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №5. – С. 31-35.
9. Gralnek I.M. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy [ESGE]. Guideline // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47. – P. 1-46.
10. Iwamoto J., Saito Y., Honda A. et al. Clinical features of gastroduodenal injury associated with long-term low-dose aspirin therapy // Wld J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, №11. – P. 1673-1682.
11. Lanas A., Dumonceau J.-M. et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2018. – Vol. 4. – P. 18020.
12. Mazurek M.G. Gastrointestinal Bleeding and Direct Oral Anticoagulants Amongst Patients With Atrial Fibrillation in the "Real World" // Gastroenterology. – 2017. – Vol. 152, №5. – P. 932-934.
13. Rassaf T., Hamm C.W. Coronary heart disease - what is of importance after coronary intervention? // Dtsch Med. Wochenschr. – 2011. – Bd. 136, №5. – S. 190-193.

14. Thanapirom K., Ridditid W. Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with Coronary Artery Disease: A Matched Case-control Study // Saudi J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, №3. – P. 203-207.

15. Tomishima K., Sato S., Amano N. et al. A case of ischemic gastroduodenal disease in a patient who was receiving hemodialysis treatment that was managed by conservative treatment // Clin. J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 11, №5. – P. 386-390.

16. Uemura N., Sugano K., Hiraishi H. et al. Risk factor profiles, drug usage, and prevalence of aspirin-associated gastroduodenal injuries among high-risk cardiovascular Japanese patients: The results from the MAGIC study // J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 49. – P. 14-24.

#### ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, СОЧЕТАННЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Рахимова Р.И., Махамадаминова А.Г., Халилова А.С.

**Цель:** разработка нового, морфологически обоснованного способа эндоскопического гемостаза язвенного кровотечения, сочетающегося с ИБС, отличающегося простотой, доступностью и эффективностью. **Материал и методы:** исследования проведены у 54 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями (ЯГДК), сочетанными с различными клиническими формами ИБС, которых госпитализированных в хирургические и кардиологические отделения РНЦЭМП МЗ РУз. Мужчин было 43, женщин – 11, средний возраст больных – 52,4 года. **Результаты:** традиционные методы эндоскопического гемостаза при ЯГДК с ИБС оказались недостаточно эффективными и сопровождалась большим количеством рецидивов кровотечения. Предложенный авторами эндоскопический способ гемостаза с использованием для перцутерозного введения аутоплазмы с 40% раствором глюкозы в соотношении 2:1 является эффективным, морфологически обоснованным вмешательством. **Выводы:** использованный способ ЭГ отличается своей простотой и безопасностью применения и может быть рекомендован для широкого применения во всех клинических случаях язвенного кровотечения, особенно у больных с ЯГДК, сочетающихся с ИБС.

**Ключевые слова:** язвенные гастродуоденальные кровотечения, ишемическая болезнь сердца, эндоскопический гемостаз, аутоплазма, 40% раствор глюкозы.

**ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРУДНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА, СОЧЕТАННЫХ С ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ**

Турсуметов А.А., Рахимов О.У., Худайбердиева Д.А.

**O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARASI BILAN BOG'LIQ BO'LGAN QIYIN OSHQOZON YARALARINI DIAGNOSTIKASI VA JARROHLIK DAVOLASH**

Tursumetov A.A., Rahimov O.U., Xudayberdieva D.A.

**DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF DIFFICULT GASTRIC ULCERS ASSOCIATED WITH DUODENAL ULCERS**

Tursumetov A.A., Rakhimov O.U., Khudaiberdieva D.A.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Maqsad:** oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning birlashgan, "qiyin" yaralari bo'lgan bemorlarda radikal jarrohlik operatsiyalari ko'rsatkichlarini aniqlash. **Material va usullar:** operatsion tekshirish ma'lumotlariga ko'ra 374 (21,3%), ya'ni biz kuzatgan har 5-bemorda oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning, ya'ni 2-turdagi oshqozon yarasi bo'lgan. Barcha bemorlar kompleks tekshiruvdan o'tkazildi. **Natijalar:** "qiyin" oshqozon yarasini o'n ikki barmoqli ichak yarasi bilan qo'shib jarrohlik yo'li bilan davolash jarrohlik gastroenterologiyasining murakkab bo'limi hisoblanadi. Ularning aniqlanishi radikal operatsiyalar uchun mutlaq ko'rsatkichdir. Tanlov operatsiyasi Billrot usullaridan biriga ko'ra me'da rezektsiyasi bo'lib, odatda atipik variantda (subtotal distal, skalen, tubulali) bajariladi. O'n ikki barmoqli ichak orqali o'tishni saqlab qolish uchun Billrot-I bo'yicha oshqozonni rezektsiya qilishga ustunlik berish kerak. **Xulosa:** oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning kombinatsiyalangan "qiyin" yaralari bo'lsa, davolashning ustun bo'lgan jarrohlik usuli atipik variantlarda oshqozonni rezektsiya qilish Billrot-I bo'lishi kerak. Ushbu bemorlar ixtisoslashgan markazlar va bo'limlarda davolanishi kerak.

**Kalit so'zlar:** "qiyin" oshqozon yarasi, o'n ikki barmoqli ichak yarasi, radikal jarrohlik, atipik variant, oshqozon rezektsiyasi Billrot-I bo'yicha.

**Objective:** Determination of indications for radical operations in patients with combined, "difficult" ulcers of the stomach and duodenum. **Material and methods:** According to the operational verification data, 374 (21.3%), that is, every 5th patient we observed had combined gastric and duodenal ulcers, that is, gastric ulcers of the 2nd type. All patients underwent a comprehensive examination. **Results:** Surgical treatment of "difficult" gastric ulcers combined with duodenal ulcers is a complex branch of surgical gastroenterology. Their detection is an absolute indication for radical operations. The operation of choice is gastric resection according to one of the Billroth methods, usually performed in an atypical variant (subtotal distal, scalene, tubular). Preference should be given to resection of the stomach according to Billroth-I in order to preserve the passage through the duodenum. **Conclusions:** In case of combined "difficult" ulcers of the stomach and duodenum, the predominant surgical method of treatment should be the Billroth-I gastric resection in atypical variants. These patients should be treated in specialized centers and departments.

**Key words:** "difficult" gastric ulcers, combined with duodenal ulcers, radical surgery, atypical variant, gastric resection according to Billroth-I.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, поражая до 6-15% населения [1,5,7]. Постоянно увеличивается число больных с осложненными формами язвенной болезни [8,10,11]. Особенно тяжело протекают гигантские и постбульбарные дуоденальные язвы [3], гигантские [6], множественные [13], проксимальные [2,12] язвы желудка.

Хирургическое лечение язв проксимально-отдела желудка (кардиальные и субкардиальные) занимает особое место. Если учесть, что проксимальные язвы в ряде случаев сочетаются с дуоденальными, а гигантские и постбульбарные в их структуре составляют 2,6-10,3%, то сложность выбора хирургической тактики, объема и вида оперативного вмешательства становится очевидной. Кроме того, особые трудности для хирурга представляет локализация язвы в кардии, когда един-

ственным радикальным методом лечения является проксимальная резекция желудка или гастрэктомия [4,12]. Подобные операции сопровождаются наибольшим количеством осложнений и высокой летальностью [9].

**Цель исследования**

Определение показаний к радикальным операциям у больных с сочетанными, «трудными» язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Материал и методы**

По данным операционной верификации у 374 (21,3%), то есть у каждого 5-го наблюдаемого нами пациента были установлены сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, то есть язвы желудка 2-го типа [14].

Все больные прошли комплексное обследование, которое включало клинические, биохимические, рентгенологические, эндоскопические исследования с обязательной полипозиционной

биопсией краев язвы, а также определение желудочной секреции. Исключением явились больные, оперированные в экстренном и срочном порядке (с язвами типа IIA типа 4, тира IIB 2).

### Результаты и обсуждение

У 131 (35%) из 374 больных с сочетанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки по данным операционной верификации были «трудные» язвы желудка (высокие по локализации, гигантские по размерам, множественные по количеству). Эти язвы мы разделили на две группы: тип IIA, когда язва желудка сочетается с язвой двенадцатиперстной кишки без стенозирования выходного отдела желудка, тип IIB – со стенозированием различной степени.

В группе больных с язвами типа IIA язвы кардии и субкардии были у 22 (19%), гигантские – у 11 (9,5%), множественные – у 10 (8,6%). Всего «трудные» сочетанные язвы отмечались у 43 (32,8%) обследованных. В группе больных с язвами типа IIB язвы кардии и субкардии были у 38, гигантские – у 35, множественные – у 15. С «трудными» сочетанными язвами типа IIB было 88 (67,2%) пациентов.

Среди больных с язвами желудка типа IIA мужчин было 38, женщин – 5. Соотношение мужчин и женщин – 7,6:1. Возраст больных – от 23 до 72 лет, средний возраст –  $46 \pm 1,4$  года. Средняя длительность язвенного анамнеза –  $7,3 \pm 1,1$  года. Следует отметить, что 15 (34,9%) больных в клинику поступили с язвенным кровотечением. 3 больных в прошлом перенесли операции по поводу прободных язв двенадцатиперстной кишки.

Показания к выбору метода оперативного вмешательства ставили по совокупности критериев: наличие язвы желудка, осложненное течение язвенного процесса, локализация язвенного дефекта, размеры, количество, состояние кислотопродуцирующей функций желудка, малигнизация язвы. Из числа больных, поступивших с язвенными кровотечениями, у 4 его удалось остановить диатермокоагуляцией.

Однако в связи с высокой вероятностью рецидива кровотечения был использован светлый промежуток для предоперационной подготовки, и на 3-и сутки они были оперированы. У 2 больных с язвой субкардии выполнена лестничная резекция желудка, 1 больному с гигантской язвой тела желудка произведена резекция желудка по Бильрот-I, 1 пациенту с множественными язвами – субтотальная дистальная резекция желудка по Бильрот-II. Характер операций, выполненных в плановом порядке: резекция желудка по Бильрот-I у 20, в том числе у 7 с наложением термино-латерального анастомоза (ТЛА). 8 больным произведена лестничная резекция желудка. Резекция желудка по Бильрот-II осуществлена у 11 больных и, как правило, в атипичном варианте. Послеоперационные осложнения наблюдались у 3 (6,9%) пациентов. Умерли 2 (4,6%) больных вследствие несостоятельности швов анастомоза.

Среди 88 больных с «трудными» язвами желудка типа IIB мужчин было 68, женщин – 20. Соотношение мужчин и женщин – 3,4:1. Возраст больных – от 18 до 73 лет, средний возраст –  $49,7 \pm 1,5$  года. Средняя длительность язвенного анамнеза –  $8 \pm 1,2$  года.

При язвах желудка типа IIB, при определении показаний к операции учитывали степень пилородуоденального стеноза. В экстренном порядке на «высоте» кровотечения оперированы 2 больных (резекция желудка с ТЛА – у 1, резекция желудка по Бильрот-II – у 1). Характер выполненных операций: резекция желудка по Бильрот-I – у 49, в том числе 20 с наложением ТЛА, среди них лестничная резекция – у 10, резекция желудка по Бильрот-II на длинной петле с энтероэнтероанастомозом – у 24, резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера – Финстрера – у 8, гастрэктомия по поводу малигнизации язвы субкардии – у 1 и тела желудка – у 1, трубчатая резекция желудка по Бильрот-II – у 2, проксимальная резекция желудка – у 1 по поводу язвы кардиального отдела желудка. Все операции выполнялись с обязательным удалением обеих язв (желудочной и дуоденальной). Послеоперационные осложнения наблюдались у 9 (10,2%). Умерли 4 (4,5%) больных вследствие несостоятельности швов анастомоза (3), двусторонней бронхопневмонии, осложненной острой дыхательной недостаточностью (1).

Таким образом, хирургическое лечение «трудных» язв желудка, сочетанных с дуоденальными язвами, является сложным разделом хирургической гастроэнтерологии. Их обнаружение – абсолютное показание к радикальным операциям. Операцией выбора служит резекция желудка по одному из методов Бильрота, как правило, выполняемых в атипичном варианте (субтотальная дистальная, лестничная, трубчатая). При этом предпочтение следует отдавать резекции желудка по Бильрот-I с целью сохранения пассажа по двенадцатиперстной кишке.

Следует отметить, что чем длиннее был язвенный анамнез, тем чаще встречались сочетанные осложнения язвенной болезни, которые явились причиной выполнения атипичных операций с техническими трудностями.

Следовательно, раннее выявление больных с сочетанными язвами и своевременные превентивные операции позволят повысить удельный вес операций с сохранением органа и его функции, улучшить непосредственные, а также отдаленные результаты лечения.

### Выводы

1. При сочетанных «трудных» язвах желудка и двенадцатиперстной кишки преимущественным оперативным методом лечения следует признать резекцию желудка по Бильрот-I в атипичных вариантах.

2. Учитывая, что сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки являются осложненным вариантом течения язвенной болезни, их целесообразно концентрировать и лечить в специализированных центрах и отделениях.

### Литература

1. Булгаков Г.А., Кубышкин В.А. Современные проблемы хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2001. – №5. – С. 31-35.
2. Ванцян Э.Н., Черноусов А.Ф., Корчак А.М. Язва кардиального отдела желудка. – М.: Медицина, 1982. – 144 с.
3. Жанталинова Н.А. Выбор хирургической тактики при гигантских язвах желудка и двенадцатиперстной кишки

// Хирургия. – 2015. – №12. – С. 30-32.

4. Жерлов Г.К. Выбор радикальной операции у больных с ушитыми перфоративными гастроуденальными язвами // Хирургия. – 2018. – №3. – С. 18-22.

5. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Лечение язвенной болезни: новый век – новые достижения – новые вопросы // Рос. мед. журн. – 2012. – Т. 4, №1. – С. 20-24.

6. Калиш Ю.И., Тажжибаев О.Б., Юлдашев Р.Ш. Диагностика гигантских язв желудка // Материалы 4-й Национальной Евразийской конференции гастроэнтерологов. – Ташкент, 2000. – С. 133.

7. Лобанков В.М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века // Хирургия. -2005. -№ 1. - С. 58-64.

8. Оноприев В.И. Новые концепции, тактика и технологии хирургического лечения осложненных дуоденальных язв // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2006. – №1. – С. 11-16.

9. Синенченко Г.И., Курыгин А.А., Демко А.Е. Сочетанные осложнения язвы двенадцатиперстной кишки. – СПб: Фолиант, 2007.

10. Хаджибаев А.М., Маликов Ю.Р., Эрметов А.Т. Выбор метода оперативного лечения при кровотечениях из гастродуоденальных язв // Мед. журн. Узбекистана. – 2004. – №1. – С. 49-53.

11. Чернышев В.Н., Александров И.К. Классификация язв желудка и выбор способа операции // Хирургия. – 1992. – №9-10. – С. 3-8.

12. Широин З.Т., Курбанов Ф.С., Домбрачев С.А., Богопольский П.М. Хирургическое лечение осложненной язвы кардии и субкардии // Хирургия. – 2015. – №4. – С. 28-30.

13. Юлдашев Р.Ш. «Трудные» язвы желудка и двенадцатиперстной кишки: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2008. – 257 с.

14. Johnson H.D. Gastric ulcer: classification, blood, characteristics, secretion end pathogenesis // J. Surg. – 1995. – Vol. 162, №6. – P. 996-1004.

## ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРУДНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА, СОЧЕТАННЫХ С ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

Турсуметов А.А., Рахимов О.У., Худайбердиева Д.А.

**Цель:** определение показаний к радикальным операциям у больных с сочетанными, «трудными» язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. **Материал и методы:** по данным операционной верификации у 374 (21,3%), то есть у каждого 5-го наблюдаемого нами пациента были установлены сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, то есть язвы желудка 2-го типа. Все больные прошли комплексное обследование. **Результаты:** хирургическое лечение «трудных» язв желудка, сочетанных с дуоденальными язвами, является сложным разделом хирургической гастроэнтерологии. Их обнаружение – абсолютное показание к радикальным операциям. Операцией выбора служит резекция желудка по одному из методов Бильрота, как правило, выполняемых в атипичном варианте (субтотальная дистальная, лестничная, трубчатая). Предпочтение следует отдавать резекции желудка по Бильрот-I с целью сохранения пассажа по двенадцатиперстной кишке.

**Выводы:** при сочетанных «трудных» язвах желудка и двенадцатиперстной кишки преимущественным оперативным методом лечения следует признать резекцию желудка по Бильрот-I в атипичных вариантах. Этим больным следует лечить в специализированных центрах и отделениях.

**Ключевые слова:** «трудные» язвы желудка, сочетанные с дуоденальными язвами, радикальная операция, атипичный вариант, резекция желудка по Бильрот-I.



**TURLI XIL JINS VA YOSHDAGI PROSOPALGIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA OG'RIQNING XUSUSIYATLARI**

O'rinov M.B., Salomova N.K., Safarov K.K.

**ОСОБЕННОСТИ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОСОПАЛГИЕЙ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА**

Уринов М.Б., Саломова Н.К., Сафаров К.К.

**FEATURES OF PAIN IN PATIENTS WITH PROSOPALGIA OF DIFFERENT SEX AND AGE**

Urinov M.B., Salomova N.K., Safarov K.K.

Бухоро давлат тиббиёт институту

**Цель:** изучение взаимосвязи между уровнем боли, полом и латерализацией у пациентов с синдромом прозопалгии. **Материал и методы:** под наблюдением были 198 пациентов в возрасте от 16 до 75 лет, из них 94 мужчины и 104 женщины. **Результаты:** интенсивность болевого синдрома у женщин достоверно выше, чем у мужчин. Женщины среднего возраста, а также полжильные пациенты мужского пола менее терпимы к боли, чем лица других возрастных групп. **Выводы:** мужчины и женщины с синдромом прозопалгии по-разному реагируют на боль: так, наиболее терпеливыми оказались женщины 45-59 лет и мужчины 60-75 лет. Пациенты средней возрастной группы, а также пожилые мужчины были менее терпимы к боли.

**Ключевые слова:** синдром прозопалгии, мужчины, женщины, возраст больных, интенсивность боли.

**Objective:** To study the relationship between pain level, gender and lateralization in patients with prosopalgia syndrome. **Material and methods:** 198 patients aged from 16 to 75 years were under observation, 94 of them were men and 104 were women. **Results:** The intensity of pain in women is significantly higher than in men. Middle-aged women, as well as semi-elderly male patients, are less tolerant of pain than people in other age groups. **Conclusions:** Men and women with prosopalgia syndrome react differently to pain: thus, the most patient were women 45-59 years old and men 60-75 years old. Middle-aged patients as well as older men were less tolerant to pain.

**Key words:** prosopalgia syndrome, men, women, patient age, pain intensity.

Периферик нерв касалликлари ичида энг эътибор талаб этувчи патологиялардан бири бу юз соҳасидаги оғриқлар, яъни прозопалгия (ППА) бўлиб ҳисобланмоқда [4,6]. Ушбу касалликдан азият чекувчилар сони кундан-кунга ортиб бормоқда ва периферик нерв тизими касалликлари орасида учинчи ўринни эгаллаб турибди.

Прозопалгик синдромдаги оғриқ даражасини аниқлаш, улар ҳаёт сифатини яхшилаш, каби чора тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш ва асоратларни олдини олиш муаммоларни ҳал қилиш, оғриқни хис қилишда жинсий фарқлар тўғрисидаги бу ва бошқа маълумотлар кўрсатадики, оғриққа қарши даволаш самарадорлигини ва индивидуал ёндошув тактикасини амалга ошириш учун эркаклар ва аёллардаги оғриқни қабул қилишдаги ўзига хосликни ҳисобга олиш муҳимдир. Шунинг учун гендерли фарқларни ҳисобга олган ҳолда оғриқни дифференцияланган баҳолашни ишлаб чиқиш вазифаси оғриқ клиникасида долзарб руҳий муаммо бўлиб ҳисобланади [4,5].

Юз соҳасидаги оғриқ хиссини ўзига хосликлари (прозопалгия) юзнинг хусусий соҳасида ҳам, унинг асаб тизим қисмида ҳам мураккаб тузилмавий-функционал ташкиллаштирилиш билан боғлиқдир. Бу ҳолат оғриқ хиссини юзага келишини турли механизмларини амалга ошириш учун шароит яратади: йўлак-компрессион (учлик нервнинг невралгияси), яллиғланишли (одонтоген прозопалгия, бурун олди бўшлиғи касалликлари ва ҳ.к.), рефлексор (миофасциал синдром) [1,2].

Инсон танаси схемасида юзнинг юқори персонал аҳамияти психоген оғриқнинг катта сонини белгилайди. Кўп ҳолатларда ҳаттоки, жуда кам даража-

да намоён бўлган патологик жараёнлар невралгик кўринишларгача "ўсади", буларни прозопалгияни даволашда албатта инобатга олиш зарур.

Хусусий оғриқ феноменининг клиник ўзига хосликлари юз оғриқларини дифференциал ташхиллашда асосий таянч пункти бўлиб хизмат қилади. Оғриқларни икки томонлама тавсифи миоген, руҳий ёки соматоген табиатли синдромлар учун энг кўп даражада хосдир [1,3].

**Тадқиқот мақсади**

Прозопалгия синдроми билан оғриган беморларда оғриқ даражасини гендерга ва латерализацияга боғлиқлигини урганиш.

**Материал ва усуллар**

Оғриқ даражасини аниқлаш мақсадида энг машҳур ВАШ шкаласидан фойдаланилди, бу усул кўпроқ апробация қилинган усул ҳисобланади, у оғриқ даражасини ўрганиш учун клиник амалиётда бошқа усулларга нисбатан кўпроқ қўлланилади.

Қуйидаги жадвалларда назорат гуруҳ кўрсаткичлари келтирилган бўлиб, беморларни юздаги оғриқ даражасини аниқлаш учун бизлар томонидан асосий гуруҳ беморларига ёш бўйича мос келувчи эркак ва аёл жинсидаги беморлар танлаб олинди.

Илмий иш Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббий маркази неврология бўлимида ўтказилди.

Қўйилган вазифаларга мос ҳолда бизлар томонидан 198 нафар уч шоҳли нервнинг невралгияси (УНН) билан оғриган беморлар текширишда ўтказилди, беморлар сони 16 дан 75 ёшгача ўзгариб турди, ППАли беморларнинг ўртача ёши  $57,2 \pm 8,1$  ни

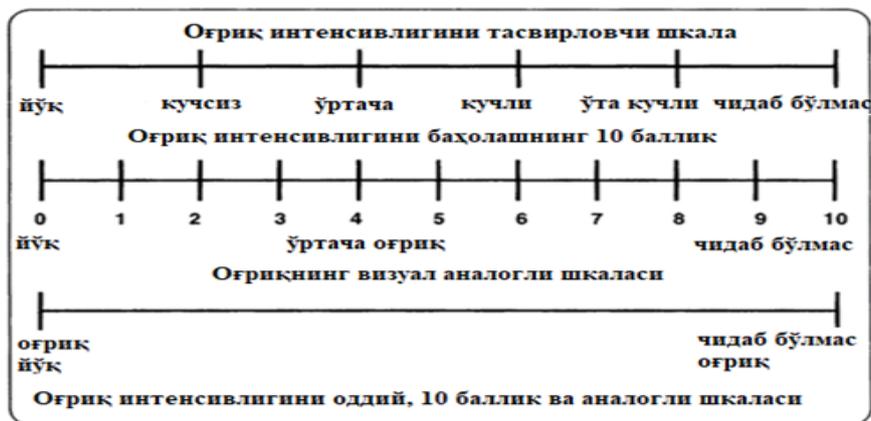
ташкил этди. ППАли эркаклар 94 (47,5%) нафарни, аёллар 104 (52,5%) ни ташкил этди (1-жадвал).

**1-жадвал**  
**Ёш ва жинс бўйича ППАли беморларни тақсимланиши, абс. (%)**

ППА	Эркаклар, n=94	Аёллар, n=104	Жами, n=198
16-24 ёш	11 (11,7)	22 (21,1)	33 (16,7)
25-44 ёш	41 (43,6)	30 (28,8)	71 (35,9)
45-59 ёш	28 (29,8)	41 (39,4)	69 (34,8)
60-75 ёш	14 (14,9)	11 (10,6)	25 (12,6)

ППАли барча беморлар УННнинг анъанавий шакллари билан оғригандирлар. Назорат гуруҳини ёш ва жинс бўйича мос бўлган 40 нафар соғлом шахслар ташкил этди.

Тадқиқотда иштирок этган барча гуруҳ беморларида: соматик, неврологик, лаборатор, асбоб ускуналар ёрдамида клиник текширишлар комплекси ўтказилди. Беморни кўриқдан ўтказиш касаллик анамнезини йиғиш ва бемор шикоятларини баҳолашдан бошланди. Анамнез аниқлаштирилганда касалликни юзага келиш омилларига эътибор қаратилди. Касалликни кечишида касалликнинг зўрайиши ва ремиссия давомийлиги аниқлаштирилди. Неврологик статусни баҳолашда оғриқ пароксизмларини жадаллиги, сони, давомийлиги ва тавсифи, триггер нуқталарнинг мавжудлиги аниқлаштирилди. Неврологик статус стандарт усул бўйича тадқиқ қилинди. Оғриқ жадаллиги ўн балли визуал мос шкала (ВМШ) бўйича баҳоланди (расм).



1-расм. Оғриқнинг визуал мос шкаласи/

**2-жадвал**  
**УННда алоҳида тармоқлар иннервация зоналарида оғриқларни жойлашиши сони, абс. (%)**

УНН тармоғи	Эркаклар	Аёллар	Жами
I	2 (2,1)	3 (2,9)	5 (2,5)
II	4 (4,2)	4 (3,8)	8 (4,0)
III	5 (5,3)	6 (5,8)	11 (5,6)
I ва II	30 (31,9)	19 (18,3)	49 (24,7)
II ва III	49 (52,3)	61 (58,7)	110 (55,6)
I-II ва III	4 (4,2)	11 (10,6)	15 (7,6)
Жами	94 (100)	104 (100)	198 (100)

2-жадвал уч шохли нервнинг иккинчи ва учинчи тармоқларини иннервация зоналарида оғриқлар жойлашуви биргаликда ҳам, алоҳида ҳолатда ҳам яққол намоён бўлган устунлигини намоёйиш этади. Иккинчи ва учинчи иннервация зонасидаги оғриқ пароксизмини жойлашиши УННли 83 нафар текширилган беморларда кузатилди, бу УННли беморларнинг умумий сонини ҳаммаси бўлиб 41,3%ини ташкил этди. Эҳтимол иккинчи ва учинчи тармоқ зоналаридаги оғриқ пароксизмлари жойлашувининг устунлиги касаллик патогенезининг ўзига хосликлари билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу бизнинг тадқиқотларимизда ўз ифодасини топди.

**3-жадвал**  
**Оғриқ пароксизмлари жойлашуви томонидан тригеминал невралгия билан оғриган беморларнинг тақсимланиши, абс. (%)**

ППА	Ўнг томон	Чап томон	Жами
Эркаклар	47 (50,0)	47 (50,0)	94 (47,5)
Аёллар	57 (54,8)	47 (45,2)	104 (52,5)
Жами	104 (52,5)	94 (47,5)	198 (100,0)

3-жадвалдан кўриниб турибдики, умуман олганда ППАли беморлар гуруҳида оғриқ пароксизмларини ўнг томонлама жойлашишини устун бўлишини баъзи тенденциялари кўриб чиқилади ва шунингдек, УННли аёлларда ҳам, УННли эркакларда ҳам УНН жойлашишини ўнг томонлама устун бўлиши деярли бир хил сонда кузатилди. Бу кўрсаткичлар адабиёт маълумотлари билан мос келади [1,2].

Натижалар 4-жадвалда келтирилди, ундан кўриниб турибдики, визуал аналог шкала бўйича 5 дан 6 баллгачани ташкил этувчи ўртача жадалликдаги оғриқ синдроми 60-75 ёш гуруҳидаги аёллар кичик гуруҳида ишончли устунликка эга бўлди. Ўртача жадалликдаги оғриқ синдромини ўртача 7 дан 8 баллгача бўлиши 45 ёшдан катта бўлган аёллар кичик гуруҳида ишончли равишдаги юқори кўрсаткичларга эга бўлди. Ўрта даражадаги оғриқ синдроми 60-75 ёшдаги кекса ёшли эркаклар гуруҳида ишонч-

ли устунликка эга бўлди. 5 дан 10 баллгача бўлган оғриқ синдромининг ўртача жадаллиги эркаклар ва аёллар гуруҳлари ўртасидаги статистик аҳамиятли фарқлар билан 25 дан 44 ёшгача бўлган кичик гуруҳида, шунингдек, 45 ёшдан 56 ёшгача бўлганларда (гуруҳдаги ўртача ёш) аниқланди. Гарчи катта ёш гуруҳида (60 ёшдан катта) шунингдек, оғриқ синдромини юқори интенсивлигидаги беморлар учради, ammo бу ҳолатда эркаклар ва аёллар ўртасида сезилари фарқ аниқланмади. Шундай қилиб, биз шундай

хулосага келишимиз мумкинки, ўртача жадалликдаги оғриқ синдроми 60 ёшдан катта бўлган аёллар гуруҳида устунликка эга бўлди. Ўртача жадалликдаги оғриқ синдроми янада ёшроқ беморлар гуруҳи ўртасида ишончли фарқ билан қайд этилади, юқори жадалликдаги оғриқ синдромини эркаклар ва аёллар ўртасидаги фарқи ёш гуруҳидаги беморлар ўртасида аниқланади, яъни оғриқ синдроми қанча жадал бўлса, ёш беморларда у шунча ўткирроқ тус олади.

#### 4-жадвал

ППада жинс, ёш ва ВАШ бўйича оғриқ синдромининг жадаллиги, абс. (%)

ВАШ, баллар	16-24 ёш	25-44 ёш	45-59 ёш	60-75 ёш
5-6	- -	1 (3,0±3) 6 (9,0±3,5)	2 (8,3±5,8) 5 (7,6±3,3)	3 (12±6,6) <sup>a</sup> 7 (46,7±13,3) <sup>a</sup>
7-8	5 (33,3±12,6) 6 (26,1±9,4)	14 (42,4±8,7) <sup>b</sup> 38 (56,7±6,1) <sup>b</sup>	7 (29,2±9,5) <sup>a</sup> 41 (62,1±6,1) <sup>a</sup>	16 (64±9,8) <sup>a</sup> 4 (26,7±11,8) <sup>a</sup>
9-10	10 (66,7±12,6) 17 (73,9±9,4)	18 (54,6±8,8) <sup>b</sup> 23 (34,3±5,9) <sup>b</sup>	15 (62,5±10,1) <sup>a</sup> 20 (30,3±5,7) <sup>a</sup>	6 (24±8,7) 4 (26,6±11,8)

Изоҳ. Сурапта эркаклар кўрсаткичлари, махражда аёллар кўрсаткичлари; а -  $p < 0,005$ ; б -  $p < 0,01$ .

#### Хулоса

Оғриқ синдромини турли жадаллигидаги беморлар сони бўйича қарама қарши йўналганлик фарқи катта ёш гуруҳида (60 ёшдан юқори) ишончли равишда аёлларнинг устунлиги билан, 45-59 ёш кесимида ва эркакларда 60-75 ёш кесимида аниқланганди, лекин ўрта ёшдаги аёллар гуруҳидаги беморлар оғриқларга кам толерант бўлса, эркаклар гуруҳидаги кекса ёшдаги беморлар оғриққа кам толерантдир.

#### Адабиётлар

- Максимова М.Ю., Суанова Е.Т., Синева Н.А., Водопьянов Н.П. Одонтогенная атипичная невралгия тройничного нерва // Эндодонтия Today. – 2015. – №2. – С. 44-49.
- Манвелов Л.С., Тюрников В.М., Кадыков А.В. Принципы лечения и ведения больных невралгией тройничного нерва // Рус. мед. журн. – 2014. – Т. 22, №16. – С. 1198-1199.
- Нурмагомедова М.С., Соков Е.Л., Корнилова Л.Е. Остеогенный механизм развития боли при невралгии тройничного нерва [Электронный ресурс] // <https://scienceforum.ru/2014/article/2014002363>.
- Петровская А.С., Кривошапкин А.Л., Афтанас Л.И., Кривошапкин А.Л. Электрофизиологические исследования и тактика лечения пациентов с невралгией тройничного нерва // Сибирский науч.-мед. журн. – 2013. – Т. 33, №3. – С. 5-11.
- Приходько И.Е. Тригеминальные невралгии и одонтогенные поражения системы тройничного нерва: Учеб.

пособие; Под ред. В.В. Богатова. – Тверь. 2010. – 67 с.

6. Пузин М.Н., Боднева С.Л., Симакова Т.Г. Методы лечения невралгии тройничного нерва // Клин. неврол. – 2010. – №1. – С. 30-32.

#### TURLI XIL JINS VA YOSHDAGI PROSOPALGIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA OG'RIRIQLAR XUSUSIYATLARI

O'rinov M.B., Salomova N.K., Safarov K.K.

**Maqsad:** prosopalgiya sindromi bo'lgan bemorlarda og'riq darajasi, jinsi va lateralizatsiya o'rtasidagi munosabatni o'rganish. **Material va usullar:** 16 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan 198 bemor kuzatuv ostida bo'lgan, ulardan 94 nafari erkaklar, 104 nafari ayollardir. **Natijalar:** ayollarda og'riq intensivligi erkaklarnikiga qaraganda ancha yuqori. O'rta yoshli ayollar, shuningdek, yarim erkak bemorlar boshqa yosh guruhlari odamlarga qaraganda og'riqqa nisbatan kamroq toqat qiladilar. **Xulosa:** prosopalgiya sindromi bo'lgan erkaklar va ayollar og'riqqa turlicha munosabatda bo'lishadi: masalan, 45-59 yoshdagi ayollar va 60-75 yoshdagi erkaklar eng sabrli bo'lganlar. O'rta yoshli bemorlar va keksa yoshdagi erkaklar og'riqlarga nisbatan kamroq bardoshli edilar.

**Kalit so'zlar:** prosopalgiya sindromi, erkaklar, ayollar, bemorning yoshi, og'riq intensivligi.

## ВЫБОР СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Хаджибаев А.М., Рахимов Р.И., Ешмуратов А.Б., Махамдаминов А.Г., Халилов А.С.

## KORONAR YURAK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA YARALI QON KETISHINI JARROHLIK DAVOLASH USULINI TANLASH

Xadjibaev A.M., Raximov R.I., Maxamadaminov A.G., Xalilov A.S.

## THE CHOICE OF A METHOD OF SURGICAL TREATMENT FOR ULCERATIVE BLEEDING IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Khadjibaev A.M., Rakhimov R.I., Makhamadaminov A.G., Khalilov A.S.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Maqsad:** koronar arteriya kasalligi bilan bog'liq qon ketish yarasi bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolash usulini tanlash. **Material va usullar:** 2006-2020 yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining shoshilinch jarrohlik va jarrohlik intensiv terapiya bo'limlarida bo'lgan 82 nafar IHD bilan kasallangan koronar arteriya kasalliklarining turli xil klinik shakllari bilan davolash natijalari tahlil qilindi. va har xil turdagi jarrohlik aralashuvlar o'tkazildi. 69 erkak va 13 ayol kasal bo'lib, bemorlarning o'rtacha yoshi 55,2 yoshni tashkil etdi. **Natijalar:** har xil koronar arteriya kasalligi bo'lgan IHD bo'lgan bemorlarda gemostazning jarrohlik usullari faqat konservativ va endoskopik davolash usullarining samarasizligi holatlarida ko'rsatiladi. Ishonchli gemostazga erishish va shu bilan operatsiyadan keyingi takrorlanadigan qon ketishining oldini olish uchun radikal operatsiyalarga yo'l qo'yiladi. Bemorning ahvoli og'irligi yoki jarrohning etarli texnik mahorati tufayli radikal operatsiyalarni amalga oshirish mumkin bo'lmagan hollarda palliativ jarrohlik aralashuvlardan foydalanish kerak. **Xulosa:** ushbu toifadagi bemorlarda jarrohlik davolash natijalarini takomillashtirish koronar arteriya kasalligining qo'shma variantlari tufayli o'zgarishlarni zaruriy tuzatishni amalga oshirmasdan mumkin emas.

**Kalit so'zlar:** gastroduodenal qon ketish, takroriy qon ketish, yurak ishemik kasalligi, periulcerous zone, endoskopik gemostaz.

**Objective:** Selection of a method of surgical treatment of patients with bleeding ulcers associated with coronary artery disease. **Material and methods:** The results of treatment of 82 patients with IHD, combined with various clinical forms of coronary artery disease, who were in the departments of emergency surgery and surgical intensive care of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in 2006-2020 were analyzed. and underwent various types of surgical interventions. There were 69 men and 13 women. The average age of patients was 55.2 years. **Results:** Surgical methods of hemostasis in patients with MHD with various variants of coronary artery disease are indicated only in cases of ineffectiveness of conservative and endoscopic methods of treatment. To achieve reliable hemostasis and thereby avoid postoperative recurrent bleeding, radical operations allow. Palliative surgical interventions should be used when it is impossible to perform radical operations due to the severity of the patient's condition or insufficient technical skill of the surgeon. **Conclusions:** Improvement of the results of surgical treatment in patients of this category is impossible without the implementation of the necessary correction of changes caused by concomitant variants of coronary artery disease.

**Key words:** gastroduodenal bleeding, recurrent bleeding, ischemic heart disease, periulcerous zone, endoscopic hemostasis.

Лечение больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями (ЯГДК), сочетающимися с различными клиническими формами ишемической болезни сердца (ИБС), остается одной из наиболее актуальных проблем хирургии. Многие авторы считают, что в таких случаях патологические процессы оказывают друг на друга взаимоотягощающее влияние, что обуславливает высокую летальность, которая составляет от 37 до 70% при консервативном, достигая 90% при оперативном лечении [1,3,5,7,12,14].

Наиболее сложные ситуации возникают тогда, когда в связи с продолжающимся или рецидивным ЯГДК возникает необходимость в проведении оперативного вмешательства. Не секрет, что выполнение оперативного вмешательства на фоне ИБС всегда сопряжено с развитием послеоперационных осложнений и представляют большую опасность для жизни пациента [2,4,6,12].

В связи с этим большинство авторов сходятся во мнении, что хирургический гемостаз у данной категории больных должен применяться по строго ограниченному показанию, когда оперативное вмешательство оказывается единственным способом спасения жизни пациента [8-10].

Специалистов, занимающиеся этой проблемой, имеется расхождение во мнении относительно методов оперативных вмешательств у больных с язвенными кровотечениями, сочетающихся с различными формами ИБС. При этом многие авторы считают, что данная клиническая ситуация служит показанием к проведению у этих больных паллиативных и полурадикальных оперативных вмешательств [2,6,9,13].

Однако некоторые специалисты считают необходимым использовать для хирургической оста-

новки язвенного кровотечения радикальные методы в виде резекции желудка. По их мнению, только радикальные способы операций под прикрытием квалифицированной кардиологической и реанимационной помощи способны обеспечить надежный язвенный гемостаз [2,6,8,12,13].

#### Цель исследования

Выбор способа хирургического лечения больных с язвенными кровотечениями, сочетающимися с ИБС.

#### Материал и методы

Нами проанализированы результаты лечения 82 больных с ЯГДК, сочетающимися с различными клиническими формами ИБС, находившихся в отделениях экстренной хирургии и хирургической реанимации РНЦЭМП МЗ РУз в 2006-2020 гг. и подвергнутых различным видам оперативных вмешательств, которые составили 12,3% от общего числа больных с ЯГДК с ИБС (667). Мужчин было 69, женщин – 13. Средний возраст больных – 55,2 года.

Все больные поступили в клинику с явлениями продолжающегося язвенного кровотечения, у 61 выявлена дуоденальная локализация язвы, у 21 – желудочная. Острые язвы определялись у 8, хронические – у 74 обследованных.

Активность язвенного кровотечения определяли по классификации J. Forrest – Rosch (1974), а степень геморрагического шока – по индексу Альговера (соотношение пульса и систолического артериального давления). У 29 (35,9%) больных эндоскопически отмечалось кровотечение по F1A, у 53 (64,1%) – по F1B. У 51 (62,4%) пациента имелись признаки геморрагического шока II-III ст.

У всех обследованных больных ЯГДК сочеталось с различными клиническими формами ИБС. У 51 пациента имелась стабильная стенокардия напряжения ФК II-III класса, у 22 – острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом (8) и без подъема ST (14), а у 9 – острый инфаркт миокарда.

В соответствии с поставленной целью исследования все больные были разделены на 1-ю (53) и

2-ю (29) группы. У больных 1-й группы проводились оперативные вмешательства паллиативного и полурадикального характера, у пациентов 2-й группы применялись радикальные операции.

Надо отметить, что группы больных репрезентативными по полу, возрасту, основной и сопутствующим патологиям, отличаясь лишь характером использованных хирургического вмешательств.

#### Результаты исследования

В связи с продолжающимся кровотечением у всех больных на фоне консервативной гемостатической терапии была предпринята попытка эндоскопической его остановки. Добиться временного гемостаза с помощью эндоскопических способов удалось у 76 (92,6%) больных. У 6 пациентов 1-й (4) и 2-й (2) групп полного гемостаза достичь не удалось. Однако из-за ненадежности первичного гемостаза, несмотря на проведение консервативной терапии, у 58 больных на 2-3-и сутки произошло рецидивное кровотечение, а у 24 сохранялась его угроза. В связи с этим у всех 82 больных мы были вынуждены прибегнуть к открытому хирургическому гемостазу.

Оперативные вмешательства проводились в экстренном и срочном порядке под общим эндотрахеальным наркозом. Объем и характер оперативных вмешательств, выполненных у больных двух групп, представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что у 26 (31,7%) больных 1-й группы оперативные вмешательства носили паллиативный характер: гастродуоденотомия с прошиванием дуоденальных (7) или желудочных язв (4) капроновыми швами. У 1 пациента было выполнено одновременное прошивание кровоточащих сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). В число паллиативных операций также входило иссечение кровоточащих дуоденальных (9) и желудочных язв (5) с последующим простым ушиванием образовавшегося дефекта на стенке желудка или ДПК.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от характера выполненных оперативных вмешательств, n=82

Характер и объем вмешательства		Число больных, абс. (%)
Паллиативные	<b>Гастродуоденотомия:</b>	<b>26 (31,7)</b>
	- с прошиванием кровоточащей:	12 (14,6)
	- дуоденальной язвы	7 (8,5)
	- желудочной язвы	4 (4,9)
	- язвы желудка и ДПК	1 (1,2)
	- с паллиативным иссечением кровоточащей:	14 (17,1)
	- дуоденальной язвы	9 (11,0)
	- желудочной язвы	5 (6,1)
Полурадикальные	<b>Иссечение кровоточащей язвы:</b>	<b>27 (32,9)</b>
	- с пилоропластикой:	27 (32,9)
	- по Гейнеке – Микулучу	11 (13,4)
	- по Финнею	6 (7,3)
	- с производством СВ	9 (11,0)
	- с производством СПВ	1 (1,2)

Радикальные	Резекция 2/3 желудка: по Б-I с термино-терминальным ГДА по Б-I с термино-латеральным ГДА по Б-II с ЭЭА по Брауну - без металлического каркаса - с металлическим каркасом	<b>29 (35,4)</b> 4 (4,9) 11 (13,4) 14 (17,1) 6 (7,3) 8 (9,7)
Всего		82 (100,0)

У 27 (32,9%) больных 1-й группы выполнены полурадикальные оперативные вмешательства. Так, у 11 пациентов паллиативное иссечение кровоточащей дуоденальной или препилорической язвы было дополнено пилоропластикой по Гейнеке – Микуличу, у 6 – по Финнею. У 9 пациентов эти вмешательства сочетались с выполнением стволовой (СВ), у 1 – селективно проксимальной (СПВ) ваготомией.

Радикальные операции осуществлены всего у 29 (35,4%) больных 2-й группы. В качестве радикальных оперативных вмешательств применялись резекции 2/3 желудка по Бильрот-I (5) и Бильрот-2 (4). Надо отметить, что резекция желудка по Б-I у 4 больных завершилась наложением термино-терминаль-

ного гастродуоденального анастомоза (ГДА), а у 11 – термино-латерального ГДА. В отличие от этого резекция 2/3 желудка по Б-II у 14 больных выполнена по общепринятой методике с наложением гастроэнтерального анастомоза (ГЭА) на длинной петле с дополнительным энтеро-энтероанастомозом (ЭЭА) по Брауну. С целью улучшения результатов лечения у 8 пациентов при наложении ЭЭА мы использовали возможности металлических каркасов в виде титановых колец.

В послеоперационном периоде у 82 больных с ЯГДК, сочетающимися с ИБС 1-й и 2-й групп развилось 140 различных осложнений специфического и неспецифического характера (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от характера послеоперационных осложнений, абс. (%)

Вид послеоперационного осложнения	1-я группа	2-я группа	Всего
<b>Неспецифические:</b>	<b>53 (37,9)</b>	<b>33 (23,6)</b>	<b>86 (61,5)</b>
- нагноение пос. опер. ран	32 (22,9)	22 (15,7)	54 (38,6)
- послеопер. пневмония	12 (8,6)	6 (4,3)	18 (12,9)
- ОИМ	6 (4,3)	3 (2,1)	9 (6,4)
- ТЭЛА	3 (2,1)	2 (1,4)	5 (3,6)
<b>Специфические:</b>	<b>39 (27,8)</b>	<b>15 (10,7)</b>	<b>54 (38,5)</b>
несостоятельность швов:	8 (5,7)	5 (1,4)	13 (9,3)
- анастомозов	2 (1,4)	2 (3,6)	4 (2,8)
- зон ушиваний	6 (4,3)	3 (2,1)	9 (6,4)
послеопер. перитонит	5 (3,6)	3 (2,1)	8 (5,7)
абсцесс брюшн. полости	4 (2,8)	2 (1,4)	6 (4,3)
сепсис, септический шок	6 (4,3)	2 (1,4)	8 (5,7)
рецидивное кровотечение	16 (11,4)	3 (2,1)	19 (13,5)
Всего	92 (65,7)	48 (34,3)	140 (100,0)

Из таблицы 2 видно, что в послеоперационном периоде у больных 1-й группы наблюдалось 92 осложнения неспецифического и специфического характера. Среди неспецифических послеоперационных осложнений чаще развивалось нагноение послеоперационной раны (38,6%), бронхопневмонии (12,9%). Такие осложнения, как острый инфаркт миокарда (ОИМ) (6), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (3) встречались реже, однако именно они в большинстве своем становились причиной летального исхода.

Специфические послеоперационные осложнения у больных 1-й группы были представлены в виде несостоятельности швов наложенных анастомозов (2) и зон ушиваний стенок желудка и ДПК (6). Результатом этого явились послеоперационные перитониты (5), а у части больных – абсцессы (4) брюшной полости. У 6 пациентов наблюдались та-

кие тяжелые послеоперационные осложнения, как сепсис и септический шок. Обращает на себя внимание, что у 16 больных 1-й группы в послеоперационном периоде имели место рецидивные гастродуоденальные кровотечения. Всем им были выполнены паллиативные (12) и полурадикальные вмешательства (4).

Количество койко-дней у больных 1-й группы составляло  $18,5 \pm 2,1$ . В послеоперационном периоде умерли 18 (33,9%) больных. Причиной смерти в подавляющем большинстве случаев (88,9%) являлось прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности на фоне рецидивного кровотечения (16), которое, наблюдалось после оперативных вмешательств паллиативного и полурадикального характера.

У больных 2-й группы в послеоперационном периоде осложнений было меньше. Такая динамика изменений в основном была обусловлена умень-

шением частоты послеоперационных осложнений специфического характера. Так, реже встречалась несостоятельность швов (5) с развитием послеоперационного перитонита (3) и абсцессов брюшной полости (2). Наряду с этим количество рецидивных кровотечений (5) было меньше, чем в 1-й группе практически в 3 раза.

Всего в послеоперационном периоде умерли 8 (27,5%) больных 2-й группы. Причиной смерти послужили сердечно-легочная недостаточность на фоне ОИМ (3) и ТЭЛА (2), а также полиорганная недостаточность на фоне сепсиса (3).

### Обсуждение результатов

В настоящее время отмечается устойчивая тенденция к увеличению частоты ЯГДК в структуре острых хирургических заболеваний, которое переросло в целую проблему. Авторы отмечают, что летальные ЯГДК развиваются преимущественно у больных пожилого возраста с различными сопутствующими заболеваниями. Среди сопутствующих заболеваний, на фоне которых ЯГДК протекают особенно тяжело, особое место занимают ишемическая болезнь сердца [1,5,8,11].

Основными способами лечения данной группы больных, бесспорно, является интенсивная гемостатическая консервативная терапия и эндоскопические способы гемостаза. Однако у определенной части больных ЯГДК с различными вариантами ИБС проводимое подобное лечение оказывается неэффективным, в связи с чем возникает необходимость проведения хирургического гемостаза в экстренном и срочном порядке.

Среди наших больных такая необходимость возникла у 82 (12,3%). Эти цифры соответствуют данным литературы.

Результаты оперативных вмешательств паллиативно-полурадикального (53) и радикального (29) характера убедительно свидетельствуют о преимуществах последних. Основанием для такого суждения является высокая летальность (33,9%) в 1-й группе больных после паллиативно-полурадикальными вмешательствами, по сравнению со 2-й группой больных (27,5%), у которых были осуществлены радикальные вмешательства.

Добиться подобного результата удалось, прежде всего, за счет почти трехкратного снижения у больных 2-й группы частоты послеоперационного рецидивного язвенного кровотечения, зачастую носящего фатальный характер, ибо эти больные практически не переносят повторных радикальных вмешательств.

Вместе с тем, необходимым условием выполнения радикальных операций является, во-первых, соответствующее техническое мастерство хирурга, во-вторых, обеспечение последних интенсивной реанимационной поддержкой. При невозможности выполнения этих условий методом выбора должны служить паллиативные вмешательства.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что лечение больных с ЯГДК, сочетающимся с различными вари-

антами ИБС, представляет собой сложную задачу. Совершенно очевидно, что основными способами лечения этих больных является консервативная гемостатическая терапия и эндоскопические методы гемостаза.

Хирургические способы гемостаза больным с ЯГДК с различными вариантами ИБС показаны только при неэффективности консервативных и эндоскопических методов лечения. Среди последних при равноценности других факторов более предпочтительными представляются радикальные операции, которые при условии выполнения на фоне интенсивной реанимационной поддержки позволяют добиться надежного гемостаза и, тем самым, избежать послеоперационного рецидивного кровотечения.

Паллиативные хирургические вмешательства должны использоваться при невозможности выполнения радикальных операций вследствие тяжести состояния больного или недостаточного технического мастерства хирурга. Совершенно очевидно, что улучшение результатов хирургического лечения больных данной категории невозможно без осуществления необходимой коррекции изменений, обусловленных сопутствующими вариантами ИБС.

### Литература

1. Алексеева О.П., Пикулев Д.В., Долбин И.В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: синдром взаимного отягощения (клиническая иллюстрация) // Клини. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2012. – №3. – С. 31-34.
2. Алиев С.А., Хадырова Н.М. Выбор рациональной хирургической тактики при нестабильном гемостазе у больных с острым гастродуоденальным кровотечением язвенной этиологии // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №3. – С. 27-30.
3. Жаров С.В., Нарезкин Д.В., Романенков С.Н., Логинов Е.В. Хирургическая тактика при осложненных кровотечениях гигантских язвах желудка и двенадцатиперстной кишки у больных пожилого и старческого возраста // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2012. – №3. – С. 37-40.
4. Ибадильдин А.С., Кыжыров Ж.Н., Беристемов Г.Т. Желудочно-кишечное кровотечение язвенного генеза, принципы лечения // Вестн. хир. Казахстана. – 2011. – №4. – С. 40-41.
5. Искаков Б.С., Сейтбеков В.И., Лапин А.М. и др. Оценка риска гастродуоденального кровотечения у больных острым инфарктом миокарда // Вестн. Казахского нац. мед. ун-та. – 2013. – Т. 4, №2. – С. 145-149.
6. Искаков Б.С., Уменова Г.Ж., Шепшелевич Ю.В. и др. Алгоритм диагностики гастродуоденальной патологии у больных ишемической болезнью сердца // Вестн. Казахского нац. мед. ун-та. – 2017. – №1. – С. 149-153.
7. Королёв М. П. Гастродуоденальные кровотечения как проблема экстренной хирургии // Вестн. хир. – 2011. – Т. 170, №2. – С. 52-54.
8. Кыжыров Ж.Н., Беристемов Г.Т., Рахматуллин Ю.Я. и др. Выбор метода рациональной хирургической тактики при желудочно-кишечном кровотечении язвенной этиологии // Вестн. Казахского нац. мед. ун-та. – 2012. – №1. – С. 269-271.
9. Петров Ю.В., Федоров С.В., Хунафин С.Н. и др. Хирургическая тактика при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях // Пермский мед. журн. – 2014. – Т. XXXI, №6. – С. 20-24.
10. Gralnek I.M. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of

Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47. – P. 1-46.

11. Laine L, Jensen D.M. Management of patients with ulcer bleeding // Amer. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107, №3. – P. 345-360.

12. Laursen S.B., Jurgensen H.S., Schaffalitzky O.B. Management of bleeding gastroduodenal ulcers // Dan. Med. J. – 2012. – Vol. 59, №7. – P. 4473.

13. Tomishima K., Sato S., Amano N. et al. A case of ischemic gastroduodenal disease in a patient who was receiving hemodialysis treatment that was managed by conservative treatment // Clin. J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 11, №5. – P. 386-390.

14. Tsoi K. Second look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding: a metaanalysis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 25, №1. – P. 8-13.

### **ВЫБОР СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Хаджибаева А.М., Рахимова Р.И.,

Махаматаминова А.Г., Халилова А.С.

**Цель:** выбор способа хирургического лечения больных с язвенными кровотечениями, сочетающимися с ИБС. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 82 больных с ЯГДК, сочетаю-

щимися с различными клиническими формами ИБС, находившихся в отделениях экстренной хирургии и хирургической реанимации РНЦЭМП МЗ РУз в 2006-2020 гг. и подвергнутых различным видам оперативных вмешательств. Мужчин было 69, женщин – 13. Средний возраст больных – 55,2 года. **Результаты:** хирургические способы гемостаза больным ЯГДК с различными вариантами ИБС показаны только в случаях неэффективности консервативных и эндоскопических методов лечения. Добиться надежного гемостаза и тем самым избежать послеоперационного рецидивного кровотечения позволяют радикальные операции. Паллиативные хирургические вмешательства должны применяться при невозможности выполнения радикальных операций вследствие тяжести состояния больных или недостаточного технического мастерства хирурга. **Выводы:** улучшение результатов хирургического лечения у больных данной категории невозможно без осуществления необходимой коррекции изменений обусловленных сопутствующими вариантами ИБС.

**Ключевые слова:** гастродуоденальные кровотечения, рецидивное кровотечение, ишемическая болезнь сердца, перцульцерозная зона, эндоскопический гемостаз.



**ЧАСТОТА И ПАТОМОРФОЛОГИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА**

Хаитов А.У., Аллаберганов Д.Ш.

**NEONATAL SEPSISNING CHASTOTASI VA PATOMORFOLOGIYASI**

Xaitov A.U., Allaberganov D.Sh.

**FREQUENCY AND PATHOMORPHOLOGY OF NEONATAL SEPSIS**

Khaitov A.U., Allaberganov D.Sh.

*Республиканский патологоанатомический центр*

**Maqsad:** infeksiya ko'tarilishining patogenetik va morfogenetik mexanizmlarini o'rganish va membranalar va homila zararlanishi morfogenezini o'rganish. **Materiallar va usullar:** homiladorlik tarixi, tug'ish va 2008-2013 yillarda vafot etgan bolalarning otopsi protokollari o'rganildi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika patologik markazining otopsi ma'lumotlariga ko'ra neonatal sepsisning turli shakllaridan. **Natijalar:** 68,5% hollarda erta neonatal sepsis, 31,5% da yangi tug'ilgan sepsis aniqlandi. Yallig'lanishning dastlabki belgilari, qoida tariqasida, membranalarda uchraydi va leykotsitlarning dekidual kapillyarlar va venulalardan ko'chishi bilan ifodalanadi. Yallig'lanish jarayonida homilaning polimorfonukleer leykotsitlari, monotsitlar va limfotsitlar ishtirok etib, ular vartonlar jeliga kirib boradi va kindik ichakchasidagi amniotik qopqoqqa etib borishi mumkin. **Xulosa:** platsentaning yallig'lanish reaksiyalarini belgilovchi omil bu membranalar, platsenta va kindik ichakchasidagi amniotik suyuqlik almashinuvida fiziologik ishtirok etishdir.

**Kalit so'zlar:** sepsis, immunitet tanqisligi, limfa tuguni, neonatal davr, limfoid follikulalar, parakortikal zona, T-hudud, B-hudud, morfologiya, morfometriya.

**Objective:** To study the pathogenetic and morphogenetic mechanisms of the ascending penetration of infection and morphogenesis of damage to the membranes and fetus. **Material and methods:** The history of pregnancy, childbirth and autopsy protocols of children who died in 2008-2013 were studied. from various forms of neonatal sepsis according to autopsy data of the Republican Pathological Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. **Results:** Early neonatal sepsis was detected in 68.5% of cases, late neonatal sepsis – in 31.5%. The first signs of inflammation are usually found in the membranes and are expressed by the migration of leukocytes from decidual capillaries and venules. In the inflammatory process, fetal polymorphonuclear leukocytes, monocytes and lymphocytes are involved, which infiltrate the warts' jelly and can reach the amniotic cover of the umbilical cord. **Conclusions:** The determining factor of inflammatory reactions of the placenta is the physiological participation of the membranes, placenta and umbilical cord in the exchange of amniotic fluid.

**Key words:** sepsis, immunodeficiency, lymph node, neonatal period, lymphoid follicles, paracortical zone, T-dependent zone, B-dependent zone, morphology, morphometry.

Сепсис – ациклическое заболевание, в основе которого обычно лежит неадекватный системный воспалительный ответ иммунокомпromиссного организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную инфекцию, приводящую к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, стойким нарушениям микроциркуляции, расстройствам гемостаза с обязательным компенсированным или декомпенсированным ДВС-синдромом и дальнейшей полиорганной недостаточностью.

Для неонатологов сепсис представляет исключительно сложную проблему в связи с максимальной частотой его именно в неонатальном периоде [3,5,10], что обусловлено: 1) недостаточностью к моменту рождения неспецифических барьерных механизмов как слизистых оболочек, так и иммунитета и низких их резервных возможностей в период становления биоценоза; 2) дисбалансом, недостаточной контролируемостью выброса цитокинов и других медиаторов; 3) физиологическими особенностями иммунного статуса новорожденных, расцениваемыми как временное биологически целесообразное иммунодефицитное состояние, связанное с периодом внутриутробной жизни, родовым стрес-

сом и переходным периодом из условий внутриутробного развития к внеутробному; 4) особенностями рождения и раннего постнатального периода жизни, представляющими собой цепь экстремальных воздействий, каждое звено которой сопровождается соответствующим профилем гормонов и цитокинов, в связи с чем происходит непрерывная смена механизмов адаптации на всех уровнях регуляции; 5) индивидуальной реактивностью организма новорожденного, обусловленной сроком гестации, особенностями антенатального периода развития, возможными дефицитами питания матери, хронической антенатальной гипоксией и т.д. [2,5,13].

**Цель исследования**

Изучение патогенетических и морфогенетических механизмов восходящего проникновения инфекции и морфогенеза поражения плодных оболочек и плода.

**Материал и методы**

Проведено изучение историй беременности, родов и протоколов вскрытий детей, умерших в 2008-2013 гг. от различных форм неонатального сепсиса по данным аутопсии Республиканского патологоанатомического центра Минздрава Республики

Узбекистан. Проведен анализ анамнестических данных, изучены результаты массового цитологического скрининга вагинального биоценоза в различные периоды беременности. Проведено макроскопическое изучение плодных оболочек и плаценты, а также тела и внутренних органов умерших новорожденных. Плодные оболочки, плацента и органы плода подвергнуты микроскопическому исследованию гистологическими и гистохимическими методами. Кусочки плодных оболочек, плаценты и органов плода фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Обезвоживание тканевых кусочков проведено в спиртах возрастающей концентрации и в двух порциях хлороформа с последующей заливкой в парафин. Из парафиновых блоков на санном микротоме получены гистологические срезы толщиной 5-8 мкм. Для общеморфологического изучения гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Мукополисахариды выявляли с помощью ШИК-реакции, коллагеновые структуры и соединительную ткань проведено в определяли по методу Ван-Гизона, эластические волокна – по Вейгерту.

#### Результаты исследования

Среди новорожденных сепсис в неонатальном периоде обнаружен у 8,6%. Сепсис встречался преимущественно у новорожденных с признаками недоношенности (66,7%), сочетался с врожденными пороками (28,4%). Ранний неонатальный сепсис в нашем материале наблюдался 68,5% случаев, поздний неонатальный сепсис – в 31,5%.

Актуальность данной проблемы дополняется тесной патогенетической связью восходящего инфицирования последа с заболеваниями, передающимися половым путем. В этом же направлении следует рассматривать многочисленные сведения о патогенном значении нарушений вагинального биоценоза у беременных женщин, что само по себе может обусловить невынашивание беременности в связи с повышенной возбудимостью матки и преждевременным разрывом плодных оболочек [2,8,12]. Изучение историй беременности и родов свидетельствует о том, что при массовом цитологическом скрининге признаки нарушения вагинального биоценоза выявлялись более чем у половины беременных женщин (52%). В подавляющем большинстве наблюдений определялись признаки бактериального вагиноза (25,4%) и неспецифического бактериального кольпита (15%), вызванных условно-патогенной микрофлорой. Значительно реже диагностировались вагиниты, обусловленные трихомонадами (2,1%), грибами рода *Candida* (4,1%) и возбудителями внутриклеточной инфекции – хламидиями (4,3%), микоплазмами (1%), вирусами генитального герпеса (0,1%). Обобщая результаты скрининговой диагностики урогенитальных инфекций в ходе беременности, следует констатировать, что почти у 40% рожениц имеются патогенетические предпосылки к развитию восходящего бактериального инфицирования последа и плода, в первую очередь обусловленные бактериальным ва-

гинозом и неспецифическим бактериальным кольпитом.

Восходящее трансмембранозное инфицирование околоплодной среды условно-патогенными бактериями происходит в ходе срочных родов и находится в прямой зависимости от продолжительности первого периода и в обратной – от длительности безводного периода [4]. Отмеченное обстоятельство обусловлено тем, что по мере физиологического расширения внутреннего зева шейки матки при сохраненном плодном пузыре происходит контакт растянутых плодных оболочек с микрофлорой цервикального канала. Степень патогенности этой микрофлоры определяет вероятность трансмембранозного инфицирования околоплодной среды и развития воспалительных изменений в плодных оболочках, плаценте и пуповине [6]. В результате проникновения микробов в околоплодную жидкость при целом плодном пузыре разворачивается закономерная цепь ответных реакций со стороны материнского организма и плода, которые последовательно развиваются в плодных оболочках, плаценте и пуповине. Определяющим фактором воспалительных реакций последа является физиологическое участие плодных оболочек, плаценты и пуповины в обмене околоплодной жидкости. Будучи промежуточной биохимической средой, она обеспечивает обмен воды и электролитов, а также утилизацию азотистых шлаков через микроциркуляторное русло децидуальной оболочки матки и межворсинчатое пространство плаценты [3]. В связи с этим материнский организм имеет постоянную информацию о биохимическом составе амниотической жидкости. В случае размножения в околоплодной среде микробов, продукты жизнедеятельности которых оказывают выраженные лейкотропное действие, разворачивается экссудативная воспалительная реакция в плодных оболочках и эндометрии, генетически нацеленная на противодействие бактериальной агрессии [5].

Первые признаки воспаления, как правило, выявлялись в плодных оболочках и выражались миграцией лейкоцитов из децидуальных капилляров и венул. При нарастании концентрации микробов в околоплодной жидкости лейкоцитарная реакция прогрессирует и в конечном итоге распространяется на все слои плодной оболочки. В подобных случаях в связи с застойной гиперемией децидуальных сосудов нередко нарушается фильтрация околоплодной жидкости, что находит клиническое отражение в развитии острого многоводия.

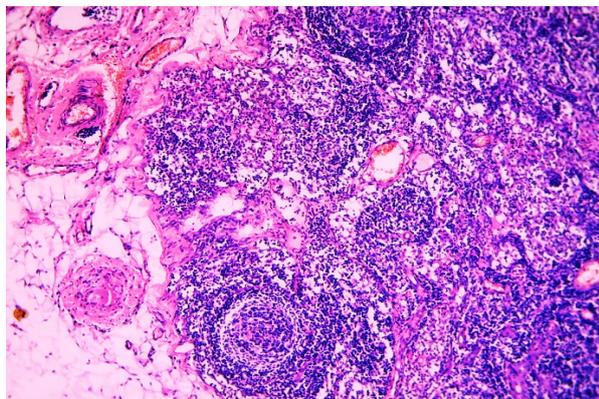
Установлено, что в воспалительном процессе участвуют фетальные полиморфноядерные лейкоциты, моноциты и лимфоциты, которые мигрируют через отечную стенку пупочных сосудов, инфильтрируют вартонов студень и могут достигать амниотического покрова пупочного канатика. Развитию экссудативного фуникулита нередко предшествует лейкоцитарная реакция магистральных сосудов, расположенных в хориальной пластине плаценты, более чутко реагирующих на появление инфекци-

онных факторов в околоплодной жидкости в связи с неразвитой адвентициальной оболочкой и отсутствием вартонова студня.

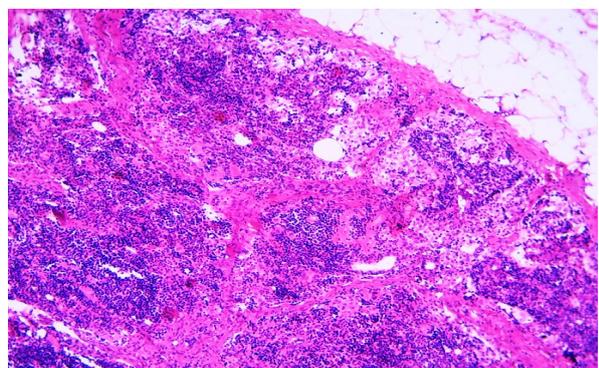
В качестве клинических проявлений восходящего бактериального инфицирования последа служили многоводие, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременная отслойка плаценты и острое нарушение пуповинного кровообращения. В связи с этим обнаружение морфологических признаков хориодецидуита является серьезным фактором риска в отношении возможного бактериального инфицирования новорожденных, однако наибольшую опасность представляет фуникулит, который, как правило, сопровождается нарушением фетоплацентарного кровообращения и поэтому служит одной из ведущих причин внутриутробной гибели плодов и неонатальной смертности (рис. 1-4) [9,11].

Среди живорожденных доношенных детей морфологическая верификация восходящего бактериального инфицирования последа отмечалась у 25%, у 8-12% из них выявлялись признаки фуникулита. Как правило, они соответствуют начальным проявлениям воспалительного процесса, что сохраняет относительную жизнеспособность новорожденных [7]. В то же время именно эти младенцы составляют группу высокого риска в отношении врожденной пневмонии и неонатального сепсиса [1,6].

#### Выводы



**Рис. 1.** Нарушение гистотопографии лимфатического узла из-за отека, расшатывания и гнойного воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. X: с. 10. Т. 10.



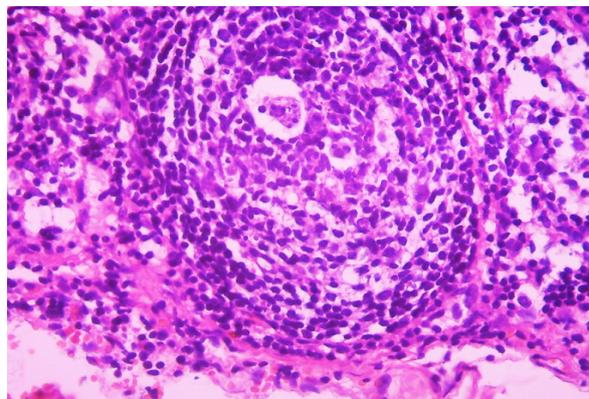
**Рис. 3.** Склероз трабекул и лимфаденит гистиоцитарного синуса. Окраска гематоксилином и эозином. X: с. 10. Т. 20.

1. Ранний неонатальный сепсис составляет 68,5% случаев, поздний неонатальный сепсис – 31,5%.

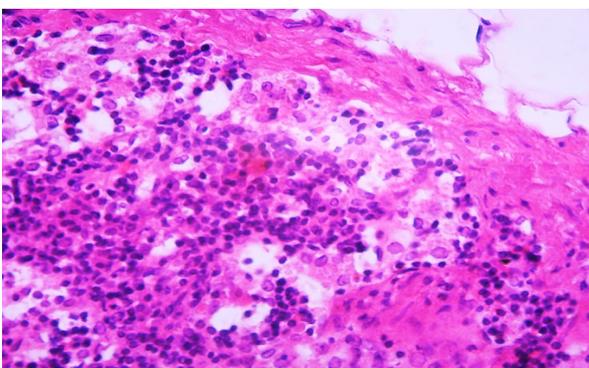
2. Результаты скрининговой диагностики урогенитальных инфекций в ходе беременности, позволяют констатировать, что почти у 40% рожениц имеются патогенетические предпосылки к развитию восходящего бактериального инфицирования последа и плода, в первую очередь обусловленные бактериальным вагинитом и неспецифическим бактериальным кольпитом.

3. Проникновение микробов в околоплодную жидкость при целом плодном пузыре развертывает закономерную цепь ответных реакций со стороны материнского организма и плода, которые последовательно развиваются в плодных оболочках, плаценте и пуповине. При этом определяющим фактором воспалительных реакций последа является физиологическое участие плодных оболочек, плаценты и пуповины в обмене околоплодной жидкости.

4. Первые признаки воспаления, которые, как правило, выявляются в плодных оболочках, выражаются миграцией лейкоцитов из децидуальных капилляров и венул. В последующем в воспалительном процессе участвуют фетальные полиморфноядерные лейкоциты, моноциты и лимфоциты, которые мигрируют через отечную стенку пупочных сосудов, инфильтрируют вартонов студень и могут достигать амниотического покрова пупочного канатика.



**Рис. 2.** Разрастание макрофагов и гистиоцитов в зародышевом центре. Окраска гематоксилином и эозином. X: с. 10. Т. 40.



**Рис. 4.** Субкапсулярный синус заполнен гистиоцитами, макрофагами и лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. X: с. 10. Т. 40.

## Литература

1. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб, 2002. – С. 349-356.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб, 2001.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М., 1999.
4. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление: Руководство для врачей. – М., 1995.
5. Шабалов Н.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. и др. Основы перинатологии. – М., 2002. – С. 513-531.
6. Bland M.L., Vermillion St.T., Soper D.E., Austin M. // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol.184, №6. – P. 1125-1126.
7. Elmore S. // Toxicol. Pathol. – 2007. – Vol. 35, Issue 4. – P. 495-516.
8. Lauterbach R., Pawlik D., Kowalczyk D. et al. Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: A placebocontrolled, double-blind trial // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 807-814.
9. Muller-Pebody B., Johnson A.P., Heath P.T. et al. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2011. – Vol. 96, №1. – P. 4-8.
10. Nairn A., Haberman Sh., Burgess T. et al. // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 185, №5. – P. 1118-1123.
11. Panacek E.A., Marshall J.C., Albertson T.E. et al. Efficacy and safety of the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody F(ab')<sub>2</sub> fragment afelimomab in patients with severe sepsis and elevated interleukin-6 levels // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32, №11. – P. 2173-2182.
12. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1368-1377.
13. Smayevsky J., Canigia L. F., Lanza A., Bianchini H. // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 9, №1. – P. 17-22.

## ЧАСТОТА И ПАТОМОРФОЛОГИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Хаитов А.У., Аллаберганов Д.Ш.

**Цель:** изучение патогенетических и морфогенетических механизмов восходящего проникновения инфекции и морфогенеза поражения плодных оболочек и плода. **Материал и методы:** изучены истории беременности, родов и протоколы вскрытий детей, умерших в 2008-2013 гг. от различных форм неонатального сепсиса по данным аутопсии Республиканского патологоанатомического центра МЗ РУз. **Результаты:** ранний неонатальный сепсис выявлен в 68,5% случаев, поздний неонатальный сепсис – в 31,5%. Первые признаки воспаления, как правило, обнаруживаются в плодных оболочках и выражаются миграцией лейкоцитов из децидуальных капилляров и венул. В воспалительном процессе участвуют фетальные полиморфно-ядерные лейкоциты, моноциты и лимфоциты, которые инфильтрируют вартонов студень и могут достигать амниотического покрова пупочного канатика. **Выводы:** определяющим фактором воспалительных реакций последа является физиологическое участие плодных оболочек, плаценты и пуповины в обмене околоплодной жидкости.

**Ключевые слова:** сепсис, иммунодефицит, лимфоузлы, неонатальный период, лимфоидные фолликулы, паракортикальная зона, Т-зависимая зона, В-зависимая зона, морфология, морфометрия.



**РОЛЬ И МЕСТО АЛЬБЕНДАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ**

Хайитов И.Б., Тешаев О.Р., Ортиқбоев Ф.Д.

**JIGAR EHINOKOKKOZINI DAVOLASHDA ALBENDAZOL ROLI VA JOYI**

Xaitov I.B., Teshaeov O.R., Ortiqboev F.D.

**THE ROLE AND PLACE OF ALBENDAZOLE IN THE TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS**

Khaïtov I.B., Teshaeov O.R., Ortikboev F.D.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** albendazolning operatsiya paytida skolekslarning hayotiyiligiga ta'sirini va jigar ehinokokkozining qaytalanishini oldini olishda albendazol terapiyasining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 92 bemor tekshirildi, shu jumladan 47 (51%) erkaklar va 45 (49%) ayollar, ular tasodifiy 46 bemordan iborat ikkita guruhga bo'lingan. Birinchi guruh bemorlari (24 erkak va 22 ayol) oldindan tayyorgarliksiz operatsiya qilingan, 2 guruhga operatsiyadan 6 hafta oldin va undan keyin albendazol olgan bemorlar (23 erkak va 23 ayol) kiritilgan. **Natijalar:** albendazolni operatsiyadan oldin va operatsiyadan keyingi foydalanish jarrohlik paytida kistalarning hayotiyiligini pasaytiradi va ularning qaytalanish ehtimolini sezilarli darajada pasaytiradi. 3 yil davomida albendazol terapiyasini olgan bemorlarimizning birortasida ham relaps kuzatilmagan. **Xulosa:** albendazol qayta tiklanadigan jigar echinokokk kistalarini davolash va oldini olishda samarali vosita hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** jigarning echinokokk kistasi, relapslar, albendazol.

**Objective:** To evaluate the effect of albendazole on the viability of scolexes during surgery and the effectiveness of albendazole therapy in preventing recurrence of liver echinococcosis. **Material and methods:** 92 patients were examined, including 47 (51%) men and 45 (49%) women, who were randomly divided into two groups of 46 patients. Patients of the 1st group (24 men and 22 women) were operated without preliminary preparation, the 2nd group included patients (23 men and 23 women) who received albendazole for 6 weeks before the operation and during the same period after it. **Results:** Preoperative and postoperative use of albendazole decreases the viability of cysts during surgery and significantly reduces the likelihood of their recurrence. For 3 years, none of our patients who received albendazole therapy had relapses. **Conclusions:** Albendazole is an effective agent in the treatment and prevention of recurrence of the echinococcal cyst of the liver.

**Key words:** echinococcal cyst of the liver, relapses, albendazole.

Эхинококкоз – одно из самых распространенных паразитарных заболеваний человека. Эхинококкоз чаще встречается в сельских районах Южной Европы, Северной Африки, Южной Америки, Австралии, Средней Азии, где представляет собой большую социальную проблему. Наиболее часто у человека поражается печень, затем по частоте поражения идут легкие, значительно реже страдают остальные органы [3]. Сегодня лечение эхинококковых кист носит преимущественно хирургическое. Чтобы избежать рецидива, жизнеспособные сколексы в эхинококковой кисте должны быть удалены до хирургического опорожнения. Печень является наиболее распространенным местом возникновения эхинококка [12]. Эффективность различных методов профилактики и лечения, имеющих противоречивую направленность, при эхинококкозе традиционно оценивают по частоте рецидивирования болезни у оперированных пациентов [2,9].

Основой лечения эхинококкоза печени является хирургическое вмешательство [12]. Первым препаратом, который стал использоваться при эхинококкозе печени стал мебендазол был [6]. Позже появился альбендазол, который обладает лучшими абсорбционными свойствами. Альбендазол, вводимый перед операцией в дозе 10 мг/кг/день в течение 1-го месяца, убивает большую часть протосколексов в кисте гидатиды печени [10]. Однако лучшие

результаты были получены после 1,5 месяцев непрерывного лечения альбендазолом [5,7].

Обычная схема дозировки альбендазола, предложенная Хортоном (1989) и одобренная ВОЗ, состоит из трех 28-дневных курсов по 10 мг/кг/день в дозах, разделенных 2-недельными интервалами [14]. Эти группы препаратов бензимидазолкарбама-та действуют, блокируя поглощение глюкозы паразитом и истощение его запасов гликогена.

Антигельминтным средством, применяемым против эхинококковой кисты печени в дозе 40-60 мг/кг/сут в разделенных дозах, является бильтрицид. Это наиболее активный и быстрый сколицидный агент. Он очень эффективен против протосколексов [13]. Бильтрицид, вероятно, является идеальным средством для профилактики в предоперационном и послеоперационном периоде для предотвращения имплантации протосколексов и последующего рецидива [1,14]. Однако этот препарат будет столь же эффективным, как альбендазола в лечении кисты в целом, так как он менее активен в отношении ее зародышевого слоя [14].

Химиотерапия дает хороший эффект при небольших кистах диаметром менее 5 см, с тонкими стенками, а также у более молодых пациентов [4,11,13]. Альбендазолтерапия показана больным с высоким риском хирургического вмешательства в качестве сопутствующей терапии с чрескожным дренирова-

нием [11,13]. В последнее время используется чрескожный дренаж эхинококковых кист, широко известный как метод пункции, аспирации, установки сколицидного агента и реаспирации (PAIR) [11,13]. PAIR показан при малых, а PAIR – при больших кистах в сочетании с медикаментозной терапией [8].

Д.Л. Моррис и соавт. [5,6] наблюдали 16 пациентов, которые до операции получали альбендазол в дозе 10 мг/кг/сут в течение переменного периода от 1-го недели до 1-го месяца. Из 14 пациентов, которые получали альбендазол за 1 месяц и более до операции, только у одного был жизнеспособный протосколекс. Напротив, у каждого из двух оставшихся пациентов, которые получали терапию только в течение 1-й и 3-х недель, во время операции было обнаружено заболевание печени. Альбендазол оказывает на эхинококковую кисту неоднозначное действие. Альбендазол является препаратом выбора против этой болезни, потому что его степень системного поглощения и проникновения в кисты выше, чем у остальных антигельминтных препаратов.

Таким образом, некоторые вопросы, касающиеся ближайших и отдаленных результатов послеоперационного периода, остаются открытыми.

#### Цель исследования

Оценка действия альбендазола на жизнеспособность сколексов во время операции и эффективности альбендазолтерапии в предотвращении рецидивов эхинококкоза печени.

#### Материал и методы

Обследованы 92 больных, в том числе 47 (51%) мужчин и 45 (49%) женщин. Большинство пациентов были в возрасте 26-45 лет, средний возраст 36 лет. 62 (67,4%) пациента были жителями сельской местности, остальные 30 (32,6%) жили в городе. Все больные были разделены на две группы по 46 пациентов в каждой случайным образом. Больные 1-й группы (24 мужчины и 22 женщины) были прооперированы без предварительной подготовки, во 2-ю группу вошли пациенты (23 мужчины и 23 женщины), которые получали альбендазол в течение 6 недель до операции и в течение такого же после нее.

Самыми частыми симптомами у наших пациентов были боль в животе (87%) и увеличение его объема (60%). У 11% больных заболевание протекало бессимптомно. Все пациенты имели гемоглобин более 11 г/л с нормальной функцией почек и печени. Результаты ИФА для эхинококковой серологии были положительными у всех 92 пациентов. В правой доле печени эхинококковая киста локализовалась у 57,81% обследованных, в левой доле – у 32,52%, билобарная киста имела место у 9,67% пациентов.

Обследование включало гемограмму, исследование функции почек и печени, коагулограмму, электрокардиографию и рентгенографию грудной клетки. Основным инструментом для диагностики была УЗИ. Компьютерная томография (КТ) брюшной полости выполнялась в тех случаях, когда результаты УЗИ были неоднозначными. Пациентам вводили альбендазол в дозе 10 мг/кг/сут в разделенных дозах. Все пациенты, проходившие химиотерапию,

первоначально подвергались мониторингу еженедельно, а затем ежемесячно с помощью функциональных проб печени, почечных проб, подсчета количества лейкоцитов и тромбоцитов, анализа мочи.

Все пациенты наблюдались сначала каждые 2 недели в течение 3-х месяцев, затем каждый месяц в течение 1-го года, впоследствии каждые 3-6 месяцев. УЗИ проводили при каждом посещении, регистрировали диаметр, объем и характер кисты. Во время УЗИ другие органы брюшной полости, чтобы исключить повторное образование кисты. В сомнительных случаях выполняли КТ брюшной полости. Рентгенограмму грудной клетки проводили с интервалами в 6 месяцев, чтобы найти любую кисту в легких. Серологическое исследование IgG и IgM методом ИФА проводили каждые 6 месяцев.

#### Результаты и обсуждение

Ретроспективное исследование было проведено для определения роли альбендазола в лечении эхинококкоза печени. Использование альбендазола в дозе 10 мг/кг/сут в разделенных дозах в качестве вспомогательной терапии при подготовке к хирургическому лечению значительно улучшило результаты лечения. Жизнеспособность кисты во время операции у пациентов, у которых альбендазол использовался до операции, была значительно снижена. Из числа пациентов, получавших до операции альбендазол в течение 3-х месяцев, только 2 (5,55%) имели жизнеспособные кисты во время операции. Среди больных, которые предоперационную терапию альбендазолом не получали, таких было 94,55% ( $p < 0,01$ ). Таким образом, за 3 месяца до операции альбендазол убивает большую часть протосколексов в эхинококковых кистах.

В нашем исследовании только у 2 пациентов были жизнеспособные кисты, которые содержали множественные дочерние кисты. Протосколексы в основной кисте погибли, а в дочерних кистах оставались жизнеспособными. Это потому, что предоперационный альбендазол, будучи успешным в уничтожении паразитов в материнской кисте, не полностью эффективен в искоренении сколов в дочерних кистах. Это может быть связано с плохим проникновением препарата в дочерние кисты, заключенные в материнскую кисту.

32 пациента были взяты непосредственно на операцию, в то время как еще 32 пациента получали предоперационное лечение альбендазолом в течение 8 недель в дозе 10 мг/кг/день. Из тех пациентов, которые до операции получили альбендазол, только 9,37% имели жизнеспособные кисты во время операции по сравнению с 96,87% пациентов, которые альбендазол до операции не получали. У пациентов, которые не получали никакой терапии альбендазолом, частота рецидивов составила 16,6%, в то время как у пациентов, получавших терапию альбендазолом, рецидивов не наблюдалось.

Таким образом, альбендазол является эффективным средством в лечении и профилактике рецидивов эхинококковой кисты печени. В течение 3-х лет рецидивов не было ни у одного из наших паци-

ентов, получавших терапию альбендазолом. Это согласуется с наблюдениями, сделанными ведущими специалистами в области гепатологии.

#### Выводы

1. Предоперационное и послеоперационное использование альбендазола уменьшает жизнеспособность кист во время операции и значительно снижает вероятность их рецидива.

2. Химиотерапия в сочетании с чрескожной аспирацией или терапией PAIR может привести к уменьшению размера кисты, в нашем исследовании, она повышала эффективность лечения эхинококкоза печени.

3. Когда нельзя избежать хирургического вмешательства, предоперационное использование альбендазола при инвазии эхинококка уменьшает риск рецидива и облегчает хирургическое вмешательство за счет снижения внутрицистного давления.

#### Литература

1. Ариф Ш., Шамс-уль-Бари, Вани Н.А. и др. Альбендазол в качестве адьюванта к стандартному хирургическому лечению эхинококковой кисты печени // Int. J. Surg. – 2008. – №6. – P. 448-451.

2. Вафин А.З., Попов А.В., Абдаков А.Д., Хушвактов У.Ш. Клиническая эффективность применения принципа апаразитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2010. – №2. – С. 10-13.

3. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Беркинов У.Б., Рихсиев И.Т. Малоинвазивные вмешательства в хирургии эхинококкоза // Хирургия Узбекистана. – 2007. – №1. – С. 27-30.

4. Миличевич М.Н. Гидатидная болезнь: хирургия печени и желчевыводящих путей // L.H. Blumgart, Y. Fong; ред. – 3-е изд. – Л.: W.B. Saunders Company Ltd, 2000.

5. Моррис Д.Л. Предоперационная терапия альбендазолом при эхинококковой кисте // Brit. J. Surg. – 1987. – Vol. 74. – P. 805-806.

6. Моррис Д.Л., Гулд С.Е. Концентрации мебендазола и флубендазола в сыворотке и кисте при эхинококковой болезни // Brit. Med. J. (Clin. Res. Ed.) – 1982. – Vol. 285. – P. 175.

7. Моррис Д.Л., Чиннери Дж.Б. Проникновение альбендазолсульфоксида в гидатидную кисту // Gut. – 1987. – Vol. 28. – P. 75-80.

8. Тешаев О.Р., Аталиев А.Е., Шукуров А.А. // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы 22-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран. – Ташкент, 2015. – С- 110.

9. Черноусов А.Ф., Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С. Эхинококкоз: стратегия и тактика // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2013. – №4. – С. 5-10.

10. Dehkordi A.B., Sanei, B. Albendazole and treatment of hydatid cyst: Review of the literature // Infect. Dis. – Drug Targets. – 2019. – Vol. 19, Issue 2. – P. 101-104.

11. Kahriman G., Ozcan N., Dogan S., Karaborklu O. Percutaneous Treatment of liver hydatid cysts in 190 patients: A retrospective study // Acta Radiol. – 2017. – Vol. 58, Issue 6. – P. 676-684.

12. Ramia J.M., Serrablo A. Liver Hydatidosis. – Nova Science Publishers, Inc., 2013. – P.1-235.

13. Yang C., He J., Yang X., Wang W. Surgical approaches for definitive treatment of hepatic alveolar echinococcosis: Results of a survey in 178 patients // Parasitology. – 2019. – Vol. 146, Issue 11. – P. 1414-1420.

14. Zhang H., Liu C., Zheng Q. Development and application of anthelmintic drugs in China // Acta Tropica. – 2019. – Vol. 200.

#### РОЛЬ И МЕСТО АЛЬБЕНДАЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ

Хайитов И.Б., Тешаев О.Р., Ортикбоев Ф.Д.

**Цель:** оценка действия альбендазола на жизнеспособность сколексов во время операции и эффективности альбендазолтерапии в предотвращении рецидивов эхинококкоза печени. **Материал и методы:** обследованы 92 больных, в том числе 47 (51%) мужчин и 45 (49%) женщин, которых разделили на две группы по 46 пациентов случайным образом. Больные 1-й группы (24 мужчины и 22 женщины) были прооперированы без предварительной подготовки, во 2-ю группу вошли пациенты (23 мужчины и 23 женщины), которые получали альбендазол в течение 6 недель до операции и в течение такого же после нее. **Результаты:** предоперационное и послеоперационное использование альбендазола уменьшает жизнеспособность кист во время операции и значительно снижает вероятность их рецидива. В течение 3-х лет рецидивов не было ни у одного из наших пациентов, получавших терапию альбендазолом. **Выводы:** альбендазол является эффективным средством в лечении и профилактике рецидивов эхинококковой кисты печени.

**Ключевые слова:** эхинококковая киста печени, рецидивы, альбендазол.



## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Хамидов О.А.

## JAROHATLANGAN VA TIZZA BO'G'IMLARI KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARDA ULTRATOVUSH TEKSHIRUVI NATIJALARINI TAHLIL QILISH

Hamidov O.A.

## ANALYSIS OF THE RESULTS OF ULTRASOUND EXAMINATION OF PATIENTS WITH INJURIES AND DISEASES OF THE KNEE JOINT

Khamidov O.A.

Самаркандский государственный медицинский институт

**Maqsad:** tizza bo'g'imlari jarohatlari uchun ultratovush diagnostikasini takomillashtirish va ultratovush usulining axborot tarkibini zamonaviy kompyuter yutuqlariga asoslangan yangi ultratovush texnologiyalarini qo'llash orqali oshirish. **Material va usullar:** 2017-2019 yillarda tizza bo'g'imining shikastlanishini aniqlashda yangi ultratovush texnikasi imkoniyatlarini o'rganish uchun 112 bemor tekshirildi. Samarqand davlat tibbiyot instituti 1-klinikasi diagnostika markazida kuzatildi. **Natijalar:** tizza bo'g'imlari shikastlanganda to'qima garmonikasidan foydalanish an'anaviy ultratovush tekshiruvining diagnostik ma'lumot tarkibini oshirishga imkon beradi: sezgirlik 47 dan 75% gacha, o'ziga xoslik 65 dan 85% gacha. Panoramali skanerlash rejimining qo'shilishi va uch o'lchovli rekonstruksiya diagnostik ma'lumot tarkibining ko'rsatkichlarini yaxshilaydi: sezgirlik 75 dan 80% gacha, o'ziga xoslik 85 dan 90% gacha. Diagnostik algoritmgga ultratovushli angiografiya va uch o'lchovli qon tomirlarini qayta tiklash texnikasini kiritish ultratovush usulining axborot tarkibini oshiradi: sezgirlik 80 dan 87% gacha, o'ziga xoslik 90 dan 92% gacha. **Xulosa:** ultratovush, bemorda qattiq og'riq bo'lsa ham, tendon-ligamentli apparatni baholashga imkon beradi.

**Kalit so'zlar:** artikulyar tuzilmalarning shikastlanishi, diagnostika, ultratovush, magnit-rezonans tomografiya, artroskopiya.

**Objective:** Improvement of ultrasound diagnostics for injuries of the knee joint and increasing the information content of the ultrasound method through the complex application of new ultrasound technologies based on modern computer achievements. **Material and methods:** 112 patients were examined to study the possibilities of new ultrasound techniques in diagnosing injuries of the knee joint, who in 2017-2019. were observed in the diagnostic center of the 1st clinic of SamGosMI. Results: In case of injuries of the knee joint, the use of tissue harmonics makes it possible to increase the diagnostic information content of conventional ultrasound examination: sensitivity from 47 to 75%, specificity from 65 to 85%. The addition of the panoramic scanning mode and three-dimensional reconstruction improves the indicators of diagnostic information content: sensitivity from 75 to 80%, specificity from 85 to 90%. The inclusion of ultrasound angiography and three-dimensional vascular reconstruction techniques in the diagnostic algorithm increases the information content of the ultrasound method: sensitivity from 80 to 87%, specificity from 90 to 92%. **Conclusions:** Ultrasound allows us to assess the tendon-ligamentous apparatus even if the patient has severe pain.

**Key words:** damage to intra-articular structures, diagnostics, ultrasound, magnetic resonance imaging, arthroscopy.

Диагностика повреждений и заболеваний коленного сустава является весьма актуальной проблемой современной медицины [3,8]. Во многом это обусловлено активным образом жизни современного человека, его борьбой с гиподинамией и увлечением спортивными играми. Все большее число людей активно занимается спортом, отсюда и постоянно возрастающее количество травм, связанных со спортом. Наиболее частым видом травмы при игровых и активных видах спорта являются травмы коленного сустава, а именно повреждение менисков, связок и сухожилий [4,9].

Современное ультразвуковое исследование становится наиболее подходящим методом для быстрой и общедоступной диагностики патологических изменений в коленном суставе. Благодаря новым высокоинформативным ультразвуковым приборам, использующим все достижения современных компьютерных технологий, стало возможным получение даже более точной и тонкой инфор-

мации о патологических изменениях в суставе, чем при МРТ [2,5,7]. Необходимо подчеркнуть, что сегодняшние успехи и достижения ультразвукового метода в травматологии во многом обусловлены внедрением новых компьютерных технологий. С помощью доплеровских методик исследования, таких как энергетическое цветовое картирование, трехмерная и панорамная реконструкция, стало возможным проводить оценку характера сосудистой реакции в зоне изменений, вести мониторинг лечения. Появился новый повышенный интерес к применению ультразвукового метода в диагностике заболеваний и повреждений коленного сустава [1,6,10].

### Цель исследования

Усовершенствование ультразвуковой диагностики при повреждениях коленного сустава и повышение информативности ультразвукового метода путем комплексного применения новых ультразвуковых технологий, основанных на современных компьютерных достижениях.

## Материал и методы

Для изучения возможностей новых методик ультразвукового исследования в диагностике повреждений коленного сустава были обследованы 112 пациентов, которые в 2017-2019 гг. наблюдались в диагностическом центре 1-й клиники СамГосМИ. Ультразвуковые исследования выполнялись в кабинетах ультразвуковой ангиографии кафедры лучевой диагностики института.

Всем пациентам проводилось комплексное клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, пальпаторное и ультразвуковое исследования. Диагноз у всех пациентов был подтвержден при комплексном исследовании результатами диагностической артроскопии, магнитно-резонансной томографии, рентгенологического исследования.

Клиническая симптоматика у пациентов была чрезвычайно разнообразной. У 47 (41,9%) пациентов отмечались постоянные боли в коленном суставе, неприятные ощущения и локальная болезненность в области повреждения, у 55 (49,1%) больных определялись слабые, непостоянные, периодические боли в коленном суставе, возникающие после физической нагрузки, а у 10 (8,9%) пациентов наблюдалась потеря подвижности в суставе. Таким образом, клиническая картина была весьма разнообразной и неоднородной, и по клинической картине не представлялось возможным провести точную диагностику повреждений коленного сустава.

Осмотр и пальпация коленного сустава проводились всем больным. При этом определялся механизм повреждения менисков и сухожильно-связочного аппарата. Отечность пораженного сустава определялась в 86% случаев, болезненность и инфильтрация суставной щели при пальпации – в 65%, симптом «ладони» или «блокады» – в 30%, симптом «переднего выдвигающего ящика» – в 11% случаев, активный тест четырехглавой мышцы бедра был положительным в 13% случаев, крепитация и боль при выполнении пассивных или активных движений отмечалась в 34% случаев. Пальпация коленного сустава была малоинформативной при выраженном болевом синдроме, что отмечалось более чем у

половины всех больных. Таким образом, предсказательная ценность пальпации составила всего 54%.

Все пациенты по результатам комплексного обследования были разделены на 3 группы: повреждения менисков коленного сустава, повреждения сухожильно-связочного аппарата и дегенеративно-дистрофические изменения коленного сустава (табл. 1).

Таблица 1  
Распределение пациентов на подгруппы по характеру повреждений коленного сустава, n=112

Патология	Число больных, абс. (%)
Повреждения менисков коленного сустава	38 (33,9)
Повреждения сухожильно-связочного аппарата	27 (24,1)
Дегенеративно-дистрофические изменения коленного сустава при отсутствии повреждений менисков и сухожильно-связочного аппарата	47 (41,9)

## Результаты исследования

У 38 пациентов, у которых по данным диагностической артроскопии был диагностирован разрыв мениска, у 27 (71%) были свежие разрывы, у 11 (29%) – застарелые разрывы менисков коленного сустава.

Ведущими ультразвуковыми признаками повреждения менисков коленного сустава являлись:

- нарушение целостности контуров менисков (фестончатость, неровность, нечеткость);
- нарушение эхоструктуры за счет фрагментации мениска, наличие участков пониженной эхогенности, наличие гиперэхогенных включений;
- появление гипоехогенной полосы в структуре мениска;
- выпот в области пораженного мениска;
- усиление степени васкуляризации в области разрыва.

Распределение пациентов 1-й группы в зависимости от частоты встречаемости этих симптомов представлено в таблице 2.

Таблица 2  
Ультразвуковые признаки повреждений менисков коленного сустава в В-режиме, абс. (%)

Ультразвуковой признак	Свежие разрывы, n=27	Застарелые разрывы, n=11	Всего, n=38
Фрагментация менисков, неоднородность их структуры, гиперэхогенные включения	3 (11,1)	5 (45,4)	8 (21,0)
Фестончатость, неровность, нечеткость контуров менисков	5 (18,5)	5 (45,4)	10 (26,3)
Гипоехогенная полоса в месте повреждения менисков	24 (88,9)	1 (9,1)	25 (65,8)
Выпот в области поврежденного мениска	27 (100,0)	4 (36,4)	31 (81,6)
Выраженная сосудистая реакция в области разрыва	25 (92,6)	1 (9,1)	26 (68,4)
Невыраженная сосудистая реакция в области разрыва	1 (3,7)	8 (72,7)	9 (23,7)
Обычная васкуляризация в месте разрыва	-	3 (27,3)	3 (7,9)

Анализ структурных изменений менисков коленного сустава позволил сформулировать следующие положения:

- свежие» разрывы менисков в 88,9% случаев характеризуются наличием гипоехогенной полосы в зоне повреждения, в 100% случаев присутствует выпот в проекции поврежденной области;

- тканевая гармоника обеспечивает более четкую визуализацию небольших или длительно существующих повреждений, а также помогает визуализировать контуры мениска при наличии сопутствующих заболеваниях сустава и деформирующем артрозе;

- трехмерная реконструкция мениска позволяет улучшить визуализацию тела мениска, тем самым улучшая определение протяженности разрывов;

- повреждение мениска сопровождается возникновением выраженной сосудистой реакции;

- комплексное УЗИ – более информативный метод ультразвуковой диагностики локализаций и степени повреждения менисков коленного сустава.

Их 27 пациента, у которых были диагностированы повреждения сухожильно-связочного аппарата коленного сустава по данным МРТ и оперативных находок, у 14 были частичные разрывы связок и сухожилий, а у остальных 13 диагностирован полный разрыв связок или сухожилий (у 1 определялся полный разрыв сухожилия четырехглавой мышцы бедра, у 9 выявлен полный разрыв связок: у 8 – коллатеральных связок и у 4 собственной связки надколенника). Ультразвуковое исследование позволяло оценить состояние сухожильно-связочного аппарата даже при наличии у пациента выраженно болевого синдрома.

На основании комплексного исследования 27 больных с диагнозом повреждение сухожильно-связочного аппарата коленного сустава нами было определено, что информативность ультразвукового исследования с использованием тканевой гармоник, панорамного сканирования и ультразвуковой ангиографии превосходит по информативности ультразвуковое исследование в обычном режиме. Комплексное обследование больных с повреждениями сухожилий и связок должно проводиться с использованием всех новых методик.

Таким образом, анализ ультразвуковых изменений в группе повреждений связок и сухожилий коленного сустава позволил определить следующее положение:

- полные разрывы в 100% случаев характеризуются полным нарушением целостности волокон сухожилия/связки, частичные разрывы – локальным нарушением целостности волокон и нарушением фибриллярной структуры, появлением в месте разрыва гипоехогенного участка и гематомы;

- тканевая гармоника обеспечивает более четкую визуализацию частичных повреждений, а также помогает визуализировать контуры сухожилия/связки;

- режим панорамного сканирования позволяет представить структуру на всем протяжении. Трехмерная реконструкция позволяет оценить протяженность разрывов;

- разрыв сухожилия/связки сопровождается возникновением выраженной сосудистой реакции;

- комплексное УЗИ – более информативный метод ультразвуковой диагностики повреждений сухожильно-связочного аппарата коленного сустава.

У 47 пациентов, предъявлявших жалобы на боли в коленном суставе, при комплексном обследовании данных за наличие повреждений менисков и сухожильно-связочного аппарата не выявлено. По данным рентгенологического исследования, МРТ, артроскопии у них имелись дегенеративно-дистрофические изменения коленного сустава. Эти больные вошли в 3-ю группу. У 35 из этих больных был диагностирован деформирующий артроз (у 8 впервые, у 27 выявлен ранее, они получали курс терапии), у 4 отмечались дегенеративно-дистрофические изменения менисков коленного сустава, у 5 были выявлены кисты Бейкера, у 3 диагностирован ревматоидный артрит (табл. 3).

**Таблица 3**  
**Распределение пациентов 3-й группы в зависимости от характера патологических изменений, n=47**

Патология	Число пациентов, абс. (%)
Деформирующий артроз	35 (74,5)
Дегенеративно-дистрофические изменения менисков	4 (8,5)
Кисты Бейкера	5 (10,6)
Ревматоидный артрит	3 (6,4)

На основании полученных у пациентов 2-й группы с повреждениями коленного сустава результатов проводилась сравнительная оценка информативности ультразвуковых исследований с помощью различных режимов сканирования (рисунок).

#### **Заключение**

Сравнительная оценка информативности различных методов ультразвуковой диагностики у пациентов 2-й группы с повреждениями коленного сустава показала, что использование тканевой гармоник позволяет повысить диагностическую информативность обычного ультразвукового исследования: чувствительность с 47 до 75%, специфичность с 65 до 85%. Присоединение режима панорамного сканирования и трехмерной реконструкции улучшает показатели диагностическое информативности: чувствительности с 75 до 80%, специфичности с 85 до 90%. Включение в диагностический алгоритм методик ультразвуковой ангиографии и трехмерной реконструкции сосудов повышает информативность ультразвукового метода: чувствительности с 80 до 87%, специфичности с 90 до 92%.

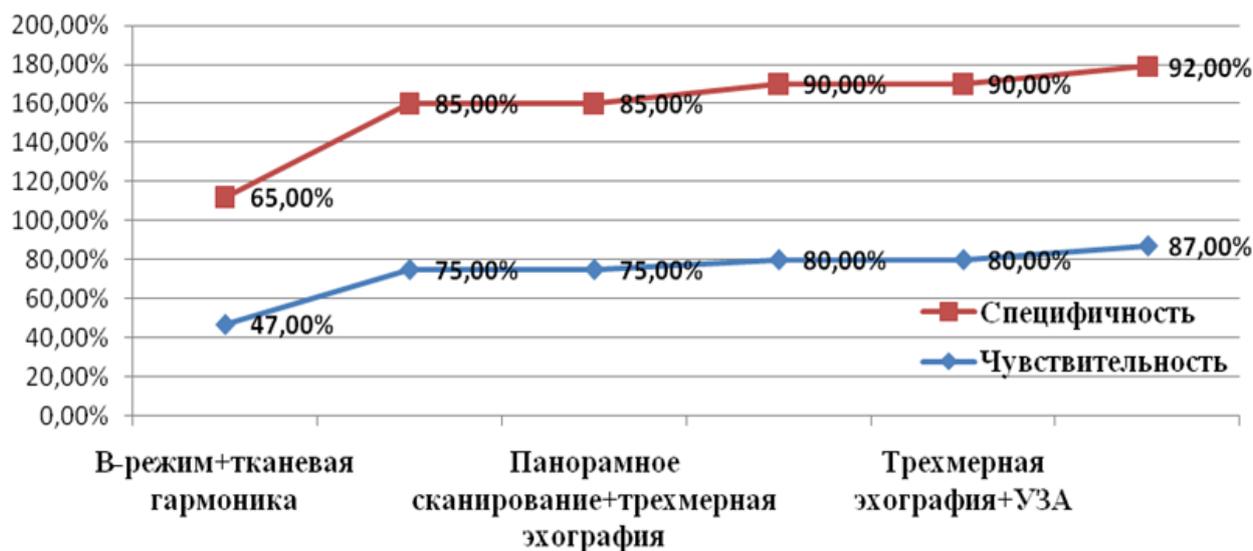


Рисунок. Сравнительный анализ информативности ультразвуковых методов исследования у пациентов с повреждениями и заболеваниями коленного сустава.

#### Литература

1. Бакарджиева А.Н., Дьячков К.А. МРТ- и УЗИ-параллели в оценке внутрисуставных структур у больных с закрытыми повреждениями коленного сустава // Гений ортопедии. – 2010. – №2.
2. Ворончихин Е.В. и др. Роль артроскопии в комплексной диагностике последствий травм коленного сустава у детей // Практ. мед. – 2017. – №6 (107).
3. Гумеров Р.А. и др. Особенности клинической картины повреждений менисков коленного сустава у детей // Мед. вестн. Башкортостана. – 2017. – Т. 12, №5 (71). – С. 62-65.
4. Зуби Ю.Х. и др. Артроскопия коленного сустава при травмах // Вестн. Казахского нац. мед. ун-та. – 2015. – №2.
5. Исломова К.А., Тоиров Э.С. Эффективность внутрисуставного введения хондропротекторов при раннем остеоартрозе // Вестн. науки и обр. – 2020. – №9-3 (87).
6. Касимов В.И., Русских А.Н., Шабоха А.Д. Морфологические особенности травм менисков коленных суставов человека // Современные технологии лечения пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы. – М., 2019. – С. 131-137.
7. Меркулов В.Н., Салтыкова В.Г., Самбатов Б.Г. Особенности ультразвуковой диагностики внутрисуставных мягкотканых повреждений коленного сустава у детей и подростков // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2008. – №4. – С. 41-47.
8. Семенов А.А. и др. Анатомия структур коленного сустава при деформирующем артрозе по данным прижизненных и поствитальных исследований // Морфол. ведомости. – 2019. – Т. 27, №3. – С. 32-38.
9. Чмутов А.М. Обоснование алгоритмов диагностики и лечения пациентов с передней нестабильностью коленного сустава // Фундамент. исследования. – 2013. – Т. 5, №9.
10. Якубов Д.Ж. и др. Ультразвуковое исследование при повреждении мягкотканых структур коленного сустава // Достижения науки и обр. – 2020. – №2 (56).

#### АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Хамидов О.А.

**Цель:** усовершенствование ультразвуковой диагностики при повреждениях коленного сустава и повышение информативности ультразвукового метода путем комплексного применения новых ультразвуковых технологий, основанных на современных компьютерных достижениях. **Материал и методы:** для изучения возможностей новых методик ультразвукового исследования в диагностике повреждений коленного сустава были обследованы 112 пациентов, которые в 2017-2019 гг. наблюдались в диагностическом центре 1-й клиники СамГосМИ. Результаты: при повреждениях коленного сустава использование тканевой гармоника позволяет повысить диагностическую информативность обычного ультразвукового исследования: чувствительность с 47 до 75%, специфичность с 65 до 85%. Присоединение режима панорамного сканирования и трехмерной реконструкции улучшает показатели диагностическое информативности: чувствительности с 75 до 80%, специфичности с 85 до 90%. Включение в диагностический алгоритм методик ультразвуковой ангиографии и трехмерной реконструкции сосудов повышает информативность ультразвукового метода: чувствительности с 80 до 87%, специфичности с 90 до 92%. **Выводы:** УЗИ позволяет проводить оценку сухожильно-связочного аппарата даже при наличии у пациента выраженного болевого синдрома.

**Ключевые слова:** повреждение внутрисуставных структур, диагностика, ультразвук, магнитно-резонансная томография, артроскопия.

**ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

Шукүрова Ф.Н.

**ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С БИЛАН БОҒЛИҚ АРТРИТНИ КЛИНИК КЕЧИШИДА ГЕПАТИТ С ВИРУСИ ГЕНОТИПЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ**

Шукүрова Ф.Н.

**INFLUENCE OF HEPATITIS C VIRUS GENOTYPES ON THE CLINICAL COURSE OF ARTHRITIS ASSOCIATED WITH VIRAL HEPATITIS C**

Shukurova F.N.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатит С нинг энг кўп тарқалган генотипларини таҳлил қилиш ва уларнинг СВГ С нинг ревматик кўринишлари билан боғлиқлигини ўрганишдан иборат. **Материал ва усуллар:** ушбу тадқиқотда Ўзбекистон Республикаси ЭМЮКИТИ да стационар ва кейинги амбулатор даво олган HCV билан зарарланган 88 бемор иштирок этди. Тадқиқотимизнинг дастлабки диагностикаси клиник, ревматологик, клиник-лаборатор текширувлари, бўғимларнинг ултратовуш текширувларини ўз ичига олган. **Натижалар:** натижалар HCV генотипи 1 (1b субтипи) Ўзбекистонда HCV нинг асосий генетик варианты эканлигини кўрсатди. Олинган натижалар асосида вирусларнинг генотипик хусусиятлари жигардан ташқари клиник кўринишлар ривожланишининг прогностик маркерлари бўлиши мумкин. Тадқиқотимизга кўра вируснинг 1b генотипи билан сурункали вирусли гепатит С билан оғриган беморларда боғлиқ артритнинг тарқалиши ва зўравонлиги ўртасида ишончли тўғридан-тўғри муносабат мавжуд. **Хулоса:** тадқиқот натижалари тиббий хизматнинг дастлабки бўғинида фаолият кўрсатувчи шифокорга вируснинг 1b генотипи ушбу беморларда HCV асоциирланган артрит ривожланиши билан боғлиқлиги ҳақида маълумот бериши ва бу ҳолда мутахассисларнинг ўз вақтида зарурий тавсиялари билан ёрдам бериши мумкин.

**Калит сўзлар:** вирусли гепатит С, генотип, генотипларни аниқлаш, секвенирлаш.

**Objective:** Is to analyze the most common genotypes of viral hepatitis C in the Uzbekistan and study their correlation with rheumatic manifestations of HCV. **Material and methods:** This study involved 88 patients with HCV infection who received inpatient and subsequent ambulatorioe treatment in Scientific Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious diseases of the Republic of Uzbekistan. Diagnostics procedures at the initial level included a set of studies, i.e. clinical, rheumatological and laboratory studies, ultrasound of the joint. In addition, 88 samples of RNA – positive serum from patients diagnosed with HCV were genotyped. **Results:** The Results showed that genotype 1 of HCV (subtype 1b) is the main genetic variant of HCV in Uzbekistan. Based on the results obtained, the genotypic features of viruses can be markers of the development of extrahepatic clinical manifestations. There is a reliable direct correlation between the incidence and severity of associated arthritis in patients with chronic viral hepatitis C with genotype 1b of the virus according to our research. **Conclusions:** The results of the study can be provided to help the doctor of the polyclinic service as recommendations that patients with the 1b genotype of the virus have a greater adherence to associated arthritis, and in this case, timely targeted consultation of a specialist is necessary.

**Key words:** viral hepatitis C, genotype, genotyping, sequencing.

Вирусные гепатиты С (ВГС, HCV) сегодня являются для Республики Узбекистан серьезной медико-социальной проблемой. Официальная регистрация ВГС началась в Узбекистане в 1998 г. За последние 10 лет число инфицированных в республике увеличилось в 4 раза [3]. По последним данным, в настоящее время в Узбекистане проживает не менее 1 млн людей, инфицированных HCV-инфекций [1]. Приведенные цифры приблизительны, поскольку в настоящее время в Узбекистане недостаточно статистических данных, позволяющих корректно оценить заболеваемость и смертность от данного заболевания.

Вирус гепатита С не только является основным этиологическим фактором хронических вирусных заболеваний печени [5], но и вызывает развитие внепечёночных проявлений, частота которых может достигать 40-74% [10]. Клиника внепечёночных проявлений может не только выходить на пер-

вый план, но и быть причиной нетрудоспособности и даже смерти [4].

ВГС обладает наибольшей вариабельностью среди всех возбудителей вирусных гепатитов, и благодаря высокой мутационной активности способен избегать воздействия защитных механизмов иммунной системы. Геномы вируса значительно отличаются в разных странах мира и имеют различную чувствительность к препаратам интерферонов.

Филогенетический анализ последовательностей ВГС выявил более 70 различных подтипов и шесть больших групп вирусных генотипов, распространенных по всему миру [8]. Среди них генотипы 1, 2 и 3 и их подтипы имеют глобальное распределение, тогда как другие генотипы имеют более локальное распространение. Например, генотип 4, обнаруженный на Ближнем Востоке и в Африке, генотип 5 в Южной Африке и генотип 6 в основном в Азии [8].

Определение генотипа ВГС имеет немаловажное значение при проведении противовирусной терапии. Достижение стойкого вирусологического ответа (СВО) является главной целью терапии пациентов с ВГС-инфекцией. Главными критериями СВО считают исчезновение вирусной РНК из сыворотки крови в конце терапии и её отсутствие в течение 6 месяцев после окончания лечения [9].

Данная информация о генотипах может иметь эпидемиологическое значение, раскрывая особенности региональных эпидемий ВГС [7,11]. Согласно данным литературы, показатели распространения и генетические особенности ВГС в Узбекистане мало изучены. По мнению некоторых специалистов, этот факт может повлиять на результаты проводимой терапии и течение заболевания. В случае влияния генотипа на развитие заболевания существуют ограниченные данные, показывающие, что при генотипе 1в клиническая картина выражена и протекает значительно тяжелее, чем при генотипах 1а или 2, однако эти наблюдения требуют подтверждения [2,6].

Проводимые сегодня исследования по изучению корреляции генотипов HCV с такими осложнениями, как цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома актуальны, но взаимосвязь генотипа с ассоциированными клиническими проявлениями ХВГС, в частности с ревматическими проявлениями, изучена мало.

Было проведено изучение взаимосвязи генотипов ВГС с такими осложнениями, как цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, но научно-исследовательских работ о корреляции генотипа с внепеченочными клиническими проявлениями, связанными с ВГС, особенно с ревматическими проявлениями, недостаточно.

#### Цель исследования

Анализ наиболее распространенных генотипов вирусного гепатита С в Республике Узбекистан и изучение их корреляции с ревматическими проявлениями ХВГС.

#### Материал и методы

В период с 2018 по 2020 гг. было проведено молекулярно-клиническое изучение вирусных гепатитов С среди пациентов клиники Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний (НИИЭМИЗ) Республики Узбекистан. Исследование осуществлялось с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности. Комплекс обследования включал клинические, ревматологические, клинико-лабораторные исследования, а также УЗИ сустава.

**Подбор объекта и стандартизированные инструменты.** Перспективный анализ проводился в клинике НИИЭМИЗ, серологические и биохимические исследования выполнялись в клинике Медицинского центра «Иродамед». Были обследованы 52 пациентов с диагнозом ХВГС в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст  $38,54 \pm 6,00$  года). Эти больные дали положительный результат на анти-HCV и имели сывороточный уровень РНК HCV  $\geq 50$  МЕ/мл. Среди обследованных мужчин (М) было 30, женщин (Ж) 22. У всех пациентов был выявлен ВГС-ассоциированный артрит (HCVaA). Параллельно об-

следовали 36 больных ХВГС без ассоциированного артрита (группа сравнения), состоявших на учёте в поликлинике НИИЭМИЗ. Мужчин было 22 (61,1%), женщин 14 (38,9%).

На каждого больного составлялась диагностическая карта, которая включала паспортные данные, анамнез ВГС и симптоматики артрита, данные объективного осмотра (оценка боли по ВАШ), болезненность и припухлость различных суставов, ограничение объёма движений; кожные изменения, состояние печени, лабораторные данные: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ); биохимические показатели крови: протеинограмма, АЛТ, АСТ,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза (ГГТП), билирубин по фракциям, холестерин (ХС), липидный спектр, глюкоза крови, тимоловая проба, электрофорез белков, С-РБ, а также ПЦР на РНК HCV и генотипирование ВГС; инструментальные методы исследования (УЗИ печени, суставов, рентгенография суставов, эластография печени).

У пациента, согласившегося принять участие в обследовании, был получен образец сыворотки крови (8-10 мл) и собрана индивидуальная информация посредством структурированного интервью по анкете. Забор крови производился из локтевой вены с использованием стерильных одноразовых систем для забора крови Вакутайнер (BD, Германия). Кровь необходимо сдавать утром в 08.00-12.00, спустя 2-4 часа после последнего приёма пищи. Накануне сдачи исследования следовало исключить физические и психоэмоциональные нагрузки.

Полученные пробирки с образцами крови центрифугировали на центрифуге при 3000 об/мин в течение 10 мин для полного отделения сыворотки от сгустка. На каждую пробирку после получения образца крови наклеивался ярлык с тем же самым шифром, что и на анкете и на форме информированного согласия.

Было проведено генотипирование 88 образцов РНК-положительной сыворотки пациентов с диагнозом ХВГС. Нуклеотидные последовательности продуктов амплификации определяли методом прямого секвенирования (Kretz и др., 1994) по обеим цепям с использованием автоматического секвенатора Beckman CEQ2000 XL. Использовали наборы реактивов CEQ DTCS Kit (Beckman, GenomeLab Methods Development Kit PN 608000) согласно инструкции производителя.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 7 для Mac. Для сбора всей информации была создана база данных с использованием Microsoft Excel. Описательные данные представлены в виде средних значений, стандартных отклонений (SDs) и процентов.

Статистические различия были оценены по точному критерию вероятности Фишера и  $\chi^2$  теста с коррекцией Йетса, где это уместно, с использованием программного обеспечения версии STATA 8,0 (StataCorp. LP, Колледж Стейшн, шт. Техас, США). Статистически значимыми считались пороговые значения \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  и \*\*\* $p < 0,001$ .

## Результаты

В данном исследовании на основании распределения больных ХВГС по генотипам вируса в основной группе и группе сравнения получены следующие данные. Так, в основной группе в 57,69% случаев был выявлен 1b генотип вируса (табл. 1), в то время, как среди больных без ассоциированного артрита данный генотип выявлен только у 36,11% ( $p < 0,001$ ), что косвенно может указывать на то, что 1b генотип является предрасполагающим фактором развития ассоциированных проявлений, включая артрит, отягощая тем самым течение основного заболевания.

В группе сравнения без HCVaA 3a/b генотип вируса обнаружен в 41,66% случаев, в основной группе он определен только в 28,84% случаев. Распределение больных по другим генотипам представлено в таблице 2.

Нами получены данные, которые дополняют результаты более ранних исследований: так, клинические проявления ассоциированного артрита встречались в процентном соотношении чаще, чем зависимость от конкретных генотипов и геновариантов вирусов. При анализе данных о длительности артралгии, боли в суставах, припухлости в пораженных суставах, скованности и ограничении движений мы обнаружили, что эти клинические признаки чаще всего наблюдались при 1b генотипе вируса гепатита С (табл. 2).

## Обсуждение

Геномы вируса в разных странах мира значительно различаются. Согласно современным рекомендациям генотипирование ВГС должно проводиться всем пациентам до начала терапии.

Генодиагностика с определением генотипов вируса (генотипирование) ГС у пациентов с ассоциированным артритом HCV – один из самых необходимых методов исследования, который позволит определить шансы на успешное лечение и поможет врачу выбрать необходимые дозы препаратов, течение, длительность терапии. Кроме того, изучение взаимосвязи вирусных генотипов с ассоциированными клиническими проявлениями ХВГС, особенно с ревматическими симптомами, позволит лучше диагностировать эти клинические проявления, их возникновение и течение. То есть, от генотипа ВГС зависят не только тактика и эффективность терапии,

но и развитие и течение внепеченочных клинических признаков гепатита.

Следовательно, исходя из вышеизложенного, ВГС, вызванный вирусом данного генотипа, характеризуется более тяжёлым течением, частым развитием внепеченочных проявлений, более высоким содержанием РНК в сыворотке крови и худшим ответом на лечение с высокой вероятностью рецидива болезни [2]. У 57,69% больных с ассоциированным артритом был выявлен 1b генотип вируса, в то время, как среди больных без ассоциированного артрита данный генотип обнаружен только у 36,11%, что косвенно может указывать на то, что 1b генотип является предрасполагающим к развитию внепеченочных проявлений фактором, включая ассоциированный артрит, что отягощает течение основного заболевания.

Таким образом, учитывая, что у больных с 1b генотипом вируса приверженность к ассоциированному артриту больше, необходима своевременная целенаправленная консультация специалиста.

## Выводы

1. Генотипические особенности вирусов могут являться маркерами развития внепеченочных клинических проявлений.

2. Для более полного понимания развития и течения внепеченочных клинических признаков хронического вирусного гепатита необходимо изучение генетических характеристик вируса на разных уровнях гетерогенности.

3. Выявлена достоверная прямая взаимосвязь встречаемости и выраженности ассоциированного артрита у больных хроническим вирусным гепатитом С с генотипом 1b вируса по результатам.

**Таблица 1**  
Распределение пациентов с HCVaA в зависимости от генотипа ХВГС, абс. (%)

Генотип вируса	Основная группа, n=52	Группа сравнения, n=36
1a	1 (1,92)	1 (2,77)
1b	30 (57,69)	13 (36,11)
2a/b	4 (7,69)	4 (11,11)
3a/b	15 (28,84)	15 (41,66)
Число пациентов с более чем с одним генотипом	2 (3,84)	3 (8,33)

**Таблица 2**  
Клинические проявления артрита, ассоциированного с ХВГС, в зависимости от генотипа вируса

Генотип вируса	Длительность артралгии, лет			Болезненность в суставах	Припухлость в поражённых суставах	Скованность в суставах	Ограничение движений в суставах
	до 5	6-10	10				
Общее число больных	10		7	48	29	17	20
1a		1		1	1		1
1b	7	17	6	27	13	7	8
2		3	1	4	4	4	4
3a/b	3	12		14	9	4	5
Идентифицировано более одного генотипа		2		2	2	2	2

## Литература

1. Ананьева Л.П., Игнатова Т.М., Смирнов А.В. Хронический эрозивный серопозитивный артрит у больной хроническим вирусным гепатитом С // Науч.-практ. ревматол. – 2008. – №1. – С. 78-84.
2. Бельтюков П.П. Иммунологические методы // Мед. иммунол. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 272-286.
3. Исламбекова З.А. Снижение заболеваемости в Узбекистане вирусными гепатитами В и С – составляющая профилактики гепатоцеллюлярной карциномы // Науч.-практ. онкол. – 2009. – №2. – С. 154-157.
4. Мухин Н.А., Лопаткина Т.Н., Игнатова Т.М. и др. Внепеченочные проявления хронических заболеваний печени // Клин. гепатол. – 2008. – №4. – С. 34-39.
5. Alvarado-Mora M.V., Pinho J.R. Epidemiological update of hepatitis B, C and delta in Latin America // Antivir. Ther. – 2013. – Vol. 18. – P. 429-433.
6. Bazarniy V. et al. Analiz chastoti serologicheskikh markyrovov virusnih gepatitov u donorov // Klin.-lab. Konsilium. – 2010. – №1. – P. 58-60.
7. Kurbanov F., Tanaka Y., Sugauchi F. et al. Hepatitis C virus molecular epidemiology in Uzbekistan // J. Med. Virol. – 2003. – Vol. 69. – P. 367-375.
8. Nakano T., Lau G.M., Sugiyama M., Mizokami M.: An updated analysis of hepatitis C virus genotypes and subtypes based on the complete coding region // Liver Int. – 2012. – Vol. 32. – P. 339-345.
9. Poordad F., Dieterich D. Treating hepatitis C: current standard of care and emerging direct-acting antiviral agents // J. Viral. Hepat. – 2012. – Vol. 19, №7. – P. 449-464.
10. Rosner I., Rozenbaum M., Toubi E. et al. The case for hepatitis C arthritis // Semin. Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 33. – P. 375-387.
11. Tanaka Y., Kurbanov F., Mano S. et al. Molecular tracing of the global hepatitis C virus epidemic predicts regional patterns of hepatocellular carcinoma mortality // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 703-714.

## ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Шукурова Ф.Н.

**Цель:** анализ наиболее распространенных генотипов вирусного гепатита С (ВГС) в Республике Узбекистан и изучение их корреляции с ревматическими проявлениями ХВГС. **Материал и методы:** под наблюдением были 88 пациентов, инфицированных ВГС, получавших стационарное и в последующем амбулаторное лечение в НИИЭМИз. Диагностика процедуры включала клинические, ревматологические, клинико-лабораторные исследования, УЗИ суставов, а также генотипирование образцов РНК-положительной сыворотки пациентов: **Результаты:** генотип 1 ВГС (подтип 1b) является основным генетическим вариантом ВГС в Узбекистане. Генотипические особенности вирусов могут являться маркерами развития внепеченочных клинических проявлений. Имеется достоверная прямая взаимосвязь встречаемости и выраженности ассоциированного артрита у больных ХВГС с генотипом 1b вируса. **Выводы:** учитывая, что у больных с 1b генотипом вируса приверженность к ассоциированному артриту больше, необходима своевременная целенаправленная консультация специалиста.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, генотип, генотипирование, секвенирование.

**СУРУНКАЛИ ХОЛЕЦИСТИТНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ**

Эгамбердиев К.К.

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ**

Эгамбердиев К.К.

**PATHOLOGICAL CHANGES IN CHRONIC CHOLECYSTITIS**

Egamberdiev K.K.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

**Цель:** изучение характера воспалительных, воспалительных и дисрегенеративных изменений, развивающихся в различных анатомических частях желчного пузыря при хроническом холецистите. **Материал и методы:** В течение 2015-2019 гг. в Патологоанатомическом центре МЗ РУз морфологическими методами были исследованы 854 желчных пузыряей. **Результаты:** хронический холецистит в послеоперационном материале выявлен в 314 случаях. Изменения толщины стенок органа были обусловлены хроническим воспалением. Обнаружена также значительная атрофия и уплощение тела, гиперплазия эпителия в хвосте. Воспалительный инфильтрат, указывающий на хронический холецистит, был значительно выражен. **Выводы:** повреждение мышечного слоя стенки желчного пузыря в результате хронического холецистита характеризовалось появлением лимфоидной инфильтрации в межмышечной соединительной ткани, атрофией мышечных волокон, а в некоторых случаях развитием аденомиоза.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, холецистит, воспаление, рубцевание, дисрегенерация, осложнение.

**Objective:** To study the nature of inflammatory, inflammatory and dysregenerative changes developing in various anatomical parts of the gallbladder in chronic cholecystitis. **Material and methods:** During 2015-2019 854 gall bladders were examined by morphological methods at the Pathological Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. **Results:** Chronic cholecystitis in the postoperative material was detected in 314 cases. Changes in the thickness of the organ walls were caused by chronic inflammation. Significant atrophy and flattening of the body, hyperplasia of the epithelium in the tail were also found. Inflammatory infiltration, indicating chronic cholecystitis, was significantly pronounced. **Conclusions:** Damage to the muscle layer of the gallbladder wall as a result of chronic cholecystitis was characterized by the appearance of lymphoid infiltration in the intermuscular connective tissue, atrophy of muscle fibers, and in some cases the development of adenomyosis.

**Key words:** gallbladder, cholecystitis, inflammation, scarring, dysregeneration, complication.

Эпидемиологик текширувларга бағишланган илмий адабиётлар маълумотлари бўйича сурункали холецистит ва ўт-тош касаллиги ривожланган давлатлар ишга қобилятли аҳолиси орасида ўртача 10-15 фоизни ни ташкил қилади (1,2). Россия давлатида ҳар-хил касбдаги инсонлар орасида бу касаллик 3-12%гача тарқалган. Ўзбекистон аҳолисининг 20 ёшгача қисмида ҳар бтадан биттасида, 31-40 ёшлилар орасида кўпайиб бориши, энг кўп учрайдиган ёш 41-50 ёш ҳисобланади, аёлларда эркакларга нисбатан 1,5 баробар кўп учраши кузатилади. Биз ўрганган адабиёт маълумотларида бу касалликнинг таснифи бўйича бир қанча қарашлар мавжуд. Барча таснифлар бу касалликнинг ривожланиш даврларига қараб 3 та турга бўлинади: 1-клиник намоён бўлгунгунча давр; 2-тош пайдо бўлиши ва клиник белгиларнинг намоён бўлиши даври; 3-сурункали холецистит оқибатида ривожланган асоратлар даври (3,4,5). Касалликнинг биринчи даврида ўт пуфагидаги морфологик ўзгаришлар кам намоён бўлади, хатто УЗИ текширувида ўт-сафронинг қуйиқлашуви, таркибининг бир хил эмаслиги аниқланади. Кейинги даврларида ўт пуфагида тош пайдо бўлганлиги ва деворининг нисбатан қалинлашганлиги аниқланади. Касалликнинг аниқ клиник кўринишларга эга бўлган даврида морфологик жиҳатдан ўт пуфагининг кескин катталашиши, деворининг қалинлашиши ва асоратлар ривожланган-

лиги кузатилади. Лекин, морфологик жиҳатдан ўт пуфаги деворидаги яллиғланишга, чандиқланишга, асоратланишга, диспластик жараёнларнинг ривожланишига хос ўзгаришлар деярлик ўрганилмаган.

**Тадқиқот мақсади**

Сурункали холециститда ўт пуфагининг ҳар-хил анатомик қисмларида ривожланган яллиғланишли, чандиқланишли ва дисрегенератор ўзгаришлар ҳақидаги маълумотларни такомиллаштириш.

**Материал ва усуллар**

Материал сифатида РПАМнинг биопсия бўлимида охириги 5 йил, яъни 2015-2019 йиллар давомида морфологик текширувдан ўтказилган сурункали холецистит ва сурункали ўт-тош касаллиги ажратиб олинди. Жами 5 йил давомида 854 та ўт пуфаги морфологик жиҳатдан ўрганиб чиқилди. Сурункали холециститга хос морфологик ўзгаришлар 314тасида аниқланди. А.А. Шалимов таснифи бўйича сурункали холециститнинг 3та формаси фарқ қилинди: 1-сурункали холецистит – 156 тасида, сурункали рецидивланган асоратсиз холецистит – 86тасида, 3-асоратланган сурункали холецистит – 72 тасида аниқланди. Барча ўт пуфакларининг бўйин, тана ва дум қисмидан бўлакчалар олиниб, 10% нейтралланган формалинда ишлов берилди. Бўлакчаларни концентрацияси ошиб борувчи спиртларда сувсизлантирилиб, парафин қуйилиб блоklar тайёрланди. Гистологик кесмалар гематоксилин ва

езин билан ва ёруғлик микроскопида ўрганилиб, керакли жойлари расмга туширилди.

#### Натижалар ва муҳокама

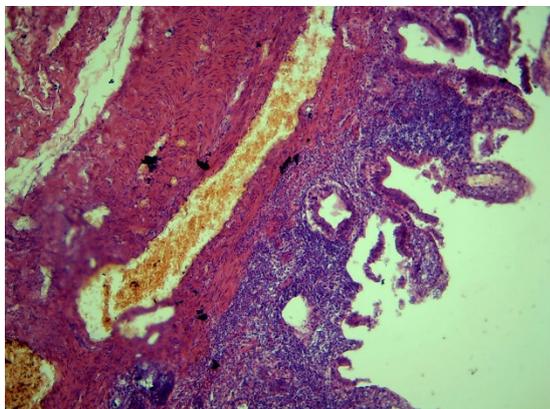
Суринкали холециститда ўт пуфаги деворини гистологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, жами 854 та холецистит диагнози билан олинган ҳолатлардан 314тасининг, 36,7%да ўт пуфаги деворида суринкали холециститга хос ўзгаришлар аниқланди. Улардан 277 таси, яъни 88,5% аёллар, қолганлари эркакларлиги аниқланди. Аёллар орасида 1,5% 16-20 ёшлилар, 9,6% 21-30 ёшлилар, 21,5% 31-40 ёшлилар, 16,8% 41-50 ёшлилар, 24,6% 51-60 ёшлилар, 10,5% 61-70 ёшлилар 7,4% 71-80 ёшлилар, қолганлари 80 ёшдан юқориларни ташкил қилди. Эркаклар орасида асосан 31 ёшдан 60 ёшгача бўлганлар суринкали холецистит билан оғриганликлари аниқланди. Демак, суринкали холецистит билан асосан аёллар ва 41-50 ёшгача бўлган инсонлар касалланиши кузатилди. Касаллар шифохонада ўртача 5,8 кун ётганлиги ва ўртача 2,6 кунда операция қилинганлиги аниқланди.

Морфологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, ўт пуфагининг туб қисмида шиллиқ парда қопловчи эпителийси айрим соҳаларида атрофия ва десквомацияга учраган, бошқа соҳаларида эса гиперплазияланиб, полипсимон ўсимталар пайдо қилган. Атрофияланган қисмида базал қават эпителийлари яссиланиб, ядролари гиперхромазияга учраган ва яллиғланишли дисплазия кўринишини беради. Гиперплазияланган соҳаларида юза қават эпителийси кўп қаторли эпителийга айланган, базал қаватдаги хужайралари нисбатан йириклашган, ядролари гипертрофияланган ва гиперхромазияланган. Шиллиқ ости қаватида шаклланмаган бириктирувчи тўқима шаклланган бириктирувчи тўқимага айланганлиги, унинг таркибида суринкали яллиғланишга хос диффуз ҳолдаги лимфoid инфильтрация (1-расм) пайдо бўлганлиги аниқланади. Жумладан, яллиғланиш инфильтрати асосан қон-томирлар атрофида ва без ячеякалига яқин соҳаларда пайдо бўлганлиги кузатилади. Шиллиқ ости қаватида яллиғланиш инфильтрати орасида сохта без ячеякалари пайдо бўл-

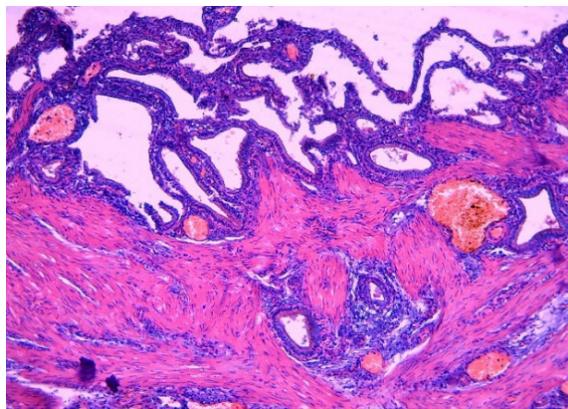
ганлиги ва уларда асосан шилимшиқ ишлаб чиқазадиган эпителийлар жойлашганлиги кузатилади.

Ўт пуфагининг тана қисми морфологик текширилганда шу ҳолат аниқландики, шиллиқ пардаси қопловчи эпителийси аксарият майдонида яссиланган ва атрофияланган, натижада сўрғичлари йўқолган, уларнинг ўрнига ҳар-хил катталиқдаги безли, айримлари кистозли ячеякалар пайдо бўлган (2-расм). Шиллиқ ости қаватида шаклланмаган бириктирувчи тўқима ўрнига шаклланган ва кўп толали фиброз тўқима ўсиб кўпайганлиги аниқланади. Бу соҳанинг мушак қаватида ҳам ўзига хос ўзгаришлар, яъни мушаклар орасида фиброз тўқима ўсганлиги, силлиқ мушак хужайраларининг гипертрофияланганлиги, саркоплазмасининг дистрофик ўзгаришга учраганлиги кузатилади. Бу соҳанинг ташқи сероз пардасида ҳам фиброз ва ёғ тўқимаси ўсиб кўпайганлиги, ёғ тўқимасининг мушак қаватига тарқалганлиги аниқланади.

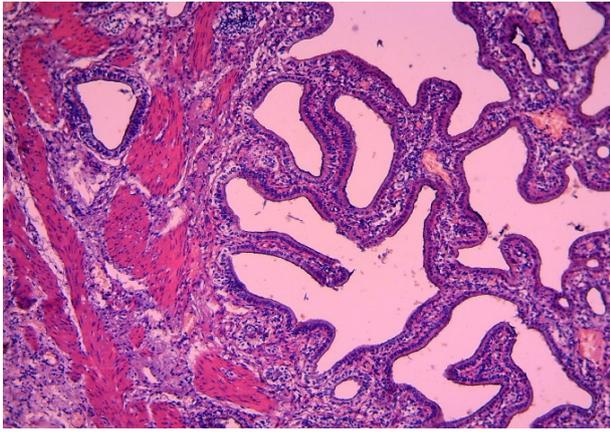
Ўт пуфаги бўйин қисми морфологик текширилганда шу ҳолат аниқландики, бу соҳа девори қатламларининг гистотопографияси бошқа қисмларидан фарқ қилганлиги аниқланди. Авваламбор шиллиқ пардаси сўрғичлари кенг, қопловчи эпителий ва без ячеякаларининг гиперплазияси ҳисобига қалинлашганлиги (3-расм), юзасидаги эпителийси призматик шаклдалиги, базал мембранаси нисбатан қалин, бириктирувчи тўқимали хусусий пластинкаси зич ва нисбатан етилган бириктирувчи тўқимадан ташкил топган, ундаги қон-томирлари сийрак жойлашганлиги кузатилди. Суринкали холециститга хос ўзгаришлар сифатида бу соҳада, яъни хусусий пластинкада лимфoid инфильтрация асосан қон-томирлар атрофида ва сўрғичлар апикал қисмида пайдо бўлганлиги кузатилди. Мушак қавати икки йўналишдаги силлиқ мушак хужайраларидан иборатлиги, айлана ва бўйлама, лекин бошқа қисмларидан фарқи бу мушак толалари нисбатан юпқа ва сийрак жойлашган. Мушак хужайралар тутамлари орасида без ячеякалари пайдо бўлган ва аденомоз кўринишида ҳар-хил катталиқдаги безлар пайдо бўлган ва улар атрофида лимфогистиоцитар яллиғланиш инфильтрати билан ўралган (4-расм).



1-расм. 36 ёшли аёл ўт пуфаги. Шиллиқ пардасининг диффуз лимфoid инфильтрацияси. Бўёқ: Г-Э. X: 10x20.



2-расм. 42 ёшли аёл ўт пуфаги. Шиллиқ пардасида кистали безларнинг пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x20.



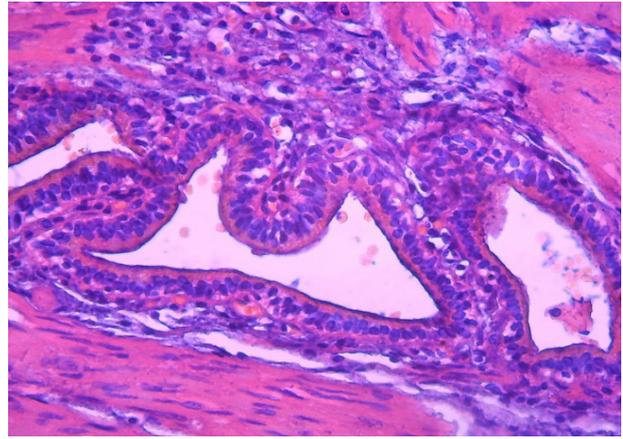
3-расм. 37 ёшли аёл ўт пуфаги. Шиллиқ пардасининг гиперплазияси ҳисобига қалинлашиши. Бўёқ:Г-Э. X: 10x10.

Яллиғланиш ҳисобига мушак толалари орасида суринкали яллиғланиш инфилтрати ва бириктирувчи тўқиманинг ўсиб кўпайганлиги аниқланади.

Хулоса қилиб айтганда шу ҳолат маълум бўладики, суринкали яллиғланиш ҳисобига ўт пуфаги анатомик қисмлари деворининг ҳар-хил қалинликдаги ўзгаришлари, шиллиқ пардаси қопловчи эпителийсида ҳам бир-биридан фарқ қилувчи ўзгаришлар, яъни тана қисмида кўпроқ атрофияланиб яссиланиш, дум қисмида эпителийнинг гиперплазияланиши ҳисобига полипсимон ўсимталарнинг пайдо бўлиши, бўйин қисмида эса сўрғичларининг кенгайиши ва юзасидаги эпителийнинг призматик ҳолатга айланиши кузатилди. Суринкали холециститни кўрсатувчи яллиғланиш инфилтрати кўпроқ тана қисмининг хусусий пластинкаси ва шиллиқ ости қаватида диффуз ҳолда лимфогистиоцитар инфилтратнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлди. Шу билан бирга ўт пуфагининг бўйин ва дум қисмида яллиғланиш инфилтрати асосан қон-томирлар атрофи ва сўрғичлари апикал қисмида жойлашганлиги кузатилди. Ўт пуфаги девори мушак қаватининг суринкали холецистит натижасида шикастланиши мушаклар ораси бириктирувчи тўқимасида лимфоид инфильтрациянинг пайдо бўлиши, мушак толаларининг атрофияланиши, айрим ҳолларда аденомиоз ривожланиши билан таърифланди.

#### Адабиётлар

1.Бородач, А.В Клинико-морфологические аспекты патогенеза осложненной желчнокаменной болезни и ее хирургического лечения: дис. . д-ра мед. наук. Новосибирск, 2006. - 253 с.



4-расм. 37 ёшли аёл ўт пуфаги. Мушак қаватининг аденомиози ва лимфоид инфильтрацияси. Бўёқ:Г-Э. X: 10x40.

2.Гарелик, П.В Изучение состояния общего и местного иммунитета у больных желчнокаменной болезнью до и после оперативного лечения / П.В. Гарелик и др. Журнал Гродненского гос. мед. университета. 2007. -№ 1.-С. 88-91.

3.Полунина, Т.Е. Желчнокаменная болезнь / Т.Е. Полунина // Лечащий врач. 2005. - № 2. - С. 34-38.

4.Beebe, D.S. Evidence of venous stasis after abdominal insufflation for laparoscopic cholecystectomy / D.S. Beebe, M.P. Me Mevin, K.G. Bellani / Am. Surgeon. 1996. - Vol. 62, № 5. - P. 386-390.

5.Cerdan F, Gabaudan C., Soulier B., Richez P. Rare complications from laparoscopic cholecystectomy.. J Radiol. 2010 Dec; 91(12-C1):1265-1267. French. PubMed PMID: 21242904.

#### СУРУНКАЛИ ХОЛЕЦИСТИТНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Эгамбердиев К.К.

Ушбу ишда суринкали холециститда ўт пуфаги деворининг ҳар-хил анатомик қисмларидаги яллиғланиш, чандиқланиш ва дисрегенератор ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар такомиллаштирилди. Жами 854 та операцияда олиб ташланган ўт пуфакларидан 314 тасида суринкали холецистит аниқланди, уларнинг 88,5% аёллар, қолганлари эркаклар бўлиб чиқди. Суринкали холециститни кўрсатувчи яллиғланиш инфилтрати кўпроқ тана қисмининг хусусий пластинкаси ва шиллиқ ости қаватида диффуз ҳолда лимфогистиоцитар инфилтратнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлди.

**Калит сўзлар:** ўт пуфаги, холецистит, яллиғланиш, чандиқланиш, дисрегенерация, асоратланиш.

## ХОРАЗМ ВА СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТЛАРИДА АНИҚЛАНГАН МОХОВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ.

Эшбоев Э.Х., Бабажанов Х.Р., Худайназаров С.Қ.

## ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕПРОЙ В ХОРЕЗМСКОЙ И СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТЯХ

Эшбоев Э.Х., Бабажанов Х.Р., Худайназаров С.К

## FEATURES OF THE INCIDENCE OF LEPROSY IN THE KHOREZM AND SURKHANDARYA REGIONS

Eshboyev E.Kh., Babajanov Kh.R., Khudaynazarov S.K.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, РИДКИАМ, Рпам

**Цель:** анализ особенностей лепры, выявленной в эндемичных очагах в Сурхандарьинской и Хорезмской областях. **Материал и методы:** проанализированы архивные документы бахмальского лепрозория, расположенного в Самаркандской области, а также материалы кожно-венерических диспансеров Хорезмской и Сурхандарьинской областей. Проведен также ретроспективно анализ отчетов Научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. **Результаты:** анализ показал, что чем больше плотность населения, тем выше заболеваемость, и больше площадь, тем меньше пациентов. Таким образом, заболеваемость в Хорезмской области была выше, чем в Сурхандарьинской области. **Выводы:** миграция населения сыграла важную роль во вспышке лепры в Хорезмской и Сурхандарьинской областях. Основные пациенты приехали в Хорезм из соседней Республики Каракалпакстан и Сурхандарья из Таджикистана.

**Ключевые слова:** лепра, эндемические очаги, миграция населения.

**Objective:** Analysis of the characteristics of leprosy detected in endemic foci in the Surkhandarya and Khorezm regions. **Material and methods:** The archival documents of the Bakhmal leper colony located in the Samarkand region, as well as the materials of the skin and venereal dispensaries of the Khorezm and Surkhandarya regions were analyzed. A retrospective analysis of the reports of the Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology was also carried out. **Results:** The analysis showed that the higher the population density, the higher the incidence, and the larger the area, the fewer patients. Thus, the incidence in the Khorezm region was higher than in the Surkhandarya region. **Conclusions:** Population migration played an important role in the outbreak of leprosy in the Khorezm and Surkhandarya regions. The main patients came to Khorezm from the neighboring Republic of Karakalpakstan and Surkhandarya from Tajikistan.

**Key words:** leprosy, endemic foci, population migration.

Х-асрнинг ниҳояси, янги XXI-асрнинг боши дунёда мутлоқо йўқотилди деган касалликларнинг ханузгача одам билмас кўринишда беркиниб ётганлигининг гувоҳи бўлди. Кўпгина тадқиқотчилар айрим юқумли хасталикларни назорат қилиш мумкин деган иборани ишлата бошлади [7,8]. Микроорганизмларнинг янги штаммлари пайдо бўлиши билан бир қаторда, айрим юқумли касалликлар яна бош кўтара бошладилар ва биологик хавфсизлик тўғрисида уйлашга тўғри келиб қолди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ходимлари томонидан 2000 йилларга келиб дунёда мохов (лепра) касаллигини мутлоқо йўқотиш (ликвидация) режага киритилган эди, аммо бу ишлар амалга олмади. Жуда кучли даво терапияси ишлатилишига қарамасдан мохов касаллигини эрта аниқлаш ва унинг профилактикасини ишлаб чиқиш ханузгача долзарб бўлиб қолмоқда. Айниқса Республикаимизнинг Хоразм ва Сурхандарё вилоятларида касалликнинг эндемик ўчоқларининг моҳиятини ўрганишни вақт талаб қилмоқда.

### Тадқиқот мақсади

Сурхандарё ва Хоразм вилоятларидаги эндемик ўчоқларда аниқланган мохов касаллигининг тахлиллари келтирилган.

### Материал ва усуллар

Илмий тадқиқот ишларини амалга оширишда Самарқанд вилояти худудидан жойлашган Бахмал лепрозорияси архив ҳужжатларидан, шу билан биргаликда Хоразм ва Сурхандарё вилояти тери ва тано сил касалликлари диспансерлари материалларидан, касаллик тарихлари, амбулатор карта ҳужжатлари, ҳамда эпид карталардан фойдаланилди. Шу билан биргаликда Республика ихтисослаштирилган Дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт маркази ҳисоботлари натижалари ретроспектив таҳлил қилинди. Қорақалпоғистон Республикаси ҳамда Тожикистон Республикаси лепрозорияларига бориб, жойлардаги беморларнинг касаллик тарихлари ва архив ҳужжатлари ўрганилиб чиқилди. Ҳар бир беморни даволаш худудларда ва Қорақалпоғистон лепрозориясида амалга оширилди. Хоразм вилоятида аниқланган 130та ҳамда Сурхандарё вилоятидаги 82та моховга чалинган беморларнинг касаллик тарихлари ва амбулатория карталари эпидемиологик жиҳатдан тўлиқ ўрганилди.

Тадқиқотни амалга оширишда клиник, эпидемиологик, микробиологик, гистологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

### Натижалар ва муҳокама

Мохов (лепра) касаллиги юқумли бўлиши билан бир қаторда тарқалиши жиҳатидан эндемик ҳам

ҳисобланади. Чунки маълум ҳудуд аҳолиси орасида қайд қилиниши мумкин.

Касалликнинг наслилиги борасида тортишувлар ҳамон давом этмоқда. Аммо айрим олимлар мохов касаллигини юқтириб олиш аксарият ҳолларда HLA-DR3, DR2, DQ1 антигенлари билан ассоциаланган дейишади. Иккинчи гуруҳ олимлар қон гуруҳининг ҳам аҳамияти бор деган фикрдалар. Масалан, ватандошимиз Ч.А. Абдиров ва б. I-гуруҳ қон гуруҳига эга одамлар нисбатан касалликка кўпроқ чалинади дейишади. Баъзилари эса инсоннинг миллатининг ҳам аҳамияти тўғрисида айтиб ўтишган. Хўш одамлар яшайдиган географик ҳудуднинг, об-ҳаво ва иқлимнингчи?, роли борми, - деган савол туғилади. Хоразм вилояти Республикамининг шимолий, аксинча Сурхондарё вилояти эса жанубий қисмида жойлашган. Икки ҳудуднинг оралиғи минг километрдан узоқ, аммо уларни битта Амударё кесиб ўтади.

Мохов касаллигига чалинган беморларнинг сони бўйича рўйхатларда Қорақалпоғистондан кейин, иккинчи ўринда Хоразм, учинчи ўринда эса Сурхондарё вилояти туради. Ушбу ҳудудларда мохов касаллигининг эндемик ўчоқларининг миқдори, қолаверса, касалликнинг аниқланиш даражаси бошқа вилоятларга қараганда анча юқорилигининг сабаби нимада?. Ушбу фикр ва мулоҳазаларга таянган ҳолда Хоразм ва Сурхондарё вилоятларида аниқланган мохов касаллигининг ўзига хос эпидемиологик хусусиятларининг қиёсий баҳосини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Вилоятларнинг ҳудудий жойлашиши, аҳолисининг сони ва йиллик иқлими қуйидагича:

Сурхондарё вилоятининг ер майдони 20,1 минг км<sup>2</sup>, аҳолиси – 2,6млн. Хоразм вилоятининг ер майдони Сурхондарёдан 3 баравар кичик ва 6,1км<sup>2</sup> ташкил қилади, аҳолиси ҳам 1,8млн. бўлиб, деярли 1млн.га кам. Хоразм вилояти ясси текислик чўл зонада жойлашган бўлиб, воҳанинг ғарбий қисмида, ўртача 100м. баландликда жойлашган. Рельефи паст текисликдан иборат. Амударё дельтасининг бир қисми бўлиб, дарё ётқиқиқларидан ташкил топган. Қорақум чўлига туташган ғарбий ва жанубий ғарбий қисми қум билан қопланган. Иқлими кескин континентал. Қиши мўътадил совуқ, қор кам ёғади, январнинг ўртача температураси - 5<sup>0</sup>, энг паст температура – 32<sup>0</sup>. Ёзи иссиқ, қуруқ, июлнинг ўртача температураси 30<sup>0</sup>, энг юқори температураси 45<sup>0</sup>. Йилига 78-79 мм ёгин тушади, асосан март, апрель ойларида ёғади. Шимолий ва шимолий-шарқий шамоллар эсади. Ягона дарёси – Амударё вилоят ҳудудида кенг водий бўлиб оқади. Қирғоқлари паст, шу сабабли тошқин бўлиб туради. Жанубий ғарбдан Туркменистон Республикасининг Тошқовуз вилояти, шимолда Қорақалпоғистон Республикаси ва жанубда Бухоро вилоятлари билан чегарадош. Аҳолиси асосан ўзбеклар (96,3%), шунингдек, туркман, рус, қозоқ, татар, корейс, қорақалпоқ ва бошқа миллат вакиллари яшайди. Аҳолининг ўртача зичлиги 1 км<sup>2</sup>га 231, 6 киши.

Сурхондарё вилояти рельефи асосан тоғ ва текисликлардан иборат, шимолдан жанубга қияланиб кенгайиб боради. Тоғлардан оқиб тушадиган кўпдан-кўп дарё ва сойлар дара ҳосил қилган.

Ҳисор тизмаси (энг баланд жойи – 4643м) ва унинг тармоқлари (Бойсунтоғ, Боботоғ, Кўхитантоғ) билан ўралган. Тоғлар билан текислик орасида адир ва тоғолди зонаси жойлашган. Тоғлар шимолий совуқ ҳаво оқимларини тўсиб туриши натижасида субтропик ўсимликлар ўстириш учун қулай иқлим шароит вужудга келган. Текислик қисмининг иқлими қуруқ субтропик. Ёзи жазирама иссиқ ва узоқ, қиши илиқ ва қисқа. Йиллик ўртача температура + 16<sup>0</sup>+18<sup>0</sup>. Июлнинг ўртача температураси +28<sup>0</sup>, +32<sup>0</sup>, январники +2,8<sup>0</sup>+3,6<sup>0</sup>. Ўзбекистонда энг иссиқ температра ҳам шу вилоят ҳудудида кузатилган (1941й 21 июнда Термизда 49.5<sup>0</sup> иссиқ бўлган). баъзи йиллари қиш анча совуқ (-20<sup>0</sup>). Йил давомида булутсиз кунларнинг кўп бўлиши ва қуёш нурининг тик тушиши эффе́ктив температуралар йиғиндиси юқори бўлишига олиб келади. 10<sup>0</sup> дан юқори температурали кунлар текислик қисмида 290-320 кун давом этади. Вилоят тоғлар орасидаги берк ботиқда жойлашганидан бу ерда ёгин кам. Вилоятнинг жанубий текисликларида йилига 130-140 мм, Ҳисор тоғлари ён бағирларида 445-625 мм ёгин ёғади. Ғарбий, Жанубий-ғарбий ва шимолий-шарқий шамоллар кўп эсади. Вилоятнинг асосий сув артериялари – Сурхондарё ва Шерободдарё ҳамда уларнинг ирмоқлари ҳисобланади. Жанубдан Амударё бўйлаб Афғонистон, шимолдан, шимолий-шарқдан ва шарқдан Тожикистон, жанубий ғарбдан Туркменистон давлатлари ва ичкарида шимолий-ғарбдан Қашқадарё вилояти билан чегарадош, маркази Термиз шаҳри ҳисобланади. Аҳолиси, асосан ўзбеклар, шунингдек, тожик, рус, туркман, қозоқ ва бошқа миллат вакиллари ҳам яшайди. Аҳолисининг ўртача зичлиги 1 км<sup>2</sup> – 93.3 киши. Аммо Хоразмда моховга чалинганлар сони – 130 та ва сурхондарёликлардан (82та) 48тага кўп. Умумий аҳолининг зичлиги 1км<sup>2</sup>га Хоразмда 2.5 баробар кўп 231,6:93,3 нисбатда.

Ушбу маълумотлар асосида битта ишончли фикрга келиш мумкин. Демак, аҳолининг зичлиги ҳамда, ер майдонининг кенглиги ёки кичиклигининг аҳамияти катта. Аҳоли қанча зич жойлашса, касаллик шунча кўп, ер майдони қанча катта бўлса, беморлар шунча кам бўлар экан. Лекин беморларнинг йилма-йил аниқланиш динамикаси деярли бир хил. Иккала вилоятда ҳам асосий аниқланган беморлар сони 1930-1970 йилларга тўғри келади. (1-жадвал).

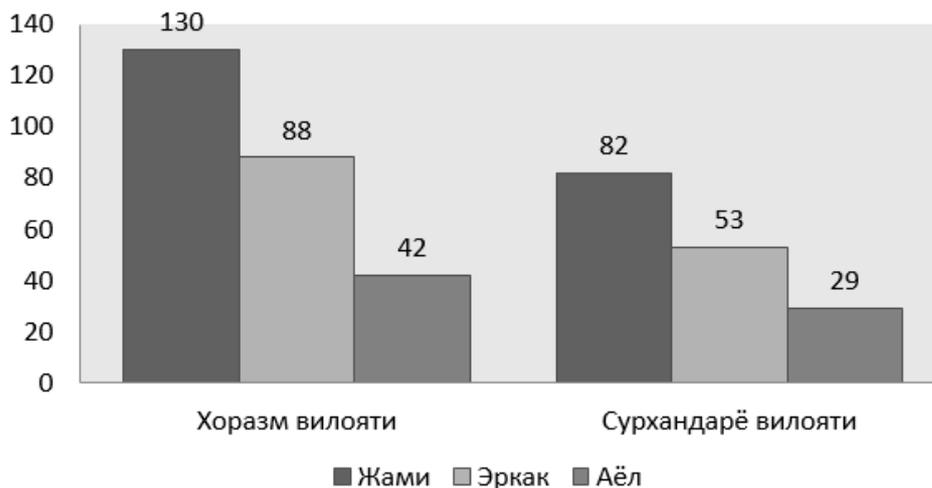
Яна айтиш жоизки, касалланиш миқдорининг камайиши сульфон препаратларининг амалиётга (1950-1960) тадбиқ қилиниши билан боғлиқ. Сульфон препаратлари ишлаб чиқилгандан сўнг беморларни ёппасига даволаш бошланди. Натижа ёмон бўлмади. Жуда кўп беморларни эндиликда стационар шароитдан чиқарилиб, амбулатор услубда даволаниш амалиётга тадбиқ қилинди. Маиший контактда бўлганларнинг назорати кучайтирилди. Ва уларга привентив даво курси ўтказилди. Бунинг учун уларга дапсон 100 мг.дан кунига йил давомида буюрилди. Атоқли олим лепрологлар XXI – асрнинг бошига келиб, мохов касаллигининг аниқланиш даражаси спорадик ҳолатга тушишини таъкидлаб ўтишган. Тўғри шундай ҳам бўлди. Аммо ўтган асрнинг 90 йиллари охирига келиб, қутилмаган вази-

ятларга дуч кела бошладик. Аввалига Сурхондарё вилоятдан, кейин Хоразм, Андижон, Фарғона, Сирдарё, Жиззах яна Сурхондарё, Хоразм ва Тошкент вилоятдан янги беморлар аниқлана бошлади. Бу ҳолат лепрология соҳасидаги айрим камчиликларни очиб ташлади. Талаб ва назорат кучайтирилгандан сўнг бир пайтлар энг катта эндемик ўчоқ ҳисобланган Қорақалпоғистон Республикаси ҳудудидан ҳам янги беморлар қайд қилина бошланди. Ушбу маълумотларнинг барчаси бизни лепрология масаласини чуқурроқ ўрганишни, айниқса Хоразм ва Сурхондарё вилоятларидаги эндемик ўчоқларни қайта кўриб чиқишга жазм қилди.

Юқорида таъкидлаганимиздек Хоразм вилоятдан 1930-2018 йиллар мобайнида 130 та бемор аниқланган бўлса, уларнинг – 88 тасини (67,7%) эркеклар, 42 тасини эса (32,3%) аёллар ташкил қилган. Икки жинснинг нисбати 2,1:1,0. Худди шу даврда Сурхондарё вилоятдан 82 та моховга чалинганлар қайд қилинган. (1- Диаграмма)

**1- жадвал**  
**Хоразм ва Сурхондарё вилоятлари ҳудудларидан**  
**1930-2018 йиллар мобайнида аниқланган**  
**мохов касалликлари бўйича маълумот**

Йиллар	Хоразм вилояти	Сурхондарё Вилояти	Жами
1930-1939	32	20	52
1940-1949	16	2	18
1950-1959	47	29	76
1960-1969	16	22	38
1970-1979	13	4	17
1980-1989	1	2	3
1990-1999	2	2	4
2000-2009	3	1	4
2010-2018	0	0	0
Жами	130	82	212



**1- Диаграмма. Хоразм ва Сурхондарё вилоятлари ҳудудларидан 1930-2018 йиллар мобайнида аниқланган моховга чалинганларнинг жинси бўйича таққослама таҳлили.**

Уларнинг 53 тасини (64,6%) эркеклар, 29 тасини эса (35,4%) аёллардан иборат бўлган. Эркакларнинг аёлларга нисбати 2,1:1. Дарҳақиқат икки вилоятда эркеклар билан аёллар касалланиши орасидаги тафовут деярли йўқ. Хоразмда эркекларнинг касалланиши 3,1 га юқори бўлса, Сурхондарёда аксинча аёлларнинг касалланиши Хоразмдан – 3,1 га юқори бўлган холос. Бу ҳолат тоғли ҳудудда аёлларнинг ҳам эркеклар қатори турмуш тарзи бир-бирига яқинлигидан далолат беради. Ёки аксинча бу жойларда эркеклар айниқса қиш фаслида уйда кўпроқ бўлиши билан боғлиқ. Оқибатда аёлларнинг чўл ҳудудига нисбатан кўпроқ зарарланиши юз беради.

Беморларнинг ёши бўйича таҳлилидан қуйидагича натижа олинди, яъни Хоразм вилояти ҳудудидан аниқланган жами беморларнинг 14 ёшгача бўлган болалар – 9 та (7%), Сурхондарёдан аниқланганларнинг – 2 та (2,4%) ни болалар ташкил қилди. 15-20 ёшли ўспиринларнинг нисбати – 27 (21%):15 (18,3%) иборат бўлди. 21-30 ёшлилар Хоразмда –

46 та (35%), Сурхондарёда – 32 та (39%), 31-40 ёшлилар нисбати 17 (13%):11 (13,4%), 41-50 ёшлилар – 11 та (9%): 10 та (12,2), 51-60 ёшлилар – 13 (10%): 9 (10,9%) ва ниҳоят 61 ёшдан юқори – 7 (55): 3 (3,7%) ташкил қилди. Ушбу рақамларни таҳлил қиладиган бўлсак деярли ишончли даражадаги фарқни кўрмаймиз. Тўғри Хоразмда болалар орасида касалланиш нисбатан (4,6%)га юқори, аммо биз аввал таъкидлаганимиздек касалланиш баланд бўлган ҳудудларда болаларнинг касалланиши нисбатан юқори бўлади. Қолган ёшдагиларнинг барчаси орасида хасталаниш чўл ҳудудидан тоғли ҳудуд деярли фарқ қилмади. Ҳар икки вилоятда асосий касалланиш 21-40 ёшдагиларга тўғри келади [3,4].

Адабиётларда берилган маълумотлардан маълумки, мохов касаллиги билан хасталаниш аксарият ҳолларда навқирон ёшда бошланиб кейин давом этади. Баъзи мутахассисларнинг фикрича касаллик аслида беморларнинг болалик ёки ўспирин даврида юқади. Лекин инкубацион жараённинг узоқлиги,

ташхис қўйишдаги қийинчиликлар беморларни кеч аниқлашга олиб келади [7,8,9]. Албатта ушбу фикр ва мулоҳазаларни маъносини тушунтириш мақсадида касалликнинг клиник типларига мурожаат қилдик.

Ҳар иккала вилоятларда аниқланган беморларни клиник жиҳатдан ўрганишимиз қўйидаги натижаларни берди. Хоразмда жами аниқланган 130 та беморларнинг – 102тасини (78,5%), Сурхондарёда эса 82тадан – 74тасини (90,2%) лепроматоз тип ташкил қилди [1,2,6].

Туберкулоид тип нисбати – 10 (7,7%): 6 (7,3%), дифференцияланмаган тип – 18 (13,8%): 2 (2,5%) дан иборат бўлди. Ушбу маълумотларга эътиборимизни қаратадиган бўлсак, Сурхондарё вилоятида, яъни тоғли ҳудудда касалликнинг энг хавфли ва юқумли типи анча кеч аниқланган, яъни лепроматоз тип жами касалланганларнинг – 90,2%ни ташкил қилган. Уларнинг миқдори чўл ҳудудидагилардан – 11,7% га юқори бўлган, аксинча Хоразмда дифференцияланмаган тип (13,8%), Сурхондарёликлардан – 11,3 % кўпроқ эканлиги қайд қилинган [5]. Демак, Хоразм вилояти ҳудудида беморлар нисбатан яхшироқ, эртароқ аниқланишига муваффақ бўлинган. Лекин ҳар қандай вазиятда айтиш жоизки, умумий касалланган беморлар сони Хоразмда юқори бўлган.

#### Хулосалар

1. Касалликнинг тарқалиши ва эндемик ўчоқларнинг юзага келишида географик жойлашиши жиҳатдан, яъни чўл ёки тоғли ҳудуднинг унчалик аҳамияти йўқ аммо аҳолининг зич жойлашиши ҳамда ер майдонининг кенглиги ёки кичиклигининг роли катта. Дарҳақиқат аҳоли қанча зич жойлашса, касаллик шунча кўп, ер майдони қанча катта бўлса, беморлар шунча кам бўлади. Шунинг учун ҳам Хоразм вилоятида Сурхондарёга нисбатан касалланиш юқори бўлган.

2. Хоразм ва Сурхондарё вилоятларида мохов касаллиги ўчоқларининг юзага келишида аҳоли миграциясининг аҳамияти юқори бўлган. Хоразмга асосий беморлар қўшни Қорақалпоғистон Республикасидан Сурхондарёга эса Тожикистондан кириб келган.

Ҳар иккала вилоятда маҳаллий шифокор кадрларнинг етишмовчилиги ҳисобига ушбу ҳудудлардан беморлар жуда кеч аниқланган ва лепроматоз лепра 78.5-90. 2 % ни ташкил қилган.

#### Адабиётлар

1. Абдилов Ч. А., Ющенко А.А., Вдовина Н.А. Руководство

по борьбе с лепрой.-Нукус: Каракалпакстан, 1987.-172 с.

2. Ещанов Т. Б., Ибрагимов М. И., Вдовина Н. А., Нажимов Б. Н. Пути и проблемы ликвидации лепры в Каракалпакстане. Мат. междунар. науч.-практ. конф. посвящ. 70 летию Каракалпакского лепрозорию.-Нукус: «Билим», 2004, С. 12-21.

3. Зоиров П.Т. Косимов А.М. Лепра в Таджикистане. Душанбе, 2005-174 с.

4. Зоиров П.Т. Болезни кожи – Душанбе, 2002-771.

5. Файзиев Я.М. Тошкент шаҳрида мохов касаллигининг эпидемио логик аҳволи, кечаги ва бугунги тадбирлар тўғрисида // Патология. 2004. №2. 78-81б.

6. Ющенко А.А., Дуйко В.В. К истории отечественной лепрологии // Науч. –практ. конф. « Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов»: тез. науч. работ.- Екатеринбург, 2008.-С.237.

7. World Health Organization- Weekly Epidemiological Record. Geographical distribution of new leprosy cases, 2016".

8. WHO | Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion".WHO. Retrieved 2019-01-14.

9. WHO | WHO donated MDT".WHO. Retrieved 2019-07-23.

### ХОРАЗМ ВА СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТЛАРИДА АНИҚЛАНГАН МОХОВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРАЛНИНГ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ.

Эшбоев Э.Х., Бабажанов Х.Р., Худайназаров С.Қ.

**Мақсад:** Сурхондарё ва Хоразм вилоятларидаги эндемик ўчоқларда аниқланган моховнинг хусусиятларини таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** Самарқанд вилоятида жойлашган Бахмал мохов колониясининг архив хужжатлари, шунингдек, Хоразм ва Сурхондарё вилоятлари косметология ва венералогия диспансерлари материаллари таҳлил қилинди. Дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг ҳисоботларини ретроспектив таҳлил қилиш ҳам амалга оширилди. **Натижалар:** таҳлиллар шуни кўрсатдики, аҳоли зичлиги қанчалик юқори бўлса, касаллик кўпаяди ва майдон қанча кўп бўлса, беморлар камроқ бўлади. Шундай қилиб, Хоразм вилоятида касалланиш Сурхондарё вилоятига нисбатан юқори бўлган. **Хулоса:** Хоразм ва Сурхондарё вилоятларида мохов касаллигининг тарқалишида аҳоли миграцияси муҳим рол ўйнади. Асосий беморлар қўшни Қорақалпоғистон Республикасидан Хоразмга ва Тожикистондан Сурхондарёдан келган.

**Калит сўзлар:** мохов, эндемик ўчоқлар, миграция.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ТОКСИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОДЫ РЕКИ АМУДАРЬИ**

Абдукадилова Л.К., Нуралиев Ф.Н., Адиллов У.Х.

**AMUDARYO SUVINI TOKSIK VA RADIOLOGIK TADQIQOTLAR NATIJALARI**

Abduqadirova L.K., Nuraliev F.N., Odilov U.X.

**RESULTS OF TOXIC AND RADIOLOGICAL STUDIES OF THE AMU DARYA RIVER WATER**

Abdukadirova L.K., Nuraliev F.N., Adilov U.Kh.

*Ташкентская медицинская академия, Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний*

**Maqsad:** Amudaryodan olingan suv namunalarini sanitariya-gigiena va radiologik tadqiqotlar asosida aholining maishiy, ichimlik va madaniy-maishiy maqsadlariga yaroqliligini o'rganish, baholash va xulosa qilish. **Material va usullar:** suv olish joyi Amudaryo bo'yida bo'lgan. Namuna olish joyi yuqori darajada loyqalanishi bilan ajralib turardi, ko'p miqdordagi qamishzorlar bo'lgan, qirg'oqlari botqoq bo'lgan, daryo suv sathida joylashgan va suv pompalangan. Ikki qator tadqiqotlar o'tkazildi: asosiy; qo'shimcha (olingan natijalarning ishonchliligi uchun). **Natijalar:** Amudaryodan olingan suv namunalarida noorganik tarkibiy qismlar, og'ir metallarning tuzlari va boshqalar kontsentratsiyasida o'sish kuzatilmadi, faqat suv namunalarida kaltsiy miqdori yuqori. Amudaryodan olingan suv namunalarida tabiiy va sun'iy radionuklidlarning o'ziga xos faolligi parametrlarini aniqlash me'yordan chetga chiqqanligini ko'rsatmadi. **Xulosa:** o'rganilayotgan suv namunalarida o'rganilgan parametrlar SanPiN RUz № 0193-06 talablariga javob beradi. **Kalit so'zlar:** Amudaryo, suv namunalari, rentgenologik tadqiqotlar, tabiiy va sun'iy radionuklidlar.

**Objective:** To study, assess and conclude on the state of suitability for household, drinking and cultural and domestic purposes of the population of water samples from the Amu Darya River on the basis of sanitary and hygienic and radiological studies. **Material and methods:** The water intake point was on the banks of the Amu Darya River. The sampling site was characterized by a high degree of siltation, there were a large number of reeds, the banks were swampy, located at the river water level, and the water was pumped. Two series of studies were carried out: main; additional (for the reliability of the results obtained). **Results:** No increase in the concentrations of inorganic components, salts of heavy metals and others was found in water samples from the Amu Darya River, except for a high calcium content in water samples. Determination of the parameters of the specific activity of natural and artificial radionuclides in water samples from the Amu Darya River showed no deviations from the norm. **Conclusions:** The parameters studied in the samples of the investigated water correspond to the requirements of SanPiN RUz No. 0193-06.

**Key words:** Amu Darya river, water samples, radiological studies, natural and artificial radionuclides.

Проблема качества питьевой воды стояла остро во все времена и во всех странах мира [4,5,11]. Основным источником питьевой воды в основном являются поверхностные (открытые) водоемы [7,10]. В нашей стране основными источниками хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения являются крупные реки Узбекистана – Амударья и Сырдарья [1,6,12].

Амударья берет начало в месте слияния рек Пяндж и Вахш. Помимо Пянджа и Вахша, в число основных притоков входят Сурхандарья и Кафирниган. Бывший приток Зеравшан более не впадает в Амударью. Средний объем годового стока бассейна Амударьи составляет около 78 км<sup>3</sup>. Около 80% общего стока генерируется на территории Таджикистана, на долю орошаемого земледелия от общего водопотребления приходится 90% [9].

Бассейн Амударьи располагает значительными водными ресурсами. Основное направление использования водных ресурсов бассейна – искусственное орошение, гидроэнергетика, нужды промышленности, коммунального хозяйства, водного транспорта. Речная система бассейна складывается из многих рек, основными из которых являются Амударья, Сурхандарья, Кашкадарья, Зарафшан, Шерабад. По

величине индекса загрязнения воды (ИЗВ) качество воды Амударьи во всех створах соответствует 3-му классу умеренно загрязненных вод [9].

В Узбекистане существует классификация уровня загрязненности поверхностных водных объектов [2], основанная на определении ИЗВ. ИЗВ – это среднеарифметическое из величин в долях ПДК 6 гидрохимических показателей – содержания растворенного кислорода, биологической потребности в кислороде и 4-х загрязняющих веществ, имеющих самые высокие концентрации по отношению к норме. Согласно этой классификации, поверхностные водные объекты делятся на 7 классов: от очень чистой воды (ИЗВ – 0,3 и менее) до чрезвычайно грязных вод (ИЗВ – 10,0 и более). Однако эта классификация далека от совершенства, так как не учитывает биологические загрязнители – микробиологические, паразитологические и гидробиологические показатели, а также токсико-радиологические показатели – одни из основных факторов неблагоприятного влияния на состояние здоровья населения.

Следующим недостатком существующих аналогов является определение показателей экологических индикаторов, которые состоят из индикаторов воздей-

ствия, индикаторов состояния и индикаторов ответных действий [3]. Однако показатели экологических индикаторов не включают биологических и токсико-радиологических факторов, которые являются определяющими при влиянии на состояние здоровья людей.

В связи с этим проведение санитарно-гигиенических и токсико-радиологических исследований для изучения химического состава, в том числе радиологического состояния, является актуальной задачей.

#### Цель исследования

Изучение, оценка и заключение о состоянии пригодности для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения населения проб воды реки Амударья на основании санитарно-гигиенических и радиологических исследований.

#### Материал и методы

Точка водозабора находился на берегу реки Амударья. Место взятия проб отличалось высокой степенью заиления, имелись большое количество камышей, берега заболочены, расположены на уровне воды реки, вода поступает с помощью насоса. Проведено две серии исследований: основная; дополнительная (для достоверности полученных результатов).

Токсические химические элементы определяли на основании Методических указаний 8м/254-2011, утвержденных МЗ РУз, с помощью атомно-эмиссионного спектрометра Optima 2100 DV с индуктивно связанной аргоновой плазмой (OESICP) Perkin Elmer (США), которая использована на договорной основе с другим учреждением.

Определение удельной (объемной) активности природных и радионуклидов проводили методом гамма-бета-спектрометрии на спектрометре МКС-АТ1315 (Россия) на основании СанПиН РУз № 0193-06 [8]. Условия проведения испытаний: температура в комнате 20°C, относительная влажность 63%,  $\gamma$ -фон 0,14 мк<sup>3</sup>в/ч.

Статистическую обработку материалов исследований проводили методом вариационной статистики. Вычисления проводились на персональном компьютере с использованием пакета программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований использовали принципы доказательной медицины.

#### Результаты исследований

Были проведены исследования по изучению содержания токсических химических элементов, определение которых не обязательно по O'zDSt 950-2011 «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством» [5] (табл. 1), но имеют большое значение для определения качества исследуемых проб воды из различных источников, в том числе и из поверхностных водоемов.

В исследуемых пробах воды было обнаружено высокое содержание кальция (67,2187 мг/дм<sup>3</sup>), остальные токсические элементы выявлялись в незначительных количествах или вообще не обнаруживались. Такое высокое содержание кальция в исследуемой воде, по-видимому, связано с постоянной высокой минерализацией воды водоемов Узбекистана, в том числе реки Амударья. Многие исследователи [1,10,12] с конца XX

века до сегодняшнего дня отмечали постепенное повышение минерализации воды, что, по их мнению, было связано с маловодием. Данный факт требует пристального внимания и в дальнейшем, при обеспечении населения изучаемого региона питьевой водой.

**Таблица 1**  
**Содержание неорганических компонентов (мг/дм<sup>3</sup>) в пробах воды реки Амударья, определение которых предписано O'zDSt 950-2011**

Хим. элемент	O'zDSt 950-2011	Результат
Al <sup>3</sup>	0,2	0,00226
Be	0,0002	0,00013
B	0,5	Не обнаружено
Cd	0,001	
Mo	0,25	
As	0,05	
Ni	0,1	
Hg	0,0005	
Pb	0,003	0,0037
Se	0,01	
Sr	7,0	0,1787
Cr	0,05	Не обнаружено

**Примечание.** Погрешность использованных методов составляет  $\pm 1\%$ .

Затем описали результаты определения неорганических компонентов (табл. 2), определение которых не обязательно по O'zDSt 950-2011.

В предыдущих наших исследованиях (август-сентябрь 2015 г.) были получены близкие к сегодняшним показатели, и тогда в исследуемой воде также отмечалось повышенное содержание кальция (2,4526 мг/дм<sup>3</sup>) и натрия (3,2056 мг/дм<sup>3</sup>). Если со временем содержание натрия снизилось до нормативного уровня, то содержание кальция осталась высоким до сегодняшнего дня.

Таким образом, в пробах воды не обнаружено повышения концентраций неорганических компонентов, но некоторые параметры токсических химических элементов (кальций) остаются стабильно высокими. Установлено, что по этим изученным параметрам исследованная вода годна для пользования населением в хозяйственно-питьевых и культурно-бытовых целях, но при обеспечении населения питьевой водой нужно иметь в виду постоянное повышенную минерализацию воды (кальциевой).

На следующем этапе в пробах воды изучали удельную активность природных и искусственных радионуклидов (табл. 3, 4).

Следует отметить, что согласно пункту 1.3 НРБ - 2006 СанПиН РУз №0193-06 требования норм и правил не распространяются на космическое излучение поверхности Земли и внутреннее облучение человека, создаваемое природным калием (<sup>40</sup>K), на которое практически невозможно влиять.

Далее нами были проведены радиологические исследования проб воды, целью которых было определение суммарного содержания радионуклидов (содержание удельной активности природных и искусственных радионуклидов) в пробах воды, для чего использовали методику, указанную в МУ №012-3/0058.

**Таблица 2**  
Содержание токсических химических элементов (мг/дм<sup>3</sup>) в пробах воды реки Амударья

Хим. элемент	Результат
Ca	67,2187
Li	0,00087
Mg	Не обнаружено
K	0,00153
Ag	0,00011
Na	Не обнаружено
Rb	0,00014
V	Не обнаружено
Ga	0,00041
In	0,00031
Tl	Не обнаружено
Ba	0,00712
U	Не обнаружено

**Примечание.** Погрешность использованных методов составляет ±1%.

Полученные результаты были сопоставимы с данными ранее проведенных исследований (август-сентябрь 2015 г.).

Таким образом, определение параметров суммарного содержания радионуклидов (<sup>137</sup>Cr, <sup>90</sup>Sr, <sup>40</sup>K, <sup>226</sup>Ra, <sup>232</sup>Th, <sup>238</sup>U) или суммарной β-активности проб воды в точке водозабора «Двойник» показало отсутствие отклонений от нормы, то есть изученные в пробах исследуемой воды параметры соответствуют требованиям СанПиН РУз №0193-06 (подпункт 5.3.5).

**Выводы**

1. В пробах воды реки Амударья не обнаружено повышения концентраций неорганических компонентов, солей тяжелых металлов и других элементов (кроме высокого содержания кальция).

2. Определение параметров удельной активности природных и искусственных радионуклидов (радиологические исследования) в пробах воды реки Амударья показало отсутствие отклонений от нормы, то есть указанные параметры в пробах воды соответствуют требованиям СанПиН РУз №0193-06 (подпункт 5.3.5).

3. Полученные результаты показывают, что суммарное содержание радионуклидов (<sup>137</sup>Cr, <sup>90</sup>Sr, <sup>40</sup>K, <sup>226</sup>Ra, <sup>232</sup>Th, <sup>238</sup>U) или суммарная β-активность проб воды соответствуют нормативным параметрам, приведенным в СанПиН РУз №0193-06 [8].

**Таблица 3**

**Показатели удельной активности природных и искусственных радионуклидов в пробах воды реки Амударья**

Показатель, Бк/л (кг)						Фактическое значение, Бк/л (кг)	Норма по НД, Бк/л (кг)
<sup>137</sup> Cr	<sup>90</sup> Sr	<sup>40</sup> K*	<sup>226</sup> Ra	<sup>232</sup> Th	<sup>238</sup> U(~ <sup>226</sup> Ra)		
0,35	0,6	236	0,33	0,22	~0,33	0,68	≤1

**Таблица 4**

**Уровень вмешательства воды на природные и искусственные радионуклиды в пробах воды реки Амударья**

Уровень вмешательства – водаУВ, Бк/л (кг)					
<sup>137</sup> Cr	<sup>90</sup> Sr	<sup>40</sup> K	<sup>226</sup> Ra	<sup>232</sup> Th	<sup>238</sup> U(~ <sup>226</sup> Ra)
1,1E+1	5,0	-	1,0	1,2	6,2

**Примечание.**  $\Sigma(A_i/U_{Vi}) \leq 1$ , где:  $A_i$  – удельная активность  $i$ -го радионуклида;  $U_{Vi}$  – соответствующий уровень вмешательства.

**Литература**

- Алматов Б.И., Нуралиев Н.А., Тетюхина Л.Г., Тупичина М.Г. Сравнительный анализ показателей химического состава воды водохранилищ Узбекистана // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2014. – №4. – С. 43-46.
- Аналитический отчет ЕЭК ООН, Региональный экологический центр Центральной Азии. – Ташкент, 2011.
- Ахмеджанов Б.К. Национальный доклад об использовании и охране водных ресурсов Республики Узбекистан. – Женева, 2004.
- Борзунова Е.А., Кузьмин С.В., Акрамов Р.Л., Киямова Е.Л. Оценка влияния качества питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 2007. – №3. – С.32-34.
- Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством: ОзDSt 950-2011.
- Гигиенические и противоэпидемические требования к охране воды водоемов на территории Республики Узбекистан: СанПиН РУз №0318-15.

- Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора: ОзDSt 951-2011.
- Нормы радиационной безопасности (нрб-2006) и основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (оспорб-2006): СанПиН РУз №0193-06.
- Оценка состояния трансграничных вод в регионе ЕЭК ООН: оценка трансграничных рек, озер и подземных вод в Центральной Азии // Европейская экономическая комиссия ООН. Рабочая группа по мониторингу и оценке. 12-е совещание. – Женева, 2010.
- Скальная М.Г. Содержание химических элементов в питьевой воде, потребляемой жителями г. Москвы // Вестн. СПб гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. – 2004. – №3. – С. 114-115.
- Скоробаткин В.В., Киричкова С.Н., Осипова Е.А., Денисенко Е.В. Качество питьевой воды и здоровье населения // Здравоохран. РФ. – 2011. – №4. – С. 38-39.

12. Шоумаров С.Б., Тетюхина Л.Г., Нуралиев Н.А., Тупичина М.Г. Химический состав воды водохранилищ Узбекистана, отличительные особенности от других поверхностных водоёмов: обзор // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2012. – №7. – С. 41-44.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ТОКСИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОДЫ РЕКИ АМУДАРЬИ

Абдукадирова Л.К., Нуралиев Ф.Н., Адиллов У.Х.

**Цель:** изучение, оценка и заключение о состоянии пригодности для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения населения проб воды реки Амударья на основании санитарно-гигиенических и радиологических исследований. **Материал и методы:** точка водозабора находился на берегу реки Амударья. Место взятия проб отличалось высокой степенью заиления, имелись большое количество камышей, берега заболо-

чены, расположены на уровне воды реки, вода поступает с помощью насоса. Проведено две серии исследований: основная; дополнительная (для достоверности полученных результатов). **Результаты:** в пробах воды реки Амударья не обнаружено повышения концентраций неорганических компонентов, солей тяжелых металлов и других, кроме высокого содержания кальция в пробах воды. Определение параметров удельной активности природных и искусственных радионуклидов в пробах воды реки Амударья показало отсутствие отклонений от нормы. **Выводы:** изученные в пробах исследуемой воды параметры соответствуют требованиям СанПиН РУз №0193-06.

**Ключевые слова:** река Амударья, пробы воды, радиологические исследования, природные и искусственные радионуклиды.



## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Жарылкасынова Г.Ж., Мавлянов И.Р.

### ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИ АНЕМИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШНИНГ МИНТАҚАВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Жарылкасынова Г.Ж., Мавлянов И.Р.

### REGIONAL FEATURES OF THE INCIDENCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Jarylkasynova G.J., Mavlyanov I.R.

*Бухарский государственный медицинский институт, Ташкентский институт усовершенствования врачей*

**Мақсад:** 2007-2019 йилларда Ўзбекистон Республикаси ҳудудларида темир танқислиги анемияси билан касалланишининг минтақавий хусусиятларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот материалига расмий статистика ҳисоботлари ва ҳисобот ҳужжатлари, 2007 йилдан 2019 йилгача тўпланган маълумот ва таҳлилий материаллар киритилган. Қашқадарё, Бухоро ва Навоий вилоятларида, шунингдек, Қорақолпоғистон Республикасида касалланиш бўйича маълумотлар таҳлил қилинди. **Натижалар:** 2007 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда, умуман Республикада ва аксарият минтақаларда, Жаҳон соғлиқни сақлаш мезонлари бўйича жамият учун аҳамиятли 3 тоифага тўғри келадиган темир танқислиги анемиянинг умумий пасайишига эришиш мумкин эди, Қорақолпоғистон Республикасида бу кўрсаткич ҳозиргача 2 тоифага тўғри келади. Шу билан бирга, Бухоро вилоятдаги ўсмирлар гуруҳида ва Қорақолпоғистон Республикасида болалар ўртасида касалланиш даражаси анча юқори. **Хулоса:** Темир танқислиги анемия экзоген из элементларнинг, шу жумладан темирнинг етишмаслиги, шунингдек, ижтимоий-иқтисодий омиллар таъсири ва профилактика чоралари даражаси туфайли экологик жиҳатдан ноқулай минтақаларда кенг тарқалган патология ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** темир етишмаслиги; темир танқислиги анемияси; темир танқислиги анемиянинг эпидемиологияси; эпидемиологиянинг минтақавий жиҳатлари.

**Objective:** To assess the regional characteristics of the incidence of iron deficiency anemia on the territory of the Republic of Uzbekistan in 2007-2019. **Materials and Methods:** The research material included data from official statistical reporting, accounting and reporting documentation, information and analytical materials collected from 2007 to 2019. The data on morbidity in Kashkadarya, Bukhara and Navoi regions, as well as in the Republic of Karakalpakstan were analyzed. **Results:** For the period from 2007 to 2019, in the country as a whole and in most regions, it was possible to achieve a significant decrease in the overall incidence of iron deficiency anemia, corresponding to 3 categories of significance for health care according to WHO criteria, in the Republic of Karakalpakstan the indicator still corresponds to 2 categories of significance. At the same time, significantly higher morbidity rates are observed in the group of adolescents in the Bukhara region and children in the Republic of Karakalpakstan. **Conclusions:** Iron deficiency anemia is a much more common pathology in ecologically unfavorable regions due to the lack of exogenous trace elements, including iron, as well as the influence of socio-economic factors and the level of preventive measures.

**Key words:** iron deficiency, iron-deficiency anemia, epidemiology of iron deficiency anemia, regional aspects of epidemiology.

Проблема железодефицитных состояний (ЖДС) не является новой для медицины. Важен тот факт, что два основных ЖДС – латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железодефицитная анемия (ЖДА) – встречаются во всех странах мира, но распространенность этих состояний внутри этих стран различна [4-6].

Этиологические факторы, вызывающие ЖДА, различны и включают экологические катастрофы, техногенное загрязнение окружающей среды и нерациональное питание. Все они приводят к существенным изменениям состава микроэлементов (МЭ) в организме человека, что проявляется накоплением токсичных МЭ и вытеснением эссенциальных [1]. В связи с этим считают, что ЖДА является полимикрозом биогеохимической природы [1-3].

Определенные регионы имеют свою специфику содержания МЭ, отличающую их от других, что де-

лает традиционный подход к профилактике и лечению ЖДА не совсем оправданным. В Республике Узбекистан можно отдельно выделить также несколько крупных регионов, в которых вследствие неблагоприятной экологической обстановки и биотехногенного воздействия значительно изменилась структура большинства заболеваний, связанных с обменом микроэлементов.

#### Цель исследования

Оценка региональных особенностей заболеваемости ЖДА на территории Республики Узбекистан в 2007-2019 гг.

#### Материал и методы

Исследование проводилось на базе кафедры гематологии Бухарского филиала Ташкентской медицинской академии. Изучены данные официальной статистической отчетности, учетно-отчетная

документация, информационные и аналитические материалы, собранные за период с 2007 по 2019 гг. Материал был собран в результате работы с Министерством здравоохранения Республики Узбекистан, а также с областными, городскими и районными управлениями здравоохранения в регионах страны. Были проанализированы данные о заболеваемости в Кашкадарьинской, Бухарской и Навоийской областях, а также в Республике Каракалпакстан.

Исследование носило комплексный характер с использованием описательных и аналитических эпидемиологических приемов, ретроспективного эпидемиологического анализа и методов медицинской статистики. Сравнительное исследование динамики заболеваемости проводилось в каждом из 4-х регионов с учетом среднего значения показателей в стране, а также в отдельных возрастных группах детей (до 14 лет), подростков (15-17 лет) и взрослых.

Для градации степени значимости проблемы ЖДА в каждом регионе использовали критерии экспертов ВОЗ, согласно которым распространенность ЖДА в популяции может быть умеренной (от 5 до 19,9%) – 3-я категория значимости, средней (от 20 до 39,9%) – 2-я категория значимости и значительной (40% и более) – 1-я категория значимости [8,9].

Статистический анализ включал сбор и объединение данных в единую компьютерную базу. При обработке использовали компьютерные пакеты Statistica и Biostat. Анализ проводили с помощью параметрических и непараметрических методов. Для количественных показателей вычисляли средние значения, стандартные ошибки, стандартные отклонения. Выводились линии тренда для прогнозирования дальнейшей заболеваемости с вычислением величины достоверности аппроксимации ( $R^2$ ).

### Результаты

Анализ динамики общей заболеваемости показал, что в Бухарской области в 2007 году распространенность ЖДА составляла 23,1%, что превышало средние показатели по стране, равные 20,6%, что согласно категориям ВОЗ относится ко 2-й категории значимости. В течение следующих 5 лет отмечалась неравномерная динамика заболеваемости с чередованием снижения и повышения числа случаев, пока в 2012 году в области не была зафиксирован показатель в 17,9%, что было практически равно средним показателем в стране. В среднем уровень ежегодной регрессии заболеваемости составил 0,88% ( $R^2 = 0,8628$ ) (рис. 1).

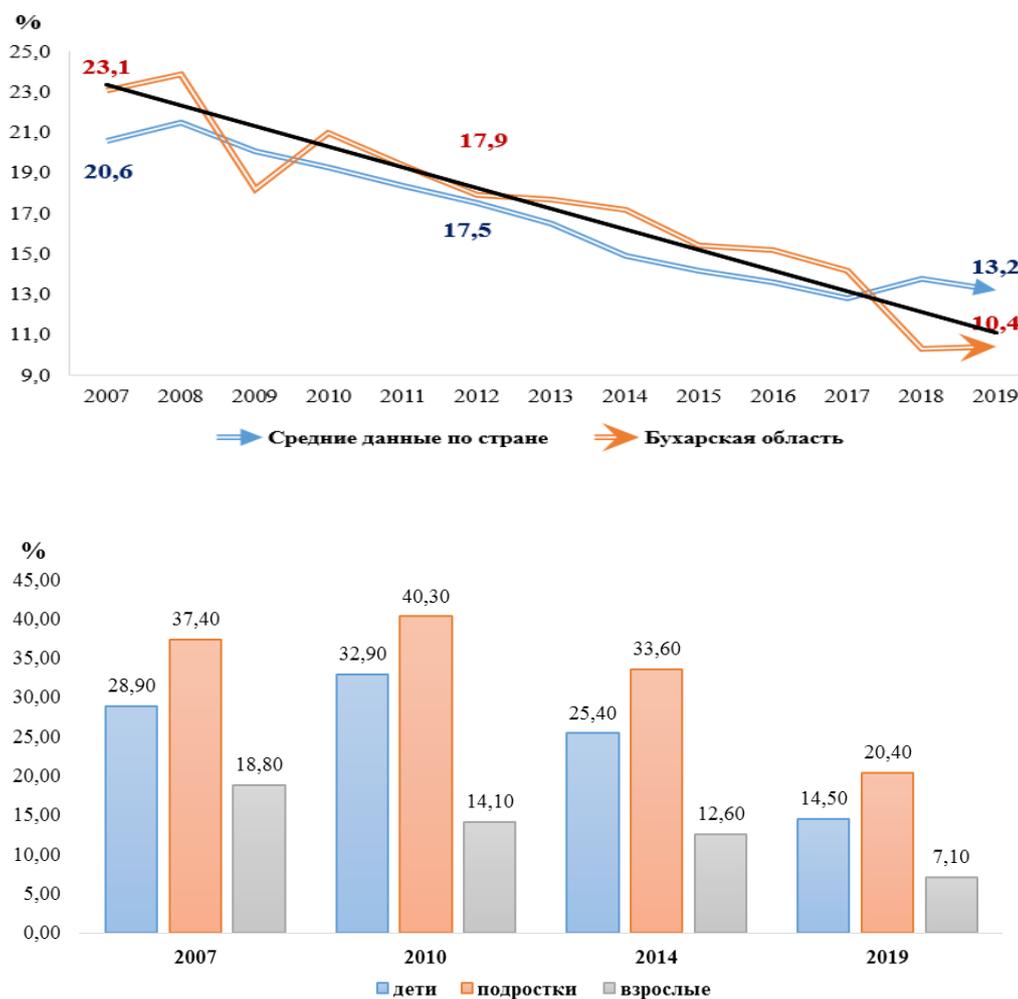


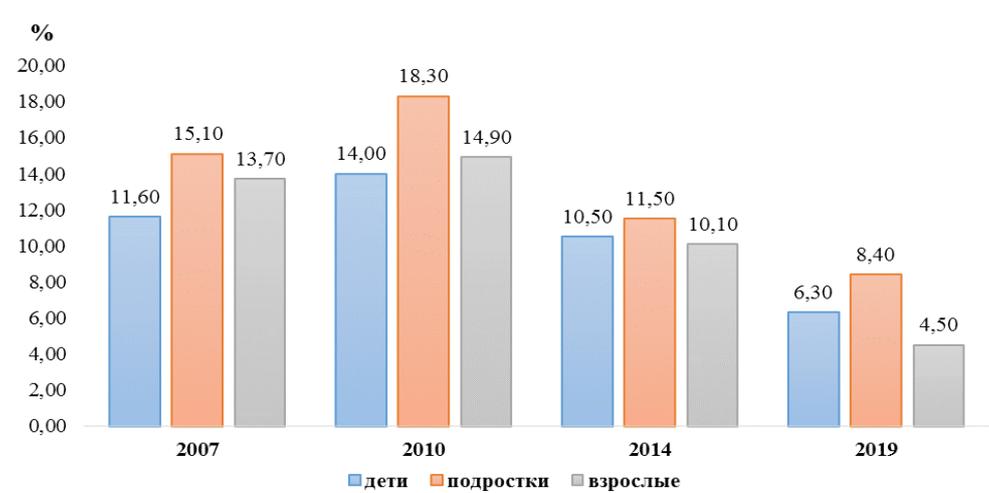
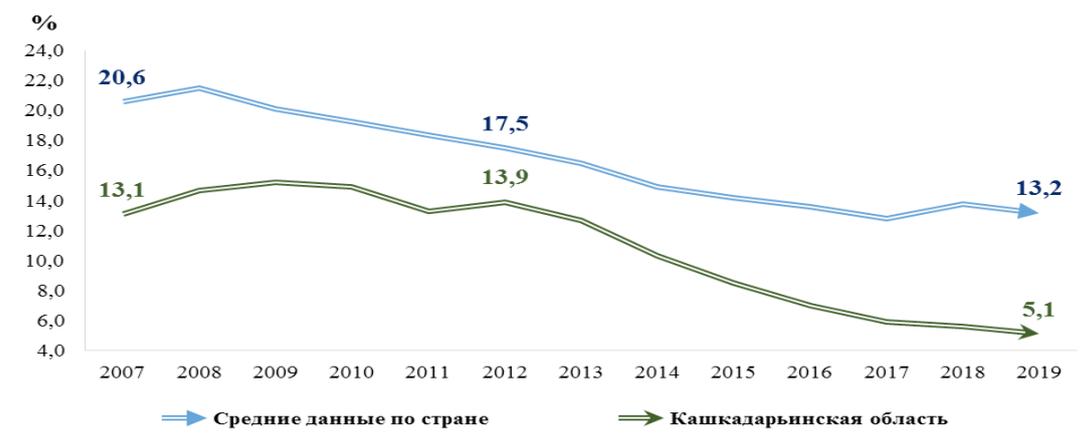
Рис. 1. Показатели общей заболеваемости ЖДА в Бухарской области и средние данные по стране и в отдельных возрастных группах, %.

В последующем наблюдалась стабильная тенденция к снижению заболеваемости, которая в 2018 году достигла отметки в 14,2%, что несколько выше средних цифр по республике, но переводит статус ЖДА в регионе в 3-ю категорию значимости.

Анализ распространенности в возрастном аспекте показал, что в Бухарской области наибольшую актуальность ЖДА представляет у подростков, у которых в 2010 году показатель даже превысил 40%. Несмотря на последующее снижение, профилактические мероприятия так и не позволили добиться снижения заболеваемости у подростков ниже 20%, что

продолжает требовать разработки новых мер по коррекции ЖДА у этой категории населения. Показатели общей заболеваемости у детей и взрослых за 12 лет снизились практически в 2 раза, и в 2019 году соответствовали 3-й категории значимости.

Анализ заболеваемости в Кашкадарьинской области показал, что начиная с 2007 года показатель общей заболеваемости ЖДА в данном регионе был почти в 2 раза ниже среднего показателя по стране. В 2019 году отметка достигла значения всего в 5,1%. В среднем уровень ежегодной регрессии заболеваемости составил 0,87% ( $R^2 = 0,7748$ ) (рис. 2).



**Рис. 2. Показатели общей заболеваемости ЖДА в Кашкадарьинской области и средние данные по стране и в отдельных возрастных группах, %.**

Если рассматривать распространенность в зависимости от возраста, то наблюдалось относительное преобладание ЖДА у подростков. Тем не менее, в 2019 году показатели всех возрастных групп были ниже 10%, что относится к 3-й категории значимости для здравоохранения.

Показатель общей заболеваемости в Навоийской области в 2007 году составлял почти 40% (1-я категория значимости), почти в 2 раза превышая средний показатель по стране. Однако уже через 2 года удалось добиться снижения заболеваемости до 25%. В дальнейшем темп снижения был менее заметным, но в 2019 году показатель общей заболеваемости

все же почти сравнялся со средними цифрами по республике, а проблема ЖДА в регионе стала относиться к 3-й категории значимости. В среднем уровень ежегодной регрессии заболеваемости составил 2,27% ( $R^2 = 0,9269$ ) (рис. 3).

Анализ заболеваемости по возрастным группам показал, что в течение первых 3-4-х лет основную угрозу ЖДА представляла для детей и подростков, у которых показатели заболеваемости превышали 40% и относились к 1-й категории значимости. К концу периода наблюдения произошло снижение показателей общей заболеваемости у всех трех групп менее 20%.

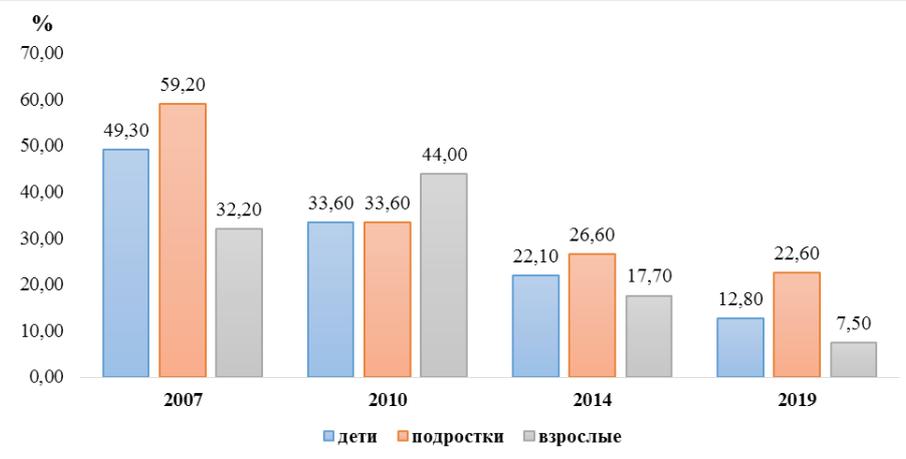


Рис. 3. Показатели общей заболеваемости ЖДА в Навоийской области и средние данные по стране и в отдельных возрастных группах, %.

Самый высокий показатель общей заболеваемости за весь срок наблюдения, который в 2007 году составлял 50,6%, был зафиксирован в республике. В течение следующих 5 лет проблема ЖДА в данном регионе по показателям заболеваемости относилась к 1-й категории по значимости для здравоохранения. Снижение отметки в 40% наблюдалось в

2012 году, после чего регрессия продолжалась и достигла показателя в 22,7%, что перевело проблему ЖДА из 1-й во 2-ю категорию значимости для здравоохранения. Несмотря на это, показатель 2019 года превосходит средний показатель по стране почти в 2 раза. В среднем уровень ежегодной регрессии заболеваемости составил 2,82% ( $R^2 = 0,9936$ ) (рис. 4).





**Рис. 4. Показатели общей заболеваемости ЖДА в Республике Каракалпакстан и средние данные по стране и в отдельных возрастных группах, %.**

В отличие от других регионов, в Республике Каракалпакстан наиболее высокие показатели заболеваемости ЖДА наблюдались у детей. Заболеваемость детей превышала показатель в 40% вплоть до 2016 года. В 2019 году он снизился до 30%, что для данной возрастной категории также относится к 1-й категории значимости для здравоохранения.

#### Обсуждение

Результаты анализа эпидемиологической обстановки в четырех регионах Республики Узбекистан показывают, что ЖДА может быть значительно более распространенной в условиях экологически неблагоприятного региона вследствие недостатка экзогенных микроэлементов, в том числе и железа, а также зависеть от социально-экономических факторов и уровня профилактических и оздоровительных мероприятий.

Статистические данные наглядно демонстрируют, что на территории Республики Узбекистан имеются регионы, которые, на примере Республики Каракалпакстан и Навоийской области, по показателю общей заболеваемости ЖДА значительно превосходят остальные регионы. В связи с этим актуальными являются исследования, посвященные определению тех факторов, которые на территории данных регионов способствуют большему распространению заболевания. Одновременно с этим следует проанализировать и систему мероприятий, которые были проведены на территории данных областей, так как за указанный 12-летний период именно в этих двух регионах определялся наиболее высокий уровень регрессии заболеваемости. Величина достоверности аппроксимации ( $R^2$ ), которая была рассчитана при определении линии тренда динамики заболеваемости, в этих областях превышала 0,9, что дает основание с точки зрения статистики прогнозировать дальнейшую регрессию заболеваемости.

Влияние экологического фактора можно было наблюдать на примере Бухарской области, в которой расположено множество заводов, оказывающих техногенное влияние на регион [3]. В основном изменяется качественный состав питьевой и проточной воды, что проявляется снижением содержания таких важных микроэлементов как железо, хром, кобальт, цинк, и увеличением содержание токсич-

ных металлов (бериллий, алюминий, кадмий). Уже было доказано, что изменение качественного состава питьевой воды, которую употребляет население, и проточной воды, которое используется для орошения в сельском хозяйстве, достоверно повышает распространенность ЖДА в регионе [3,7]. Наше исследование также показало, что данная область по показателям общей заболеваемости ЖДА превосходило средние данные по республике на протяжении всего исследованного периода.

Вместе с тем необходимо отметить, что на территории Республики Узбекистан имеются регионы, которые имеют заметно меньшую распространенность ЖДА. Анализ статистических данных по Кашкадарьинской области показал, что показатель общей заболеваемости с 2007 года значительно уступал средним показателям по стране, а в 2019 году достиг отметки сопоставимой с показателями развитых стран мира. Несомненно, изучение факторов, которые способствуют снижению заболеваемости ЖДА также является важной задачей.

Таким образом, несмотря на то, что за период с 2007 по 2019 гг. в целом по стране и в большинстве регионов удалось достигнуть значительного снижения показателя общей заболеваемости железодефицитной анемией, соответствующего 3-й категории значимости для здравоохранения по критериям ВОЗ, в Республике Каракалпакстан показатель все еще соответствует 2-й категории значимости. Вместе с тем значительно более высокие показатели заболеваемости отмечаются в группе подростков в Бухарской области и среди детей в Республике Каракалпакстан. Необходимы дальнейшие исследования, которые следует акцентировать на вопросах фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики, с целью разработки новых мер по снижению заболеваемости на территории проблемных регионов и среди отдельных возрастных групп.

#### Литература

1. Гресь Н.А., Тарасюк И.В. Микроэлементозы человека: актуальные проблемы // Медицина. – 2006. – №3. – С. 37-451.
2. Исследование по питанию в Узбекистане. Детский Фонд Организации Объединённых Наций. – Ташкент, 2019.
3. Курбанов Д.Д., Ахмедова Д.Р., Ищенко И.В. и др. При-

чина железодефицитной анемии у девочек-подростков, проживающих в Караулбазарском районе Бухарской области // Вестн. врача. – 2015. – С. 25-28.9

4. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие // Мед. совет. – 2015. – №6. – С. 62-66.

5. Сельчук В.Ю., Чистяков С.С., Толочков Б.О. и др. Железодефицитная анемия: современное состояние проблемы // Рус. мед. журн. Онкология. – 2012. – №1. – С. 1-9.

6. Цветкова О.А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии. Человек и лекарство // Актуальные вопросы медицины. – 2009. – №5. – С. 387-392.

7. Mesias M., Seiquer I., Navarro M.P. Iron nutrition in adolescence // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2013. – Vol. 53, №11. – P. 1226-1237.

8. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. – Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/NHD/01.3). – 114 p.

9. WHO/UNICEF/UNU Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control // Geneva: World Health Organization, – 2001.

### РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Жарылкасынова Г.Ж., Мавлянов И.Р.

**Цель:** оценка региональных особенностей заболеваемости железодефицитной анемией на террито-

рии Республике Узбекистан в 2007-2019 гг. **Материал и методы:** проанализированы данные официальной статистической отчетности, учетно-отчетная документация, информационные и аналитические материалы, собранные в 2007-2019 гг. Изучена заболеваемость в Кашкадарьинской, Бухарской и Навоийской областях, а также в Республике Каракалпакстан. **Результаты:** за период с 2007 по 2019 гг. в целом по стране и в большинстве регионов удалось достигнуть значительного снижения показателя общей заболеваемости железодефицитной анемией, который соответствует 3-й категории значимости для здравоохранения по критериям ВОЗ, в Республике Каракалпакстан показатель все еще соответствует 2-й категории значимости. Вместе с тем значительно более высокие показатели заболеваемости отмечаются в группе подростков в Бухарской области и детей в Республике Каракалпакстан. **Выводы:** железодефицитная анемия является значительно более распространенной патологией в условиях экологически неблагоприятных регионов вследствие недостатка экзогенных микроэлементов, в том числе и железа, а также влияния социально-экономических факторов и уровня профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** дефицит железа, железодефицитная анемия, эпидемиология железодефицитной анемии, региональные аспекты эпидемиологии.



## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ФАКТУРНОСТИ У ДЕВОЧЕК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ГИМНАСТИКОЙ

Исмадова М.И.

## БАДИЙ ГИМНАСТИКА БИЛАН ШУҒУЛЛАНУВЧИ ҚИЗЛАР ТАНА ТУЗИЛИШИДАГИ АНТРОПОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАР

Исмадова М.И.

## ANTHROPOMETRIC CHANGES IN SPECIFICITY IN GIRLS ENGAGED IN RHYTHMIC GYMNASTICS

Ismatova M.I.

Бухарский государственный медицинский институт

**Мақсад:** бадий гимнастика билан шуғулланувчи қизларнинг тана қисмлари антропометрик параметрлари хусусиятларини ўрганиш ва худди шу ёшдаги спорт билан шуғулланмайдиган қизларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан қиёсий таққослаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот 60 нафар гимнастика билан шуғулланувчи ҳамда 60 нафар спорт билан шуғулланмайдиган қизларда олиб борилди. **Натижалар:** бадий гимнастика билан шуғулланувчи қизларда тана массаси ва бўй узунлиги спорт билан шуғулланмайдиган тенгдошларига нисбатан орқада қолиши кузатилди. Пастки мушакалар узунлиги эса аксинча, гимнастикачи қизларда узунроқ. Юқори мушақларда эса сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. **Хулоса:** гимнастикачиларнинг бундай тана тузилиши гимнастика машқларининг талабларини инobatга олган ҳолда машқлар оғирлигининг частотасига боғлиқ.

**Калит сўзлар:** морфометрик кўрсаткичлар, қиз болалар, бадий гимнастика, жисмоний ривожланиш.

**Objective:** The aim of the study was to study and compare the features of the anthropometric parameters of body parts of gymnasts engaged in rhythmic gymnastics, and as a control group, we took indicators of physical development of girls who do not go in for sports of the corresponding age. **Material and methods:** The study was conducted on 60 girls who did gymnastics and 60 girls who did not do sports. **Results:** Rhythmic gymnastics girls were found to be lagging behind their non-sporting peers in body mass and height. The length of the lower limbs, by contrast, is longer in gymnastic girls. No significant changes were observed in the upper limbs. **Conclusions:** Such body composition of gymnasts depends on the frequency of exercise weight, taking into account the requirements of gymnastic exercises.

**Key words:** morphometric parameters, girls, rhythmic gymnastics, physical development.

Антропометрия, помогающая оценить особенности и состояние человеческого тела, сегодня активно применяется в медицине. Антропометрические методы играют важную роль в выявлении особенностей развития человека, а также помогают определить заболевания на начальном этапе. Состояние физического здоровья можно оценить с помощью индивидуальных расчетов и сравнения полученных результатов с общепринятыми нормами развития тела человека [3].

Физическое здоровье – один из основных критериев соматического здоровья детского населения. Оценка состояния физического развития невозможна без антропометрических данных различных возрастных групп [2,5].

Исследования в данной области привлекают внимание представителей различных профессий, включая невропатологов, травматологов, педиатров, гинекологов, физиотерапевтов и т.д. В свою очередь, изучению данной проблемы может помочь детальное исследование процессов роста и развития детей и молодежи, направленное на формирование путей улучшения физических показателей здоровья [1,4,9].

В качестве важных факторов, определяющих оценку соревнований по художественной гимнастике, были предложены такие антропометрические показатели как масса тела, размер верхней

и нижней конечностей и окружность бедра [7,8]. Параметры физической подготовки, такие как гибкость и индекс фактурности, – определяющие факторы, способствующие увеличению производительности [6,7,10,11].

### Цель исследования

Сравнительное изучение особенностей антропометрических параметров частей тела гимнасток, занимающихся художественной гимнастикой.

### Материал и методы

В обследовании участвовали 120 девочек 8-, 9- и 10-летнего возраста. 60 из них занимались в гимнастических центрах «Нафис» и «Ёшлик», остальные 60 – ученицы школы №7, не занимающиеся гимнастикой. Контролем служили показатели физического развития девочек сопоставимого возраста, не занимающихся спортом.

Исследования выполнялось на основе двустороннего соглашения со средней школой №7 (протокол №5 от 26 декабря 2019 г.), гимнастическими центрами (протокол №7 от 17 февраля 2020 г. и протокол №8 от 6 марта 2020 г.) города Бухары и с Бухарским государственным медицинским институтом.

При антропометрических измерениях использовалась методика антропометрических исследований детей (по методической рекомендации Н.Х. Шамирзаева, С.А. Тен, Ш.И. Тухтаназаровой, 1998) с учетом «Межрегиональных нормативов для оцен-

ки длины и массы тела детей от 0 до 14 лет» (1990). Оценивали такие показатели как длина тела (см), масса тела (кг), окружность грудной клетки (см), длина верхней и нижней конечностей (см), размеры таза (см). Коэффициент фактурности определяли по формуле: **рост стоя /рост сидя x 100%**.

#### Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что длина тела гимнасток 8-летнего возраста варьировала от 110,0 до 133,0, в среднем 121,3±1,43, а у девочек, не занимающихся гимнастикой, этот показатель составлял от 119,0 до 137,2, в среднем 127,5±1,12. У девочек 9-летнего возраста длина тела изменялась от 118,1 до 139,1, в среднем 128,9±1,3, у девочек не гимнасток размеры варьировали от 122,2 до 148,3, в среднем 131,9±1,61. Длина тела гимнасток 10-летнего возраста варьировала от 122,4 до 149,2, в среднем 133,2±1,67, у девочек, не занимающихся гимнастикой, эти показатели изменялись в пределах 126,2 до 150,7, в среднем 137,2±1,49.

Масса тела 8-летних девочек-гимнасток колебалась от 19,2 до 29,3, в среднем 23,6±0,62, а у не занимающихся изменялась в пределах от 18,5 до 41,8, в среднем 24,9±1,46. 9-летние девочки, занимающи-

еся гимнастикой, имели массу тела в пределах 20,4 до 30,2, в среднем 24,95±0,62, девочки-не гимнастки – от 18,4 до 53,1, в среднем 27,23±2,17. У 10-летних девочек-гимнасток показатели массы тела варьировали от 21,4 до 39,2, в среднем 27,8±1,12, а у девочек того же возраста не гимнасток этот показатель колебался в пределах 21,3 до 44,5, в среднем 30,03±1,46.

Окружность грудной клетки 8-летних девочек-гимнасток на высоте вдоха варьировала от 54,0-64,3, в среднем 60,0±0,62, у не занимающихся гимнастикой – от 59,1-74,0, в среднем 64,5±0,93. На высоте вдоха окружность грудной клетки 9-летних гимнасток изменялась от 58,2 до 70,3, в среднем 63,4±0,74, а у не гимнасток колебалась в пределах от 54,4 до 94,3, в среднем 68,2±2,48. Измерения этих показателей у 10-летних девочек, занимающихся гимнастикой показали колебания в пределах от 60,4 до 70,0, в среднем 64,3±0,62. Девочки же, не занимающиеся спортом, на высоте вдоха имели показатели в пределах от 60,3 до 82,5, в среднем 69,4±1,39.

Изменения параметров длины верхних и нижних конечностей у обследованных девочек представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Сравнительные параметры верхних и нижних конечностей**

Показатель	Девочки, не занимающиеся художественной гимнастикой			Девочки, занимающиеся художественной гимнастикой		
	8 лет	9 лет	10 лет	8 лет	9 лет	10 лет
<b>Верхняя конечность, см</b>						
Длина верхней конечности	59,2±0,99	65,2±1,05	67,8±0,71	59,7±0,74*	65,4±0,81*	68,1±0,62*
Длина плеча	24,5±0,56	28,5±0,37	28,9±0,31	24,8±0,31*	28,6±0,49*	28,9±0,22
Ширина плеч	30,0±0,43	31,1±0,31	32,0±0,43	30,0±0,43	31,1±0,37*	32,1±0,49*
Обхват плеча	20,1±0,34	20,6±0,47	21,8±0,31	20,1±0,25	20,3±0,43	21,8±0,37*
Длина предплечья	19,3±0,34	20,2±0,37	21,4±0,25	19,6±0,31*	20,3±0,49*	21,7±0,31*
Длина кисти	15,4±0,34	16,5±0,28	17,5±0,19	15,4±0,19	16,5±0,28	17,5±0,12
<b>Нижняя конечность, см</b>						
Длина нижней конечности	69,9±0,93	73,1±1,43	78,0±1,39	72,6±0,37*	75,5±0,68*	80,1±0,74*
Длина бедра	37,5±0,74	39,8±0,93	42,5±0,74	39,0±0,56*	40,1±0,43*	42,8±0,43*
Обхват бедра	34,8±1,05	35,9±1,05	37,5±1,05	36,9±0,84*	37,5±1,05*	39,1±0,74*
Длина голени	32,5±0,31	33,3±0,68	35,5±0,81	33,7±0,56*	35,4±0,49*	37,3±0,43*
Обхват голени	26,3±0,37	26,4±0,74	27,5±0,68	26,9±0,37*	28,3±0,37*	27,9±0,31*

**Примечание.** \* -  $p < 0,05$ .

У 8-летних девочек-гимнасток размеры таза колебались от 18,1 до 27,2, в среднем 22,4±0,56, а у не занимающихся изменялись в пределах от 18,0 до 28,1, в среднем 22,1±0,62. 9-летние девочки, занимающиеся гимнастикой, имели ширину таза в пределах 19,2 до 28,0, в среднем 22,5±0,56, девочки не гимнастки – в пределах 19,1 до 26,0, в среднем 22,4±0,43. У 10-летних девочек-гимнасток показатели размеров таза варьировали от 17,2 до 28,3, в среднем 23,0±0,68, а у девочек того же возраста не гимнасток этот показатель колебался в пределах 19,1 до 32,2, в среднем 22,9±0,81 (рис. 1).

Коэффициент фактурности в норме равен 48-52%, чем он ниже, тем более фактурной является гимнастка. Изучение коэффициента фактурности,

показало, что у девочек 8-летнего возраста он выше, чем у девочек 9- и 10-летнего возраста, занимающихся гимнастикой, что свидетельствует об уменьшении этого параметра с возрастом и увеличением фактурности гимнасток в зависимости от частоты упражнений (рис. 2).

#### Результаты и обсуждение

Наши данные согласуются с результатами других исследователей, показавших, что у гимнасток происходит перераспределение соотношения мышечного компонентов массы тела в сторону увеличения первого, а также увеличивается индекс, рассчитанный по отношению ширины плеч к ширине таза, что рассматривается как признак повышения маскулинности женского организма. Мы обнару-

жили также, что у гимнасток всех возрастных групп, параметры длины тела отстают от таковых у девочек, не занимающихся художественной гимнастикой, что нельзя сказать о показателях массы. Гимнастки имеют меньшую массу тела вес по срав-

нению со своими сверстницами, не занимающимися спортом. Окружность грудной клетки на высоте вдоха у гимнасток, занимающихся спортом, меньше, чем у девочек, не занимающихся гимнастикой, в связи с большей массой тела у последних.

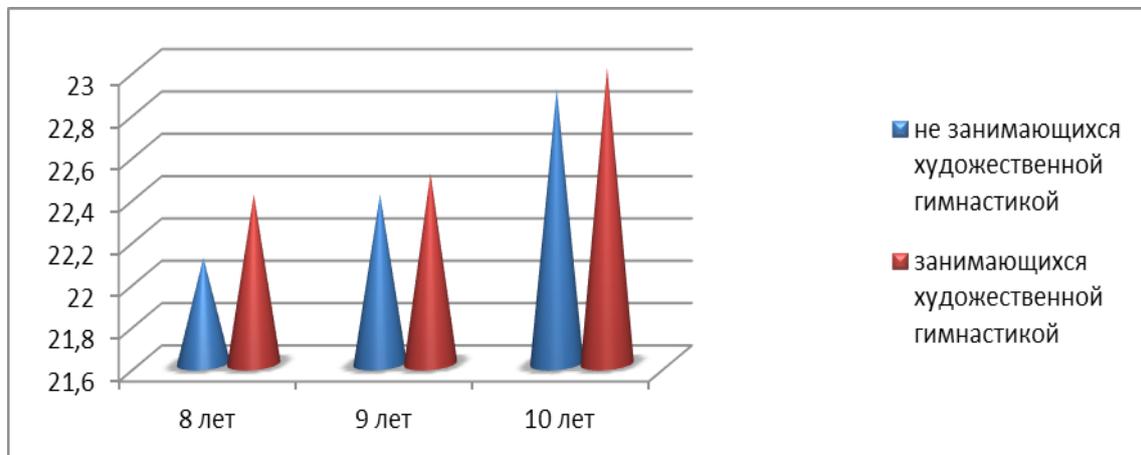


Рис. 1. Размеры таза обследованных девочек.

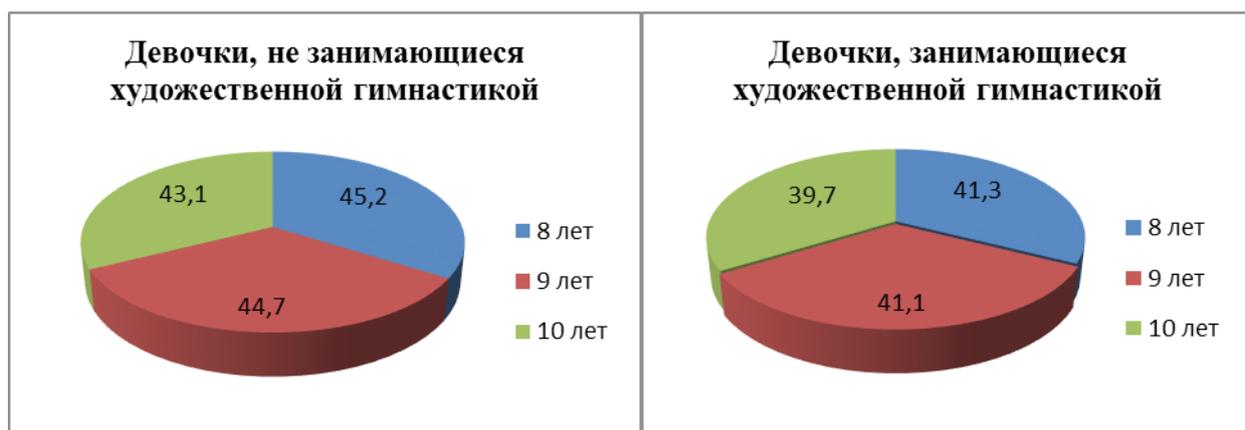


Рис. 2. Коэффициент фактурности у обследованных девочек, %.

Длина верхних конечности у девочек, занимающихся гимнастикой, почти одинакова с таковой у девочек не гимнасток того же возраста. Но длина нижних конечностей у девочек, занимающихся гимнастикой, больше, чем у девочек, не занимающихся спортом.

Различия в размерах таза у девочек обеих групп не значительны, но с возрастом возникает тенденция к их увеличению.

Таким образом, изучение антропометрических данных позволяют сделать вывод, что девочки, занимающиеся гимнастикой, менее упитаны и ниже ростом, чем их сверстницы, не занимающиеся спортом. При этом девочки, занимающиеся гимнастикой, отличаются длинноногостью. Тазовые параметры имеют тенденцию к увеличению с возрастом. Фактурность гимнасток зависит от частоты тренировочных нагрузок с учетом требований гимнастических упражнений. В связи с этим наиболее целесообразным представляется оптимизация

учебно-тренировочного процесса, а также разработка специфических подходов к коррекции гормональных нарушений в организме спортсменов.

#### Литература

1. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб: Фолиант, 2009. – 1008 с.
2. Исмадова М.И., Тешаев Ш.Ж. Бадий гимнастика билан шуғулланувчи болаликнинг I-II давридаги қизларда антропометрик кўрсаткичларнинг қиёсий хусусиятлари // Пробл. биол. и медицины. – 2019. – №4.2 (115). – С. 216.
3. Казакова Т.С., Нурмамедова Е.Э. Методы проведения антропометрических исследований с целью определения состояния физического здоровья // Молодой ученый. – 2017. – №16 (150). – С. 47-50.
4. Тешаев Ш.Ж., Исмадова М.И., Рустамова Н.Б. Сравнительная характеристика антропометрических показателей спортсменов, занимающихся художественной гимнастикой // Тиббиётда янги кун. – 2020. – №2/1 (30/1). – 98-100 б.
5. Тешаев Ш.Ж., Исмадова М.И. Сравнительная характеристика антропометрических параметров девочек I-II периода детства, занимающихся художественной гимнастикой.

кой // Пробл. биол. и медицины. – 2019. – №3 (111). – С. 278-281.

6. Di Cagno A., Baldari C., Battaglia C. et al. Leaping ability and body composition in rhythmic gymnasts for talent identification // J. Sports Med. Phys. Fitness. – 2008. – Vol. 48. – P. 341-346.

7. Douda H.T., Toubekis A.G., Avloniti A.A., Tokmakidis S.P. Physiological and anthropometric determinants of rhythmic gymnastics performance // Int. J. Sports Physiol. Perf. – 2008. – №3. – P. 41-54.

8. Purenovic-Ivanovic T., Popovic R. Somatotype of Top-Level Serbian Rhythmic Gymnasts // J. Hum. Kinet. – 2014. – Vol. 40. – P. 181-187.

9. Rutkauskaite R., Skarbalius A. Training and sport performance of 11-12 year-old athletes in rhythmic gymnastics // Ugdumas Kuno Kultura. – 2009. – Vol. 72. – P. 107-115.

10. Rutkauskaite R., Skarbalius A. Interaction of training and performance of 13-14 year old athletes in rhythmic gymnastics // Ugdumas Kuno Kultura. – 2011. – Vol. 82. – P. 29-36.

11. Srivastava A., Mahmood S.E., Srivastava P.M. et al. Nutritional status of school-age children – A scenario of urban slums in India // Arch. Public Health. – 2012. – Vol. 70, №1. – P. 8-10.

## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ФАКТУРНОСТИ У ДЕВОЧЕК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ГИМНАСТИКОЙ

Исматова М.И.

**Цель:** сравнительное изучение особенностей антропометрических параметров частей тела гимнасток, занимающихся художественной гимнастикой.

**Материал и методы:** исследование проводилось с участием 60 девочек, занимающихся гимнастикой, и 60 девочек, не занимающихся спортом. **Результаты:** девочки, занимающиеся художественной гимнастикой, отстают от своих сверстниц, не занимающихся спортом, по массе и росту. Длина нижних конечностей, напротив, у гимнасток больше. В верхних конечностях существенных изменений не наблюдалось. **Выводы:** фактурность гимнасток зависит от частоты тренировочных нагрузок с учетом требований гимнастических упражнений.

**Ключевые слова:** морфометрические параметры, девочки, художественная гимнастика, физическое развитие.



## МИНТАҚАВИЙ ДАРАЖАДА ЮРАК ТУҒМА НУҚСОНЛАРДА ЮҚОРИ ТЕХНОЛОГИЯЛИ ТИББИЙ ЁРДАМНИ КЎРСАТИШ АХАМИЯТИ

Рустамова Х.Е., Ахмедов М.Э.

## ЗНАЧЕНИЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Рустамова Х.Е., Ахмедов М.Э.

## THE IMPORTANCE OF HIGH-TECHNOLOGICAL MEDICAL CARE IN CONGENITAL HEART PATHOLOGY AT THE REGIONAL LEVEL

Rustamova H.E., Akhmedov M.E.

Тошкент давлат стоматология институти,  
Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази

**Цель:** изучение распространенности врожденных пороков развития, в том числе врожденных пороков сердца (ВПС), среди населения Навоийской области и оценка значения высокотехнологичной медицинской помощи больным с ВПС на региональном уровне. **Материал и методы:** использованы статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан и Навоийской области. **Результаты:** по Навоийской области ежегодно регистрируется около 100-110 детей с врожденными пороками развития, из них 1/3 составляют дети, родившиеся с ВПС, большей части из которых требуется своевременное проведение хирургических вмешательств. **Выводы:** внедрение современных методов профилактики, диагностики и лечения, стандартизация услуг в сфере высоких медицинских технологий на областном уровне позволит максимально рано выявлять детей с врожденными аномалиями и своевременно проводить хирургическую коррекцию данной патологии.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, врожденные пороки сердца, высокотехнологичная специализированная помощь.

**Objective:** To study the prevalence of congenital malformations, including congenital heart defects among the population of Navoi region and the importance of high- technological medical care for patients with congenital heart disease at the regional level. **Material and methods:** Were used statistical materials on the activities of health care institutions of the Republic of Uzbekistan and Navoi region. **Results:** In the Navoi region, about 100-110 children with congenital malformations are registered annually, of which 1/3 children are born with congenital heart defects. Most of them require timely surgical interventions. **Conclusions:** The introduction of modern methods of prevention, diagnosis and treatment, the standardization of services in the field of high medical technologies at the regional level will allow the earliest possible identification of children with congenital anomalies and timely surgical correction of this pathology.

**Key words:** congenital malformations, congenital heart defects, high- technological specialized care.

Мустақилликнинг дастлабки кунларидан бошлаб Ўзбекистонда соғлиқни сақлаш тизими, шу жумладан она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш тизими ислоҳ қилиниб келмоқда. Соғлом авлод туғилиши ва тарбияланиши учун қулай шарт-шароитларни яратиш бўйича чора-тадбирлар ишлаб чиқилмоқда ва босқичма-босқич амалга оширилмоқда. Болалар ва туғруқхона муассасаларининг моддий-техник базаси яхшиланмоқда. Жумладан, Республика перинатал маркази, вилоят перинатал марказлари ва Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг филиаллари, 13 вилоят болалар кўп тармоқли марказлари, республика, шаҳар ва туман тиббий-профилактика муассасалари, уларнинг болалар ва акушерлик бўлимлари. 11 та худудий филиал очилиши орқали билан Республика болаларнинг ижтимоий мослашуви марказининг фаолияти кенгаймоқда.

Туғма ва ирсий касалликларни барвақт аниқлаш бўйича Давлат дастури асосида соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида ҳомиладор ва янги туғил-

ган чақалоқларни перинатал ва неонатал скрининги, ҳомиладор аёлларни оммавий равишда эрта ултратовуш текширувидан ўтказиш амалга оширилиб келмоқда. Скрининг марказларини замонавий диагностика ускуналари билан жиҳозлаш туғма нуқсонли ва ирсий касалликларга чалинган болаларнинг туғилишининг олдини олишга имкон беради. Хозирга қадар дунёнинг кўплаб мамлакатларида туғма нуқсонлар замонавий тиббиёт фанининг долзарб ва хал этилмаган муаммоси деб ҳисобланади, чунки улар перинатал, гўдақлар ва болалар ўлими кўрсаткичига катта ҳисса қўшади ва боланинг соғлиги ва келажак ҳаётининг сифатига салбий таъсирини кўрсатади. Такидлаш жоизки, гўдақлар ўлими сабабида туғма нуқсонлар “перинатал даврининг индивидуал ҳолатларидан” кейин иккинчи ўринни бир неча йиллар давомида эгалаб келмоқда. Кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра [2,3,4,6,7,8,9,13] умумий туғма нуқсонларининг катта қисмини туғма юрак нуқсонлар (ТЮН) ташкил этади. Юқорида қайд этилган муаллифлар [3,5,7] маълумотларига кўра Россияда ҳар йили 10мингга яқин болалар

туғма юрак нуқсонлар касаллиги билан, улардан 30-50 % неонатал даврнинг танқис нуқсонлари билан туғилади. Ушбу болаларнинг аксарияти, агар уларга ўз вақтида ихтисослашган ёрдам кўрсатилмаса, туғилишдан кейинги биринчи соатлар ўзида вафот этади. Давлат томонидан олиб борилаётган сай-харакатларга қарамай, юрак қон-томир тизимининг туғма патологиялари барча туғма нуқсонлар орасида гўдаклар ўлимининг 50%дан ортиқ, перинатал ўлимининг 25% дан кўпроқ ташкил этади [1,2,6,9,12]. Сўнги 4-5 ўн йилликлар давомида тиббий ёрдам даражаси юқори бўлган мамлакатларда туғма юрак нуқсонлари билан туғилган чақолоқларнинг тақдири тубдан ўзгармоқда, яъни ўлим билан тугаши мумкин бўлган юрак туғма нуқсонли болалар ҳаёти 96%гача сақланиб қолмоқда, бу эса туғма юрак нуқсонлари бор катта ёшли беморлар сони кўпайишига олиб келмоқда [8,12,14]. Юрак қон-томир тизимининг туғма патологияларида тиббий хизмат сифатини ошириш учун замонавий юқори технологияли диагностика ва даволаш усулларида фойдаланишга катта аҳамият берилмоқда, чунки юқори технологияли малакали кардиологик ва кардиожарроҳлик ёрдамнинг самарали тизимини ташкил этиш гўдаклар ўлими кўрсаткичини пасайтириш имконини беради [1,5].

#### Тадқиқот мақсади

Навоий вилояти аҳолиси ўртасида туғма нуқсонлари, шу жумладан юрак туғма нуқсонлари тарқалишини ва юрак туғма нуқсонли беморларга минтақавий миқёсда юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатишнинг аҳамиятини ўрганиш.

#### Материал ва усуллар

Туғма нуқсонлар (ТН) касалликлар ва соғлиқ билан боғлиқ муаммолар халқаро статистик таснифининг (Х қайта кўриши) XVII синфига “Туғма аномалиялар (туғма нуқсонлар) деформациялар ва хромосома аномалиялари (Q00-Q99)” киради. Шу муносабат билан, умумий расмий статистика ушбу таснифга мувофиқ берилган. Биз 14 ёшгача бўлган болалар орасида туғма нуқсонларни Ўзбекистон Республикаси ҳудудларида, шу жумладан Навоий вилоятида ретроспектив таҳлил қилдик. Бунинг учун Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш муассасалари (2015-2019 йиллар) фаолияти тўғрисида статистик материаллар ишлатилди. Шу билан бирга, янги туғилган чақалоқлар ва болаларда туғма нуқсонлар ва ривожланиш аномалиялари шу жумладан ЮТН даражаси ва тузилишини ўрганиш учун Навоий вилояти соғлиқни сақлаш расмий статистик маълумотларидан ҳам фойдаланилди. Статистик ишлов бериш MS Excel ёрдамида амалга оширилди: ўртача қийматни аниқлаш, ўртача хато, ўсиш суръати (пасайиш).

#### Натижалар ва муҳокама

XXI асрда юрак касалликларини ташхислаш ва даволаш усуллари доимий такомиллашиб боришига қарамай, дунёнинг аксарият мамлакатларида юрак қон-томир касалликлари соғлиқни сақлашнинг энг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда [4]. Бугунги кунда, Европа давлатларида юрак қон-томир

касалликлари ўлимнинг 50% ташкил этмоқда. Юрак қон- томир касалликларидан касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари бўйича минтақавий тафовутлар мавжудлиги аниқланган [4,12,13]. Ушбу касалликлар билан боғлиқ ноқулай вазият Ўзбекистонда ҳам қайд қилинмоқда юрак қон- томир касалликлари барча ўлимлар орасида 58% ташкил қилиб келмоқда.

Жаҳон тажрибасига кўра, қон айланиш тизимининг касалликлари бўйича 1млн аҳолига камида 6000та турли хил операцияларни ўтказиш аҳоли саломатлигини муҳофаза қилишда яхши кўрсаткич деб ҳисобланади [5]. Бир қатор муаллифларнинг таъкидлашича [1,5,13,14] энг самарали беморнинг саломатлигини, ҳаёт сифатини сезиларли ва доимий равишда яхшиланишига қаратилган тиббий ёрдам - бу ҳозирги замонда аҳоли орасида эҳтиёж катта бўлган замонавий юқори технологияли тиббий ёрдамдир. Афсуски, ҳозирги кунга қадар юқори технологияли ёрдамдан ҳамма аҳоли ҳам баҳраманд бўла олмапти.

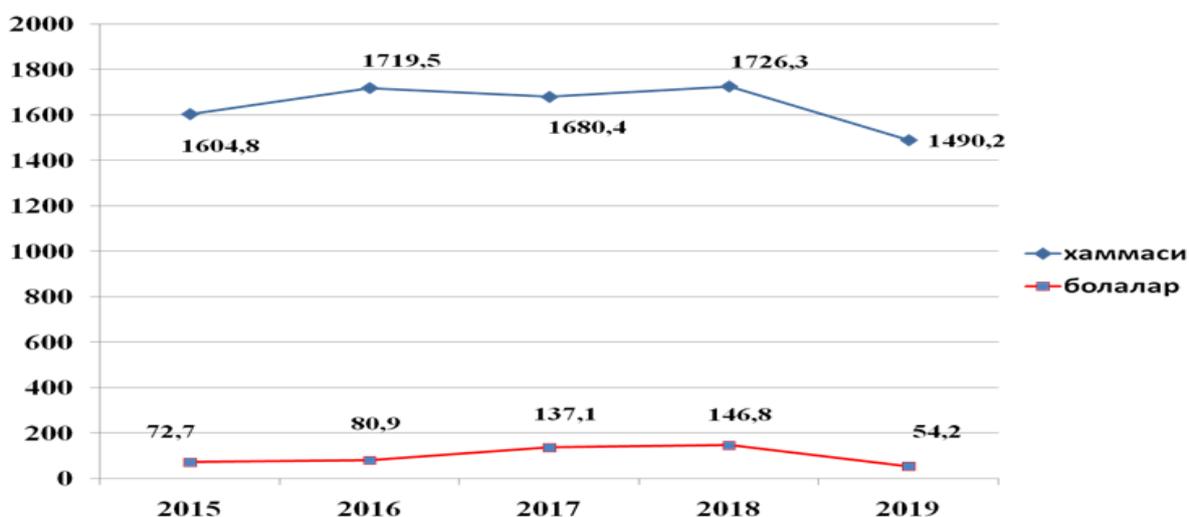
Сўнги беш йил ичида республикада ўтказилган жарроҳлик аралашувларнинг ярмидан кўпи юқори технологияли аралашувлардир, амалиётга мураккаб ва ноёб даволаш усуллари жорий этилиб келмоқда. Ўзбекистон Республикаси Президентининг “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарорига мувофиқ [10], юқори технологияли тиббий ёрдам нафақат республика миқёсида, балки минтақавий, яъни вилоят миқёсда ҳам кўрсатилиши режалаштирилган. Бу эса замон талабларига жавоб берадиган ихтисослаштирилган тиббий ёрдамнинг самарали тизимини янада шакллантириш, профилактика чораларини такомиллаштириш ва касалликларни эрта аниқлаш, аҳолига, шу жумладан ҳудудларда ҳам самарали, сифатли юқори малакали тиббий ёрдамни кўрсатиш даражасини тубдан ошириш имконини беради.

Навоий вилоятида барча касалликлар, шу жумладан юрак қон-томир касалликлар даражаси нисбатан юқори бўлганлиги сабабли малакали ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш муаммоси долзарбдир (1-расм).

Ҳар йили Навоий вилояти аҳолиси орасида илк бор 15-16 минг юрак қон -томир тизимининг касаллиги аниқланади. Юрак қон-томир тизимининг касаллиги билан бирламчи касалланиш динамикасида аниқ бир ҳолат аниқланмади. Шуни таъкидлаш керакки, аёллар орасида ушбу касалликлар эркакларга нисбатан кўпроқ (1,2 баробар) қайд этилмоқда. Рўйхатдан ўтган юрак қон-томир тизими касалликларининг 1,3-2,4% 0-14 ёшгача бўлган болаларга тўғри келади (2-расм). Шуни эсда тутиш керакки, болалар орасида қон айланиш тизимининг биринчи марта қайд қилинаётган касалликлар нисбатан паст даражада бўлишига қарамай, ушбу касалликларнинг аксарияти туғма юрак нуқсонлари билан боғлиқ бўлиб, улар кўп ҳолларда шошилинч Жарроҳлик ёрдами талаб қилади.



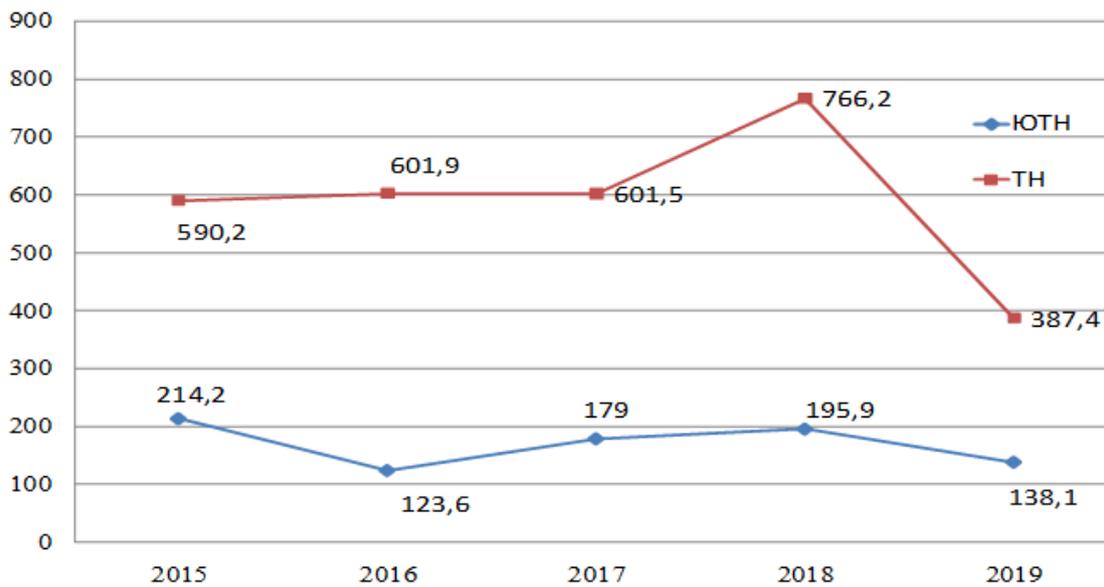
1-расм. Навоий вилояти аҳоли орасида юрак қон-томир тизимининг бирламчи касалланиш кўрсаткичи динамикаси (ҳар 100000 аҳолига нисбатан)



2-расм. Навоий вилояти аҳолиси, шунингдек, болалар орасида юрак қон-томир касалликлар бўйича бирламчи касалланиш динамикаси (100000 тегишли аҳолига нисбатан)

Республика болалар популяцияси ўртасида туғма нуқсонлар билан касалланиш ҳолатлари тахлили шуни кўрсатдики, ўрганилган йиллар давомида (2015-2019 йиллар) болалар орасида туғма нуқсонлар таркибида деярли 1/3 қисми юрак ва қон айланиш тизими туғма нуқсонлари, ундан сўнг кўп сонли туғма нуқсонлар, хромосома аномалиялари, мушак-скелет тизимининг нуқсонлари ташкил топган. 2018 йилда туғма нуқсонлар, шу жумлада туғма юрак нуқсонлари даражаси нисбатан ошганлиги қайд қилинди (3-расм). Бу ҳолатни Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 25 декабрдаги 3440 сонли «2018-2022 йилларда болаларда туғма ва ирсий касалликларни эрта аниқлаш давлат дастури тўғрисида» ги Қарори билан боғлаш мумкин [11].

Кейинги йилда ушбу кўрсаткичларнинг пасайиши кузатилди, аммо пасайиш даражаси бир-бирига мос келмайди. Агар туғма нуқсонларни рўйхатга олиш даражаси қарийб 2 баравар пасайган бўлса, туғма юрак нуқсонлар даражаси атиги 1,4 баробарга камайган. Туғма нуқсонлар, шу жумладан туғма юрак нуқсонларни қайд этиш динамикасида маълум бир хусусиятни аниқлаш учун ушбу кўрсаткичларни кузатиши давом эттирилиши керак. Туғма нуқсонларни мониторинги профилактика чораларидан бири бўлиб, у туғма нуқсонларнинг, шу жумладан туғма юрак нуқсонларнинг популяцияда учраш даражасини ва бирламчи ва иккиламчи профилактика бўйича оммавий олиб борилаётган давлат дастурларининг самарасини баҳолашга имкон беради.



3-расм. ТН ва ЮТН бўйича болалар орасида умумий касалланиш кўрсаткичининг динамикаси (100000 болалар сонига нисбатан)

Ҳомилада туғма юрак нуқсонлар ташхисини қўйишнинг энг самарали усулларида бири бу пренатал уч ўлчовли ултратовуш текширувдир, аммо унинг самарадорлик даражаси жуда фарқ қилади ва нуқсоннинг морфологиясига, текширув ўтказаетган шифокорнинг малакасига ва тиббий муассасада мавжуд бўлган ултратовуш аппарати имкониятларига боғлиқдир. Республикада болалар орасида туғма нуқсонларни олдини олиш, барвақт аниқлаш ва даволаш борасида кўп чора-тадбирлар олиб борилмоқда. 2018-2022 йилларда болаларда туғма ва ирсий касалликларни эрта аниқлаш давлат дастури дастурида скрининг марказларининг юқори технологияли диагностика тиббий асбоб-ускуналари, реактивлар ва бошқа материаллари билан жиҳозлаш орқали моддий-техник базасини яхшилаш кўзда тутилган. Ҳомиладорликнинг дастлабки уч ойида марказий кўп тармоқли туман (шаҳар) поликлиникаларида аёлларни оммавий антенатал ултратовуш текширувидан ўтказиш орқали ҳомиланинг туғма ва ирсий касалликларини профилактикаси ва эрта ташхислаш бўйича чора-тадбирларни такомиллаштириш ва хавфли гуруҳ ҳомиладор аёлларда генетик синдромларни аниқлаш учун биокимёвий текширувни босқичма-босқич жорий этиш режалаштирилган. Ҳомилада ва болаларда барвақт хромосом синдромини ташхислашда замонавий лаборатор диагностика усуллари, жумладан цитогенетик ва молекуляр-цитогенетик технологияларни жорий этиш кўзда тутилган.

Республикада кўп йиллар давомида туғма нуқсонларни, шу жумладан туғма юрак хасталикларни юқори сифатли ташхислаш ва даволаш усуллари фақат республика миқёсидаги муассасаларда ўтказилиб келган. Ихтисослаштирилган тиббиёт соҳаларидаги маҳаллий ва хорижий илмий ютуқлар вилоят ва туман тиббиёт муассасаларида кам қўлланилган. Туғма нуқсонли болалар ташхис қўйишга ва даволанишга республика муассасаларига жўнатиларди, шу сабабдан кўплаб болалар ўз вақтида их-

тисослашган ёрдам олиш имконияти бўлмай вафот этишган.

Ушбу вазиятни ҳисобга олган ҳолда, юқорида этилган Ўзбекистон Республикаси Президенти Қарорида [10] республикада ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантиришнинг энг муҳим йўналишлари белгиланиб, ушбу ёрдамни етказиб бериш жуғрофиясини туман (шаҳар) даражасига кенгайтириш, яъни ихтисослаштирилган тиббий хизматларнинг ДПМ барча даражаларида тақдим этилиши: республика даражада - тегишли соҳаларда энг замонавий юқори технологияли ихтисослаштирилган тиббий хизматларни тақдим этиш, минтақавий (вилоят) даражада - тегишли соҳаларда замонавий юқори технологияли ихтисослаштирилган тиббий хизматлар, туман (шаҳар) даражасида - ихтисослаштирилган тиббий хизматлар кўрсатилиши кўзда тутилган.

Юқорида айtilганларни инобатга олган ҳолда 2018 йилдан бошлаб Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази айрим йўналишлар, шу жумладан кардиологик соҳасида юқори технологияли ихтисослаштирилган тиббий хизматларни кўрсатиши бошлади. Ушбу вилоятда туғма юрак аномалиялари билан ўртача 600-800 бемор назоратда туради, улардан 2/3 қисми 0-14 ёшдаги болаларга тўғри келади. Афсуски, юрак туғма нуқсонларнинг аксарияти боланинг ёши катта бўлганда аниқланади. Уларнинг аксарияти жарроҳлик аралашувни талаб қилади. Агар 2018 йилда вилоят миқёсида туғма юрак нуқсонли болалар учун фақатгина 2 та операция ўтказилган бўлса, 2019 йилда 18 та кардиожарроҳлик аралашуви амалга оширилди, улардан 7-таси (38,8%) 4 ёшгача бўлган болалардир. Мураккаб операциялар академик В.Вахидов номли республика жарроҳлик илмий амалий тиббий марказнинг юқори малакали ходимлари билан биргаликда амалга оширилган. Шунинг таъкидлаш керакки, кардиожарроҳлик замонавий юқори технологиялар ёрдамида

амалга оширилди. Операциядан сўнг болаларнинг соғлиғини динамикада кузатиш учун мониторинг олиб борилди. Бугунги кунда операция қилинган болаларнинг (20) аҳоли қониқарли, асоратларсиз.

#### Хулосалар

Замонавий профилактика усулларини, шу жумладан юқори технологияли диагностика ва жарроҳлик аралашувларни минтақавий даражада жорий этиш туғма аномалиялари бўлган болаларни эрта аниқлаш, ушбу патологияни ўз вақтида жарроҳлик йўли билан тузатиш ва болалар ўлимини сезиларли даражада камайтириш имконини беради.

#### Адабиётлар

1. Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н., Кучеров Ю.И. и др. Совершенствование ранней хирургической помощи детям с врожденными пороками развития // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т.56, №2. – С.12-19.
2. Богачева Е. В., Антонов О. В., Артюкова С. И. и др. Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков сердца и крупных сосудов у детей города Омска // Сибирский медицинский журнал. - 2011. - Т. 26, № 1, вып. 1- С.154-159.
3. Гадаева А.С. Особенности социальной адаптации детей с врожденными пороками сердца (обзор литературы) // Журнал Детские болезни сердца и сосудов. - 2010. - №5. - С. 6-9.
4. Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения.- 2019. - том 4.- № 1. - С.56-63.
5. Гупта Р, Мохан И., Нару Дж. Тенденции в области лечения коронарных сосудов сердца и эпидемиология заболеваний в Индии // Глобус здоровья. - 2016. - №82 (2). - С. 307-315.
6. Джаманкулова Ф.С., Мусуралиев М.С., Сорокин А.А. Оценка факторов риска у беременных женщин и прогнозирование развития врожденных пороков плода // Казанский мед. журнал.- 2018. - 99 (5). – С. 748-753.
7. Ляпин В.А., Н.В. Семенова. Ретроспективный анализ распространенности перинатальной патологии и врожденных пороков развития у детского населения крупного промышленного города // Функциональные исследования. – 2013. - №7. – С. 119-124.
8. Рустамова Х.Е., Ахмедов М.Э. Значимые факторы риска врожденных пороков сердца // Кардиология Узбекистана. – 2019. - №3(53). – С.70-75.
9. Соловьева Г.В., Серебренникова Т.Е. Генетический груз в структуре младенческой смертности: оценка, динамика, перспективы // Практическая медицина. - 2013.

- №6 (75). - С.100-102.

10. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги Қарори.

11. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 25.12.2017 йилдаги ПП-3440-сонли «2018-2022 йилларда болаларда туғма ва ирсий касалликларни эрта аниқлаш давлат дастури тўғрисида» ги Қарори.

12. Ali Dodge-Khatami. Advances and research in congenital heart disease. Transl Pediatr. 2016 Jul; 5(3).- P.109-111.

13. Detection and investigation of temporal clusters of congenital anomaly in Europe: seven years of experience of the EUROCAT surveillance system / H.Dolk, M.Loane, C.Teljeur et al. // European journal of epidemiology. – 2015. – Vol. 30/ - P.1-12.

14. Emelia J. Benjamin, Paul Muntner, Alvaro Alonso et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update // A Report From the American Heart Association Circulation.- 2019.-139.- P.526-528. <https://doi/10.1161/CIR.0000000000000659>;

### МИНТАҚАВИЙ ДАРАЖАДА ЮРАК ТУҒМА НУҚСОНЛАРДА ЮҚОРИ ТЕХНОЛОГИЯЛИ ТИББИЙ ЁРДАМНИ КЎРСАТИШ АХАМИЯТИ

Рустамова Х.Е., Ахмедов М.Э.

**Мақсад:** Навоий вилояти аҳолиси ўртасида туғма нуқсонлари, шу жумладан юрак туғма нуқсонлари тарқалишини ўрганиш ва юрак туғма нуқсонли беморларга минтақавий миқёсда юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатишининг аҳамияти. **Материал ва усуллар:** Ўзбекистон Республикаси ва Навоий вилояти соғлиқни сақлаш муассасалари фаолияти тўғрисидаги статистик материаллар қўлланилди.

**Натижалар:** Навоий вилоятида ҳар йили 100-110 га яқин болалар туғма нуқсон билан рўйхатга олинди, уларнинг 1/3 қисми юрак туғма нуқсонли болалардир. Уларнинг аксарияти шошилинч жарроҳлик ёрдамга муҳтождир. **Хулоса:** Вилоят даражада профилактика, диагностика ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш, юқори тиббий технологиялар соҳасидаги хизматларни стандартлаштириш туғма нуқсонли болаларни имкон қадар барвақт аниқлаш ва ўз вақтида жарроҳлик йўли билан тузатиш имконини беради.

**Калит сўзлар:** туғма нуқсонлар, юрак туғма нуқсонлари, юқори технологияли ихтисослаштирилган ёрдам.

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРСОНАЛА РЕНТГЕНОВСКИХ КАБИНЕТОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. ТАШКЕНТА

Саломова Ф.И., Турабаева З.К.

## ТОШКЕНТ ШАҲРИДАГИ ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА МУАССАСАЛАРИ РЕНТГЕН ХОНАЛАРИ ХОДИМЛАРИНИНГ САЛОМАТЛИГИ ВА РАДИАЦИОН ХАВФСИЗЛИГИНИ ТАЪМИНЛАШ

Саломова Ф.И., Турабаева З.К.

## STATE OF HEALTH AND ENSURING RADIATIVE SAFETY OF PERSONNEL OF X-RAY DEPARTMENTS OF TREATMENT AND PREVENTION FACILITIES OF TASHKENT CITY

SALOMOVA F.I., TURABAEVA Z.K.

Ташкентская медицинская академия, Термезский филиал ТМА

**Мақсад:** “А” тоифадаги ходимлар саломатлиги ҳолати ва меҳнат шароитларини гигиеник баҳолаш. **Материал ва усуллар:** рентген-радиологик бўлимларнинг ходимлари саломатлиги ҳолатини баҳолаш учун 2015-2017 йиллар мобайнида Тошкент шаҳридаги “А” тоифадаги ходимлар ҳар йиллик тиббий кўрик материаллари таҳлил қилинди. Тиббиёт ходимларнинг меҳнат шароитларини баҳолашда асосан гигиеник норадиацион ва радиацион омиллар ҳисобга олинган. **Натижалар:** ўтказилган тадқиқотлар, умуман олганда, Тошкент шаҳридаги рентген хоналарида «А» тоифали ходимларнинг меҳнат шароитлари билан боғлиқ вазиятни қулай деб тавсифлаш мумкин деган хулосага келишимизга имкон беради. Шу билан бирга, рентген ва радиологик хизматни модернизация қилишига қарамай, ҳалигача бир қатор муаммолар мавжуд, уларнинг ечими меҳнат шароитларининг «А» тоифали кадрлар организмга салбий таъсирини камайтиради. **Хулоса:** бу 0194-06 СанҚваМ га мос келмайдиган истисносиз барча рентген хоналарида тегишли таъмирлаш ишларини бажаришдир. Ходимларнинг радиацион хавфсизлигини таъминлаш, ходимларнинг ионлаштирувчи нурланишнинг биологик таъсирига оид саводхонлигини оширишдан бошланиши керак.

**Калит сўзлар:** рентген хоналари, тиббиёт ходимлари, ионлаштирувчи нурланиш манбалари, радиацион хавфсизлик, саломатлик, касалланиш.

**Objective:** Hygienic assessment of working conditions and health status of category A personnel. **Material and methods:** To assess the health status of the personnel of X-ray and radiological departments, we analyzed the materials of the annual medical examinations of the personnel of category “A” in Tashkent for 2015-2017. When assessing the working conditions of the medical staff, both the main hygienic non-radiation factors and radiation factors were taken into account. **Results:** The conducted studies allow us to conclude that, in general, the situation with the working conditions of category “A” personnel in the X-ray rooms in Tashkent can be characterized as favorable. At the same time, despite the modernization of the X-ray and radiological service, there are still a number of issues, the solution of which will reduce the negative impact of working conditions on the organism of category “A” personnel. This is the implementation of appropriate repair work in all, without exception, X-ray rooms that do not comply with SanPiN RUz No. 0194-06. Ensuring radiation safety of personnel should begin with improving the health literacy of personnel on the biological effects of ionizing radiation.

**Key words:** X-ray department, medical personnel, sources of ionizing radiation, radiative safety, health, case rate.

Всё живое на Земле погружено в океан ионизирующих излучений. Жизнь возникла, развивалась и достигла современного состояния в условиях облучения и продолжает существовать, всегда погруженная в этот океан. Эти излучения падают на поверхность Земли из космоса и поступают от веществ, находящихся в земной коре, в окружающих нас строениях, в пище, воде, воздухе и даже в нашем теле.

После открытия рентгеновского излучения и радиоактивности начался активный период разработки, изготовления и использования все новых источников и чрезвычайно широкого их использования [5]. Наиболее значимыми аспектами деятельности человека, в которых используются источники ионизирующих излучений (ИИИ), являются атомная энергетика и медицина, причем, если число атомных электростанций все еще ограничено, то современная медицина вообще невысказима без лучевой

диагностики и лучевого лечения многих заболеваний. Поэтому профессиональное облучение чаще всего связано с использованием источников именно в медицине [2].

Методы лечения и диагностики заболеваний с помощью ИИИ в настоящее время широко применяются в медицине. Благодаря наличию уникальных свойств сфера их применения в медицинской практике с каждым годом неуклонно расширяется. Рентгенологические методы (рентгенография, рентгеноскопия, флюорография) дают возможность проводить быструю, безболезненную и бескровную диагностику многих патологических состояний организма, получения точной информации о состоянии внутренних органов и сосудистого русла (компьютерная и позитронно-эмиссионная томография,

ангиография, рентгенография с контрастированием), осуществления контроля малоинвазивных хирургических вмешательств (интервенционная радиология), а также подавления роста злокачественных новообразований при лечении онкологических заболеваний (радиотерапия, радиохирurgia). Все эти технологии представляют огромную ценность и во многом определяют облик современной медицины. Ионизирующее излучение, воздействие которого возможно при несоблюдении правил безопасности на рабочем месте, считается самым распространенным фактором, приводящим к развитию лейкоза. Согласно данным статистики, среди врачей-рентгенологов в возрасте 25-39 лет лейкоз встречается в 7 раз чаще, а в 40-70 лет – в 2-3 раза чаще, чем среди остального населения [3].

Однако внедряемые в медицинскую практику новые высокоинформативные и результативные методы диагностики и лечения заболеваний вместе с тем являются и высокодозовыми. В связи с этим многократно возрастает ответственность медицинского персонала не только за здоровье и радиационную безопасность пациентов, но и за свои собственные. Постоянное усложнение оборудования и техники проводимых процедур увеличивают риски негативных последствий для здоровья и делают труд медицинских работников всё более напряженным. Это ухудшает их психоэмоциональный статус, способствует снижению уровня физического и психического здоровья (развитие радиофобии, синдрома эмоционального выгорания, синдрома хронической усталости, снижению общей резистентности организма, развитию профессионально обусловленных заболеваний).

Это обстоятельство определяет необходимость повышения уровня радиационной культуры и грамотности медицинского персонала, что позволит добиться максимально эффективного обеспечения радиационной безопасности, снижения психоэмоционального напряжения и уровня стресса. Следует ещё раз подчеркнуть, что, несмотря на все преимущества, использование ИИИ в медицинской практике несет определённую угрозу для здоровья не только пациента, но и занятого при проведении процедур медицинского персонала. Первые врачи-радиологи из-за отсутствия достоверной научной информации о биологических эффектах радиации, медицинских последствиях облучения и возможных мерах защиты, страдали от ожогов кожи, катаракты, лучевой болезни. Смертность от злокачественных новообразований среди врачей-радиологов и рентгенологов была значительно выше, чем среди врачей других специальностей и всего населения. Неощутимость человеком действия радиации создает у него иллюзию отсутствия вредного и опасного влияния её на организм.

Поэтому негативные для здоровья человека отдаленные последствия радиационного воздействия могут не ассоциироваться им с полученной в прошлом дозой облучения. В сложившейся обстановке возникает острая необходимость в оценке составле-

ния радиационной безопасности различных категорий персонала с учетом рабочей нагрузки, особенностей и профиля работы. Успешное решение этой задачи возможно при помощи четко налаженного, систематического индивидуального дозиметрического контроля [1].

Таким образом, большое количество различных ИИИ, применяемых в ЛПУ, растущий объем выполняемых рентгенорадиологических процедур, привлечение к работе с ИИИ значительного числа медицинского персонала, изменяющаяся структура доз облучения, необходимость проведения комплекса мероприятий по обеспечению РБ, обуславливают необходимость совершенствования радиационную безопасность (РБ) в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) [7].

#### **Цель исследования**

Гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья персонала категории А.

Система радиационной безопасности населения, отнесенной к категории А (персонал), то есть лиц, имеющих профессиональный контакт с ИИИ, включает комплекс мер, направленный в первую очередь на всемерное снижение доз облучения. В соответствии с требованиями Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ) для всех лиц этой группы должен быть установлен контроль индивидуальных доз облучения, позволяющий обеспечить не превышение установленного предела дозы (20 мЗв/год). К настоящему времени в Узбекистане используется несколько тысяч источников ионизирующих излучений, для 90% которых пользователями являются различные ЛПУ, а категория А облучающихся лиц в значительной мере представлена медицинскими работниками.

#### **Материал и методы**

Для оценки состояния здоровья персонала рентгенорадиологических отделений нами проанализированы материалы ежегодных медицинских осмотров персонала категории А г. Ташкента за 2015-2017 гг. При оценке условий труда медперсонала учитывали как основные гигиенические нерадиационные, так и радиационные факторы. Из числа нерадиационных факторов исследованы микроклимат помещений (температура, влажность и скорость движения воздуха) и уровень освещенности рабочих мест. Инструментальные исследования проведены общепринятыми методами с использованием аспирационного психрометра, кататермометра и люксметра Ю-116. Результаты исследования нерадиационных факторов оценивали в соответствии с требованиями СанПиН РУз №0292-11 («Проектирование, строительство и эксплуатация лечебно-профилактических учреждений») и СНиП 2.01.05-98 («Естественное и искусственное освещение помещений»).

Основными показателями обеспечения РБ персонала являются мощность дозы излучения на рабочих местах, а также величина индивидуальных доз облучения персонала [6]. В этой связи нами проведено измерение мощности дозы гамма- и рентге-

новского излучения на рабочих местах персонала и в смежных с процедурной помещениях. Измерения проведены прибором ДРГ-107Ц.

Индивидуальные дозы облучения оценивали на основе архивных материалов ЛПУ по регистрации доз облучения персонала за 2015-2017 гг. Величину доз облучения оценивали в соответствии с НРБ-2006 по СанПиН РУз №0193-06 [4].

Все количественные характеристики исследуемых факторов были подвергнуты статистической обработке с использованием программы Биостатистика и вычислением величин  $M \pm m$ , а также достоверности различий по Стьюденту.

Анализ данных городского ЦГСЭН по учету источников ионизирующих излучений свидетельствует о том, что 87% источников, используемых в лечебно-профилактических учреждениях г. Ташкента, представлено рентгеновскими установками различного назначения. Только в последние годы для учреждений здравоохранения Республики Узбекистан было закуплено и поставлено более 300 единиц рентгеновских аппаратов, в том числе цифровых, 28 компьютерных томографов, 3 однофотонных эмиссионных томографа, 29 цифровых флюорографов, 6 ангиокардиографических систем, линейный ускоритель и другое радиологическое оборудование.

На первом этапе работы проведена оценка состояния здоровья персонала рентгенорадиологических отделений. Анализ показал, что за изученные 3 года не было выявлено ни одного случая детерминированных эффектов действия ионизирующего излучения (табл.).

Основными формами выявленных заболеваний являются неспецифические заболевания органов дыхания (до 49% всех выявленных болезней), на втором месте – заболевания системы кровообращения (10%), на третьем месте – болезни нервной системы (до 8%), на четвертом месте – новообразования, представленные в основном доброкачественными опухолями молочной железы и женских половых органов (6,2%), на пятом месте – болезни органов пищеварения (4,4%). В структуре заболеваний обращает на себя внимание тот факт, что в пятерке наиболее частых заболеваний находятся новообразования. Эта патология относится к числу стохастических эффектов действия ионизирующих излучений. Такие эффекты возможны при воздействии любых доз ионизирующих излучений, что является основой общепринятой в мире концепции беспороговости действия ионизирующих излучений.

При сравнении показателей заболеваемости персонала категории А с заболеваемостью взрослого населения г. Ташкента в целом можно отметить, что у всего населения новообразования не относятся к числу наиболее распространенных форм патологии. Необходимо также заметить, что исследованиями М. Гиясовой, проведенными в начале 90-х годов прошлого столетия, у персонала рентгенорадиологических отделений также выявлена высокая значимость доброкачественных новообразований.

Это говорит о том, что выявленные особенности заболеваемости являются не случайностью, а закономерностью.

**Таблица**  
**Структура заболеваний персонала ЛПУ категории А**

Класс заболеваний	Наименование класса болезни	Структура, %
I	Инфекционные и паразитарные заболевания	0,44±0,43
II	Новообразования	6,2±1,6
III	Болезни крови и кроветворных органов	1,3±0,75
IV	Болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ	0,44±0,43
VI	Заболевания нервной системы	7,9±1,8
VII	Болезни глаз	2,6±1,0
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	0,88±1,9
IX	Болезни системы кровообращения	10,1±2,0
X	Болезни органов дыхания	49,3±3,3
XI	Заболевания органов пищеварения	4,4±1,3
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	1,3±0,75
XIII	Болезни мышц и суставов	3,5±1,2

На следующем этапе работы проведена гигиеническая оценка условий труда. Выявлено, что микроклимат рабочих помещений рентгеновских кабинетов в 80% случаев соответствует оптимальным или индифферентным параметрам, но в 20% случаев показатели микроклимата нельзя назвать оптимальными. В холодный период года температура воздуха находится в пределах  $20 \pm 2,1^\circ\text{C}$ , относительная влажность – 83-85%, скорость движения воздуха – 0,2-0,3 м/с. Вместе с тем в отдельные дни зафиксирована температура воздуха на уровне  $16-18^\circ\text{C}$ , что при указанной величине влажности воздуха недостаточно для обеспечения комфортных условий. В теплый сезон года температура воздуха в помещениях рентгеновских кабинетов находилась в пределах от  $27$  до  $29^\circ\text{C}$  при влажности 53-60% и скорости движения не более 0,1 м/с. При работе рентгеновских аппаратов окна рентгеновских кабинетов не должны быть открытыми, поэтому указанные параметры микроклимата, не являясь очень жесткими, тем не менее затрудняют теплообмен и ухудшают условия вентиляции. В частности, определение концентрации двуокси углерода как показателя антропогенного загрязнения воздуха позволило выявить, что в середине рабочего дня этот показатель в рентгеновских кабинетах достигал 0,24% при допустимой концентрации 0,1%. Уровень общей освещенности рентгеновских кабинетов составляет  $196 \pm 46$  лк, что близко к гигиеническим требовани-

ям. Однако при размещении компьютерной техники необходим уровень освещенности 300 лк, что говорит о необходимости коррекции этого фактора в рентгенокабинетах.

Таким образом, состояние нерадиационных факторов в некоторых рентгеновских кабинетах требует коррекции; в основном это касается кабинетов, длительность эксплуатации которых превышает 15 лет.

Нами исследована также степень радиационной безопасности персонала: с помощью рентгенметра ДРГ-107Ц измерена мощность дозы излучения на рабочих местах персонала, в смежных помещениях, а также у наружной стены основных рабочих помещений рентгеновских кабинетов. Для оценки индивидуальных доз облучения проведен анализ архивных материалов республиканского ЦГСЭН, осуществляющего индивидуальный дозиметрический контроль всех лиц категории А «персонал» на территории республики (2015-2017 гг.).

Измерение мощности дозы облучения на рабочих местах персонала показало, что уровень рентгеновского излучения в большинстве точек не превышает величину мощности дозы излучения, предусмотренную СанПиН РУз №0194-06 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований»

#### Результаты исследования

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что в целом ситуация по условиям труда персонала категории А в рентгеновских кабинетах г. Ташкента может быть охарактеризована как благополучная. Вместе с тем, несмотря на модернизацию рентгенорадиологической службы, остается еще целый ряд вопросов, решение которых позволит снизить негативное влияние условий труда на организм персонала категории А. Это проведение соответствующих ремонтных работ во всех без исключения рентгеновских кабинетах, не соответствующих СанПиН РУз №0194-06, замена неисправного санитарно-технического оборудования, повышение эффективности вентиляции. Что касается обеспечения радиационной безопасности персонала, то мы считаем, что решение этой проблемы должно начинаться, прежде всего, с повышения санитарной грамотности персонала по вопросам биологического действия ионизирующих излучений, в частности, вероятности отдаленных стохастических эффектов, принципов и способов защиты от ионизирующего излучения.

#### Литература

1. Зиматкина Т.И., Богомазов В.В. О культуре радиационной безопасности медицинского персонала // Экол. вестн. – 2016. – №4 (38). – С. 84-88.
2. Ключенович В.И. Санитарный надзор за обеспечением радиационной безопасности в лечебных учреждениях: Учеб. пособие. – Гомель, 2012. – 58 с.

3. Комлева Ю.В., Махонько М.Н., Шкробова Н.В. Заболевания медицинских работников от воздействия ионизирующего излучения и их профилактика // Бюл. мед. интернет-конф. – 2013. – №11. – С. 1171-1173.

4. Нормы радиационной безопасности (НРБ-2006) и основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-2006): СанПиН РУз №0193-06. – Ташкент, 2006.

5. Ободовский И.М. Источники ионизирующих излучений: Учеб. пособие. – М.: Издательский дом «Интеллект», 2016.

6. Стожаров А.Н., Квиткевич Л.А., Аветисов А.Р. и др. Радиационная медицина: Учеб. пособие для студентов мед. вузов; Под общ. ред. А.Р. Стожарова. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: БГМУ, 2012. – 143 с.

7. Цветков С.В. Радиационно-гигиеническая характеристика мероприятий радиационной безопасности и их совершенствование в лечебно-профилактических учреждениях Министерства обороны РФ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2019.

### СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРСОНАЛА РЕНТГЕНОВСКИХ КАБИНЕТОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. ТАШКЕНТА

Саломова Ф.И., Турабаева З.К.

**Цель:** гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья персонала категории А. **Материал и методы:** для оценки состояния здоровья персонала рентгенорадиологических отделений нами проанализированы материалы ежегодных медицинских осмотров персонала категории А г. Ташкента за 2015-2017 гг. При оценке условий труда медперсонала учитывали как основные гигиенические нерадиационные факторы, так и радиационные факторы. **Результаты:** проведенные исследования позволяют заключить, что в целом ситуация по условиям труда персонала категории А в рентгеновских кабинетах г. Ташкента может быть охарактеризована как благополучная. Вместе с тем, несмотря на модернизацию рентгенорадиологической службы, есть еще целый ряд вопросов, решение которых позволит снизить негативное влияние условий труда на организм персонала категории А. Это проведение соответствующих ремонтных работ во всех без исключения рентгеновских кабинетах, не соответствующих СанПиН РУз №0194-06. **Выводы:** обеспечение радиационной безопасности персонала, должно начинаться, с повышения санитарной грамотности персонала по вопросам биологического действия ионизирующих излучений.

**Ключевые слова:** рентгеновский кабинет, медицинский персонал, источники ионизирующих излучений, радиационная безопасность, здоровье, заболеваемость.



**ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КИСТЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**

Баймаков С.Р., Юсупбеков А.А., Юнусов С.Ш., Мамиров Б.У., Асатов Ф.Ш., Исаева З.А.

**ҚОРИН ПАРДА ОРҚА СОҲАСИ КИСТАСИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ (АМАЛИЁТДАН ЭСЛАТМА)**

Баймаков С.Р., Юсупбеков А.А., Юнусов С.Ш., Мамиров Б.У., Асатов Ф.Ш., Исаева З.А.

**DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF AN IDIOPATHIC RETROPERITONEAL CYST (CASE REPORT)**

Baimakov S.R., Yusupbekov A.A., Yunusov S.Sh., Mamirov B.U., Asatov F.Sh., Isaeva Z.A.

*Ташкентский государственный стоматологический институт, Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии**Мақолада қорин парда орқа соҳаси кистаси ҳақида амалиётдан эслатма келтирилган, ташхислаш ва даволаш усуллари ҳақида маълумотлар ва шахсий изланиш тажрибалари ёритилган.***Калит сўзлар:** қорин парда орқа соҳаси кисталари, қорин парда орқа соҳаси кисталарини ташхислаш.*The article presents a case report of a retroperitoneal cyst, highlighting the literature data on the diagnosis and treatment of retroperitoneal cysts and data from our own research.***Key words:** retroperitoneal cyst, diagnosis of retroperitoneal cyst.

Забрюшинное пространство, являясь частью полости живота, расположено в глубине поясничной области между внутрибрюшной фасцией и брюшиной.

Кисты забрюшинного пространства, расположенные в забрюшинной жировой клетчатке, не связаны с какими-либо зрелыми анатомическими структурами, кроме рыхлой соединительной ткани [1]. Внеорганные кисты забрюшинного пространства встречаются достаточно редко, по некоторым данным составляют 1:5750-1:250000 [1].

Различают первичные кисты, или истинные, имеющие эпителиальную выстилку (первичные кистозные образования забрюшинного пространства можно разделить на непаразитарные и паразитарные кисты), и вторичные, или ложные, внутренняя стенка которых выстлана грануляционной тканью (наиболее частыми причинами вторичных кист являются травма, отмеченная пациентами в различные сроки жизни, или какие-либо манипуляции при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства, иногда причиной может стать воспалительное заболевание забрюшинных органов, например, острый панкреатит) [3].

По тяжести клинического течения различают неосложненные и осложненные кисты [3]. Некоторые авторы выделяют три периода в клиническом течении кисты забрюшинного пространства: бессимптомный, период клинических проявлений и период осложнений [2].

Некоторые авторы, учитывая отсутствие при гистологическом исследовании у некоторых кистозных образований эпителиальной выстилки и данных

о травме и/или хирургическом вмешательстве в анамнезе жизни, применяют такой термин как «идиопатическая забрюшинная внеорганная киста» [3].

В алгоритм диагностики должны входить ультразвуковая диагностика (УЗИ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. УЗИ и МСКТ – ведущие методы инструментальной диагностики в абдоминальной хирургии вследствие высокой информативности при целом ряде хирургических заболеваний, наряду с доступностью и абсолютной неинвазивностью для пациента [4].

Ниже приводим клиническое наблюдение из собственной практики.

*Большая А.М.*, и/б №5774/419, 56 лет, поступила в хирургическое отделение в экстренном порядке через трое суток с момента заболевания с болевым синдромом в животе. При поступлении жалобы на боли в области пупка и в нижних отделах живота постоянного характера, тошноту, общую слабость. Со слов больной считает себя больным в течение последних трех лет, когда начала отмечать периодические боли в животе после нарушения диеты. За медицинской помощью не обращался. В последнее время начала отмечать учащение и усиление болевого синдрома, обратилась в Многопрофильную клинику ТМА. Госпитализирована в хирургическое отделение с диагнозом «Киста брюшной полости».

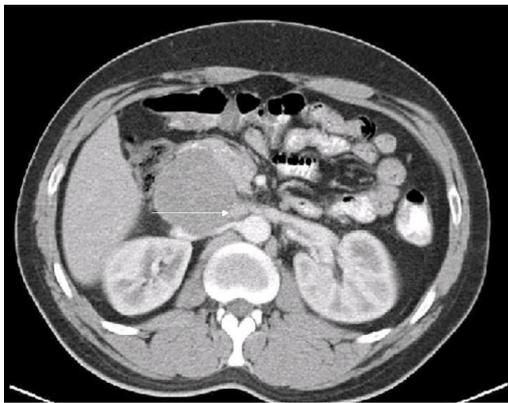
При поступлении состояние больной средней тяжести, пациентка пониженного питания. Кожные покровы и склеры обычной окраски. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД – 18 в мин. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный, пульс 72 в минуту, артериальное давление 130/80

мм рт. ст. Язык обложен белым налетом, сухой. Живот обычной формы, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, болезненный в области эпигастрия и внизу живота слева, перитонеальных симптомов и напряженности мышц передней брюшной стенки нет, перистальтика кишечника выслушивается, газы отходят, был самостоятельный стул, мочится без расстройств, диурез адекватный.

**Группа крови и резус-фактор:** В(III) Rh + (положительный). **Общий анализ крови:** Нв – 105 г/л, эр. –  $3,7 \times 10^{12}$ /л, л. –  $7,4 \times 10^9$ /л, СОЭ 15 мм/ч, тр. –  $218 \times 10^9$ /л. **Общий анализ мочи:** общий белок – 1,32%, билирубин – отр., эпителий – 1-3/1, лейкоциты – 2-5-6/1, эритроциты – 40-45/1, слизь ++. **Биохимия крови:** АЛТ – 24 U/L, АСТ – 18 U/L, общий билирубин – 11,3 ммоль/л, глюкоза после еды – 4,0 ммоль/л, общий белок – 72,6 г/л, мочевины – 8,0 ммоль/л, креатинин – 83,6 ммоль/л. **Коагулограмма:** гематокрит – 34%; фибриноген – 4,27 г/л, ПТИ – 78%, тромботест – 5, МНО – 1,40. НВСаg – отр., НCV – отр., RW – отр., HIV

– отр. **Онкомаркеры:** СЕА – 2,4 нг/мл, СА 125 Ag – 2,0 Ед/мл, СА 15-3Ag – 25,7 Ед/мл.

**Рентген:** признаки хронического бронхита. **УЗИ органов брюшной полости и малого таза:** кистама правого яичника (в проекции правого яичника выявлено полостное образование 74x62 мм, с наличием экзогенного жидкостного содержимого, капсула плотная). **МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства:** признаки кистозного образования нижнего этажа брюшной полости с переходом в малый таз (возможно, исходит из правого яичника). В нижней трети брюшной полости с переходом в малый таз справа срединно определяется кистозное, однородной структуры, умеренно компрессирующая кишки, образование размерами 82x52x73 мм, плотностью +6+9 ед. Н, признаки хронического панкреатита (панкреас размерами 17x14x14 мм), кистозное образование левой почки (в верхнем полюсе левой почки кистозное образование размерами 18x17 мм, плотностью +8+13 ед. Н) (рис. 1). **ЭДФС:** признаки хронического гастродуоденита.



**Рис. 1. Кистозное образование.**

**Гинеколог:** Кистама правого яичника? **Кардиолог:** ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. ФК 2. Гипертоническая болезнь II ст. Артериальная гипертензия I ст. Риск 4 (очень высокий). **Нефролог:** Простая киста левой почки. Хронический пиелонефрит в стадии латентного воспаления.

На основании результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований больной выставлен диагноз «**Основной:** Киста брюшной полости. **Сопутствующий:** Кистама правого яичника? ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. ФК 2. Гипертоническая болезнь II ст. Артериальная гипертензия I ст. Риск 4 (очень высокий). Хронический панкреатит. Хроническая анемия I ст. Простая киста левой почки. Хронический пиелонефрит в стадии латентного воспаления».

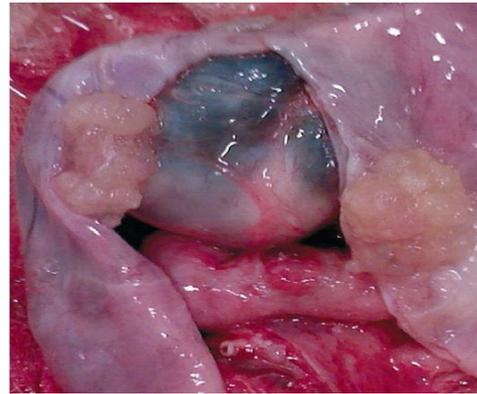
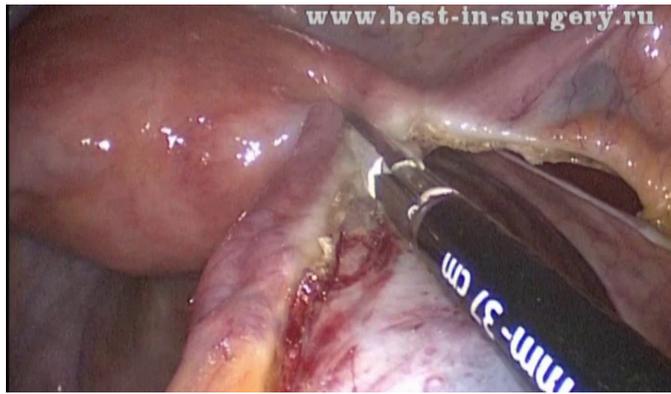
Под эндотрахеальным наркозом выполнена операция «**Диагностическая лапароскопия. Нижняя срединная лапаротомия. Ликвидация кисты забрюшинного пространства. Дренажирование ложа кисты и брюшной полости**». При видеолапароскопии в нижнем этаже брюшной полости выявлено кистозное образование, которое располагается забрюшинно. Учитывая инфильтративные изменения, расположение кисты в забрюшинном пространстве, близкое

расположение с подвздошной артерией и веной, из-за технических трудностей произведена конверсия.

При ревизии киста размерами 80x50x70 мм осуществлена пункция кисты, аспирировано около 300 мл жидкости, светло-желтого оттенка, прозрачной, без запаха. Киста отделена от окружающих тканей и сосудов, выполнена кистэктомия. Произведено дренирование ложа кисты и брюшной полости (рис. 2).

**Послеоперационный диагноз:** «**Основной:** Внеорганный идиопатический кистозный забрюшинного пространства. **Сопутствующий:** ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. ФК 2. Гипертоническая болезнь II ст. Артериальная гипертензия I ст. Риск 4 (очень высокий). Хронический панкреатит. Хроническая анемия I ст. Простая киста левой почки. Хронический пиелонефрит в стадии латентного воспаления».

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, антикоагулянтная, инфузионная, анальгетическая терапия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренажи удалены на 3-и и 4-е сутки в послеоперационном периоде, после контрольного УЗИ брюшной полости (на отлогах участках брюшной полости и в малом тазу свободной жидкости не выявлено).



**Рис. 2. Интраоперационный снимок.**

Пациентка на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой. Швы сняты на 9-е сутки, заживление раны первичным натяжением.

Гистологическое заключение №4583, идиопатическая киста.

**Заключение:** Идиопатическая киста брюшинного пространства.

Таким образом, кисты брюшинного пространства представляют сложности для диагностики и выбора тактики хирургического лечения. Комплексный диагностический подход при оценке физикальных данных, лабораторных и инструментальных данных даёт возможность своевременно определить и установить показания к оперативному лечению кист брюшинного пространства, что улучшает благоприятный результат.

В приведенном примере кисты брюшинного пространства, использование видеолaparоскопии позволило достоверно установить диагноз и выполнить адекватное хирургическое вмешательство.

**Благодарность**

*Данный случай из практики поддержан администрацией и сотрудниками отделения общей хирургии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии.*

**Литература**

1. Вакарчук И.В. Клиническая характеристика пациентов с внеорганными кистами брюшинного пространства // Журн Тверского гос. мед. ун-та. – 2018. – №11. – С. 85-89.
2. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Козобин А.А. и др. Хирургическая тактика у пациента с многокамерной посттравматической кистой брюшинного пространства // Неотложная мед. помощь: Журн им. Н.В. Склифосовского. – 2017. – Т. 6, №2. – С. 162-165.
3. Чирков Р.Н., Вакарчук И.В. Происхождение внеорганных кист брюшинного пространства // Актуальные вопросы в науке и практике. – М., 2018. – С. 13-19.
4. Чирков Р.Н., Вакарчук И.В. Принципы современного хирургического лечения внеорганных кист брюшинного пространства // Colloquium J. – 2020. – №8-2 (60). – С. 67-68.

**ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИДИПАТИЧЕСКОЙ КИСТЫ БРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**

Баймаков С.Р., Юсупбеков А.А., Юнусов С.Ш., Мамиров Б.У., Асатов Ф.Ш., Исаева З.А.

*Описан случай брюшинной кисты, освещены данные литературы о диагностике и лечении кист брюшинного пространства.*

**Ключевые слова:** брюшинная киста, диагностика.



---

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В РАЙОНАХ ЮЖНОГО И ЮГО-ВОСТОЧНОГО СКЛОНОВ БОЛЬШОГО КАВКАЗА

Зейналова Н.М.

## BUYUK KAVKAZNING JANUBIY VA JANUBI-SHARQIY YON BAG'IRLARI HUDUDLARIDA BEZGAK BILAN KASALLANISHNING RETROSPEKTIV EPIDEMIOLOGIK TAHLILI

Zeynalova N.M.

## THE RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSES OF MALARIA MORBIDITY IN THE DISTRICTS OF NORTH AND NORTH-SOUTHEAST SLOPES OF BIG CAUCASIS

Zeynalova N.M.

*Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

---

*Buyuk Kavkazning janubiy va janubi-sharqiy yon bag'irlari hududlarida bezgak bilan kasallanishning retrospektiv epidemiologik tahlili o'tkazildi. Epidemiologik tahlil 1994-2001 va 2003-2012 yillarni qamrab oldi. Ushbu hududlarda bezgak holatini qiyosiy o'rganish eliminatsiya davri oldidan va davrida amalga oshirildi.*

**Kalit so'zlar:** *bezgak, eliminatsiya, retrospektiv epidemiologik tahlil, epidemiologik nazorat.*

*In this article the retrospective epidemiological analyses of malaria morbidity in the districts of north and north-southeast slopes of Big Caucasus have been carried out. The epidemiological analyses have been comprised for 1994-2001 and 2003-2012 years. The malariological situation in the above noted districts before and in the elimination period have been comparatively analysed.*

**Key words:** *malaria, elimination, retrospective epidemiological analyses, epidemiological surveillance*

---

Малярия – одна из наиболее важных проблем здравоохранения в 95 странах мира ввиду высокого уровня заболеваемости и развития тяжелых осложнений, нередко приводящих к смерти больных [2,3,5]. В 2001-2010 гг. в европейском регионе ВОЗ было зарегистрировано 426 смертельных случаев от тропической малярии [2,3]. Лабораторная диагностика, профилактика и организация эпидемиологического надзора малярии все еще остаются актуальной проблемой для многих республик бывшего Союза, и в том числе и для России [6,7,10-12].

Как известно, еще в 50-е годы XX века районы южного склона Большого Кавказа (БК) являлись гиперэндемичными по малярии. 6 районов южного склона БК, а именно Белоканский, Закатальский, Кахский, Шекинский, Огузский и Габалинский составляет Шеки-Закатальскую его зону, а Исмаиллинский и Шекинский районы – Нагорно-Ширванскую.

В настоящей работе излагаются материалы по динамике возобновления малярии в районах южного и юго-восточного склонов БК после ее практической ликвидации в Азербайджане в 1960 г. Эти районы с субтропическим климатом, значительной суммой выпадающих атмосферных осадков и богатым водным фактором весьма благоприятны для массового выезда различных кровососущих комаров, в том числе и переносчиков малярии [1,7], что при наличии источников инфекции, то есть больных малярией, может привести к непредсказуемым последствиям. Подобная ситуация сложилась в некоторых районах южного и юго-восточного склонов БК в результате возникшей в 1994 г. самой крупной эпидемии в Азербайджане со времени практической ликвидации малярии в 1960 г.

До последних лет XX столетия Белоканской, Закатальский, Огузский и Габалинский районы в течение 30-35 лет оставались свободными от местной

малярии, несмотря на значительную численность здесь ее переносчиков.

В годы крупных вспышек малярии, возникших в республике в 70-80-х годах, больные малярией регистрировались в населенных пунктах предгорных зон Кахского, Шекинского, Исмаиллинского, Шемахинского районов с местной передачей болезни. Завозные случаи заболевания отмечались во время эпидемии малярии 1969-1976 гг. в пограничных с Геокчайским районом (один из районов Ширванской зоны из «ядра» эпидемии) населенных пунктов Габалинского района, расположенных в преднагорной его части.

Данные о заболеваемости малярией в республике за 1990-1993 гг. нам кажутся неполными, так как в сложившейся ситуации (война в Нагорном Карабахе, огромное число беженцев) поиск больных малярией был пущен почти на самотек. В эти годы регистрировались больные в тех районах, где наблюдались локальные вспышки малярии, как это имело место в Билясуварском районе, где в 1991 г. в 4-х населенных пунктах было зарегистрировано 76 больных, или в Кюрдамирском районе, где в 22 селах было выявлено 75 больных малярией. Даже в таких гиперэндемичных по малярии, бывших «ядрах» или «центрах» эпидемии 1979-1986 гг., как Сабирабадский, Саатлинский, Ленкоранский районы, не было зарегистрировано ни одного больного малярией. Только в Имишлинском и Масаллинском районах, также являвшихся районами «ядра» эпидемии 1979-1986 гг. – ни одного больного.

Согласно официальным данным в 1992-1993 гг. по республике было выявлено всего 26-27 больных малярией. На фоне такого кажущегося благополучия в 1994 г. по многих географических областях Азербайджана начался резкий подъем заболеваемости малярией, что послужило предвестником нача-

ла самой крупной эпидемии этой инфекции после ее ликвидации в 1969 г. Так, в Бейлаганском районе в 1994 г. было зарегистрировано 110 больных в 17 населенных пунктах, в Агджабединском – 28 в 2-х селах, в Дивичинском – 58 в 8 селах, в Имишлинском – 77 в 2-х селах, в Массалинском – 54 в 12 селах, в Сабирабадском – 28 в 9 селах, в Хачмазском – 97 в 14 селах, в Али-Байрамлинском – 99 в 4 селах, в Сумгаите и поселке З.А. Тагиева – 43 больных.

Эпидвспышка малярии, в республике начавшаяся в 1994 г., продолжается и в настоящее время. Она охватила почти все низменные и предгорные районы республики, включая и районы БК. При этом нужно отметить, что в Шекинском, Кахском и Исмаиллинском районах БК, начиная с 1995 г., ежегодно регистрируются десятки больных малярией местного происхождения. Динамика заболеваемости малярией в районах южного и юго-восточного склонов БК приводятся в таблице 1.

**Заболеваемость малярией в районах Большого Кавказа**

**Таблица 1**

Район	Год								Всего
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	
Белоканский						14		19/3*	33
Закатальский				2/1-1		6	48/15		56
Кахский	1	3/2-2	4/13-12	15/7-2	14/7-1	11/5-0	14/3	14/5	112/17
Шекинский		30/7-7	80/14-7	30/15-10	9/505	6/2-0	9/43	7/3	171/29
Огузский				11/7-7	5	8	7/1	5/1	36/7
Габалинский				9/1-1					9/1
Исмаиллинский			15/8-8	65/17-13	29/15-9	25/7-1	9/41	5	138/31
Шемахинский			8	11/6-6	21/9-7	8/5	10/2	11/3	61/14
Итого	1	33	136	143	78	68	97	61	616

*Примечание. \* В числителе указано число больных малярией, в знаменателе первая цифра означает количество очагов населенных пунктов, а вторая – число новых очагов этого года, взятые в кружок цифры в знаменателе – число детей, заболевших малярией. \*\* К сожалению, в статистических данных 2000 и 2001 гг. не указываются места заражения.*

Как видно из таблицы, первые случаи заболевания малярией в районах южного склона БК, согласно официальным данным, отмечены 26 сентября 1994 г. в Кахском районе у беженца из поселка Горадиз Физулинского района. Начиная с 1995 г. регистрируются больные малярией ежегодно в Кахском и Шекинском районах, причем число больных исчисляется десятками. В 1995 по 1999 гг. больные малярией зарегистрированы в 15 населенных пунктах Кахского района и в 24 населенных пунктах Шекинского района.

С 1996 г. больные малярией регистрируются также в Исмаиллинском районе, по 2001 год здесь было выявлено 138 больных в 31 населенном пункте.

Первые больные малярией в Закатальском, Огузском, Габалинском и Шемахинском районах начали регистрироваться только с 1997 г. Отмеченные в 1997 г. двое больных малярией в Закатальском и 9 – в Габалинском районах, согласно официальным данным, считаются завозными. В последующие годы в Габалинском районе больные малярией не выявлялись, а в Закатальском повторные больные появились в 1999 года, и до 2001 года выявленные в этом районе исчисляются десятками. В 2001 году в Закатальском районе были зарегистрированы 48 больных, из которых 15 – дети до 14 лет. Это указывает на то, что в этом районе, начиная с 1999 года, происходит местная передача. С этого года идет

местная передача заболевания в Белоканском районе, где в 1999 г. зарегистрировано 14 больных, а в 2001 г. – 19, в том числе 3 – дети до 14 лет. Из отмеченных в 2001 г. в Белоканском районе 19 больных один был выявлен в январе, 10 – в апреле и 8 – в июле, то есть до начала сезона заражения, что указывает на наличие больных малярией в районе и в 2000 г., хотя они не указаны в официальных данных.

Таким образом, к настоящему времени все районы южного и юго-восточного склонов БК оказались в зоне влияния вспыхнувшей в Азербайджане в 1994 г. эпидемии малярии. Следует отметить, что если в начале эпидемии заболеваемость малярией в районах южного и юго-восточного склонов БК составляла 1,03% от общереспубликанской заболеваемости, то в 2000 и 2001 гг. этот показатель увеличился с 5,7 до 6,3%, т.е. увеличился в 5-6 раз. Очаги малярии в этих районах возникали, главным образом, в населенных пунктах, расположенных вдоль рек, как это было в прошлом, до ликвидации малярии здесь в 1960 г. С 1994 по 1998 гг. случаи малярии зарегистрированы в 99 населенных пунктах районов этой природной области. Иными словами, в районах южного и юго-восточного склонов БК идет процесс реставрации малярии, и, если не принять чрезвычайных мер по борьбе с ней, то в дальнейшем будет очень трудно добиться освобождения этой территории от малярии. Этому будет способствовать не только вы-

сокая маляриогенность этой природной зоны, но и наличие здесь большого числа неиммунного населения, родившегося в течение последних 30-35 лет на освобожденной от малярии области БК [4].

Благодаря широкомасштабным противоэпидемиологическим мерам, ситуация по малярии в стране значительно улучшилась, и в 2007 г. было зарегистрировано всего 110 случаев. Присоединившись в декабре 2005 г. к Ташкентской Декларации, предусматривающей элиминацию малярии в Европейском регионе ВОЗ, Азербайджан разработал свою Национальную Стратегию в борьбе с малярией. Конечной целью Национальной стратегии является перерыв переда-

чи малярии к 2013 г. и последующая сертификация ее элиминации [9]. В 2015 г. Министерством здравоохранения Азербайджанской Республики разработанная новая Национальная стратегия по предупреждению возобновления малярии в 2016-2020 гг. [4,8].

Принимая это во внимание, становится важной эпидемиологическая оценка маляриологической ситуации в период элиминации в отдельных регионах республики. Исходя из этого, нами проводился анализ выявляемости случаев заболеваемости малярией в районах южного и юго-восточного склонов БК в 2003-2012 гг. Данные представлены в таблице 2.

**Таблица 2**  
**Случаи заболеваемости малярией в районах южного и юго-восточного склонов БК (2003-2012 гг.)**

Район	Год									
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Белоканский	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Закатальский	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-
Кахский	13	10	7	4	4	3	7	10	1	1
Шекинский	41	32	23	9	7	3	4	-	-	-
Огузский	25	18	5	-	-	-	-	-	-	-
Габалинский	-	2	-	4	-	-	-	-	-	-
Итого	80	63	36	19	11	6	11	10	1	1

Анализ данных показывает, что в Белоканском районе в 2006 г. выявлен только один случай малярии.

В Закатальском районе с 2003 по 2006 гг. ежегодно отмечалось по одному случаю заболеваемости малярией. В Габалинском районе в 2004 г. зарегистрировано 2 случая, в 2006 г. – 4 случая малярии.

В 2003 г. в Огузском районе отмечались 25 случаев заболеваемости малярией. В последующие 2 года регистрация случаев заболеваемости уменьшилась – выявлено соответственно 18 и 5 случаев. Наибольшая выявляемость по малярии отмечалась в Кахском и Шекинском районах. Причем Шекинский район по выявляемости случаев заболеваемости малярии является лидером среди районов южного и юго-восточного склонов БК. За 7 лет (2003-2009 гг.) случаи заболеваемости малярией стремительно падали – с 41 случая в 2003 г. до 4-х случаев – в 2009 г. В Кахском районе снижение случаев регистрации заболеваемости малярией было не столь стремительным как в Шекинском районе. До 2008 г. заболеваемость снижалась, но в 2009 г. вновь было зарегистрировано 7, а в 2010 г. – 10 случаев заболеваемости малярией.

В Огузском районе, начиная с 2006 г., в Белоканском, Закатальском и Габалинском районах, начиная с 2007 г. случаев заболеваемости малярией не зафиксировано. В Кахском районе в 2011 и 2012 гг. отмечалось по одному случаю заболеваемости малярией. Подытоживая цифровые данные по районам южного и юго-восточного склонов БК, можно

отметить, что за 10 лет в этих районах абсолютное число заболеваемости малярией снизилось почти в 80 раз (80 случаев в 2003 г. против 1 случая в 2012 г.). Этот факт указывает на то, что Национальная стратегия по элиминации малярии реально способствует предупреждению возникновения случаев заболеваемости малярией в вышеупомянутых районах и, тем самым, минимизирует риск распространения заболеваемости малярией в другие маляриогенные зоны республики.

#### Литература

- Багиров Г.А., Абдуллаев Х.И., Алиев М.И., Мамедов С.М. Заболеваемость малярией в районах Южного и Юго-восточного склонов Большого Кавказа в 1994-2001 гг. // V. Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfr. mater. – Bakı, 2002. – S.83-92.
- Баранова А.М. Малярия: диагностика, лечение и профилактика // Инф. бол. – 2014. – №1. – С. 39-44.
- Баранова А.М. Элиминация малярии: мониторинг и оценка // Мед. паразитол. – 2010. – №3. – С. 26-28.
- ВОЗ. Малярия: Информ. бюлл. – М., 2019.
- Ершова И.Б., Осипова Т.Ф., Мочалова Т.О., Калапала Б. Малярия (клинические лекции) // Актуальная инфектол. – 2014. – №2 (3). – С. 97-109.
- Моренец Т.М., Исаева Е.Б., Городин В.Н. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты малярии в Краснодарском крае // Эпидемиол. и инф. бол. – 2016. – Т. 21, №5. – С. 253-261.
- Намазов Н.Дж. Фауна и видовой состав кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) в Юго-восточной части Азербайджанской Республики и в частности Сальянской равнины и проблема малярии // Сибирский мед. журн. – 2008. – №7. – С. 105-107.

8. Национальная Стратегия по элиминации малярии в Азербайджанской Республике на 2008-2013 гг. – Баку, 2008. – 100 с.

9. Национальная Стратегия по предупреждению возобновления малярии в Азербайджанской Республике на 2016-2020 гг. – Баку, 2015. – 34 с.

10. Рафиев М.К., Каюмова Д.А., Сабурова Х.Ш. Некоторые аспекты здоровья населения Таджикистана в условиях потепления климата // Докл. АН Республики Таджикистан. – 2014. – Т. 57, №7. – С. 606-611.

11. Трихлеб В.И. Лабораторные показатели у больных малярией // Вестн. ВГМУ. – 2013. – №3. – С. 95-105.

12. Юрченко Ю.А., Белевич О.Э., Рубан И.М. Малярия в Новосибирской области. Ретроспектива и современность // Сибирский мед. журн. – 2011. – Т. 26, №3, вып.1. – С. 172-177.

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В РАЙОНАХ ЮЖНОГО И ЮГО-ВОСТОЧНОГО СКЛОНОВ БОЛЬШОГО КАВКАЗА

Зейналова Н.М.

*Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости малярией в районах Южного и Юго-восточного склонов Большого Кавказа. Эпидемиологический анализ охватил 1994-2001 и 2003-2012 гг. Сравнительное изучение маляриологической ситуации в указанных районах выполнялось до и в период элиминации.*

**Ключевые слова:** малярия, элиминация, ретроспективный эпидемиологический анализ, эпидемиологический контроль.



**ПЕРВИЧНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ**

Исканова Г.Х., Сулейманов А.С., Каримджанов И.А., Эгамбердиев С.Б.

**BOLALARDAGI BIRLAMCHI O'PKA GIPERTENZIYASI**

Iskanova G.X., Sulaymonov A.S., Karimjonov I.A., Egamberdiev S.B.

**PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN**

Iskanova G.Kh., Suleymanov A.S., Karimdjano I.A., Egamberdiev S.B.

*Ташкентская медицинская академия*

*Mualliflar tomonidan kuzatilgan yosh bolalarda birlamchi o'pka gipertenziyasi holatlari tasvirlangan. O'pka arteriyasidagi yuqori bosim yurakdagi tarkibiy o'zgarishlarga olib kelganligi ta'kidlangan. B'YГ ning klinik ko'rinishi turli xil shikoyatlar va klinik ko'rinish bilan tavsiflanadi, bu kasallikning erta tashxisini murakkablashtiradi.*

**Kalit so'zlar:** *bolalar, birlamchi o'pka gipertenziyasi, idiyopatik o'pka gipertenziyasi, Aertz – Arilago sindromi, Aertz kasalligi, Eskudero kasalligi.*

*Cases of primary pulmonary hypertension in young children, which were observed by the authors, are described. It is emphasized that high pressure in the pulmonary artery led to structural changes in the heart. The clinical picture of PLH is characterized by a variety of complaints and clinical presentation, which complicates the early diagnosis of the disease.*

**Key words:** *children, primary pulmonary hypertension, idiopathic pulmonary hypertension, Aertz – Arilago syndrome, Aertz's disease, Escudero's disease.*

**П**ервичная легочная гипертензия (ПЛГ) – наследственная патология, характеризующаяся повышенным давлением в внутрилегочной артерии и усиленным общим легочным сосудистым сопротивлением, имеет ряд синонимов: идиопатическая легочная гипертензия, синдром Аэрза – Арилаго, болезнь Аэрза, болезнь Эскудеро. Распространенность данной патологии невелика: 1 случай на 1 млн населения. Наиболее подвержены болезни женщины от 20 до 30 лет и мужчин от 30 до 40 лет. Дети, подростки и люди старческого возраста (после 60 лет) заболевают редко, их доля среди всех больных не превышает 7-9%. Половой и расовой предрасположенности к патологии не выявлено. Среднее время от дебюта до подтверждения диагноза составляет 2 года, средняя выживаемость больных – от 3-х до 5 лет [1-3].

Этиология заболевания до конца не изучена. Считают, что ПЛГ относится к наследственным патологиям. У пациентов обнаруживаются мутации генов, определяющих производство сосудорасширяющих соединений – NO-синтазы, карбимил-фосфат синтазы, транспортеров серотонина, а также активность рецептора типа второго костного морфогенетического белка. Механизм генетической передачи – аутосомно-доминантный, сопровождается неполной пенетрацией. Это означает, что дебют болезни возможен при наличии одного или двух дефектных генов в аллеле, но иногда заболевание остается непроявленным. Передача мутации происходит с тенденцией к манифестации патологии в более раннем возрасте и с более тяжелым течением в следующих поколениях [1-3].

ПЛГ развивается в несколько этапов. Вначале нарастает дисфункция или появляются повреждения сосудистого эндотелия, возникает дисбаланс производства и секреции вазодилатирующих и вазоконстрикторных соединений. Повышается продукция тромбоксана и эндотелина-1 – пептида с митогенным действием на гладкомышечные клетки. Образуется недостаток вазодила-

тирующих соединений, основными из которых являются окись азота и простагландин. Сосуды легких сужаются. На втором этапе формируются необратимые изменения структуры сосудов легких. Из эндотелиальных клеток высвобождаются хемокины, которые вызывают перемещение клеток гладких мышц во внутреннюю оболочку легочных артериол. Запускается процесс патологического разрастания стенок сосудов внутрь и усиления производства медиаторов с выраженным сосудосуживающим действием, развивается тромбоз. Углубляется поражение эндотелиальных тканей, прогрессирует сосудистая обструкция. Патологические процессы распространяются на все слои сосудистых стенок легких и разные типы клеток. Увеличивается сопротивление току крови, повышается давление [1-3].

**Случай 1.** В 1-ю клинику Ташкентской медицинской академии 16.05.19 г. поступила девочка 3-х лет с приступами резкого беспокойства, сопровождающегося сильным плачем, учащенным сердцебиением и одышкой, побледнением кожных покровов, обильным потоотделением. Во время плача показывает на живот. Кашляет в течение последних 2-х месяцев. Anamnesis morbi: Со слов родителей ребенок болеет в течение 5 месяцев. Начало болезни связывают с перенесенной ОРВИ. Приступы беспокойства вначале были редкими и непродолжительными, постепенно учащались. По поводу болей в животе обращались гельминтологу, были обнаружены лямблии, проводилось соответствующее лечение. Однако приступы продолжались. 11.03.19 г. при эхокардиографическом исследовании был выставлен диагноз: «Первичная легочная гипертензия». Амбулаторно назначено лечение: Синденофил 25 мг 1/4 таб. 2 раза в день, каптоприл 25 мг 1/4 таб. 2 раза в день. Однако приступы беспокойства продолжались, и ребенок поступил на стационарное обследование и лечение. Из анамнеза жизни: Ребенок рос и развивался соответственно возрасту. Родителей и ближайшие родственни-

ки наследственные и хронические заболевания отрицают.

Общее состояние тяжелое за счет беспокойства вследствие заболевания. Сознание ясное, на вопросы отвечает по существу. Физическое развитие ребенка: рост 88 см, масса тела 10 кг. Кожные покровы с бледным оттенком, чистые. Периферические лимфатические узлы не гиперплазированы. Зев чистый, миндалины увеличены. Тонус и трофика мышц сохранены. Движения в суставах в полном объеме. Грудная клетка деформирована: область сердца несколько выбухает. Перкуторно границы сердца: правая: 2 см справа от правого края грудины; верхняя: 2 межреберье; левая: 1 см. снаружи от срединно-ключичной линии. Аускультация: акцент 2-го тона на легочной артерии и короткий систолический шум. Пульс 102 в мин. АД на руках 70/40 мм рт. ст. Дыхание через нос, свободное. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, 3-4 раза в день.

Лабораторные анализы: Общ. анализ крови: Нв – 88 г/л, эр. – 3,2, цв. пок. – 0,8, тр. – 256,0, л – 9,6, п. – 3, с. – 57, лимф. – 36, мон. – 4, СОЭ – 10 мм/ч. Общ анализ мочи: без особой патологии. Биохимический анализ крови: Общ. белок – 71 г/л, мочевины – 4,5 ммоль/л. Креатинин – 0,06 ммоль/л, АСЛО – 425, СРП – 14. Ревмофактор – отр., АЛТ – 35 U/L, АСТ – 25 U/L. Сахар крови – 5,6, холестерин общ. – 3,4, альбумин – 34,8, кальций – 1,8, натрий – 145. HBsAg – отр. Анализ ПЦР на ВИЧ – отр. Анализ на волчаночный антикоагулянт – отр.

Инструментальное исследование: ЭКГ: синусовый ритм. ЧСС 107 в мин. ЭОС отклонена вправо. Блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки гипертрофии правого желудочка. При суточном мониторинге электрокардиограммы по Холтеру в течение 24-х часов определились редкие желудочковые экстрасистолы. ЭхоКГ: Сократимость миокарда левого и правого желудочков не снижена. Клапанный аппарат без структурных изменений. Дефекты не обнаружены. Гипертрофия стенок правого желудочка. Дилатация правых камер сердца. Незначительная дилатация легочной артерии. Вторичная трикуспидальная недостаточность. Систолическое давление в легочной артерии = 54 (норма = 25) мм рт. ст. Признаки ПЛГ.

На рентгенограмме ОГК в прямой проекции стоя (стоит неровно), положение, форма и структура костного каркаса грудной клетки без патологических деформаций. Межреберные промежутки симметричные, передние и задние отрезки ребер равномерные. Мягкие ткани не изменены. Объем лёгких не изменён. Справа в нижней доле определяется неоднородное затемнение, вокруг мягкие очаги пневмонического характера. Лёгочный рисунок усилен в прикорневых зонах. Правый корень расширен, левый корень скрыт за тенью сердца. Синусы плевры свободны. Купола диафрагмы уплощены. Тень сердца расширена за счет правых отделов. Верхнее средостение расширено за счёт вилочковой железы. Слева под куполом диафрагмы газовый

пузырь желудка. Кардиоторакальный индекс – 0,75, выбухает вторая дуга слева (рис. 1).

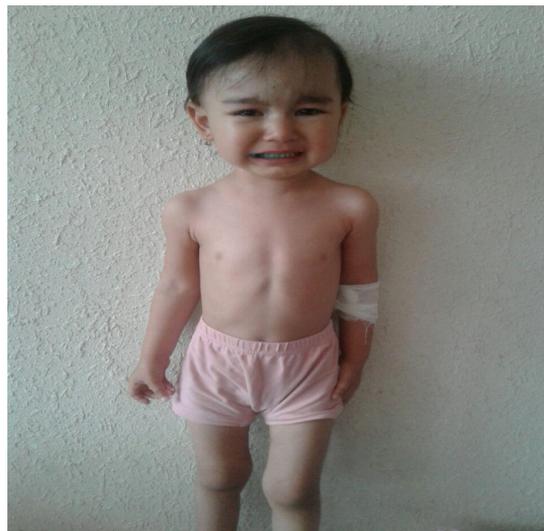


Рис. 1. Фото больной (фас и профиль).

На рентгенограмме ОГК в боковых проекциях. Жесткость снимков соответствует норме цифровой рентгенограммы (стоя). Прослеживаются межпозвонковые диски всех позвонков грудного отдела и корни дуг верхних и нижних грудных позвонков. Межреберные промежутки симметричные, передние и задние отрезки ребер равномерные. Легочный рисунок усилен за счёт перибронхиальной инфильтрации в прикорневых зонах. Корни легких расширены. МСКТ: На легочной артерии тонус сосудов повышен. Картина легочной гипертензии (рис. 2, 3).

Лечение: Для снижения тонуса легочной артерии амлодипин 5 мг 1/4 таб. 1 раз после еды. Синегра 25 мг 1/4 таб. 2 раза после еды. Для улучшения трофики сердца тиакор 2,5% 2,0 мл в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в капельно. Антиагрегант трентал 2,0 мл в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в капельно. Мочегонный препарат фуросемид 1% по 1 мл в/м 1 раз в день.

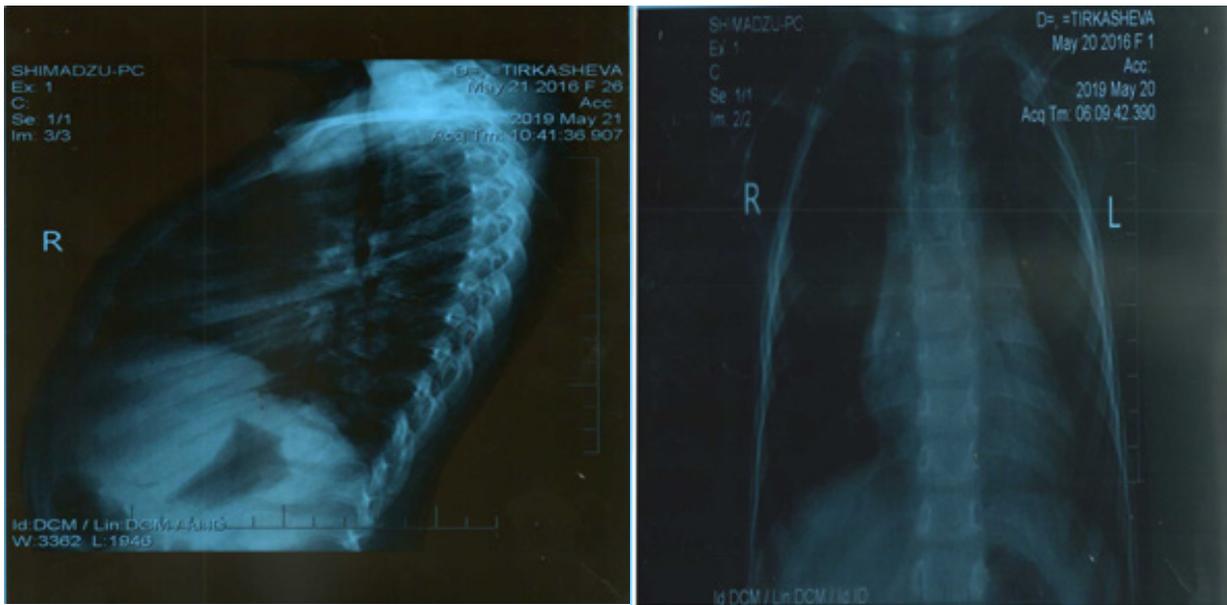


Рис. 2. Рентгенограмма больной.

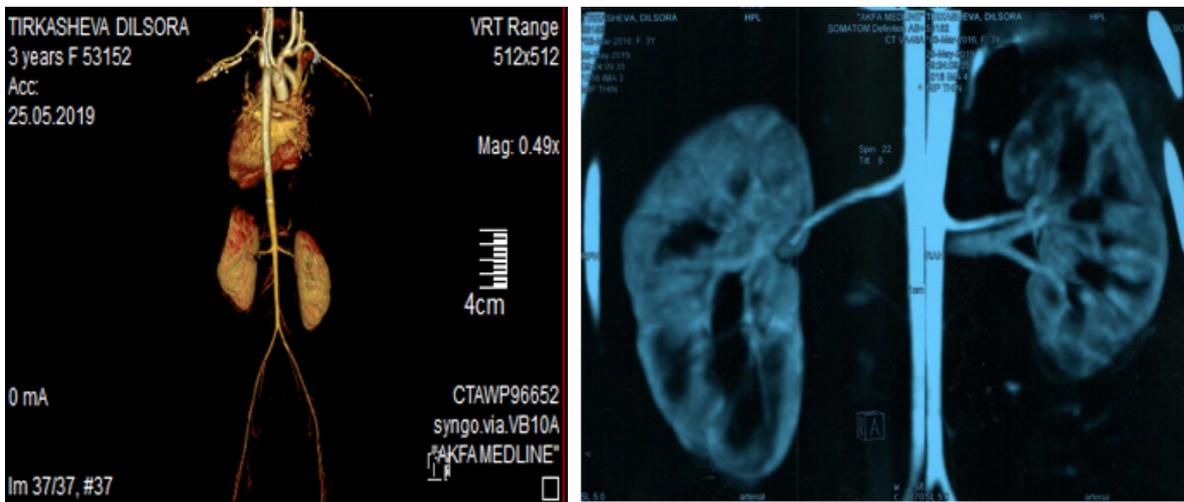


Рис. 3. Сужение почечных артерий.

После лечения самочувствие больной улучшилось, жалобы исчезли, систолическое давление в легочной артерии снизилось до 36 мм рт. ст. Больная выписана и находится под наблюдением.

### Случай 2

1.08.19 года поступила девочка 7 лет с жалобами на кашель, одышку, Anamnesis morbi: Со слов родителей ребенок болеет в течение 3-х месяцев. Общее состояние тяжелое. Сознание ясное, кожные покровы с бледным оттенком, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Зев чистый, миндалины не увеличены. Тонус и трофика мышц сохранены. Движения в суставах в полном объеме. Грудная клетка не деформирована. Перкуторно границы сердца: правая: правый край грудины; верхняя: 3-е ребро; левая: 2 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Аускультация: акцент 2-го тона на легочной артерии и короткий систолический шум. Пульс 92 в мин. АД на руках 80/50 мм рт. ст. Дыхание через нос, свободное. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул регуляр-

ный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

**Лабораторные анализы:** Общий анализ крови, мочи, ревмопроба без патологических изменений. HBsAg – отр. Анализ ПЦР на ВИЧ – отр. Анализ на волчаночный антикоагулянт – отр.

**Инструментальное исследование:** ЭКГ: синусовый ритм. ЧСС 92 в мин. Признаки гипертрофии правого желудочка. ЭхоКГ: Сократимость миокарда левого и правого желудочков не снижена. Клапанный аппарат без структурных изменений. Синдром наджелудочкового гребешка. Гипертрофия и дилатация правых камер сердца. Незначительная дилатация легочной артерии. Вторичная трикуспидальная недостаточность. Систолическое давление в легочной артерии = 42 (норма = 25) мм рт. ст. Признаки ПЛГ.

**Лечение:** Амлодипин 5 мг 1/2 таб. 1 раз после еды. Синегра 25 мг 1/2 таб. 2 раза после еды. Для улучшения трофики сердца тиакор 2,5% 5,0 мл в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в капельно. Антиагрегант трентал 5,0 мл в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в капельно. Антибактериальный препарат

цефтриаксон 1 г 2 раза в день в/м. Мочегонный препарат фуросемид 1% по 1 мл в/м 1 раз в день.

После лечения систолическое давление в легочной артерии снизилось до 33 мм рт. ст. Больной выписан и находится под наблюдением.

**Заключение.** Диагноз первичной легочной гипертензии установлен на основании повышения систолического давления в легочной артерии (ДЛАСр.) более 25 мм рт. ст. в покое (у больной равен 54 мм рт. ст.). Были исключены другие возможные причины легочной гипертензии: заболевания сердца, легких, хроническая тромбоэмболия легочной артерии (закупорка сгустком крови легочных артерий) и т.д. Высокое давление в легочной артерии привело к структурным изменениям в сердце. Клиническая картина ПЛГ характеризуется разнообразием жалоб и клинической картины, что затрудняет раннюю диагностику заболевания.

#### Литература

1. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015/ Рабочая группа по диагностике и лечению легочной гипертензии Европейского Общества Кардиологов и Европейского Общества Пульмо-

логов // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №3.

2. Малаева Е.Г., Ходунов О.Б., Мистюкевич И.И. и др. Легочная гипертензия: Учеб.-метод. пособие. – М., 2015.

3. Породенко Н.В., Скрибицкий В.В., Запелина В.В. Диагностика и лечение первичной легочной гипертензии: современный взгляд на проблему // Кубанский науч. мед. журн. – 2014. – №3.

#### ПЕРВИЧНАЯ ЛЁГочная ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ

Исканова Г.Х., Сулейманов А.С.,

Каримджанов И.А., Эгамбердиев С.Б.

*Описаны случаи первичной легочной гипертензии у детей младшего возраста, которых наблюдали авторы. Подчеркивается, что высокое давление в легочной артерии привело к структурным изменениям в сердце. Клиническая картина ПЛГ характеризуется разнообразием жалоб и клинической картины, что затрудняет раннюю диагностику заболевания.*

**Ключевые слова:** дети, первичная легочная гипертензия, идиопатическая легочная гипертензия, синдром Аэрза – Арилаго, болезнь Аэрза, болезнь Эскудеро.



**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЕННО-ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ**

Миржалолова Н.Б.

**ИЧКИ ИШЛАР ТИЗИМИДА ҲАРБИЙ ТИББИЙ КОМИССИЯ ФАОЛИЯТИНИ  
ТАШКИЛЛАШТИРИШ**

Миржалолова Н.Б.

**PSYCHIC STRESS AND ITS FACTORS ON THE OCCURRENCE HEART DISEASES OF MILITARY  
PERSONEL**

Mirzhalolova N.B.

*Министерство внутренних дел Республики Узбекистан*

*Ҳарбий тиббий экспертиза тиббий хизматнинг жуда мураккаб соҳаси бўлиб, у бир-бири билан чамбарчас боғлиқ ва ўзаро таъсир қилувчи учта асосий таркибий қисми бирлаштиради: ҳарбий тиббиёт фанлари, ҳарбий тиббиёт ташкилоти ва тиббий эксперт амалиёти, яъни, ҳар қуни ҳарбий тиббий комиссия олдида турган вазибаларни тинчлик ва уруш даврида, ўзгарувчан вазиятга тўлиқ мос равишда бажариш устида ишлаш лозимлигини кўрсатади. Клиник эксперт хулосасини шакллантириш ҳар доим жамоавий жараён эканлиги кўрсатилган.*

**Калит сўзлар:** *ходим, хизмат фаолияти, ҳарбий-тиббий экспертиза, руҳий қаттиқ ҳаяжон, қаттиқ ҳаяжон оқибатидаги омил, экстремал вазият, ходим, психо-физиологик манбалар, асоратлар.*

*Based on the literature data, the article describes the role of the VVE is a very complex complex field of activity of the medical service, which combines the three main components that are closely related and interacting with each other: military medical science, military medical organization and medical expert practice, i.e. Everyday work on the implementation of the tasks facing the WWE in peacetime and wartime conditions in full accordance with the changing situation.*

**Key words:** *employee, professional activity, military medical examination, mental stress, stress factor, extreme situation, employee, psycho-physiological resources, complications*

Под экспертизой в широком значении понимают исследование специалистом (экспертом) каких-либо вопросов, решение которых требует специальных знаний в области науки, техники, искусства и т. д. с представлением мотивированного заключения. Экспертиза врачебная в этой связи рассматривается как процесс освидетельствования лиц и исследования различных объектов врачами, имеющими специальную подготовку и опыт работы в определенной области медицины. В медицине, исходя из потребностей практической жизни, выделились и сформировались как самостоятельные такие виды экспертизы как врачебно-трудовая, временной нетрудоспособности, врачебно-страховая, психиатрическая, судебно-психиатрическая, судебно-медицинская, токсикологическая, санитарная (гигиеническая), ветеринарно-санитарная, врачебно-спортивная, военно-врачебная, врачебно-летная [7].

Возникновение и развитие военно-врачебной экспертизы (ВВЭ) обусловлено исторически объективной необходимостью отбора для комплектования вооруженных сил государства людей, способных по своим физическим и психическим качествам выполнять специфические обязанности военной службы в мирное и военное время, а также определения соответствия психосоматического состояния военнослужащих требованиям военной службы и воинской специальности [2,6,5].

Один из основоположников советской военно-врачебной экспертизы А.В. Рахманов еще

в 1948 г. писал: «Значительное место в системе профилактики занимает подготовка здорового пополнения для армии, отбор его по состоянию здоровья, наблюдение за своевременностью и полнотой оказываемой медицинской помощи, наконец, отсев, увольнение из армии лиц, не соответствующих по психосоматическому состоянию требованиям военной службы. Проведение перечисленных мероприятий и составляет основную задачу органов военно-врачебной экспертизы». Развивая эту мысль, автор выделил ряд основных разделов практической работы и задач ВВЭ, которые не утратили своего значения и в настоящее время:

- отбор пополнения, который осуществляется при медицинском освидетельствовании в призывных и военно-врачебных комиссиях, причем, чтобы отбор был действенным, он должен включать в себя элементы глубокого анализа результатов определения состояния здоровья свидетелеваемого современными методами исследования, изучения опыта возможности несения военной службы при наличии тех или иных дефектов здоровья, учета всех требований, предъявляемых предназначенной военной службой к психофизическому состоянию человека; отбор становится все более и более дифференцированным, и это одна из основных сложностей в работе врачей-экспертов;

- подготовка к отбору пополнения; указанные разделы по своему содержанию составляют организационную часть большой организационной, мето-

дической и лечебно-профилактической работы, осуществляемой органами ВВЭ в тесном взаимодействии с гражданским здравоохранением, от делами по делам обороны и местными органами власти, которая в настоящее время называется медицинским обеспечением подготовки молодежи к военной службе;

- контроль полноты и качества обследования, обоснованностью и своевременностью лечения, выписки и эвакуации военнослужащих, находящихся на лечении в военных лечебных учреждениях;

- увольнение негодных к военной службе при бережном отношении к опытным, ценным для Вооруженных сил кадрам; контроль обоснованности врачебно-экспертных заключений;

- решение социальных вопросов путем установления причинно-следственных связей утраты здоровья и трудоспособности военнослужащими и бывшими военнослужащими с прохождением службы с целью обеспечения их прав на пенсионное и другие виды социального обеспечения.

Разрешение всех этих задач не может быть прерогативой только органов ВВЭ. Все звенья медицинской службы в той или иной мере участвуют в этом, но работа экспертизы имеет одну, только ей присущую особенность. Рассмотрение и решение такого рода вопросов носит юридический, правовой характер, так как каждое врачебно-экспертное заключение определяет права и обязанности военнослужащего и гражданина, установленные Конституцией страны [1,4].

Основой военно-врачебной экспертизы является военная медицина – специфическая отрасль медицины, представляющая собой систему научных знаний и практической деятельности, которая опирается на специально оформившуюся в составе Вооруженных сил государства организацию (медицинскую службу). Ее цель – всестороннее эффективное медицинское обеспечение личного состава Вооруженных сил в мирное и военное время [1,2,7]. ВВЭ является весьма сложной комплексной сферой деятельности медицинской службы, которая объединяет три основные тесно связанные и взаимодействующие между собой составные части:

- военно-медицинскую науку, призванную разрабатывать теорию военно-врачебной экспертизы, критерии, конкретные формы и методы медицинского отбора, освидетельствования призывников, военнослужащих, военнообязанных и других лиц применительно к различным условиям их деятельности в мирное и военное время, а также оценку и методы анализа состояния ВВЭ и деятельности ее органов;

- военно-медицинскую организацию, представляющую собой стройную систему использования сил и средств медицинской службы Вооруженных сил в интересах военно-врачебной экспертизы, объединенных в регламентированную и оформившуюся составную часть медицинской

службы штатные и нештатные военно-врачебные комиссии, действующие на основе определенных научных принципов и правил;

- врачебно-экспертную практику, то есть повседневную работу по реализации задач, стоящих перед ВВЭ в условиях мирного и военного времени в полном соответствии с меняющейся обстановкой.

Все эти конкретные и разнообразные задачи определены и закреплены в действующих нормативных документах Министерства обороны. Однако в научной справочной литературе понятие «военно-врачебная экспертиза» трактуется преимущественно как «медицинское освидетельствование военнослужащих, призывников или военнообязанных военно-врачебной комиссией (ВВК) с целью установления степени их годности к военной службе, в том числе и к службе в определенных видах Вооруженных сил и родах войск».

Основополагающее значение для ВВЭ имеет клинический аспект, поскольку конечный его результат – подготовка и составление клиничко-экспертного заключения, представляющего собой комплексный итоговый вывод о состоянии здоровья свидетелеваемого, определяющего сущность, характер и течение заболевания, состояние функций органов и систем организма, оценку соответствия его психофизиологических возможностей требованиям военной службы и профессии и устанавливающего причинно-следственные связи отклонений в состоянии здоровья с условиями военной службы [7]. Клиничко-экспертное заключение оформляется в виде постановления ВВК, и должно отвечать определенным требованиям [3,5].

Специализация и дифференциация медицины, как показывает практика органов ВВЭ, нередко приводят к недооценке врачами узких специальностей целостности организма, абсолютизации локального, снижают моральную и профессиональную ответственность врачей при составлении экспертного заключения. Известный в медицине постулат – лечить не болезнь, а больного – особенно актуален для военно-врачебной экспертизы, применительно к которой его можно перефразировать так: «оценивать не конкретные патологические отклонения, а освидетельствуемого» [3,5,7]. Полиморбидность (множественность заболеваний), присущая современным больным, взаимоотноотягощающее течение заболеваний должны всесторонне анализироваться всеми врачами при оценке функциональных нарушений, поскольку состояние функций организма есть основополагающее условие для установления соответствия состояния здоровья свидетелеваемого требованиям военной службы.

Таким образом, формирование клиничко-экспертного заключения – всегда коллективный процесс. Каждый из представителей многочисленных клинических и медико-биологических дисциплин в той или иной мере вносит в него свой вклад.

#### Литература

1. Из приказа МО РФ – «Кадры решают все!» 12 октября – 89 лет кадровой службе в системе МВД. Пресс служба

УВД // Воен.-мед. журн. – 1994. – №2. – С. 7-8.

2. Кулагин Б.В. Основы профессиональной психодиагностики. – М.: Медицина, 1984. – 216 с.

3. Куликов В.В., Русанов С.Н. Роль военно-врачебной экспертизы в системе мероприятий по сохранению психического здоровья военнослужащих // Информационный сборник. – М., 2007. – С. 92-93.

4. Куликов В.В. Итоги и перспективы деятельности органов военно-врачебной экспертизы в Вооруженных Силах Российской Федерации // Воен.-мед. журн. – 2001. – №3. – С. 5-11.

5. Куликов В.В., Красников В.Н., Ковальский О.Н. и др. Военно-врачебная экспертиза и социальная защита военнослужащих и членов их семей // Воен.-мед. журн. – 2001. – №3. – С. 12-15.

6. Маклаков А.Г., Чермянин С.В. Методики психологического и психофизиологического обследования граждан, поступающих на военную службу по контракту // Временные методические указания по организации и проведению в районных (городских) военных комиссариатах профессионального психологического отбора граждан, подлежащих призыву на военную службу и поступающих на нее по контракту. – М., 1994. – С. 25-53.

7. Положение о медицинском освидетельствовании в Вооруженных Силах Республики Узбекистан на мирное

и военное время: Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 95 от 21 февраля 2003 года. – Ташкент, 2003. – 270 с.

## **СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЕННО-ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ**

Миржалолова Н.Б.

*Военно-врачебная экспертиза – сложная комплексная сфера деятельности медицинской службы, которая объединяет три основные тесно связанные и взаимодействующие между собой составные части: военно-медицинскую науку, военно-медицинскую организацию и врачебно-экспертную практику, то есть повседневную работу по реализации задач, стоящих перед военно-врачебной экспертизой в условиях мирного и военного времени в полном соответствии с меняющейся обстановкой.*

**Ключевые слова:** *сотрудник, профессиональная деятельность, военно-врачебная экспертиза, психический стресс, стрессовый фактор, сотрудник, психофизиологические ресурсы, осложнения.*



## ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ И ТЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ПРОЗОПЛЕГИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Уринов М.Б., Сафаров К.К., Саломова Н.К.

### JINSIY VA YOSHGA QARAB, PROSOPLEGIYADA NEVROLOGIK DEFITSITNING DINAMIKASI VA RIVOJLANISHINING XUSUSIYATLARI

O'rinov M.B., Safarov K.K., Salomova N.K.

### FEATURES OF THE DYNAMICS AND COURSE OF NEUROLOGICAL DEFICIT IN PROSOPLEGIA, DEPENDING ON GENDER AND AGE

Urinov M.B., Safarov K.K., Salomova N.K.

Бухарский государственный медицинский институт

*Yuz asab neyropati doirasidagi yuz falaji (prosoplegiya) asab tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biridir. Ma'lumki, periferik asab tizimi kasalliklari tuzilishida yuz nervlarining neyropati chastotasi bo'yicha polinevropatiyalardan keyin ikkinchi o'rinda turadi. Inson yuzi faqat tananing bir qismidir, ammo u hissiy sohada, ijtimoiy hayotga munosib moslashishni shakllantirishda ulkan rol o'ynaydi. Mualliflar yuz va asabning neyropatiyasining idiopatik shakllari doirasida prosoplegiya patogenezini va fenotipiga jinsi va yoshi ta'sirini tahlil qildilar.*

**Kalit so'zlar:** asab tizimi kasalliklari, yuz nervlarining neyropati, yuz falaji (prosoplegiya).

*Facial paralysis (prosoplegia) within the framework of facial nerve neuropathy (FN) is one of the most common diseases of the nervous system. It is known that in the structure of diseases of the peripheral nervous system, neuropathy of the facial nerve is second in frequency after polyneuropathies. The human face is only a part of the body, but it plays a huge role in the emotional sphere, in the formation of adequate adaptation to social life. The authors analyzed the influence of gender and age on the pathogenesis and phenotype of prosoplegia in the framework of idiopathic forms of facial nerve neuropathy.*

**Key words:** diseases of the nervous system, neuropathy of the facial nerve, facial paralysis (prosoplegia).

Паралич лица (прозоплегия) в рамках невропатии лицевого нерва (НЛН) – одно из самых распространенных заболеваний нервной системы. В структуре заболеваний периферической нервной системы НЛН по частоте занимают второе после полиневропатий [1,3]. Лицо человека – только часть тела, но играет огромную роль в эмоциональной сфере, формировании адекватной адаптации к социальной жизни. При этом значимость паралича лица (прозоплегия) различна для лиц разного возраста и пола, так же как и сроки восстановления после лечения [2,4,5].

Мы изучали влияние пола и возраста на патогенез и фенотип прозоплегии в рамках идиопатических форм невропатии лицевого нерва.

Под наблюдением находились 210 больных НЛН в возрасте от 16 до 75 лет, получавших амбулаторное и стационарное лечение в Бухарском областном многопрофильном центре и частной неврологической клинике ООО Кахрамон-Рахимжон в 2010-2018 гг.

Проявления дефекта мимических мышц оценивались отдельно у пациентов юношеского, молодого, среднего и пожилого возраста. Среди обследованных пациентов с НЛН в остром периоде (ОП) юношеского возраста было 25 (26,3±4,5%) лиц мужского и 30 (30,6±4,6%) – женского пола. Если учесть, что юношеский возраст определяется отрезком от 16 до 24 лет, то на этот 8-летний период жизни приходится наибольшее число заболевших (т.е. 1/4 часть из всех случаев заболевания среди лиц мужского пола и 1/3 – женского).

Сравнительный анализ степени тяжести двигательных расстройств в зависимости от пола по-

казал, что в ОП заболевания легкой степень двигательных расстройств достоверно чаще выявлялась у лиц женского пола ( $p < 0,05$ ). Средняя и тяжелая степени двигательных расстройств среди мужчин и женщин встречались с одинаковой частотой. В обеих группах было больше пациентов с тяжелой степенью двигательных расстройств: мужчин 12,6±3,4%, женщин 12,2±3,3%.

Наибольшее количество пациентов с НЛН было молодого возраста – всего 76, из них мужчин 42 (44,2±5,1%), женщин – 34 (34,7±4,8%). В молодом возрасте двигательные расстройства легкой степени у лиц мужского пола наблюдались достоверно чаще, чем у женщин ( $p < 0,001$ ). Такая же картина наблюдалась и в средней степени тяжести двигательного дефекта мужчин было 18,9±4,0%, женщин 14,3±3,5%.

Тяжелая степень двигательных расстройств среди пациенток женского пола встречалась чаще, чем среди мужчин – соответственно у 18,4±3,9 и 13,7±3,5%.

Таким образом, у пациентов молодого возраста в зависимости от пола можно проследить две противоположные тенденции по проявлению тяжести НЛН: легкая степень двигательных расстройств достоверно чаще наблюдается у лиц мужского пола; тяжелая степень двигательных расстройств НЛН чаще отмечается у лиц женского пола.

Пациентов среднего возраста было 33 (17%), из них 14 (14,7±3,6%) мужчин и 19 (19,4±3,9%) женщин ( $p < 0,05$ ).

Легкая степень двигательных расстройств наблюдалась лишь у одной пациентки, тогда как среди пациентов-мужчин среднего возраста легкой степени прозопареза не выявлено. У пациентов мужского пола двигательные расстройства средней степени тяжести имелись достоверно чаще, чем тяжелые ( $p<0,01$ ), что не было свойственно пациенткам женского пола.

Тяжелая форма прозопареза достоверно чаще ( $p<0,01$ ) обнаруживалась у женщин.

Среди наблюдаемых нами больных лиц пожилого возраста было 29, в том числе мужчин 14, жен-

щин 15. При распределении в зависимости от средней и тяжелой степени тяжести двигательных расстройств достоверных различий между мужчинами и женщинами не наблюдалось. При этом легкая степень двигательных расстройств у пациентов пожилого возраста нами не выявлена (табл. 1).

Нами проанализированы также дополнительные симптомы различных уровней и латерализации внутриканальной компрессии лицевого нерва (табл. 2).

**Таблица 1**  
**Степень прозопареза в ОП у лиц мужского (числитель) и женского (знаменатель) пола, абс. (%)**

Возрастная группа	Легкая степень тяжести (4-3 балла)	Средняя степень тяжести (2 балла)	Тяжелая степень тяжести (1-0 баллов)	Всего
Юношеский возраст (16-24 лет)	$\frac{4 (4,2\pm 2,1)}{9 (9,2\pm 2,9)}$	$\frac{9 (9,5\pm 3,0)}{9 (9,2\pm 2,9)}$	$\frac{12 (12,6\pm 3,4)}{12 (12,2\pm 3,3)}$	$\frac{25 (26,3\pm 4,5)}{30 (30,6\pm 4,7)}$
Молодой возраст (25-44 лет)	$\frac{11 (11,6\pm 3,3)}{2 (2,0\pm 1,4)^*$	$\frac{18 (18,9\pm 4,0)}{14 (14,3\pm 3,5)}$	$\frac{13 (13,7\pm 3,5)}{18 (18,4\pm 3,9)}$	$\frac{42 (44,2\pm 5,1)}{34 (34,7\pm 4,8)}$
Средний возраст (45-59 лет)	$\frac{-}{1 (1,0\pm 1,0)}$	$\frac{9 (9,5\pm 2,9)}{8 (8,1\pm 2,7)}$	$\frac{5 (5,3\pm 2,3)}{10 (10,2\pm 3,1)}$	$\frac{14 (14,7\pm 3,6)}{19 (19,4\pm 3,9)}$
Пожилой возраст (60-75 лет)	-	$\frac{8 (8,4\pm 2,8)}{7 (7\pm 2,6)}$	$\frac{6 (6,3\pm 2,5)}{8 (8,2\pm 2,8)}$	$\frac{14 (14,7\pm 3,6)}{15 (15,3\pm 3,6)}$

Примечание: \* -  $p<0,05$ .

**Таблица 2**  
**Клиническая динамика дополнительных симптомов НЛН у пациентов мужского (числитель) и женского (знаменатель) пола, абс. (%)**

Дополнительные клинические симптомы	ОП (до 10 дн.)	РВП (10-30 дн.)	ПВП (30-120 дн.)	ПО (более 4-х мес.)
Боли в ухе и заушной области	$\frac{54 (56,8\pm 5,1)}{59 (60,2\pm 4,9)^a}$	$\frac{12 (12,6\pm 3,4)^b}{31 (31,6\pm 4,7)^{ab}}$	$\frac{-}{5 (5,1\pm 2,2)^b}$	$\frac{-}{1 (1,0\pm 1,0)^b}$
Гиперакузия	$\frac{57 (60\pm 5,0)}{55 (56,1\pm 5,0)}$	$\frac{20 (21,0\pm 4,2)^b}{14 (14,3\pm 3,5)^b}$	$\frac{7 (7,4\pm 2,7)^b}{2 (2,0\pm 1,4)^b}$	$\frac{2 (2,1\pm 1,5)^b}{-}$
Слезотечение	$\frac{77 (81,0\pm 4,0)}{80 (81,6\pm 3,9)}$	$\frac{52 (54,7\pm 5,1)^b}{65 (66,3\pm 4,8)}$	$\frac{29 (30,5\pm 4,7)^b}{42 (42,8\pm 4,9)^b}$	$\frac{6 (6,3\pm 2,5)^b}{13 (13,3\pm 3,4)^b}$
Ксерофтальмия	$\frac{3 (3,1\pm 1,8)}{6 (6,1\pm 2,4)}$	$\frac{2 (2,1\pm 1,5)}{4 (4,1\pm 1,9)}$	$\frac{2 (2,1\pm 1,5)}{3 (3,1\pm 1,7)}$	$\frac{2 (2,1\pm 1,5)}{2 (2,0\pm 1,4)^{\wedge}}$
Гипогевзия	$\frac{66 (69,4\pm 4,7)}{57 (58,1\pm 4,8)}$	$\frac{12 (12,6\pm 3,4)^b}{23 (23,4\pm 4,3)^b}$	$\frac{-}{5 (5,1\pm 2,2)^b}$	$\frac{-}{2 (2,0\pm 1,4)^b}$
Ксеростомия	$\frac{66 (69,4\pm 4,7)}{57 (58,1\pm 4,8)}$	-	-	-

Примечание. а -  $p<0,05$  при сравнении между полами; б -  $p<0,05-0,01$  при сравнении между возрастными группами.

Как показывают наши наблюдения, динамика клинической семиологии дополнительных симптомов НЛН имеет определенные различия в зависимости от пола. Частота ксеростомии, гипогевзии, болевого синдрома, гиперакузии, слезотечения, ксерофтальмии в остром периоде заболевания среди мужчин и женщин достоверно не различалась, однако в последующие периоды заболевания наблюдаются достоверные различия по многим симпто-

мам. Например, болевым синдромом и ксеростомией в раннем восстановительном периоде (РВП) НЛН у лиц мужского пола имели лучший регресс, чем у женщин. Такая картина не наблюдается при сравнительном анализе слезотечения и гиперакузии, хотя в течении обоих симптомов наблюдается хорошая тенденция. Максимально быстрое восстановление слезотечения наблюдается к концу РВП. Наиболее стойкий и тяжелый симптом НЛН – ксерофтальмия,

которая стойко сохранялась у мужчин, но в ОП НЛН она в два раза чаще наблюдалась у пациенток женского пола.

#### Литература

1. Артющкевич А.С., Руман Г.М., Адащик Н.Ф., Байда А.Г. Клиника, диагностика и лечение невропатий лицевого нерва // Современ. стоматол. (Минск). – 2015. – №2 (61). – С. 23-28.
2. Ахророва Ш.Б. Сроки восстановления лицевого нерва при параличе Белла в зависимости от пола // Неврология. – 2012. – №3-4. – С. 115-117.
3. Бурнусус Н.И., Карпов С.М. Реабилитация пациентов после невропатии лицевого нерва // Успехи соврем. естествознания. – 2013. – №9. – С.124-125.
4. Маркин С.П. Поражения лицевого нерва (патогенез, терапия) // J. Neuroscience of В.М. Mankovskyi. – 2017. – Т. 5, №1. – С. 65-70.
5. Уринов М.Б., Ахророва Ш.Б., Рахматова С.Н. Сроки восстановления лицевого нерва при параличе Белла в зависимости от стороны поражения и пола // Психическое здоровье: Науч.-практ. журн. – 2014. – №10. С. 64-66.

#### ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ И ТЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ПРОЗОПЛЕГИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Уринов М.Б., Сафаров К.К., Саломова Н.К.

*Паралич лица (прозоплегия) в рамках невропатии лицевого нерва (НЛН) – одна из самых распространенных заболеваний нервной системы. Известно, что в структуре заболеваний периферической нервной системы невропатия лицевого нерва по частоте занимают второе место после полиневропатий. Лицо человека – только часть тела, но играет огромную роль в эмоциональной сфере, в формировании адекватной адаптации к социальной жизни. Авторы анализировали влияние пола и возраста на патогенез и фенотип прозоплегии в рамках идиопатических форм невропатии лицевого нерва.*

**Ключевые слова:** заболевания нервной системы, невропатия лицевого нерва, паралич лица (прозоплегия).



# **МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ МАҚОЛАЛАР ФАҚАТ ЮҚОРИДА КЎРСАТИЛГАН ҚОИДАЛАРГА ҚАТЪИЙ РИОЯ ҚИЛИНГАН ҲОЛДА ҚАБУЛ ҚИЛИНАДИ!**

## **ҚЎЛЁЗМАНИ ТАЙЁРЛАШ ҚОИДАЛАРИ**

**I.** Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, ўзбек ёки рус тилларида эксперт хулосаси, юборётган муассасанинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилида реферат (10 ва 15 қатордан ортиқ бўлмаслиги керак).

**II.** Қўлёзма фақат компютерда «Word.» дастурида ёзилиши керак ва аниқ ҳарфлар билан, ўлчамлари бир томонда 14 ҳажмда (форматА4) ва майдонлар билан бир ярим оралиқда босилган бўлиши керак. Мақола ҳажми ҳар бир бўлим учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

### **III.** Мақоланинг тузилиши:

- Кириш қисми;
- Тадқиқот усуллари;
- Тадқиқот натижалари;
- Муҳокамаси;
- Хулосалар;
- Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга мувофиқ тузиш.
- Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзсиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

### **IV.** Ҳар бир мақолада қуйидагилар бўлиши керак:

1. УДК шифри;
2. Мақоланинг тўлиқ номи;
3. Муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми насаби;
4. Иш бажарилган муассасанинг номи;
5. Муаллифнинг почта манзили ва телефон рақами;
6. Илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни пастки қисмида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт.
7. Матнда ажратилиб бериладиган сўзларнинг пастки қисми муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (масалан, грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади.
8. Ўлчов бирликларини Халқаро тизим (СИ), да ифодаланиши керак, зарурат бўлганда, бошқа тизимлардаги СИ ўлчов бирлигидан кейин қавс ичида кўрсатилиши мумкин.
9. Аннотациялар ўзбек, рус, инглиз тилларида бўлиши керак.

**V.** Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга қатъий риоЯ этган ҳолда амалга ошириш керак.

**VI.** Барча иллюстрациялар (чизмалар, диаграммалар, суръатлар) СРТ, ВМР, СDR, JРG, TIF форматида сақланган алоҳида файлда бўлиши керак. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг исми ва мақола номи кўрсатилади. Расмлар матнда берилиши тартиби бўйича рақамланиши керак. Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади.

Микрофотографияларга бериладиган изоҳларга эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

### **VII.** Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қаторнинг тегида изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиш ва тадқиқот материаллари статистик жаҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

### **VIII.** Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда қуйидагиларни белгилаш керак:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни пастки икки чизиқ билан кўрсатилади ва кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, юнонча ҳарфларни (лотин ҳарфларни қизил рангда, юнон ҳарфларини эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор усти ва қатор тегидаги ҳарфлар ва рақамларни ажратиб белгиланади.

### **IX.** Фойдаланилган адабиётларни бериш тартиби.

Адабиётлар рўйхати охириги 5 йил ичида нашр этилган бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак (тадқиқот мақолалари бундан мустасно). Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақами бўйича қавсда берилди. Мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади. Мақолалар, китоблар ва журналларнинг нашрлари улар нашр этилган тилда берилди. Қабул қилинган мақоланинг тилига таржима қилинмайди!!!

Х. Рўйхатга қуйидагилар киради: китоблар орқали – муллик (лар) нинг исми ва фамилияси, китобнинг тўлиқ номи, нашр жойи ва йили; журналларда, илмий асарлар тўпламларида: муаллифнинг фамилияси ва исми, мақола номи, журнал ёки тўпلام номи, журналнинг рақами, саҳифа рақами – тўлиқлигича. Рўйхатга диссертация ва авторефератлар кирмайди.

### **Рўйхатни муаллиф томонидан диққат билан тасдиқлаш керак.**

**XI.** Бошқа нашрларга юборилган ёки чоп этилган мақолаларни нашриётда қабул қилиниши мумкин эмас.

**XII.** Қоидаларга кўра тайёрланмаган мақолалар эътиборга олинмайди.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

# Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

### ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (формат А4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; на русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ (за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

# ВЕСТНИК ТМА

## VI

## 2020

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: Файзиева М.Г.

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**

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу:  
rio-tma@mail.ru

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 100.

Цена договорная.

100109 г, Ташкент, Алмазарский р-н, ул. Фароби 2, тел (998 71) 214-90-64

---