

CENTRAL
ASIAN
RESEARCH
JOURNAL FOR
INTERDISCIPLINARY
STUDIES



ISSN 2181-2454
Научно-практический журнал
Special Issue

Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS) special issue – medicine sciences



**Buxoro Davlat Tibbiyot
instituti**



**Tojikiston Respublikasi
Abu Ali Ibn Sino nomidagi
Davlat Tibbiyot universiteti**

Editorial Board

Editor-in-Chief- Rector of Alfraganus University – Ismailov A.R.

Editorial Board Members:

Rizaev J.A. – Prof., MD, Rector of Samarkand Medical Institute
Teshaev Sh.J. – Prof., MD, Rector of Bukhara Medical Institute
Boymurodov Sh.A. – Prof., MD, Rector of Tashkent State Medical University
Muminov N.G. – Vice-Rector for Research and Innovation, Alfraganus University
Ismailov U.S. – MD, Professor of Clinical Disciplines, Alfraganus University
Nishonov Sh.Yu. – Assoc. Prof., MD, Dean of the Faculty of Medicine, Alfraganus University
Matanov Z.M. – Assoc. Prof., MD, Head of the Department of Surgical Diseases, Alfraganus University
Mukhamedzhanov A.Kh. – PhD in Medicine, Head of the Department of Medicine, Alfraganus University
Jalilov F.S. – Prof., MD, Head of the Department of Pharmacy and Chemistry, Alfraganus University
Rikhsiyeva N.T. – PhD in Medicine, Head of the Department of Internal Medicine, Alfraganus University
Usmanova Sh.R. – MD, Professor, Head of the Department of Dentistry, Alfraganus University
Urmanova Yu.M. – MD, Professor of Clinical Disciplines, Alfraganus University
Pulatova B.J. – MD, Professor, Department of Dentistry, Alfraganus University

International Editorial Board Members:

Ashley Barry Grossman – Prof., MD, FRCP, FMedSci, University of Oxford, UK
Miles Jonathan Levy – Prof., MD, MSc, FRCP, University of Leicester, UK
Marta Korbonits – Prof., St. Bartholomew's Hospital, London, UK
Nitin Leekha – Dr., Onco Surgeon, Director, Max Hospital, Delhi, India
Bolshakova S.V. – Assoc. Prof., PhD in Medicine, KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty
Ivanov N.V. – Assoc. Prof., PhD in Medicine, NWSMU named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg
Astashina N.B. – Assoc. Prof., MD, PSMU named after E.A. Wagner
Yusupov R.D. – Prof., MD, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of VolgSMU
Yakubova M.M. – Prof., DSc in Biology, Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan
Shevchenko S.B. – Prof., Director of the Research Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg
Shklyaev A.E. – Prof., Rector of Izhevsk State Medical Academy
Bagnenko S.F. – Prof., Rector of SPbSPMU named after Acad. I.P. Pavlov

Technical Editor:

Tursunova J.A. – Assistant of the Department of Surgical Diseases, Alfraganus University

Nazarov N.N. – Assistant of the Department of Medicine, Alfraganus University

Tahrir hay'ati

Bosh muharrir - Alfraganus Universiteti rektori
– A.R. Ismoilov

Tahrir hay'ati a'zolari:

J.A. Rizaev – prof., t.f.d., Samarqand Tibbiyat Instituti rektori
Sh.J. Teshaev – prof., t.f.d., Buxoro Tibbiyat Instituti rektori
Sh.A. Boymurodov – prof., t.f.d., Toshkent Davlat Tibbiyat Universiteti rektori
N.G. Muminov – ilmiy ishlar va innovatsiyalar bo'yicha prorektor, Alfraganus Universiteti
U.S. Ismoilov – t.f.d., klinik fanlar kafedrasi professori, Alfraganus Universiteti
Sh.Yu. Nishanov – dotsent, t.f.d., tibbiyat fakulteti dekani, Alfraganus Universiteti
Z.M. Matanov – dotsent, t.f.d., Xiurgik kasalliklar kafedrasi mudiri, Alfraganus Universiteti
A.X. Muxamedjonov – t.f.n., Tibbiyat kafedrasi mudiri, Alfraganus Universiteti
F.S. Jalilov – prof., t.f.d., Farmatsevtika va kimyo kafedrasi mudiri, Alfraganus Universiteti
N.T. Rixsiyeva – t.f.n., Ichki kasalliklar kafedrasi mudiri, Alfraganus Universiteti
Sh.R. Usmonova – t.f.d., professor, Stomatologiya kafedrasi mudiri, Alfraganus Universiteti
Yu.M. Urmanova – t.f.d., klinik fanlar kafedrasi professori, Alfraganus Universiteti
B.J. Pulatova – t.f.d., professor, Stomatologiya kafedrasi, Alfraganus Universiteti

Xalqaro tahrir hay'ati a'zolari:

Eshli Barri Grossman – prof., t.f.d., FRCP, FMedSci, Oksford Universiteti, Buyuk Britaniya
Mayls Jonatan Levi – prof., t.f.d., MSc, FRCP, Lester Universiteti, Buyuk Britaniya
Marta Korbonits – prof., Sent Barfolomey kasalxonasi, London, Buyuk Britaniya
Nitin Lika – doktor, onkoxirurg, direktor, Max kasalxonasi, Dehli, Hindiston
Bolshakova S.V. – dotsent, t.f.n., S.D. Asfendiyarov nomidagi QozNMU, Olmaota
Ivanov N.V. – dotsent, t.f.n., I.I. Mechnikov nomidagi SZDTU, Sankt-Peterburg
Astashina N.B. – dotsent, t.f.d., E.A. Vagner nomidagi PGMU
Yusupov R.D. – prof., t.f.d., Pyatigorsk Tibbiyat-Farmatsevtika Instituti – VolgGMyU filiali
Yakubova M.M. – prof., b.f.d., Tojikiston FAN akademigi
Shevchenko S.B. – prof., Eksperimental Tibbiyat Ilmiy-Tadqiqot Instituti direktori, Sankt-Peterburg
Shklyaev A.E. – prof., Ijevsk Davlat Tibbiyat Akademiyasi rektori
Bagnenko S.F. – prof., I.P. Pavlov nomidagi SPbSPPMU rektori

Texnik muharrir:

J.A. Tursunova – Xirurgik kasalliklar kafedrasi assistenti, Alfraganus Universiteti
N.N. Nazarov – Tibbiyat kafedrasi assistenti, Alfraganus University

УДК: 616-094

JAROHAT INFEKSIYASI. QOQSHOL KASAL-LIGI VA UNING PROFILAKTIKASI

Babadanova Gulchexra Baxtiyarovna

Alfraganus university

Tibbiyot fakulteti assistenti

Annotation

Qoqshol (lot. *tetanus*) — bu asab tizimining shikastlanishi, skelet mushaklarining tonik tirishishi va umumiyl talvasalar bilan namoyon bo‘lishi bilan tavsiflanadigan o’tkir yuqumli kasallik. Ushbu maqlolada kasallikning yuqish yo‘llari, uning qo‘zg‘atuvchisi, kasallikning klinik belgilari, qoqsholga qarshi shoshilinch profilaktika

Kalit so‘zlar: Qoqshol, yuqish yo‘llari, kasallangan bemorga birinchi yordam, profilaktika.

Annotation

Столбняк (лат. *tetanus*) — это острое инфекционное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы, тоническими судорогами скелетных мышц и генерализованными припадками. В данной статье представлены сведения о путях передачи заболевания, его возбудителе, клинических признаках столбняка, а также о мероприятиях экстренной профилактики, проводимых в экстремальных случаях. holatdalarda o’tkaziladi tadbirlar haqidagi ma‘lumotlar tavsiya etiladi.

Ключевые слова: столбняк, пути передачи, первая помощь больному, профилактика.

Abstract

Tetanus (Latin: *tetanus*) is an acute infectious disease characterized by damage to the nervous system, tonic contractions of skeletal muscles, and generalized seizures. This article provides information about the transmission routes of the disease, its causative agent, clinical signs of tetanus, and emergency preventive measures carried out in urgent situations.

Key words: tetanus, transmission routes, first aid to infected patients, prevention.

Kirish. Qoqshol bakteriyasi (Cl.tetani)ning tabiatda ya‘ni tuproqda keng tarqalganligi organizmda qoqshol kasalligini keltirib chiqarishi natijasida asab tizimining shikastlanishi, skelet mushaklarining tortishishi va umumiyl talvasalar bilan kechishi, o’lim xolatlarining uchrashi butun dunyo bo‘ylab dolzarb muammoga aylanib bormoqda. Mavzuning dolzarbligi qoqshol kasalligi haqida ma’lumot berish va uni

yuqtirib olmasligi uchun chora tadbirlar ishlab chiqish.

Tadqiqot maqsadi. Turli hududlarda yashovchi aholi orasida qoqshol bilan kasallanish xolatlarini, ular orasida profilaktik ishlarni takomillashtirish.

Material hajmi va tekshirish usullari.

Qoqshol bakteriyasi (Cl.tetani) tabiatda keng tarqalgan, organizmda qoqshol kasalligini keltirib chiqarishi natijasida asab tizimining shikastlanishi, skelet mushaklarining tor-

tishishi va umumiy talvasalar bilan kechadigan o'tkir yuqumli kasallikka olib keladi. Qoqshol qo'zg'atuvchisi 1883 yilda N. D. Monastirskiy va 1884 yilda A. Nikolayer tomonidan kashf etilgan. 1889-yilda S. Kitazato uning sof kulturasini ajratib olgan.

Qoqshol kasalligi dunyoning barcha mintaqalarida uchraydi, iqlimli issiq va nam bo'lgan mamlakatlarda, profilaktik emlashlar va tibbiy yordam yetarli darajada ko'rsatilmaydigan joylarda keng tarqalgan va insonlarning o'limiga sabab bo'ladi. Qoqsholda o'lim darajasi juda yuqori, zamonaviy davolash usullari qo'llanilganda bemorlarning 17-25% vafot etadi, profilaktik emlashlar va malakali tibbiy yordam mavjud bo'lмаган hududlarda o'lim darajasi 80%ni tashkil qiladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'lim darajasi 95% ga yetadi. Kasallikning tarqalganligi har 100 000 aholi boshiga rivojlanayotgan mamlakatlarda 10-50% ga, majburiy immunizatsiya profilaktikasi bo'lgan mamlakatlarda 0,1-0,6%ga to'g'ri keladi. Qoqshol holatlarining 80 foizi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kindik orqali infeksiya kirishi va jarohatlanishlarga to'g'ri keladi.

Qoqshol qo'zg'atuvchisi (Cl.tetani) uchlari dumaloq, uzunligi 4-8 mkm, eni 0,3-0,8 mkm, 20 tagacha uzun xivchinga ega (peretrix) harakatchan ingichka yuqumli tayoqcha, kapsula hosil qilmaydi, nog'ora tayoqchasi shaklini berib turuvchi spora hosil qiluvchi anaerob sanaladi, ya'ni kislorodsiz muhitda yashaydi. Gram musbat. Gram yoki metilen ko'ki bilan bo'yalganda qo'ng'iroqqa o'xshab ko'rindi.

Qoqshol qo'zg'atuvchisi shartli patogen mikroorganizm sanaladi. U odam va hayvon ichaklarining normal florasi tarkibiga kirib, u yerda xo'jayin organizmga zarar yetkazmagan holda yashaydi va ko'payadi. Ichak shilliq qavati orqali so'rilmaydi, shuning uchun yutilganda xavfsiz sanaladi. Qoqshol bakteri-

yalarini yuqori darajada yuqtirish inson va hayvon najasi bilan ifloslangan, namlik yetarli darajada bo'lgan joylarda uchraydi. Qo'zg'atuvchi faqat tirik organizmning kislo-roddan mahrum bo'lgan to'qimalariga kirganda patogen xususiyatini namoyon qiladi.

Tabiiy sharoitda qoqshol kasalligi bilan otlar va mayda shoxli hayvonlar kasallanib, kasallikning tashuvchisi hisoblanadi. Shikastlangan teri va shilliq pardalar orqali organizmga kirib, jarohat infeksiyasining rivojlanishiga olib keladi va o'zidan ekzotoksin ishlab chiqarib, markaziy nerv to'qimalariga ta'siri natijasida ko'ndalangtarg'il mushaklarning qisqarishiga olib keladi.

Qoqshol tayoqchasi ajratgan tetano-spazmin toksini tonik va klonik nerv to'qimalarining harakatlanuvchi hujayralarini shikastlab, mushaklarning qisqarishiga olib keladi. Tetanolizin toksini esa eritrotsitlarni gemolizlaydi.

Bakteriyalar kislorod mavjud bo'lganda va 4°C dan kam bo'lмаган haroratda spora hosil qiladi. Kislorod mavjud bo'lмаганда 37°C harorat va yetarli namlik sharoitida sporalar beqaror vegetativ shaklga o'tadi. Vegetativ shakli 60-700C haroratla 20-30 daqiqa, sporasi qaynatilganda 1-1.5 soatdan keyin, dezinfeksiyalovchi eritmada 5-6 soatdan keyin nobud bo'ladi. Tuproq va go'ngda sporalar uzoq muddat saqlanadi, tik quyosh nurida bir necha soatdan keyin nobud bo'ladi.[1,2].

Kasallikning yashirin davri 6-14 kundan bir necha oygacha davom etishi mumkin. Yashirin davr qanchalik qisqa bo'lsa, ko'ngilsiz voqeа shunchalik ko'p bo'ladi. Kasallik jarohatlanganda, jarrohlik amaliyotidan keyin, tug'ruqdan keyin, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kindik bog'lanayotgan vaqtida u to'liq yuqumsizlantirilmagan asboblar bilan ifloslanganda, elektr

toki bilan shikastlanish, kuyish va mu-zlashdan keyin rivojlanishi kuzatiladi.

Infeksiya o'chog'i markaziy asab tizimidan qancha uzoq joylashgan bo'lsa, kasal-likning yashirin davri shuncha uzoqqa cho'ziladi. Chaqaloqlarda qoqsholining yashirin davri o'rtacha 5-14 kun, ba'zan bir necha soatdan 7 kungacha davom etadi. Bosh-lanishida bosh og'rig'i, charchoq, uyqusirash belgilari namoyon bo'lib, bemor terlaydi va jarohat atrofida og'riq paydo bo'ladi. Kasal-likning avj olishi o'rtacha 8-12 kun, og'ir holatlarda 2-3 haftagacha davom etadi. Uning davomiyligi shifokorga o'z vaqtida murojaat qilish, o'z vaqtida davolashning boshlanishi, bemor kasallanishdan oldin vaksina ol-ganligiga bog'liq. Shundan so'ng bemornng og'zini ochishini qiyinlashtiradigan chaynov mushaklarining tortishishi (trizm), og'ir holatlarda tishlarning qattiq jipslashishi va og'zini ochoholmasligi kuzatiladi. Yuz mushaklarining tortishishi natijasida bemorda sardonik tabas-sum paydo bo'ladi: bemorning qoshlari ko'tarilgan, og'iz burchaklari ikki tomonga cho'zilgan va pastga egilgan, yuz bir vaqtning o'zida tabassum va yig'i holatini ifodalaydi. Mushaklarning spazmi nafas olish, yutinish, ichni bo'shatish (defekatsiya) va peshob chiqarish, qon aylanishining buzilishi va me-tabolizmning (moddalar almashinuvining) keskin oshishi va yurak faoliyatining yomonlashishiga olib keladi. Harorat 41-42°C gacha ko'tarilishi, tomir urishi 120 dan oshishi mumkin. Og'riqli spazmlar dastlab che-klangan bo'lib, keyin bir necha soniyadan bir necha daqiqagacha davom etadi hamda katta mushak guruuhlariga tarqaladi. Yengil holatlarda talvasalar kuniga bir necha marta sodir bo'ladi, og'ir holatlarda ular deyarli doimiy ravishda davom etib turadi. Keyinchalik tortishib qisqarish tana, qo'l-oyoq mushaklarini egallaydi, bemorning holati o'ziga xos shaklni oladi: bemor boshini orqaga tashlab, yoy kabi

egiladi (opistotonus holati). Ular tashqi ta'sirlovchi (yorug'lik, shovqin, og'riq) sabab yuzaga keladi. Halqum mushaklari, qovurg'alararo mushaklar va diafragma spazmi natifasida nafas qiyinlashadi. Qattiq tortishishlar suyaklarning sinishi, paylarning uzilishiga olib keladi va kuchli og'riqqa sabab bo'ladi. O'limning eng ko'p uchraydigan sababi nafas olish mushaklari spazmi tufayli bo'g'ilish va yurak falajligi sanaladi. Ba'zi hollarda, o'lim sababi qoqsholdan keyin asorat sifatida rivojlanadigan miokard infarkti, pnevmoniya, sepsis, o'pka arteriyasi emboli-yasi va boshqa kasalliklar tufayli sodir bo'lishi mumkin [3,4].

Qoqshol toksini miqdorini kamaytirish va uni neytrallash uchun chuqr yoki ifloslangan jarohatlar bo'lsa va qoqsholga qarshi oxirgi emlashdan keyin 5 yildan ortiq vaqt o'tgan bo'lsa, qoqsholga qashi emlash kerak va bu kasallikning oldini olishning eng samarali usuli hisoblanadi.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirining "Boshqariluvchi yuqumli kasalliklar immunoprofilaktikasini tashkil etish va o'tkazish haqida"gi 2015-yil 27 yanvar 36-sodn buyrug'ida "Aholi orasida qoqshol kasalligining oldini olish chora-tadbirlarini tashkil etish va o'tkazish to'g'risida"gi yo'riqnomasi qoqshol kasalligining epidemiologik nazorati epidemiologik vaziyatni monitoring qilish asosida chora-tadbirlarni ishlab chiqish va kelgusida qoqshol kasalligini kamaytirishga yo'naltirilgan.

Qoqsholning o'ziga xos profilaktikasi. Qoqsholga qarshi emlashning samarali usullaridan biri qoqshol anatoksini (SA) bilan emlashdir. Bolalarni qoqsholga qarshi emlash AKDS (pentavalent) – vaksinasi, o'smirlar va katta yoshdagilarda ADS-M yoki SA-anatoksini yuborish yo'li bilan amalga oshiriladi.

Jarohanlanganda qoqsholni oldini olish uchun shoshilinch profilaktika o'tkazish kerak. Qoqsholga qarshi shoshilinch profilaktik emlash oldingi emlashlar bilan solishtirilgan holda SA-anatoksini va ADS-M-anatoksini (shoshilinch revaksinatsiya), yoki aktiv-passiv SA-anatoksini va qoqsholga qarshi zardob (PSS) yoki immunoglobulin yuborish yo'li bilan amalgalash oshiriladi.

Qoqsholga qarshi shoshilinch profilaktika quyidagi holatdalarda o'tkaziladi:

- teri va shilliq qavatlarning jarohatlanishida;
- kuyish va sovuq urishning (termik, kimyoviy, radiatsion) ikkinchi, uchinchi va to'rtinchi darajalarida;
- oshqozon-ichak yo'lining chuqur jarohatlarida;
- tibbiyat muassasalaridan tashqari abortlarda;
- tibbiyat muassasalaridan tashqari tug'ruqlarda;
- to'qimalarning gangrenasi yoki nekrozi, uzoq muddat davom etadigan abscess, karbunkullarda;
- hayvonlar jarohat yetkazganda.

Qoqsholga qarshi preparatlar oldingi rejali emlash o'tkazilganligi to'g'risidagi tasdiqlangan hujjati va qoqsholga immunitetni immunologik tekshiruv natijalari hamda jarohatni tavsifiga asosan tavsiya qilinadi.

Qoqsholga qarshi preparatlar quyidagi hollarda yuborilmaydi:

- bolalar va o'smirlarda rejali profilaktik emlash to'g'risidagi tasdiqlangan hujjat mavjud bo'lgan holatda;
- qoqsholga qarshi to'liq emlash kursini olgan va emlashdan keyin 5-yil o'tmagan katta yoshdagi aholiga.

Jarohatga o'z vaqtida birlamchi jarohlik ishlov berish bilan birga, bir vaqtin o'zida o'ziga xos immunoprofilaktikani

o'tkazish qoqshol kasalligini va o'limni oldini oladi.

Qoqshol holatlarining 80 foizi yangi tug'ilgan chaqaloqlarga (kindik orqali infektsiya kirishi), shuningdek, jarohatlanishlar ko'p kuzatiladigan 15 yoshgacha bo'lgan o'g'il bolalarga to'g'ri keladi. Kattalar orasida qoqshol kasalligining qariyb 60 foizi qariyalarda uchraydi. Kasallanish va o'lim holatlarining eng ko'p foizi qishloq joylarda kuzatiladi.

Olingan natija. Qoqshol kasalligi dunyoning barcha mintaqalarida uchraydi, ammo ekvatorga yaqin hududlarda kasallanish darajasi va o'lim foizi yuqoriroq. Qoqshol kasalligi issiq va nam iqlimli bo'lgan mamlakatlarda, dezinfektsiyalash vositalari, profilaktik emlashlar va umuman tibbiy yordam bo'limgan joylarda, ya'ni Afrika, Osiyo va Lotin Amerikasidagi qashshoq va rivojlanman mamlakatlarda keng tarqalgan. Biroq, rivojlangan mamlakatlarda ham u har yili minglab odamlarning umriga zomin bo'ladi. Fasllar almashinushi sezilar bo'limgan mintaqalarda (tropik va subtropiklarda) kasallik yil davomida kuzatiladi, mo'tadil iqlimi mamlakatlarda u mavsumiy xususiyatga ega (kechki bahor — erta kuz oralig'ida).

Qoqsholda o'lim darajasi juda yuqori (faqat quturish va o'pka o'latida bundan yuqoriroqdir). Zamonaviy davolash usullari qo'llanilganda bemorlarning 17-25% vafot etadi, hozirgi paytda bu ko'rsatkichni sepsis va bakterial toksin tufayli muskullar tortishuvi, nafas falaji kabi asoratlar rivojlanishi sababli kamaytirishning iloji yoq. Profilaktik emlashlar va malakali tibbiy yordam mavjud bo'limgan davlat va hududlarda o'lim darajasi qariyb 80% ni tashkil qiladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'lim darajasi 95% ga yetadi. So'nggi yillarda dunyoda ushbu kasallik tufayli 61 000 ga

yaqin o'lim holati qayd etilgan. Ammo, qayd qilinmagan holatlar va kasallikning sezilarli ifodalanmagan shakllari (ayniqsa, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda) ehtimolligini hisobga olgan holda, dunyoda qoqsholdan umumiy yo'qotishlar soni yiliga 350-400 ming kishini tashkil qilishi mumkin.

Xulosa. Davolashsiz qoqshol xavfli bo'lishi mumkin. O'lim yosh bolalarda va

katta yoshdagи odamlarda ko'proq uchraydi. So'nggi ma'lumotlariga ko'ra, qoqshol bilan kasallanganlarning 11 foizi o'limga olib kelgan. Bu ko'rsatkich 60 yoshdan oshgan odamlarda yuqori bo'lib, 18 foizga etdi. Emlanmagan odamlarning 22 foizi o'limga olib keldi.

Foydalilanigan adabiyotlar:

1. Aliyev Sh.R., Muhamedov I.M., Nuruzova Z.A., "Mikrobiologiyadan laboratoriya mashg'ulotlariga doir qo'llanma". O'quv qo'llanma. – Toshkent: "Yangi asr avlodи" nashriyoti, 2013 y. 285-289 betlar.
2. Muhamedov I., Eshboyev E., Zokirov N., Zokirov M. "Mikrobiologiya, immunologiya, virusologiya". Darslik. – Toshkent: "Yangi asr avlodи" nashriyoti, 2006 y. 352-355 betlar.
3. O'zbekiston Respublikasi sanitariya qoidalari, me'yorlari va gigiyena normativlari. Shifoxona ichi infeksiyalari profilaktikasi. №0342-17.
4. N.P. Yelinov, N.A. Zaikina, I.P. Sokolova. "Mikrobiologiya fanidan amaliy mashg'ulotlar uchun o'quv qo'llanma". Toshkent, 2007 y. 185-191 betlar.

UDK:616.314-77:004.942

YECHILMAYDIGAN PROTEZLARNI TAYYOR-LASHDA SUN'iy TISHLAR RANGINI ANIQLASH USULLARINING QIYOSIY TAHLILI

Dusmuradova Xumora Otabek qizi

Alfraganus Universiteti

Tibbiyot fakulteti assistenti

Annotatsiya

Hozirgi kunda zamonaviy ortopedik stomatologiya yutuqlari shuni ko'rsatadiki, estetik protezlash amaliyoti sun'iy tishlar rangini imkon qadar tabiiylik va aniqlik asosida tanlashni talab qilmoqda. Sun'iy tishlar rangini aniqlashning an'anaviy, raqamli, skanerlash kabi birqancha turlari mavjud. Shu kungacha mazkur xilma-xil usullarning o'zaro qiyosiy samaradorligi yetarlicha tahlil qilinmagan. Texnika va texnologiyalar qanchalik rivoj topib bormasin, sun'iy tishlar rangini aniqlash usullari shunchalik munozarali masalaga aylanmoqda. Chunki so'nggi vaqtarda usullar ko'p kashf etildi, biroq ularning real amaliyotda tadbiq etilayotganlari turli sabablarga ko'ra tahlil qilish cheklangandir. Ushbu maqolada ayrim usullarning afzalliklari, kamchiliklari va klinik qo'llanishi, shuningdek, ranglar aniqligiga ta'sir etuvchi omillar haqida qisqacha muhokama qilin-gan.

Kalit so'zlar: yechilmaydigan protez, sun'iy tishlar, rang aniqlash usullari, qiyosiy tahlil, qiyosiy samaradorlik, spektrofotometriya, raqamli usul.

Аннотация

В настоящее время достижения современной ортопедической стоматологии показывают, что практика эстетического протезирования требует подбора цвета искусственных зубов с учетом наибольшей естественности и точности. Существует несколько видов определения цвета искусственных зубов, такие как традиционный, цифровой, сканирующий. На сегодняшний день сравнительная эффективность этих различных методов недостаточно проанализирована. Независимо от того, насколько развиваются технологии и методики, методы определения цвета искусственных зубов становятся спорным вопросом. Поскольку в последнее время изобретено много методов, но их применение в реальной практике ограничено по разным причинам. В данной статье кратко рассматриваются преимущества, недостатки и клиническое применение некоторых методов, а также факторы, влияющие на точность цвета.

Ключевые слова: несъемное протезирование, искусственные зубы, методы определения цвета, сравнительный анализ, сравнительная эффективность, спектрофотометрия, цифровой метод.

Abstract

Currently, the achievements of modern orthopedic dentistry show that the practice of aesthetic prosthetics requires the selection of the color of artificial teeth based on the most naturalness and

accuracy. There are several types of artificial tooth color determination, such as traditional, digital, scanning. To date, the comparative effectiveness of these various methods has not been sufficiently analyzed. No matter how much technology and techniques develop, the methods of determining the color of artificial teeth are becoming a controversial issue. Because recently, many methods have been invented, but their application in real practice is limited for various reasons. This article briefly discusses the advantages, disadvantages and clinical application of some methods, as well as factors affecting color accuracy.

Keywords: non-removable prosthesis, artificial teeth, color determination methods, comparative analysis, comparative efficiency, spectrophotometry, digital method.

C

Kirish

Hozirgi kunda zamonaviy ortopedik stomatologiyaning protezlash amaliyoti sun'iy tishlar rangini yuqori estetik mezonlar asosida tanlashni talab qilmoqda. Protezlashda sun'iy tishlar rangini aniqlash usularidan keng tarqalGANI an'anaviy vizual yoki subyektiv metoddir. Bunda VITA Classical – ranglar ketma-ketligi shkalasidan foydalaniLadi. Zamonaviy protezlashda yana keng qo'llaniladigan usul bu apparatura yoki maxsus qurilmalardan foydalaniB rang tanlash metodi. Bu usullardan bir vaqtning o'zida foydalansa ham bo'ladi. Bugungi kunda VITA Classical – vizual usuli so'nggi 50 yildan buyon keng qo'llanilib kelinmoqda. Yangilik sifatida bir nechta standart CAD/CAM rang soyalar qo'shildi. [1-3].

A

R

J

I

S

Tadqiqot maqsadi: estetik protezlash amaliyotida ma'lum bir optimal strategik

usulni tanlash. Sun'iy tishlar rangini aniqlashning an'anaviy va zamonaviy usullarining afzallikkari, kamchiliklari, aniqligi, subyektivligi va klinik qo'llanilishini tizimli tahlil qilish.

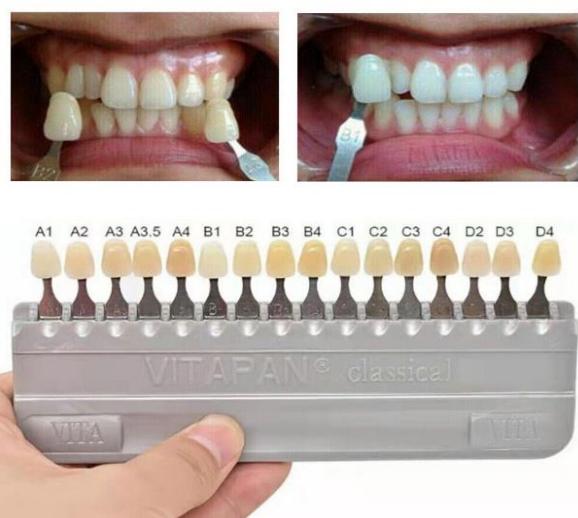
Tadqiqot materiallari va usullari:

Hozirgi kunda eng ommabop subyektiv usullardan VITAPAN Classical, VITA Toothguide 3D-Master, Chromascop Shade Guide, Ivoclar Vivadent ranglar ketma-ketligi shkala va individual garniturlar hisoblanadi.[1]

Vizual subyektiv usullardan VITAPAN Classical rang shkalasi (1-rasm) tarkibida 16 xil rang soyalar bo'lib, ular 4 guruhga (A, B, C, D) ajratilgan:

A - qizil-jigarrang soyalar; B - qizilsariq soyalar;

C - kulrang soyalar; D - qizil-kulrang soyalar. [4-6]



1-rasm



2-rasm

C
A
R
J
I
S

Apparatura usullaridan sun'iy tish rangini aniqlash uchun eng mashhur bo'lgan raqamli usullardan spektrofotometrlar (VITA Easyshade, Spectro Shade), raqamli kameralar, tish qatorini skanerlash (ShadeScan - CYNOVAD) hisoblanadi (2-rasm).

Tadqiqot o'tkazish uchun 20 ta bemor olindi. Har biri 10 tadan bo'lgan 2 guruhga ajratildi. I guruhga an'anaviy usuldan, II guruhga zamonaviy apparatura mexanizmida rang tanlash usulidan foydalanildi. I guruh bemorlariga visual-subyektiv usullardan VITAPAN klassik rang shkalasi qo'llanildi. Bunda sun'iy tish rangi kunduz kuni soat 10 – 11 atrofida tabiiy yorug'lik eng to'yingan vaqtda amalga oshirildi.

II guruh bemorlariga Spektrofotometriya usuli qo'llanildi. VITA EasyShade spektrofotometri yordamida tish rangini aniqlash texnikasi quyidagicha bajarildi:

Bemor boshi stabil holatda orqaga biroz egib o'tirdi. VITA EasyShade qurilmasining himoya qopig'iga ega uchi tish vestibulyar yuzasidagi bo'yin va ekavator oralig'i emal sathiga o'rnatildi. Keyin o'lchash tugmasi bosildi va signal eshitilguncha tish ustida ushlab turildi. Natijada, VITA Easyshade displeyida rang o'lchov natijalari ko'rindi.

Yechilmaydigan protez rangini aniqlash dastlab, sifat mezonlari standart yorug'lik sharoitida ortoped-stomatolog va bemor tomonidan vizual tarzda aniqlangan.

Rang sifatini aniqlash uchun baholash shkalasi ishlab chiqildi:

- "ideal" baholash, kontakt qo'shni tish bilan protezlangan sun'iy tish rangi o'rtasida farq deyarli yo'q;

- "yaxshi" baholash, protezlangan sun'iy tish bilan bemorning og'zidagi tish rangi o'rtasidagi farq shifokor uchun sezilarli bo'ladi;

- "qoniqarli" deb baholanganda, qo'yilgan sun'iy tish rangi bilan bemor og'iz bo'shlig'idagi tishlar qatorining rangi o'rtasidagi farq ham shifokor, ham bemor uchun sezilarli bo'ladi.

Tadqiqot natijalari qiyosiy tahlili.

Olingan natijalar tahlil qilganda ma'lum bo'ldiki, I guruh bemorlari, ideal tarzda qo'yilgan sun'iy tish protezlar soni 50 % edi. Bu guruhda 40 % "yaxshi" baho oldi va "qoniqarli" bahoga ega bo'lgan ishlar soni 10% (1-jadval). II guruhda olgan bemorlar soni "ideal" reyting bilan natija 80 % ga, ishlarning 20 % "yaxshi" reytingi bilan baholadi.

Nº Bemor soni	Sun'iy tish protezi rangi (Vizual usul)	Sun'iy tish rangi protezlanishi baholash shkalasi
1	C4	ideal
2	A2	yaxshi
3	A3	qoniqarli
4	A2	ideal
5	B2	ideal
6	C4	ideal
7	A2	ideal
8	A3	yaxshi
9	C4	yaxshi
10	A1	yaxshi

1-jadval.

Usullarning aniqligi bo'yicha o'zaro taqqoslanadigan bo'lsa, Vizual usullarda (VITAPAN Classical, 3D-Master) 50-60% holatlarda sifatli natijaga erishiladi. Raqamli

usullardan (spektrofotometrlar, skanerlar) foydalanilganda esa 75-95% ijobiy natija olinadi. (2-jadval).

Baholash me- zonlari	Vizual usulda aniqlangan	Spektrofotometriya usuli baholash shkalasida aniqlangan
Aniqlik	50-60%	75-95%
Subyektivlik	Yuqori	Past
Tezlik	Tez	Kalibrashni talab qiladi
Narxi	Arzon (\$10-\$50)	Qimmat (\$2,000-\$10,000)
Aniqlanish vaq- ti	Tanlanadi	Tanlanmaydi
Jarayon vaqtি	2-5 daqiqa	5-10 daqiqa

2-jadval.

Raqamli usullar aniqligi bo'yicha vizual usullardan birmuncha ustundir, chunki unda inson omili bo'lmaydi. Biroq ularning narxi qimmat bo'lishi past byudjetli klinikalarda foydalanishga noqulayliklar tug'dirishi mumkin.

Vizual rang tanlanganda subyektivlik – yorug'likning ko'lami, ta'siri, ko'zning toliqishi, individual ko'rish xususiyatlari kabi salbiy omillar jarayon aniqligiga negativ ta'sir

etadi. Biroq uning eng afvzal jihatni foydalanish qulayligi va arzonligidir.

Tavsiyalar

- Agar rang tanlash jarayoniga kombinatsiyalangan holda yondashilsa, ya'ni raqamli metod bilan visual klassik usullar birga foydalanilsa, (kamera\spetrofotometriya + VITAPAN Classical) rang aniqlik darajasi 90% gacha oshishi mumkin.

2. Ish ko'lami murakkab bo'lgan holtalar uchun spektrofotometrlar (VITA Easyshade) obyektivligi yuqori bo 'lgani uchun optimal tanlov hisoblanadi.

3. Individual xususiyatlarni, iqtisodiy tomonni hisobga olinsa, nostonart sun'iy tish rangi soyalari bo'lgan bemorlar uchun klassik ranglardan foydalanish ma'qulroq yechim hisoblanadi.

Xulosa

Sun'iy tishlar rangini aniqlashning zamonaviy usullari an'anaviy va raqamli texnologiyalarni birlashtiradi. Tadqiqot natijalarining qiyosiy tahliliga ko'ra, vizual va spektrometrik usullarni birgalikda qo'llash bilan estetik barqarorlik ko'rsatkichi yuqori natijani ko'rsatadi.

Vizual rangli qo'llanmalarning doimiy mavjudligi sabab unga bo'lgan talabning yuqori bo'lishini ta'minlaydi. Ammo raqamli uskunalar (spektrofotometrlar, intraoral skanerlar) qimmat usul bo'lishiga qaramay, ko'proq taxmin qilinadigan ijobiy natijalarni beradi. Xususan, raqamli usullar (spektrofotometrlar, intraoral skanerlar) vizual yondashuvlarga qaraganda tish rangini maksimal aniqlik bilan ifodalash imkonini beradi.[7] Agar yoritish standartlari maksimal bajarilsa, VITAPAN Classic kabi vizual yondashuvlar o'z ahamiyatini yo'qotgan holda muntazam amaliyot uchun dolzarb bo'lib qolaveradi.

Zamon talabi va taraqqiyotini hisobga olganda esa eng optimal yondashuv bu klinik sharoitlarni, byudjet va estetik talablarni hisobga olgan usullar kombinatsiyasidan foydalanishdir.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Brewer J.D., Wee A., Seghi R. Advances in color matching // Dent Clin North Am. 2004. Vol. 48. N 2. P. 341–358. doi: 10.1016/j.cden.2004. 01.004.
2. Chu S.J. Clinical steps to predictable color management in aesthetic restorative dentistry // Dent Clin North Am. 2007. Vol. 51. N 2. P. 473–485, x. doi: 10.1016/j.cden.2007.02.004
3. Chu S.J., Trushkowsky R.D., Paravina R.D. Dental color matching in-struments and systems. Review of clinical and research aspects // J Dent. 2010. Vol. 38. Suppl 2. P. e2–16. doi: 10.1016/j.jdent.2010.07. 001.
4. Lee K.Y., Setchell D., Stokes A., Moles D.R. Brightness (value) se-quence for the Vita Lumin Classic shade guide reassessed // Eur J Prosthodont Restor Dent. 2005. Vol. 13. N 3. P. 115–118.
5. Kaiser M., Wasserman A., Strub J.R. Long-term clinical results of VI-TA In-Ceram Classic: a systematic review // Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2006. Vol. 116. N 2. P. 120–128. (in German).
6. Irfan A. Protocols for Predictable Aesthetic Dental Restorations. Ho-boken : Blackwell Publishing, 2006.
7. Paul S., Peter A., Pietrobon N., Hammerle C.H. Visual and spectro-photometric shade analysis of human teeth // J Dent Res. 2002. Vol. 81. N 8. P. 578–582. doi: 10.1177/154405910208100815.
8. Нигматов, Р., Арипова, Г., Муртазаев, С., Насимов, Э., & Рузметова, И. (2014). Определение цефалометрических норм узбекской популяции (населения Узбекистана). *Stomatologiya*, 1(3-4 (57-58)), 73-78.

УДК 378:613

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СТУДЕНТОВ НА УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС

Болтаева Клара Шамуратовна

Доцент кафедры

Медицина Alfraganus university

Рахимов Баходир Бахтиярович

Доцент кафедры

Ташкентской медицинской академии

Аннотация

R Известно, что успешная подготовка будущих специалистов-медиков к профессиональной деятельности предъявляет повышенные требования к их психофизиологическим возможностям, личностным качествам. И далеко не всегда эти нагрузки соответствуют уровню психоэмоциональной готовности студентов, учитывают их уровень здоровья и функциональные резервы. Ведь студенты – особая социальная группа, наиболее подверженная воздействию таких факторов, как нервно-эмоциональное напряжение и социальная незащищенность. Напряженность выпускных экзаменов за среднюю школу, вступительные экзамены в вуз, смена привычного образа жизни отрицательно отражаются на их здоровье и качестве жизни. В последние времена наблюдается стойкое ухудшение состояния здоровья студенческой молодежи [1,2].

S **Ключевые слова.** Психоэмоциональное состояние, депрессия, социальная тревожность, психическое истощение, синдром эмоционального выгорания.

Annotatsiya

Ma'lumki, bo'lajak tibbiyot mutaxassislarini kasbiy faoliyatga muvaffaqiyatli tayyorlash ularning psixofiziologik imkoniyatlari va shaxsiy fazilatlariga yuqori talablarni qo'yadi. Va bu yuklamalar har doim ham talabalarning psicho-emotsional tayyorgarligi darajasiga mos kelmaydi, ularning sog'lig'i va funktsional zaxiralarini hisobga oladi. Axir, talabalar asabiy va hissiy stress va ijtimoiy ishonchszilik kabi omillar ta'siriga ko'proq moyil bo'lgan maxsus ijtimoiy guruhdir. O'rta maktabni bitirish imtihonlari, oliy o'quv yurtlariga kirish imtihonlaridagi stress, odatiy turmush tarzidagi o'zgarishlar ularning salomatligi va hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. So'nggi paytlarda talaba yoshlarning sog'lig'ining barqaror yomonlashuvi kuzatilmoqda [1,2].

Kalit so'zlar. Psicho-emotsional holat, depressiya, ijtimoiy tashvish, ruhiy charchoq, hissiy charchash sindromi.

Annotation

It is known that successful preparation of future medical specialists for professional activity places increased demands on their psychophysiological capabilities, personal qualities. And these loads do not always correspond to the level of students' psychoemotional readiness, take into account their level of health and functional reserves. After all, students are a special social group, most susceptible to the impact of such factors as nervous and emotional stress and social insecurity. The stress of final exams for high school, entrance exams to a university, and a change in their usual way of life have a negative impact on their health and quality of life. In recent times, there has been a steady deterioration in the health of student youth [1,2].

Key words: Psycho-emotional state, depression, social anxiety, mental exhaustion, emotional burnout syndrome

C

Введение

A

Образовательный процесс в высших учебных заведениях предполагает не только обучение и воспитание, но и оздоровление подрастающего поколения. Научно-технический прогресс, информационный «бум», ранняя компьютеризация образования предъявляют повышенные требования к психо-физиологическим особенностям студентов, что на фоне роста и развития организма может приводить к утомлению, переутомлению, нарушению внутренней среды организма и развитию различных патологических состояний.

R

Материалы ежегодных государственных докладов о здоровье подрастающего поколения свидетельствуют о том, что в последние годы здоровье молодого населения страны заметно ухудшилось. Отмечается нарушение здоровья разной степени у студентов.

J

В последние годы активизировались исследования, касающиеся проблемы здоровья людей в системе образования, таких учёных, как: Л. Г. Татарникова, В. О. Морозов, Г. К. Зайцев, В. П. Казначеев, А.С.Батуев, З.И.Чуканова, М.Г.Колесникова, Р.И.Айзман, Г.А.Кураев, Э.М.Казин, Г.Л.Апанасенко, Э.Н.Вайнер, Г.Н.Светличная, В.В.Колбанов, В.Н.Касаткин и др., которые являются предметом профессионального

S

интереса специалистов, работающих не только в области медицины, но и психологии, педагогики, других социальных наук.

Медицине, как никогда, необходима помочь педагогики, так как все основные «факторы риска» имеют поведенческую основу. Л. С. Выготский, Д. Н. Исаев, Е. В. Руденский, А. И. Захаров, Л.С. Батуев и другие придерживаются данной точки зрения. Обучение и воспитание, взятое в дидактическом аспекте, проявляется в единстве общих целей формирования все-сто-ронне развитой личности и в необходимости обеспечить единство образовательной, развивающей и воспитательной функций обучения. В.В.Крае-вский, И.Я.Лернер, В.В.Давыдов и другие считают, что нужно так спроектировать и осуществить обучение, чтобы и содержательная, и процессуальная его стороны, реализуемые в преподавании и обучении, выполняли функции, определяемые потребностями общества. На здоровье студента оказывает влияние вся совокупность методов обучения. [3.4].

Цель статьи – Изучение воздействия эмоционального выгорания студентов на учебный процесс на примере студентов второго курса медицинского факультета университета Альфраганус и предложить рекомендации по созданию здоровьесберегающей образовательной среды в условиях цифровизации.

Методы: Психоэмоциональное состояние 100 студентов (62 девушек и 38 юношей) 2 го курса медицинского факультета университета Альфраганус изучены с помощью теста эмоционального благополучия, состоящего из 28 вопросов, двух психологических тестов по картинам и опросным методом.

Результаты В процессе опроса было выявлено, что 20 % студентов подвержены депрессии, у 25% студентов выявлена социальная тревожность, у 20% студентов выявлены проблемы со сном, у 35 % студентов определено состояние психического истощения. С помощью психологического теста картины лес- город было выявлено, что 75% респондентов общительные и целеустремлённые, но у них имеются скрытые тревоги, с которыми надо разобраться. А 25% являются романтиками и мечтателями, сосредоточены на своем внутреннем мире и часто пребывают в своих фантазиях. Проведение психологического теста картины водопад – девушки показал, что 80% респондентов это уставшие, морально истощённые люди, подобный жизненный стиль приведёт к стрессу и эмоциональному выгоранию. 20% оказались внимательными и сконцентрированными. Такие люди имеют прекрасную память и творческий склад ума, у них развито воображение и художественный вкус.

Обсуждения. Известно, что успешная подготовка будущих специалистов-медиков к профессиональной деятельности предъявляет повышенные требования к их психофизиологическим возможностям, личностным качествам. И далеко не всегда эти нагрузки соответствуют уровню психоэмоциональной готовности студентов, учитывают их уровень здоровья и функциональные резервы. Ведь студенты – особая

социальная группа, наиболее подверженная воздействию таких факторов, как нервно эмоциональное напряжение и социальная незащищенность. Напряженность выпускных экзаменов за среднюю школу, вступительные экзамены в вуз, смена привычного образа жизни отрицательно отражаются на их здоровье и качестве жизни. Высокая интенсивность «знанияевых» нагрузок, монотония, частые стрессогенные ситуации зачетов и экзаменов, с одной стороны, а с другой – низкий уровень психологической культуры, личностные девиации психофизиологические и вегетативные особенности, недостаточное развитие коммуникативных способностей, навыков саморегуляции приводят к тому, что значительная часть студентов-медиков страдает стресс индуцированными расстройствами [2]. Студенческая жизнь полна стрессогенных ситуаций, преобладающими причинами которых, по мнению большинства из 100 опрошенных респондентов, являются: 1) большая учебная нагрузка, 2) страх перед будущим, 3) нежелание учиться или разочарование в профессии. В целом, высокий уровень умственного и психо эмоционального напряжения, новые организационные требования, частые нарушения режима труда, отдыха и питания студенческой молодежи, повторные стрессогенные ситуации зачетов и экзаменов, а также личностные девиации, психовегетативные особенности приводят к срыву процессов психической адаптации студентов, развитию стресс-индуцированных психосоматических расстройств. При этом одно из первых мест в расстройствах здоровья студентов-медиков занимают психиатрические проблемы, стресс-обусловленные расстройства адаптации, в частности – синдром эмоционального выгорания [3,5].

Таблица 1. Изучение психоэмоционального состояния студентов

№	Депрессия	Социальная тревожность	Проблемы со сном	Психическое истощение	Психологический тест картина лес-город	Психологический тест картина водопад – деревушки
1	20 % студентов подвержены депрессии,	у 25% студентов выявлена социальная тревожность	у 20% студентов выявлены проблемы со сном	у 35 % студентов определено состояние психического истощения	75% респондентов общительные и целеустремлённые, но у них имеются скрытые тревоги, с которыми надо разобраться. А 25% являются романтиками и мечтателями, сосредоточены на своем внутреннем мире и часто пребывают в своих фантазиях	80% респондентов это уставшие, морально истощённые люди, подобный жизненный стиль приведёт к стрессу и эмоциональному выгоранию. 20% оказались внимательными и сконцентрированными. Такие люди имеют прекрасную память и творческий склад ума, у них развито воображение и художественный вкус.

CARJS

«Здоровьесберегающие» педагогические технологии еще не представлены так широко в практике. Задача поиска и прогнозирования новых методов, приемов, технологий, соответствующих форморганизации учебной деятельности нового ее содержания имеют большое практическое значение для

Формирования всестороннеразвитой здоровой личности. Общий подход к проблеме освещен в трудах В.В.Давыдова, Д.Б.Эльконина, Н.А.Бирюкова, В.Н.Филиппова, В.П.Казначеева, В.И.Мурашова и других.[1,6]

Здоровье нации определяется не столько уровнем развития медицины, сколько профилактическими мероприятиями, направленными на организацию здорового образа жизни. В современных социальных условиях различные виды физ-

культурно - оздоровительной деятельности в рамках физического воспитания должны обеспечивать пути эффективного здоровьесбережения учащихся на основе собранной соответствующей информации, которая будет использована для оценки степени потенциального риска.

Обнаружена важная роль внутренних резервов организма (механизмов психической и физиологической адаптации) для обеспечения его жизнеспособности. При малых резервах здоровья даже в нормальных условиях человек не доживает до необходимого возраста, а при больших резервах живёт долго и в неблагоприятной среде. В целом, здоровый образ жизни предстаёт как гармоничное взаимодействие между внешней средой, особенностями поведения человека и его резервами здоровья.

Учитывая вышесказанное необходимо комплексно оценить взаимосвязь между образом жизни, использованием

гаджетов, психо-эмоциональным состоянием, питанием, успеваемостью и заболеваемостью студентов ВУЗов города Ташкента в условиях современного прогресса. [7,8,9,10].

Выводы Подводя промежуточный итог, можно отметить 2 важных, на наш взгляд, положения: 1) проявления СЭВ чрезвычайно разнообразны и для конкретного индивидуума всегда представляют собой специфический «клuster» их индивидуального сочетания; 2) ведущим компонентом СЭВ является нарушения эмоциональной регуляции, снижение эмоци-

нальной устойчивости. Необходимо разработать рекомендации по коррекции учебного процесса и основных андрагогических принципах организации обучения и решают задачи, во-первых, активного включения студентов в учебный процесс, повышения качества образования, во-вторых, профилактики развития синдрома эмоционального выгорания и сохранения психофизиологического здоровья студентов, в-третьих, расширения образовательного пространства, содействуя не только профессиональному становлению будущих врачей, но и социализации личности.

Использованная литература:

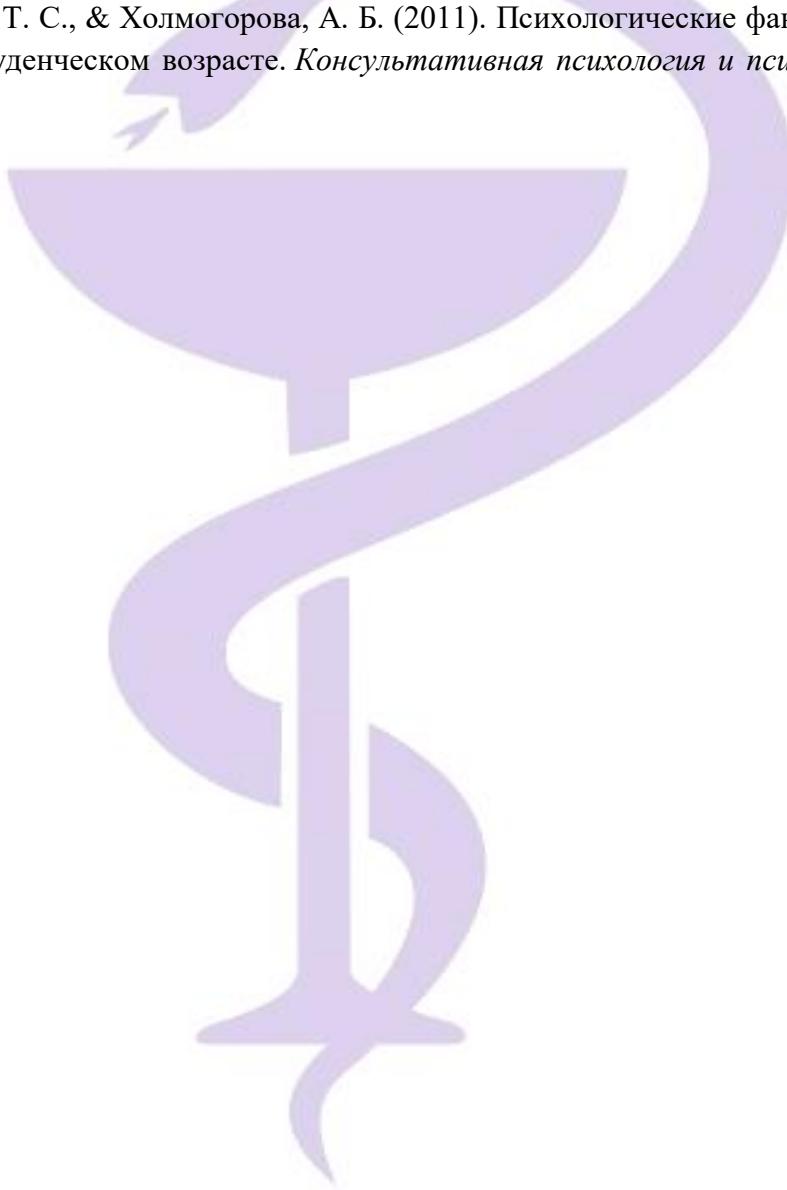
- 1.Агаджанян Н.А., Пономарева В.В., Ермакова Н.В. Проблема здоровья студентов и перспектива развития // Материалы 1-й Всероссийской науч. конференции «Образ жизни и здоровье студентов». М., 1995. С. 5–9. 2. Анциферова Л.И. Условия деформации личности // Новые исследования. М., 1998. С. 32–38.
- 2.Барабанова М.В. Изучение психологического содержания синдрома выгорания // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. 1995. № 1. С. 54.
- 3.Бойко В.В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. СПб., 1999. Бордовская Н.В. Педагогическая системология. СПб., 2009. Глазачев О.С. Синдром эмоционального выгорания у студентов вузов: поиски путей оптимизации педагогического процесса // Вестник Международной академии наук (Русская секция). 2011. Спец. вып. Материалы круглого стола «Экология человека: на пути становления гуманитарных образовательных технологий». С. 26–45.
4. Абаскалова, Н. П. (2001). Системный подход в формировании здорового образа жизни субъектов образовательного процесса «школа-вуз». *Новосибирск: НГПУ*, 325.
5. Арзуманова, Н. В. (2009). Использование современных информационных технологий в образовательном процессе. Известия Российской государственного педагогического университета им. АИ Герцена, (113).
6. Стародубцев, В. А., Шепель, О. М., & Киселева, А. А. (2011). Особенности современного образовательного процесса. Высшее образование в России, (8-9), 68-73.
7. Горлов, А. Н., Ларин, О. М., & Хорошилов, Н. В. (2012). Здоровьесберегающие технологии в вузах в условиях внедрения инновационных технологий в образовательный процесс. Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Техника и технологии, (2- 3), 300-302.
8. Глебова, Е. И. (2005). Здоровьесбережение как средство повышения эффективности обучения студентов вуза. Екатеринбург: Изд-во РГППУ.

9. Пирмагомедов, Ш. Р., & Пирмагомедов, Т. Р. (2020). ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ «ЦИФРОВОГО ПОКОЛЕНИЯ» В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ. In *Психолого-педагогические проблемы современного образования: пути и способы их решения* (pp. 303-310).

10. Пирожкова, К. Д., Гребенченко, Я. И., & Эльмесова, Э. М. (2020). АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ МОЛОДЁЖИ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ: ПРАВОВОЙ АСПЕКТ. In *ЦИФРОВОЕ ОБЩЕСТВО: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ И ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТЫ* (pp. 88-91).

11. Павлова, Т. С., & Холмогорова, А. Б. (2011). Психологические факторы социальной тревожности в студенческом возрасте. *Консультативная психология и психотерапия*, 19(1), 29-43.

C
A
R
J
I
S



УДК:13058-617.7-001.37

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У МАТЕРИ

Mansurova Dilorom Aslonovna

Alfraganus universiteti nodavlat oily ta'lim muassasasi “Tibbiyot” kafedrasini
katta o'qituvchisi

Аннотация

R Материнский сахарный диабет оказывает значительное влияние на морфологическое состояние сосудисто-тканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства. В ходе исследования установлено, что у крыс, рожденных от матерей с индуцированным диабетом, наблюдаются уменьшение толщины стенки кишечника, снижение плотности капилляров, утолщение базальной мембранны сосудов и снижение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Эти изменения свидетельствуют о нарушении микроциркуляции и развитии диабетической ангиопатии, что может негативно сказываться на функциональной активности кишечника. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение механизмов компенсации данных изменений и возможных методов их коррекции.

S **Ключевые слова:** материнский сахарный диабет, двенадцатиперстная кишка, сосудисто-тканевые структуры, микроциркуляция, VEGF, диабетическая ангиопатия, морфологические изменения, потомство крыс, капиллярная сеть, гипоксия.

Abstract

Maternal diabetes mellitus has a significant impact on the morphological state of the vascular and tissue structures of the offspring's duodenum. The study revealed that rats born to mothers with induced diabetes exhibited a reduction in intestinal wall thickness, decreased capillary density, thickening of the vascular basement membrane, and reduced expression of vascular endothelial growth factor (VEGF). These changes indicate impaired microcirculation and the development of diabetic angiopathy, which may negatively affect intestinal functional activity. The findings emphasize the need for further research aimed at understanding the compensatory mechanisms of these changes and possible correction methods.

Keywords: maternal diabetes mellitus, duodenum, vascular and tissue structures, microcirculation, VEGF, diabetic angiopathy, morphological changes, rat offspring, capillary network, hypoxia.

Annotatsiya

Onaning qandli diabeti avlodning o‘n ikki barmoqli ichakdagi tomir-to‘qima tuzilmalarining morfologik holatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, diabet sun‘iy yo‘l bilan chaqirilgan onalardan tug‘ilgan kalamushlarda ichak devori qalinligining kamayishi, kapillyar zinchligining pasayishi, tomirlarning basal membranasining qalinlashishi va VEGF (tomir endoteliy o‘sish omili) ekspressiyasining kamayishi kuzatilgan. Bu o‘zgarishlar mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va diabetik angiopatiyaning rivojlanishiga olib kelishini ko‘rsatadi, bu esa ichakning funksional faolligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Olingan ma’lumotlar ushbu o‘zgarishlarni kompensatsiya qilish mexanizmlari va ularni tuzatish usullarini o‘rganishga yo‘naltirilgan qo‘sishma tadqiqotlar o‘tkazish zarurligini ta’kidlaydi.

Kalit so‘zlar: onaning qandli diabeti, o‘n ikki barmoqli ichak, tomir-to‘qima tuzilmalar, mikrotsirkulyatsiya, VEGF, diabetik angiopatiya, morfologik o‘zgarishlar, kalamush avlod, kapillaryar tarmoq, gipoksiya.

A **Введение.** Сахарный диабет является одной из наиболее распространенных эндокринных патологий, оказывающих влияние не только на самого пациента, но и на его потомство. В последние десятилетия особое внимание уделяется изучению влияния материнского диабета на развитие органов и систем потомства, поскольку метаболические нарушения во внутриутробном периоде могут приводить к долгосрочным морфологическим и функциональным изменениям (Zhang et al., 2021).

Одним из ключевых органов, подвергающихся таким изменениям, является двенадцатиперстная кишка. Данный отдел кишечника играет важную роль в процессах пищеварения и всасывания нутриентов, а также обладает развитой сосудистой сетью, обеспечивающей его функциональную активность (Li et al., 2020). Нарушения в формировании сосудисто-тканевых структур двенадцатиперстной кишки могут способствовать развитию гастроинтестинальных заболеваний и метаболических расстройств у потомства.

Влияние материнского сахарного диабета на развитие органов и систем потомства является актуальной темой современной медицины и биологии. Исследователи отмечают, что гипергликемия во

внутриутробном периоде может вызывать изменения в морфологии и функции желудочно-кишечного тракта, включая двенадцатиперстную кишку (Zhang et al., 2021).

Ряд исследований показал, что гипергликемия у беременных самок приводит к задержке развития плода, изменению экспрессии генов, ответственных за ангиогенез, и нарушению формированиясосудистой сети (Wang et al., 2019). Это связано с оксидативным стрессом, воспалительными процессами и изменениями в передаче сигналов роста тканей (Brown et al., 2022).

Двенадцатиперстная кишка является ключевым отделом кишечника, играющим важную роль в процессах пищеварения. Исследования на животных моделях показывают, что гипергликемия у матери может вызывать утолщение базальной мембранны капилляров, деструкцию эпителиальных клеток и снижение плотности капиллярной сети в слизистой оболочке кишечника (Li et al., 2020).

Сосудистые нарушения у потомства крыс, рожденных от матерей с диабетом, включают снижение капиллярной плотности и нарушение микроциркуляции, что подтверждается гистологическими исследованиями (Gao et al., 2021). Эти измене-

ния могут способствовать развитию воспалительных заболеваний кишечника и снижению его функциональной активности.

Несмотря на значительное количество работ, посвященных влиянию сахарного диабета на развитие плода, детальные механизмы изменений в сосудистотканевых структурах двенадцатиперстной кишки остаются недостаточно изученными. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на анализ патогенетических механизмов выявленных изменений.

A Экспериментальные исследования на животных моделях, в частности на крысах, позволяют выявить механизмы влияния материнского диабета на морфологию органов потомства. В работах ряда авторов (Wang et al., 2019; Brown et al., 2022) показано, что гипергликемия матери вызывает изменения в развитии кишечника плода, однако детальные морфологические аспекты этого процесса требуют дальнейшего изучения.

C **Цель исследования.** Изучить морфологическое состояние сосудистотканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства крыс при экспериментальном сахарном диабете у матери.

R **Материалы и методы исследования.** В исследовании использовались 20 беременных самок крыс линии Wistar, которые были разделены на контрольную ($n=10$) и экспериментальную ($n=10$) группы. У животных экспериментальной группы индуцировали сахарный диабет путем внутриперitoneального введения стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг массы тела (Wang et al., 2019). Контрольная группа получала инъекции физиологического раствора. Уровень глюкозы в крови измеряли глюкометром, и крысы с концентрацией глю-

козы выше 16 ммоль/л включались в исследование.

После рождения потомства, на 21-й день постнатального развития, крысята подвергались эвтаназии под наркозом (кетамин 100 мг/кг). Затем проводился забор двенадцатиперстной кишки для морфологического анализа. Образцы фиксировались в 10% растворе формалина, после чего осуществлялась стандартная гистологическая обработка и окрашивание гематоксилин-эозином. Для детального изучения сосудистой сети применялось иммуногистохимическое окрашивание (Li et al., 2020).

Морфометрический анализ проводился с использованием светового микроскопа. Оценивали толщину стенки кишки, плотность капилляров в слизистой оболочке и степень деструктивных изменений. Статистическая обработка данных выполнялась в программе SPSS 25.0. Для сравнения групп использовался t-критерий Стьюдента, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

J **Результаты исследования.** Морфологический анализ двенадцатиперстной кишки потомства выявил значительные различия между контрольной и экспериментальной группами.

I У животных контрольной группы слизистая оболочка имела четко выраженные ворсинки с равномерно расположенным эпителиальным слоем. Средняя толщина стенки двенадцатиперстной кишки составляла $482,6 \pm 15,3$ мкм, плотность капилляров в подслизистом слое – $35,2 \pm 2,1$ капилляров/мм². Базальная мембрана капилляров была тонкой и однородной.

S В экспериментальной группе наблюдалась выраженные структурные изменения. Толщина стенки двенадцатиперстной кишки уменьшилась до $395,4 \pm 12,8$ мкм (р

< 0,05), ворсинки имели укороченную форму, а эпителиальный слой демонстрировал признаки дегенерации. Плотность капилляров в подслизистом слое снизилась до $21,8 \pm 1,7$ капилляров/ мм^2 ($p < 0,05$). Выявлено утолщение базальной мембраны сосудов ($1,92 \pm 0,14$ мкм против $1,24 \pm 0,09$ мкм в контроле; $p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении микроциркуляции.

Иммуногистохимическое окрашивание выявило снижение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) на 28,6% по сравнению с кон-

трольной группой ($p < 0,05$). Кроме того, содержание соединительнотканых элементов в подслизистом слое увеличилось на 31,4%, что может указывать на компенсаторные процессы, связанные с хронической гипоксией (Таблица 1).

Статистический анализ подтвердил значимые различия между группами по толщине слизистой оболочки, количеству капилляров на единицу площади и степени дегенеративных изменений эпителия ($p < 0,05$).

Таблица 1.

Морфометрические показатели двенадцатиперстной кишки потомства крыс

Параметр	Контрольная группа ($M \pm m$)	Экспериментальная группа ($M \pm m$)	p-значение
Толщина стенки (мкм)	$482,6 \pm 15,3$	$395,4 \pm 12,8$	< 0,05
Плотность капилляров (кап./ мм^2)	$35,2 \pm 2,1$	$21,8 \pm 1,7$	< 0,05
Толщина базальной мембранны (мкм)	$1,24 \pm 0,09$	$1,92 \pm 0,14$	< 0,05
Уровень VEGF (отн. ед.)	100%	71,4%	< 0,05
Соединительнотканые элементы (%)	100%	131,4%	< 0,05

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают значительное влияние материнского сахарного диабета на морфологическое состояние двенадцатиперстной кишки потомства. Уменьшение толщины стенки кишечника и плотности капилляров у экспериментальных животных свидетельствует о нарушениях процессов васкуляризации и микроциркуляции. Это согласуется с данными предыдущих исследований, указывающих на сосудистые нарушения при внутриутробной гипергликемии.

Снижение экспрессии VEGF на 28,6% у потомства матерей с диабетом может объясняться длительным гипоксическим воздействием, приводящим к недо-

статочной ангиогенезу. Данные изменения могут способствовать развитию функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, включая снижение всасывательной способности кишечника и предрасположенность к воспалительным заболеваниям.

Утолщение базальной мембранны капилляров ($1,92 \pm 0,14$ мкм против $1,24 \pm 0,09$ мкм в контроле) указывает на эндотелиальные нарушения, характерные для диабетической микроангиопатии. Соединительнотканые изменения в подслизистом слое (увеличение на 31,4%) могут свидетельствовать о развитии фибротических процессов, что также подтверждается данными других исследований.

Несмотря на полученные результаты, исследование имеет определенные ограничения. Во-первых, анализ проводился только на одном временном этапе (21-й день постнатального развития), что не позволяет оценить динамику изменений. Во-вторых, не изучены молекулярные механизмы регуляции ангиогенеза в данных условиях. Дальнейшие исследования могут быть направлены на изучение экспрессии генов, регулирующих сосудистый рост и дифференцировку клеток кишечника.

Таким образом, установлено, что материнский сахарный диабет приводит к структурным изменениям сосудисто-тканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства, что может повлиять на их дальнейшее развитие и физиологические функции.

Выводы

1. У потомства крыс, рожденного от матерей с индуцированным сахарным диабетом, выявлены значительные морфологические изменения двенадцатиперстной кишки, включающие уменьшение толщины стенки кишечника ($395,4 \pm 12,8$ мкм против $482,6 \pm 15,3$ мкм в контроле, $p < 0,05$).

2. Снижение плотности капилляров в подслизистом слое на $38,1\%$ ($21,8 \pm 1,7$

капилляров/мм² против $35,2 \pm 2,1$ капилляров/мм² в контроле) и утолщение базальной мембранны сосудов ($1,92 \pm 0,14$ мкм против $1,24 \pm 0,09$ мкм, $p < 0,05$) свидетельствуют о нарушении микроциркуляции и развитии диабетической ангиопатии.

3. Снижение экспрессии VEGF на $28,6\%$ указывает на недостаточную ангиогенезу, что может способствовать прогрессированию сосудистых нарушений и снижению reparatивных возможностей кишечника.

4. Увеличение количества соединительнотканых элементов в подслизистом слое на $31,4\%$ свидетельствует о развитии фиброзных изменений, что может ухудшать функциональные возможности кишечника.

5. Полученные данные подтверждают значительное влияние материнского сахарного диабета на состояние сосудисто-тканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства, что может иметь долгосрочные последствия для их физиологического функционирования. Дальнейшие исследования необходимы для выявления механизмов компенсации данных изменений и возможных методов их коррекции.

Список литературы

1. Brown, K. M., Smith, J. L., & Taylor, R. P. (2022). Impact of maternal diabetes on fetal vascular development. *Journal of Experimental Biology*, 225(4), 1124–1135.
2. Gao, Y., Zhang, H., & Li, X. (2021). VEGF signaling and intestinal microvascular changes in offspring of diabetic mothers. *International Journal of Molecular Medicine*, 47(3), 221–230.
3. Li, W., Zhou, Y., & Chen, Z. (2020). Histological and ultrastructural changes in the duodenum of offspring rats with maternal hyperglycemia. *Anatomical Research*, 19(2), 87–98.
4. Wang, L., Xu, P., & Zhao, T. (2019). Diabetic pregnancy and its effects on offspring gut morphology and function. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 156, 107885.
5. Zhang, Q., Wang, S., & Liu, J. (2018). Microvascular complications in the intestines of diabetic offspring. *Journal of Endocrinology*, 237(1), 47–56.

УДК:616.831-005.4-002: 591.481.1

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНСУЛЬТЕ

Муротов Облоқул Умматович

Ассистент кафедры Медицина

Alfraganus University

Аннотация

Изучена антиокислительная активность митохондриальной и микросомальной фракции гепатоцитов в динамике экспериментального инсульта. В микросомальной фракции печени после ишемии реперфузии головного мозга наблюдалось увеличение антиперекисной активности и снижение активности супероксиддесмутазы на фоне увеличения содержания малонового диальдегида и средне молекулярных пептидов. В митохондриальной фракции печени активность ферментов антипероксидной системы увеличивалась и отмечалось снижение фермента антирадикальной защиты с небольшим отклонением до 6 часов после реперфузии.

Ключевые слова: антиоксидантная система митохондрии, микросомы, инсульт.

Annotatsiya

Eksperimental insult dinamikasida hepatotsitlarning mitochondrial va mikrosomal fraktsiyalarining antioksidant faolligi o'rganildi. Jigarning mikrosomal fraktsiyasida bosh miya ishemiya-reperfuziyasidan so'ng, malondialdegid va o'rta molekulyar peptidlар tarkibining ko'payishi fonida antiperoksid faolligining oshishi va superoksiddesmutaza faolligining pasayishi kuzatildi. Jigarning mitochondrial fraktsiyasida antiperoksid tizim fermentlarining faolligi oshdi va reperfuziyadan keyin 6 soatgacha engil og'ish bilan antiradikal himoya fermentining pasayishi qayd etildi.

Kalit so'zlar: mitoxondriya antioksidant tizimi, mikrosomalar, insult.

Abstract

The antioxidant activity of the mitochondrial and microsomal fractions of hepatocytes was studied in the dynamics of experimental stroke. In the microsomal fraction of the liver after cerebral ischemia-reperfusion, an increase in antiperoxide activity and a decrease in superoxidizedesmutase activity were observed against the background of an increase in the content of malondialdehyde and medium molecular peptides. In the mitochondrial fraction of the liver, the activity of enzymes of the antiperoxide system increased and a decrease in the enzyme of antiradical protection was noted with a slight deviation up to 6 hours after reperfusion.

Key words: mitochondria antioxidant system, microsomes, stroke.

Актуальность проблемы. Цереброваскулярная болезнь, приводящая к острым и хроническим формам сосудистомозговой недостаточности, в настоящее время становится социально-медицинской проблемой не только клинической невро-

логии, но и общества. В экономически развитых странах мира инсульт занимает 3-е место в структуре заболеваемости и смертности после сердечно сосудистой и онкологической патологии. На сегодняшний день около 9 млн человек страдают

цереброваскулярными заболеваниями. В последние годы в нашей стране отмечается увеличение частоты острых инсультов. Инсульт и хроническая ишемия головного мозга, являются в настоящее время, наряду с тяжелыми травмами, ведущими причинами инвалидизации [7].

Прогрессирующий, лавинообразный рост цереброваскулярной патологии приводит к значительному росту не только острых инсультов, но и число пациентов, с хронической ишемией головного мозга. При продолжительной и тяжелой ишемии развиваются необратимые повреждение нейронов; последние гибнут по механизму некроза и (с некоторой задержкой во времени) апоптоза. Известно, что при ишемии головного мозга наблюдается перераспределение кислорода в организме в пользу головного мозга. Снижается парциальное давление во внутренних органах, в частности в печени и почках, что способствует мощной генерации активных форм кислорода (АФК) компонентами дыхательной цепи (сначала образуется супероксид, затем перекись водорода). Таким образом, изменения гемициркуляции, особенно после реинфузии головного мозга не могут не сказаться на состоянии органов и тканей, что неизбежно отразиться в виде различных морфологических и биохимических изменений во всём организме, в частности в печени.

Целью настоящего исследования являлось изучение генерации АФК в субклеточных фракциях гепатоцитов при экспериментальной ишемии головного мозга.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на белых беспородных крысах самцах, исходной массой 120-130 грамм. Модель ишемии головного мозга воспроизвождилась методом клипирования левой сонной артерии

на протяжении 40 минут. В качестве контроля служили «ложнооперированные», которым вскрывали сонную артерию под эфирным наркозом с последующим послойном ушиванием ($n=6$). Забой животных производили в сроках 1,3,6,12,24,72 часа после реинфузии. Верификацию ишемии проводили на основании морфологических исследований (окраска нитратом серебра по методу Нисселя) [6]. Субклеточные фракции из гомогената печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Количество маланового диальдегида (МДА) определяли по методу Нагоев Б.С. [5], количество средне молекулярных пептидов (СМП) по методу Габриэля Н.И. [2]. Суммарную антипероксидную активность (АПА) по методу Корольюк М.А. [3], активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу Брусова О.С. [1].

Полученные результаты и их обсуждение. Сравнение активности ферментов АПА и СОД в митохондриальной (МХ) и микросомальной (МС) фракциях печени группы ложнооперированных животных через 1 час после ишемии реинфузии головного мозга показало повышение АПА относительно интактной группы животных 1,28 раза ($P < 0,05$) и снижение активности СОД 1,12 раза ($P > 0,05$). В остальные сроки исследования обнаружено отсутствие достоверных изменений ложнооперированных крыс и интактных в связи с чем данные результаты объединены как контрольные. Изменение активности ферментов МХ фракции носили экспериментальный характер: для АПА с максимумом в 2,01 и СОД с максимумом 3,49 раза в первые часы после ишемии реинфузии. В ранние сроки ишемии реинфузии обнаружена аналогичная тенденция и для МС фракции гепатоцитов, имеющей эксперименталь-

ный характер с максимумом для АПА и минимумом для СОД в ранние часы после реперфузии. Уменьшение активности фермента антирадикальной защиты было в 3,27 раза меньше по сравнение с контролем. В МС фракции повышение активности АПА было менее выраженным и было 1,76 раза выше показателя контролья.

При клинических исследованиях у новорожденных с гипоксической ишемической энцефалопатией в крови обнаружено увеличение активности СОД, сопровождавшееся снижением активности катализы [7]. Экспериментальные исследования активности СОД в МХ фракции печени крыс при ишемии реперфузии головного мозга показал временную зависимость изменений от сроков реперфузии [8]. Обнаружены определенные временные параметры морфологических изменений в печени после ишемии реперфузии головного мозга в эксперименте [9].

Ишемия с последующей реперфузией приводит к изменениям в системе антирадикальной и антипероксидной активности организма, выраженные как в ткани головного мозга, так и в печени. СОД и каталаза, являются мощным антиокислительным тандемом, обеспечивают защиты от супeroxидамиона и перекиси водорода, образующихся как внутри клеток, так и во внеклеточном пространстве, поддерживая оптимальный для жизнедеятельности уровень генерации активных форм кислорода (АФК). При этом защита клеточных структур от повреждающего действия АФК, производящихся внутри клеток (эндогенные АФК) и действующих извне (экзогенные АФК) организуется различным образом.

Изменения в антиокислительной системе, вероятно, были связаны и с усиленiem АФК. Так содержание МДА и МС

фракции в первые 6 часов после ишемии реперфузии было выше контроля (ложно-оперированная группа) в 3,10 раза и больше показателя интактных крыс в 6,24 раза. Содержание СМП в первые часы после реперфузии было выше контроля в 4,06 раза и больше показателя интактных крыс в 8,64 раза.

В МХ фракции наблюдалось аналогичная тенденция и через 6 часов после реперфузии обнаружено максимальное содержание МДА, которое было больше контроля в 5,79 раза и больше аналогичного показателя интактной группы 7,91 раза ($P>0,05$), которое к 72 часам не нормализовалось. Содержание СМП было в первые 6 часов выше контроля в 3,72 раза и больше показателя интактной группы 6,89 раза. В последующие сроки исследования содержание МДА и СМП не достигало значения контроля. Рассматривая механизмы изменений активности антирадикальной и антипероксидной защиты печени можно отметить, одной из ведущих причин, видимо, является перераспределение кислорода в организме экспериментального животного в пользу пораженного органа. По мнению Петрухина А.С. [4] в ответ на гипоксию в тканях мозга повышается скорость кровотока с увеличением минутного объема, а общий кровоток в первые часы перераспределяется так, чтобы сохранить обеспечение кислородом головного мозга, «обкрадывая» внутренние органы [4]. Определенно, происходит снижение парциального давления в печени, что, видимо и явилось причиной активации образования АФК и соответствующего сдвига в антиокислительной системе МС и МХ фракции гепатоцитов [3] в различные сроки ишемии реперфузии головного мозга. Видимо, морфологические изменения в печени обнаруженные авторами [10] в ранние сроки

ишемии реперфузии головного мозга связано со снижением активности антипероксидной и антирадикальной систем защиты в первые 6 часов после реперфузии.

Выводы. Изучена антиокислительная активность митохондриальной и микросомальной фракций гепатоцитов в динамике экспериментального инсульта. В микросомальной фракции печени после ишемии реперфузии головного мозга наблюдалось увеличение антиперокисной

активности и снижение активности супероксиддесмутазы, на фоне увеличения содержание малонового диальдегида и среднемолекулярных пептидов. В митохондриальной фракции печени активность ферментов антипероксидной системы увеличивалась и отмечалось снижение фермента антирадикальной защиты с наибольшим отклонением до 6 часов после реперфузии.

C

A

R

J

I

S

Список литературы.

1. Брусов О.С., Герасимов А.И., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -1976. -87(1). -С. 33-35.
2. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П., Мекиян А.М., Щербанева О.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях. //Клиническая медицина. -1981.-T-LIX.№10. 38-42 с.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Ф. Метод определения каталазы. //Лаб. Дело. -1988. С-16-19.
4. Клиническая детская неврология. /под ред. А.С. Петрухина. Руководство. М: ОАО «Издательство. Медицина» 2008. -1088с.
5. Ногоев Б.С., Тлупова М.В. Изучение прооксидантных свойств плазмы крови псориазом по уровням малонового диальдегида. //Клиническая лабораторная диагностика. 2008.- №8 – 15-17 с.
6. Пирс Э. «Гистохимия» - М. 1962. – 648 с.
7. Материалы Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт» -2010.
8. Ergashev J.D., Sigatullina M.I., Ibragimov U.K. Neuropsychic growth of children with hypoxic-ischemic encephalopathy. //The 2th World Congress Neonatology. 6-9 January. -2010 Luxor. Egypt. p.19.
9. Ibragamov U.K. Hipoxi-ischemic encephalopathy in children //The 2th World Congress of Neonatology. 6-9 January. -2010 Luxor. Egypt. p.18.

УДК 616.831

BIRLAMCHI ZO`RIQISH BOSH OG`RIG`INING NEVROLOGIK XUSUSIYATLARI VA RIVOJLANISH MEX- ANIZMI

Ergashova Husnnora Faxriddin qizi

Tibbiyot fakulteti assistenti

Alfraganus University

Annotatsiya

C

A

R

J

S

Turli xil ilmiy tekshiruvlar va tadqiqotlarga qaraganda zo`riqish bosh og`rig`i umumiyligi populatsiyada 30% dan 70% gacha uchrashi aniqlangan ya`ni aholining har 3 tasidan bittasida uchraydi.

Braziliya aholisining 52,8% ida bosh og`rig`i uchraydi.

Ushbu ko`rsatkich arab davlatlaridan Qatarda 72,5% va Ummonda 83,6 % ni tashkil etadi. Zambiya davlatida 61,6% ni tashkil etsa,Tailandda esa 54,% ni tashkil etadi.

Kalit so`zlar: migren, sefalgiya, epizodik, surunkali, serotonin, dofamin ,antisiseptiv, nosiseptiv, GAMK, perikraial mushaklar, gipotalamus.

Аннотация

Согласно различным научным исследованиям и исследованиям, головные боли напряжения встречаются от 30% до 70% в общей популяции, то есть у каждого третьего человека. Головные боли встречаются у 52,8% населения Бразилии. Из арабских стран этот показатель составляет 72,5% в Катаре и 83,6% в Омане. В Замбии она составляет 61,6%, а в Таиланде - 54, %.

Ключевые слова: мигрень, цефалгия, эпизодическая, хроническая, серотонин, дофамин, антисептическая, несептическая, ГАМК, перикраиальные мышцы, гипоталамус.

Annotation

According to various scientific studies and studies, it has been established that tension headaches occur in 30% to 70% of the general population, i.e., in one in every 3 inhabitants. Headaches occur in 52.8% of Brazil's population. Among Arab countries, this figure is 72.5% in Qatar and 83.6% in Oman. In Zambia, it is 61.6%, and in Thailand - 54. %.

Keywords: migraine, cephalgia, episodic, chronic, serotonin, dopamine, antiseptive, nociceptive, GABA, pericranial muscles, hypothalamus.

Kirish. Bemorlarni tibbiy yordamga murojaatiga eng ko`p sabab bo`ladigan klinik

simptomlardan biri-bosh og`rig`i(sefalgiya) hisoblanadi.

Oxirgi yillarda bosh og`rig`i aholini sog`ligiga va sotsial-iqtisodiy holatiga salbiy ta`sir ko`rsatmoqda. Xalqaro bosh og`rig`i klassifikatsiyasiga ko`ra sefalgiya o`rtacha 300 ga yaqin kasalliklarning klinik simptomidir. Faqatgina 8% hollarda sefalgiya og`ir organik kasalliklar: o`sma, anevrizma, bosh miya jarohatlari va infektion kasalliklar sababli paydo bo`ladi.

Birlamchi bosh og`rig`i termini bemorda bosh og`rig`i simptomi boshqa kasalliklar bilan bog`liq bo`lmagan holatda paydo bo`luvchi alohida kasallik. Eng ko`p uchraydigan birlamchi bosh og`riqlariga zo`riqish bosh og`rig`i va migren kiradi. Zo`riqish bosh og`rig`i turli yoshlarda eng ko`p 30-60 yoshlarda uchraydi. Surunkali bosh og`rig`ining jins bo`yicha tarqalishi 5:4 ni tashkil etadi, ayollar va erkaklar orasida bir xil foizda uchraydi.

Klassifikatsiyasi va klinik simptomlari:

Xalqaro bosh og`rig`i klassifikatsiyasiga ko`ra birlamchi bosh og`rig`i quyidagi turlarga ajratiladi:

1. Epizodik- 1 oyda 15 kundan ortiq bo`lmagan holatda paydo bo`luvchi (yoki yiliga 180 kundan ko`p emas)

2. Surunkali-1oyda 15 kundan ko`p davom etuvchi davomiyligi o`rtacha 3 oydan ko`p (yoki yiliga 110 kundan ko`p davom etuvchi)

Epizodik bosh og`rig`i o`z navbatida uchrasch chastotasiha ko`ra tez-tez uchrovchi va kam uchraydigan (yiliga 12 kundan ko`p emas) turlarga shuningdek 2 ta podtipga: perikranial mushaklarning zo`riqish mavjudligi va mavjud emasligiga qarab bo`linadi.

Ilmiy tadqiqotlarga qaraganda zo`riqish bosh og`rig`i patogenezida paydo bo`lishi periferik va markaziy nosiseptiv mexanizmlarga asoslangan miya ustunining antinosiseptiv

ingibitorlar yetishmovchiligi, limbik-retikulyar kompleksning segment usti nazorati buzilishi va segment usti strukturalar gipotalamus, asosiy vegetativ, endokrin va affektiv o`zgarishlar integratsiyasida muhim markaziylor o`ynaydi.

Zo`riqish bosh og`rig`i patogenezida serotonin, noradernergik, GAMKergik va opioidergik sistema asosiy ahamyatga ega. Serotonin mediatori affektiv reaksiyalar reguliyatsiyasi, uyqu-tetiklik siklini va vegetativ vazifalarni nazorat qiladi. Surunkali bosh og`rig`i mavjud bemorlarda serotonin miqdorining kamayishi kuzatiladi. Bundan tashqari bosh miya kulrang muddasida miya po`stog`ining aktivatsiyasi va tormozlanishini nazorat qiluvchi GAMKergik va glutamatergik efferent neyronlar mavjud bo`lib, ushbu balansning buzilishi ya`ni glutamatergik neyronlarning aktivlashishi spinomezensefyal yo`llar va trigemino va spinotalamik kollateral yo`llarni faollashtiradi va og`riq kelib chiqishiga sabab bo`ladi.

Xavf omillari:

Kasallikni qo`zgatuvchi xavf omillariga quyidagilar kiradi.

-emotsional stress va affektiv buzilishlar,

-depressiya,

-kuchli zo`riqish,

-uzoq muddat bo`yin mushaklari zo`riqishi,

-uzoq muddat og`riq qoldiruvchi analgetiklar iste`mol qilish,

-tartibsiz ovqatlanish,

-ko`zning haddan tashqari zo`riqishi,

-umurtqa pog`onasi skoliozi,

-sirkad uyqu ritmining buzilish

-chakka mushaklar spazmi

Olimlarning tadqiqotlariga qaraganda kamdan kam holatlarda bosh og`rig`i boshlanishi stress va ishdagi surunkali char-

choqdan so`ng kunning ikkinchi yarmida boshlanadi.

T.E.Andreev (2006) zo`riqish bosh og`rig`i, migren va servikal bosh og`rig`i skelet mushaklar spazmini bosh og`rig`iga olib kelishini o`rganib, bo`yin umurtqalari va bo`yin mushaklari lateral va intensiv bosh og`rig`iga sabab bo`lishini o`rgangan.

Zo`riqish bosh og`rig`i odatda ikki tomonlama, yengil yoki o`rtacha intensivlikda (6 ballgacha) siquvchi yoki bosuvchi xarakterdagi kaskasimon yoki halqasimon, jismoniy harakatda zo`raymaydigan, ko`ngil aynish va qayt qilish simptomlari kuzatilmaydi va bemorda kayfiyatning yaxshilishi, psixodemotsional holatning bo`shashishi og`riqni yengillashtiradi. Tovush va yorug`likka ta`sirlanish juda kam kuzatiladi. Zo`riqish bosh og`rig`i davomiyligi o`rtacha 30 minutdan 7 kungacha davom etadi.Og`riq qo`zg`alishdan so`ng tez boshlanishi yoi kuchayishi yoki susayishi kun davomida kuzatiladi.Bosh og`rig`ining surunkali shaklida og`riq kuchsiz, kun davomida kuzatiladi va bemor tashqi muhitga moslashishi va ish, hayot sifati buziladi.

Zo`riqish sefalgiq og`rig`i o`tib ketuvchi yoki doimiy og`riq va diskomfort hissi asosan ensa, orqa bo`yin va yelka usti, tashqi yuz mushaklari, chaynov va chakka mushaklari sohasida uchraydi.(palto uchun ilgich)

Sefalgiya perikranial mushaklar spazmi natijasida yirik arterial tomirlar torayishi yuz beradi.

Zo`riqish bosh og`rig`ining epizodik turida bemorning mehnatga layoqatliligi va hayot sifati saqlanib qolgan bo`ladi, lekin og`riq surukali shakliga o`tsa bu ko`rsatkichlar buzladi.

Diagnostikasi

Zo`riqish bosh og`rig`ining diagnostic asosiy tekshiruv usuli bemorning shikoyatlari va

perikranial mushaklar palpatsiyasi hisoblanadi.

Bemorlarni boshini palpatsiya qilib tekshirganda perikranial mushaklardagi og`riqlar ko`krak-to`sh-so`rg`ichsimon sohada 92%, chaynov sohada 90%, lateral sohada 70%, chakka sohada esa 76% kuzatilgan. Biroq bemorda boshqa nevrologik buzilishlar aniqlanmaydi.

Instrumental tekshiruvlar faqat ikkilamchi simptomatik bosh og`rig`iga gumon bo`lganda qilinadi.

Laborator diagnostik tekshiruvlar birlamchi bosh og`riqlar tipik klinik holatini baholash uchun tavsiya etilmaydi. Tekshiruv kasallik haqida hech qanday ma`lumot bermaydi.

Davolash

Epizodik bosh og`rigidan yallig`lanishga qarshi nosteroid dori vositalari samarali yordam beradi.Og`riq intensivligini oshishi og`riqsizlantiruvchi dori vositalari ta`sirini kamayishiga va dori dozasini oshirishga sabab bo`ladi.Dori vositalrini dozasini oshirish kasallikni qaytalanishiga va doridan qayta-qayta foydalanishga bog`liq.

Og`riq qoldiruvchi dori vositalari ta`siri pasy-ganda yoki ta`siri bo`lmaga bemorlarga standart asosida antidepressant dori vositalari tavsiya etiladi.Minimal dozasi 25-75mg/sut tashkil etadi.Ushbu dori vositalarining ta`siri 2 haftadan keyin boshlanadi.O`rtacha tavsiya etish muddati 2 oyni tashkil etadi.

Bundan tashqari og`riqni qoldirish va davolash effektivligi yuqori dori vositalaridan yana bir guruhi antikonvulsant vositalar hisoblanadi.(topirammat,karbamazepin,gabapentin va b)

Agar bemorlarda perikranial mushaklar spazmi bo`lsa miorelaksant dori vositalari tavsyva etiladi.(tizanidin,baklofen,flupirtin).Davolash davomiyligi kasallikning kechishiga bog`liq holda 3-6oyni tashkil etadi.

Xulosa

Birlamchi bosh og`rig`ini davolash va oldini olish hozirgi kundagi dolzarb muammolardan hisoblanadi. Kasallikni chastotasi va intensivligi kamayishi va bemorning hayot si-fatining yaxshilanishi kompleks davolashning

oliy standartlaridan hisoblanadi. Ushbu standart faqatgina tibbiy davolanish emas, balki bemorning shaxlararo munosabati, psix-oemotsional va sotsial holati katta ahamiyatga ega. Demak kasallikni oldini olishga butun jamiyat e`tibor qaratishi kerak.

Foydalilanigan adabiyotlar:

1. Stovner L., Hagen K., Jensen R. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalgia*. 2007;27(3):193–210. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x.
2. Sergeev A. Tension headache: current neuroscience data and treatment options. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2022;6(10):563–570. doi:
3. Якубова , Гродно, Беларусь Головная боль напряжения: классификация, диагностические критерии, принципы лечения
4. Мирошникова В. В., Бабушкин Я. Х., Курушина О. В., Барулин А. Е. Эффективность топи-ра-
маты в превентивном лечении мигрени // Российский журнал боли. – 2015 – № 1 (44). – С.
5. Парфенов В. А., Абдулина О. В., Замерград М. В. Неврологический журнал. – 2007
6. В. В. Мирошникова ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕ-
НИЯ.ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ВЕСТНИК № 1 (65). 2017 Том 11
7. Рыбак В. А., Мирошникова В. В., Бабушкин Я. Х. Головная боль напряжения // Лекар-
ствен-
ный вестник. – 2006 – № 6.
8. Сергеев А. В. Головная боль напряжения: современное состояние проблемы // РМЖ. –
2014 – № 22 – С. 1573



УДК 616.314-72

НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ С СД1 НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЦИТОКИНОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Авазова Шахло Нуридиновна

Ассистент кафедры хирургических болезней

Alfraganus university

Аннотация

В статье представлены результаты исследования состава ротовой жидкости у подростков с сахарным диабетом 1 типа (СД1) в зависимости от уровня гликемии. Установлено, что при недостаточном гликемическом контроле наблюдается повышение провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-8) и снижение антивоспалительных и ангиогенных маркеров (IL-10, VEGF-A), что отражает воспалительно-деструктивные процессы в тканях пародонта. Полученные данные позволяют рассматривать слону как перспективный неинвазивный диагностический материал для раннего выявления пародонтальных нарушений у подростков с СД1.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, подростки, ротовая жидкость, цитокины, пародонт, неинвазивная диагностика.

Abstract

This study analyzes the composition of oral fluid in adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) depending on glycemic levels. Increased levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , TNF- α , IL-8) and decreased levels of anti-inflammatory and angiogenic markers (IL-10, VEGF-A) were observed in patients with poor glycemic control, indicating inflammatory-destructive processes in parodontal tissues. The findings highlight the potential of saliva as a non-invasive diagnostic tool for early detection of parodontal complications in adolescents with T1DM.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, adolescents, oral fluid, cytokines, parodontium, non-invasive diagnostics.

Annotatsiya

Maqolada 1-tip qandli diabet (QD1) bilan kasallangan o'smirlarning glikemiya darajasiga qarab og'iz suyuqligi tarkibi o'rganilgan. Glyukozanining yuqori darajasi fonida proinflammatot sitokinlar (IL-1 β , TNF- α , IL-8) miqdori oshgani, antiinflammatot va angiogen markerlar (IL-10, VEGF-A) esa kamaygani aniqlangan. Ushbu holat parodont to'qimalarida yallig'lanish va destruktiv jarayonlarning rivojlanishini ko'rsatadi. Tadqiqot natijalari og'iz suyuqligini QD1 bilan kasallangan o'smirlar uchun parodontal kasalliklarni erta aniqlashda samarali, noinvaziv diagnostika vositasi sifatida qo'llash imkoniyatini beradi.

Kalit so'zlar: 1-tip qandli diabet, o'smirlar, og'iz suyuqligi, sitokinlar, parodont, noinvaziv diagnostika.

C
A
R
J
I
S

Введение. Согласно данным эпидемиологических наблюдений, организованных Международной федерацией диабета (International Diabetes Federation, IDF) в более чем сотне государств, сахарный диабет 1 типа занимает лидирующую позицию среди эндокринных заболеваний в детском возрасте и демонстрирует устойчивую тенденцию к увеличению числа заболевших. По состоянию на начало 2010 года в мире было зарегистрировано 479,6 тысячи детей, страдающих диабетом 1 типа, при этом у 75,8 тысячи из них диагноз эндокринного заболевания был установлен впервые (по данным IDF). Учитывая тесную взаимосвязь функций слюнных желез с общими физиологическими процессами в организме, использование слюны в качестве биологического материала для неинвазивной диагностики сахарного диабета 1 типа у детей представляется перспективным направлением [1, 2, 3].

На сегодняшний день вопрос применения ротовой жидкости с диагностической целью при СД 1 типа у детей остаётся недостаточно изученным и вызывает интерес как у научных исследователей, так и у практикующих специалистов, особенно в области педиатрии. Несмотря на наличие большого числа научных работ, до сих пор отсутствует полное понимание состояния локального иммунитета ротовой полости у детей с СД 1 типа в зависимости от стадии заболевания и возрастных особенностей пациента. Согласно мнению ряда авторов, при удовлетворительном контроле уровня гликемии у пациентов с сахарным диабетом качественные характеристики слюны и степень поражения зубов кариозным процессом не отличаются от показателей у здоровых лиц [4].

Увеличение частоты случаев сахарного диабета 1 типа среди детского насе-

ления, а также нередко бессимптомное течение заболевания на начальных этапах служат обоснованием для проведения углублённых комплексных исследований состояния ротовой полости и формирования критериев ранней неинвазивной диагностики данной эндокринной патологии.

Цель исследования. Выявление информативных диагностических маркеров цитокинового состава ротовой жидкости у подростков с сахарным диабетом 1 типа с целью последующего повышения эффективности профилактических мероприятий при патологии пародонта.

Материалы и методы исследования. Объектом лабораторно-диагностических наблюдений послужили клинико-инструментальные и иммунологические данные, полученные при обследовании 60 подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа (СД1). В зависимости от уровня глюкозы в крови обследуемые были распределены на две основные группы:

- 1-я группа ($n = 30$) включала пациентов, у которых гликемические показатели превышали 7 ммоль/л;
- 2-я группа ($n = 30$) состояла из подростков с уровнем глюкозы в пределах ≤ 7 ммоль/л.

Для сравнения использовалась контрольная группа, включающая 25 практически здоровых сверстников, не имеющих анамнестических и клинических признаков эндокринных и стоматологических заболеваний.

Оценка состояния тканей пародонта проводилась с использованием общепринятых стоматологических индексов:

- PMA (Papillary-Marginal-Alveolar Index) — для анализа степени воспаления десневого края,

– OHI-S (Simplified Oral Hygiene Index) — для определения уровня гигиены полости рта.

Изучение параметров мукозального иммунитета слюны осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением концентраций ключевых воспалительных и противовоспалительных цитокинов: **IL-8, IL-10, IL-1 β , TNF- α , VEGF-A**. Анализ биомаркеров проводился с целью выявления возможных иммуно-воспалительных изменений, ассоциированных с тяжестью течения СД1 и его влиянием на состояние пародонта у подростков.

Результаты исследования.

У подростков с сахарным диабетом 1 типа состав ротовой жидкости существенно изменяется в зависимости от уровня гликемии. При концентрации глюкозы в крови более 7 ммоль/л наблюдается выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , TNF- α и IL-8, что свидетельствует об активных воспалительно-деструктивных изменениях в тканях пародонта. Так, уровень **IL-1 β** составляет в среднем 75,9 пг/мл (в интервале 59,9–110,4), **TNF- α** — 8,6 пг/мл (6,5–10,4), а **IL-8** достигает 280,5 пг/мл и выше. Одновременно отмечается снижение концентрации **VEGF-A** (в среднем 1165 пг/мл), что может отражать нарушения микроциркуляции и reparативных процессов. Кроме того, отмечается **снижение уровня IL-10** — основного антивоспалительного цитокина, — в среднем до 3–4 пг/мл, что указывает на недостаточную противовоспалительную защиту и способствует прогрессированию воспаления в тканях пародонта. Подобные изменения в биохимическом составе ротовой жидкости также сопровождаются высокими значениями гигиенических и воспалительных индексов — OHI-S и PMA, что подтверждает ухудшение состояния пародонта.

При уровне глюкозы в крови менее или равном 7 ммоль/л изменения в ротовой жидкости выражены менее значительно. Уровни воспалительных цитокинов остаются повышенными по сравнению со здоровыми детьми, но ниже, чем у пациентов с гипергликемией. Уровень **IL-1 β** составляет около 80,2 пг/мл, **TNF- α** — 7,0 пг/мл, **VEGF-A** — 1335 пг/мл. Концентрация **IL-8** достигает около 210,5–245 пг/мл, что отражает сохраняющуюся активацию воспалительного ответа, однако менее выраженную, чем при декомпенсации заболевания. Уровень **IL-10** — одного из ключевых антивоспалительных цитокинов — обычно остаётся на умеренном уровне (в пределах 4–17 пг/мл), указывая на попытку организма сдерживать воспалительный процесс. Несмотря на сохраняющееся воспаление, совокупные показатели свидетельствуют о более благоприятном состоянии пародонта при удовлетворительном метаболическом контроле диабета.

У здоровых подростков, не страдающих сахарным диабетом, уровень указанных биомаркеров остаётся в пределах нормы. Концентрация IL-1 β в ротовой жидкости в среднем составляет 23,1 пг/мл (18,6–28,2), TNF- α — около 1,0 пг/мл, IL-8 — не превышает 100–120 пг/мл, а уровень VEGF-A достигает 1655 пг/мл (1370,5–1860), что указывает на адекватную иммунную регуляцию и нормальное состояние сосудистых компонентов тканей. Уровень IL-10 (антивоспалительный цитокин) находится в стабильных физиологических пределах, отражая отсутствие воспалительных изменений в полости рта (таблица 1).

Таблица 1

Уровни цитокинов в ротовой жидкости у подростков с СД1 и здоровых

Цитокин	СД1, глюкоза >7 ммоль/л	СД1, глюкоза ≤7 ммоль/л	Здоровые подростки
IL-1β (пг/мл)	75,9 (59,9–110,4)	80,2 (70,9–90,3)	23,1 (18,6–28,2)
TNF-α (пг/мл)	8,6 (6,5–10,4)	7,0 (5,5–9,2)	1,0 (0,9–1,1)
IL-8 (пг/мл)	280,5 (210,6–334,9)	220,5 (210,5–245)	~60–80
IL-10 (пг/мл)	3–4 (снижено)	4–7 (умеренный уровень)	12–15 (норма)
VEGF-A (пг/мл)	1165 (950,1–1512,1)	1335 (962,5–1540)	1655 (1370,5–1860)

C
A
R
J
I
S

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных изменений в составе ротовой жидкости у подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от уровня гликемического контроля. У пациентов с уровнем глюкозы выше 7 ммоль/л отмечается значительное повышение провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-8, TNF-α) при одновременном снижении VEGF-A и IL-10, что отражает выраженные воспалительно-деструктивные процессы в тканях пародонта и нарушение reparативных механизмов. При удовлетворительном контроле гликемии (глюкоза ≤ 7 ммоль/л) наблюдается менее выраженное повышение

воспалительных маркеров, при этом уровень IL-10 остаётся относительно выше, что указывает на частичное сохранение противовоспалительной регуляции и более стабильное состояние пародонта.

Таким образом, выявленные изменения биомаркеров в ротовой жидкости отражают степень метаболической компенсации сахарного диабета и могут быть использованы как дополнительные неинвазивные диагностические критерии для оценки риска воспалительных заболеваний пародонта и коррекции профилактических мероприятий у подростков с СД1.

Список литературы:

1. Буриева Н.А., Махсумова И.Ш. Проведения профилактических мероприятий в полости рта у больных гемофилией //ббк 60 с 56, 2019. С. 188.
2. Жуковский, М.А. Детская эндокринология: руководство для врачей / М.А. Жуковский. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1995. 358 с.
3. Лукиных Л.М. Болезни полости рта / Л.М. Лукиных. Н. Новгород: НГМА, 2004. 478.с.

УДК: 611.31- 616.311.2-083: 616.61-008.6

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Холов Достон Исматилло ўғли

ассистент кафедры хирургических заболеваний

Университет Альфраганус

Аннотация

Хроническая болезнь почек (ХБП) оказывает системное влияние на организм, включая ткани полости рта. Целью данной обзорной статьи является анализ частоты встречаемости, клинического течения и патогенетических механизмов поражений пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с ХБП. Обобщены литературные данные, обсуждаются ключевые клинические проявления, а также направления профилактики и лечения стоматологических осложнений у данной категории пациентов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, пародонтит, гингивит, уремический стоматит, слизистая оболочка полости рта, стоматологические осложнения.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) has a systemic impact on the body, including the oral cavity tissues. The aim of this review article is to analyze the prevalence, clinical course, and pathogenic mechanisms of periodontal and oral mucosal lesions in patients with CKD. The literature data are summarized, key clinical manifestations are discussed, as well as strategies for the prevention and treatment of dental complications in this patient group.

Keywords: chronic kidney disease, periodontitis, gingivitis, uremic stomatitis, oral mucosa, dental complications

Annotatsiya

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) organizmga, jumladan og‘iz bo‘shlig‘i to‘qimalariga tizimli ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu sharh maqolasining maqsadi — SBKga chalingan bemorlarda parodont va og‘iz shilliq qavatining shikastlanishlari uchrashish chastotasi, klinik kechishi va patogenetik mexanizmlarini tahlil qilishdir. Adabiyot ma’lumotlari umumlashtirilgan, asosiy klinik belgilari muhokama qilingan, shuningdek ushbu bemorlarda stomatologik asoratlarning oldini olish va davolash yo‘nalishlari ko‘rib chiqilgan.

Kalit so‘zlar: surunkali buyrak kasalligi, parodontit, gingivit, uremik stomatit, og‘iz shilliq qavati, stomatologik asoratlar

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) — это медленно прогрессирующее патологическое состояние, при котором происходит стойкое и необратимое снижение функции

почек. Согласно критериям KDIGO, диагноз ХБП устанавливается при наличии снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м², продолжающегося не менее трёх месяцев, ли-

бо при наличии признаков почечного повреждения, таких как протеинурия, гематурия, структурные аномалии и другие биомаркеры. Одной из ключевых особенностей ХБП является её системный характер — по мере прогрессирования заболевания происходят значительные нарушения в работе сердечно-сосудистой, костно-минеральной, эндокринной и иммунной систем.

C Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость ХБП в мире достигает 10–12% среди взрослого населения, при этом значительная часть пациентов остается не диагностированной до поздних стадий заболевания. По оценкам, к 2040 году ХБП может стать пятой по значимости причиной смерти во всём мире, что подчёркивает актуальность раннего выявления и контроля осложнений, включая внесистемные проявления, затрагивающие полость рта.

A Организм человека представляет собой единую биологическую систему, в которой изменения в одном органе или системе могут оказывать значительное влияние на другие. Полость рта нередко отражает общее состояние организма, и стоматологические проявления могут быть первыми клиническими признаками системных заболеваний, включая ХБП. Среди таких проявлений — воспалительные заболевания пародонта, уремический стоматит, ксеростомия (сухость слизистой оболочки), а также повышенная подверженность инфекциям и замедленное заживление ран. Наличие стоматологических осложнений у пациентов с ХБП требует повышенного внимания, так как они не только ухудшают качество жизни, но и могут способствовать системному воспалению, усугубляя течение основного заболевания и увеличивая риск сердечно-сосудистых событий. Таким

R образом, выявление и лечение заболеваний полости рта у пациентов с ХБП является важным элементом комплексного клинического подхода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

J Данная обзорная статья базируется на результатах систематического анализа научной литературы, опубликованной в период с 2020 по 2025 годы. В исследование включены статьи, прошедшие рецензирование и опубликованные в международных научных журналах, индексируемых в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. В качестве поисковых критериев использовались следующие ключевые слова и их сочетания: *“chronic kidney disease”*, *“oral health”*, *“periodontal disease”*, *“uremic stomatitis”*, *“dialysis”*, *“oral mucosa”*, *“salivary dysfunction”*. Отбор литературы осуществлялся с учётом соответствия теме, качества методологии исследований и наличия данных, пригодных для анализа. В обзор были включены систематические обзоры, метаанализы, проспективные и ретроспективные клинические исследования, а также клинические случаи (case reports), в которых рассматривались стоматологические осложнения у пациентов с различными стадиями ХБП, включая пациентов на заместительной почечной терапии (гемодиализ, перitoneальный диализ) и после трансплантации почки.

I Особое внимание было уделено публикациям, содержащим данные о патогенетических механизмах, клинической картине, диагностике, профилактике и подходах к лечению поражений полости рта у данной категории пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

S Проведённый анализ литературных источников показал, что у пациентов с ХБП значительно повышен риск развития воспалительных заболеваний пародонта, таких как

гингивит и пародонтит, а также специфических поражений, включая уремический стоматит. По данным ряда исследований, более 70% пациентов с терминальной стадией ХБП имеют признаки тяжёлого хронического пародонита.

Механизмы, лежащие в основе высокой распространенности заболеваний полости рта у этой категории пациентов, являются многофакторными. Среди ключевых факторов выделяются:

Уремическая интоксикация — накопление в организме азотистых шлаков и других токсинов, способствующих повреждению тканей, снижению регенераторных способностей эпителия и нарушению местного иммунитета;

Иммунодефицит — нарушение как врождённого, так и адаптивного иммунного ответа, включая снижение активности нейтрофилов и Т-клеток;

Гипосаливация и ксеростомия — снижение слюноотделения, приводящее к сухости слизистой, её травматизации и снижению защитных свойств слюны;

Изменения в минеральном обмене — нарушение кальциево-фосфорного равновесия, дефицит витамина D, вторичный гиперпаратиреоз способствуют остеодистрофии челюстей, оголению шеек зубов, повышению подвижности зубов;

Ацидоз и оксидативный стресс — неблагоприятно воздействуют на сосуды, ткани пародонта и слизистой оболочки.

Клиническая картина уремического стоматита включает появление болезненных язв, эритемы, налётов белого или желтоватого цвета на языке, щёках и дне полости рта. Часто отмечается выраженный неприятный запах изо рта (аммиачный или уремический), что значительно снижает качество жизни. Симптомы могут усиливаться в междиализный период и, как правило, ча-

стично регressируют после проведения гемодиализа.

Обсуждение

Стоматологические осложнения при ХБП являются отражением сложных патофизиологических процессов, протекающих в организме пациента. Помимо локальных факторов, таких как плохая гигиена полости рта и наличие зубного налёта, важную роль играют системные изменения — иммунологические, метаболические и гормональные.

В последние годы всё большее внимание уделяется взаимосвязи между воспалительными заболеваниями пародонта и системным воспалением при ХБП. Хронический пародонтит может способствовать повышению уровня С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 и других провоспалительных цитокинов, тем самым усиливая общее воспаление и ускоряя прогрессирование ХБП.

Также стоит отметить, что сами процедуры заместительной почечной терапии (например, гемодиализ) могут оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на состояние полости рта. С одной стороны, регулярный диализ способствует выведению уремических токсинов, улучшая состояние слизистой. С другой — использование антикоагулянтов, ограничение потребления жидкости и специфическая диета могут ухудшать трофику тканей и усиливать сухость полости рта.

В связи с этим, особую значимость приобретает вопрос профилактики. Регулярные стоматологические осмотры, профессиональная гигиена, применение фторсодержащих препаратов, антисептических полосканий, замещающих слону гелей и лубрикантов, а также обучение пациентов базовым принципам ухода за полостью рта

позволяют значительно снизить риск развития осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта являются распространёнными и клинически значимыми осложнениями у пациентов с ХБП, особенно на поздних стадиях заболевания. Многофакторный патогенез, включающий уремическую интоксикацию, иммунодефицит, сухость слизистой и нарушения минерально-го обмена, требует комплексного междис-

циплинарного подхода к диагностике, профилактике и лечению.

Раннее выявление стоматологических проявлений, регулярный мониторинг состояния полости рта и активное участие стоматолога в ведении пациентов с ХБП могут значительно улучшить их общее состояние и качество жизни. Включение стоматологического скрининга в стандарт ведения больных ХБП, особенно на этапах заместительной почечной терапии, должно стать неотъемлемой частью

ЛИТЕРАТУРА

- C
A
R
J
I
S
1. Serni L., Caroti L., Barbato L., Nieri M., Serni S., Cirami C.L., Cairo F. Association between chronic kidney disease and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021;29(1):40–50. DOI: [10.1111/odi.14062](https://doi.org/10.1111/odi.14062)
 2. Abou-Bakr A., Hussein R.R., Khalil E., et al. The frequency of periodontitis in end-stage renal disease on hemodialysis in a sample of Egyptian population: Multi-center clinical cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2022;22(1):1. DOI: [10.1186/s12903-021-02032-x](https://doi.org/10.1186/s12903-021-02032-x)
 3. Silva D.F., Oliveira I.C.R., Medeiros S.A., et al. Oral health challenges in patients with chronic kidney disease: A comprehensive clinical assessment. *Saudi Dent J.* 2023;36(2):364–367. DOI: [10.1016/j.sdentj.2023.11.026](https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.11.026)
 4. Elhusseiny G.A., Saleh W. Oral health in children with chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplantation: A comprehensive narrative review of the oral manifestations and dental implications. *Clin Med Insights Pediatr.* 2024;18:11795565241271689. DOI: [10.1177/11795565241271689](https://doi.org/10.1177/11795565241271689)

УДК: 616.31-002-06:616.61-008.64

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПО- ЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Болтаев Санжар Толибович

Ассистент кафедры хирургических болезней

Университета Альфраганус

Аннотация

Последнее время существенно улучшились методы стоматологической реабилитации взрослых людей, страдающих различными заболеваниями органов и тканей полости рта, что связано с внедрением в практическую стоматологию новых технологий, оборудования, инструментов и материалов. В то же время, неизбежные трудности возникают при лечении заболеваний зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП).

Ключевые слова: тубуло-интерстициального поражения почек, хронический генерализованный пародонтит, слизистой оболочки полости рта, хроническая почечная недостаточность.

Annotation

Recently, the methods of dental rehabilitation of adults suffering from various diseases of the organs and tissues of the oral cavity have improved significantly, due to the introduction of new technologies, equipment, tools and materials into practical dentistry. At the same time, unavoidable difficulties arise in the treatment of dental, periodontal, and oral mucosa diseases in patients with chronic kidney disease (CKD).

Key words: tubulointerstitial kidney damage, chronic generalized periodontitis, oral mucosa, chronic renal failure.

Annotatsiya

So'nggi paytlarda og'iz bo'shlig'i a'zolari va to'qimalarining turli kasalliklari bilan og'rigan kattalarni stomatologik reabilitatsiya qilish usullari sezilarli darajada yaxshilandi, bu amaliy STOMATOLOGIYAga yangi texnologiyalar, uskunalar, asboblar va materiallarni kiritish bilan bog'liq. Shu bilan birga, surunkali buyrak kasalligi (KKD) bilan og'rigan bemorlarda tish, periodontal va og'iz shilliq qavati kasalliklarini davolashda muqarrar qiyinchiliklar yuzaga keladi.

Kalit so'zlar: tubulointerstitial buyrak shikastlanishi, surunkali umumiy periodontit, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, surunkali buyrak etishmovchiligi.

Введение.

C
A
R
J
I
S

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс, вызванный необратимой постепенной гибелью нефронов вследствие первичного или вторичного хронического прогрессирующего заболевания почек. Количество пациентов с ХПН в мире возросло в 4,7 раза. К наиболее частым причинам ХПН относят наследственные и врожденные нефропатии, первичные нефропатии, нефропатии при системных заболеваниях, нефропатии при обменных заболеваниях, поражение почек при сосудистых заболеваниях, урологические болезни с обструкцией мочевых путей, лекарственные поражения почек, токсические нефропатии. Структура основных причин ХПН на протяжении последних десятилетий претерпела существенные изменения, что обусловлено общим увеличением роста больных с сахарным диабетом, гипертонией, атеросклерозом. При ХПН основными синдромами являются гипертензивный, анемический, отечный, аноректический, метаболический. При ХПН снижается количество функционирующих нефронов, что приводит к изменению гормональной саморегуляции клубочкового кровотока (система ангиотензин II-простагландин) с развитием гиперфильтрации и гипертензии в сохранившихся нефонах. Известно, что ангиотензин II способен усиливать синтез трансформирующего фактора роста-, а последний, в свою очередь, стимулирует продукцию внеклеточного матрикса. Таким образом, сопряженные с гиперфильтрацией повышенное внутриклубочковое давление и усиленный кровоток приводят к склерозу клубочков. Замыкается «порочный круг», для его ликвидации необходимо устраниить гиперфильтрацию. Таким образом, изменения, приводящие к склеро-

зу клубочков, существенно нарушают обмен веществ при ХПН.

Содержание циркулирующего в крови инсулина при ХПН повышено. Однако в условиях ХПН часто нарушена толерантность к глюкозе, хотя значительной гипергликемии и тем более кетоацидоза не отмечают. Причин для этого несколько: резистентность периферических рецепторов к действию инсулина, внутриклеточный дефицит калия, метаболический ацидоз, повышение уровней контринсуллярных гормонов (глюкагона, гормона роста, ГК, катехоламинов). Нарушение толерантности к глюкозе при ХПН называют азотемическим псевдодиабетом (необходимости в специальной терапии данного состояния обычно не возникает).

Материал и методы.

Пациентов с хронической генерализованной пародонтитом сочетанной с хронической болезнью почек и 78 человек без сопутствующих заболеваний органов и систем. Возраст больных в среднем составил $51,9 \pm 4,56$ лет. Среди обследованных больных, страдающих ХБП 42 были больны хроническим пиелонефритом, 36 - хроническим гломерулонефритом. Контрольную группу составили 18 практически здоровых мужчин.

Клиническое обследование всех групп пациентов проводилось по общепринятой методике, с применением основных и дополнительных методов, с заполнением стандартной истории болезни. Проводилась выкопировка данных пациентов из амбулаторных карт, включая анамнез, общий и биохимический анализ крови.

Всем пациентам, выдавалась памятка о проводимом исследовании и было подписано информированное согласие. Кажд-

дому пациенту проводилось полное медицинское обследование в соответствии с существующими стандартами оказания амбулаторной и стационарной медицинской помощи.

В план клинического стоматологического обследования было включено анкетирование, осмотр полости рта и сбор смешанной слюны. При анкетировании использовали авторский опросник, включающий 5 пунктов, состоящих из 13 вопросов, относящихся к сфере личной гигиены полости рта, давностью лечения у стоматолога, наличию симптомов сухости, галитоза (неприятного запаха) в полости рта, дисгевзии (извращения вкуса), сопутствующих заболеваний, принимаемых лекарственных препаратов.

Опрос включал выяснение жалоб пациента, связанные с возникшими в полости рта процессами, время их первого появления, возможные причины возникновения, наличие проведенного ранее лечения, его характер и эффективность, сроки рецидивов. При сборе анамнеза жизни обращали внимание на профессиональные вредности, характер, режим питания, вредные привычки, перенесенные и сопутствующие заболевания, аллергологический статус, принимаемые лекарственные препараты.

Внешний осмотр: оценивали мягкие ткани и костные структуры лица, цвет и кожные покровы, и красную кайму губ, углы рта, соотношение верхней, средней, нижней трети лица, состояние регионарных лимфатических узлов.

Осмотр полости рта проводили в изолированном помещении при естественном и искусственном освещении с помощью стандартного набора одноразовых стоматологических инструментов.

При осмотре преддверия полости рта: обращали внимание на цвет и увлажнен-

ность слизистой оболочки, наличие патологических элементов, уровень прикрепления подвижной части слизистой оболочки, глубину преддверия.

При осмотре собственно полости рта: оценивали состояние имеющихся зубов и зубных рядов, состояние пародонта, подвижность зубов, соотношение челюстей или вид прикуса. При осмотре десневого края с вестибулярной и язычной сторон, отмечали цвет, отечность, конфигурацию, консистенцию, кровоточивость.

Результаты собственных исследований стоматологический статус лиц, страдающих хронической болезнью почек. В ходе клинического исследования были изучены особенности

стоматологического статуса больных хроническими заболеваниями почек позволило установить особенности клинического течения патологии твёрдых тканей зубов, оценить уровень оказываемой стоматологической помощи таким пациентам, а также уточнить сведения о частоте встречаемости кариеса, некариозных поражений зубов и нуждаемости в лечении. Для повышения точности и надёжности проводимого клинического исследования по изучению особенностей клинического течения заболеваний твёрдых тканей зубов, и частоте их встречаемости при хронической болезни почек (ХБП), одновременно было проведено изучение стоматологического статуса практически здоровых лиц (той же возрастной группы и пола).

В ходе исследования было установлено, что у здоровых людей среднего возраста (контрольная группа) частота встречаемости кариеса и некариозных поражений зубов составила, соответственно, 87% и 31%. На каждого обследованного из контрольной группы приходилось $0,64 \pm 0,05$ зуба с хроническими периапикальными

очагами одонтогенной инфекции (ХПО-ОИ). Интенсивность течения кариозного процесса согласно индексу КПУ (К- количество кариозных зубов, П- пломбированных зубов, У - удалённых зубов) в контрольной группе была $13,7 \pm 0,89$ (К- $2,8 \pm 0,19$; П - $7,3 \pm 0,57$; У - $2,9 \pm 0,18$).

В лечении зубов в контрольной группе нуждалось 82%, в протезировании зубов - 57%. Уровень стоматологической помощи у лиц контрольной группы был удовлетворительным (индекс УСП=49%).

Изучение стоматологической заболеваемости у лиц, страдающих ХБП показало, что её показатели существенно не отличались от аналогичных, полученных при обследовании лиц контрольной группы. Так, частота встречаемости кариеса и некариозных поражений зубов у лиц, страдающих ХБП составила, соответственно, 94%. В тоже время при ХБП люди чаще страдали некариозными поражениями твёрдых тканей зубов (клиновидные дефекты, повышенная стираемость зубов, гиперестезия зубов), соответственно, в

29% и 35% случаев. Существенных различий в интенсивности течения кариозного процесса при ХБП, по сравнению с контрольной группой, не установлено. На каждого обследованного из лиц, страдающих ХБП приходилось, соответственно, $0,83 \pm 0,09$ зуба с хроническими периапикальными очагами одонтогенной инфекции.

Помимо клинического обследования тканей полости рта, у пациентов с патологией почек было проведено исследование смешанной слюны, которая отражает изменения, происходящие в ротовой полости. В таблице представлены показатели слюны, полученные у пациентов с патологией почек. Скорость слюноотделения у пациентов ХБП отличалась от значений в контрольной группе, т.е. имелась тенденция к снижению количества выделяемой слюны. Выявлено достоверное понижение pH слюны у пациентов ХБП, что несомненно, может влиять на состояние эмали зубов, и на развитие кариозной и некариозной патологии.

Таблица 1

Показатели смешанной слюны у пациентов с ХБП ($M \pm m$)

Подгруппы/ Показатели (ед.изм)	Контрольная (n=)	Больные с ХБП (n=)
pH	$6,98 \pm 0,10$	$5,27 \pm 0,537^*$
Vsal (мл/мин)	$0,48 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,03$
ОБ (г/л)	$3,48 \pm 0,57$	$10,54 \pm 0,95^*$
ЛДГ (МЕ/л)	$118,51 \pm 11,5$	$236,78 \pm 12,7^*$
ЩФ (МЕ/л)	$22,4 \pm 4,00$	$36,8 \pm 1,67$
ACT (МЕ/л)	$31,1 \pm 2,60$	$58,7 \pm 4,68^*$

АЛТ (МЕ/л)	23,2±5,61	48,1±3,47
Ca ²⁺ (ммоль/л)	1,78±0,12	0,78±0,06
Mg ²⁺ (ммоль/л)	1,71±0,01	1,71±0,02
Cl ⁻ (ммоль/л)	0,42±0,03	0,59±0,05*

Примечание: различия достоверны при * $p<0,05$ по отношению к данным контрольной группы; • $p<0,05$ по отношению к I-ой подгруппе.

C
A
R
J
I
S

Как видно из таблицы минимальные значения рН слюны и скорости слюноотделения (V_{sal}) от общепринятых параметров нормы были получены в контрольной группе. Вопрос о возможной деминерализации твердых тканей зубов находит подтверждение в тенденции повышения уровня кальция в слюне. У этих пациентов было выявлено большее количество участков деминерализации твердых тканей зубов в виде клиновидных дефектов, эрозий и стираемости. Пациенты этой группы также предъявили жалобы на сухость СОР, хотя скорость саливации у них была снижена недостоверно. Это, возможно, объясняется тем, что у них имеет место нарушение кровоснабжения протоков малых слюнных желез, что подтверждают данные, полученные с помощью видеогастроскопа и достоверное увеличение в слюне активности АСТ.

Таким образом показано, что у больных, страдающих ХПН, наличие соматической патологии влияет как на частоту встречаемости патологии твёрдых тканей зубов, так и на клиническую картину течения основных заболеваний зубов. При ХБП, при удовлетворительном уровне стоматологической помощи, возрастает частота встречаемости некариоз-

ных поражений, а нуждаемость в лечении патологии твёрдых тканей и протезировании зубов не отличается от потребностей здоровых людей этой же возрастной группы. У лиц, страдающих ХБН, резко возрастает интенсивность течения кариозного процесса до 15,9-18,7 поражённых зубов в сторону увеличения числа кариозных и удалённых зубов, а также количество зубов с ХПОИ (до 2,6-3,1 зубов) на одного человека. Показатель уровня стоматологической помощи для здоровых лиц и лиц, страдающих ХБП, был удовлетворительным. При этом у лиц, страдающих ХПН, увеличивается встречаемость некариозных поражений твёрдых тканей зубов до 47%, а также нуждаемость в лечении и протезировании зубов до 92% случаев соответственно. Это, очевидно, связано с обменными процессами, приводящими к изменению минерализации твёрдых тканей зубов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования организационных и стоматологических лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение стоматологического здоровья людей, страдающих хронической болезнью почек.

Выводы

1. У людей, с тубулointерстициальной поражением почек, возрастает частота встречаемости некариоз-

ных поражений (соответственно, 28,26% и 32,43%; в контрольной группе - 20,83%) и нуждаемость в протезировании зубов (соответственно, 52,17% и 54,05% в сравне-

нии с контрольной группой - 49,17%), а нуждаемость в лечении кариеса зубов не отличается (69,57% и 70,27%, соответственно) от аналогичного показателя среди здоровых людей этой же возрастной группы - 71,67%.

2. Снижение уровня sIgA в слюне до $0,44 \pm 0,02$ г/л у больных ТИПП против $0,61 \pm 0,06$ г/л у больных ХГП без патологии почек приводит к снижению защитных групп микрофлоры в пародонте и в СОПР.

Литература:

1. Вялкова А.А., Зорин И.В., Плотникова С.В., Чеснокова С.А. Формирование и прогрессирование тубуло-интерстициальных болезней почек у детей / Вялкова А.А., Зорин И.В., Плотникова С.В., Чеснокова С.А.// Лечение и профилактика. - 2017. - № 1 (21). - С. 29-39.
2. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Современные подходы к диагностике и лечению реальной инфекции у детей / Вялкова А.А., Гриценко В.А.// Нефрология. - 2018. - Т. 22. - № 3. - С. 72-87.
3. Гажва С.И. Загайнов В.Е Иголкина Н.А. Влияние хронической болезни почек на состояние слизистой оболочки полости рта // Современные проблемы науки и образования. - 2013.-№2.-С27-35
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. / Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. // Фолиант СПб. - 2008. - С. 23.
5. Кузьмин О.Б., Жежка В.В., Белянин В.В., Бучнева Н.В., Ландарь Л.Н., Сердюк С.В. Диагностическая и прогностическая ценность биомаркеров повреждения почечных канальцев NGAL, KIM, L-FABP у пациентов с хронической болезнью почек / Кузьмин О.Б., Жежка В.В., Белянин В.В., Бучнева Н.В., Ландарь Л.Н., Сердюк С.В. / Нефрология. - 2017. - Том 21. - № 2. - С. 24-32

УДК: 616.211-008.44/811-053.2

ALLERGIK RINITLI BOLALARDА SURUNKALI RINOSINUSITNI DAVOLASHNING QIYOSIY TAHLILI

Erkinova Kamola Faxriddinova

Alfraganus Universiteti

Xirurgik kasallikkleri kafedrası kata oqituvchisi

C
A
R
J
I
S

Annotation

Allergic rhinitis (AR) and rhinosinusitis in children are usually associated with inflammatory processes in the nasal passages, leading to varying degrees of respiratory dysfunction. This study aimed to compare traditional and comprehensive methods of treating allergic rhinitis in children with sinusitis. Methods: Patients were divided into two groups for comparative analysis. Group 1 (n=20) received conventional conservative therapy, and Group 2 (n=20) received additional inhalation therapy using the PARI-SINUS inhaler. Results: Group 2, which received conventional conservative therapy and inhalation therapy using the PARI-SINUS inhaler with the corticosteroid budesonide delivered via a pulsatile aerosol, clearly demonstrated high dynamics in the parameters. This emphasizes the favorable results of the treatment and demonstrates the effectiveness of the complex treatment. Conclusion: We conclude that it is reasonable and effective to introduce the PARI-SINUS method into conventional therapy for the comprehensive examination and treatment of children with rhinosinusitis and allergic rhinitis.

Keywords: allergic rhinitis, rhinosinusitis, children, inhalation therapy

Аннотация

Аллергический ринит (АР) и риносинусит у детей обычно связаны с воспалительными процессами в носовых ходах, приводящими к различной степени нарушения функции дыхания. Целью данного исследования было сравнение традиционных и комплексных методов лечения аллергического ринита у детей с синуситом. Методы: Для сравнительного анализа пациенты были разделены на две группы. Группа 1 (n=20) получала традиционную консервативную терапию, группа 2 (n=20) получала дополнительную ингаляционную терапию с использованием ингалятора ПАРИ-СИНУС. Результаты: Во 2-й группе, получавшей традиционную консервативную терапию и ингаляционную терапию с использованием ингалятора ПАРИ-СИНУС с пульсирующей подачей кортикостероида будесонида, наблюдалась отчетливая высокая динамика показателей, что подтверждает благоприятные результаты лечения и свидетельствует об эффективности комплексного лечения. Заключение: Сделан вывод о целесообразности и эффективности внедрения метода ПАРИ-СИНУС в традиционную терапию для комплексного обследования и лечения детей с риносинуситом и аллергическим ринитом.

Ключевые слова: аллергический ринит, риносинусит, дети, ингаляционная терапия

Annotatsiya

Bolalarda allergik rinit (AR) va rinosinusit odatda burun yo'llarida yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq bo'lib, turli darajadagi nafas olish disfunktsiyasiga olib keladi. Ushbu tadqiqot sinusitli bolalarda allergik rinitni davolashning an'anaviy va keng qamrovli usullarini solishtirishga qaratilgan.

Usullari: bemorlar qiyosiy tahlil qilish uchun ikki guruhg'a bo'lingan. 1-guruh (n=20) an'anaviy konservativ terapiyani oldi, 2-guruh (n=20) PARI-SINUS ingalyatori yordamida qo'shimcha ingalyatsiya terapiyasidan o'tdi. Natijalar: pulsatsiyalanuvchi aerozol orqali yuborilgan kortikosteroid budesonid bilan PARI-SINUS ingalyatori yordamida an'anaviy konservativ terapiya va ingalyatsiya terapiyasini olgan 2-guruh parametrlarda yuqori dinamikani namoyish etgani aniq. Bu davoning qulay natijalarini ta'kidlab, kompleks davolash samaradorligini ko'rsatadi. Xulosa: rinosinusit va allergik rinit bilan og'rigan bolalarni kompleks tekshirish va davolash PARI-SINUS usulini an'anaviy terapiyaga kiritish uchun oqilona va samarali degan xulosaga keldik.

Kalit so'zlar: allergik rinit, rinosinusit, bolalar, ingalyatsiya terapiysi

C

A

R

J

I

S

Allergik rinit (AR) butun dunyo bo'ylab bolalar hayotiga sezilarli ta'sir qiladi, akademik ko'rsatkichlarga, uyquga va hissiy farovonlikka ta'sir qiladi [1]. Yallig'lanishning bu shakli sezgir odamlarda immunoglobulin (Ig) E bilan o'zaro ta'sir qiluvchi ekologik allergenlarga ta'sir qilish orqali qo'zg'atiladi. Takroriy ta'sirlar tizimli va mahalliy o'zgarishlarga olib keladi, shu jumladan burun eozinofillarining faollashishi, nafas olish yo'llarida yopishqoqlik molekulalarining darjasini oshishi va allergenlarga tizimli javob kuchayishi [2]. AR tarixan komorbid yuqori nafas yo'llarining sharoitlari bilan bog'liq qilingan [3][4].

Allergiya nafaqat etiologik omil, balki kuchayishiga olib keladigan kuchaytiruvchi omil sifatida ham ko'rib chiqilishi kerak va shuning uchun uni yetarli darajada davolash kasallik natijalarini yaxshilashi mumkin [5]. Klinik nuqtai nazardan, natijalar laboratoriya natijalariga qaraganda ancha ziddiyatlari. Allergiya bo'lgan va bo'lмаган odamlarda yuqori nafas yo'llarining infektsiyalari bilan taqqoslaysidigan adabiyot tadqiqotlari nisbatan kam. Karevold va boshq. atopiya/allergiya bilan og'rigan bemorlarda yuqori nafas yo'llarining infeksiyalariga moyillik

kuchayganligi haqida [6] va atopiya bo'lgan bolalarda bronxopulmonar patologiyalar xavfini oshiradi degan fikrni aytadi. Ta'kidlash joizki, eng muhim xavf omili atopiya edi, ayniqsa ichki sharoitda (namlik). Shunga ko'ra, Ciprandi va boshq. allergik bolalarda yuqori nafas yo'llarining kasalliklari tez-tez uchraydi, ular allergik bo'lмаган bolalarga nisbatan davomiyligi va og'irligi jihatidan og'irroq [8]. Boshqa mualliflar ushbu bayonotlarga qo'shilmaydilar [7] va yuqori nafas yo'llarining infektsiyasi va atopik kasalliklar o'tasidagi o'zaro bog'liqliknini zaif va noaniq deb hisoblashadi. Sütçü et al. yillik epizodlar soni atopik va sog'lom bolalar o'tasida sezilarli darajada farq qilmaganligini tasdiqladi, garchi atopik bolalarda nazorat guruhiga nisbatan virusli xirillash epizodlari uzoqroq bo'lsa ham [8].

Kattalardagi allergiya va surunkali rinosinusit o'tasidagi bog'liqlik ko'p yillar davomida muhokama qilingan, ammo bolalarda bo'yicha tadqiqotlar kamroq tarqalgan [9]. Tadqiqotlar natijalari allergiyani surunkali rinosinusit bilan aniq bog'lamaydi. Ba'zi tadqiqotlar allergik rinit (AR) va surunkali rinosinusit o'tasidagi ijobiy klinik aloqani tasdiqlaydi, bu

bemorlarning 27 dan 59% gacha tarqalishini tavsiflaydi [10], ayniqsa, katta yoshdagagi bolalarda klinik jihatdan muhim assotsiatsiyani taklif qiladi.

Mualliflarning ta'kidlashicha, surunkali yoki takroriy rinosinusitni davolashda allergik kasalliklarning o'ziga xos bahosini hisobga olish kerak. Anamika va boshq. [11] Surunkali rinosinusit bo'lgan bolalarda 53% hollarda ijobiy teri testini qayd etdi. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, antibiotiklarni davolashning o'zi allergiya bilan og'rigan bolalarda rinosinusit alomatlarini yengillashtirishga yordam bermadi [12].

Bolalarda allergiya va surunkali rinosinusit haqida o'sib borayotgan bilimlarga qaramay, AR surunkali rinosinusitga hissa qo'shishi mumkinmi yoki ular faqat umumiy patogenezga ega bo'ladimi, hali ham aniq emas. Shunga qaramay AR bolalardagi bir nechta eksperimental va klinik tadqiqotlarda surunkali rinosinusit bilan ijobiy bog'langan bo'lsa-da, qarama-qarshi natijalar mavjud. Yuqorida aytib o'tilganlar allergiyaga qarshi davolanish bolalarda surunkali rinosinusit natijalarini yaxshilashi mumkinligini tasdiqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydi.

Shunday qilib, ARning ijtimoiy ahamiyatini tibbiyotdagi eng dolzarb masalalardan biri deb hisoblash mumkin, bu uning etiologiyasi va patogenezini chuqurroq o'rganishni yangi va samarali terapeutik usullarni ishlab chiqishni talab qiladi.

Tadqiqot maqsadi: sinusitli bolalarda allergik rinitni davolashning an'anaviy va keng qamrovli usullarini taqqoslash.

Materiallar va tekshiruv usullari. 2023 yildan 2025 yilgacha Alfraganus University Hospitalida allergik rinit va rinosinusit bilan kasallangan 40 nafar bolani tekshirdik. Tashxis bemorlarning shikoyatlari, kasallik tarixi va klinik, laboratoriya va

instrumental tadqiqotlarni o'z ichiga olgan keng qamrovli baholash orqali aniqlandi.

Allergik rinit va rinosinusit tashxisi qo'yilgan bemorlar qiyosiy tahlil qilish uchun ikki guruhga bo'lingan. 1-guruh (n=20) an'anaviy konservativ terapiyani oldi, 2-guruh (n=20) PARI-SINUS ingalyatori yordamida qo'shimcha ingalyatsiya terapiyasidan o'tdi. Ushbu guruhga kortikosteroid budesonid (Pulmicort) ingalyator orqali pulsatsiyalanuvchi aerozol yetkazib berish orqali yuborilgan. Konservativ davo antibakterial va antigistamin terapiyasi, burun vazokonstriktor tomchilar, Proets usuli va yuqori jag' bo'shlig'i punksiyasidan iborat edi. Antibiotik terapiyasi (Sefotaksim 50 mg/kg tana vazniga mushak ichiga kuniga ikki marta yoki amoksiklav og'iz orqali 40 mg/kg tana vazniga bemorning yoshiga qarab kuniga uch marta) 7 kun davom etdi. Proets bo'yicha burun va burun yondosh bo'shlig'ini sanatsiya qilish (kuniga ikki marta 150 ml 0,9% NaCl eritmasi) ko'rsatilganda 7 kun davomida amalga oshirildi.

Konservativ terapiya tugagandan so'ng, biz an'anaviy va keng qamrovli terapiya olgan guruhlarda davolanishdan oldin SNOT 22 so'rovnomasidan foydalangan holda shikoyatlar natijalarini taqqosladik.

Natijalar va munozaralar

Yigirma bola an'anaviy terapiyani oldi, aksariyat hollarda burun sinuslari uchun proets usuli kabi protseduralar o'tkazildi qo'shimcha bo'shliq sanatsiyasi va yuqori jag' punksiyasi. Amalga oshirilgan protseduralarning o'rtacha soni butun davolanish davrida 12 martagacha etdi, chunki ba'zi bemorlarga kuniga ikki marta proets usulda sanatsiya qilish o'tkazildi. Jami 7 (35%) bola 12 protseda oldi, 6 (30%) 9 protseda, 3 (15%) 8 protseda va qo'shimcha 3 (15%) 7 protseda, atigi 1 (5%)

bola 6 protsedura oldi. Biz statsionar davolanish paytida bola atigi 4-5 protseduradan o'tgan holatlarni aniqlamadik (1-jadvalga qarang). Bundan tashqari, ushbu guruhdagi bolalarning uchdan bir qismiga, Proets usulidan tashqari, yuqori jag' bo'shlig'i punksiyasi talab qilindi. Davolash samaradorligiga qarab, shifokor Proets usuli

burun yondosh bo'shliqlari sanatsiyasi va yoki yakka o'zi Kulikovskiy ignasi yordamida yuqori jag' punksiyasi bilan birligida qo'llagan. Binobarin, 3 (15%) bemorda 4, 5 yoki 6 yuqori jag' punksiyalari, 2 bolada (10%) 3 punksiyasi, 1 bolada 1 punksiyasi (5%) qilingan.

Jadval 1.

An'anaviy davolanayotgan bolalarda burun bo'shlig'ini sanatsiya qilish chastotasi.

Muolajalarning soni	Allergik rinit va rinosinusit bilan birligida (an'anaviy konservativ terapiya)	
	abs n=20	%
10	7	35%
9	6	30%
8	3	15%
7	3	15%
6	1	5%

An'anaviy davolanishdan so'ng, yuqori jag' bo'shlig' punksiyasidan keyingi birinchi kunida 2 bolada yuqori jag' bo'shlig'inining tabiiy soustiyasi bloklanishi kuzatildi, 3 bolada esa sezilarli miqdorda ko'p yiringli ajralma kuzatildi. 7 ta bolada o'rtacha miqdorda yiring bor edi, 2 ta bolada shilliqqa o'xshash yiring bor edi. Ertasi kuni yuqori jag' bo'shlig'i takroriy punksiyasi oldingi kunga nisbatan sezilarli yaxshilanishni ko'r-satmadi, birinchi va ikkinchi protseduralar orasidagi dinamikada sezilarli o'zgarishlar bo'lmasdi ($p=0,55$).

Yuqori jag' bo'shlig'i teshilishining uchinchi kunida bo'shliq tarkibining sezilarli yaxshilanishi qayd etildi. Dastlab sezilarli miqdordagi yiringli ajralma bo'lgan bemorlarda keskin pasayish kuzatildi, aksariyat hollarda shilliq sekretsiya namoyon boldi. Birinchi va ikkinchi protseduralar natijalarini taqqoslash sezilarli yaxshilanishlarni aniqladi ($p=0,001$). Uchinchi kuni kuzatilgan ijobjiy tendentsiya

butun terapiya davomida davom etdi, ammo o'rtacha ballning pasayishi 7-protseduraga qadar kuniga 7% dan oshmadi. Keyinchalik, har bir protseduradan so'ng progressiv yaxshilanish kuzatildi, har bir mashg'ulotdan so'ng natijalarni deyarli ikki baravar oshirib, $0,06\pm0,37$ va 10-protsedura bo'yicha $0,02\pm0,2$ 12-protsedura bo'yicha. Bu PARI-SINUS ingalatsiyasidan foydalanganda 5-protseduradan keyin erishilgan natijalarga to'g'ri keldi.

Aksincha, PARI-SINUS ingalyatori budesonid bilan pulsatsiyalanuvchi aerozol yordamida qiyosiy guruhdagi vaziyat shuni ko'rsatdiki, to'liq sanatsiya uchun PARI-SINUS bilan o'rtacha 4 ta ingalatsiya protsedurasi (30,7%) yoki 5 ta protsedura (53,8%) talab qilingan. Oltita bemorga burun yondosh bo'shliqlari (BYoB) sanatsiyasi (15,4%) va har birida 1 bemorga 7 va 8 protsedura (7,6%) o'tkazildi.

C
A
R
J
I
S

1 bemorda blokhanish aniqlandi (7,6%) 1-protsedura davomida 3 ta bemorda ko'p yiring (23,0%), 3 bemorda o'rtacha yiringli ajralma (23,0%), 4 bemorda shilliqli ajralma (30,7%) va 2 bemorda shilliq ajralma (13,3%) kuzatildi. 2-protsedura bo'yicha klinik ko'rinishda keskin o'zgarish kuzatildi: tabiiy soustiyani blokirovkasi qayd etilmadi, ko'p miqdorda yiringli ajralma bo'lgan bemorlar soni darhol 1 ga kamaydi, o'rtacha yiring bilan 2 va 4ta bemorda shilliq kabi ajralma bor edi, 1ta bolada ajralma to'liq yo'qligini ko'rsatdi. Dastlabki ekspertiza natijalaridagi farq statistik jihatdan muhim edi ($p=0.0000$).

Uchinchi kunga kelib, ajralma kamyishi kuzatildi, natijada shifokorga ikkinchi va uchinchi tashriflar orasida kasal bo'lgan 12 bolaning o'rtacha ballarida sezilarli farq paydo bo'ldi va bu statistik jihatdan muhim natijalarga olib keldi ($p=0.0000$). Faqat 7 bemor to'rtinchı davolash protsedurasidan o'tdi. Ularning orasida uchta bolada asosan shilliq ajralma, to'rttasida yiring aralashmasi bor edi. 5-protsedura bo'yicha faqat 4 ta kasal bo'lgan bola qoldi. Ikkitasida minimal miqdordagi shilliq ajralma, ikkitasida shilliqli ajralma bor edi. Ularning barchasi 6-protseduradan o'tdi.

Nafas olish terapiyasini olganlar uchun simptomlarning yengillashishi va klinik kursning yaxshilanishi $6,8\pm2,35$ kun ichida sodir bo'lgan bo'lsa, an'anaviy terapiyadan o'tayotganlar uchun bu $10,9\pm2,7$ kun bo'lib, simptomlarning to'liq bo'limgan rezolyutsiyasi bilan amalga oshirildi. Nafas olish terapiyasini qo'llash kasal bolalarni davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshiladi, terapiya davomiyligini 40% ga qisqartiradi va tiklanish tezligini 2,5 baravar oshiradi.

Nafas olish terapiyasini olganlar uchun simptomlarni bartaraf etish va klinik kursni yaxshilash $6,8\pm2,35$ kunni tashkil etdilar, an'anaviy terapiyadan o'tayotganlar uchun esa $10,9\pm2,7$ kunni simptomlarning to'liq bo'limgan rezolyutsiyasi bilan tashkil etdi. Nafas olish terapiyasini qo'llash kasal bolalarda davolash natijalarini sezilarli darajada oshirdi, terapiya davomiyligini 40% ga kamaytirdi va tiklanish tezligini 2,5 baravar oshirdi. Qo'llaniladigan davolanishdan keyin ob'ektiv simptomlar ma'lumotlariga ko'ra, allergik rinit belgilari ikkala kichik guruuhda ham kamaydi, 2-guruuhda eng yaxshi dinamik ko'rsatkichlar kuzatildi (2-jadvalga qarang).

Jadval 2.

Allergik rinitning rinosinusit bilan birgalikda davolash paytida guruhlar bo'yicha obyektiv belgilarining dinamikasi ballar bo'yicha.

	Muolaja 1		Muolaja 2		Muolaja 3		Muolaja 4		Muolaja 5		Muolaja 6	
	Guruh		Guruh		Guruh		Guruh		Guruh		Guruh	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Burun shilliq qavatining giperemiyasi	1,8±0,7	2,0±0,7	1,6±0,8	1,05±0,5	1,3±0,6	0,68±0,7	1,0±0,7	0,36±0,4	0,78	0,70,14,0,3	0,04,0,2	0
Burun shilliq qavatining shishishi	2,21±0,5	1,98±0,8	1,91±0,9	1,58±0,8	1,75±0,6	1,23±0,6	1,26±0,6	1,18±0,8	0,8±0,5	0,1±0,4	0,6±0,5	0,05±0,1
Burun bo'shlig'ida ajralma	1,78 va 0,8	1,88±0,7	1,5±0,8	1,08±0,7	1,2±0,8	0,78±0,7	1,04±0,8	0,4±0,2	0,8±0,5	0,2±0,5	0,7±0,3	0,04±0,6

mavjudligi											
------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Ma'lumotlarni tahlil qilish natijalari shuni ko'rsatdiki, allergik rinit bilan og'rigan bolalar ikkala taqqoslash guruhidha ham rinosinusit bilan birgalikda bir qator parametrlar bo'yicha ijobjiy natijalarni ko'rsatdilar. Biroq, ayrim hollarda statistik jihatdan muhim o'zgarishlar kuzatilmadi. Ta'kidlash joizki, burun tiqilishi, burundan ajralma kelishi, yuzdagagi bosim xissi, uqlab qolishdagi qiyinchilik, charchoq va asabiylashish bilan bog'liq shikoyatlar ikkala

qiyosiy guruhda ham $p<0.001$ ahamiyatlilik darajasiga erishdi. Aksincha, aksirish, ko'zda qichishish, yo'tal, ro'molchaga bo'lgan ehtiyoj, hid sezishni pasayishi va e'tibor darajasining pasayishi kabi o'ziga xos shikoyatlar 2-guruhda statistik jihatdan sezilarli yaxshilanishni ko'rsatdi ($P<0.05$), natijada guruh bemorlarida an'anaviy terapiya kuza-tilmaydi 1 (3-jadval).

Jadval 3.

Rinosinusit bilan birgalikda allergik rinit bilan og'rigan bolalarda davolanishdan keyin shikoyatlarning chastotasi.

Simptomlar	An'anaviy kon-servativ davolash		Kompleks kon-servativ davolash		P	
	M	m	M	m	P1	P2
Burun tiqilishi	0,31	0,13	0,21	0,11	0,000	0,000
Burundan ajralma kelishi	0,23	0,12	0,14	0,10	0,000	0,000
Aksirish	0,15	0,10	0,00	0,00	0,264	0,008
Ko'zlarni qichishishi va yoshlanishi	0,00	0,00	0,14	0,10	0,083	0,071
Yo'tal	0,31	0,13	0,14	0,10	0,202	0,000
Burundan quyuq ajralma kelishi	0,31	0,13	0,21	0,11	0,000	0,000
Postnasal sindrom	0,38	0,14	0,14	0,10	0,020	0,000
Bosh aylanishi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Qulqlarni bitishi	0,15	0,10	0,07	0,07	0,004	0,000
Ro'molchaga bo'lgan ehtiyoj	0,38	0,14	0,21	0,11	0,060	0,000
Qulqada og'riq	0,08	0,08	0,08	0,08	0,052	0,052
Yuzdagagi bosim xissi	0,15	0,10	0,14	0,10	0,000	0,000
Hid sezishni pasayishi	0,08	0,08	0,07	0,07	0,071	0,016
Tungi uyg'onishlar	0,08	0,08	0,14	0,10	0,004	0,022
Uxlashdagi qiyinchili-klar	0,23	0,12	0,21	0,11	0,001	0,000
Tungi uyquni to'liq bo'lmasligi	0,08	0,08	0,14	0,10	0,002	0,012
Charchoq	0,15	0,10	0,14	0,10	0,000	0,000
Uyg'onishdan so'ng charchash xissi	0,08	0,08	0,14	0,10	0,000	0,000
E'tibor darajasini ka-mayishi	0,15	0,10	0,07	0,07	0,440	0,01
Mehnat qilish qobiliyatini kamayishi	0,23	0,12	0,14	0,10	0,002	0,000

Ta'sirchanlik	0,31	0,13	0,21	0,11	0,000	0,000
Tartibsizlik	0,15	0,10	0,07	0,07	0,205	0,031

Taqdim etilgan natijalarga asoslanib, pulsatsiyalanuvchi aerozol orqali yuborilgan kortikosteroid budesonid bilan PARI-SINUS ingalyatori yordamida an'anaviy konservativ terapiya va ingalatsiya terapiyasini olgan 2-guruh parametrlarda yuqori dinamikani namoyish etgani aniq. Bu keng qamrovli terapiya samaradorligini ko'rsatadi, uning ijobjiy natijalarini ta'kidlaydi.

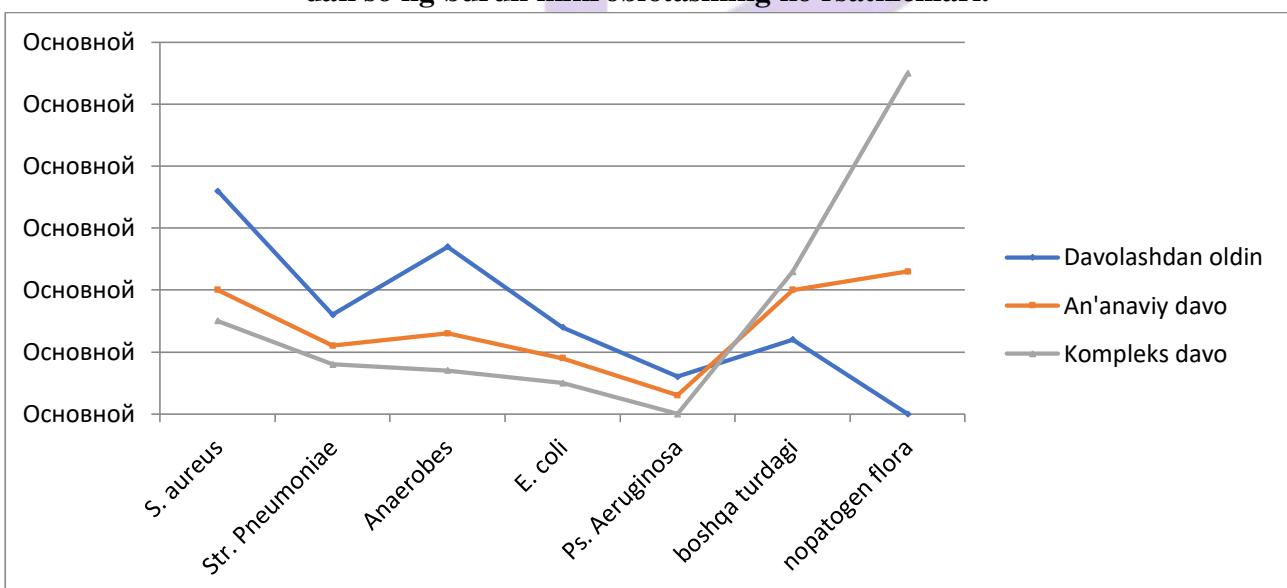
Yallig'lanishga qarshi va antiallergik terapiyani o'z ichiga olgan belgilangan davolash

nafaqat bolalarning umumiy holatini yaxshilashga olib keldi, bu shikoyatlar va obyektiv tekshiruv ma'lumotlaridan dalolat beradi, balki burun bo'shlig'ining hujayra tarkibini ham normallashtirdi.

Ikkala guruhda ham terapiyadan so'ng allergik rinit bilan og'rigan bolalarda patobiontlar sonining kamayishi kuzatildi. 2-guruh bolalarida beklometazon aerozolli pulsatsiyalanuvchi PARI-SINUS terapiyasidan so'ng darhol anaeroblar soni alohida holatlarga kamaydi.

Diagramma 1

Rinosinusit bilan birgalikda allergik rinit bilan og'rigan bolalarda turli xil davolash usullari- dan so'ng burun mikrobiotasining ko'rsatkichlari.



Allergik rinitda burun yo'llari va burun bo'shliqlarining yallig'lanish jarayoni turli darajadagi zo'ravonlikdagi nafas olish disfunktsiyasi bilan kechdi. Bemirlarning aksariyatida nisbatan o'rtacha obstruktiv tabiat aniqlandi, ammo allergik rinit va rinosinusit bilan og'rigan bolalarning yarmi hali ham burun havo oqimining umumiy tezligi $90 \text{ sm}^3/\text{s}$ dan past edi. patologik o'zgarishlarning namoyon bo'lishi yoshga bog'liq; shuni ta'kidlash kerakki, 7 yoshgacha bo'lgan bolalar

yanada aniqroq klinik ko'rinishga ega alomatlar.

Rinosinusit bilan birgalikda allergik rinit bilan og'rigan bolalarda oldingi rino-manometriya yordamida burun funksiyasini ob'ektiv baholash havo oqimining sezilarli darajada pasayishini aniqladi ($12,51 \pm 3,65$). Rinomanometriya ma'lumotlari burun obstruktsiyasining belgilangan darajasiga mos keladigan burun nafas olishidagi qiyinchiliklarni ko'rsatdi. Nafas olish va chiqarish bos-

qichlarida o'ng va chap burun bo'shliqlari uchun oldingi rinomanometriyaning o'rtacha qiymatlarini tahlil qilish burun qarshiligi qiymatlari va burun havo oqimi hajmi o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlarni ($p < 0,05$) ko'rsatmadi.

Xulosa. Pediatrik rinosinusit va allergik rinitni to'liq baholash va boshqarish oqilona

va samarali ekanligini isbotlaydi. PARI-SINUS usulini an'anaviy muolajalarga kiritish umumiyl Samaradorlikni oshiradi va ushbu sharoitga ega bolalarga g'amxo'rlik qilishni optimallashtirishda kompleks yondashuvning ahamiyatini ta'kidlaydi.

Adabiyotlar.

1. Samojlik I, Mijatovi va V, Petkovi S, Skrbi B, Božin B. anisid efir moyining (Pimpinella anisum, L.) Markaziy asab tizimiga dori ta'siriga ta'siri. Fitoterapiya. 2012;83(8):1466-1473.
2. Shis RK, Kozin ED, Naunheim MR, Rosen M, Shrime MG, Sedaghat AR, kulrang ST. Favqulodda bo'limlarida rinosinusitis uchun kompyuter tomografiyasi o'zgaruvchan foydalanish naqsh. Laringoskop. 2017;127(3):537-543. doi: 10.1002 / lary.26217. Epub 2016 Aug 22. PMID: 27546301.
3. Revonta M, Kuuliala I. Pediatrik sinusitning diagnostikasi va kuzatuvi: ultratovushga qarshi suvning rentgenografiyasi. Laringoskop. 1989;99(3):321-4. doi: 10.1288/00005537-198903000-00016. PMID: 2645496.
4. Amonov SH.E, Erkinova K.F, Nurmuxamedova FB, Xamrakulova NO. Bolalarda adenoid vegetatsiyasi va rinosinusit bilan birgalikda allergik rinitning klinik kursi. J Biomed Pract. 2023;8(2).
5. Picon kompyuter, Picon RV, Kosta AF, Sander GB, Amaral KM, Aboy AL, da Henriques. Surunkali ich qotishi uchun Pimpinella anisum, Foeniculum vulgare, Sambucus nigra va Cassia augustifolia o'z ichiga olgan fitoterapik birikmaning randomizatsiyalangan klinik sinovi. BMC to'ldiruvchi Altern Midiya. 2010;10:17.
6. Farneti P, Sciarretta V, Macr R, Piccin O, Pasquini E. bolalarda jim sinus sindromi va maxillalarar sinus atelektazi. Int J Pediatr Otorhinolaringol. 2017 Jul; 98: 150-157. doi: 10.1016 / j.ijporl.2017.05.005.
7. Mendiratta v, Baisaxiya N, Singh D, Datta G, Mittal A, Mendiratta P. sinonasal anatomik variantlar: KT va endoskopiya tadqiqotlari va uning kasallik darajasi bilan o'zaro bog'liqligi. Hindiston J Otolarinolaringol Bosh Bo'yin Surg. 2016;68(3):352-358. doi:10.1007/s12070-015-0920-x.
8. Song vay, Ma YB, Bai X, Zhang XM, Gu Q, Zheng YT, Zhou J, Chen JJ. Illicium verum-dan ikkita yangi birikma va OIVga qarshi faol tarkibiy qismlar. Planta Med. 2007;73(4):372-375. doi: 10.1055 / s-2007-967162.
9. Paranasal sinuslarning anatomik o'zgarishlarining sinusit tarqalishidagi roli: 350 bemorning kompyuter tomografiyasi topilmalari. Niger J Clin Pract. 2017;20(11):1481-1488.
10. Ciofalo A, Pasquariello B, Iannella G, et al. Kattalar va bolalarda allergik va allergik bo'limgan rinit tashxisida burun sitologiyasining roli. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(12):5065-5073. doi: 10.26355 / eurrev_201906_18170. PMID: 31298361.
11. Anamika A, Chakravartiva, Kumar R. atopiya va Pediatrik surunkali rinosinusitda hayot sifati. Am J Rinol Allergiyasi. 2019;33(5):586–90.
12. Nurmuxamedova FB. Allergik rinitli bolalarda Adenoid vegetatsiyasi. Yosh olimlarning ilmiy g'oyalari. 30, 2021.

C
A
R
J
I
S



УДК: 615.214.2:616.12-008.46-085

SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI BILAN HASTALANGAN BEMORLARINING QON PLAZMASIDA FUROSEMIDNI ANIQLASH

Alikhodjaeva Madina Ilyasovna

Tibbiyot fakulteti, Pharmatsevtika va kimyo kafedrasi professori, DSc

Alfraganus universiteti, Toshkent, Uzbekistan

Mustanov Tolib Boltaevich

Tibbiyot fakulteti, Pharmatsevtika va kimyo kafedrasi dotsenti, PhD

Alfraganus universiteti, Toshkent, Uzbekistan

Annotatsiya

Furosemid kuchli diuretik dori vositasi bo'lib, turli kasalliklarni davolashda, jumladan, surunkali yurak etishmovchiligi bilan hastalangan bemorlarni davolashda keng qo'llaniladi. Ba'zi hollarda gipokaliemiya, yurak ritmining buzilishi kabi nojo'ya holatlarni keltirib chiqaradi. Furosemiddan zaxarlanishni oldini olish va terapevtik samarasini baholash uchun dori moddasining qondagi konsentrasiyasini aniqlash uslubi ishlab chiqildi. Bunda yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YSSX) usulidan foydalanildi. Furosemidni qon plazmasidan ajratib olishda etilatsetat bilan ekstraktsiya qilindi. Olingan ekstraktlar mobil fazada – atsetonitril va 1% sirka kislota eritmasining (30:70) aralashmasida eritilib, xromatografiya qilindi. Xromatogrammada furosemidning ushlanish vaqt 4,3 daqiqani tashkil etdi. Surunkali yurak etishmovchiligi bilan hastalangan bemorlarning qoni 2, 4, 6 soat vaqt oraligida tekshirildi. Olingan natijalar surunkali yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolanish jarayonida furosemidni terapevtik monitoringini amalga oshirishga yaroqli ekanligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: furosemid, surunkali yurak etishmovchiligi, qon zardobi, YSSX.

Аннотация

Фуросемид — мощный мочегонный препарат, который широко применяется при лечении различных заболеваний, в том числе у больных с хронической сердечной недостаточностью. В некоторых случаях фуросемид вызывает побочные эффекты, такие как гипокалиемия и нарушения сердечного ритма. Разработан метод определения концентрации препарата в крови для профилактики отравлений фуросемидом и оценки его лечебного эффекта. При этом использовалась высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Для изолирования фуросемида из сыворотки крови экстрагировали его этилацетатом. Полученные экстракты растворяли в подвижной фазе — смеси ацетонитрила и 1% раствора уксусной кислоты (30:70) и хроматографировали. Время удерживания фуросемида на хроматограмме составило 4,3 минуты. Образцы крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью собирались с интервалом в 2, 4 и 6 часов. Полученные результаты показали, что разработанный

метод пригоден для терапевтического мониторинга фуросемида в процессе лечения пациентов с ХСН.

Ключевые слова: фуросемид, хроническая сердечная недостаточность, ВЭЖХ.

Abstract

Furosemide is a powerful diuretic drug that is widely used to treat various diseases, including patients with chronic heart failure (CHF). In some cases, furosemide causes side effects such as hypokalemia and heart rhythm disturbances. A method has been developed to determine the concentration of the drug in the blood to prevent furosemide poisoning and assess its therapeutic effect. High-performance liquid chromatography (HPLC) was used. Furosemide was extracted from blood serum with ethyl acetate to isolate it. The resulting extracts were dissolved in a mobile phase, a mixture of acetonitrile and 1% acetic acid (30:70), and chromatographed. Furosemide retention time on the chromatogram was 4.3 minutes. Blood samples from patients with chronic heart failure were collected at intervals of 2, 4, and 6 hours. The results showed that the developed method is suitable for therapeutic monitoring of furosemide during treatment of patients with CHF.

Key words: furosemide, chronic heart failure, blood serum, HPLC.

R Dolzarbligi

Sintetik diuretiklar, ularning aniq terapevtik faolligi bilan bir qatorda, bir qator yon ta'sirga ham ega. Tibbiy amaliyotda diuretiklarning keng qo'llanilishiga qaramasdan, ularning toksik ta'siri (dozani oshirib yuborish va individual intolerans holatida) holatlarini istisno qilish mumkin emas. Buni adapiyotda tasvirlangan ushbu dorilar bilan o'tkir va surunkali (ba'zi hollarda o'limga olib keladigan) zaharlanish holatlari tasdiqlaydi [1]. Diurezning kuchayishi va kaliy ionlarining chiqarilishi natijasida kelib chiqqan gipokalemiya yurak-qon tomir faoliyatining o'zgarishiga olib keladi: yurak ritmining buzilishi, miyokard nekrozining rivojlanishi va natijada miyokard infarkti. Gipokaliemiya giperglykemik komaga olib kelishi va glyukoza bardoshliligining rivojlanishi tufayli diabetes mellitusli bemorlarda o'limga olib kelishi mumkin. Diuretiklarning mavjudligi, shuningdek, kaliy ionlarining tanadan chiqarilishining kuchayishi yurak glikozidlarining toksikligini

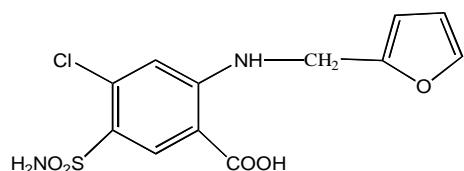
oshiradi. [2]. Sintetik diuretiklar, hususan furosemiddan noto'g'ri foydalanish va o'z-o'zini davolash ko'plab odamlarning zaharlanishiga sabab bo'ldi.

Furosemid antigipertenziv dorilar qatoriga kiradi. Gipertenziyaning yuqori tarqalishi tufayli ushbu kasallikni davolash zamonaviy tibbiyotning asosiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Gipertenziya jiddiy yurak-qon tomir kasalliklari, miyokard infarkti, o'tkir miya qon aylanishi buzilishida, surunkali yurak etishmovchiligi va natijada, ushbu kasalliklardan o'limning rivojlanishi uchun xavf omillaridan biridir [3].

Tadqiqot maqsadi – surunkali yurak etishmovchiligi (SyuE) bilan hastalangan bemorlarning qoni tarkibidan furosemidni ajratib, YSSX usulida aniqlashni ishlab chiqish, hamda bemorlarni davolanish jarayonida furosemidni terapevtik monitoringini olib borishda uslubning yaroqlilagini o'rGANISH.

Materiallar va tadqiqot usullari

Furosemidning fizik-kimyoviy hususiyatlari



4-Xlor-N-(2-furilmelil)-5-sulfamoil antranil kislota – oq kristal kukun, suvda erimaydi, spirtda va ishqorda yaxshi eriydi. Mol.M. 330,02.

Namunalarni tahlil qilish uchun tayyorlash

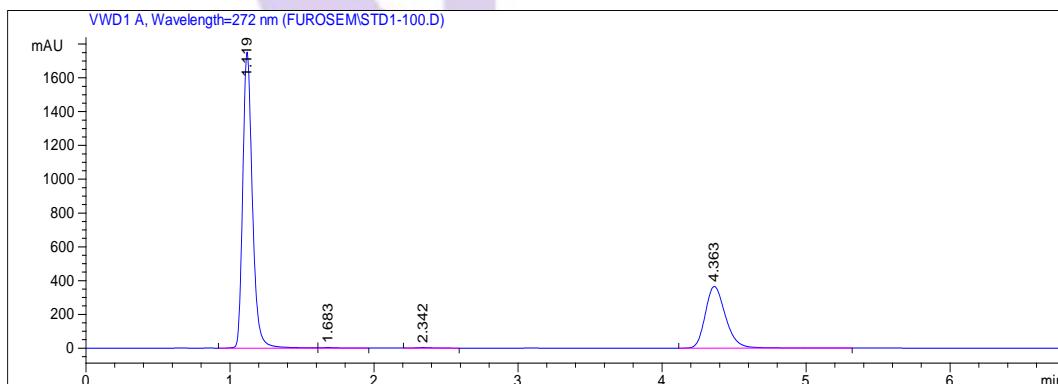
C
A
R
J
I
S

Furosemidni qon tarkibidan ajratib olishda quyidagi usul ishlab chiqilgan: tarkibida furosemide saqlagan 1,5 ml qon plazmasi ustiga 2 ml to'yingan natriy xlorid eritmasi qo'shildi, so'ngra 0,1 M xlorid kislota eritmasi bilan nordonlashtirildi va etil asetat (5 ml) bilan uch marta ekstraktсиya qilindi [4,5]. Zarur holatda, 3000 aylanish tezligida 5 daqiqa davomida sentrifuga qilinadi. Etil asetat ekstraktlari tarkibida suvsiz natriy sulfat mavjud bo'lgan filtrdan o'tkazildi va quruq qoldiq qolguncha bug'latildi [6,7]. Quruq qoldiq asetonitril va 1% sirka kislotasi (30:70) aralashmasida eritildi. Olingan

tekshchi eritma yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi orqali tahlil qilindi.

YSSX usili tahlil sharoitlari

Furosemidni chinligi va miqdoriy tahlili Agilent Technologies modeli 1100 Series rusumli xromatografda amalga oshirildi. Bunda 4,6 x 150 mm o'lchamdag'i Zorbax Eclipse kolonkasidan foydalanildi. Preparatni deteksiyalash 272 nm da amalga oshirildi. Qo'zg'luvchi faza sifatida asetonitril va 1% sirka kislota eritmasi (30:70) aralashmasi ishlatildi. Oqim tezligi 0,7 ml/min. Kolonka harorati xona haroratida bo'ldi. 1-rasmda furosemidning standart namunasining xromatogrammasi ko'rsatilgan.



1-rasm. Gidroxlorotiyazid va furosemidning standart namunalari eritmalarining model aralashmasining xromatogrammasi.

Natijalar va ularning muhokamasi.
Furosemidni chinligini tekshiriluvchi eritmadagi moddaning ushlanish vaqtini standart namunaning ushlanish vaqtini bilan solishtirib aniqlandi. 1-rasmdan ko'rilib

turibdiki, furosemidning ushlanish vaqt 4,3 min tashkil etdi.
Furosemidni qon tarkibidan ajratib olingan miqdorini aniqlash uchun quyidagi formuladan foydalanildi:

$$X = \frac{S_{HCP} \times A_{CT} \times V_{HCP} \times 100}{S_{CT} \times A_{HCP} \times V_{CT}}$$

Bunda, – S_{std} va S_{tek} – standart va tekshiriluvchi namunalari eritmalarining xromatogrammasidagi furosemid cho‘qqilari maydonlari, mAU;

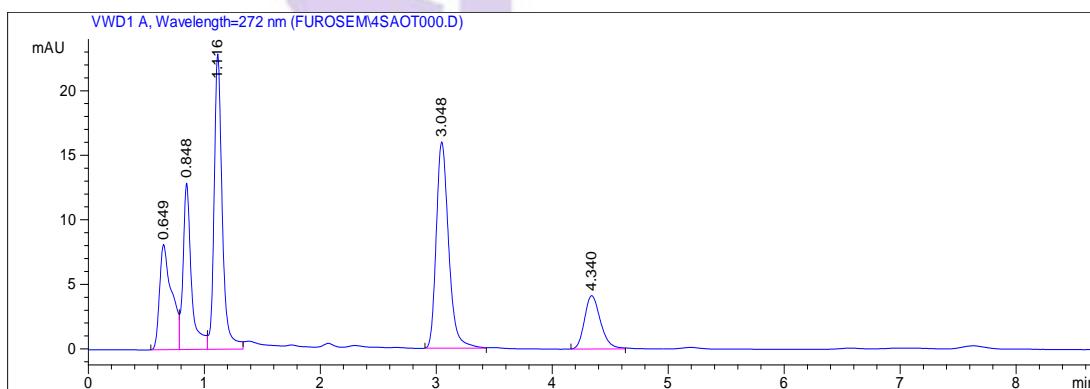
V_{std} va V_{tek} - furosemidning standart va tekshiriluvchi eritmasini suyultirish hajmi;

A_{std} – standart furosemid namunasining tortmasi, g; A_{tek} - tekshiriluvchi namunasi miqdori, g yoki ml.

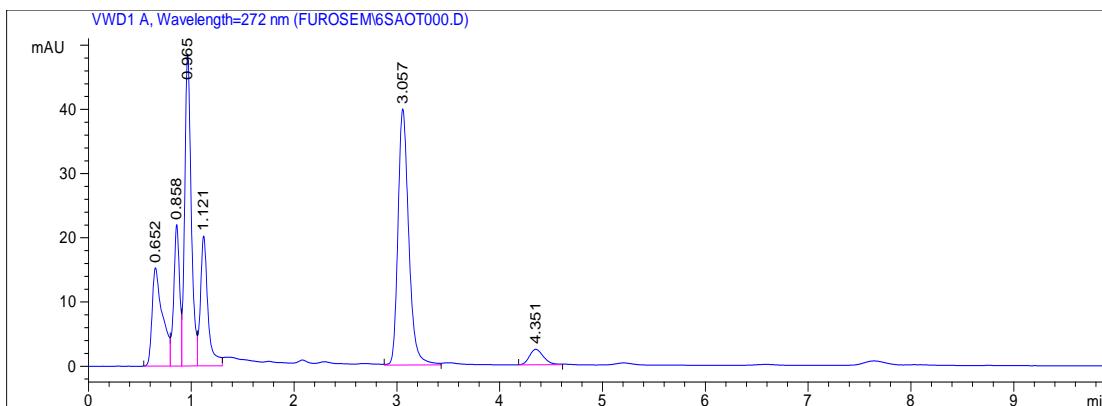
1-jadval. Qon plazmasi tarkibidan ajratib olingan furosemid miqdori

CARJS

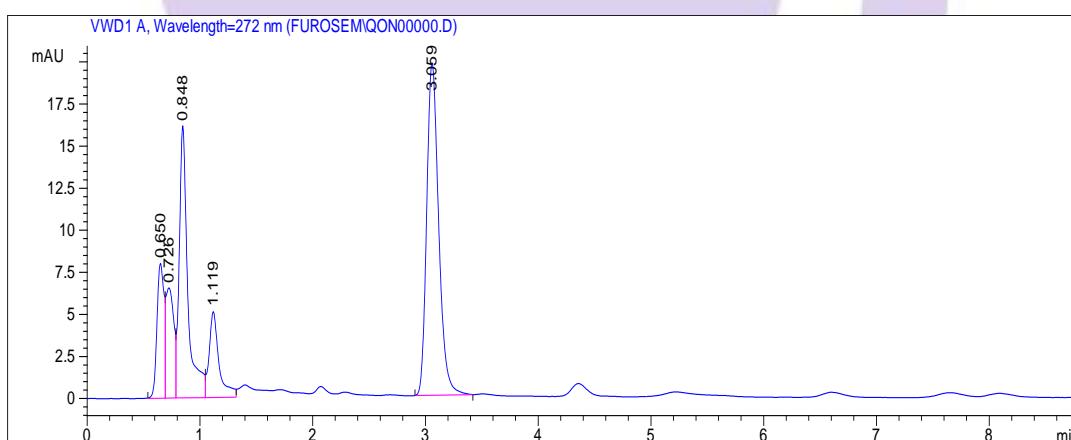
Tekshiriluvchi modda	Qo’shilgan miqdor, mg	Aniqlangan miqdor		Metrologik xarakteristika
		mg	%	
Furosemid	0,5	0,422	84,5	$X_{cp}=85,86$; $S^2=1,31$; $S=1,14$; $S_x=0,51$; $E=7,79\%$; $E_{cp}=3,48\%$;
		0,431	86,2	
		0,430	86,0	
		0,437	87,5	
		0,425	85,1	



2-rasm. SYuE kasallangan bemorning qon plazmasi tarkibidan ajratib olingan furosemid xromatogrammasi (furosemid qabul qilingandan 2 soat o’tib)



3-rasm. SYuE kasallangan bemorning qon plasmasi tarkibidan ajratib olingan furosemid xromatogrammasi (furosemid qabul qilingandan 4 soat o'tib)



4-rasm. SYuE kasallangan bemorning qon plasmasi tarkibidan ajratib olingan furosemid xromatogrammasi (furosemid qabul qilingandan 6 soat o'tib)

C

A

R

J

I

S

Xulosa. Furosemidning adabiyotlada keltirilgan ma'lumotlar uning toksikligi va inson tanasiga indefferent emasligini ko'rsatadi. Shuning uchun diuretiklar bilan davolash xavfsizligi uchun biologik suyuqliklarda ushbu birikmalarning kontsentratsiyasini nazorat qilish kerak. Qon plasmasi tarkibidan furosemidni ajratib olish uslubi ishlab chiqildi. Furosemidni ekstraksiyalash uchun etilatsetatdan foydalanildi. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiya yordamida ajratma tarkibidagi furosemidni aniqlash usuli ishlab chiqildi.

Xromatogrammada furosemidning ushlanish vaqt 4,3 daqiqani tashkil etdi. Surunkali yurak etishmovchiligi bilan hastalangan bemorlarning qoni 2, 4, 6 soat vaqt oraligida tekshirildi. Furosemid tahlilining ishlab chiqilgan usuli farmakokinetik parametrlarni aniqlash uchun ishlatilishi mumkin, hususan, olingan natijalar surunkali yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolanish jarayonida furosemidni terapevtik monitoringini amalga oshirishga yaroqli ekanligini ko'rsatdi.

Adabiyotlar

1. Юнусходжаева А.Н., Шаисломов Б.Ш., Алиходжаева М.И. Осложнения лекарственной терапии./ Изд. «Fanvatexnologiya», - 2014.- 356 с.

<https://e-library.sammu.uz/ru/book/1238>

2. Patel R, Patel P, Patel N, Gangwani J, Patel D, Case report on the interaction between furosemide and digoxin that caused digoxin toxicity. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2022; 12(5-S):9-12 DOI: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v12i5-s.5717>

3. Алиходжаева, М. И., & Попков, В. А. (2008). Физико-химическое и химико-токсикологическое исследование некоторых диуретических лекарственных средств. *Изд. Московского университета*.

4. Alikhodjaeva, M., Atahanov, A., & Xamdamov, M. (2015). Development of Methodology for the Isolation and Determination of Propafenone in Blood Samples via HPLC. *Journal of US-China Medical Science*, 12, 163-171.

<https://www.semanticscholar.org/paper/Development-of-Methodology-for-the-Isolation-and-of-Madina-Alikhodjaeva/b45a901ec565f0bcff51660f17caa0cf66d3727c?p2df>

5. Алиходжаева, М. И., Симонов, Е. А., Киричёк, А. В., & Попков, В. А. (2009). Хромато-масс-спектрометрическое определение некоторых диуретиков в биологических жидкостях. *Судебно-медицинская экспертиза*, 52(5), 27-29.

<https://elibrary.ru/item.asp?id=13072746>

6. Алиходжаева, М. И., & Попков, В. А. (2009). Экспресс-анализ некоторых диуретиков в биологических жидкостях. *Фармация Казахстана.-Алматы*, 1, 27-28.

7. Алиходжаева, М. И. (2009). Исследование некоторых синтетических диуретиков методом термодесорбционной поверхности-ионизационной спектроскопии. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*, (1), 61-63.

C

A

R

J

I

S

УДК: 616.1-092:616.379-008.64-055.1

ПАТОГЕНЕЗ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ, НАБЛЮДАЕМЫХ У МУЖЧИН ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Шодиева М.Н., Кулиев О.А., Эркинова К.Ф

Alfraganus University

C

Аннотация

A

R

J

S

Метаболический синдром (МС) является комплексом взаимосвязанных метаболических нарушений, включая абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, дислипидемию и гипергликемию. Эти изменения значительно увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно у мужчин. Обзор освещает современные представления о патогенетических механизмах кардиоваскулярных нарушений при МС у мужчин, с акцентом на особенности инсулинорезистентности, хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, гормонального фона и гендерных различий. Также рассматриваются клинические и прогностические аспекты.

Ключевые слова: метаболический синдром, мужчины, сердечно-сосудистые заболевания, инсулинорезистентность, тестостерон, воспаление, эндотелий.

Annotatsiya

Metabolik sindrom (MS) – bu o‘zaro bog‘liq metabolik buzilishlar majmuasi bo‘lib, abdominal semizlik, insulinga chidamlilik, arterial gipertensiya, dislipidemiya va giperglykemiyani o‘z ichiga oladi. Bu o‘zgarishlar yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) xavfini, ayniqsa erkaklar orasida, sezilarli darajada oshiradi. Ushbu sharh MS bo‘lgan erkakkarda yurak-qon tomir buzilishlarining patogenetik mexanizmlari haqidagi zamonaviy qarashlarni yoritadi. Diqqat insulinga chidamlilik, surunkali yallig‘lanish, endotelial disfunktsiya, gormonal holat va jinsga oid farqlarga qaratilgan. Shuningdek, klinik va prognoz jihatlari ham ko‘rib chiqiladi.

Kalit so‘zlar: metabolik sindrom, erkaklar, yurak-qon tomir kasalliklari, insulinga chidamlilik, testosteron, yallig‘lanish, endoteliy.

Abstract

Metabolic syndrome (MS) is a cluster of interconnected metabolic disorders, including abdominal obesity, insulin resistance, arterial hypertension, dyslipidemia, and hyperglycemia. These conditions significantly increase the risk of cardiovascular diseases (CVD), particularly in men. This review highlights current understanding of the pathogenic mechanisms of cardiovascular disorders in men with MS, focusing on insulin resistance, chronic inflammation, endothelial dysfunction, hormonal background, and gender-specific differences. Clinical and prognostic aspects are also discussed.

Keywords: metabolic syndrome, men, cardiovascular diseases, insulin resistance, testosterone, inflammation, endothelium.

C
A
R
J
I
S

Метаболический синдром представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. В последние десятилетия наблюдается значительный рост его распространенности, особенно среди мужского населения среднего и пожилого возраста. Согласно различным данным, около 35–45% мужчин старше 40 лет имеют признаки МС, что связано с западным образом жизни, низкой физической активностью, высоким потреблением насыщенных жиров и сахаров. МС является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности, поскольку сопровождается прогрессирующими нарушениями метabolизма и функции сосудов.

Кардиоваскулярные осложнения, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, являются ведущими причинами смертности при МС. У мужчин данные нарушения развиваются раньше и протекают тяжелее по сравнению с женщинами. Это объясняется как гормональными, так и поведенческими особенностями. Настоящий обзор направлен на обобщение современных научных данных о механизмах развития ССЗ у мужчин с МС.1. Инсулинерезистентность как центральное звено патогенеза. Инсулинерезистентность считается основным патогенетическим механизмом МС. Нарушение чувствительности к инсулину развивается преимущественно в скелетных мышцах, печени и адипоцитах. Это приводит к гиперинсулинемии, нарушению утилизации глюкозы, усилинию глюконеогенеза и липогенеза в печени. У мужчин инсулинерезистентность чаще ассоциирована с абдоминальным типом ожирения, который является более «воспалительным» и атерогенным, чем гипоидный. Повышенная концентрация ин-

сулина активирует симпатоадреналовую систему, способствует задержке натрия и воды, повышает сосудистый тонус, тем самым формируя артериальную гипертензию. Кроме того, гиперинсулинемия способствует активации ренин-ангиотензиновой системы, что дополнительно утяжеляет состояние. Согласно многочисленным литературным источникам, свободные жирные кислоты являются основным субстратом, используемым миокардом взрослого человека для выработки АТФ. Однако метаболическая сеть сердца отличается высокой гибкостью и может использовать другие субстраты, такие как глюкоза, лактат или аминокислоты. При инсулинерезистентности некоторые метаболические изменения приводят к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Например, инсулинерезистентность может вызвать дисбаланс в метаболизме глюкозы, что приводит к хронической гипергликемии, которая, в свою очередь, вызывает окислительный стресс и воспалительную реакцию, приводящую к повреждению клеток. Инсулинерезистентность также может влиять на системный липидный обмен, что приводит к развитию дислипидемии и хорошо известной липидной триады: (1) высокий уровень триглицеридов в плазме крови, (2) низкий уровень липопroteинов высокой плотности и (3) появление мелких плотных липопротеинов низкой плотности. Эта триада наряду с эндотелиальной дисфункцией, которая также может быть вызвана нарушением передачи сигналов инсулина, способствует образованию атеросклеротических бляшек. Что касается системных последствий, связанных с инсулинерезистентностью и метаболическими изменениями в сердце, можно сделать вывод, что инсулинерезистентность в миокарде приводит к повре-

C
A
R
J
I
S

ждениям как минимум по трём причинам: (1) нарушение передачи сигнала, (2) нарушение регуляции метаболизма субстратов и (3) нарушение доставки субстратов в миокард. 2. Эндотелиальная дисфункция и сосудистая патология. Дисфункция эндотелия характерна для многих больных МС и является маркером метаболических и сосудистых нарушений. Дисфункция эндотелия, развивающаяся в условиях ИР, сопровождается изменением его способности к нормальному образованию одного из основных вазодилатирующих соединений, каковым является оксид азота. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является определение в крови веществ, образующихся в эндотелии, в том числе оксида азота (NO), определяемого в сыворотке крови по уровню его стабильных метаболитов. Почти любое повреждение эндотелия сопровождается нарушением синтеза NO либо его биодоступности. У мужчин данные изменения выражены более отчетливо, что связано с влиянием тестостерона на сосудистый тонус и метаболизм. Эндотелиальная дисфункция запускает каскад воспалительных и пролиферативных реакций, приводящих к формированию атеросклеротических бляшек, снижению эластичности сосудов, увеличению жесткости артерий. Дисфункция эндотелия имеет и другой, не менее важный аспект – нарушения гемостаза. Пока эндотелий цел, не поврежден, он синтезирует, главным образом, факторы противосвертывания, являющиеся также вазодилататорами. Эти биологически активные вещества препятствуют росту гладких мышц – стенки сосуда не утолщаются, диаметр его не меняется. Кроме того, эндотелий адсорбирует из плазмы крови многочисленные противосвертывающие вещества. Сочетание на эндотелии антико-

агулянтов и вазодилататоров в физиологических условиях является основой для адекватного кровотока, особенно в сосудах микроциркуляции. При продолжительном повреждении эндотелия, по мнению многих исследователей, он начинает играть ключевую роль в патогенезе ряда системных патологий (атеросклероз, гипертония, инсульты, инфаркты и др.). Это объясняется переключением активности эндотелия на синтез оксидантов, вазоконстрикторов, агрегантов и тромбогенных факторов. И именно тромбоциты являются основными клетками, обеспечивающими нормальное протекание гемостаза, основной функцией тромбоцитов является их участие в процессах свертывания крови. При повреждении сосуда происходят адгезия и агрегация тромбоцитов (формирование пробки), активация свертывающего каскада крови с образованием фибрина, который делает тромбоцитарную пробку устойчивой. Таким образом, в физиологических условиях целостный эндотелий – основной антикоагулянтный фактор. 3. Хроническое воспаление и цитокиновый дисбаланс. Висцеральная жировая ткань у мужчин представляет собой активный эндокринный орган, продуцирующий большое количество провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6), резистин, лептин. Эти вещества нарушают инсулиновую сигнализацию, активируют системное воспаление, способствуют окислительному стрессу. Повышение уровня С-реактивного белка, фибриногена и других маркеров воспаления коррелирует с тяжестью ССЗ у мужчин с МС. На сегодняшний день не подвергается сомнению, что С-реактивный белок и повышенный уровень секреции адипоцитокинов являются независимыми предикторами кардиоваскулярных заболе-

C
A
R
J
I
S

ваний, метаболических осложнений и прогрессирования нарушений функции ряда эндокринных желез. Многочисленными исследованиями показано, что уже на ранней стадии появления избыточной массы тела в висцеральных адипоцитах запускаются патологические процессы, приводящие к избыточному поступлению в портальную венозную систему и периферический кровоток большого количества токсичных свободных жирных кислот, что в свою очередь способствует развитию гипертриглицеридемии и атерогенной дислипидемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. По мере увеличения степени накопления жировых ресурсов все вышеперечисленные патогенетические механизмы приводят к формированию нозологических компонентов метаболического синдрома, как правило, в тесной совокупности у одного конкретного пациента – сахарного диабета типа 2, системного атеросклероза, артериальной гипертензии, ИБС, неалкогольного стеатогепатоза, тромбофлебита и др.

4. Гормональные особенности у мужчин с МС. Снижение уровня общего и свободного тестостерона у мужчин с МС имеет существенное значение в патогенезе кардиоваскулярных нарушений.

Известно, что жировая ткань, являясь эндокринным органом, секретируя гормоны, ферменты, факторы воспаления и другие, биологически активные, вещества, активно способствует поддержанию и прогрессированию гипогонадизма, а гипогонадизм, в свою очередь, приводит к увеличению висцеральной жировой ткани, снижению мышечной массы и ухудшению чувствительности к инсулину. Также снижается уровень ЛПВП и возрастает ЛПНП и триглицеридов, усиливая атерогенный профиль липидов.

Тестостерон оказывает сосудорасширяющее действие, снижает выраженность воспаления и улучшает метаболический гомеостаз. Его дефицит усугубляет течение МС и ускоряет прогрессирование атеросклероза.

Определенный вклад в поддержание гипогонадизма при МС вносит повышение концентрации гормона жировой ткани — лептина. Поскольку рецепторы к лептину имеются и в testiculaх, включая тестостерон-секретирующие клетки Лейдига, можно предположить, что повышение его концентрации при МС способствует снижению секреторной функции testicula. Известно, что у мужчин с низким уровнем тестостерона и ожирением отмечается повышенный уровень лептина, а назначение препаратов тестостерона приводит к его снижению.

Исследования показывают, что заместительная терапия тестостероном может благоприятно влиять на метаболические и сердечно-сосудистые показатели у мужчин с гипогонадизмом. 5. Артериальная гипертензия и ремоделирование сосудов. Высокое кровяное давление является важным компонентом метаболического синдрома. Однако механизмы, лежащие в основе развития гипертонии при метаболическом синдроме, очень сложны и до сих пор не изучены. Артериальная гипертензия встречается у 50–70% мужчин с МС. Она обусловлена активацией симпатической нервной системы, нарушением чувствительности к натрию, задержкой жидкости, повышением объема циркулирующей крови. Также важную роль играют изменение чувствительности сосудистых рецепторов к ангиотензину-II, увеличение активности альдостерона.

В патогенезе АГ при МС ключевая роль принадлежит дисфункцию эндотелия

и ремоделированию артерий. Нарушение синтеза эндотелиального оксида азота (NO) выступает основным пусковым механизмом, запускающим

последовательную цепь изменений.

При МС роль эндотелия в поддержании гомеостаза сосудистой функции нарушена. Обнаружено большое число маркеров ДЭ, повреждающее зависимую от NO вазодилатацию. ДЭ и потеря эндотелиальных клеток – отличительный признак сердечно-сосудистых осложнений при МС. У больных АГ эти изменения носят выраженный характер, обнаруживаются в ранней стадии болезни и, снижая расширительный резерв, приводят к повышению общего периферического сосудистого сопротивления. Эндотелиальные клетки участвуют в процессе реэндотелизации. Поврежденные клетки замещаются стволовыми клетками из костного мозга, превращаясь в эндотелиальные прогениторные клетки, в то время как нарушение этого процесса вызывает ДЭ и ремоделирование сосудов.

Хронически повышенное артериальное давление вызывает гипертрофию миокарда, снижает коронарный резерв. Это ускоряет развитие хронической ишемии миокарда и способствует формированию сердечной недостаточности. 6. Дислипидемия и ускорение атерогенеза.

У мужчин с МС характерна так называемая «атерогенная дислипидемия»: повышение уровня триглицеридов, снижение ЛПВП, наличие мелких плотных частиц ЛПНП. Эти изменения способствуют ускоренному формированию нестабильных атеросклеротических бляшек, склонных к тромбозу. Атерогенная дислипидемия представляет собой не только модифицируемый фактор риска развития и прогрессирования атеросклероза, но и одно из основных звеньев «порочного круга» МС.

В этой связи главной «мишенью» в комплексе мер, направленных на максимальное снижение риска развития ССЗ и их осложнений у больных с МС, представляется дислипидемия.

Согласно данным скандинавского исследования KIHD (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) продолжительностью 11 лет, среди больных с МС риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) оказался в 3–4 раза выше, а смертность от ИБС – в 3 раза выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было показано, что у лиц с МС случаи развития ишемического инсульта были в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой.

Снижение активности липопротеинлипазы, нарушение обмена аполипопротеина В и С-III, изменение структуры липидных частиц дополнительно повышают риск атеротромбоза у мужчин.

Только достижение целевых уровней липидов наряду с коррекцией всех компонентов МС может гарантировать снижение сердечно-сосудистого риска.

Клинические и прогностические аспекты

Кардиоваскулярные заболевания являются основной причиной смерти у мужчин с МС. Риск инфаркта миокарда, инсульта и внезапной сердечной смерти у этой группы пациентов в 2–3 раза выше по сравнению с мужчинами без МС. Наиболее высокий риск наблюдается при наличии 4–5 компонентов синдрома. При ожирении происходит жировая инфильтрация миокарда и накопление эпикардиального жира. При этом в клетки миокарда в большем количестве поступают, а затем утилизируются жирные кислоты. Уровень плазменных липидов является возможным зве-

ном между метаболическими нарушениями при ожирении и гипертрофией миокарда.

Различными исследователями были обнаружены связи между уровнями общего холестерина (ОХ), ЛПВП, триглицеридов и массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ). По результатам некоторых работ были сделаны выводы о том, что именно уровень триглицеридов является одним из предикторов гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Помимо этого имеются данные о взаимосвязи ММЛЖ с уровнем лептина у пациентов с СД2 на фоне абдоминального ожирения, что также дает возможность определить роль данного адипокина в развитии гипертрофии левого желудочка у этих пациентов. Сведения об участии лептина в ремоделировании миокарда у лиц с СД2 также обнаружаются в работе А.В. Пашенцевой (2012), в которой автор выявила положительную корреляцию между уровнем лептина и конечным диастолическим размером ЛЖ у женщин и между содержанием лептина и диаметром правого желудочка у мужчин. Резистин также играет роль в ремоделировании миокарда у больных СД2 и пубертатным ожирением. Проведение корреляци-

онного анализа позволило выявить обратную взаимосвязь резистина с конечными диастолическим и диастолическим объемами. А.В. Пашенцева (2012) выявила у мужчин с СД2 положительную корреляцию между диаметром легочной артерии и резистином.

Раннее выявление и активное лечение МС с учетом половых различий, в том числе коррекция гормонального профиля, борьба с ожирением и гиподинамии, позволяет существенно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

Заключение. Патогенез сердечно-сосудистых нарушений при метаболическом синдроме у мужчин многокомпонентной и включает инсулинорезистентность, воспаление, гормональные сдвиги, дислипидемию, эндотелиальную дисфункцию и артериальную гипертензию. Гендерные особенности, включая особенности распределения жира и гормонального профиля, обуславливают более неблагоприятный прогноз у мужчин. Комплексное понимание этих механизмов необходимо для разработки персонализированных стратегий профилактики и лечения ССЗ у мужчин с МС.

Литература:

- 1.Альмухамбетова Р.К., Жангелова Ш.Б., Токсанбаева Г.Т. и др. Синдром инсулинорезистентности у больных кардиологического профиля. Современные проблемы науки и образования. 2016;3.
- 2.Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В. Адипоцитокины: резистин и фактор некроза опухолей-а у мужчин с абдоминальным ожирением // Ожирение и метаболизм. - 2007. - № 4. - С. 30-33
- 3.Бахтияров Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия // Российский кардиологический журнал. - 2004. - № 2. - С. 76-79.
- 4.Баркарь А.И., Старостина Е.Г. Сердечно-сосудистые риски при метаболическом синдроме у мужчин. Кардиология. 2022;62(7):56–64.
- 5.Беленков Ю.Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Зекцер В. Ю., Виноградова Н. Н., Ильгисонис И. С., Шакарьянц Г. А., Кожевникова М. В., Лишу-та А. С. Метаболический

синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018; 14(5): 757-64. Б01: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.

6. Вербигина Н. И., Чимагомедова А. Ш., Старовойтова И. М., Левин О. С. Эндотелиальная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Кормакова. 2017. URL: <https://clck.ru/sHtX3>

7. Ворожцова Е.И. Роль дефицита тестостерона в развитии инсулинерезистентности у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. Автореферат дисс. канд. мед. наук. - Самара; 2013.

8. Гончаров Н.В., Попова П.И., Авдонин П.П., Кудрявцев И.В., Серебрякова М.К., Корф Е.А., Авдонин П.В. Маркеры эндотелиальных клеток в норме и при патологии. Биологическиемембранные. 2020; 37(1):3-21

C 9. Дроганова А.С. Клинические особенности и прогноз ишемической болезни сердца у больных с метаболическим синдромом. Дисс. канд. мед. наук. СПб. 2016.

A 10. Дедов И. И., Шестакова М. В., Мельниченко Г. А. и др. Лечение ожирения и коморбидных заболеваний: междисциплинарные клинические рекомендации // Ожирение и метаболизм. — 2021. — № 1. — С. 5–99.

R 11. Калинченко С.Ю., Тюриков А.Г. Метаболический синдром у мужчин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017

J 12. Мкртумян А.М. Особенности течения и лечения нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме / А.М. Мкртумян // Сердце. - 2005. - Т.4. - № 5. - С.273-276.

I 13. Майоров А.Ю., Урбанова К.А., Галстян Г.Р. Методы количественной оценки инсулинерезистентности // Ожирение и метаболизм. - 2009. - № 2. - С.19-23 [

S 14. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / М.Н. Мамедов. - М. : Мультипринт, 2005. - С. 59-65.

15. Мустафина С.В. Риск сахарного диабета и метаболический синдром: популяционное исследование в Сибири. Дисс. докт. мед. наук. Новосибирск. 2016.

16. Полонецкий О.Л., Плонецкий Л.З. Дисфункция эндотелия и атеросклероз// Медицинские новости. - 2012. - №6. - С. 6-11.

17. Скудаева Е.С., Пащенцева А.В., Вербовой А.Ф. Уровни резистина, адипонектина и инсулинерезистентности у пациентов с разной степенью нарушений углеводного обмена // Ожирение и метаболизм. - 2011. - № 3. - С. 57-60

18. Хутиев Т.В. Диагностика, профилактика и лечение метаболического синдрома/ Т.В. Хутиев, А.В. Чернышёв, А.Т. Быков [и др.] // Учебно-методическое пособие. - Сочи. - 2015. - 192 с.

19. Шагалова Н.Я. Инсулинерезистентность - польза или вред? // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 2. - С.89

20. Шишко Е.И., Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Нарушения эндокринной регуляции при заболеваниях, связанных с инсулинерезистентностью // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. - 2016. - №5. - С.76-81

21. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. Circulation. 2009;120(16):1640–1645.

22. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of Vitamin D Deficiency to Cardiovascular Risk Factors, Disease Status, and Incident Events in a General Healthcare Population. The American Journal of Cardiology. 2010;106(7):963-968. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.027.

- 23.da Silva AA, do Carmo JM, Li X, et al. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *Can J Cardiol.* 2020;36(5):671–82. Doi: 10.1016/j.cjca.2020.02.066.
- 24.Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595–1607.
- 25.Rao A., Pandya V., Whaley-Connell A. Obesity and insulin resistance in resistant hypertension: implications for the kidney. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(3):211–17. Doi: 10.1053/j.ackd.2014.12.004.
- 26.Mottillo S., Filion K.B., Genest J. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(14):1113–1132.
- 27.Martyushev-Poklad A. V., Yankevich D. S., Petrova M. V., Savitskaya N. G. Two models of insulin resistance development and the strategy to combat age-related diseases: literature review // *Probl Endokrinol (Mosk).* — 2022. — № 4. — P. 59–68.
- 28.Takatori S. Function of Perivascular Nerves in Insulin Resistance-induced Hypertension. *Yakugaku Zasshi.* 2017;137(11):1367–71. Doi: 10.1248/yakushi
- 29.Esposito K., Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004;14(5):228–232.
- 30.Zamboni M., Rossi A.P., Fantin F. et al. Adipose tissue and metabolic syndrome in the elderly. *Exp Gerontol.* 2005;40(12):881–887.
- 31.Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991–1006. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.

C

A

R

J

S

УДК: 616.24-002-03611:066.8.053.2

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ В ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Ниязова М.Т.¹, Рихсиева Н.Т².

¹Ташкентский государственный медицинский университет

² Университет Альфраганус - негосударственная высшая образовательная организация

C

A

R

J

S

Аннотация

Внебольничная пневмония имела очаговый характер, в младшей возрастной группе, т.е. в возрасте до 6 месяцев в почти 100% случаев была диагностирована очаговая форма пневмонии. С увеличением возраста детей увеличивалось число сегментарных и полисегментарных форм. Течение внебольничной пневмонии зависит от состояния вегетативного статуса, сопровождается изменениями активности ферментов метаболического обмена.

Ключевые слова: инфекционная пневмония, вегетативная нервная система, дети.

Annotation

Jamiyat tomonidan orttirilgan pnevmoniya fokal xususiyatga ega bo'lib, yosh guruhda, ya'ni 6 oygacha bo'lgan davrda, deyarli 100% hollarda pnevmoniyaning o'choq shakli tashxisi qo'yilgan. Bolalarning yoshi o'sishi bilan segmentar va polisegmental shakllar soni ko'paydi. Jamiyat tomonidan orttirilgan pnevmoniya kursi metabolik fermentlar faolligining o'zgarishi bilan kechadigan vegetativ holatning holatiga bog'liq.

Kalit so'zlar: yuqumli pnevmoniya, avtonom asab tizimi, bolalar

Abstract

Community-acquired pneumonia in the younger age group i.e. at the age of 6 months, in almost 100% of cases, a focal form of pneumonia was diagnosed. With the increase in the age of children, the number of segmental and polysegmental forms increased. The course of community-acquired pneumonia depends on the state of the vegetative status, accompanied by changes in the activity of metabolic enzymes.

Keywords: community-acquired pneumonia, autonomic nervous system, children

Вегетативная иннервация легких включает симпатическую и парасимпатическую системы, которые регулируют функцию бронхов, сосудов и желез легких. Симпатическая система отвечает за расширение бронхов и снижение активности желез, а парасимпатическая – за их сужение и повышение активности. Ин-

нервация осуществляется через сплетения, формирующиеся на основе блуждающего нерва и симпатических стволов, которые формируют легочное сплетение.

Внебольничная пневмония – это острое инфекционное воспаление легких, развивающееся вне стационара (больницы) или в первые 48 часов после госпита-

C
A
R
J
I
S

лизации. Пневмония характеризуется воспалительным процессом легочной ткани, как правило, инфекционного происхождения с преимущественным поражением альвеол и интерстициальной ткани. Инфекционный возбудитель попадает в легкие ингаляционно, при аспирации или гематогенным и лимфогенным путем. Возникают нарушения бронхиальной проходимости, альвеолярной вентиляции и перфузии. Эти процессы могут существенно снижать газообмен в тканях и органах, что определяет тяжесть болезни и ее прогноз. Как при любом инфекционном заболевании, важными условиями являются вирулентность микроорганизма и адекватность иммунных и неиммунных механизмов защиты человека. Причины, симптомы, лечение, профилактика и прогноз зависят от того, является ли пневмония бактериальной, микобактериальной, вирусной, грибковой или паразитарной; внебольничной или внутрибольничной; возникает ли она у пациента, находящегося на искусственной вентиляции легких; развивается у иммуно-компетентного пациента или на фоне ослабленного иммунитета [3,8].

Внебольничная пневмония определяется как пневмония, приобретенная за пределами больницы. Чаще всего выявленными возбудителями оказываются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атипичные бактерии (например, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, виды *Legionella*) и вирусы [2,3,4].

Внебольничная пневмония (ВП) до настоящего времени является одним из наиболее распространенных в мире острых инфекционных заболеваний детского возраста. Несмотря на проводимую вакцинопрофилактику, детскская смертность

от пневмоний все еще остается на значительном уровне [5]

Пневмония является наиболее распространенным детским заболеванием, приводящим к госпитализации [6].

Анализ вариабельности сердечных циклов является методом оценки механизмов регуляции физиологических функций в организме человека, соотношения между симпатическими и парасимпатическими отделами вегетативной нервной системы [1].

Все органы и системы организма человека регулируются вегетативной нервной системой. Вегетативная нервная система регулирует деятельность внутренних органов, желёз внутренней и внешней секреции, кровеносных и лимфатических сосудов, гладкой и отчасти поперечнополосатой мышечной ткани.

Симпатическая нервная система усиливает обмен веществ, повышает возбуждаемость большинства тканей, мобилизует силы организма на активную деятельность, соответственно влияет на бронхи и дыхания: расширяет бронхи и бронхиолы, усиливает вентиляцию лёгких.

Парасимпатическая система способствует восстановлению израсходованных запасов энергии, регулирует работу организма во время сна, при влиянии на бронхи и дыхание сужает бронхи и бронхиолы, уменьшает вентиляцию лёгких [1].

Цель исследования. Изучение особенностей клинического течения и состояния метаболического обмена у детей с внебольничной пневмонией с разными вариантами вегетативной иннервации.

Материалы и методы. Исследование проводилось в несколько этапов. Изучение особенностей клинического

течения внебольничной пневмонии у детей проводилось ретроспективным методом исследования. Были проанализированы истории болезни детей на базе детского пульмонологического отделения клиники Ташкентской медицинской академии. Для анализа были взяты 204 истории болезни детей, которые были госпитализированы с различными вариантами внебольничной пневмонии средней и тяжелой степени тяжести.

Всем пациентам проводилась оценка функционального состояния симпатоадреналовых, парасимпатических и нейрогуморальных механизмов в системе вегетативного обеспечения организма с помощью кардиоинтервалографии (КИГ) по рекомендациям Р.М. Баевского, включая спектральный анализ.

Высокочастотные колебания сопряжены с дыханием и отражают влия-

ние парасимпатической нервной системы на сердечную мышцу; низкочастотные колебания связаны с активностью постгангилонарных симпатических волокон, отражающих модуляцию сердечного ритма симпатической нервной системы (Баевский Р.М.).

Оценка показателей ферментов энергетического обмена, т.е. определение активности альдолазы (КФ 4.1.2.13), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.49) и креатинкиназы (КФ 2.7.3.2.) в крови проводилась с помощью наборов Bio-La-Tect (Чехия).

Результаты и их обсуждение. Анализ истории болезней 204 больных детей показал, что чаще страдают дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и составило 61,7 % (126 детей), дети от 5 лет до 18 составили 33,8 % (69 детей), до 6 месяцев 4,4 % (9 детей).

Таблица 1. Распределение детей по возрасту

Возраст детей	Абс.	%
До 6 месяцев, n	9	4,4
6 мес. – 5 лет, n	126	61,7
5 лет -18 лет, n	69	33,8
Всего, n	204	100

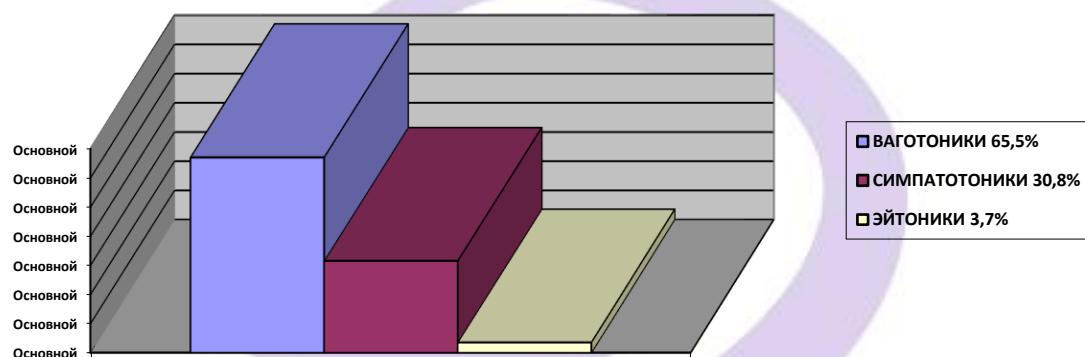
В большинстве случаев внебольничная пневмония имела очаговый характер, особенно в младшей возрастной группе, т.е. в возрасте до 6 месяцев. У этой группы в почти 100% случаев была диагностирована очаговая форма пневмонии, которая протекала с выраженной бронхобструкцией.

Как известно бронхобструктивный синдром не является типичным для пневмонии. Однако в первой группе он регистрировался статистически значимо чаще, чем в других возрастных группах (23,2; 6,6 и 2,7% соответственно; $p <0,01$).

С увеличением возраста детей увеличивалось число сегментарных и полисегментарных форм (до 15,2 % в возрасте от 5 лет и 18 лет), также сохранилась до-

минантность очаговой формы (98,6 % в группе до 5 лет и 84,2 % в группе детей старше 5 лет). Нужно отметить, что у детей постарше снижалась частота бронхиальной обструкции (6,6 % в группе до 5 лет и 2,7 % в группе детей старше 5 лет).

Рисунок 1. Разделение детей на группы в соответствии с вегетативной иннервацией



Первую группу вошли дети, у которых симпатическая и парасимпатическая нервная система находилась в состоянии равновесия в нейрорегуляции организма (эйтоники). Вторую группу составили дети с преобладанием симпатической нервной системы, у которых значение

При исследовании функционирования вегетативной нервной системы у детей с внебольничной пневмонией отмечалось избыточное вегетативное обеспечение, в частности в острой фазе заболевания наблюдалось выраженное преобладание симпатического звена вегетативной нервной системы.

Лихорадка более 3 дней до госпитализации наблюдалась у 61(29,9%) больных детей. Менее 3 дней температурили 118 (57,8%) пациентов, у небольшой части детей ($n=17$; 12,2%) протекало без повышения температуры.

Локальное укорочение перкуторного звука наблюдалось в клинической картине у абсолютного большинства детей ($p <0,001$), мелкопузырчатые влажные хрипы при аусcultации легких выслушались

Для изучения состояния вегетативной системы больных детей с внебольничной с пневмонией проведена кардиоинтервалография. По итогам проведенного кардиоинтервалографии дети были разделены на 3 группы (рисунок №1).

исходного вегетативного тонуса соответствовало симпатикотонии (симпатотоники). В третью группу распределили детей с преобладанием парасимпатической нервной системы с исходным ваготоническим вариантом вегетативного тонуса (ваготоники).

шивались более чем у половины пациентов ($p>0,05$).

Одышка присутствовала у 63,6 % из группы детей в возрасте до 6 месяцев, 29,3 % во второй возрастной группе и 4,7 % у детей старше 5 лет. Средняя продолжительность одышки составляла $5,25 \pm 3,4$ дня.

Рентгенологически разрешение легочного процесса происходило у всех детей в среднем за 10,6 дня.

Сопоставление данных исходного вегетативного тонуса, полученных на основе кардиоинтервалографии, с клиническими проявлениями заболевания позволило дифференцировать симптоматику патологии. У 134 (65,6%) детей с парасимпатическим вариантом исходного вегетативного тонуса доминировали явления

вагусной иннервации, и составило 65,6% из общего числа больных детей. У 91(67,9%) ребёнка с ваготонией наблюдался стойкий красный дермографизм, у 46(34,2%) избыточный весь, у 87(64,9%) склонность к аллергии, чаще всего кожные проявление имели экссудативный характер. Нужно подчеркнуть, что у этих детей расшифровывались вагус зависимые варианты ЭКГ.

При аускультации органов дыхания у этих детей имели место мелкопузырчатые рассеянные влажные нестабильные хрипы, у 83 (61,9%) уменьшались после искусственного проведенного кашлевого рефлекса.

У детей данной группы усиление бронхобструкции имело место, как правило, в после обеденное и ночное время, т. е. вовремя царство п. vagusa.

63 (30,8%) ребёнка с симпатическим вариантом исходного вегетативного тонуса были в состоянии повышенной нервной возбудимости. Они очень медленно прибавляли в весе, несмотря на повышенный аппетит, кожные проявления визуализировалась в виде сухого дерматита.

Кашель у 56 (88,8%) детей с симптомикотонией характеризовался сухими приступами на фоне бронхобструкции и, преимущественно, в утреннее и дневное время.

Важно помнить, что у детей первого месяца с пневмонией кашель отмечается редко, обычно жалобами являются слабое сосание, раздражительность, частое дыхание, втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании, «кряхтящее» дыхание, цианоз. «Кряхтящее» дыхание — важный симптом, который связан с тем, что голосовые связки сближа-

ются в попытке обеспечить положительное давление в конце выдоха и предотвратить спадение нижних дыхательных путей.

У детей старше 1 месяца «кряхтящее» дыхание отмечалось реже, зато основным симптомом становится кашель. Также отмечался тахипноэ, втяжения уступчивых мест грудной клетки, цианоз, лихорадка, раздражительность, снижение аппетита. У детей старше 1 месяца с бактериальной пневмонией, вызванной типичными возбудителями, обычно отмечалась лихорадка.

Метаболизм или обмен веществ — совокупность химических реакций в организме, которые обеспечивают его веществами и энергией, необходимыми для жизнедеятельности. Живые организмы представляют собой термодинамические неустойчивые системы. Для их формирования и функционирования необходимо непрерывное поступление энергии в форме, пригодной для многопланового использования.

Для получения энергии практически все живые существа на планете приспособились подвергать гидролизу одну из пирофосфорных связей АТФ. В связи с этим одна из главных задач биоэнергетики живых организмов это восполнение, использованных АТФ из АДФ и АМФ.

Для изучения метаболического обмена проведена определение уровня креатинкиназы, альдолазы и глюкозо-бифосфатдегидрогеназы детей с внебольничной пневмонией с различными вариантами вегетативной нервной системы. Дифференциальный анализ активности ферментов метаболического обмена у больных с внебольничной пневмонией представлены в таблице №2.

Таблица 2. Показатели активности ферментов метаболического обмена у больных с внебольничной пневмонией

Группы детей	Креатинкиназа (МЕ)	Альдолаза (мкмоль/млхчac)	Г-6-ГФГ (мИ/10)	Альдолаза/Г-6-ГФГ
I группа: эйтоники	24,1±0,98	115±4,8	96,3±5,30	1,09±0,90
II группа: вагатоники	17,5±0,96	72,1±4,85	127,4±6,8	0,56±0,28
III группа: симпатотоники	13,4±0,57	85,2±5,38	140,3±7,13	0,60±0,75
P 1:3	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,01	p≤0,01
P 1:3	p≤0,01	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001
P 2:3	p≤0,01	p≤0,05	p≤0,05	p≤0,05

Креатинкиназа - фермент, который катализирует обратимую реакцию переноса фосфорильного остатка с АТФ на креатин и с креатинфосфата на АДФ. Данные из таблицы показывают, что активность креатинкиназы у больных с внебольничной пневмонией снижена, особенно у детей с симпатотоническим вариантом нервной системы.

Альдолаза — это фермент, участвующий в анаэробном гликолизе, превращающий 1,6-дифосфо-фруктозу в дигидроксиациетонфосфат и 3-фосфоглицеральдегид. Угнетение активности альдолазы было более значительным у с парасимпатотоническим вариантом нервной системы. У больных данной группы активность альдолазы понижена на 54,2% относительно к первой группе, а детей симпатотоников на 35,2%.

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФД; G6PD) — цитозольный фермент, входящий в пентозофосфатный путь, метаболический путь, обеспечивающий об-

разование клеточного НАДФ-Н из НАДФ+. НАДФ-Н необходим для поддержания уровня восстановленного глутатиона в клетке, синтеза жирных кислот и изопреноидов. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ГФГ) у обследованных больных повышена. Показатель соотношения альдолазы/ Г-6-ГФГ у больных внебольничной пневмонией значительно снижен, особенно у детей с вагусным вариантом вегетативной нервной системы.

Выводы. Таким образом, внебольничная пневмония в младшей возрастной группе т.е. в возрасте до 6 месяцев имела очаговый характер и в почти 100% случаев была диагностирована очаговая форма пневмонии. С увеличением возраста детей увеличивалось число сегментарных и полисегментарных форм (до 15,2 % в возрасте от 5 лет и 18 лет).

У детей с парасимпатическим вариантом исходного вегетативного тонуса доминировали явления вагусной иннер-

вации, и составило 65,6% из общего числа больных детей.

Течение внебольничной пневмонии у детей сопровождается изменениями ак-

Литература:

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Вестник аритмологии. №24,2001.-С.67
2. Ильенкова Н.А., Протасова И.Н., Соколовская Е.С. Внебольничная пневмония у детей, вызванная пневмококками MLSB- и M-фенотипа: клинические случаи. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(2):175-179. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1720>
3. Ниязова М. Т., Джалилов А. А. Показатели активности ферментов энергетического метаболизма и вегетативного статуса у детей раннего возраста с острыми респираторными заболеваниями нижних дыхательных путей. Педиатрия №1, С.24-27
4. Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Тюрина Е.Б., Луспикаян С.Х Сеченовский вестник Т. 10, № 1, 2019. – С. 53
5. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021;66(1):9-21. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21>
6. Ткачева А.А., Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Фарматека 2021, №1. - С6<https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.68-74>
7. Шавази Н. М., Ибрагимова М. Улучшение тактики лечения внебольничных пневмоний атипичной этиологии у детей. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований Т.3, №3, 2022.-С.45-48
8. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Волков И.К. и др. К вопросу о дальнейшем развитии научно-практической программы по внебольничной пневмонии у детей. Рус. мед. журн. 2014; 22 (3): 188–93
9. [Sanjay Sethi](#) MD, University at Buffalo, Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences. Внебольничная пневмония. Обзор пневмонии (Overview of Pneumonia) Справочник MSD Профессиональная версия

тивности ферментов энергетического обмена.

C

A

R

J

S

УДК: 616.33-089.87:616-056.257-092

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО БАЛЛОНИРОВАНИЯ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

САДЫКОВ Р.Р^{1,2}, САДЫКОВ Р.А³, ЖАМАЛОВ Ж.¹

¹ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ, КАФЕДРА ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ,

²УНИВЕРСИТЕТ АЛЬФРАГАНУС

³РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАД. В.В. ВАХИДОВА, ОТДЕЛЕНИЕ ХИРУРГИИ

Аннотация:

Ожирение является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения, ассоциированной с развитием метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. В связи с ограниченной эффективностью консервативных методов (диета, физическая активность, медикаментозная терапия), все большее внимание уделяется эндоскопическим вмешательствам, в частности установке внутрижелудочного баллона. Дополнительным фактором, влияющим на эффективность терапии, является функциональное состояние привратника желудка.

Ключевые слова: ожирение, эндоскопия, внутрижелудочный баллон, метаболический синдром, привратник желудка, клиническое исследование.

Annotatsiya

Semizlik zamonaviy sog‘liqni saqlash tizimining eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, u metabolik sindrom, 2-tip qandli diabet va yurak-qon tomir asoratlarining rivojlanishi bilan bog‘liq. Ratsion, jismoniy faollik va dori vositalariga asoslangan konservativ usullar samaradorligining cheklanganligi sababli, endoskopik muolajalarga, xususan, ichki me‘da ballonini o‘rnatishga bo‘lgan qiziqish ortib bormoqda. Davolash samaradorligiga ta’sir qiluvchi qo‘srimcha omillardan biri bu me‘da pildig‘ining funksional holatidir.

Kalit so‘zlar: semizlik, endoskopiya, me‘da balloni, metabolik sindrom, pildiq (pilorus), klinik tadqiqot.

Abstract

Obesity is one of the most pressing issues in modern healthcare, associated with the development of metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular complications. Due to the limited effectiveness of conservative approaches (diet, physical activity, pharmacotherapy), increasing attention is being given to endoscopic interventions, particularly the placement of an intragastric

balloon. An additional factor influencing the effectiveness of therapy is the functional state of the gastric pylorus.

Keywords: obesity, endoscopy, intragastric balloon, metabolic syndrome, gastric pylorus, clinical study.

Введение

Ожирение представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, что приводит к нарушению обмена веществ и развитию сопутствующих патологий [1]. В последние десятилетия оно приобрело масштабы глобальной эпидемии и стало одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения. Распространению ожирения способствовали урбанизация, индустриализация сельского хозяйства, снижение доли физически активных профессий и рост времени, проводимого за экранами электронных устройств [2]. Снижение физической активности в сочетании с избыточным потреблением продуктов, богатых жирами и легкоусвояемыми углеводами, приводит к постепенному увеличению массы тела и формированию ожирения. Основные меры профилактики включают рациональное питание и регулярные физические нагрузки, которые позволяют ограничить энергетический дисбаланс и поддерживать здоровье сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем [3,4]. Клиническое значение ожирения выходит далеко за рамки косметической проблемы: оно снижает качество жизни пациентов [5], повышает риск развития метаболических нарушений, в частности сахарного диабета 2 типа [6], а также сердечно-сосудистых и суставных заболеваний [7]. В настоящее время ожирение рассматривается как комплексная медико-социальная проблема, требующая системного подхода к лечению и профилактике [8]. Несмотря на важность немедикаментозных методов (диета, физи-

ческая активность), их эффективность ограничена у пациентов с выраженным ожирением ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг}/\text{м}^2$) и сопутствующими метаболическими нарушениями. В этих случаях применяются лекарственные средства, эндоскопические методы (установка внутрижелудочного баллона, введение ботулинического токсина) и бariatрическая хирургия (рукавная резекция желудка, шунтирование и др.). Ожирение по праву занимает одно из ведущих мест среди приоритетных направлений современной медицины [9]. На основании собственного клинического опыта установлено, что ключевым фактором, влияющим на эффективность эндоскопического лечения ожирения, является функциональное состояние привратника желудка. Именно этот показатель во многом определяет исходы при использовании внутрижелудочного баллона (IGB), инъекций ботулинического токсина А (IGBT), а также комбинированного подхода (метод Kanliz) [10,11]. Опираясь на результаты собственных предыдущих исследований [11], в нашей работе была поставлена цель минимизировать проявления пилорической недостаточности у пациентов с нарушением функции привратника. Для этого использовалась методика эндоскопической внутрижелудочной перипилорической инъекции (EIP), которая позволяла одновременно решать две задачи: коррекцию ожирения и улучшение регуляции уровня глюкозы у пациентов с нефункционирующим привратником, способствующим неконтролируемому переходу желудочного содержимого в двенадцатiperстную кишку.

Известно, что при пилорической дисфункции сокращается время опорожнения желудка, уменьшается длительность насыщения, а ускоренный контакт кишечника с большим объёмом глюкозы нарушает механизмы контроля уровня сахара в крови [11]. Применение EIPPI было направлено на удлинение периода насыщения и снижение количества глюкозы, поступающей в двенадцатиперстную кишку за единицу времени.

C

A

R

J

I

S

Для обозначения этой методики был введен термин «ревизия пилорического отдела» (PR). Полученные результаты позволяют рассматривать PR как потенциальный третий вариант эндоскопического лечения ожирения, наряду с внутрижелудочным баллоном (IGB) и инъекциями ботулинического токсина (IGBT). Однако окончательная валидация метода требует расширенных исследований на больших выборках пациентов и подтверждения данных в многоцентровых клинических испытаниях.

Материалы и методы

Пациенты, обратившиеся в RS Laser Clinic для лечения ожирения в период с января 2020 года по январь 2022 года и имевшие индекс массы тела (ИМТ) > 25, были приглашены для участия в исследовании. Всем пациентам предоставлялась подробная информация о существующих методах лечения ожирения, включая диетотерапию, медикаментозные подходы, эндоскопические методики и хирургическое вмешательство. Отдельное внимание уделялось обсуждению преимуществ и возможных рисков, описанных в современной научной литературе. Пациентам были даны разъяснения по всем возникающим вопросам. Каждому пациенту предоставлялось не менее 24 часов для принятия решения.

Лишь после этого было получено их письменное информированное согласие на участие в исследовании. Всего в указанный период 524 пациента соответствовали критериям включения, из которых 357 человек (68,1%) дали согласие и были включены в исследование. Особое внимание уделялось оценке состояния пилорической структуры желудка, которое могло быть классифицировано как нормотоническое (NP), атоническое (AP) или гипотоническое (HP). Пациентам было объяснено, что данное состояние может быть достоверно определено только при эндоскопическом обследовании, и что проведение лечения методом PR возможно лишь при наличии соответствующих показаний.

Все пациенты находились под динамическим наблюдением в условиях RS Laser Clinic после процедуры. В ходе наблюдения были собраны данные о ближайших и отдаленных результатах лечения на протяжении шести месяцев. После получения информированного согласия была сформирована дополнительная группа пациентов с нормальной массой тела (ИМТ <25 кг/м²), обозначенная как **NWG (Normal Weight Group)**. Цель включения данной группы заключалась в сравнении показателей структуры привратника желудка, уровня глюкозы в крови натощак (FBG) и уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов с нормальным весом и у больных ожирением. В NWG вошли первые 100 добровольцев в возрасте от 18 до 65 лет, соответствующие критериям: ИМТ от 20 до 25 кг/м², госпитализация по различным причинам, не связанным с ожирением, и наличие показаний к эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Для всех участников группы были зарегистрированы: структура привратника (по результатам эндоскопиче-

ского обследования), пол, возраст, вес, ИМТ, показатели FBG и HbA1c. Так как пациенты в NWG не страдали ожирением, им выполнялась исключительно диагностическая эндоскопия, без проведения эндоскопического лечения ожирения (IGB, IGBT, PR). Повторное эндоскопическое исследование через 6 месяцев не проводилось. Сравнительный анализ включал оценку антропометрических и лабораторных показателей как в контрольной (NWG), так и в интервенционной группе (пациенты с ожирением, получавшие эндоскопическое лечение).

В исследовании пациенты как группы эндоскопического лечения ожирения (EOTG), так и контрольной группы предварительно проходили оценку функционального состояния пилорического сфинктера методом эндоскопического обследования. Функциональная структура привратника определялась следующим образом: NP (нормотонический тип) — привратник полностью смыкался спонтанно или при лёгкой механической стимуляции кончиком эндоскопа в области пилорического кольца; HP (гипотонический тип) — привратник не обеспечивал полного смыкания при стимуляции; AP (атонический тип) — отсутствовала реакция на механи-

ческое раздражение, привратник оставался полностью открытым. У пациентов с NP в группе EOTG выполнялись стандартные эндоскопические процедуры лечения ожирения: внутрижелудочная инъекция ботулинического токсина (IGBT), установка внутрижелудочного баллона (IGB) либо комбинированная методика KANLIOZ (IGBT + IGB в одной сессии). Пациентам с HP и AP проводилась эндоскопическая перипилорическая инъекция (PR) — введение 30 мл 10% раствора NaCl в виде кольца на расстоянии ~10 мм от пилорического отверстия, со скоростью 5 мл каждые 60°. В результате привратник частично закрывался, оставляя проход диаметром 5–10 мм, что обеспечивало эвакуацию содержимого желудка за счёт перистальтики, но минимизировало неконтролируемый заброс содержимого в двенадцатiperстную кишку. Все вмешательства выполнялись в рамках одного эндоскопического сеанса. У пациентов с нарушением функции привратника (HP, AP) проводилась ревизия пилорического отдела (PR), а у пациентов с сохранённой функцией (NP) применялись альтернативные эндоскопические методики лечения ожирения в соответствии с их предпочтением, согласованным до процедуры.

C
A
R
J
I
S



Рисунок 1: Изображение структуры АР до процедуры



Рисунок 2: Изображение процедуры перипилорического заполнения, выполненной для PR

C
A
R
J
I
S



Рисунок 3: Изображение структуры АР до процедуры

Для эндоскопических инъекций использовалась стандартная 5-миллиметровая игла для склеротерапии. Все процедуры проводились в операционной под седативным наркозом. После процедуры пациенты оставались под наблюдением в течение двух часов, а затем были выписаны из больницы. Кроме того, все пациенты были направлены к диетологу и получили назначение низкоуглеводной диеты с калорийностью 1200 калорий. Пациенты находились под наблюдением диетолога в течение шести месяцев. Через шесть месяцев после процедуры были измерены и зафиксированы рост, вес, ИМТ, уровень глюкозы в крови натощак и уровень HbA1c пациентов. Пациентам, перенесшим PR в EOTG, через шесть месяцев после вмешательства было проведено эндоскопическое обследование, в ходе которого был проконтролирован и зафиксирован статус прохождения в привратнике желудка.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Для анализа динамики показателей до и через шесть месяцев после лечения применялся t-критерий Стьюдента для связанных

выборок. Сравнение независимых групп проводилось с использованием t-критерия для независимых выборок. Оценка нормальности распределения внутри каждой группы выполнялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для сопоставления структуры привратника между группами EOTG и NWG использовался U-критерий Манна–Уитни. Сравнение различий между EOTG и NWG по уровням HbA1c и FBG проводилось с применением хи-квадрат критерия независимости. Статистически значимыми считались различия при уровне $p \leq 0,05$. Все расчёты выполнялись с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, 2013).

Результаты

В исследование было включено 357 пациентов группы EOTG, среди которых 221 (61,9%) составили женщины. Средний возраст пациентов составил $35,14 \pm 12,01$ года, средняя масса тела — $101,13 \pm 16,55$ кг, а средний показатель ИМТ — $36,04 \pm 5,80$ кг/м². Из общего числа участников 154 пациента (43,13%) имели гипотонический (HP) или атонический (AP) тип привратни-

ка и им была выполнена процедура ревизии пилорического отдела (PR). У оставшихся 203 пациентов (56,87%) с нормотоническим (NP) типом привратника метод лечения (IGB, IGBT или комбинированная техника KANLIOZ) выбирался заранее и проводился в соответствии с предпочтениями пациента. Проверка распределения параметров с использованием критерия

Колмогорова–Смирнова показала, что данные имели однородный характер и не имели статистически значимых различий ($p \geq 0,05$). В Таблице 1 представлено распределение участников группы EOTG по типу привратника желудка, возрасту, массе тела, ИМТ, уровню глюкозы крови натощак (FBG) и уровню HbA1c до проведения процедуры.

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от структуры привратника желудка, возраста, веса, ИМТ, уровня глюкозы крови (FBG) и HbA1c до процедуры

Показатель	NP (n=203; 56,87%)	HP (n=93; 26,05%)	AP (n=61; 17,08%)	Всего (n=357; 100%)
Возраст (лет)	$35,93 \pm 10,97$ (19–58)	$36,39 \pm 11,64$ (18–62)	$34,48 \pm 10,42$ (18–59)	$35,14 \pm 12,01$ (18–62)
Вес (кг)	$102,80 \pm 15,94$ (83–139)	$101,87 \pm 16,26$ (76–146)	$99,41 \pm 16,02$ (73–147)	$101,13 \pm 16,55$ (73–147)
ИМТ (кг/м ²)	$36,86 \pm 5,12$ (29,05–54,32)	$36,26 \pm 5,57$ (23,30–55,88)	$35,70 \pm 6,16$ (27,00–60,40)	$36,04 \pm 5,80$ (23,30–60,40)
FBG (мг/дл)	$137,76 \pm 59,15$ (78–310)	$142,73 \pm 63,59$ (77–318)	$144,54 \pm 61,19$ (82–342)	$141,62 \pm 61,07$ (77–310)
HbA1c (%)	$6,86 \pm 2,93$ (3,90–16,20)	$6,91 \pm 2,86$ (3,80–16,00)	$7,42 \pm 3,17$ (3,80–16,80)	$7,06 \pm 2,94$ (3,80–16,80)

n – количество пациентов; ИМТ – индекс массы тела; FBG – глюкоза крови натощак; HbA1c – гликозилированный гемоглобин; NP – нормотонический привратник; HP – гипотонический привратник; AP – атонический привратник.

В группу пациентов, перенесших ревизию привратника желудка (PRWG), было включено 154 человека, среди которых 93 (60,4%) составляли женщины и 61 (39,6%) — мужчины. Средний возраст пациентов этой группы составил $35,63 \pm 11,78$ лет. Для сравнения использовалась группа с нормальной массой тела (NWG, n=100). В Таблице 2 представлены показатели пола,

возраста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), уровня глюкозы натощак (FBG), уровня HbA1c, а также характеристика структуры привратника желудка в обеих группах. Пациенты группы NWG оказались однородными по возрасту, половому составу, структуре пилорического отдела, а также по показателям FBG и HbA1c. Статистический анализ не выявил значимых различий внутри этой группы ($p > 0,05$).

Таблица 2. Пол, возраст, вес, ИМТ, FBG, значения HbA1c и структура привратника желудка у участников NWG

Показатель	Значение
------------	----------

Показатель	Значение
Пол n (%)	Женщины – 58 (58%), Мужчины – 42 (42%), Всего – 100 (100%)
Средний возраст (лет)	$42,76 \pm 10,58$
Средний вес (кг)	$62,84 \pm 7,24$
Средний ИМТ (кг/м ²)	$23,68 \pm 1,04$
Средний уровень глюкозы в крови натощак (FBG, мг/дл)	$98,71 \pm 14,36$
Средний уровень HbA1c (%)	$4,98 \pm 1,22$
Структура привратника желудка n (%)	NP – 87 (87%), HP – 8 (8%), AP – 5 (5%), Всего – 100 (100%)

C

A

R

J

I

S

n – количество пациентов; ИМТ – индекс массы тела; FBG – глюкоза крови натощак; HbA1c – гликозилированный гемоглобин; NP – нормотонический привратник; HP – гипотонический привратник; AP – атонический привратник.

В Таблице 3 представлено сравнение показателей пациентов группы эндоскопического лечения ожирения (EOTG) и контрольной группы с нормальной массой тела

ла (NWG) до начала терапии. Анализ показал наличие статистически значимых различий между группами по структуре привратника желудка ($p < 0,0001$). Кроме того, уровни HbA1c и FBG также достоверно различались ($p < 0,0001$). Функциональные нарушения привратника, так и показатели углеводного обмена были более выражены у пациентов с ожирением (EOTG) по сравнению с контрольной группой (NWG).

Таблица 3. Сравнительный анализ NWG и EOTG

Показатель	NWG (n=100)	EOTG (n=357)	p-значение
HP n (%)	8 (8%)	93 (26,05%)	<0,0001
AP n (%)	5 (5%)	61 (17,08%)	<0,0001
FBG (мг/дл)	$98,71 \pm 14,36$	$139,00 \pm 18,32$	<0,0001
HbA1c (%)	$4,98 \pm 1,22$	$6,02 \pm 2,84$	<0,0001

n – количество пациентов; NWG – группа с нормальным весом; EOTG – группа эндоскопического лечения ожирения; HP – гипотонический привратник; AP – атонический привратник; FBG – глюкоза крови натощак; HbA1c – гликозилированный гемоглобин.

В Таблице 4 представлены показатели глюкозы натощак (FBG) и уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у паци-

ентов с гипотоническим (HP) и атоническим (AP) типом привратника желудка в группе PRWG до начала лечения и через шесть месяцев после проведения процедуры. У пациентов с HP (n=93) средний уровень FBG снизился с $142,73 \pm 63,59$ мг/дл до $122,95 \pm 45,43$ мг/дл через шесть месяцев ($p < 0,02$). У пациентов с AP (n=61) отмечалось снижение FBG с $144,54 \pm 61,19$ мг/дл до $112,67 \pm 32,30$ мг/дл ($p < 0,01$). В

совокупности, у всех пациентов с нарушением функции привратника ($n=154$) уровень FBG уменьшился с $143,45 \pm 62,45$ мг/дл до $118,88 \pm 40,93$ мг/дл ($p < 0,02$). Аналогичная динамика наблюдалась и по уровню HbA1c: В группе НР показатель снизился с 6,91% до 5,90% ($p < 0,03$). В группе АР — с 7,42% до 5,91% ($p < 0,01$). В общей выборке пациентов с деформаци-

Таблица 4. Значения FBG и HbA1c у пациентов в PRWG до и через шесть месяцев после PR

Показатель	Группа	Среднее значение ± SD	Ме	Min–Max	р-значение
FBG до лечения (мг/дл)	НР ($n=93$)	$142,73 \pm 63,59$	120,00	78–318	$p < 0,02 \downarrow$
	АР ($n=61$)	$144,54 \pm 61,19$	122,00	82–342	$p < 0,01 \downarrow$
	Всего ($n=154$)	$143,45 \pm 62,45$	121,00	78–342	$p < 0,02 \downarrow$
FBG через 6 мес. (мг/дл)	НР ($n=93$)	$122,95 \pm 45,43$	102,00	74–284	$p < 0,02 \downarrow$
	АР ($n=61$)	$112,67 \pm 32,30$	102,00	82–243	$p < 0,01 \uparrow$
	Всего ($n=154$)	$118,88 \pm 40,93$	102,00	74–284	$p < 0,02 \downarrow$
HbA1c до лечения (%)	НР ($n=93$)	$6,91 \pm 2,86$	5,90	3,80–16,20	$p < 0,03 \downarrow$
	АР ($n=61$)	$7,42 \pm 3,17$	6,40	3,80–16,80	$p < 0,01 \downarrow$
	Всего ($n=154$)	$7,11 \pm 2,99$	6,15	3,80–16,80	$p < 0,02 \downarrow$
HbA1c через 6 мес. (%)	НР ($n=93$)	$5,90 \pm 2,14$	5,20	3,40–14,20	$p < 0,03 \downarrow$
	АР ($n=61$)	$5,91 \pm 1,86$	5,60	3,40–13,10	$p < 0,01 \downarrow$
	Всего ($n=154$)	$5,90 \pm 2,02$	5,35	3,40–14,20	$p < 0,02 \downarrow$

Ме — медиана; n — количество пациентов; PRWG — группа пациентов с лечением PR; FBG — уровень глюкозы крови натощак; HbA1c — уровень гликозилированного гемоглобина; НР — гипотонический привратник; АР — атонический привратник; \downarrow — указывает, что значения р представлены для сравнения между исходным и шестимесячным показателями.

В Таблице 5 представлены показатели массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и темпов снижения веса у пациентов с гипотоническим (НР) и атоническим (АР) типом привратника желудка в группе PRWG до лечения и через шесть месяцев наблю-

дений. В группе НР ($n=93$) средняя масса тела снизилась с $101,87 \pm 16,22$ кг до $87,75 \pm 13,00$ кг ($p < 0,03$). В группе АР ($n=61$) масса тела уменьшилась с $99,41 \pm 16,02$ кг до $80,36 \pm 11,31$ кг ($p < 0,01$). В целом, у всех пациентов PRWG ($n=154$) средний вес снизился с $100,90 \pm 16,14$ кг до $83,61 \pm 12,60$ кг ($p < 0,02$). Сходные результаты получены при анализе ИМТ: У пациентов с НР средний ИМТ снизился с $36,26 \pm 5,57$ кг/м² до $30,56 \pm 4,37$ кг/м² ($p < 0,03$). В группе АР средний ИМТ уменьшился с $35,70 \pm 6,16$ кг/м² до $28,83 \pm 4,28$ кг/м² ($p < 0,01$). В совокупности, у пациентов PRWG ИМТ снизился с $36,04 \pm 5,80$ кг/м² до $29,88 \pm 4,40$ кг/м² ($p < 0,02$). Проведение ревизии

пилорического отдела (PR) у пациентов с гипотоническим и атоническим привратником желудка ассоциировалось с достоверным снижением массы тела и ИМТ, что

подтверждает высокую эффективность данного метода эндоскопического лечения ожирения.

CARJS

Показатель	Группа	Среднее значение ± SD	Ме	Min–Max	р-значение
Вес до лечения (кг)	HP (n=93)	101,87 ± 16,22	98,00	76–146	p < 0,03 ↓
	AP (n=61)	99,41 ± 16,02	98,00	73–147	p < 0,01 ↓
	Всего	100,90 ± 16,14	98,00	73–147	p < 0,02 ↓
Вес через 6 мес. (кг)	HP (n=93)	87,75 ± 13,00	83,00	66–123	p < 0,03 ↓
	AP (n=61)	80,36 ± 11,31	80,00	63–116	p < 0,01 ↓
	Всего	83,61 ± 12,60	82,00	63–123	p < 0,02 ↓
Скорость потери веса за 6 мес. (%)	HP (n=93)	15,54 ± 5,37	15,75	2,08–29,57	—
	AP (n=61)	18,73 ± 6,56	17,58	2,33–36,84	—
	Всего	16,81 ± 6,60	16,58	2,08–36,84	—
ИМТ до лечения (кг/м ²)	HP (n=93)	36,26 ± 5,57	35,64	23,30–55,88	p < 0,03 ↓
	AP (n=61)	35,70 ± 6,16	33,91	27,00–60,60	p < 0,01 ↓
	Всего	36,04 ± 5,80	34,74	23,30–60,40	p < 0,02 ↓
ИМТ через 6 мес. (кг/м ²)	HP (n=93)	30,56 ± 4,37	29,74	22,72–50,13	p < 0,03 ↓
	AP (n=61)	28,33 ± 4,28	27,34	22,60–47,67	p < 0,01 ↓
	Всего	29,88 ± 4,40	29,35	22,60–50,13	p < 0,02 ↓

Ме – медиана; SD – стандартное отклонение; n – количество пациентов; ИМТ – индекс массы тела; PRWG – группа пациентов после ревизии пилорического отдела желудка; HP – гипотонический привратник; AP – атонический привратник; ↓ – р-значение отражает динамику (до vs. через 6 мес).

В Таблице 6 представлено распределение пациентов с гипотоническим (HP) и атоническим (AP) типом привратника желудка в группе PRWG по категориям индекса массы тела (ИМТ) до и через шесть месяцев после лечения, а также по уровням относительной потери массы тела.

Классификация по ИМТ включала четыре категории: нормальный вес (≤ 25 кг/м²), избыточный вес (25,01–30,00 кг/м²), ожирение (30,01–40,00 кг/м²), патологическое ожирение ($\geq 40,01$ кг/м²). Дополнительно проведено распределение пациентов по величине потери массы тела за шесть месяцев: менее 5 %, 5,01–10,00 %, 10,01–15,00 %, 15,01–20,00 %, $\geq 20,01$ %. Анализ показал, что после лечения значительная часть пациентов перешла из категорий ожирения и патологического ожирения в диапазон избыточного веса или нормальной массы тела. Кроме того, у большинства участников наблюдалась достоверная динамика снижения мас-

сы тела более чем на 10 %, при этом у части пациентов из группы АР зафиксировано уменьшение массы тела на $\geq 20 \%$, что подтверждает более выраженный эффект в этой подгруппе.

Таблица 6. Классификация пациентов в PRWG в соответствии с ИМТ и темпами потери веса до и через шесть месяцев после PR

Категория	HP (n=93)	AP (n=61)	Всего (n=154)
ИМТ до лечения			
Нормальный вес	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (0,6%)
Избыточный вес	8 (8,6%)	6 (9,8%)	14 (9,1%)
Ожирение	64 (68,8%)	42 (68,9%)	106 (68,8%)
Патологическое ожирение	20 (21,5%)	13 (21,3%)	33 (21,4%)
Итого	93 (100%)	61 (100%)	154 (100%)
ИМТ через 6 мес.			
Нормальный вес	6 (6,5%)	6 (9,8%)	12 (7,8%)
Избыточный вес	43 (46,2%)	38 (62,3%)	81 (52,6%)
Ожирение	41 (44,1%)	16 (26,2%)	57 (37,0%)
Патологическое ожирение	3 (3,2%)	1 (1,6%)	4 (2,6%)
Итого	93 (100%)	61 (100%)	154 (100%)
Темпы потери веса (6 мес.)			
$\leq 5\%$	4 (4,3%)	2 (3,3%)	6 (3,9%)
5,01–10%	6 (6,5%)	2 (3,3%)	8 (5,2%)
10,01–15%	33 (35,5%)	13 (21,3%)	46 (29,9%)
15,01–20%	31 (33,3%)	21 (34,4%)	52 (33,8%)
$\geq 20,01\%$	19 (20,4%)	23 (37,7%)	42 (27,3%)
Итого	93 (100%)	61 (100%)	154 (100%)

n – количество пациентов; **HP** – гипотонический привратник; **AP** – атонический привратник; **PRWG** – группа пациентов после ревизии пилорического отдела желудка; ИМТ: Нормальный вес: 18,5–24,9 кг/м² Избыточный вес: 25,0–29,9 кг/м² Ожирение: 30,0–39,9 кг/м²; Патологическое ожирение: ≥ 40 кг/м²

В таблице 7 представлена классификация пациентов с ГП и АП в PRWG как нор-

мальных ($5,6 \% \leq$), преддиабетических ($5,7\text{--}6,4 \%$) и диабетических ($6,5 \% \geq$) в соответствии с их значениями HbA1c до и через шесть месяцев после лечения.

Таблица 7. Классификация пациентов в группах HP и AP в соответствии со значениями HbA1c до и через шесть месяцев после лечения

Категория	HP (n=93)	AP (n=61)	Всего (n=154)
До лечения			
Нормальное состояние	43 (46,2%)	23 (37,7%)	66 (42,9%)
Преддиабет	12 (12,9%)	10 (16,4%)	22 (14,3%)
Диабет	38 (40,9%)	28 (45,9%)	66 (42,9%)
Итого	93 (100%)	61 (100%)	154 (100%)
Через 6 мес.			
Нормальное состояние	53 (57,0%)	34 (55,7%)	87 (56,5%)
Преддиабет	12 (12,9%)	10 (16,4%)	22 (14,3%)
Диабет	28 (30,1%)	17 (27,9%)	45 (29,2%)
Итого	93 (100%)	61 (100%)	154 (100%)

n – количество пациентов; HP – гипотонический привратник; AP – атонический привратник; HbA1c классификация: Норма:

HbA1c < 5,7% Преддиабет: HbA1c 5,7–6,4% Диабет: HbA1c ≥ 6,5%

C
A
R

J
I
S

Через шесть месяцев после проведения процедуры ревизии привратника (PR) контрольная эндоскопия была выполнена у 24 из 61 пациента с атоническим типом привратника (AP). По её результатам: у 3 пациентов сохранялась полная утечка из привратника, у 11 пациентов отмечалась частичная утечка, у 10 пациентов утечка отсутствовала, что указывало на сохранение эффекта вмешательства. В подгруппе пациентов с гипотоническим привратником (HP) контрольное обследование через шесть месяцев удалось провести у 31 из 93 пациентов. Эндоскопическая картина показала: у 5 пациентов терапевтический эффект полностью отсутствовал, 7 пациентов результат сохранялся частично, 19 пациентов эффект был выраженным и устойчивым. Результаты контрольных эндоскопий подтверждают, что ревизия привратника обеспечивает стойкое восстановление его функции у значительной части пациентов с HP и AP, однако в подгруппе AP сохраня-

ется более высокий риск частичной или полной утраты эффекта по сравнению с пациентами с HP.

Обсуждение

Формирование ожирения является многофакторным процессом, в котором задействованы как физиологические, так и поведенческие механизмы [12,13]. Ключевое значение принадлежит системе регуляции голода и насыщения, нарушение которой способствует избыточному потреблению пищи [14]. Основные задачи терапии ожирения сводятся к четырём направлениям: ограничение количества поступающей пищи, уменьшение функционального объёма желудка, замедление его опорожнения и снижение всасывания нутриентов за счёт обхода части кишечника. Физиологически насыщение формируется двумя ведущими механизмами: повышение уровня глюкозы в крови после приёма пищи; механическое растяжение стенок желудка при его наполнении [15–17]. Помимо этого, важную

роль в развитии ожирения играют факторы, связанные с образом жизни и состоянием здоровья: пищевые привычки, психоэмоциональные и эндокринные особенности, состав и калорийность рациона, скорость приёма пищи, потребление индустриально переработанных продуктов, наличие сопутствующих заболеваний, а также социально-культурные факторы [18–20].

Функционально-анатомическое строение привратника желудка играет ключевую роль в регуляции процессов голода и насыщения. Оно определяет как уровень постпрандиальной гликемии, так и формирование чувства наполненности желудка. При атоническом типе (AP) время задержки пищи в желудке существенно сокращено, что приводит к её ускоренному поступлению в двенадцатиперстную кишку до завершения желудочного этапа пищеварения. Ускоренное продвижение пищи способствует быстрому всасыванию углеводов и резкому повышению уровня глюкозы в крови. В ответ эндокринная система стимулирует секрецию значительных количеств инсулина, что, в свою очередь, вызывает резкое падение уровня глюкозы. Подобные колебания стимулируют чувство голода и формируют склонность к частым приёмам пищи, преимущественно богатой углеводами, что ведёт к хроническому энергетическому избытку и прогрессированию ожирения. Кроме того, у пациентов с AP отсутствует адекватное чувство насыщения, так как пища практически беспрепятственно покидает желудок, в отличие от пациентов с нормотоническим привратником (NP). Это подтверждает необходимость учитывать функциональное состояние пилорического отдела при выборе тактики лечения ожирения. Наши предыдущие исследования показали,

что среди пациентов, перенесших внутрижелудочный баллон (IGB) и внутрижелудочные инъекции ботулинического токсина (IGBT), наибольшая потеря массы тела отмечалась в группе NP, меньше — у пациентов с HP, и минимальная — у AP [10,11]. Анализ литературы выявил отсутствие данных о вмешательствах, направленных на коррекцию функции привратника через препилорическую область. В качестве экспериментального решения была предложена эндоскопическая ревизия пилорического отдела (PR) с использованием 10% раствора хлорида натрия, ранее применявшегося в лечении ожирения [21], а также при терапии выпадения прямой кишки у детей [22,23]. Известно, что в литературе приводятся противоречивые результаты по эффективности эндоскопических методов лечения ожирения. Мы предполагаем, что учёт структуры пилорического отдела позволил бы объяснить часть этих различий. Так, Topazian и соавт. отметили высокую эффективность эндоскопически вводимого ботулинического токсина A (БТА) для замедления опорожнения желудка и коррекции массы тела [24]. В метаанализе Yen и соавт. сообщалось, что доза 200 ЕД БТА приводила к выраженному снижению веса [25]. Однако Bustamante и коллеги в своих исследованиях, включая метаанализ, не подтвердили эффективность IGBT [26]. PR, как минимально инвазивная процедура, имеет преимущества повторного применения, низкого риска осложнений и доступности. Подобными достоинствами обладает и IGBT, отличающийся простотой введения и отсутствием серьёзных побочных эффектов. IGB также является эффективным методом у тщательно отобранных пациентов, однако его использование ограничено непереносимостью и необходимостью удаления.

C
A
R
J
I
S

С этой точки зрения PR и IGBT выглядят более предпочтительными. По нашим данным, PR продемонстрировала среднюю потерю массы тела 17,29 кг за шесть месяцев, при этом относительная потеря веса составила $16,81 \pm 6,06\%$. Эти результаты превосходят данные, представленные Rollnik и соавт., сообщившими о снижении массы тела на 8,9 % при применении IGBT [29], а также сопоставимы и выше, чем результаты IGB и IGBT, описанные в других работах [27,28]. Помимо снижения массы тела, PR положительно влияет на углеводный обмен. Сравнение уровней FBG и HbA1c до и через шесть месяцев после вмешательства выявило статистически значимые различия во всех исследованных группах. Это подтверждает роль метода не только как бариатрического, но и как метаболического вмешательства. Известно, что частота сахарного диабета 2 типа возрастает параллельно с увеличением распространённости ожирения [7,30]. В нашем исследовании PR позволила достичь контроля как массы тела, так и гликемических показателей, особенно при использовании в сочетании с диетической программой.

PR можно рассматривать как перспективный и безопасный эндоскопический метод лечения ожирения, сопоставимый по эффективности с другими эндоскопическими технологиями, но обладающий дополнительными преимуществами простоты, доступности и метаболической пользы. Контрольная эндоскопия, проведенная через шесть месяцев после PR, не показала изменений в эффективности лечения у большинства пациентов, в то время как у некоторых наблюдалась частичная регрессия, а у других эффективность полностью снизилась. Мы продолжаем наши гораздо более комплексные исследовательские програм-

мы по факторам, влияющим на непрерывность эффективности, и оценке альтернативных вариантов заполнения.

В группе EOTG средний индекс массы тела (ИМТ) составил $36,04 \pm 5,80 \text{ кг}/\text{м}^2$, при этом у 43,13 % пациентов была выявлена гипо- или атоническая дисфункция привратника. Для сравнения, в контрольной группе NWG средний ИМТ был значительно ниже ($23,68 \pm 1,04 \text{ кг}/\text{м}^2$), а доля пациентов с ГП или АП составила лишь 13 %. Различия между группами оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$). Схожие результаты были получены и при анализе метаболических параметров: показатели FBG и HbA1c у пациентов группы EOTG достоверно отличались от значений в NWG ($p < 0,0001$). Эти данные подтверждают, что ожирение тесно связано как с изменением функциональной структуры привратника желудка, так и с нарушением углеводного обмена, что делает проблему ожирения одной из ключевых в сфере общественного здравоохранения. С учётом масштабов распространённости ожирения и темпов его роста во всём мире поиск эффективных методов лечения остаётся крайне сложной, но приоритетной задачей. Вместе с тем необходимо отметить ряд ограничений проведённого исследования. Во-первых, эндоскопическая и субъективная оценка состояния привратника желудка может ограничивать точность полученных данных. Во-вторых, в исследовании отсутствовала контрольная подгруппа пациентов, которым не проводились перипилорические инъекции. Наконец, все участники после вмешательства находились на строгой диетотерапии, поэтому положительный клинический эффект может быть частично связан с этим фактором. Для окончательной оценки эффективности ревизии привратника (PR) требуются даль-

нейшие исследования с более строгим дизайном, включающие объективные методы оценки моторики желудка, а также устранение вышеупомянутых ограничений. Подтверждение полученных результатов в многоцентровых работах позволит более чётко определить роль PR в комплексном лечении ожирения.

Выводы

Как относительно новая техника, которая нуждается в подтверждении дальнейшими исследованиями, PR дает многообещающие и обнадеживающие результаты, и мы рекомендуем ее использование для лечения пациентов с АР и НР, которые стремятся похудеть. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы определить потенциал этого варианта лечения.

C

Список литературы:

1. González-Gross M, Meléndez A. Sedentarism, active lifestyle and sport: impact on health and obesity prevention. *Nutr Hosp.* 2013;28(Suppl 5):89-98. doi:10.3305/nh.2013.28.sup5.6923
2. Shukla A, Kumar K, Singh A. Association between obesity and selected morbidities: a study of BRICS countries. *PLoS One.* 2014;9(4):e94433. doi:10.1371/journal.pone.0094433
3. Dalton M, Finlayson G. Psychobiological examination of liking and wanting for fat and sweet taste in trait binge eating females. *Physiol Behav.* 2014;136:128-134. doi:10.1016/j.physbeh.2014.03.019
4. Stenblom EL, Egecioglu E, Landin-Olsson M, Erlanson-Albertsson C. Consumption of thylakoid-rich spinach extract reduces hunger, increases satiety and reduces cravings for palatable food in overweight women. *Appetite.* 2015;91:209-219. doi:10.1016/j.appet.2015.04.051
5. López-Nicolás R, Marzorati M, Scarabottolo L, et al. Satiety innovations: food products to assist consumers with weight loss. *Curr Obes Rep.* 2016;5(2):97-105. doi:10.1007/s13679-016-0196-9
6. Amin T, Mercer JG. Hunger and satiety mechanisms and their potential exploitation in the regulation of food intake. *Curr Obes Rep.* 2016;5(2):106-112. doi:10.1007/s13679-015-0184-5
7. Cabrera-Fuentes HA, Aragones J, Bernhagen J, et al. New players in cardiovascular diseases and cardiac theranostics: meeting report from the third international symposium on new frontiers in cardiovascular research. *Basic Res Cardiol.* 2016;111:69. doi:10.1007/s00395-016-0575-4
8. Heisler LK, Lam DD. An appetite for life: brain regulation of hunger and satiety. *Curr Opin Pharmacol.* 2017;37:100-106. doi:10.1016/j.coph.2017.09.002
9. Bustamante F, Brunaldi VO, Bernardo WM, et al. Obesity treatment with botulinum toxin-A is not effective: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2017;27(10):2716-2723. doi:10.1007/s11695-017-2857-5
10. Leigh SJ, Lee F, Morris MJ. Hyperpalatability and the generation of obesity: roles of environment, stress exposure and individual difference. *Curr Obes Rep.* 2018;7(1):6-18. doi:10.1007/s13679-018-0292-0

C
A
R
J
I
S

11. Glinkowska B, Glinkowski WM. Association of sports and physical activity with obesity among teenagers in Poland. *Int J Occup Med Environ Health.* 2018;31(6):771-782. doi:10.13075/ijomeh.1896.01170
12. Gibbons C, Hopkins M, Beaulieu K, Oustric P, Blundell JE. Issues in measuring and interpreting human appetite and its contribution to obesity. *Curr Obes Rep.* 2019;8(2):77-87. doi:10.1007/s13679-019-00340-6
13. Osinski C, Le Gléau L, Poitou C, et al. Type 2 diabetes is associated with impaired jejunal enteroendocrine GLP-1 cell lineage in human obesity. *Int J Obes (Lond).* 2021;45(1):170-183. doi:10.1038/s41366-020-00694-1
14. Tack J, Verbeure W, Mori H, et al. The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(6):727-734. doi:10.1002/ueg2.12097
15. Kanlioz M, Ekici U, Tatlı F, Karatas T. Efficacy of intragastric balloon placement and botulinum toxin injection in bariatric endoscopy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2020;30(6):500-503. doi:10.1097/SLE.0000000000000829
16. Kanlioz M, Ekici U. How taking into account the pyloric tonus contributes to treatment success while administering gastric Botulinum toxin A for weight loss. *Obes Surg.* 2020;30(12):3365-3369. doi:10.1007/s11695-020-04556-7
17. Kaya B, Esen Bulut N, Fersahoglu M. Is intragastric botulinum toxin A injection effective in obesity treatment? *Surg Res Pract.* 2020;2020:2419491. doi:10.1155/2020/2419491
18. Hernández-Lara AH, Almazán-Urbina FE, Santiago-Torres M, Rangel-Cruz E. Intragastric balloon placement in the treatment of overweight and obesity: experience at a Mexican referral center. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2020;85(4):410-415. doi:10.1016/j.rgmx.2019.10.007
19. Yen YA, Wang CC, Sung WW, et al. Intragastric injection of botulinum toxin A for weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(6):983-992. doi:10.1111/jgh.15847
20. Kanlioz M, Ekici U, et al. Endoscopic treatment modalities in obesity: outcomes of balloon and botulinum toxin. *Cureus.* 2023;15(8):e43357. doi:10.7759/cureus.43357
21. López-Torres Hidalgo J. Effectiveness of primary care-based interventions to reduce childhood obesity: a systematic review. *Prev Med.* 2019;118:117-127. doi:10.1016/j.ypmed.2018.10.018
22. Godoy-Matos AF, Silva Junior WS, Valerio CM. Obesity and COVID-19: a double burden. *Obes Med.* 2021;22:100325. doi:10.1016/j.obmed.2021.100325
23. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D, et al. The ABCD of obesity: an EASO position statement. *Obes Facts.* 2019;12(2):159-196. doi:10.1159/000497124
24. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016;22(Suppl 3):1-203. doi:10.4158/EP161365.GL
25. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S102-S138. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee

26. Rueda-Clausen CF, Ogunleye AA, Sharma AM. Health benefits of long-term weight-loss maintenance. *Annu Rev Nutr.* 2015;35:475-516. doi:10.1146/annurev-nutr-071813-105357
27. Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol.* 2020;75(2):235-251. doi:10.1037/amp0000517
28. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-362. doi:10.1210/jc.2014-3415
29. Lingvay I, Sumithran P, Cohen RV, le Roux CW. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet.* 2022;399(10322):394-405. doi:10.1016/S0140-6736(21)01919-X
30. Rubino F, Cohen RV, Mingrone G, et al. Bariatric and metabolic surgery during and after the COVID-19 pandemic: DSS recommendations. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(7):640-648. doi:10.1016/S2213-8587(20)30157-1

C

A

R

J

I

S

УДК: 616.28:376.37:-004-053.2

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ТУГОУХОСТИ И ГЛУХОТЫ У ДЕТЕЙ

Ниязова М.Т.¹, Рихсиева Н.Т²

¹Ташкентский государственный медицинский университет

² Университет Альфраганус - негосударственная высшая образовательная организация

Аннотация

Возрастной состав матерей колебался от 16 до 43 лет. 38 детей родилось от второй и более беременности (63,3%). Отягощенный акушерский анамнез был отмечен у 25 (41,6%) женщин. В результате анализа полученных результатов, было выявлено, что 28 (46,69%) матерей, обследованных нами недоношенных новорожденных, в периоде настоящей беременности перенесли инфекционные заболевания. Также полученные результаты показали, что у 11,5 % матерей был обнаружен вирус герпеса во время беременности, у 7% - цитомегаловирус; вирус краснухи встречалась в 7,7% случаев. Во время исследования обращалось внимание на соматическое состояние матери: инфекция, в частности, мочевыводящих путей у матерей, отмечена нами в 2 (3,3%) случаев, хроническая артериальная гипертония - у 1 (1,6%) женщин. Хронические гинекологические заболевания, такие как хронический аднексит, сальпингофорит, эрозия шейки матки составили 10 (16,6%) случаев

Ключевые слова: перинатальные факторы риска, тугоухость, центральная нервная система, дети, акушерский анамнез, гестозы.

Annatatsiya.

Onalarning yoshi 16 yoshdan 43 yoshgacha bo'lgan. Ikkinci yoki keyingi homiladorlikdan 38 nafar bola tug'ilgan (63,3%). 25 (41,6%) ayolda og'ir akusherlik tarixi qayd etilgan. Olingan natijalarni tahlil qilish natijasida bizda ko'rildan o'tkazilgan erta tug'ilgan chaqaloqlarning 28 nafar (46,69%) onasi joriy homiladorlik davrida yuqumli kasalliklarga chalinganligi aniqlandi. Olingan natijalar, shuningdek, herpes virusi homiladorlik davrida onalarning 11,5% da, sitomegalovirus 7% da aniqlanganligini ko'rsatdi; qizilcha virusi 7,7% hollarda topilgan. Tadqiqot davomida onaning somatik holatiga e'tibor qaratildi: infektsiya, xususan, onalarda siyidik yo'llari infektsiyasi, biz tomonidan 2 holatda (3,3%), surunkali arterial gipertenziya - 1 (1,6%) ayolda qayd etilgan. Surunkali adneksit, salpingooforit, bachardon bo'yni eroziyasi kabi surunkali ginekologik kasalliklar 10 (16,6%) holatni tashkil etdi.

Kalit so'zlar: perinatal xavf omillari, eshitish qobiliyatini yo'qotish, markaziy asab tizimi, bolalar, akusherlik tarixi, gestoz.

Annotation

The age composition of mothers ranged from 16 to 43 years. 38 babies were born from a second or more pregnancy (63.3%). An aggravated obstetric history was noted in 25 (41.6%) women.

As a result of the analysis of the results obtained, it was found that 28 (46.69%) mothers examined by us premature newborns suffered infectious diseases in the period of this pregnancy. Also, the results obtained showed that 11.5% of mothers were diagnosed with herpes virus during pregnancy, in 7% -cytomegalovirus; rubella virus occurred in 7.7% of cases. During the study, attention was paid to the somatic state of the mother: infection, in particular, of the urinary tract in mothers, was noted by us in 2 (3.3%) cases, chronic arterial hypertension - in 1 (1.6%) women. Chronic gynecological diseases such as chronic adnexitis, salpingoophoritis, cervical erosion accounted for 10 (16.6%) cases.

Key words: perinatal risk factors, hearing loss, central nervous system, children, obstetric history, gestoses..

C **A** **R** **J** **I** **S** Актуальность. Нарушения слуха у детей являются одной из наиболее значимых проблем современной педиатрии и сурдологии, поскольку они существенно влияют на формирование речи, когнитивное развитие и социальную адаптацию ребенка. Особое внимание заслуживает группа детей с поражением центральной нервной системы (ЦНС), среди которых распространённость тугоухости выше, чем в общей популяции. Одним из ключевых аспектов изучения данной проблемы является выявление перинатальных факторов риска, способствующих развитию слуховых нарушений[8].

Перинатальный период характеризуется высокой уязвимостью нервной системы плода и новорождённого. Даже кратковременные гипоксические или инфекционные воздействия могут приводить к повреждению структур как центрального, так и периферического звена слухового анализатора. У детей с уже имеющимся поражением ЦНС риск усугубления слуховой патологии значительно возрастает за счёт сочетанного повреждения нервных путей и сенсорных рецепторов внутреннего уха. [7,8]. Все чаще нарушения слуха у детей раннего возраста возникают еще внутриутробно, что подтверждается данными исследований [1,5], согласно которым за последние 7 лет отмечается возрастание значимости перинатальной патологии на

2,72% как одной из причин формирования нейросенсорной тугоухости (нарушения звукосприятия) у детей. Причем установлено, что патология слуха обнаруживается у 12,2% детей с отягощенным антенатальным периодом и у 10,1% детей с отягощенным интранатальным периодом [6].

В связи с этим факторы, ответственные за развитие нарушений слуха у детей, то есть причины тугоухости, в зависимости от момента воздействия подразделяют на антенатальные, интранатальные и постнатальные [2,3,4].

Цель работы. Изучить влияние факторов риска на развитие тугоухости у детей с поражением центральной нервной системы.

Материалы и методы. У всех новорожденных был собран подробный анамнез. Нами было проведено тщательное изучение пренатальных факторов, отягощающих течение беременности, приводящих к преждевременным родам и влияющих на состояние ребенка после рождения. Учитывались факторы риска по тугоухости и глухоте, включающие: инфекционные и вирусные заболевания матери во время беременности (краснуха, грипп, цитомегаловирус, герпес, токсоплазмоз); токсикозы беременности; асфиксия плода; внутричревная родовая травма; гипербилирубинемия; гемолитическая болезнь новорожденного; масса тела при рождении менее 1500

г; недоношенность; ототоксические препараты, применяемые ребенком и матерью во время беременности; гестационный возраст более 40 недель; наследственные заболевания у родственников, сопровождающиеся поражением слухового анализатора.

Результаты и их обсуждение. Возрастной состав матерей колебался от 16 до 43 лет. 38 детей родилось от второй и более беременности (63,3%). Отягощенный акушерский анамнез был отмечен у 25

(41,6%) женщин. Достаточно значимыми оказались данные о наличии в анамнезе матерей медицинских абортов, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, тяжелого токсикоза.

Так, гестоз во 2 триместре выявлен у 33,7% женщин в 1-й группе и у 13,5% во второй. Гестоз в 3-м триместре наблюдался у 12,5% женщин первой группы, у 3,8% второй группы обследуемых (таб.1). 447 детей в возрасте 0-6 лет, из них у 121 (27,0%) выявлена анемия (таблица №1).

Таблица №1. Частота встречаемости гестоза у беременных (%)

	2-й триместр беременности	3-й триместр беременности
(n=60)	32,7	12,5

Как известно инфекции, возникающие во внутриутробном или неонатальном периоде жизни, являются одной из важных причин, способствующих распространению глухоты во всем мире. К этим инфекциям относятся вирус простого герпеса, ЦМВ, вирус кори, эпидемического паротита, токсоплазмоз, уреоплазмоз. Основной риск для ребенка возникает при первичном инфицировании (1-2 триместры беременности). У детей с врожденной ЦМИ снижение слуха может достигать 25% и более. Так сенсоневральная потеря слуха с клиническими симптомами может составлять 58%, а асимптомная - 7,4%. По данным ли-

тературы в настоящее время отмечается заметный рост тугоухости вызванной одной из перечисленных.

В результате анализа полученных результатов, было выявлено, что 28 (46,69%) матерей, обследованных нами недоношенных новорожденных, в период настоящей беременности перенесли инфекционные заболевания. Также полученные результаты показали, что у 11,5 % матерей был обнаружен вирус герпеса во время беременности, у 7, 7% -цитомегаловирус; вирус краснухи встречалась в 7,7% случаев (таб.2).

Таблица №2. Перенесенные инфекционные заболевания матери во время беременности (%)

	ЦМВ	Краснуха	Токсоплазмоз	Герпес
(n=60)	11,5	7,7	9,6	23,1

Во время исследования обращалось внимание на соматическое состояние матери: инфекция, в частности, мочевыводящих путей у матерей, отмечена нами в 2 (3,3%) случаев, хроническая артериальная гипертония - у 1 (1,6%) женщин. Хронические

гинекологические заболевания, такие как хронический аднексит, сальпингоофорит, эрозия шейки матки составили 10 (16,6%) случаев.

В интранатальном периоде длительный безводный промежуток был зарегистриро-

ван в 3 (5,0%) случаев, кровотечение и преждевременная отслойка плаценты отмечалась у 8 (13,3%) женщин. Кесарево сечение по медицинским показаниям было произведен у 7 (11,6%) женщин.

Использование лекарственных средств во время беременности всегда представляет угрозу для плода. Известно, что большинство используемых медикаментов проходит через клеточные мембранны и пассивно транспортируется через плаценту к плоду. При длительном медикаментозном лечении возможна кумуляция этих препаратов в тканях плода. В ряде

случаев медикаменты действуют как тератогены, в других случаях они вызывают токсический эффект и способствуют незрелости или задержке внутриутробного роста и развития новорожденного. Среди них особо надо выделить те, которые обладают ототоксическим эффектом. К ним в первую очередь относятся антибиотики-аминогликозиды. При сборе анамнеза прием матерями гентамицина выявлен в 8,7 % в 1-й группе. Во 2-й группе ,8 % матерей использовали во беременности ототоксических антибиотиков таб.3).

Таблица №3. Применение ото токсических препаратов во время беременности

		Название препарата (антибиотика)		
		Гентамицин	Канамицин	Другие
(n= 60)		4	1	0
		7,0%	1,7 %	0%

Сопоставление факторов, отягощающих соматический и акушерский анамнез (таб.4), показало, что воздействие несколь-

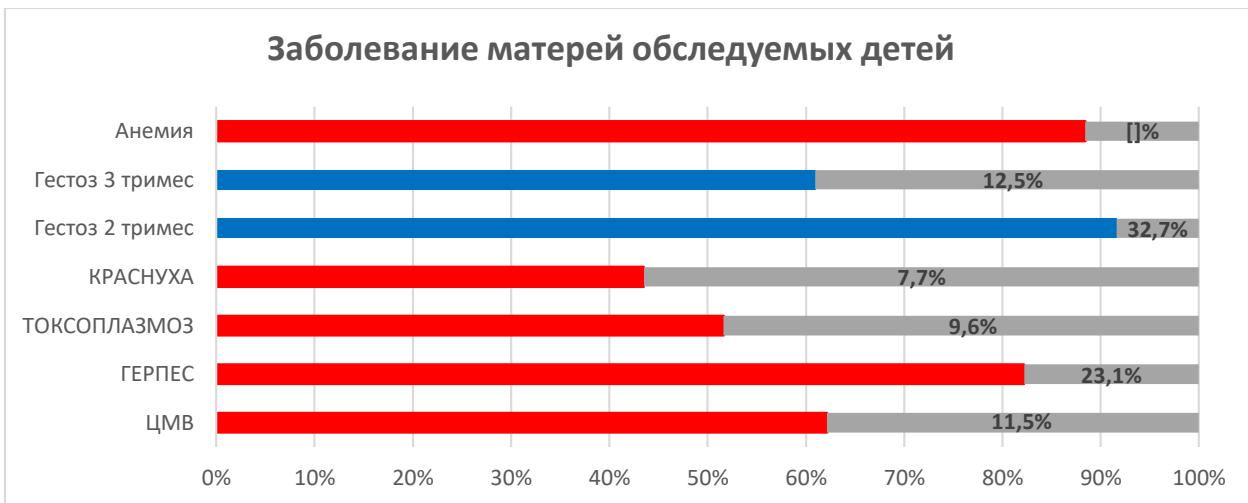
ких факторов привело к рождению недоношенного младенца

Таблица №4. Частота анемий у беременных (%)

	2 триместр			3 триместр		
	1 степень	2 степень	3 степень	1 степень	2 степень	3 степень
(n =60)	30,6	18,4	10,2	24,7	18,1	15,6

Кроме того, причиной потери слуха могут стать осложнения при родах и родовые травмы, врожденная деформация слуховых косточек, атрофия слухового нерва, недоношенность, низкий вес при рождении, асфиксия (то есть недостаток кислорода при рождении).

диаграмма 1. Заболевание матерей



C

A

Таким образом, состояние здоровья матери, тяжесть патологической беременности и ее исход в значительной мере определяют состояние недоношенного ребенка.

R

В соответствии с задачами исследования, нами также изучены патологические состояния новорожденных. Анализ соматического состояния наблюдавшихся нами новорожденных в неонатальном периоде показал, что у детей отмечалось то или иное перинатальное поражение центральной нервной системы. Чаще у них диагностируется гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, что отмечено в 32 (53%) случаев, внутри желудочковое кровоизлияние и кровоизлияние в ткань мозга были выявлены неонатологами-невропатологами у 7 детей (11,7%), гидроцефалия обнаружена в 1 % случаев.

J

Синдром дыхательных расстройств выявлялся в 15 (25,0%) случаев. Кроме того, у этих детей часто развивается пневмония (5,6%) и дыхательная недостаточность (16,4%), асфиксия в родах была диагностирована в 53% случаев. У обследованных нами новорожденных гипербилирубинемия отмечалась в 34% случаев. Внутриутробная инфекция выявлялась у 8,7% обследуемых. Гемолитическая болезнь ново-

S

рожденных встретилась у 23% пациентов. У 8% была обнаружена анемия недоношенных. У 3,6% новорожденных детей была отмечена задержка внутриутробного развития.

Необходимо обратить особое внимание, на то, что 8,1% (37 детей) наблюдавшихся нами новорожденных недоношенных детей получали ототоксические препараты.

Выводы. Перинатальные факторы риска играют ключевую роль в формировании тугоухости у детей с поражением ЦНС. Выявление и профилактика этих факторов, наряду с ранней диагностикой и комплексной коррекцией, позволяют снизить степень выраженности слуховых нарушений и улучшить качество жизни ребёнка.

Таким образом, комплексное обследование детей позволяет определить структуру этиологических факторов, приводящих к нарушению слуха и влияющих на динамику заболевания. Факторами риска развития снижение слуха у детей являются анемия у матери во 2 и 3 триместрах (-0,6% и 24,6%), гестозы (32,7%), перенесенные инфекции (46,9%) прием ото токсических антибиотиков во время беременности (8,7%). Со стороны детей отмечалось гипоксически-ишемическое поражение

ние ЦНС (52%), кровоизлияние в мозг (11,7%), гипербилирубинемия (22,0%),

гидроцефалия (1 %), внутриутробная инфекция (8,7%).

Литература

1. Маджидова Ё.Н., Ниязова М.Т., Умарова М.Э. Причины формирования тугоухости у детей и использование компьютерных технологий в развитии слуховой восприятия // Педиатрия//. 2020. №2. С.308-312.
2. Ниязова М.Т., Умарова М.Э. Факторы, влияющие на развитие тугоухости у детей. //Журнал кардиореспираторных исследований//. 2022. С 112.
3. Ниязова М.Т. Результаты исследование клинико-неврологической симптоматики у детей с сенсоневральной тугоухости. //Материалы IV конгресса с международным участием «Здоровые дети — будущее страны»//. 2022. С377.
4. Умарова М.Э., Маджидова Ё.Н. Этиологические факторы и клинико-неврологические особенности у детей с сенсоневральной тугоухостью.//Вестник национального детского медицинского центра//. 2022. С 78-81.
5. Ниязова М.Т. Результаты исследование клинико-неврологической симптоматики у детей с сенсоневральной тугоухости. Материалы IV конгресса с международным участием «Здоровые дети — будущее страны». Санкт-Петербург 2022 год, 1-3 июнь.
6. Приходько О.Г. Особенности познавательного развития детей раннего возраста с церебральным параличом // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А.Некрасова//. 2009 г. № 1. С. 23-29.
7. Чибисова С.С., Маркова Т.Г., Алексеева Н.Н., Ясинская А.А., Цыганкова Е.Р., Близнец Е.А., Поляков А.В., Таварткиладзе Г.А. Эпидемиология нарушений слуха среди детей 1-го года жизни. //Вестник оториноларингологии//. 2018;83(4):C.37-42.

C
A
R
J
I
S

УДК: 616.13-007.64-053.2-085.273

СИРОЛИМУС КАК НОВАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОПЦИЯ ПРИ РЕЗИСТЕНТНЫХ СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

САДЫКОВ Р.Р^{1,2}, САДЫКОВ Р.А³., КАБУЛОВ С.С.¹

¹ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ, КАФЕДРА ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ,

²УНИВЕРСИТЕТ АЛЬФРАГАНУС.

³РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАД. В.В.

ВАХИДОВА, ОТДЕЛЕНИЕ ХИРУРГИИ.

Annotation

Qon tomir anomaliyalari pediatriya amaliyotida uchraydigan murakkab patologiyalardan biridir. Klassik davolash usullari — skleroterapiya, jarrohlik rezektsiya, propranolol va steroidlar ko‘pincha to‘liq natija bermaydi va bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada cheklaydi. So‘nggi yillarda mTOR yo‘lining ingibitori bo‘lgan sirolimus murakkab va rezistent qon tomir anomaliyalarini davolashda istiqbolli dori sifatida o‘rganilmoqda.

Kalit so‘zlar: qon tomir anomaliyalari, pediatriya, sirolimus, mTOR ingibitori, davolash, rezistent holatlar.

Annotation

Сосудистые аномалии являются одной из сложных патологий в педиатрической практике. Классические методы лечения — склеротерапия, хирургическая резекция, пропранолол и стероиды — часто не дают полного эффекта и значительно ограничивают качество жизни пациентов. В последние годы сиролимус, ингибитор пути mTOR, рассматривается как перспективный препарат для лечения сложных и резистентных сосудистых аномалий.

Ключевые слова: сосудистые аномалии, педиатрия, сиролимус, ингибитор mTOR, лечение, резистентные случаи.

Abstract:

Vascular anomalies are among the complex pathologies encountered in pediatric practice. Classical treatment methods — sclerotherapy, surgical resection, propranolol, and steroids — often fail to achieve complete results and significantly reduce patients' quality of life. In recent years, sirolimus, an mTOR pathway inhibitor, has been investigated as a promising drug for the treatment of complex and treatment-resistant vascular anomalies.

Keywords: vascular anomalies, pediatrics, sirolimus, mTOR inhibitor, treatment, resistant cases.

Введение

Сосудистые аномалии представляют собой гетерогенную группу нарушений, вызванных аномалиями в развитии и анатомии кровеносных и/или лимфатических сосу-

дов. В 2014 году Международное общество по изучению сосудистых аномалий приняло современную систему классификации сосудистых аномалий, в которой сосудистые опухоли характеризуются про-

C
A
R
J
I
S

лиферативным компонентом, а сосудистые мальформации — структурными аномалиями и врожденными нарушениями сосудистой морфогенеза. Сосудистые опухоли характеризуются аномальной пролиферацией эндотелиальных клеток и аномальной архитектурой кровеносных сосудов и подразделяются на три группы: доброкачественные, пограничные и злокачественные. Доброкачественная сосудистая опухоль, детская гемангиома (Н), по своему поведению и биологическим характеристикам отличается от других опухолей, таких как врожденная гемангиома, пиогенная гранулема, пучковидная ангиома и гемангиоэндотелиома. Сосудистые мальформации классифицируются как капиллярные, венозные, лимфатические, артериовенозные или комбинированные в зависимости от вовлеченных сосудистых каналов.¹

По мере развития сосудистых аномалий они могут приводить к деформации и уродству тела, боли, рецидивирующими кровотечениям, инфекциям, сердечной недостаточности и даже смерти. Венозные мальформации связаны с венозным застоем и локализованной внутрисосудистой коагулопатией, что увеличивает вероятность тромбоэмбологических событий, таких как легочная эмболия и локализованная или диссеминированная внутрисосудистая коагуляция.² Микрокистозная лимфатическая мальформация (ЛМ) в сочетании с мальформациями других сосудистых каналов может вызывать тяжелую заболеваемость и/или смертность из-за обезображивания мягких тканей, аномалий костей и нарушения функции органов.^{1,3} В зависимости от локализации мальформации и вовлеченных органов степень и симптомы ЛМ могут широко варьироваться. В большинстве случаев косметические проблемы,

связанные с ЛМ, влияют на выбор лечения. Однако, когда ЛМ возникает в верхних дыхательных путях, массовый эффект мальформации может вызвать опасную для жизни обструкцию дыхательных путей, нарушить оральное питание и привести к затруднениям речи и коммуникации.⁴⁻⁶ Тип сосудистой аномалии определяет выбор лечения, которое включает в себя широкий спектр вариантов, в том числе пропранолол, эмболизацию, лазерную терапию, склеротерапию и хирургическую резекцию. Однако эти методы лечения могут привести к значительной заболеваемости, особенно при лечении сложных сосудистых аномалий, таких как обширные сосудистые опухоли или сосудистые мальформации в жизненно важных органах, которые не могут быть излечены с помощью традиционной терапии или для которых традиционные методы лечения оказались неэффективными.

Для решения проблем, связанных с традиционными методами лечения сосудистых мальформаций, исследуются менее инвазивные подходы, такие как ингибиторы mTOR (mammalian target of rapamycin).² Путь фосфоинозитид-3-киназы/mTOR лежит в основе различных клеточных процессов, включая клеточный метаболизм, рост и пролиферацию клеток, и его путь приводит к экспрессии фактора роста эндотелия сосудов, ключевого регулятора ангиогенеза и лимфангиогенеза.^{2,7} Таким образом, ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, могут блокировать последующий синтез белка и обладать противоопухолевым и антиангиогенным действием.⁸

Сиролимус является единственным ингибитором mTOR, одобренным в настоящее время Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов

C
A
R
J
I
S

и медикаментов США. Сиролимус обычно используется для предотвращения отторжения органа после трансплантации почки у пациентов старше 13 лет.⁹ Он также используется для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца или легочным заболеванием, связанным с лимфангиломатозом. Разнообразные эффекты могут иметь терапевтическое применение для лечения других заболеваний, таких как саркомы мягких тканей и костей и лимфома в запущенной стадии.¹⁰ В 2010 году сиролимус был введен в качестве антиангиогенного средства для лечения детей с капоциформной гемангиоэндотелиомой.¹¹ С тех пор было опубликовано лишь несколько клинических исследований, посвященных влиянию сиролимуса на сосудистые аномалии. Эти исследования показали, что сиролимус можно считать частью стратегии безопасного лечения сложных пациентов, у которых традиционные методы терапии не дали результата.^{3,7,11} В настоящем отчете мы описали наш ранний опыт использования сиролимуса для лечения диффузных неоперабельных сосудистых аномалий и сосудистых аномалий, считающихся неоперабельными из-за инвазии жизненно важных органов.

Материал методы исследований

В исследование были ретроспективно включены данные 18 пациентов с осложненными сосудистыми аномалиями, которые проходили лечение сиролимусом в клинике RS Laser Clinic (Ташкент, Узбекистан) в период с июля 2018 года по май 2019 года. Поскольку работа носила эксплораторный характер, статистический анализ не проводился.

Из медицинской документации нашей клиники были собраны и проанализированы сведения (по ноябрь 2019 года):

- демографические характеристики пациентов;

- тип, локализация и выраженность сосудистой аномалии;
- возраст на момент первого введения сиролимуса;
- качество жизни по самооценке родителей;
- необходимость трахеостомии или гастроэнтеростомии;
- наличие осложнений;
- результаты лечения.

Диагностика сосудистых аномалий проводилась на основании клинических данных и подтверждалась результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ) и/или компьютерной томографии (КТ), которые были выполнены всем пациентам.

В RS Laser Clinic сиролимус назначался в следующих случаях:

1. при невозможности хирургического вмешательства по данным визуализации или гистологии (из-за близости очага к жизненно важным органам либо вовлечённости соседних структур);
2. при отсутствии улучшения или прогрессировании симптомов по результатам МРТ/КТ после стандартного лечения;
3. при наличии осложнений, таких как:
 - частые респираторные инфекции,
 - коагулопатия,
 - рецидивирующий целлюлит (>3 эпизодов в год),
 - поражение внутренних органов,
 - сердечная дисфункция.

Сиролимус назначался перорально в виде жидкой формы или таблеток в зависимости от возраста пациента. Начальная доза составляла 0,8 мг/м² на прием каждые 12 часов. Дозировка корректировалась для поддержания целевого минимального уровня в плазме 5–10 нг/мл через 12 часов после приема. Мы сознательно использовали целевой уровень ниже, чем в ряде зарубежных исследований (5–15 нг/мл), что позволило минимизировать риск токсичности. Основным результатом лечения считался ответ

на терапию, определяемый как уменьшение объёма лимфатической мальформации (ЛМ) по данным фотодокументации и рентгенологических исследований.

- Базовая оценка проводилась до начала лечения.
- Повторная оценка – через 6 и 12 месяцев терапии.

Объём поражения рассчитывался по данным МРТ на основании трёх измерений: поперечной оси, передне-заднего размера, продольной оси.

Таблица I. Критерии оценки ответа на терапию сиролимусом

Категория ответа	Описание
Хорошая	Улучшение результатов рентгенологического обследования более чем на 70% или наличие остаточных очагов на снимках, но без макроскопически выявляемых поражений
Средняя	Улучшение результатов рентгенологического обследования в пределах 30–70% или положительная самооценка уменьшения макроскопических очагов
Плохая	Улучшение результатов рентгенологического обследования менее чем на 30%, отсутствие динамики (стабильное заболевание) или самооценка ухудшения макроскопических очагов

Тяжесть осложнений оценивалась по Общим терминологическим критериям нежелательных явлений (CTCAE), версия 5.0 [21]. Родители всех пациентов подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Все процедуры выполнялись в соответствии с этическими стандартами и были одобрены комитетом по этике RS Laser Clinic (Ташкент, Узбекистан) (протокол № 2020-0190).

Результаты

С июля 2018 года по декабрь 2019 года в RS Laser Clinic 18 пациентов с сосудистыми аномалиями получали терапию сиролимусом. Из них 6 пациентов продолжали лечение в течение примерно одного года, что позволило объективно оценить эффективность препарата (табл. II). Возраст на момент начала терапии: медиана – 17 месяцев (диапазон 8–67 мес). Все 6 пациентов ранее проходили безуспешное лечение различными методами (пропранолол,

Для вычисления объёма использовалась формула эллипсоида:

$$V = \frac{1}{6} \pi a b c$$

где a – поперечный размер, b – передне-задний размер, c – продольная ось.

Этот метод ранее показал хорошую корреляцию с ручным контурным измерением.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от степени ответа на терапию:

- хороший ответ,
- средний ответ,
- плохой ответ (табл. I).

склеротерапия, хирургическое иссечение). У 5 пациентов сосудистая аномалия была выявлена пренатально при ультразвуковом исследовании плода. Пациенты с рефрактерной лимфатической мальформацией (ЛМ) головы и шеи не ответили на склеротерапию и резекцию. Типы сосудистых аномалий у пациентов: 1 пациент – смешанная макрокистозная-микрокистозная ЛМ; 2 пациента – микрокистозная ЛМ; 2 пациента – лимфовенозная мальформация; 1 пациент – инфантильная гемангиома (ИГ). У 3 пациентов была проведена гастростомия вследствие нарушенного перорального питания. У одного ребёнка диагностированы гемангиомы головного мозга и системные гемангиомы. Средняя длительность терапии составила 13 месяцев (диапазон 10–16 мес). Все пациенты продолжали получать сиролимус до конца периода исследования. У 5 пациентов лечение временно прерывалось (средняя продолжительность перерыва – 2 мес; диапазон 1,4–3,5 мес) по причине вирусных

инфекций верхних дыхательных путей, сопровождавшихся лихорадкой. Возобновление те-

рапии происходило в срок от 7 до 35 дней после купирования инфекции.

Таблица II. Клинические характеристики и реакция на лечение сиролимусом у шести пациентов

№ пациента	Воз-рмес	Пол	Диагноз	Локализация	Предыдущее лечение	Продолжительность лечения, мес	Улучш	Осложн	Уменьшение объема, %	Реакция на лечение
1	12	М	IИ	Мозг, плечо, грудь, обе руки, обе ноги, анус	Пропранолол, преднизон	16	Анальное кровотечение устранено	Стоматит, диарея	99	Хороший
2	67	Ж	ЖКТ	Шейно-лицевая область	Склеротерапия (ОК-432 1×, доксициклин 4×), иссечение 3×	15	Улучшение орального питания, удаление гастро-стомы	Нет	Левая – 32; правая – UC	Левая средняя; правая плохая
3	20	М	Смешанный ЛМ	Цервико-фациальный, грудная стенка	Склеротерапия (доксициклин 9×, блеомицин 1×), иссечение 1×	13	Уменьшение инфекций, снижение потребности в кислороде, удаление гастро-стомы	Дерматит	30	Средний
4	54	Ж	Микрокистозный ЛМ	Шейно-лицевой	Склеротерапия (доксицик-	13	Снижение инфекций	Нет	UC	Плохо

					лин 13×), иссе- чение 2×					
5	14	Ж	Мик- роки- стоз- ный ЛМ	Шейно- лицевой	Иссе- чение 1×	11	Сни- жение ин- фек- ций	Нет	39	Средний
6	8	М	LVM	Церви- кофа- циаль- ная об- ласть	Скле- роте- рапия (док- сицик- лин 3×), иссе- чение 1×	10	Улуч- шение перо- раль- ного пита- ния, удале- ние га- стро- стомы	Нет	Левая – 79; правая – 23	Левая – хо- рошая; пра- вая – плохая

Примечания:

- IH — инфантильная гемангиома;
- LM — лимфатическая мальформация;
- LVM — лимфовенозная мальформация;
- UC — без изменений.

Уменьшение объёма опухоли было зафиксировано у 5 из 6 пациентов, при этом степень редукции колебалась от 23% до 99,9%. Пациент с инфантильной гемангиомой (IH) головного мозга и системными поражениями достиг полной ремиссии. Четыре пациента с цервикофациальными лимфатическими мальформациями (LM) продемонстрировали частичную ремиссию. У одного пациента на контрольной МРТ не было выявлено уменьшения объёма поражения. Более выраженный ответ на терапию наблюдался у младших пациентов, которые ранее не подвергались хирургическим вмешательствам или склеротера-

пии. IH: при поступлении отмечалось анальное кровотечение из перианального очага. После 6 месяцев терапии сиролимусом очаги в головном мозге полностью регрессировали, а кровотечение было устранено (рис. 1). ЖКТ-ассоциированная ЛМ: достиг умеренного улучшения симметрии лица и уменьшения размеров поражения. У двух пациентов были зарегистрированы незначительные нежелательные явления: стоматит I степени и дерматит, которые самостоятельно разрешились без вмешательства [22]. У одного пациента терапия была временно прервана на 20 дней в связи с повышением уровня сиролимуса в крови после употребления напитка, содержащего экстракт грейпфрута. Серьёзные осложнения (системные или оппортунистические бактериальные инфекции) в течение периода наблюдения не развивались.



Рис.1 Серия клинических фотографий пациента 1, демонстрирующих цервикофациальную лимфатическую мальформацию (ЛМ) в начале лечения сиролимусом (А), через 2 месяца лечения (В) и через 6 месяцев (С). Коронарная Т2-взвешенная магнитно-резонансная томография (МРТ) пациента 1 в начале лечения (Д) и через 1 год лечения сиролимусом (Е).

Заключение

Сиролимус, ингибитор пути mTOR, снижает синтез белка, необходимого для пролиферации клеток и ангиогенеза, что ограничивает рост сосудистых опухолей. Кроме того, Greenberger и соавт.[23] показали, что сиролимус подавляет способность к самообновлению стволовых клеток, происходящих из ИН, способствует их дифференцировке в сторону фенотипа периваскулярных клеток и ингибирует ангиогенез. Ряд исследований подтвердил эффективность сиролимуса при лечении сосудистых мальформаций и опухолей, включая ИН, с минимальным риском серьёзных осложнений [7,13,14]. Недавние генетические работы показали, что соматические мутации в PIK3CA и сверхэкспрессия VEGF ассоциированы с синдромальными ЛМ [24,25]. Эти данные подтверждают, что сиролимус может быть эффективен при сосудистых аномалиях, резистентных к традиционным методам терапии (резекция, склеротерапия, пропранолол, стероиды). В нашем исследовании применение сиролимуса показало низкий уровень риска и умеренную эффективность у пациентов, не ответив-

ших на стандартные методы лечения. Терапевтический эффект варьировал от 20% до 99% в зависимости от пациента. У большинства пациентов ранее проводились многократные сеансы склеротерапии и хирургические резекции. Соответственно, выраженность ответа зависела от возраста и предшествующих вмешательств: чем младше пациент и чем меньше процедур он перенёс, тем выше была эффективность терапии [12,14,26]. Склерозирующие агенты (ОК-432, доксициклин, блеомицин), использованные ранее, формируют плотные спайки и фиброз, что может ограничивать эффект сиролимуса [16,27]. Однако у пациентов с поражениями вблизи жизненно важных структур терапия показала лучшие результаты. Например, все дети с гастростомией смогли восстановить пероральное питание и отказаться от зонда. Примечателен случай пациента 2, у которого рентгенологические изменения были минимальными, но клинически отмечалось значительное улучшение качества жизни благодаря восстановлению нормального питания. При шейно-лицевых поражениях традиционно предпочтение отдается хирургии [4,28,29]. В

нашем исследовании хирургическое вмешательство проводилось, когда это было технически возможно. У пациента 4 дебалкинг был частично эффективен, но поражение средостения продолжало вызывать дыхательную недостаточность. Назначение сиролимуса привело к уменьшению размеров мальформации и рецессу ателектаза, что позволило отказаться от искусственной вентиляции (рис. 3). Таким образом, сиролимус может рассматриваться не только как поддерживающая терапия, но и как переходный этап к резекции крупных сосудистых мальформаций. Известные побочные эффекты сиролимуса включают мукозит, сыпь, анорексию, желудочно-кишечные расстройства (диарея, тошнота), гематологические нарушения (тромбоцитопения, анемия, лейкопения) и метаболические эффекты (гиперлипидемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия) [30,31]. В нашем исследовании серьёзных осложнений зарегистрировано не было. У некоторых пациентов временно приостанавливали приём сиролимуса из-за инфекций верхних дыхательных путей, однако рецидивирующие инфекции являются типичными для пациентов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wassef M, Blei F, Adams D, et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the ISSVA. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203-e214.
2. Yesil S, Tanyildiz HG, Bozkurt C, et al. Single-center experience with sirolimus therapy for vascular malformations. *Pediatr Hematol Oncol*. 2016;33(4):219-225.
3. Triana P, Dore M, Cerezo VN, et al. Sirolimus in the treatment of vascular anomalies. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27(1):86-90.
4. Lackner H, Karastaneva A, Schwinger W, et al. Sirolimus for the treatment of children with various complicated vascular anomalies. *Eur J Pediatr*. 2015;174(12):1579-1584.
5. Adams DM, Trenor CC III, Hammill AM, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20153257.
6. Goldenberg DC, Carvas M, Adams D, et al. Successful treatment of a complex vascular malformation with sirolimus and surgical resection. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(3):e191-e195.
7. Strychowsky JE, Rahbar R, O'Hare MJ, et al. Sirolimus as treatment for 19 patients with refractory cervicofacial lymphatic malformation. *Laryngoscope*. 2018;128(2):269-276.
8. Freixo C, Ferreira V, Martins J, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of vascular anomalies: a systematic review. *J Vasc Surg*. 2020;71(1):318-327.
9. Durand R, et al. MRI assessment for response to sirolimus in extensive lymphatic malformations in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;217(4):873-880.

с ЛМ и не обязательно связаны с терапией. Более того, после начала лечения инфекции протекали легче. Регулярный лабораторный и клинический контроль позволил нам подтвердить, что терапия сиролимусом хорошо переносится пациентами, а побочные эффекты можно контролировать консервативными мерами или коррекцией дозы.

Выводы

Сиролимус является многообещающим методом лечения неоперабельных сосудистых аномалий, резистентных к традиционной терапии, с низким риском. Сиролимус является инновационным вариантом лечения и должен рассматриваться как потенциальная альтернатива для лечения сосудистых аномалий. Необходимы дальнейшие исследования для оценки его влияния на долгосрочные результаты лечения, включая определение оптимальной продолжительности лечения сиролимусом, а также для уточнения показаний к раннему вмешательству.

C

A

R

J

I

S

10. Maruani A, et al. Sirolimus (Rapamycin) for slow-flow malformations in children: the PERFORMUS trial. *JAMA Dermatol.* 2021;157(11):1289-1298.
11. Durán-Romero AJ, Hernández-Rodríguez JC, Ortiz-Álvarez J, et al. Efficacy of oral sirolimus for high-flow vascular malformations in real practice. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47(1):57-62.
12. Saibene AM, et al. Sirolimus treatment for paediatric head and neck lymphatic malformations: a systematic review. *Front Pediatr.* 2023;11:10313583.
13. Seront E, et al. VASE trial: sirolimus in slow-flow vascular malformations. *JCI Insight.* 2023;8(21):e173095.
14. Ozeki M, et al. Sirolimus treatment for intractable lymphatic anomalies (SILA study). *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1335469.
15. Park J, Ha S, Kwon H, et al. Sirolimus for complicated vascular anomalies: a single-center 2-year experience. *Ann Pediatr Surg.* 2024;30(1):14-21.
16. Wang J, et al. Sirolimus in the treatment of pediatric lymphatic malformations: a real-world study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2024;174:111518.
17. Wang G, et al. Effectiveness and safety of sirolimus in the treatment of venous malformations. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2025;13(2):e00096-e00105.
18. Nisbet R, et al. Oral sirolimus therapy for complex low-flow vascular malformations. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2025;15(2):e00096-e00105.
19. Alomari AI, Fishman SJ, Burrows PE, et al. Combined embolization and sirolimus for complex vascular anomalies. *Pediatr Radiol.* 2019;49(12):1654-1663.
20. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, et al. Sirolimus for maintenance therapy in pediatric vascular anomalies. *Pediatr Blood Cancer.* 2019;66(12):e27954.
21. Shaikh R, et al. Long-term sirolimus therapy for refractory vascular malformations in children. *Pediatr Surg Int.* 2020;36(10):1125-1133.
22. Alqahtani A, et al. Sirolimus treatment outcomes in lymphangiomas: experience from a tertiary center. *World J Pediatr Surg.* 2020;3:e000113.
23. Kim DW, et al. Sirolimus therapy for lymphatic malformations: clinical and radiologic outcomes. *Korean J Pediatr.* 2021;64(5):217-224.
24. Donnelly LF, et al. Imaging response patterns in children with vascular anomalies treated with sirolimus. *Pediatr Radiol.* 2021;51(11):1973-1981.
25. Horbach SER, et al. Sirolimus for complex slow-flow vascular malformations: an international cohort study. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:89.
26. Elluru RG, et al. Role of sirolimus in airway lymphatic malformations: a multicenter review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;159:111229.
27. Wu JK, et al. Clinical and genetic predictors of response to sirolimus in vascular malformations. *Hum Genet.* 2022;141(12):1959-1970.
28. Perkins JA, et al. Pediatric lymphatic malformations and sirolimus: 5-year outcomes. *Laryngoscope.* 2023;133(4):892-900.
29. Tang Y, et al. Sirolimus improves quality of life in children with cervicofacial lymphatic malformations. *Eur J Pediatr.* 2023;182(6):2475-2483.
30. Zhang H, et al. Efficacy and safety of sirolimus in complex vascular malformations: a multi-center prospective study. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19:211.

31. Xu Q, et al. Low-dose sirolimus in pediatric vascular anomalies: a prospective clinical trial.
Front Pharmacol. 2024;15:1378429.

C
A
R
J
I
S



UDK: 616-073.75:004.8

GLIAL O‘SMALARNI ANIQLASH UCHUN MASHINALI O‘QITISH MODELLARI

Mallayev Oybek Usmankulovich

Alfraganus university Raqamli texnologiyalar kafedrasи professorи

Aliyev Jaloliddin Qo‘qon o‘g‘li

Muhammad al-Xorazmiy nomidagi TATU mustaqil izlanuvchisi

C

A

R

J

I

S

Annotatsiya

Ushbu maqola glial o‘smalarni, xususan astrositoma, oligodendroglioma, ependimoma va glioblastoma kabi o‘sma turlarini MRI yordamida aniqlash bo‘yicha zamonaviy usullarga bag‘ishlangan. MRI (Magnit-rezonans tomografiya) tibbiy diagnostikaning eng asosiy vositalaridan biri bo‘lib, yuqori aniqlikda to‘qima strukturasini aks ettiradi. Glial o‘smalarning chegarasi noaniq va infiltrativ xususiyatga ega bo‘lgani sababli, ularni to‘liq aniqlash murakkab vazifa bo‘lib qolmoqda. Maqolada T1, T2, FLAIR, DWI kabi MRI modalitlari, sun’iy intellekt asosida avtomatik aniqlash modellari (CNN, U-Net), 3D splayn interpolatsiyasi va radiomika texnologiyalari tahlil qilinadi. Muammolar sifatida past darajali gliomalarni aniqlashdagi qiyinchiliklar, MRI kontrast chegaralari, segmentatsiya xatoliklari keltirib o‘tilgan. Maqola oxirida ushbu muammolarni bartaraf etish uchun zamonaviy texnologiyalar asosida takliflar beriladi. Tadqiqot MRI asosidagi diagnostikani avtomatlashtirish va aniqlikni oshirishga qaratilgan bo‘lib, klinik tibbiyotda katta ahamiyatga ega.

Shuningdek, maqolada chuqur o‘rganilgan mashinali o‘qitish modellari yordamida o‘smalarni avtomatik tarzda aniqlash, joylashuvi va darajasini belgilash bo‘yicha yondashuvlar tahlil qilinadi. Ayniqsa, konvolyutsion neyron tarmoqlari (CNN) va U-Net segmentatsiya tarmog‘i yordamida MRI tasvirlaridan olingan ma’lumotlar asosida gliomaning tuzilmasi va hajmini aniqlash usullari keltirilgan. Radiomika usuli orqali esa MRI tasvirlardan olingan yuzlab statistik va tekstura xususiyatlari asosida o‘smalarning malignlik darajasini baholash imkoniyati ko‘rib chiqiladi. Bundan tashqari, segmentatsiya aniqligini oshirish va chekka aniqlashdagi xatoliklarni kamaytirish uchun 3D splayn interpolatsiya asosidagi modellardan foydalanishning afzalliklari muhokama qilingan. Maqola diagnostika jarayonini avtomatlashtirish va klinik qaror qabul qilish tizimlarini rivojlantirishda muhim nazariy va amaliy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: MRI tasvir, Radiomika, Astrocytoma, Glioblastoma, o‘smalar.

Аннотация

Данная статья посвящена современным методам обнаружения глиальных опухолей, таких как астроцитома, олигодендроглиома, эпендимома и глиобластома, с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ). МРТ является одним из основных инструментов медицинской диагностики, обеспечивая высокоточную визуализацию структуры тканей. Из-за неопределённых и инфильтративных характеристик глиальных опухолей их полное определение представляет собой сложную задачу. В статье анализируются такие МРТ-модальности, как T1, T2, FLAIR, DWI, а также автоматические модели на основе искусств-

ственного интеллекта (CNN, U-Net), 3D-сплайн-интерполяция и радиомика. В качестве проблем отмечены трудности в определении низко степенных глиом, ограничения контраста МРТ и ошибки сегментации. В заключение предложены современные технологические решения для преодоления этих проблем. Исследование направлено на автоматизацию диагностики на основе МРТ и повышение её точности, что имеет большое значение для клинической медицины.

Также в статье рассматриваются подходы к автоматическому определению локализации и степени опухолей с помощью углубленно изученных моделей машинного обучения. Особое внимание уделяется методам определения структуры и объема глиом по данным МРТ с использованием сверточных нейронных сетей (CNN) и сегментационной архитектуры U-Net. Метод радиомики позволяет оценивать степень злокачественности опухолей на основе сотен статистических и текстурных признаков, извлечённых из МРТ-изображений. Дополнительно обсуждаются преимущества использования моделей на основе 3D-сплайн-интерполяции для повышения точности сегментации и уменьшения ошибок при определении границ. Статья служит важной теоретической и практической основой для автоматизации диагностического процесса и развития клинических систем поддержки принятия решений.

Ключевые слова: МРТ-изображение, радиомика, астроцитома, глиобластома, опухоли.

Abstract

This article is dedicated to modern approaches for detecting glial tumors, particularly astrocytoma, oligodendrogloma, ependymoma, and glioblastoma, using Magnetic Resonance Imaging (MRI). MRI is one of the most essential tools in medical diagnostics, providing high-resolution visualization of tissue structures. Due to the unclear and infiltrative nature of glial tumors, fully detecting them remains a complex task. The paper analyzes MRI modalities such as T1, T2, FLAIR, and DWI, as well as AI-based automated detection models (CNN, U-Net), 3D spline interpolation, and radiomics technologies. Challenges such as difficulty in detecting low-grade gliomas, MRI contrast limitations, and segmentation errors are discussed. At the end of the article, modern technological suggestions are presented to address these challenges. The study aims to automate MRI-based diagnostics and improve accuracy, contributing significantly to clinical medicine.

The article also explores approaches for automatically identifying the location and grade of tumors using deeply studied machine learning models. In particular, it highlights methods for determining the structure and volume of gliomas from MRI images using Convolutional Neural Networks (CNN) and the U-Net segmentation architecture. Through radiomics, it becomes possible to evaluate the malignancy level of tumors based on hundreds of statistical and texture features extracted from MRI images. Furthermore, the advantages of using models based on 3D spline interpolation to improve segmentation accuracy and reduce edge detection errors are discussed. This article provides both theoretical and practical foundations for automating diagnostic processes and developing clinical decision support systems.

Keywords: MRI image, radiomics, astrocytoma, glioblastoma, tumors.

1. Kirish

Glial o'smalar markaziy asab tizimida
joylashgan gliya hujayralaridan paydo

bo'ladigan neoplazmalar bo'lib, ular ichida
eng keng tarqalgani glioblastoma hisoblanadi

[1]. Bunday o'smalarni erta aniqlash hayot davomiyligini oshirishda hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi. Magnit-rezonans tomografiya (MRI) - ushbu o'smalarni aniqlash va monitoring qilishda asosiy vositadir [2]. Bir-oq, glial o'smalarning noaniq chegaralari, infiltratsion tabiatи va ba'zi past darajali gliomalar MRI da yaxshi ajralmasligi diagnostikada muammolar keltirib chiqaradi [3].

Ushbu muammolarini aniqlashda avvambor glioma turlari va ularning molekulyar asoslariiga to'xtalib o'tamiz.

- **Astrocytoma** – astrositlardan kelib chiqqan glioma. IDH mutatsiyasi bo'lgan holatlар *IDH-mutant diffuse astrocytoma* deb ataladi, yuqori gradli shakllari anaplastik astrositoma va glioblastomaga aylanishi mumkin.
- **Oligodendrogioma** – oligodendrositlardan o'sib chiqqan, WHO 2021 bo'yicha IDH-mutant va 1p/19q kodeletsiyasiga ega bo'lishi kerak. Bu genetika tumorga nisbatan yaxshi prognоз va kimyoterapiyaga sezuvchanlik beradi.
- **Ependimoma** – markaziy asab tizimi ichidagi ependimal hujayralardan kelib chiqadi; ko'pincha gemitologik joylashuv va klinik kursi bilan farq qiladi. (Ilmiy mutaxassislar ependimoma tahlili ko'plab tasnif va klinik jihatlar talab qiladi, ammo yuqoridagi maqolalarda kamroq e'tibor qaratilgan.)
- **Glioblastoma multiforme (GBM)** – eng aggressiv astrocyclomalaridan biri bo'lib, IDH-wildtype hisoblanadi.

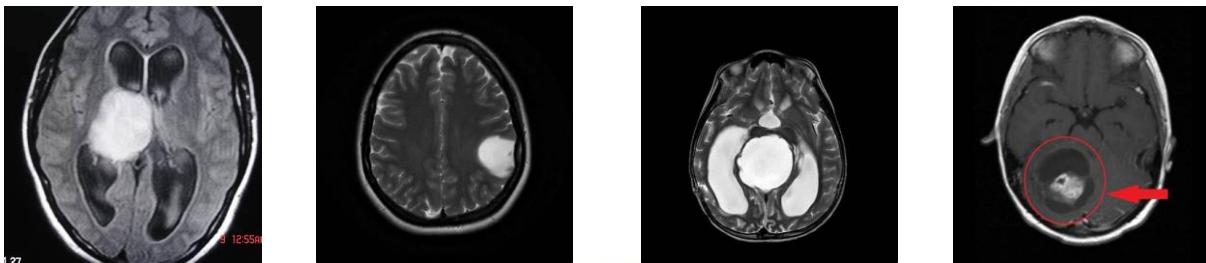
GBM dosta past prognoz, tez ko'payish va yuqori invazivlik bilan ajralib turadi [7].

Molekulyar belgilarga (IDH mutatsiyalar, 1p/19q kodelet) asoslangan WHO 2021 klassifikatsiyasi keyingi tashxis va davolashga yo'nalish beradi.

Gliomlarni diagnostikasi va ularni aniqlashdagi muammolar quyidagicha o'rGANildi:

- Gioma turlari ko'pincha histologik jihatdan aralash va infiltrativ bo'lib, radiologik va mikroskopik tasvir orqali to'liq farqlanishi qiyin bo'ladi - ayniqsa astro- va oligodendrogioma o'rtasida.
- Oligodendrogioma uchun rentgen yoki MRI'da **kalkifikasiya** ko'rinishi klinik belgi bo'lishi mumkin, ammo aniqlik yuqori emas - biopsiya zarur.
- Molekulyar diagnostika (masalan, IDH testi, 1p/19q kodelet) uchun diagnostika jarayoni kechikishi mumkin; bu klinik qarorlarni kechiktiradi.
- GBM diagnostikasida molekulyar va genetik biomarkerlarni tanlash va aniqligi - masalan TP53, EGFR amplifikatsiyasi, 7 kosa-10, PTEN yo'qolishi kabi belgilarga tayanish ham qiyinchilik tug'diradi.

Quyidagi rasmda **4 ta yuqori sifatli MRI tasvirlari** bilan astrocytoma misollari keltirilgan. Ular turli o'sish darajalari: past gradusli (pilotsistik yoki diffuse), shuningdek yuqori gradusli (anaplastik) shakllarni ko'rsatadi [4, 5].



1-rasm. Astrocytoma mavjud tasvirlar.

1-rasmdagi astrocytoma mavjud tasvirlarining izohi quyidagicha:

- **T1-og'irlikdagi lavhalarda** ko'pincha o'sma hipointens, ya'ni atrofdagi to'qimalarga nisbatan qorong'i ko'rindi.
- **T2- va FLAIR-sekanslarda** esa yuqori signal kuchi ko'rsatiladi – o'sma joyi yorqin (hyperintense) bo'ladi. Past gradusli diffuse astrocytomalarda bu ko'rindi.
- **Pilotsitik astrocytoma** tasvirlarida o'rtacha kattaligi bo'lgan kistlar kuza tiladi. Tugmachali shaklda chiziqchalar (Rosenthal fiber) va well-circumscribed xususiyatlar bo'ladi.
- **Anaplastik va GBM tipidagi yuqori gradusli astrocyclomalarda** ring-enhancing yoki nodulyar konstrast qismi mavjud bo'lishi, markaziy ne-kroz va atrofi atrofida vazojenik shish paydo bo'ladi.

C
A
R
J
I
S

2. Materiallar va usullar

Astrocytomaning erta aniqlanishning mavjud yo'llari [6]:

- **MRI** - diagnostik standart. T1, T2, FLAIR, gadoliniy kontrastli T1 sekanslar yordamida o'sma lo-kallashuvi, hajmi va invazivligi aniqlanadi. Yuqori gradusli shakllarda kontrast uptake mavjudligi xavfli belgi bo'ladi.
- **Kompyuter tomografiya (CT)** - agar MRI mumkin bo'lmasa foydalananadi.

Past gradusli tumorlar past zinchlikda, noma'lum chegaralarda ko'rindi; yuqori gradusli shakllarda kontrast bilan heterojen tuzilma aniqlanishi mumkin.

- **Histopatologik biopsiya** - molekulyar va genetik belgilarga asoslangan aniqlash uchun muhim. IDH mutatsiyasi, ATRX, TP53 kabi belgilarning aniqligi va darajasi kasallik prognozini belgilaydi.

Rivojlangan MRI texnologiyalari:

- **MR-spektroskopiya (MRS)** - o'sma metabolitlarini baholaydi (masalan, yuqori choline/creatine nisbati, pasaygan N-acetylaspartate (NAA), yuqori myo-inositol); bu ergashayotgan hujayralarning proliferativ belgilari bo'lishi mumkin.
- **Perfusion MRI** - qon hajmini o'lchab, tumor angiogenez darajasi va vaskulyarlikni baholaydi. Bu yuqori gradusli bilan past gradusli astrocytoma o'rtasida farq qiladi.
- **fMRI** (funksional MRI) va **PET/MRI** kombinatsiyalari - tumor metabolik faolligi va glykoliz belgilarini ko'rsatadi, rezektsiya rejalarini optimallashtiradi. Masalan, NYU senter yuqori maydonli 7-Tesla MRI yoki MRI/PET integratsiyasidan foydalanadi.

Yangi innovativ yondashuvlar:

- **Blood-brain barrier disruptsiyasi orqali suyuq biopsiya (sonobiopsiya)**

- Focused Ultrasound (FUS) microbubbles yordamida markaziy asab tizimidan biomarkerlar (masalan, EGFRvIII yoki TERT mutatsiya) qonga chiqariladi, invaziv bo'limgan diagnostika usuli sifatida izlanmoqda.

Klinik pratikadagi erta aniqlash istiqbollari:

- **Konvensional MRI/CT** - o'sma lokalizatsiyasi, ko'rnishi va kontrast uptake asosida dastlabki aniqlash.
- **Advanced MRI (MRS, perfusion, fMRI, PET/MRI)** - metabolik va he-

1-jadval.

O'smalarni MRI asosida aniqlash usullari

Modalitet	Maqsad	Xususiyati
T1	Tuzilmani ko'rsatadi	Kontrast bilan o'smalar aniqlanadi
T2	Suv miqdorini baholaydi	Shish va atrofdagi to'qimalar
FLAIR	Suv signalini bostiradi	O'smaga tutashgan shish zonalar
DWI/ADC	Diffuziyani o'lchaydi	Malign gliomalarni ajratish
MR Spektroskopiya	Biokimyoviy tahlil	Cholin, NAA, Lak-tat balansini o'lchash
Perfuzion MRI	Qon oqimini o'lchash	O'smaning faol qon aylanish darajasi

MRI yordamida glial o'smalarni aniqlashda bir qator cheklolar mavjud:

- **Noaniq chegaralar** - o'smalar sog'lom to'qima bilan aralashib ketgan.

modinamik xususiyatlar bilan o'sma taxminiy darajasini baholash.

- **Histopatologiya + molekulyar testlar** - biopsiya orqali mikroskopik qayta tekshiruv, genetik profiling.
- **Sonobiopsiya (FUS-microbubbles)** - biomarkerlarni qondan aniqlash, invazion bo'limgan diagnostika yo'li |

Quyidagi 1-jadvalda o'smalarni MRI asosida aniqlash usullari keltirilgan.

- **Past darajali gliomalar** - kam signal berishi mumkin.

- **Qo'lda segmentatsiya** - radiologlar tomonidan subyektiv bo'lishi mumkin.
- **Kontrast modda cheklari** - hamma bemorlarda ishlatib bo'lmaydi.

Glial o'smalarni aniqlashning bir qator zamonaliv texnologiyalari mavjud. Ularni quyidagilar:

1. Sun'iy intellekt (AI): CNN, U-Net modellari MRI tasvirlarni avtomatik segmentatsiya va klassifikatsiya qiladi. U-Net modeli konturlarni aniq chiqarib, 3D rekonstruksiya imkonini beradi.

2. 3D splayn interpolatsiyasi: o'smalar konturidan splaynlar qurilib, ularni silliqlash va hajm baholash uchun ishlatiladi. Bu yondashuv deformatsiyalangan shaklni aniq modellashtiradi.

3. Radiomika (Radiomics): Tasvirdan statistik va tekstura belgilarni chiqarib, o'smalarning malign darajasini bashorat qiladi.

4. Federated Learning: Bir nechta markazdan MRI ma'lumotlarini yig'ib, maxfiylikni buzmagan holda model o'qitiladi.

Tasvirdagi o'sma uchun kerakli belgilarni aniqlash uchun Radiomika foydali texnologiya hisoblanadi. Shuning uchun radiomika va u haqida to'xtalamiz.

C

A

R

J

I

S

Radiomika (Radiomics) - bu tibbiy tasvirlardan (masalan, MRI, CT, PET) **ko‘p sonli raqamli belgi (feature)**larni avtomatik tarzda ajratib olish, tahlil qilish va ular orqali kasallik, ayniqsa o‘smalearning (tumorlearning) biologik xatti-harakatlari, malignligi (yovuzligi), darajasi, davoga javobi va prognozini bashorat qilishga qaratilgan texnologiya [8]. Bu yondashuv “non-invasive biopsy” sifatida qaraladi, chunki organizmga zarar yetkazmasdan, tasvirga asoslangan tashxisiga imkon beradi. Quyidagi 2-jadvalda radiomikaning asosiy bosqichlari keltirilgan.

2-jadval.

Radiomikaning asosiy bosqichlari.

Bosqich	Tavsif
1. Tasvir olish	MRI, CT, PET, yoki Ultrasound
2. Segmentatsiya	Tumorni kontur orqali belgilash (manual/AI)
3. Feature extraction	Statistik va tekstura xususiyatlarini chiqarish
4. Feature selection	Muhim belgilarni tanlash (redundant belgilarni olib tashlash)
5. Model qurish	ML/DL orqali tashxis/prognoz modeli
6. Baholash	Modelni aniqlik, AUC, F1 bilan tekshirish

Radiomik funksiyaning matematik formulasi quyidagicha:

$$f(x) = \omega_0 + \sum_{i=1}^n \omega_i \cdot x_i \quad (1)$$

- x_i - ajratilgan radiomik belgi (masalan: GLCM kontrasti, hajm, dispersiya);
- ω_i - regressiya/kuzatuv orqali aniqlangan og‘irlilik;
- $f(x)$ - malignlik ehtimoli (0 dan 1 ga-cha).

Masalan, **logistic regression** yordamida malignlik ehtimolini quyidagicha baholaymiz:

$$P(malign) = \frac{1}{1 + e^{-f(x)}} \quad (2)$$

DEEP LEARNING VARIANTI:

Agar siz 1000 dan ortiq feature’lar bilan ishlayotgan bo‘lsangiz, **neural network yoki 3D CNN** orqali end-to-end klassifikatsiya qilinadi [9, 10]:

$$\hat{y} = \sigma(w_3 \cdot \text{ReLU}(w_2 \cdot \text{ReLU}(w_1 \cdot x + b_1) + b_2) + b_3) \quad (3)$$

Quyidagi 3-jadvalda ochiq manbali radiomika kutubxonalari keltirilgan.

3-jadval.

Ochiq manbali radiomika kutubxonalari

Kutubxona	Tavsif	Link
PyRadiomics	Python kutubxona, SimpleITK bilan ishlaydi	https://pyradiomics.readthedocs.io
3D Slicer + Radiomics plugin	GUI asosida ishlovchi segmentatsiya va radiomik moduli	https://www.slicer.org
MITK Radiomics	DICOM bilan ishlaydi, med-tech GUI	https://www.mitk.org

3. Natijalar va tahlil

Ushbu tadqiqot glial o'smalarni MRI tasvirlari asosida avtomatik aniqlash, turlarga ajratish va malignlik darajasini baholashga qaratilgan bo'lib, u mashinali o'qitish algoritmlari, segmentatsiya tarmog'i va radiomika texnologiyalarini o'z ichiga oladi. Eksperimentlar uchun BraTS (Brain Tumor Segmentation Challenge) ochiq ma'lumotlar bazasidan olingan 2D va 3D formatdagi MRI tasvirlari ishlatildi. Tasvirlar T1, T2, FLAIR va DWI modalitlarini o'z ichiga olgan bo'lib, har bir bemorga tegishli axial kesimlar, o'sma niqoblari (mask) va diagnostika etiketlari mavjud edi.

Tadqiqot bosqichma-bosqich quyidagi komponentlardan iborat bo'ldi:

1. TASVIRLAR OLDINDAN ISHLOVI (PREPROCESSING)

MRI tasvirlari avval Normalizatsiya, zono'rash va kontrast kuchaytirish (CLAHE) kabi texnikalar yordamida tayyorlandi. Segmentatsiya modelining sezuvchanligini oshirish uchun tasvirlar o'rtacha hajmga keltirildi va zarur hollarda Resampling texnikasi bilan hajman tenglashtirildi. Shuningdek, tasvirlarga shovqinni kamaytirish uchun **Gaussian** va **Bilateral** filtrlash usullari qo'llandi.

2. MODEL ARXITEKTURASI VA ALGORITMLAR

a) U-Net arxitekturasi:

U-Net konvolutsion neyron tarmog'i asosida tuzilgan bo'lib, u tasvir segmentatsiyasi uchun maxsus mo'ljallangan. Tarmoqda encoder va decoder qismlari simmetrik joylashgan bo'lib, o'zaro skip-connectionlar orqali uzlusiz xususiyat (feature) almashinuvini ta'minlaydi. Model input sifatida 2D FLAIR kesimlarni oladi va chiqishda segmentatsiyalangan o'sma maskasini beradi.

b) 3D Splayn + AI yondashuvi:

MRI tasvirlarining 3D formatdagi ketma-kesimlari asosida splayn interpolatsiyasi yordamida o'sma chegaralari silliq-lashtirildi va yaxlit modelga aylantirildi. Ushbu 3D splayn modeli CNN asosida ishlab chiqilgan klassifikator bilan integratsiya qilinib, o'smaning joylashuvi va hajmi yuqori aniqlikda tahlil qilindi. Splaynlar orqali chegaraviy segmentlar keskin emas, balki real biologik infiltratsiyaga yaqin tarzda aks etirildi.

c) Radiomika:

Radiomik xususiyatlar PyRadiomics kutubxonasi yordamida chiqarildi. Tasvirdan o'nlab xususiyatlar, jumladan:

- Statistik belgilari (mean, variance, skewness)
- Tekstura tahlili (GLCM, GLRLM, NGTDM)
- Shakl xususiyatlari (compactness, sphericity)

Har bir bemor uchun ajratib olindi. Bu xususiyatlar Random Forest, Logistic Regression, va Multilayer Perceptron (MLP) kabi modellar yordamida malignlik darajasiga qarab tasniflandi.

3. MODELNI O'RGAJISH VA BAHOLASH

Modellar Python 3.10 muhitini va PyTorch, Scikit-learn, Keras kutubxonalari asosida qurildi. Har bir model uchun 70% tasvirlar o'rgatish (train), 15% tasdiqlash (validation), va 15% test uchun ajratildi. Baholash metrikalari sifatida Precision, Recall, F1-score ishlatildi.

MRI + AI asosida o'tkazilgan test sinovlar quyidagicha natija berdi:

Model	Precision (%)	Recall (%)	F1-score (%)
U-Net	92.1	90.3	91.2
3D Spline	94.4	91.5	92.9

+ AI			
------	--	--	--

Bu natijalar 3D splayn va AI integratsiyasining o'smalarni aniqlashdagi aniqlikni oshirishini ko'rsatadi.

U-Net modeli tasvir segmentatsiyasida yaxshi natija ko'rsatgan bo'lsa-da, 3D splayn asosidagi model noaniq chegaralarni aniqlashda yuqori afzallikka ega bo'ldi. Ayniqsa, past darajadagi gliomalarda (Grade II) bu model ancha sezgirlik bilan ishladi.

Radiomika esa invaziv bo'lman, ammo chuqur tahliliy imkoniyatlarga ega bo'lgan yondashuv sifatida o'zini oqladi. U MRI, CT, PET kabi tasvirlar asosida yuzlab parametrlarni ajratib, ularni tahlil qilish orqali individual davolashga oid tavsiyalar shakllantirish imkonini berdi. Shu bilan birga, sun'iy intellekt yordamida bu xususiyatlar asosida o'smaning bashoratlari xavflilik darajasi aniqlanadi.

Radiomika - tasvirdan ko'p miqdordagi statistik va tekstura belgilarni chiqarib, ularni matematik model yordamida malignlik darajasini baholashga xizmat qiladi. Bu yondashuv invaziv bo'lman, tejamkor va AI bilan integratsiyalash mumkin bo'lgan diagnostika vositasidir. U MRI, CT, PET kabi tasvirlarda o'smalarni erta aniqlash va davoga sezuvchanlikni bashorat qilishda qo'llanadi.

Foydalilanigan adabiyotlar

1. Rees JH. Gliomas. BMJ. 2021.
2. Bakas S et al. Advancing the Cancer Genome Atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features. Scientific Data.
3. Isensee F, et al. nnU-Net: Self-adapting Framework for Biomedical Image Segmentation. Nature Methods.
4. Mallayev O.U., O'roqov A.D. Mashinali o'qitish algoritmlari yordamida bosh miya o'smalarini aniqlash modeli. «Modern science and research» international scientific journal. volume 4 / issue 7. 449-456. 2025.
5. Mallayev O.U. Parallelilik paradigmasi asosida tibbiy tasvirlarga raqamli ishlov berishning parallel algoritmi// Innovation in technology and science education conference. Volume 2 Issue 11. ISSN 2181-371X

Dasturiy yondashuvda PyRadiomics, RandomForest, Logistic Regression, CNNlar ishlatalidi.

4. Xulosa

Glial o'smalarni MRI orqali aniqlashda zamonaviy texnologiyalar - xususan AI, 3D splaynlar va radiomika yondashuvlari diagnostika aniqligini sezilarli darajada oshirmoqda. Ayniqsa, segmentatsiyani avtomatlashtirish, shaklni uch o'lchamli modellashtirish va klinik tahlillarni birlashtirish orqali shifokorlar qaror qabul qilishda qo'shimcha axborot oladi. Kelajakda ko'p markazli federativ o'qitish va real vaqtli tahlil tizimlari bu sohada yangi bosqichni boshlab berishi mumkin.

Astrocytoma tasvirlarida MRI sekanslari yordamida tumor turini (past yoki yuqori gradusli) va invaziv xususiyatlarini aniqlash mumkin. MRS, perfusion MRI, PET/MRI kabi ilg'or texnikalar metabolik va vaskulyar xususiyatlar asosida erta bosqichda yondashishga imkon beradi. Stereotaktik biopsiya va molekulyar profil ayni aniq tashxis qo'yishda asosiy rol o'ynaydi. Focused ultrasound (sonobiopsiya) orqali biomarkerlarni qondan aniqlash - ilmiy izlanishlar nuqtai nazaridan istiqbolli va kam invaziv yondashuvdir.

6. Louis DN et al. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System.
7. Dhermain F, et al. Advanced MRI techniques in glioblastomas. Cancer Radiotherapie.
8. Zwanenburg A, et al. The Image Biomarker Standardisation Initiative. Radiology.
9. L. Y. Xuramov, S. Xafizova and M. Mustaffaqulov, "Calculating Singular Integrals with Cauchy Kernels in Digital Processing of Gastroenterological Medical Signals," 2025 International Russian Smart Industry Conference (SmartIndustryCon), Sochi, Russian Federation, 2025, pp. 97-103, doi: 10.1109/SmartIndustryCon65166.2025.10985974.
10. L. Y. Xuramov, A. B. Baxromo and M. E. Sanayev, "Advanced Noise-Resistant Electrogastroenterological Classification Employing Convolutional Neural Networks and Hybrid Wavelet Transform Denoising," 2025 International Russian Smart Industry Conference (SmartIndustryCon), Sochi, Russian Federation, 2025, pp. 89-96, doi: 10.1109/SmartIndustryCon65166.2025.10986224.

C

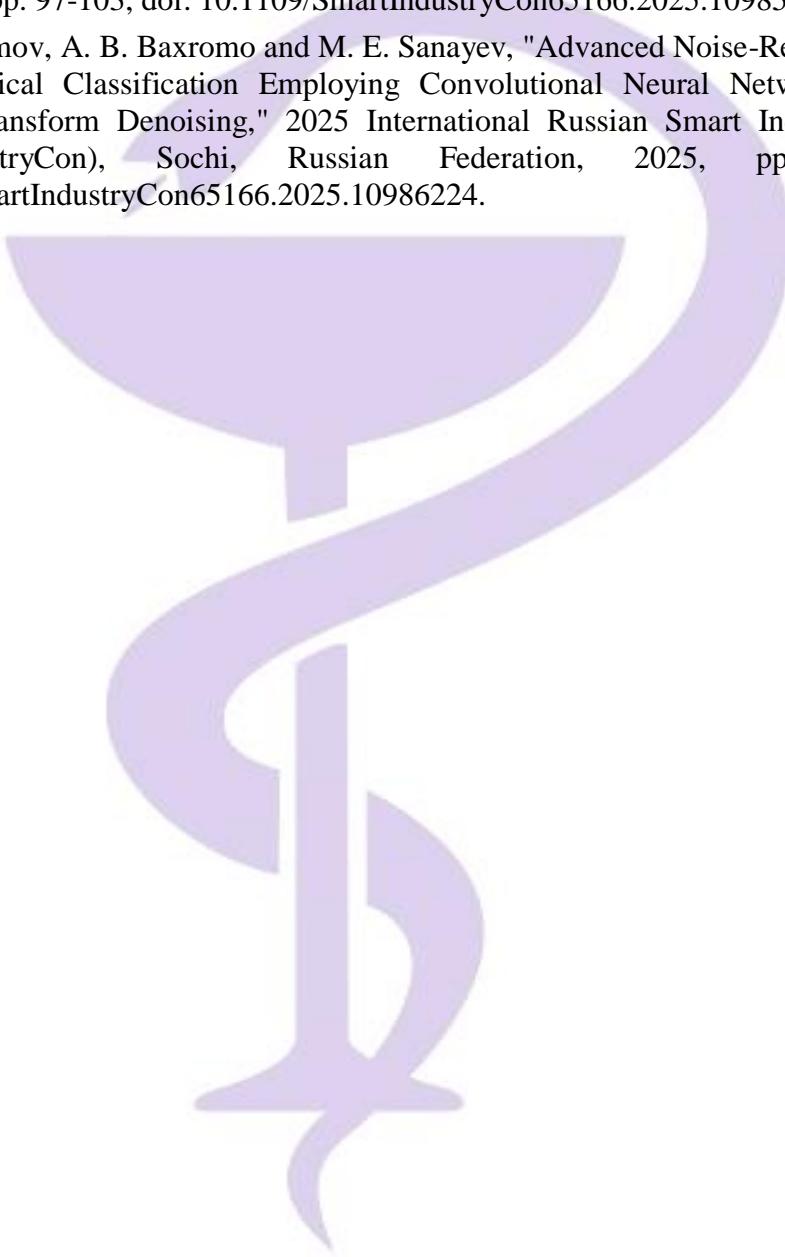
A

R

J

I

S



UDK: 611+616.411-089.87-089.168.1-06:616.428-07

SPLENEKTOMIYADAN KEYINGI UZOQ MUDDATDA KOMPENSATOR MEZENTERIK LIMFADENOPATIYANING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent S.K.Tulemetov

Alfraganus universyti

C

Annotatsiya

A

Splenektomiyadan keyingi davrlarda ingichka ichak tutqichining limfa tugunlari, birinchi navbatda, po'stloq moddada kompensator ravishda ortdi. A'zolarni saqlaydigan va o'rnini bosuvchi jarrohlik aralashuvlaridan so'ng, ingichka ichak tutqichining limfold apparati kompensator jarayonda ishtirok etishi aniqlandi. Ingichka ichak tutqichining limfa tugunlari nafaqt funktional faol bo'lib qolmay, balki ulardag'i limfold to'qimalarning ko'payishi ortdi.

R

Kalit so'zlar: splenektomiya, limfa tugunlari, postloq va mag'iz modda, proliferatsiya.

J

Аннотация

I

В постспленектомическом периоде наблюдалось компенсаторное увеличение лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки, преимущественно в корковом веществе. После органосохраняющих и органозамещающих оперативных вмешательств установлено, что лимфоидный аппарат брыжейки тонкой кишки участвует в компенсаторном процессе. Лимфатические узлы брыжейки тонкой кишки не только сохраняют функциональную активность, но и в них увеличивается пролиферация лимфоидной ткани.

S

Ключевые слова: спленэктомия, лимфатические узлы, корковое и мозговое вещество, пролиферация.

Abstract

In the postsplenectomy period, a compensatory enlargement of the lymph nodes of the mesentery of the small intestine was observed, mainly in the cortex. After organ-preserving and organ-substituting surgeries, it was established that the lymphoid apparatus of the mesentery of the small intestine participates in the compensatory process. The lymph nodes of the mesentery of the small intestine not only retain functional activity, but also increase the proliferation of lymphoid tissue in them.

Keywords: splenectomy, lymph nodes, cortex and medulla, proliferation.

So'nggi yillardagi adabiyotlardan ma'lumki, taloqning turli kasalliklar patogenezida faol ishtirok etishini ko'sratuvchi bir qator dalillar mavjud [1; 3; 6]. Bu esa, imunitet tanqisligi holatlari muammosi tib-

biyotda eng keskin va dolzarb muammolardan biri ekanligini anglatadi. Taloq tanadagi limfold to'qimalarning 25% dan ko'prog'ini o'z ichiga olganligi sababli, splenektomiyadan keyingi davrda giposplenizm sindromi paydo

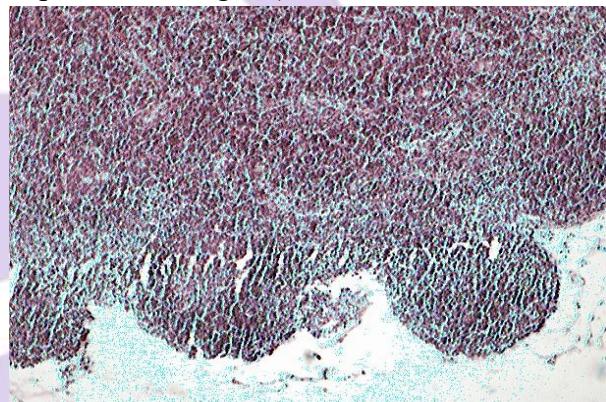
bo'ladi [4; 8; 9]. Ko'pgina bemorlar, mezen-telial limfa tugunlarining kompensator ade-nopatiyasi bilan bog'liq bo'lgan, qorin og'rig'iga duch kelishadi. Shuning uchun, bizning fikrimizcha, ba'zi mualliflarning [2, 5] fikrini asosli deb e'tirof etish kerak, bunda tananing barcha limfold apparati, birinchi navbatda, bodomsimon bezlar, ingichka ichak tutqichlari limfa tugunlari, jigar va katta charvining giperplaziyasi orqali immunologik reaksiyalarni kompensator tiklashda ishtirok etadi [7; 10].

Tadqiqot maqsadi laboratoriya hayvonlarida ingichka ichak tutqichi limfa tugunlarining morfofunksional holatini splenektomiya, a'zolarni saqlash va a'zolarni o'rnini bosuvchi jarrohlik aralashuvlaridan keyingi davrlarda o'rganish.

Materiallar va usullar. Tajribalar o'rtacha og'irligi 180-220g bo'lgan naslsiz oq kalamushlarda o'tkazildi, ular yosh guruhlari bo'yicha etuk reproduktiv hayvonlar sifatida tasniflangan. Gipo- va asplenik holatlarni modellashtirish va ingichka ichak tutqichi limfa tugunlarining kompensator mexanizmlarini o'rganish uchun splenektomiya, a'zolarni saqlovchi va a'zolarni o'rnini bosuvchi jarrohlik aralashuvlari o'tkazildi. A'zoni saqlovchi jarrohlik aralashuvida taloqning 1/3 qismini rezektsiya qilish amalga oshirildi. O'z navbatida, a'zolarni o'rnini bosuvchi jarrohlik aralashuvi paytida gomogenlashtirilgan taloq to'qimasini katta charviga avtotransplantatsiya qilindi. Kalamushlar tajribadan 30, 60, 120 va 180-kunlarda chiqarildi. Kalamushlar engil efirli narkoz ostida o'ldirildi va ulardan ichak-tutqich limfa tugunlari olinib, morfologik tadqiqotlar o'tkazildi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan histologik preparatlar yorug'lik mikroskopi yordamida morfologik va morfometrik ususllarda o'rganildi.

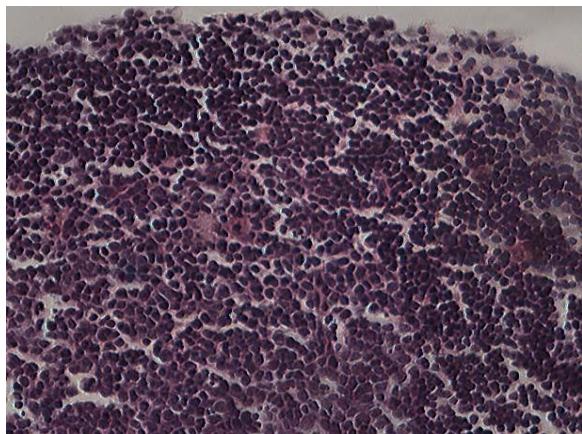
Natijalar va muhokama. Splenektomiyadan keyin limfa tugunlari

o'rtacha 2-4 martagacha (2-3 x 10-20 mm) kattalashdi. Limfa tugunlarining morfologik shakllanishida yaqqol o'zgarishlar aniqlandi. Limfa tugunlarining soni sezilarli ravishda o'shgan bolib, ular bir-birlariga mahkam yopishgan holda tugunlararo sohalarni egal-lagan. Limfa tugunining yuzasidan ayrim limfa tugunchalari bo'rtib chiqib turgan bo'lib, ularning hammasini biriktiruvchi to'qimali kapsula o'rab olgan (1-rasm).



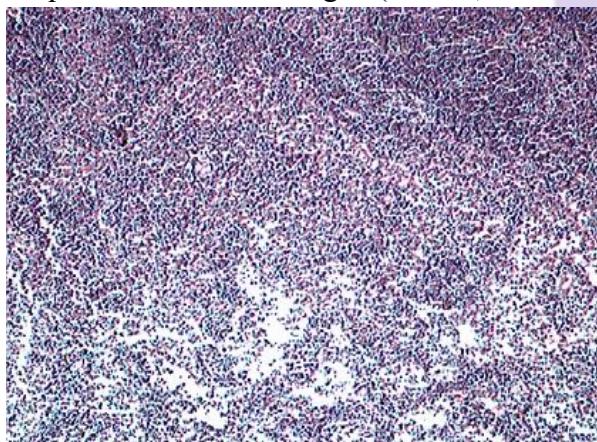
Rasm 1. Splenektomiyadan keyingi 180-kuni. Ichak tutqich limfa tugunlari po'stlog'ining follikulyar giperplaziyasi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10, ob. 20

Tugunchalarning katta qismi bir xil ko'rinishda bo'lgan kichik limfotsitlarning to'plamidan iborat. Ayrim holatlarda esa toj va germinativ markazdan iborat bo'lgan ikkilamchi tugunlar ham uchraydi. Tugunning chekkasi mayda limfotsitlar to'plami, germinativ markazi esa har xil kattalikdagi limfold hujayralardan iborat. Po'stloq moddaning chuqr sohasida limfold hujayralarning diffuz joylashuvi kuzatildi (2-rasm).



C Rasm. 2. Splenektomiyadan keyingi 180-kuni. Ichak tutqich limfa tuguni po'stloq moddasining chuqur sohasida limfoid hujayralarning diffuz joylashishi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10, ob. 20

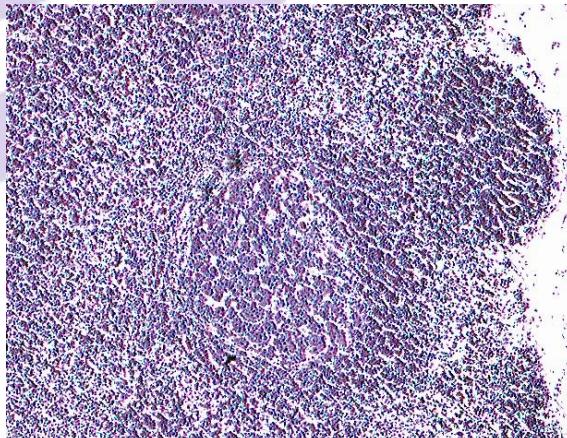
A Mag'iz modda shoxlanuvchi va bir-biri bilan anastomozlar hosil qiluvchi mag'iz tas-malaridan tashkil topgan bo'lib, ular orasida biriktiruvchi to'qima trabekulalari va mag'iz modda limfatik sinuslari ajralib turadi. Chekka va oraliq limfa sinuslari kichik limfotsitlar, makrofaglar va plazmatik hujayralar bilan zinch to'lgan. Limfa tugunlari mag'iz moddasining xarakterli xususiyati shundan iboratki, trabekulalar va mag'iz modda tasmalari o'rtaida yotgan mag'iz modda sinuslari hamda mag'iz modda tasmalari limfoid to'qimalar bilan zinch to'lgan (3-rasm).



S Rasm. 3. Splenektomiyadan keyingi 180-kuni. Ichak tutqich limfa tugunining mag'iz moddasida limfoid hujayralarning

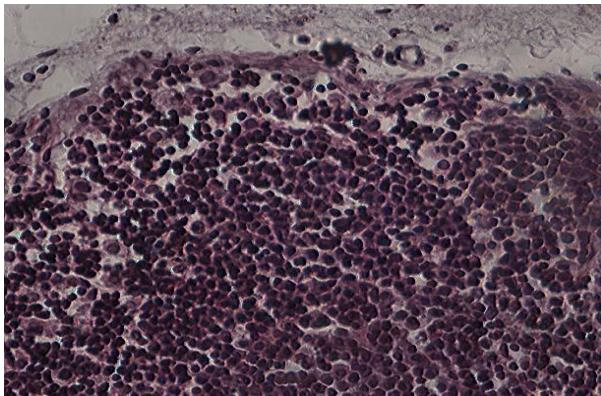
ko'payishi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10, ob. 20

Makroskopik jihatdan limfa tugunlari, a'zoni saqlovchi jarrohlik aralashuvidan keyin, tajribaning turli bosqichlarida o'zgarishsiz qoldi (o'rtacha o'lchami $2,0 \times 5,0$ mm). Gistologik preparatlarda limfa tugunlarining miqdoriy ko'payishi, shuningdek, ularni biriktiruvchi to'qima kapsulasiga (4-rasm) va mag'iz moddaga qarab chiqib ketishi tufayli notekis yuzali po'stloq moddasi farqlanadi. Limfa tugunlarida limfotsitlar juda zinch joylashgan va reaktiv (germinativ) markazni aniqlash qiyin bo'lsa ham, tugunlararo sohada limfotsitlar ko'p bo'lsa-da erkinroq joylashgan.



Rasm. 4. Taloq rezeksiyasidan keyingi 120-kuni. Ichak tutqich limfa tugunlari yuzasida alohida limfoid tugunlarning bo'rtib chiqishi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10, ob. 20

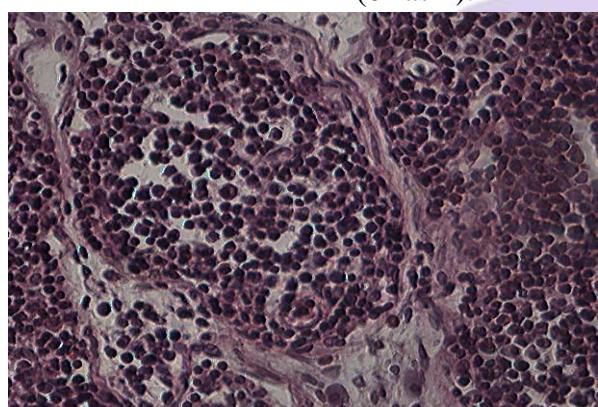
Bu esa makrofaglar va plazmatik hujayralar sonining ko'payishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu o'z navbatida immuno-tsitopoezning kuchayganligini anglatadi. Chekka va oraliq limfa sinuslari ham mayda limfotsitlar, makrofaglar va plazmatik hujayralar bilan to'lgan (5-rasm).



Rasm. 5. Taloq rezeksiyasidan keyingi 180-kuni. Limfa tugunining marginal va oraliq sinuslarida limfold hujayralarining ko'payishi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10, ob. 40

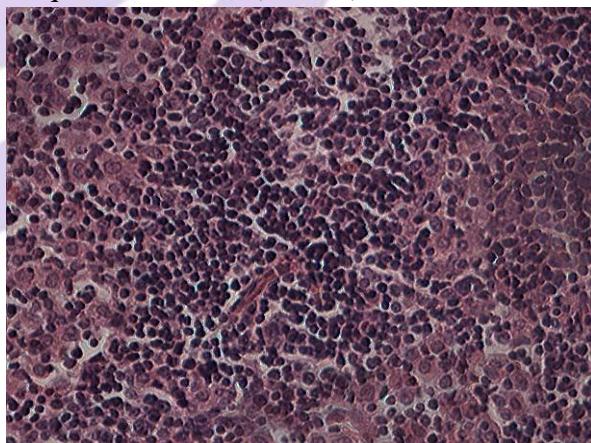
Limfa tugunlari mag'iz moddasining o'ziga xos xususiyati shundaki, mag'iz modda tasmalari ham, trabekulalar va mag'iz modda tasmalari o'rtasida joylashgan mag'iz modda sinuslari ham limfold to'qima bilan to'lgan bo'ladi.

A'zoni saqlovchi jarrohlik aralashuvidan keyin eksperimentning turli bosqichlarida, makroskopik jihatdan, mezenterial limfa tugunlarini biroz, ya'ni, o'rtacha 1,5 marta ($3,0 \times 8,0$ mm) o'sishi qayd etildi. Gistologik preparatlarda limfa tugunchalari orasidagi chegaralar, tugunlararo sohada kichik limfotsitlarning zich joylashishi tufayli, to'liq aniqlanmaydi. Bu esa mezenterial limfa tugunlari po'stloq qismi limfold tugunlarining birlashib ketganligiga o'xshash tasavvurni beradi (6-rasm).



Rasm. 6. A'zolarni o'rnini bosuvchi jarrohlik aralashuvidan keyin 60-kuni. Ichak tutqich limfa tugunining po'stloq moddasida tugunlararo yuqori limfold giperplaziya. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Ok. 10, ob. 40

Limfa tugunlari, tugunlararo sohadaning limfotsitlari va parakortikal (T-ga bog'liq) soha limfold to'qimalarning yalpi to'plamini hosil qiladi. Shunga qaramay, mag'iz moddada limfold to'qimalarni bir-biri bilan anastomozlasuvchi tasmalari, shuningdek, trabekulalar va mag'iz tasmalar o'rtasida yotadigan magiz modda sinuslari mavjudligi aniq bilinib turibdi (7-rasm).



Rasm. 7. A'zolarni o'rnini bosuvchi jarrohlik aralashuvidan keyin 180-kuni. Ichak tutqich limfa tuguni mag'iz moddasining limfold to'qima tasmalari. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. OK. 10, ob. 40

Ichak tutqich limfa tugunlarining po'stloq moddasida esa qirg'oq va oraliq sinuslar limfold to'qimalar bilan zich tolganligi kuzatildi.

Xulosa. Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatadiki, splenektomiyadan keyingi uzoq davrlarda gemopoez va immunogenezning periferik a'zolarida jiddiyligi va yo'nalishi bo'yicha sezilarli morfofunksional o'zgarishlar ro'y beradi. Ingichka ichak tutqichining limfa tugunlari, bиринчи navbatda, po'stloq, shu jumladan limfa tugunlari joylashgan hudud, shuningdek, parakortikal soha tufayli ularning umumi hajmining sezilarli darajada oshishi bilan tavsiflanadi. A'zolarni saqlaydigan va

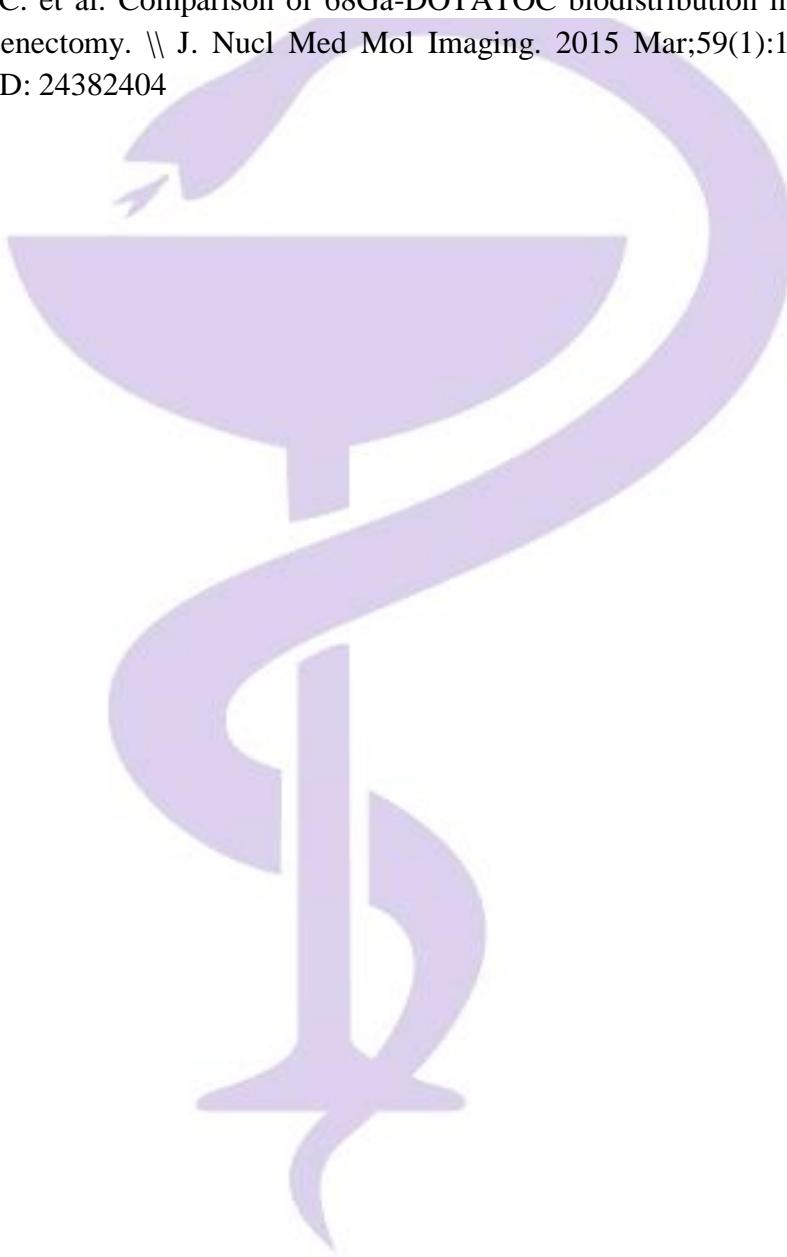
a'zolarning o'rnini bosuvchi jarrohlik muolajalaridan keyingi kechki bosqichlarda biz ingichka ichak tutqichi limfa tugunlarining kompensator giperplaziyasini aniqlashga muvaffaq bo'ldik, ularda funktsional faollik bilan birga, limfold to'qimalarning miqdor jihatdan ko'payishi ham aniqlandi. Shuningdek, splenektomiyadan keyin, limfa tugunlarining po'stloq va mag'iz moddalari giperplaziysi boshqa guruhlarga nisbatan kuchliroq bo'lishi kuzatildi.

Foydalilanigan adabiyotlar:

1. Тулеметов С. К., Ашурев Т. А., Акрамова М. Ю. УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ В ПОЛОВОЗРЕЛОМ ПЕРИОДЕ //ОНДҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ № 1-2 (92), 2021 РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ФЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK”. – С. 2.
2. Черненко, Н. В. Морфофункциональные изменения лимфатических узлов при иммунодефицитном состоянии / Н. В. Черненко, С. И. Катаев, А. С. Катаев и др. // Журнал теоретической и практической медицины. – 2011. – Т. 9, Спец. вып. – С. 238–244.
3. Himel A.R., Taylor E.B., Phillips C.L., Welch B.A., Spann R.A., Bandyopadhyay S., Grayson B.E. Splenectomy fails to attenuate immuno-hematologic changes after rodent vertical sleeve gastrectomy. // Exp Biol Med (Maywood). 2019 Oct;244(13):1125-1135. doi: 10.1177/1535370219857991. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31213084 Free PMC article.
4. Hirakawa Y., Ogata T., Sasada T., Yamashita T., Itoh K., Tanaka H., Okuda K. Immunological consequences following splenectomy in patients with liver cirrhosis. // Exp Ther Med. 2019 Jul;18(1):848-856. doi: 10.3892/etm.2019.7640. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31281459 Free PMC article.
5. Kadirovich T. N. et al. The mechanisms of the toxic effect of intrauterine and early postnatal exposure to pesticides on the development of the immune system of offspring //European science review. – 2018. – №. 3-4. – С. 196-199.
6. Sulpizio E.D., Raghunathan V., Shatzel J.J., Zilberman-Rudenko J., Worrest T., Sheppard B.C., DeLoughery T.G. Long-term remission rates after splenectomy in adults with Evans syndrome compared to immune thrombocytopenia: A single-center retrospective study. // Eur J. Haematol. 2020 Jan;104(1):55-58. doi: 10.1111/ejh.13336. Epub 2019 Oct 27. PMID: 31594025 Free PMC article.
7. Tukhtaev K. R. et al. Effect of prolonged exposure low doses of fipronil on thyroid function of pregnant rats and their offspring //The Internet Journal of Toxicology. – 2013. – Т. 10. – №. 1.

8. Weledji E.P. Benefits and risks of splenectomy. \\ Int J Surg. 2014;12(2):113-9. doi: 10.1016/j.ijsu.2013.11.017. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24316283 Free article. Review.
9. Worrest T., Cunningham A., Dewey E., Deloughery T.G., Gilbert E., Sheppard B.C., Fischer L.E. Immune Thrombocytopenic Purpura Splenectomy in the Context of New Medical Therapies. \\ J. Surg Res. 2020 Jan;245:643-648. doi: 10.1016/j.jss.2019.06.092. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31536907
10. Kratochwil C. et al. Comparison of 68Ga-DOTATOC biodistribution in patients with and without spleenectomy. \\ J. Nucl Med Mol Imaging. 2015 Mar;59(1):116-20. Epub 2013 Dec 17. PMID: 24382404

C
A
R
J
I
S



УДК: 616.36-004:616.411-089.87:001.6

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У СПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Кандидат медицинских наук, доцент С.К.Тулеметов

Alfraganus universytı

Аннотация

C

A

R

J

I

S

Исследовано влияние удаления селезенки на морфофункциональное состояние тимуса и лимфатических узлов на 60 взрослых обоеполых нелинейных крысах через 1, 3, 6 месяцев после спленэктомии. При помощи гистологических, морфометрических и статистических методов исследования установлено, что спленэктомия оказывает значительное влияние на изменение состояния тимуса и лимфатических узлов, их структуры и функциональных показателей. Показана взаимосвязь структурных преобразований вследствие утраты селезенки и выполняемых этими органами функций.

Ключевые слова: селезенка, спленэктомия, тимус, лимфатические узлы.

Annotatsiya

Taloqni olib tashlashni timus va limfa tugunlarining morfofunksional holatiga ta'siri splenektomiyadan 1, 3, 6 oy o'tgach, 60 ta katta yoshli kalamushlarda o'rganildi. Gistologik, morfometrik va statistik tadqiqot usullaridan foydalangan holda, splenektomiya timus va limfa tugunlari holatining o'zgarishiga, ularning tuzilishi va funksional ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Taloqni olib tashlash natijasida yuzaga keladigan tarkibiy o'zgarishlar va bu a'zolar tomonidan bajariladigan funksiyalar o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: taloq, splenektomiya, timus, limfa tugunlari.

Annotation

The purpose of study was to determine the morphological changes in lymph nodes and thymus in 60 female and male adult white rats on first, third, sixth months after the operation. The condition of lymph nodes and thymus was analyzed using light microscopy, histological methods, morphometry and statistics. The splenectomy influenced on the structure and functional indicators of lymph nodes and thymus, the interrelation of structural transformation and their function after the loss of spleen has been shown.

Key words: spleen, splenectomy, thymus, lymph nodes.

Введение. За последние годы полу-
чен ряд доказательств, свидетельствующий

об активном участии селезенки в патогене-
зе различных болезней. Это связано с тем,

что проблема иммунодефицитных состояний стала одной из самых острых и актуальных в медицине. Ухудшение экологической обстановки, множество стрессогенных факторов привели к увеличению аллергических, инфекционных, аутоиммунных и других патологий, в том числе отмечается увеличение числа заболеваний, резистентных к общепринятым методам лечения. В частности, тесная взаимосвязь селезенки с печенью через систему портальной вены обуславливает активное участие селезенки в патологических процессах, наблюдавшихся в печени [2; 5; 7].

Одни авторы предполагают, что спленэктомия при циррозе печени способствует восстановлению картины крови, тогда как другие отрицают благоприятный эффект спленэктомии [2; 4]. В патогенезе различный патологий всё большее значение преобретают иммунные нарушения в организме [7; 8]. Интерес к данной области исследований обусловлен, с одной стороны, углублением знаний о роли селезенки в организме, с другой - появлением большого количества сообщений о снижении резистентности организма к инфекциям и тяжелом их течении у людей, перенесших удаление селезенки, особенно в детском возрасте [2, 3, 6, 7]. Будучи важнейшим компонентом иммунной системы, селезенка тесно взаимосвязана с другими ее органами, прежде всего, с тимусом. Выключение селезенки из всей системы обязательно влечет за собой нарушение координации межорганных взаимоотношений. При исследовании иммунологического статуса людей после спленэктомии выявлено ослабление иммунного ответа лимфоцитов за счет нарушения нормального соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов и антителогенеза В-лимфоцитов [6]. Тем не ме-

нее, роль селезенки в развитии иммунных нарушений в организме в условиях патологии остается не выясненной [2; 9]. Литературные данные об иммунологической реактивности организма после спленэктомии весьма противоречивы. По данным разных авторов, удаление селезенки либо приводит к значительным нарушениям всех звеньев иммунной системы [2, 10], либо является временным нарушением функционирования нейроэндокринных органов как следствие хирургического стресса [4]. Отдельные исследователи вообще отрицают какие-либо специфические изменения со стороны иммунной системы после спленэктомии [9].

Цель исследования. Выяснение морфологических особенностей тимуса и лимфатических узлов в динамике предварительной спленэктомии.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на взрослых крысах-самцах с массой тела 150-170 гр. Все животные подразделены на четыре группы. Животные первой группы - интактные, в остальных группах у здоровых животных производили тотальную спленэктомию. Ложнооперированные животные служили контролем для каждой группы эксперимента. Все животные были забиты на 1, 3 и месяцы после операции, под легким эфирным наркозом.

Кусочки тимуса и лимфатических узлов немедленно фиксировались в 10% нейтральном формалине или жидкости Буэна, обезвоживались и заливались в парфин. Срезы толщиной 5-7 мкм использовались для общеморфологических и морфометрических исследований. На этих срезах площади дольки и её зон, определяли среднюю плотность расположения клеток тимуса и лимфатических узлов на 10^5 мкм² площади, подсчитывали абсолютное и от-

носительное число различных клеток на эту же площадь дольки [1]. С целью электронно - микроскопических исследований кусочки тимуса фиксировали в 1,25% растворе глютарового альдегида с дофиксацией в 1% растворе осмииевой кислоты. После обезвоживания материал заливали в аралдит-эпон. Ультратонкие срезы, контрастированные уранил ацетатом и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе JEM-100S. Все цифровые данные обрабатывали по критериям Фишера-Стьюдента; достоверным считались различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

C
A
R
J
I
S

Результаты и обсуждение. У интактных крыс выявлялись легко разграничиваемые дольки тимуса с заметным корковым и мозговым веществами. Корковое вещество занимает основную площадь всей дольки и характеризуется плотным распределением тимоцитов. При этом непосредственно под капсулой, т.е. в субкапсулярной зоне дольки преобладают в основном малодифференцированные формы лимфоцитов - лимфобласты и пролимфоциты. В средних участках, особенно на месте перехода коркового вещества дольки в мозговое, преобладают в основном зрелые формы тимоцитов - малые и средние лимфоциты.

Клетки тимического микроокружения находятся в корковой зоне в небольшом количестве из-за плотного расположения тимоцитов. Эти клетки, в основном, представлены ретикуло-эпителиальными клетками, между отростками которых расположены тимоциты. Макрофаги единичные, расположены они в основном вокруг сосудов, представленных здесь мелкими крове-

носными капиллярами с уплощенным эндотелием.

Мозговое вещество характеризуется низкой плотностью распределения тимоцитов и занимает относительно небольшую площадь всей дольки. Тимоциты здесь представлены в основном более зрелыми формами лимфоцитов - большими, средними и малыми тимоцитами. Из-за низкой плотности лимфоцитов более четко выявляются ретикуло-эпителиальные клетки, которые характеризуются крупными размерами. Вокруг кровеносных сосудов обнаруживаются единичные макрофаги, тканевые базофилы, иногда плазматические клетки.

Удаление селезенки серьезно сказывается на морфологии как тимуса, так и лимфатических узлов. Наиболее заметными изменениями после спленэктомии являются изменения цитоморфологии тимусной дольки. Как показали исследования, наиболее яркая визуальная картина измененной дольки выявлялась уже на 3 месяц после операции. Регистрировалось значительное увеличение клеток эпителиоретикулоцитов кортикальной и субкапсулярной зон. Объемная плотность коркового вещества достоверно возрастила на 28 % и становилась равной $79,34 \pm 3,5$ по сравнению с $61,73 \pm 2,9$. Ставилась менее заметной граница мозгового вещества. Объемная плотность мозгового вещества уменьшилась почти в 2,6 раза по сравнению с интактными животными. Дольки становились неровными, с прерывистым рядом премедуллярных клеток. В дальнейшем, вплоть до 6 месяца после спленэктомии, также выявлялись изменения визуальной характеристики тимусной дольки, которые становились четко очерченными. Между

дольками появлялись хорошо различимые соединительнотканные прослойки. Объемная плотность коркового вещества постепенно возрастила до $102,05 \pm 3,6$, в то время как мозгового – непрерывно уменьшалась почти в 5,3 раза до $7,88 \pm 1,3$ по сравнению с контрольными показателями $41,25 \pm 3,4$ при $p < 0,05$. Начиная с 3 месяца после операции, особенно в 180 сутки, отмечалась увеличение жировой ткани вокруг долек и в междольковых прослойках.

В целом удаление селезенки приводило к уменьшению массы органа, относительное увеличение объемной плотности коркового вещества наблюдалось лишь по отношению к мозговому. В абсолютных же величинах регистрировалось сокращение как диаметра мозгового вещества дольки, так и толщины коры дольки тимуса.

После экспериментальной спленэктомии были детально исследованы также брыжеечные лимфатические узлы, которые в ответ на спленэктомию отвечают определенными морфологическими преобразованиями, затрагивающими соединительнотканную и ретикулярную струму, а также лимфоидный компонент. Существенным преобразованиям подвергалось корковое вещество, возникали качественные и количественные изменения лимфоидных узелков. Так, через 3 месяца после удаления селезенки их количество увеличилось почти в 2,1 раза (от $9,8 \pm 0,3$ до $21,1 \pm 0,6$). Однако новообразованные узелки имели гораздо меньшие размеры ($212,2 \pm 3,5$ мкм по сравнению с контрольными животными – $294,4 \pm 2,8$ мкм). К 6 месяцу отмечалось уменьшение числа герминативных центров. В паренхиме лимфатического узла изменялось соотношение количества лимфоидных клеток и ретикулярной ткани. Возрастало количество лимфоидных элементов до $55,08 \pm 0,6$ % по сравнению

с $38,24 \pm 0,8$ % контрольных животных. Значительно увеличивался объем паракортикальной зоны. Как было показано в ранних работах, уменьшение индекса митотической активности, количества лимфоидных узелков со светлым центром и их линейных размеров, а также изменение структуры мозгового вещества лимфатических узлов дало основание сделать вывод о снижении в целом их иммунной функции [8].

Полученные данные свидетельствуют о последствиях развития акцидентальной инволюции тимуса, которая отражает постепенно нарастающий процесс подавления активного функционирования органа, вплоть до возникновения его приобретенной атрофии, что равнозначно состоянию приобретенного иммунодефицита, при этом происходит истощение функциональной активности железы, с уменьшением размеров, липоматозом и склерозом. В лимфатических узлах также происходит их перестройка, которая частично направлена на восстановление нарушенного иммунологического статуса организма. Атрофия тимуса приводит к компенсаторному разрастанию паракортикальной зоны лимфатических узлов. Несмотря на относительное разнообразие компенсаторных изменений, происходящих в лимфоузлах после спленэктомии, их явно недостаточно, отсутствие селезенки сохраняет опасность развития хронической иммунной недостаточности, что требует соответствующей иммунотерапии. Удаление селезенки приводит к потере способности Т- и В-лимфоцитов к кооперативному взаимодействию и сопровождается уменьшением числа лимфоцитов в тимусе. Разобщенность деятельности клеток тимуса после спленэктомии ведет к нарушению созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов и

формированию недостаточности, в том числе и клеточного иммунитета.

Заключение.

1. Удаление селезенки как периферического органа иммунной системы приводит к нарушению функционирования других ее органов - как периферического, так и центрального звеньев с развитием в дальнейшем вторичного иммунодефицита, что,

несомненно, ограничивает показания к тотальному удалению селезенки.

2. Всестороннее исследование морфофункционального состояния тимуса и лимфатических узлов в норме и при спленэктомии является важным и перспективным направлением современной иммuno-морфологии.

Использованная литература:

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Тулеметов С. К., Ашурев Т. А., Акрамова М. Ю. УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ В ПОЛОВОЗРЕЛОМ ПЕРИОДЕ //ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ № 1-2 (92), 2021 РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK”. – С. 2.
3. Черненко, Н. В. Морфофункциональные изменения лимфатических узлов при иммунодефицитном состоянии / Н. В. Черненко, С. И. Катаев, А. С. Катаев и др. // Журнал теоретической и практической медицины. – 2011. – Т. 9, Спец. вып. – С. 238–244.
4. Himel A.R., Taylor E.B., Phillips C.L., Welch B.A., Spann R.A., Bandyopadhyay S., Grayson B.E. Splenectomy fails to attenuate immuno-hematologic changes after rodent vertical sleeve gastrectomy. // Exp Biol Med (Maywood). 2019 Oct;244(13):1125-1135. doi: 10.1177/1535370219857991. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31213084 Free PMC article.
5. Hirakawa Y., Ogata T., Sasada T., Yamashita T., Itoh K., Tanaka H., Okuda K. Immunological consequences following splenectomy in patients with liver cirrhosis. // Exp Ther Med. 2019 Jul;18(1):848-856. doi: 10.3892/etm.2019.7640. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31281459 Free PMC article.
6. Kadirovich T. N. et al. The mechanisms of the toxic effect of intrauterine and early postnatal exposure to pesticides on the development of the immune system of offspring //European science review. – 2018. – №. 3-4. – С. 196-199.
7. Sulpizio E.D., Raghunathan V., Shatzel J.J., Zilberman-Rudenko J., Worrest T., Sheppard B.C., DeLoughery T.G. Long-term remission rates after splenectomy in adults with Evans syndrome compared to immune thrombocytopenia: A single-center retrospective study. // Eur J. Haematol. 2020 Jan;104(1):55-58. doi: 10.1111/ejh.13336. Epub 2019 Oct 27. PMID: 31594025 Free PMC article.
8. Tukhtaev K. R. et al. Effect of prolonged exposure low doses of fipronil on thyroid function of pregnant rats and their offspring //The Internet Journal of Toxicology. – 2013. – Т. 10. – №. 1.

9. Weledji E.P. Benefits and risks of splenectomy. // Int J Surg. 2014;12(2):113-9. doi: 10.1016/j.ijsu.2013.11.017. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24316283 Free article. Review.
- 10 . Worrest T., Cunningham A., Dewey E., Deloughery T.G., Gilbert E., Sheppard B.C., Fischer L.E. Immune Thrombocytopenic Purpura Splenectomy in the Context of New Medical Therapies. // J. Surg Res. 2020 Jan;245:643-648. doi: 10.1016/j.jss.2019.06.092. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31536907

C
A
R
J
I
S



СОДЕРЖАНИЕ

JAROHAT INFEKSIYASI. QOQSHOL KASALLIGI VA UNING PROFILAKTIKASI Babadjanova G.B.	3
YECHILMAYDIGAN PROTEZLARNI TAYYORLASHDA SUN'IY TISHLAR RANGINI ANIQLASH USULLARINING QIYOSIY TAHLILI Dusmuradova X.O.	8
C ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СТУДЕНТОВ НА УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС Болтаева К.Ш., Рахимов Б.Б.	13
R МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО- ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАР- НОМ ДИАБЕТЕ У МАТЕРИ Mansurova D.A.	19
J АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНСУЛЬТЕ Муротов О.У.	24
S BIRLAMCHI ZO`RIQISH BOSH OG`RIG`INING NEVROLOGIK XUSUSIYATLARI VA RIVOJLANISH MEXANIZMI Ergashova H.F.	28
H НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ С СД1 НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЦИТОКИНОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ Авазова Ш.Н.	32
K К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕ- НИЯ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРО- ДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬ- НЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК Холов Д.И.	36

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИ- СТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ СТРАДАЮ- ЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК	
Болтаев С.Т.	40
ALLERGIK RINITLI BOLALARDA SURUNKALI RINOSINUSITNI DAVOLASHNING QIYOSIY TAHLILI	
Erkinova K.F.	46
C SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI BILAN HASTALANGAN BEMORLARINING QON PLAZMASIDA FUROSEMINI ANIQLASH	
Alikhodjaeva M.I., Mustanov T.B.	55
PАТОГЕНЕЗ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ, НАБЛЮДАЕМЫХ У МУЖЧИН ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИН- ДРОМЕ	
Шодиева М.Н., Кулиев О.А., Эркинова К.Ф	61
J РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ В ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМО- НИИ У ДЕТЕЙ	
Ниязова М.Т., Рихсиева Н.Т.	69
S СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕ- СКОГО БАЛЛОНИРОВАНИЯ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕ- ДОВАНИЕ	
Садыков Р.Р., Садыков Р.А., Жамалов Ж.	76
РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ТУГОУХОСТИ И ГЛУХОТЫ У ДЕТЕЙ	
Ниязова М.Т., Рихсиева Н.Т.	93
СИРОЛИМУС КАК НОВАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОПЦИЯ ПРИ РЕЗИСТЕНТНЫХ СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ У ДЕ- ТЕЙ	
Садыков Р.Р., Садыков Р.А., Кабулов С.С.	99
GLIAL O'SMALARNI ANIQLASH UCHUN MASHINALI O'QITISH MODELLARI	
	109

Mallayev O.U., Aliyev J.Q.

**SPLENEKTOMIYADAN KEYINGI UZOQ MUDDATDA
KOMPENSATOR MEZENTERIK LIMFADENOPATIYANING
MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI**

Tulemetov S.K.

118

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧКОВОЙ
ЖЕЛЕЗЫ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У СПЛЕНЭКТОМИРО-
ВАННЫХ КРЫС**

Тулеметов С.К.

124

C
A
R
J
I
S

