ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 05 (№ 01)
2023 год



www.tnmu.uz

ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Ежегодный научно-практический журнал
издается с 1996 г.

ISSN 2181-4988

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати Республики Узбекистан 20 мая 1996 г. (регистрационное свидетельство № 48), перерегистрирован 5 декабря 2003 г. (удостоверение №135)

ВЫПУСК 05 (№01)
2023 год

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Абдуганиева Э.А.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Мухтаров Д.З., Ташпулатова Ф.К., Гафнер Н.В.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Парпиева Н.Н. (Ташкент)
Вахидова Г.А. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Убайдуллаева Н.Н. (Ташкент)
Бримкулов Н.Н. (Бишкек)
Бакенова Р.А. (Астана)
Бобоходжаев О.И. (Душанбе)

Адрес редакции:
Ташкентская медицинская академия 100109, г. Ташкент, Узбекистан, Алмазарский район, ул. Фараби 2,
тел.: +99878-150-7825, факс: +998 78 1507828,
электронная почта: mjys.tma@gmail.com

Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии

Association of Pulmonologists of Central Asia

СОДЕРЖАНИЕ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Узакова Ш.Б., Каримова М.Х., Арипова Ш.Х. / Диагностические особенности цитокинового и гуморального иммунитета у детей с хроническим бронхитом 7

Ахмедова Д.Б., Сайидалиходжаева С.З., Бобоева З.Н., Касимов Э.Р., Халилов Х.Д. / Изменение уровня ФНО-α и ИЛ-4 при комбинированной общепринятой терапии с биологически активными добавками при силикозе 12

Салаева М.С., Парпибаева Д.А., Турсунова М.У., Эргашов Н.Ш., Мусаков М.С. / Взаимосвязь вегетативной нервной системы и качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких 18

Насирова А.А., Бабамурадова З.Б., Ахмеджанова Д.М. / Особенности цитокинового дисбаланса при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких и их коморбидности 22

Усманов Х.С., Абдусаматов Б.З., Файзуллаев Т.С., Худойназаров Х.Х., Алланазаров Ж.А., Эльмурадов Ш.Х. / Оптимизация видеоторакоскопических операции при эхинококкэктомий легкого у детей 30

ФТИЗИАТРИЯ

Аладова Л.Ю., Шукуров Б.В., Магзумов Х.Б., Бегматов Б.Х., Бабаджанова Ф.У., Касымова М.Б., Раимкулова Д.Ф., Эргашев Б.М. / Туберкулезная инфекция у детей с ко-инфекцией вирусного гепатита С и ВИЧ 38

Усмонов И.Х., Бозоров Ш.И. / Применение переднего параректального экстраперитониального доступа при хирургическом лечение туберкулёза поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника 42

Содиқов А.С., Хакимов М.А., Дадаходжаева Л.С. / Особенности клинического течения и диагностики чувствительных и резистентных форм туберкулеза у детей и подростков 50

Бекембаева Г.С. / Сочетанная патология - туберкулез и COVID-19 в Казахстане 61

ОБЗОРЫ

Фаттахова Ю.Э., Ливерко И.В. / Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие тревожно-депрессивные нарушения 65

Налибаева Р.А., Ливерко И.В. / Оценка мультифакторности развития внебольничной пневмонии у больных ХОБЛ 76

Наджмитдинов О.Б., Усманова Д.Д. / Значение микроРНК в патогенезе развития хронической ишемии мозга и сахарного диабета 2 типа 85

ЛЕКЦИИ

Парпиева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов.К.С., Массавиров Ш.Ш., Каюмова С.С., Онгарбайев Д.О. / Применение компьютерных технологий в учебном процессе во фтизиатрии 90

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Маматова Ш.Р. / Определение маркеров микроорганизмов методом ГХ-МС и оценка эффективности лечения острых риносинуситов 95

Парпибаева Д.А., Салаева М.С., Салимова Н.Д., Бувамухамедова Н. Т., Эргашов Н.Ш. / Оптимизация функционального состояния печени у больных ишемической болезнью сердца на фоне лечения розувастатином 106

Хегай Л.Н, Ниязова З.А, Абдуллаев Ш.О. / Оценка мутагенной и иммунологической активности биопокрытия для лечения кератитов в эксперименте IN VITRO 111

Инагамова С.Д., Хайдарова Б.И. / Проблемы социализации качественного медицинского обслуживания населения 119

Хегай Л.Н., Ниязова З.А., Абдуллаев Ш.О. / Патоморфологическое обоснование использования биопленки в лечении воспалительных процессов передней поверхности глаза 126

Хакимова З.К., Камилов Х.М., Мамасалиев Н.С. / Особенности образа и качества жизни долгожителей некоторых регионов Республики Узбекистан 133

Файзибоев П.Н. / Самарқанд вилоятида яшовчи катта ёшдаги аҳолининг ўртача кунлик рационида озиқ-овқат истеъмолини ёз-куз ва қиш-баҳор мавсумида, рационал меъёрларга нисбатан баҳолаш 138

Хакимова З.К., Камилов Х.М., Мамасалиев Н.С. / Обучение семейных врачей по улучшению качества офтальмологической помощи долгожителям в первичном звене здравоохранения Республики Узбекистан 142

CONTENTS

PULMONOLOGY

Shamsiev F. M., Karimova N.I., Musajanova R.A., Azizova N.D., Uzakova Sh.B., Karimova M.X., Aripova Sh.X. / Diagnostic features of cytokine and humoral immunity in children with chronic bronchitis 8

Akhmedova D.B., Sayidalikhodjaeva S.Z., Boboeva Z.N., Kasimov E.R., Khalilov Kh.D. / Hanges in the level of TNF-α and IL-4 during combined generally accepted therapy with biologically active supplements for silicosis 13

Salaeva M.S., Parpibaeva D.A., Tursunova M.U., Ergashov N.Sh., Musakov M.S. / Relationship of the autonomic nervous system and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease 18

Nasirova A.A., Babamuradova Z.B., Akhmedjanova D.M. / Features of cytokine imbalance in bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and their comorbidity 22

Usmanov Kh.S., Abdusamatov B.Z., Fayzullaev.T.S., Xudoynazarov X.X., Allanazarov J.A., Elmuradov Sh.X. / Choice of surgical method treatment for echinococcectomies of the lung in children 30

PHTHISIOLOGY

Aladova L.Yu., Shukurov B.V., Magzumov Kh.B., Begmatov B.Kh., Babadzhanova F.U., Kasymova M.B., Raimkulova D.F., Ergashev B.M. / tuberculosis infection in children co-infected with viral hepatitis C and HIV 38

Usmonov I.Kh., Bozorov Sh.I. / Application of anterior pararectal extraperitonial approach in surgical treatment of tuberculosis of the lumbar and lumbosacral spine 43

Sodikov A.S., Khakimov M.A., Dadakhodzhaeva L.S. / Features of the clinical course and diagnostics of sensitive and resistant forms of tuberculosis in children and adolescents 51

Bekembaeva G.S. / Combined pathology - tuberculosis and COVID-19 in Kazakhstan 61

REVIEWS

Fattakhova Yu.E., Liverko I.V. / Chronic obstructive pulmonary disease and associated anxiety-depressive disorders 66

Nalibayeva R.A., Liverko I.V. / Evaluation of the multi-factory development of community-accombined pneumonia in patients with COPD 76

Nadjmitdinov O.B., Usmanova D.D. / The significance of micrornas in the pathogenesis of the development of chronic brain ischemia and type 2 diabetes mellitus 85

LECTURES

Parpieva N.N., Khodjaeva M.I., Mukhamedov.K.S., Massavirov Sh.Sh., Kayumova S.S., Ongarbayev D.O. / Application of computer technologies in the educational process in phthisiology.....91

ASSISTANCE TO THE PRACTITIONER

Mamatova Sh.R. / Determination of microorganisms markers by the GC-MS method and evaluation of the efficiency of the treatment of acute rhinosinusitis 96

Parpibaeva D.A., Salaeva M.S., Salimova N.D., Buvamukhamedova N.T., Ergashov N.Sh. / Optimization of the functional state of the liver in patients with coronary heart disease while taking rosuvastatin 106

Khegay L.N., Niyazova Z.A., Abdullaev Sh.O. / Evaluation of the mutagenic and immunological activity of a biofilm for the treatment of keratitis in the IN VITRO experiment 111

Inagamova S.D., Khaidarova B.I. / Problems of socialization of quality medical service to the population.....119

Khegay L.N., Niyazova Z.A., Abdullaev Sh.O. / Pathomorphological substantiation of the use of biofilm in the treatment of inflammatory processes of the anterior surface of the eye.....126

Khakimova Z.K., Komilov Kh.M., Mamasaliev N.S. / The study of the image and quality of life of long-livers in some regions of the Republic of Uzbekistan 134

Fayziboev P.N. / Assessment of food consumption in the average daily diet of the elderly population living in the Samarkand region in the summer-autumn and winter-spring periods in comparison with rational norms.....138

Khakimova Z.K., Kamilov Kh.M., Mamasaliev N.S. / Training of family doctors to improve the quality of ophthalmic care for centenarians in the primary health care of the Republic of Uzbekistan.....142

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

УДК: 616.234-002:616-092.19-616-078

Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Узакова Ш.Б., Каримова М.Х., Арипова Ш.Х.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)

Цель: *определить состояния иммунного и цитокинового статуса при хроническом бронхите у детей. Материалы и методы: исследование проводилось у 172 детей с хроническим бронхитом. Иммунологическое исследование включало в себя определение $CD3^+$-, $CD4^+$, $CD8^+$-, $CD16^+$-, $CD20^+$ – лимфоцитов, концентрацию иммуноглобулинов классов A, M, G, фагоцитарную активность нейтрофилов. Результаты: хронический бронхит встречается у 10,4% от общего числа детей с бронхолегочной патологией и развиваются на фоне неблагоприятных перинатальных факторов, сопутствующих и перенесенных заболеваний влияющие на развитие, течение и исход болезни. Клиническая картина и течение зависят от характера и степени поражения бронхов. Показатели иммунного статуса указывают на подавление показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза нейтрофилов, активацию гуморального звена иммунитета, проявляющиеся гиперпродукцией про- и противовоспалительных цитокинов.*

Ключевые слова: *хронический бронхит, дети, иммунный статус, анамнез, клинические проявления.*

Shamsiev F.M., Karimova N.I., Musajanova R.A., Azizova N.D., Uzakova Sh.B., Karimova M.X., Aripova Sh.X.

SURUNKALI BRONHIT BILAN KASALLANGAN BOLALARDA SITOKIN VA GUMORAL IMMUNITETNING TASHHISLASH XUSUSIYATLARI

O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash vazirligi, Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriyailmiy-amaliy tibbiyot markazi, (Toshkent, O‘zbekiston)

Maqsad: *bolalarda surunkali bronxitda gumoral immunitet va sitokinlar holatini aniqlash. Materiallar va usullar: tekshiruv surunkali bronxit bilan kasallangan 172 bolalarda o'tkazildi, immunologik tekshiruvlarda CD3+-, CD4+, CD8+-, CD16+-, CD20+ – limfotsitlar, A, M, G guruh immunoglobulinlari kontsentratsiyasi, neytrofillarning fagotsitik faolligi aniqlandi. Natijalar: bolalarda surunkali bronxit bronxopulmonologik patologiya orasida 10,4% ni tashkil qiladi va bu kasallikning paydo bo`lishi, davomiyligi va davolanish natijasiga ta'sir qiluvchi salbiy perinatal omillar fonida rivojlanadi. Kasallikning klinik ko`rinishi va kechishi bronxlarning zararlanish darajasiga bog'liqdir. Immun holatining ko'rsatkichlari hujayra immuniteti va neytrofillar fagotsitozining pasayishini, pro - va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning giperproduktsiyasi bilan namoyon bo'lgan immunitetning gumoral bog'lanishini faollashishini ko'rsatadi.*

Kalit so'zlar: *surunkali bronxit, bolalar, immunitet holati, anamnez, klinik ko'rinish.*

Shamsiev F. M., Karimova N.I., Musajanova R.A., Azizova N.D., Uzakova Sh.B., Karimova M.X., Aripova Sh.X.

DIAGNOSTIC FEATURES OF CYTOKINE AND HUMORAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH CHRONIC BRONCHITIS

Health Ministry of the Republic of Uzbekistan, Republican specialized scientific practice medical center of pediatrics (Tashkent, Uzbekistan)

Objective: *To determine the state of immune and cytokine status in chronic bronchitis in children.* ***Materials and methods:*** *The study was conducted in 172 children with chronic bronchitis. The immunological study included the determination of CD3+-, CD4+, CD8+-, CD16+–, CD20+ - lymphocytes, the concentration of immunoglobulins of classes A, M, G, phagocytic activity of neutrophils.* ***Results:*** *Chronic bronchitis occurs in 10,4% of the total number of children with bronchopulmonary pathology and develops against the background of unfavorable perinatal factors, concomitant and transferred diseases affecting the development, course and outcome of the disease. The clinical picture and course depend on the nature and degree of bronchial damage. Immune status indicators indicate suppression of cellular immunity and neutrophil phagocytosis, activation of humoral immunity, manifested by hyperproduction of pro- and anti-inflammatory cytokines.*

Keywords: *chronic bronchitis, children, immune status, anamnesis, clinical manifestations.*

Хронические заболевания легких остаются серьезной проблемой здравоохранения во всех странах мира и достигают 10–40% среди всей патологии бронхолёгочной системы [1,2]. Они приводят к частым, продолжительным обострениям, снижению качества жизни больных, инвалидизации в молодом трудоспособном возрасте. Основное место в структуре хронических болезней нижних дыхательных путей принадлежит хроническому бронхиту [3,4,5]. Хронический бронхит является распространенным заболеванием, и количество больных продолжает возрастать, что, по всей вероятности, объясняется трудностями выявления патологии в связи со стертостью клинических проявлений, несерьезным отношением этого контингента к мало выраженным симптомам болезни [6,7].

Иммунологические дисфункции являются важным фактором, способствующие формированию хронического бронхита у детей. Несостоятельность иммунной системы может быть обусловлена генетическими факторами, иммунодефицитным состоянием, а также неблагоприятным экзогенным влиянием окружающей среды [8,9,10].

Цель исследования. Определить состояние иммунного и цитокинового статуса при хроническом бронхите у детей.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось у 172 детей с хроническим бронхитом за период 2020-2021 гг., находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии. Группу сравнения составили 40 детей с острым бронхитом. Контрольную группу составили 24 практически здоровых детей аналогичного возраста. Диагноз хронический бронхит верифицирован на основании комплексных клинико-инструментальных исследований: тщательно собранный анамнез, клинические, лабораторные и инструментальные (рентгенография органов грудной клетки). Иммунологическое исследование включало в себя определение $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD16^+$-, $CD20^+$ – лимфоцитов, концентрацию иммуноглобулинов классов A, M, G, фагоцитарную активность нейтрофилов которое было выполнено в Институте иммунологии и геномики человека.

Результаты и обсуждение. Анализ анамнестических данных у обследованных детей показал, что большинство детей с

хроническим бронхитом родились от неблагоприятно протекавшей с явлениями токсикоза беременности – 75,0% (129), у 77,0% (132) матерей детей с хроническим бронхитом в период беременности была диагностирована анемия I и II степени, что достоверно (P<0,01) отличается от показателей группы сравнения. Матери детей с хроническим бронхитом во время данной беременности перенесли острые респираторные инфекции в 60,4% (104) случаев, бронхит 34,3% (59) имели эндокринные заболевания 32,5% (56), что заметно отличается от показателей группы сравнения (P<0,01). Большинство матерей имели очаги хронической инфекции – заболевания верхних дыхательных путей (ринит, тонзиллит) 69,7% (120), что заметно отличается от показателей группы сравнения (P<0,01). Известно, что на тяжесть хронического бронхита у детей существенное влияние оказывает неблагоприятный преморбидный фон [11,12]. Анализ данных показал, что анемия I-II степени определялось у 94,7% (163) детей, что отличается от показателей группы сравнения (P<0,001), это, как известно, усугубляет кислородное голодание у ребенка. Остаточные явления рахита определялись у 54,0% (93), что затрудняет вентиляцию легких.

Начало болезни было острым у 29,0% (9) детей с хроническим бронхитом в возрасте 3-6 лет, у 31,2% (44) детей в возрасте 7-15 лет, постепенное у 71,0% (22) детей в возрасте 3-6 лет, у 68,8% (97) в возрасте 7-15 лет. Тяжесть общего состояния обуславливалась выраженностью клинических проявлений или осложнений. В момент настоящей госпитализации общее состояние больных было тяжелым у 28,5% (49) детей с хроническим бронхитом, средней тяжести – у 71,5% (123). При поступлении в стационар, основными жалобами родителей детей, больных были кашель у 100,0% (172), одышка – у 28,5% (49), повышение температуры тела – у 41,8% (72) детей, снижение аппетита – у 91,8% (158), вялость – у 84,8% (146), бледность – у 92,4% (159). Рентгенологическое обследование показало усиление и деформацию бронхолегочного рисунка у 62,4% (88) детей с хроническим бронхитом, процесс чаще локализовался в обеих легких, у 167 (97,1%) больных выявлялось усиление легочного рисунка и у 85 (60,3%) детей выявлялась деформация бронхолегочного рисунка. Проведенный комплекс иммунологических исследований позволил оценить состояние клеточного и гуморального иммунитета при хроническом бронхите. Результаты исследования иммунного статуса обследованных больных позволили установить различной выраженности иммунодефицитное состояние (преимущественно за счет клеточного звена иммунитета) с признаками напряжения гуморального звена иммунитета и разнонаправленным характером иммунологических сдвигов (таблица 1). Как видно из представленных данных, у больных хроническим бронхитом в фазе обострения заболевания выявлены следующие отклонения: достоверное снижение $CD3^+$- лимфоцитов, по отношению к группе сравнения (41,6±0,7% при 61,5±2,2% у детей контрольной группы, P<0,001, по отношению к группе сравнения (50,2±2,5%, P<0,01). Показатели детей с хроническим бронхитом превышали данные детей с острым бронхитом в 1,2 раза. Отмечено достоверное снижение $CD3^+$-лимфоцитов до 36,8±0,6% при 61,5±2,2% у практически здоровых детей, P<0,001, по отношению к группе сравнения (50,2±2,5%; P<0,001). $CD4^+$- лимфоциты относятся к регуляторным клеткам. Без них невозможна трансформация $CD20^+$ - лимфоцитов в плазматические клетки, образующие антитела. При изучении количества $CD4^+$- лимфоцитов был выявлен их глубокий дефицит. Содержание $CD4^+$- лимфоцитов было сниженным до 28,9±1,0% по отношению к группе сравнения (P<0,01) у детей с хроническим бронхитом, которые превышали данные острого бронхита в 1,3 раза.

Таблица 1.

Сравнительный анализ показателей клеточного иммунитета у детей с хроническим бронхитом, (M±m)

Показатели	Контрольная группа n=24	Острый бронхит n=40 (I)	Хронический бронхит n=172 (II)	P
Лейкоциты, абс.	6677,8±167,9	7048,5±125,9	6924,8±102,5	>0,05
Лимфоциты, %	33,5±0,5	35,2±0,6	38,2±0,5	<0,01
$CD3^+$-лимфоциты,%	61,5±2,2	50,2±2,5	41,6±0,7	<0,01
$CD4^+$-лимфоциты,%	39,1±2,1	37,9±1,3	28,9±1,0	<0,01
$CD8^+$-лимфоциты,%	19,5±1,8	18,9±1,2	25,8±0,5	<0,001
(CD_4^+/CD_8^+) -иммунорегуляторный индекс	2,0±0,2	2,0±0,2	1,1±0,06	<0,01
$CD16^+$-лимфоциты,%	10,2±1,3	9,8±0,8	14,2±0,4	<0,01
Фагоцитоз нейтрофилов, %	58,5±2,3	52,1±1,1	39,8±1,2	<0,001

Примечание: P - достоверность различий между показателями I и II групп больных;

Количество $CD8^+$-лимфоцитов, играющих важнейшую роль в противовирусном иммунитете, у детей с хроническим бронхитом оказалось увеличенным в 1,3 раза по сравнению с показателями практически здоровых детей. Отмечалось достоверное повышение $CD8^+$-лимфоцитов (25,8±0,5% при 19,5±1,8%; у детей контрольной группы, P<0,001, по отношению к группе сравнения (18,9±1,2%; P<0,01). Выявлено снижение иммунорегуляторного индекса у больных хроническим бронхитом в 1,8 раза в связи с более значимым возрастанием количества $CD8^+$ клеток по сравнению с $CD4^+$. Отмечалось достоверное повышение естественных киллеров - $CD16^+$-лимфоцитов по сравнению с детьми контрольной группы и составляло 14,2±0,4% (10,2±1,3% у практически здоровых детей; P<0,001), по отношению к группе сравнения (P<0,05). Определялось достоверное снижение фагоцитоза нейтрофилов до 39,8±1,2% по отношению к группе сравнения (52,1±1,1%, P<0,01). Изменение фагоцитоза нейтрофилов было более выраженным в группе детей с хроническим бронхитом по сравнению с острым бронхитом (P<0,001). У этих детей также отмечалась тенденция к повышению $CD20^+$ - лимфоцитов (32,4±0,7% при 16,4±0,5% у детей контрольной группы, P<0,001, по отношению к группе сравнения (P<0,01). (таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета у обследованных детей, (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=24)	Острый бронхит n=40 (I)	Хронический бронхит n=172 (II)	P
$CD20^+$-лимф., %	16,4±0,5	18,1±0,8	32,4±0,7	<0,001
IgG, мг/%	938,3±17,6	908,7±18,4	1360,5±36,5	<0,001
IgA, мг/%	107,9±3,6	104,6±2,8	149,7±5,8	<0,001
IgM, мг/%	90,7±2,8	102,5±3,4	126,8±2,5	<0,01

Примечание: P - достоверность различий между показателями I и II групп больных;

Об активации гуморального звена иммунитета свидетельствовала повышенная концентрация иммуноглобулина IgM у больных отмечено увеличение их в 1,4 раза, в среднем до 126,8±2,5мг/%, по отношению к группе сравнения в 1,2 раза (102,5±3,4мг/% P<0,01). Содержание IgG в группе больных с хроническим бронхитом отмечено повышение этого показателя в 1,5 раза по сравнению с данными практически здоровых детей и в среднем составил 1360,5±36,5мг/% (P<0,001), по отношению к группе сравнения был повышен в 1,5 раза (908,7±18,4мг/%, P<0,001). У обследованных детей с хроническим бронхитом также отмечено повышение уровня IgA в 1,4 раза по сравнению с показателями практически здоровых детей и в среднем составил 149,7±5,8мг/% (P<0,001), он по отношению к группе сравнения был повышен в 1,4 раза (104,6±2,8мг/%, P<0,001).

Выводы

Таким образом обобщая результаты исследования можно заключить, что хронический бронхит встречается у 10,4% от общего числа детей с бронхолегочной патологией и развиваются на фоне неблагоприятных перинатальных факторов, сопутствующих и перенесенных заболеваний влияющие на развитие, течение и исход болезни. Клиническая картина и течение хронического бронхита зависят от характера и степени поражения бронхов. Полученные нами данные показателей иммунного статуса в различных возрастных группах у детей с хроническим бронхитом указывают на подавление показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза нейтрофилов, активацию гуморального звена иммунитета, были установлены наиболее информативные диагностические маркеры хронических заболеваний нижних дыхательных путей у детей, проявляющиеся гиперпродукцией про- и противовоспалительных цитокинов, указывающие на хроническое воспаление.

Литература.

1. Баранов А.А., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. Изд: Союз педиатров России.-2018.-492с.

2. Королев А.В., Блохин Б.М. Заболевания органов дыхания у детей - М., ИД «Медпрактика-М», 2017.- 616с.

3. Самсыгина Г.А. Хронический бронхит у детей: современное видение проблемы//Педиатрия. -2016. -№3.-С.55-59.

4. Середа Е.В., Селимзянова Л. Р., Кустова О. В., Лукина О. Ф., Лохматов М.М. Хронический бронхит при врожденных и наследственных заболеваниях органов дыхания у детей. Современные технологии диагностики и терапевтическая тактика//Российский педиатрический журнал. - 2018.-№4.-С.36-40.

5. Шамсиев А.М., Юсупов Ш. А., Юлдашев Б.А., Мухамадиева Л.А. Состояние иммунного статуса у детей с хроническим бронхитом //Педиатрический вестник Южного Урала. - 2017.- №1.-С.84-89.

6. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких// Пульмонология. - 2020. -№3. -С.15-36.

7. Barnes P.J. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease//Nat. Immunology. Rev. – 2018. – № 8. – P. 183-192.

8. Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms// Eur. Respir. J. – 2018. – Vol. 22. – P. 672–688.

9. Kim D.H, Yoo 1.Y. Development of a. questionnaire to measure resilience in children with chronic diseases // J Korean Acad Nurs. 2019 Apr; 40 (2):236-46.

10. Kim, M. K. Han, G. B. Vance [et al.] // The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPDGene Study [Text] / V. Chest. – 2017. – Vol. 140, № 3. – P. 626–633.

11. Oppenheim J., Feldman M. Cytokine reference. -London: Academic Press, 2000.-P.356-412;

УДК: 616.23/25+616:612.017.1+613.6+613.62

Ахмедова Д.Б., Сайидалиходжаева С.З., Бобоева З.Н., Касимов Э.Р., Халилов Х.Д.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ФНО-α И ИЛ-4 ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ОБЩЕПРИНЯТОЙ ТЕРАПИИ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ДОБАВКАМИ ПРИ СИЛИКОЗЕ

Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация.

Цель: *Изучить роль цитокинов интерлейкин-4 (ИЛ-4) и фактор некроза опухоли-α (ФНО-α) при развитии силикоза и терапевтических событий при применении биологически активных добавок (БАД) в комплексном лечении с общепринятой терапией.*

Методы: *Концентрацию ИЛ-4 и ФНО-α измеряли на ИФА MR 96A Mindray с использованием набора реагентов фирмы Вектор-Бест.*

Полученные результаты: *При изучении состояния больных с силикозом в шести группах показали следующее: у 1-ой и 4-ой групп разница составляла до и после общепринятой фармакотерапии 1,12% и 0,95%, 2-ой ($p<0,05$) и 5-ой группы пациентов, применявшие комбинированную традиционную терапию в комплексе с БАД «Хилобронх» разница составляла 2,21% и 1,74% ($p<0,05$), изменения также отмечались при применении БАД «Бронхонорм» в комбинации с традиционным лечением и представили различия 2,62% и 2,2% ($p<0,01$). Уровень ИЛ-4 на фоне общепринятого лечения разницу в группе с диагнозом силикоз I степени, которая составляет 2,05% и у лиц с силикозом II и III степеней 1,59%. Исходные данные 2-ой и 5-ой групп свидетельствуют аналогичные изменения содержания ИЛ-4 в сыворотке крови и составляет различие 2,36% и 1,9% соответственно. Изменения также наблюдалось при применении БАД «Бронхонорм» в комбинации с традиционным лечением и представили различия 2,42% и 2,03%*

Выводы. *Применение растительных препаратов благотворно действует на бронхолегочную систему у лиц с профессиональным заболеванием легких в сочетании с традиционными лекарственными препаратами.*

Ключевые слова: *фармакология, пневмокониоз, силикоз, цитокины, интерлейкины, фитотерапия, биологически активные добавки.*

Axmedova D.B., Sayidalikodjaeva S.Z., Boboeva Z.N., Qasimov E.R., Xalilov X.D.

SILIKOZDA BIOLOGIK FAOL QO'SHIMCHALAR BILAN UMUMIY QABUL ETILGAN TERAPİYNING TNF-a VA IL-4 KO'RSATKICHINI O'ZGARISHI

Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya.

Maqsad*: An'anaviy terapiya bilan kompleks davolashda biologik faol qo'shimchalarini (BAQ) qo'llashda silikoz rivojlanishi va terapevtik hodisalarda interleykin-4 (IL-4) va o'simta nekrozi omil-α (TNF-α) sitokinlarining rolini o'rganish.*

Material va Metodlar: *IL-4 va TNF-a kontsentratsiyasi IFA MR 96A Mindray tomonidan Vector-Best reagentlari to'plamidan foydalangan holda o'lchandi.*

Natijalar: *Olti guruhda silikoz tashxisli bemorlarning ahvolini o'rganishda quyidagilar ko'rsatilgan: 1 va 4-guruhlarda farq an'anaviy farmakoterapiyadan oldin va keyin 1,12% va 0,95%, 2-chi ($r<0,05$) va 5-chi guruhlarda. Birlashtirilgan an'anaviy terapiyani "Hylobronch" xun takviyesi bilan birgalikda qo'llagan bemorlar guruhida farq 2,21% va 1,74% ($r<0,05$) ni tashkil etdi, "Bronxonorm" xun takviyesini an'anaviy davolash bilan birgalikda qo'llashda ham o'zgarishlar qayd*

etilgan va farqlar keltirilgan. 2,62% va 2,2% (p<0,01). IL-4 qon zardobida va mos ravishda 2,36% va 1,9% farq qiladi. "Bronhonorm" xun takviyesini an'anaviy davolash bilan birgalikda qo'llashda ham o'zgarishlar kuzatildi va 2,42% va 2,03% farqlarni taqdim etdi.

Xulosa. *O'simlik preparatlarini qo'llash an'anaviy dorilar bilan birgalikda kasbiy o'pka kasalligi bo'lgan odamlarda bronxopulmoner tizimga foydali ta'sir ko'rsatadi*

Kalit so'zlar: *farmakologiya, pnevmokonioz, silikoz, sitokinlar, interleykinlar, fitoterapiya, biologik faol moddalar.*

Akhmedova D.B., Sayidalikhodjaeva S.Z., Boboeva Z.N., Kasimov E.R., Khalilov Kh.D.

CHANGES IN THE LEVEL OF TNF-α AND IL-4 DURING COMBINED GENERALLY ACCEPTED THERAPY WITH BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENTS FOR SILICOSIS

Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Objective: *To study the role of cytokines interleukin-4 (IL-4) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the development of silicosis and therapeutic events when using dietary supplements (BAA) in complex treatment with conventional therapy.*

Methods: *The concentration of IL-4 and TNF-α was measured by IFA MR 96A Mindray using a kit of reagents from Vector-Best.*

Results: *When studying the condition of patients with silicosis in six groups, the following was shown: in the 1st and 4th groups, the difference was 1.12% and 0.95% before and after conventional pharmacotherapy, in the 2nd (p<0.05) and 5 -th group of patients who used combined traditional therapy in combination with dietary supplement "Hylobronch", the difference was 2.21% and 1.74% (p<0.05), changes were also noted when using dietary supplement "Bronchonorm" in combination with traditional treatment and presented differences of 2.62% and 2.2% (p<0.01). The level of IL-4 against the background of conventional treatment is the difference in the group diagnosed with grade I silicosis, which is 2.05% and in patients with grade II and III silicosis 1.59%. The initial data of the 2nd and 5th groups show similar changes in the content of IL-4 in the blood serum and the difference is 2.36% and 1.9%, respectively. Changes were also observed with the use of dietary supplement "Bronhonorm" in combination with traditional treatment and presented differences of 2.42% and 2.03%*

Conclusions*. The use of herbal preparations has a beneficial effect on the bronchopulmonary system in people with occupational lung disease in combination with traditional medicines.*

Key words*: pharmacology, pneumoconiosis, silicosis, cytokines, interleukins, phytotherapy, biologically active substances.*

Введение. Невзирая на научно-технический прогресс и продвижение инновационных безопасных технологий на производствах, связанных с пылеобразованием и пылевыделением, проблема пылевых заболеваний легких, обусловленных воздействием промышленных фиброгенных аэрозолей, остается актуальной для большинства ведущих экономик мира, что связано со значительными финансовыми потерями со стороны пациента, работодателя, а также системы социального страхования [1, 2, 3]. Риск развития пылевой патологии легких повышен в машиностроительной и горнодобывающей промышленности [4, 5].

Нынешние малочисленные отечественные и зарубежные исследования, предназначенные изучению патогенетических механизмов развития пневмофиброза при пылевых заболеваниях легких и патогенетического значения в данном процессе иммунных механизмов и цитокиновой регуляции, характеризуется исключительной противоречивостью и не затрагивают глубинных механизмов иммунопатогенеза данных заболеваний [6, 7].

На сегодняшний день не существует высокоэффективных лекарственных препаратов, в той или иной мере препятствующие процессу разрастания соединительной ткани и таким образом замедляя прогрессирование заболевания.

Мало изучены возможности течения пылевых заболеваний легких на ранних стадиях, не установлены функциональные и биологические маркеры – критерии индивидуального прогноза состояния пациента при данной патологии [8]. В связи с этим анализ иммунологических показателей при пневмокониозах от воздействия кремнеземной пыли и изучение терапевтических и профилактических мероприятий является актуальным.

Цель исследования. Изучить роль цитокинов интерлейкин-4 (ИЛ-4) и фактор некроза опухоли-α (ФНО-α) при развитии силикоза и терапевтических событий при применении биологически активных добавок (БАД) в комплексном лечении с общепринятой терапией.

Материал и методы. Для интегративного аспекта ранней диагностики и прогнозирования развития изучаемого заболевания, в том числе лечебные и профилактические мероприятия нами проведены исследования в НИИ Санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз, участниками которого были пациенты, проходившие лечение в клинике института. Обследуемые (n=180) были объединены в 6 групп (в каждой группе число больных составляло по 30 человек), имевших длительный производственный контакт с промышленной фиброгенной пылью и принимавшие терапевтические мероприятия: первая группа - силикоз I степени и четвертая группа с силикозом II, III степени были на традиционной терапии, у второй группы проводили фармакотерапию в комплексе с БАД «Хилобронх» (производства ООО «STRONG PHARM») и третья группа - «Бронхонорм» (производства «SIRDARYO DORI-DARMON») с диагнозом силикоз I степени, а также пятая и шестая группа также при лечении получали БАД «Хилобронх» и «Бронхонорм» при силикозе II и III степени.

Для установления диагноза, силикоз, использовали биомаркеры цитокинов (интерлейкин-4 (ИЛ-4), фактор некроза опухоли-α (ФНО-α),) концентрацию которых изучали на полуавтоматическом планшетном фотометре MR 96A Mindray с автоматической подачей планшетов использовав набор реагентов фирмы Вектор-Бест для иммуноферментного определения концентрации интерлейкинов в сыворотке крови.

Результаты исследования и их обсуждение. Силикоз обладает серьезным соотношением «экспозиция-реакция», вместе с тем значительная часть принадлежащего нам мнения опирается на низко-умеренного влияния на протяжении длительного времени и развития хронического силикоза [9]. Легочная фиброзная реакция является более чем требуемым нарастанием коллагена и иных компонентов внеклеточного матрикса, который в той или иной мере вызывает необратимое нарушение архитектуры нормальной ткани и потере функции. Провоспалительные цитокины, такие как TNF-α, представляют ключевой медиатор в развитии легочного фиброза. Вместе с тем определена допустимая профибротическая роль новых цитокинов, охватывающий ИЛ-4 [10].

История медицины и фармакологии свидетельствует о долгих и трудоемких поисках новых биологических веществ. Однако историю поиска, выбора и синтеза веществ интересующая человека биологической активностью пока не написано. И в то же время, хотя бы для двух важных источников биоактивных веществ, продуктов питания и лекарств, традиции исторического преемственности исключительно выражены. И сегодня в практике действительно используются и заново внедряются лекарственные препараты, найденные многие века назад, употребление пищи, методы его обработки, которые были изобретены в глубоком древности [11]. Некоторые ингредиенты могут помочь человеку, страдающему заболеванием легких, пополняющим естественные резервы витаминов, минералов в его организме [12]. Важная проблема и первая задача медицины заключаются в создании новых эффективных препаратов, кото-

рые способны эффективно лечить различные заболевания, в том числе профессиональные заболевания легких. [13].

По данным научных исследований на сегодняшний день, в нашей республике не проводились работы по профилактике и лечению силикозных заболеваний с использованием биологически активных веществ. В НИИ Санитарии, гигиены и профзаболевания РУз мы проводились исследования действия БАД местных производителей при силикозе «Бронхонорм» (ООО «SIRDARYO DORI-DARMON») и «Хилобронх» «STROHG PHARM») на цитокиновую систему (ФНО-α, ИЛ-4).

Исследования показали повышение уровня концентрации цитокинов ФНО-α (82,64±0,44 против 0,5 пг/мл) и ИЛ-4 (42,0±0,44 против 0,2 пг/мл) в сыворотке крови у обследуемых с диагнозом силикоз, подвергшие воздействию кварцевой пыли. ФНО-α в сыворотке крови по сравнению с нормативными показателями (0,5 пг/мл) и составляло 82,64 пг/мл, что выше в 165,28 раза соответственно. Фиброзная роль ИЛ-4 обоснована увеличением сывороточного цитокина ИЛ-4 (42,0±0,44), когда нормативные показатели равны 0,2 пг/мл. Отличие отмечались между группами с различной степенью тяжести заболевания и составляла 10,19 пг/мл соответственно ($p<0,001$).

Для решения поставленной цели нашего научного исследования, как было отмечено ранее, пациенты были распределены на шесть групп с различной степенью заболевания и формой терапевтического лечения. Как видно по таблице (Таблица 1) имеется возможность оценить степень влияния общепринятой терапии и её комбинации с БАДами. Понижение концентрация ФНО-α зарегистрированы во всех исследуемых группах как при силикозе I степени, так и у лиц с более тяжелой степенью заболевания.

Таблица 1.

Сравнительные данные изменения концентрации сывороточного ФНО-α после традиционной и комбинированной фармакотерапии

Группа сравнения	Силикоз I степени				P	Силикоз II, III степени				P
	до лечения		после лечения			до лечения		после лечения		
	M	±m	M	±m		M	±m	M	±m	
Общепринятая терапия	77,78	0,58	76,91	0,58	н/д	87,7	0,55	86,87	0,56	н/д
Общепринятая терапия в сочетании с «Хилобронх»	77,36	0,43	75,65	0,51	0,05	87,84	0,58	86,31	0,63	н/д
Общепринятая терапия в сочетании с «Бронхонорм»	77,51	0,53	75,48	0,56	0,01	87,67	0,5	85,74	0,53	0,01

Рассмотрев данные исследования, мы определили разницу терапевтического действия на ФНО-α, и убедились в более эффективном действии комбинированного лечения на бронхолегочную систему у лиц, подвергших действию диоксида кремния. По лабораторным показателям видно что у 1-ой и 4-ой групп разница составляла до и после общепринятой фармакотерапии 1,12% и 0,95%, 2-ой ($p<0,05$) и 5-ой группы пациентов, применявшие комбинированную традиционную терапию в комплексе с БАД «Хилобронх» разница составляла 2,21% и 1,74% ($p<0,05$), изменения также отмечались при применении БАД «Бронхонорм» в комбинации с традиционным лечением и представили различия 2,62% и 2,2% ($p<0,01$).

В тоже время, сравнивая уровень ИЛ-4 в изучаемых группах мы увидели аналогичную картину, описанную выше. Полученные результаты указывают на фоне общепринятого лечения разницу в группе с диагнозом силикоз I степени, которая составляет 2,05% и у лиц с силикозом II и III степеней 1,59%. Исходные данные 2-ой и 5-ой групп свидетельствуют аналогичные изменения содержания ИЛ-4 в сыворотке крови и составляет различие 2,36% и 1,9% соответственно. Изменения также наблюдалось при применении БАД «Бронхонорм» в комбинации с традиционным лечением и представили различия 2,42% и 2,03% (Таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительные данные изменения концентрации сывороточного ИЛ-4 после традиционной и комбинированной фармакотерапии

Группа сравнения	Силикоз I степени				Силикоз II, III степени			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
Общепринятая терапия	36,67	0,54	35,92	0,57	47,05	0,59	46,3	0,59
Общепринятая терапия в сочетании с «Хилобронх»	36,92	0,5	36,05	0,49	47,25	0,44	46,35	0,46
Общепринятая терапия в сочетании с «Бронхонорм»	36,73	0,48	35,84	0,48	47,37	0,35	46,41	0,38

В соответствии вышеотмеченных показателей имеем возможность оценить эффективности общепринятой фармакотерапии в комбинации с БАДами «Хилобронх» и «Бронхонорм» основываясь на исследуемые цитокиновые значения в сыворотке крови.

Выводы. 1. Научно обоснована роль ФНО-α и ИЛ-4 в развитии и течении процесса профессиональных пылевых легочных заболеваниях, а именно при силикозе, вызванного воздействием кварцсодержащей пыли.

2. Исследование показали эффективное действие терапевтическое действие БАД местных производителей, а именно «Хилобронх» и «Бронхонорм» в комбинированном применении с общепринятой фармакотерапией.

3. Результаты исследования подтвердили эффективное проведение дополнительной терапии и профилактики пневмокониозов, вызванного кремнеземной пылью.

Литература.

1. Мартинсоне Ж.С., Калюжная Д.В., Мартиньсоне И.Ю. и др. Предварительное исследование наночастиц в различных процессах шлифования в Латвии. Мат. Междунар. научн. форума «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте». Минск, Республика Беларусь, 2017; с. 203–8.

2. Чугунов В.В., Васякіна Л.О. Динаміка клінико-патопсихологічних розладів у хворих на пневмоконіоз залежно від стадії легенової хвороби // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013; 1 (11): 115–8.

3. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 792 с

4. Профессиональные болезни. Под ред. Н.А. Мухина, С.А. Бабанова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 576 с.

5. Бабанов С.А., Будаш Д.С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016; 3: 23–34.

6. Артамонова В.Г., Фишман Б.Б. Клинические особенности развития заболеваний органов дыхания у работающих в условиях воздействия муллитовой пыли. Мат-лы Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием «Региональные аспекты инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственно-обусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких». В. Новгород, Боровичи, 2013; с. 163–72.

7. Казицкая А.С. Сравнительная оценка влияния угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма (экспериментальные исследования). Автореф. дис. … канд. биол. наук. М., 2017; 24 с.

8. Бабанов С., Будаш Д., Байкова А. Уровень цитокинов и факторов роста в прогнозировании профессиональных заболеваний легких // Врач. – 2018; 29 (3): 45–49. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-11

9. Giovanni Ligresti, Tho X. Pham, Yan Y. Sanders, Circular RNA Methylation: A New Twist in Lung Fibrosis, American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 10.1165/rcmb.2022-0044ED, 66, 5, (471-472), (2022)

10. François Huaux, Tianju Liu, Bridget McGarry, Matt Ullenbruch and Sem H. Phan. Dual Roles of IL-4 in Lung Injury and Fibrosis J Immunol February 15, 2003, 170 (4) 2083-2092; DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.170.4.2083

11. Баренбойм Г.М., Ковалев И.Е., Маленков А.Г. Биологически активные вещества: новые принципы поиска. "Наука", 1986 – 362с.

12. Позняковский В.М., Суханов Б.П. Биологически активные добавки в современной нутрициологии // Техника и технология пищевых производств. 2009. № 2. С. 44-50

13. https://www.webmd.com/lung/what-is-silicosis

УДК: 616.24-002.2

Салаева М.С., Парпибаева Д.А., Турсунова М.У., Эргашов Н.Ш., Мусаков М.С.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ташкентская Медицинская Академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *У больных хронической обструктивной болезнью легких отмечается напряжение и срыв адаптационно-компенсаторных возможностей организма и снижение параметров качества жизни. У больных ХОБЛ доказана связь срыва компенсаторных возможностей с более выраженных снижением параметров качества жизни по профессиональной пригодности.*

Ключевые слова: *хронической обструктивной болезнью легких, качества жизни, вегетативной нервной системы.*

Salaeva M.S., Parpibaeva D.A., Tursunova M.U., Ergashov N.Sh., Musakov M.S.

RELATIONSHIP OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *In patients with chronic obstructive pulmonary disease, tension and disruption of the adaptive-compensatory capabilities of the body and a decrease in quality of life parameters are noted. In patients with COPD, the connection between the disruption of compensatory capabilities and a more pronounced decrease in the parameters of quality of life in terms of professional suitability has been proven.*

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, mental health, autonomic nervous system.*

Salaeva M.S., Parpiboeva D.A., Tursunova M.U., Ergashov N.Sh., Musakov M.S.

SURUNKALI OBSTRUKTIV O‘PKA KASALLIGI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA AVTONOM NERV TIZIMI VA HAYOT SIFATINING O’ZARO BOG’LIQLIGI.

Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda organizmning adaptiv-kompensator imkoniyatlarining zo'riqishi va buzilishi, hamda hayot sifati ko'rsatkichlarining pasayishi qayd etiladi. Ushbu kasallik bilan og'rigan bemorlarda kompensatsiya qobiliyatining buzilishi va mehnatga yaroqlilik nuqtayi nazaridan hayot sifati parametrlarining yanada yaqqol pasayishi o'rtasidagi bog'liqlik isbotlangan.*

Kalit so'zlar: *surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, ruhiy salomatlik, avtonom asab tizimi.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) одно из самых распространенных заболеваний среди взрослого населения на земле. В разных странах мира ХОБЛ страдают от 7,8 до 19,7% населения (3,4,10). ХОБЛ, которыми страдают более 200 млн. человек во всем мире, представляют собой не только медицинскую, социально-экономическую, но и общегуманитарную проблему (1,2,8).

В настоящее время значительно возрос интерес клиницистов к изучению функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС). ВНС опосредует свое влияние на функциональное состояние бронхов через симпатические и парасимпатические механизмы регуляции. По блуждающему нерву передаются влияния, вызывающие сокращение гладких мышц бронхов; через легочные симпатические сплетения – адренергические влияния, расслабляющие гладкие мышцы (7).

В клинических и социально-медицинских исследованиях последнего времени значительное место занимает оценка качества жизни (КЖ) человека, т.е. оценке степени комфортности как внутри себя, так и в рамках своего общества. КЖ, связанное со здоровьем, — это совокупность параметров, характеризующих различные аспекты функционирования человека: физическое и психологическое состояния, социальные отношения, функциональные возможности в период развития его заболевания (5,9).

Установлено, что при ХОБЛ отмечается существенное снижение качества жизни у пациентов (6). В месте с тем пока не изучена связь между субъективными ощущениями больного и объективными параметрами, характеризующие вегетативную нервную систему.

Материалы и методы исследования:

Проведены клинико-функциональные исследования 57 больных ХОБЛ на базе пульмонологического отделения. Качество жизни определяли по Сиэтлскому опроснику, включающему 29 вопросов, оценивающих физическое состояние, эмоциональное состояние, состояние профессиональной пригодности и удовлетворенность лечением. Состояние вегетативной нервной системы оценивали методом кардиоинтервалографии (КИГ) по Баевскому (1976). Полученные данные обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение.

Исследования исходного вегетативного тонуса у больных ХОБЛ показали, что в 43 % у больных ХОБЛ встречалось состояние перенапряжение адаптационных возможностей организма, определяющееся гиперсимпатикотонией и значительно реже среди больных ХОБЛ встречались эйтоники (28%), симпатикотоники (17,5%), ваготоники (10,5%).

Установлено достоверное снижение параметров КЖ у больных ХОБЛ и отсутствие взаимосвязи снижения параметров КЖ от исходного вегетативного тонуса, определяющего адаптационные возможности организма (табл.1).

Таблица 1.

Взаимосвязь исходного вегетативного тонуса с параметрами кж у больных с хобл (в баллах)

Параметры	Макс. возм.	ЭТ (n=16)	СТ (n=10)	ГСТ (n=25)	ВТ (n=6)	Р		
						1-2	1-3	1-4
ФС	5,2	2,20±0,19	1,93±0,17	2,0±0,09	1,83±0,36	>0,2	<0,5	<0,5
ЭС	7,0	4,18±0,30	2,8±0,36	3,96±0,23	3,7±0,74	<0,001	<0,5	<0,5
ПП	7,0	3,53±0,30	3,17±0,33	3,59±0,21	3,70±0,52	<0,5	>0,5	>0,5
УЛ	5,0	2,31±0,14	2,5±0,20	2,98±0,20	2,66±0,24	<0,5	<0,01	<0,2

Примечание: ФС - физическое состояние, ЭС - эмоциональное состояние, ПП – профессиональная пригодность, УЛ – удовлетворенность лечения.

Установлено, что как в состоянии эйтонии, так и при перенапряжении и срыве адаптации, параметры КЖ по физическому состоянию были снижены на 57,7% и 61,5% от максимально возможных баллов, по эмоциональному состоянию – на 40,3% и 43,4%, по профессиональной пригодности – на 49,6% и 48,7%.

Оценка компенсаторных возможностей организма показала, что у больных ХОБЛ в 59,% отмечается гиперсимпатикотоническая и в 28% асимпатикотоническая вегетативная реактивность и лишь в 28% определена нормотоническая вегетативная реактивность, отражающее сохранность компенсаторных возможностей организма.

Отмечено достоверное снижение параметров КЖ у больных ХОБЛ и проявление четкой взаимосвязи снижения параметра КЖ по профессиональной пригодности в зависимости от компенсаторных возможностей (табл.2).

Таблица 2.

Взаимосвязь вегетативной реактивности с параметрами кж у больных с ХОБЛ (в баллах)

Параметры	Макс. возм.	НВР (n=16)	ГСВР (n=34)	АСВР (n=7)	P	
					1-2	1-3
ФС	5,2	2,18±0,21	2,0±0,07	1,93±0,16	>0,5	<0,2
ЭС	7,0	3,91±0,27	3,52±0,16	4,77±0,19	>0,5	<0,02
ПП	7,0	4,04±0,28	3,48±0,16	3,75±0,56	<0,05	>0,5
УЛ	5,0	2,34±0,14	2,48±0,10	1,85±0,28	>0,5	<0,2

Установлено, что больные с гиперсимпатикотонической и асимпатикотонической вегетативной реактивностью имеют более низкие параметры профессиональной пригодности по сравнению с лицами с нормотонической вегетативной реактивностью.

Выводы

1.У больных ХОБЛ чаще отмечается напряжение и срыв адаптационно-компенсаторных возможностей организма и снижение параметров качества жизни. У больных ХОБЛ не обнаружено взаимосвязи снижения параметров КЖ от состояния исходного вегетативного тонуса. Однако, у больных ХОБЛ доказана связь срыва компенсаторных возможностей с более выраженных снижением параметров КЖ по профессиональной пригодности.

2. Расширение реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление адаптационно-компенсаторных возможностей организма, может способствовать восстановлению и улучшению качества жизни больных ХОБЛ.

Литература.

1. Визель АА, Визель ИЮ. Хроническая обструктивная болезнь легких: состояние проблемы. Лечащий врач. 2016;(4):78-86. [Wiesel AA, Wiesel IYu. Chronic obstructive pulmonary disease: the state of the problem. Lechaschi Vrach. 2016;(4):78-86. (In Russian)]. DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-2-42-49

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ. под ред. АС. Белевского. М.: Российское респираторное общество; 2014. 92 с.

3. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л, 1973.

4. Гурылева М.Э., Визель А.А., Хузиева Л.В., Самерханова А.Э. Качество жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких. Медицинская помощь, 2002, № 4, с.13-15.

5. Пульмонология: национальное руководство: краткое издание / под ред. АГ. Чучалина; Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 767 с.

6. Убайдуллаев А.М., Гафуров Б.Г., Каюмходжаев М.А. Психовегетативные нарушения у больных бронхиальной астмой. Тер. Архив, 1996, т.68, № 3, с. 44-47.

7. Хроническая обструктивная болезнь легких: клинические рекомендации. М.: МЗ РФ; 2016. 68 с. [Chronic obstructive pulmonary disease: clinical guidelines. Moscow: MZ RF; 2016. 68 p. (In Russian)]

8. Черняк Б.А., Трофименко И.Н., Белевский А.М. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (под. Редакцией А.Г.Чучалина). -М, 2004, с.219-253.

9. Чучалин А.Г. (член редакционной коллегии журнала), Сенкевич Н.Ю. Качество жизни больных: влияние бронхиальной астмы и аллергического ринита. Тер. Архив, 1998, № 9, с. 53-57.

10. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basqvill C, Papana A, Thedoraton E, Nair H, Gasevic D, Campbell H, Chan KY, Sheikh A, Rudan J. Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. Journal Of Global Health. 2015;5(2):2-15. DOI: 10.7189 / jogh.05-020415

УДК: 616.223-002-036.12-053.2:612.017.1

Насирова А.А., Бабамурадова З.Б., Ахмеджанова Д.М.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ, ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ИХ КОМОРБИДНОСТИ

Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

В нынешнее время респираторные заболевания представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическом проблему, которая наиболее распространена по данным Всемирной организации здравоохранения, «число людей, страдающих бронхиальной астмой (БА), составляет 300 миллионов, а хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является четвертой по значимости причиной смерти». Целью исследования является оценка роли цитокинов IL-4, IL-8, IgE и TNF-α в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их комбинации. Объектом исследования явились 101 пациента с диагнозом бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Результаты показали что при сравнении показателей интерлейкина - 8 (IL-8) в крови и в КВВ среди 3-х сопоставимых групп в стадии обострения было выявлено, что среди больных ХОБЛ в отличие от больных БА (P<0,05), БА+ХОБЛ было статистически значимые высокие показатели (P<0,001). При сопоставлении БА+ХОБЛ и БА было выявлено высокое значение IL-8 среди больных БА, данный показатель также был статистически значим в крови (P<0,05) и статистически не значимо высок при исследовании IL-8 в КВВ (P<0,02).

***Ключевые слова**: бронхиальная астма, цитокины, интерлейкины, ХОБЛ, иммуноглобулины.*

Nasirova A.A., Babamuradova Z.B., Akhmedjanova D.M.

FEATURES OF CYTOKINE IMBALANCE IN BRONCHIAL ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THEIR COMORBIDITY

Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

At present, respiratory diseases are not only a medical, but also a socio-economic problem, which is the most common according to the World Health Organization, "the number of people suffering from bronchial asthma (BA) is 300 million, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the fourth leading cause of death. The aim of the study is to evaluate the role of IL-4, IL-8, IgE and TNF-α cytokines in the blood and exhaled air condensate in patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and their combination. The object of the study were 101 patients diagnosed with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. The results showed that when comparing the indicators of interleukin - 8 (IL-8) in the blood and in the EVC among 3 comparable groups in the acute stage, it was found that among patients with COPD, in contrast to patients with BA (P<0.05), BA+ COPD was statistically significant high (P<0.001). When comparing BA + COPD and BA, a high value of IL-8 was revealed among BA patients, this indicator was also statistically significant in the blood (P<0.05) and statistically not significantly high in the study of IL-8 in EVC (P<0, 02).

***Key words:** bronchial asthma, cytokines, interleukins, COPD, immunoglobulins.*

Nasirova A.A., Babamuradova Z.B., Axmedjanova D.M.

BRONXIAL ASTMA, SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIK VA ULARNING KOMORBIDLIGI PAYTIDAGI SITOKIN DISBALANANSINING XUSUSIYATLARI

Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Bugungi kunda respirator kasalliklari nafaqat tibbiy, balki Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra keng tarqatilgan ijtimoiy-iqtisodiy muammolardan iborat bo‘lmoqda, “bronxial astma (BA) ga uchragan kasallar soni 300 millionni tashkil etgan, o‘pkaning surunkali obstruktiv kasaligi esa o‘limning eng ahamiyatli to‘rtinchi sababidir ”. Tadqiqotning maqsadi bronxial astma, surunkali obstruktiv kasallik va ularning kombinatsiyasida IL-4, IL-8, va TNF sitokinlarining qon va nafas oladigan havo kondensatidagi rolini baholashdan iborat. Tadqiqot ob’ekti bo‘lgan 101 nafar bemor bronxial astma va o‘pkaning surunkali obstruktiv kasaligi diagnozi bilan . Natijalar shuni ko‘rsatdiki, qonda interleykin – 8 (IL-8) ko‘rsatkichlari taqqoslanganda va kuchayish bosqichida 3 ta solishtirilgan guruh orasida O`SOK kasallari orasida BA (R < 0,05), BA + O`SOK kasalligidan farqli o‘laroq statistik jihatdan katta ko‘rsatkichlar. BA + O`SOK va BA solishtirganda BA bemorlari orasida IL-8 ning yuqori ekanligi aniqlandi, bu ko‘rsatkich ham qonda (R < 0,05) statistik ahamiyatga ega bo‘ldi va IL-8 ni tekshirishda (R < 0,02) tadqiq qilishda statistik jihatdan ahamiyatsiz edi.

***Kalit so‘zlari**: bronxial astma, sitokinlar, interleykinlar, O`SOK, immunoglobulinlar.*

В нынешнее время респираторные заболевания представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическом проблему, которая наиболее распространена по данным Всемирной организации здравоохранения, «число людей, страдающих бронхиальной астмой (БА), составляет 300 миллионов, а хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является четвертой по значимости причиной смерти [2]. В клинической практике часто встречаются пациенты с характерными симптомами обеих нозологических форм, что приводит к определенным трудностям диагностики и лечения. Несмотря на схожесть симптомов, эти заболевания различаются с гистологической точки зрения, характеризуются разными физиологическими нарушениями и различаются клиническими проявлениями. В настоящее время основная задача специалистов - замедлить прогрессирование заболеваний БА и ХОБЛ и их сочетания, учитывая особенности патогенетических путей развития заболеваний, улучшение качество жизни пациентов и предотвращение развития осложнения.

Несмотря на изучение механизмов развития бронхиальной астмы и ХОБЛ в мире, проводится ряд научных исследований с целью анализа патогенетических механизмов в принципах профилактики и лечения, мер по предупреждению заболевания и создания фундаментальной основы для ранней диагностики. Заболевания носят прогрессирующий характер по течению, с четкими системными проявлениями, особенно при тяжелой и крайне тяжелых формах, несмотря на различия в этиологии, патофизиологии и клинических проявлениях, что объясняется наличием симптомов ХОБЛ и бронхиальной астмы в 10-20% случаев [6,7]. При БА и ХОБЛ особое значение имеет оценка эндотелиального состояния, иммунологического статуса, функционального состояния дыхательной системы и функционального резерва легких.

В нашей стране поставлен ряд задач по развитию медицинской отрасли, адаптации медицины к требованиям мировых стандартов, развитию диагностики, профилактики и лечения различных соматических заболеваний. «Повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, а также внедрение высокотехнологичных методов, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний…». Эти задачи служат для снижения уровня инвалидности среди населения в результате прогнозирования путем оценки возраста и выздоровления пациентов с БА и

ХОБЛ, оценки иммунологического статуса, функционального состояния дыхательной системы и функциональных резервов легких.

Цель исследования заключается в оценке роли цитокинов IL-4, IL-8, IgE и TNF-α в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их комбинации.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились 101 пациента с диагнозом бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких в отделении пульмонологии и аллергологии Самаркандского городского медицинского объединения в 2017-2020 годах и 20 относительно здоровых людей контрольной группы.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте 59,1 ± 3,7 года. Все пациенты, включенные в контрольную группу, были без хронических заболеваний и без каких-либо вредных привычек.

Критериями определения тяжести бронхиальной астмы выставлялись согласно GINA, при этом основными признаками средней степени тяжести считали: ежедневные симптомы, ночные приступы > 1 раз в неделю, ОФВ1 и ПСВ 60-80% от референсных параметров, ПСВ> 30%, ежедневные ингаляционные бета2 агонисты;

15 пациентов - группа лиц с одновременной патологией БА + ХОБЛ (синдром «взаимосвязи»). У 9 пациентов БА была соединена с ХОБЛ средней и тяжелой степени, у оставшихся 5 пациентов, вначале имевших БА, потом к ней добавилась ХОБЛ, а еще у 1 диагноз комбинированной патологии был поставлен в первый раз.

Для проведения иммунологического исследования в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ), КВВ собирался в стадии обострения и ремиссии, полученные образцы хранились при температуре –80 °С в морозильной камере. Количественное определение на оборудовании R&D Systems (США) и 3 нитротирозина (3NT) с помощью набора реагентов Hycult biotech (Нидерланды) выполнялось с использованием метода иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Состояние иммунной реактивности организма играет важную роль в патогенезе воспаления дыхательных путей при хронических заболеваниях. Воспаление дыхательных путей - одно из главных патогенетических звеньев БА, ХОБЛ, осуществляемое при помощи цитокинов и остальных иммунокомпетентных клеток [18,20]. В этой связи нами были изучены показатели провоспалительных (TNFα, IL-8) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов и иммуноглобулина (IgE) в крови и в КВВ у больных БА, ХОБЛ и при их сочетании в стадии обострения заболевания.

При сравнение показателей интерлейкина - 8 (IL-8) в крови и в КВВ среди 3-х сопоставимых групп в стадии обострения было выявлено, что среди больных ХОБЛ в отличие от больных БА ($P<0,05$), БА+ХОБЛ было статистически значимые высокие показатели ($P<0,001$). При сопоставлении БА+ХОБЛ и БА было выявлено высокое значение IL-8 среди больных БА, данный показатель также был статистически значим в крови ($P<0,05$) и статистически не значимо высок при исследовании IL-8 в КВВ ($P<0,02$). При исследовании интерлейкина – 4 (IL-4) была выявлена несколько другая картина. Пациенты с БА и БА+ХОБЛ имели статистически значимые высокие данные в отличие от больных ХОБЛ как в крови, так и в КВВ ($P<0,001$). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ было выявлено высокий показатель противовоспалительного интерлейкина-4 среди больных с коморбидной патологией в крови и в КВВ ($P<0,001$). Таким образом, пациенты с коморбидной патологией в стадии обострения в отличие от пациентов БА и ХОБЛ имеют статистически высокие показатели.

При исследовании уровня цитокинов у пациентов БА и ХОБЛ выявлен фактически однобокий характер изменений. По уровню продукции IL-4 у пациентов с БА значительно превышали как в крови - 69,1±4,1 пг/мл, так в конденсате выдыхаемого воздуха - 4,0±0,2 пг/мл, в сравнении

при ХОБЛ в крови составляло 31,5±1,8 пг/мл и конденсате выдыхаемого воздуха 2,5±0,1 пг/мл, при которых выявлены значимые различия (P>0,001).

При сравнительной оценке IL-4 в сыворотке крови у больных БА +ХОБЛ уровень продукции цитокинов был выше (P <0,001) (42,1±2,4 пг/мл), чем у пациентов с ХОБЛ (31,5±1,8 пг/мл).

Однако при сравнительном анализе уровня цитокина IL-4 у больных БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения, был выявлен разнонаправленный характер, так если содержание IL-4 в крови имело достоверную разницу с преобладанием при БА, то в конденсате выдыхаемого воздуха продукция цитокина в данной группе не имело столь существенной разницы (P>0,1).

ИЛ-4-иммунный посредник Th2, который приводит к образованию аллергического воспаления и реакции патогенеза заболевания, специфичной для БА, ХОБЛ и их комбинации.

Однако увеличение выработки ИЛ-4 в каждой группе пациентов можно объяснить активацией воспалительных процессов неспецифическими факторами и позволяет подтвердить, что ИЛ-4 является основным цитокином в развитии аллергического воспаления и это подтверждается исследованиями.

При изучении продукции ИЛ-8 было отмечено статистически значимое различие у пациентов с БА по сравнению с группой пациентов с ХОБЛ (рисунок 2). Данная активация IL-8 прежде всего является продуктом, которые были связаны с гранулоцитами и нейтрофилами, в качестве ответа на токсические и бактериальные патогены [18,20]. Известно, что IL-8 продуцируется нейтрофилами, и преобладание его производства у пациентов с ХОБЛ помогает поддерживать нейтрофильное воспаление в дыхательных путях. Подтверждением данного заключения, явился результат сравнения уровня продукции цитокина IL-8 в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха в группах больных при ХОБЛ (72,5±4,7 пг/мл и 74,2±4,8 пг/мл) и БА+ХОБЛ (52,2±2,5 пг/мл и 31,2±1,7 пг/мл) при которых определялась достоверная значимость высокой степени (P<0,001).

В итоге, цитокины играют главную роль в патогенезе воспаления респираторного тракте при сочетанном течении заболеваний, при этом ведущим является нейтрофильный тип воспаления, [18,20] приводящий к повышению продукции ИЛ-8 и пролонгированном течении различных типов поражения дыхательных путей. Достоверной разницы в уровнях ИЛ-8 в крови у пациентов с БА и ХОБЛ не было выявлено (P>0,5). Однако при сравнении результатов, полученных в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с БА, продукция ИЛ-8 была достоверно выше, чем у пациентов с БА + ХОБЛ (P<0,02).

Различия в IL-8 были также обнаружены в группах пациентов с ХОБЛ, в которых уровни цитокинов крови (72,5 ± 4,7 пг/мл) и в конденсата выдыхаемого воздуха (74,2 ± 4,8 пг/мл) были статистически значимыми, что является высоким по сравнению с пациентами с БА+ХОБЛ (60,4 ± 2,8пг/мл и 52,2±2,5 пг/мл) (P<0,001). ИЛ-8 содействует образованию фиброза бронхиального дерева, что может привести к больше тяжелому течению болезни, что типично для клинического течения ХОБЛ [15,17]. IL-8 продуцируется нейтрофилами в ответ на инфекционный агент. Повышенные уровни этих цитокинов при ХОБЛ у этих пациентов могут быть связаны с наличием очагов хронической инфекции, активацией инфекционных агентов, которые являются обычными в течение болезни и таким образом сохранением нейтрофильного воспаления.

По итогам анализа уровня цитокинов у пациентов с ХОБЛ можно прийти к выводу, что воспалительный процесс дыхательных путей вызванным иммунологическими нарушениями [16,17]. Пациенты с ХОБЛ характеризуются увеличением продукции ИЛ-8, который участвует в развитии нейтрофильных типов воспаления дыхательных путей.

При исследовании показателя TNF-α в крови было выявлено значительно высокие показатели среди больных БА 19,2±1,1пг/мл в отличие от ХОБЛ (P<0,001)

(Рис. 1). При сравнении ХОБЛ и БА+ХОБЛ было выявлено статистически значимые высокие показатели среди больных с коморбидным течением как в крови (P<0,001), так и в КВВ (P<0,01). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ показатели TNF-α в крови был выше среди больных с коморбидной патологией, соответственно 19,2±1,1; 31,2±1,7 (P<0,001).

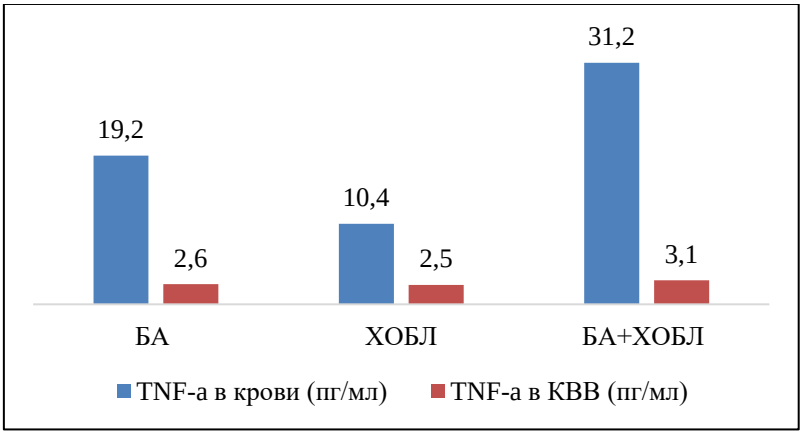


Рис. 1. Уровень TNF-α у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения.

При сравнении показателей иммуноглобулина Е среди выше перечисленных 3-х группах в стадии обострения было выявлено, что больные БА в отличие от больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ имели значительно высокие показатели в крови, при сравнении больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ, было выявлено высокие показатели среди больных с сочетанной патологией (P<0,001), что соответствует данным нами изученных литературных источников.

Таким образом, в ходе изучения иммунологических показателей среди вышесказанных групп (БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ) было выявлено значительное повышение иммуноглобулина Е и пациенты с сочетанной патологией превалировал уровень фактора некроза опухоли TNF-α.

К формированию аллергического воспаления [55] играющий важную роль в патогенезе заболеваний БА, ХОБЛ и при их сочетании является медиатор Th2 типа, а именно IL-4. В тоже время, повышение продукции IL-4 у больных всех групп можно связать с активацией воспалительных процессов через неспецифические факторы и дает возможность подтвержадть, что IL-4 является ключевым цитокином в развитии аллергического воспаления, что подтверждено исследованием [18,20].

При исследовании продукции IL-8 также отмечалось статистически важное различие у пациентов с БА в сопоставлении с группой пациентов ХОБЛ

Понятно, что IL-8 вырабатывается нейтрофилами и его доминирование при ХОБЛ поддерживает нейтрофильный тип воспаления в дыхательных путях [14,16]. Подтверждением данного заключения, явился результат сравнения уровня продукции цитокина IL-8 в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха в группах больных при ХОБЛ (69,0±3,7 пг/мл и 6,5±0,3 пг/мл) и БА+ХОБЛ (54,4±3,1 пг/мл и 6,2±0,3 пг/мл) при которых определялась достоверная значимость высокой степени (P<0,001).

Достоверных отличительных значений IL-8 между группами больных БА и группой БА+ХОБЛ в крови в стадии обострения выявлено не было (P>0,5). В тоже время при сопоставлении приобретенных итогов в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с БА продукция IL-8 была выше в сопоставлении с пациентами БА+ХОБЛ, что являлось достоверным (P<0,02).

Кроме того, в стадии обострения установлены различия по уровню IL-8 в группах больных ХОБЛ в крови уровень цитокина составлял (72,5±4,7 пг/мл) и в конденсате выдыхаемого воздуха (74,2±4,8 пг/мл)

и был статистически выше в сопоставлении с пациентами из группы ХОБЛ+БА (50,8±2,8 пг/мл и 52,2±2,5 пг/мл) соответственно (P<0,001).

IL-8 содействует формированию фиброза бронхиального дерева, что может приводит к больше тяжелому течению болезни, что типично для клинического течения ХОБЛ[14,16].

IL-8 является продуктом иммунной системы в качестве ответа на этиологический фактор. При ХОБЛ увеличение уровня данных цитокинов, в сопоставлении с больными из группы БА, быть может обосновано наличием хронических очагов инфекции, активации инфекционных агентов, нередко имеющих место при заболевании и тем самым персистенцией нейтрофильного воспаления [18,20].

Ссылаясь на итоги исследовательской работы уровня цитокинов у пациентов с ХОБЛ можно сделать вывод, что воспалительный процесс дыхательных путей обоснован иммунологическими нарушениями.

Итоги результатов исследования показали, что в основе иммунопатогенеза заболеваний имеет места наличие характера воспаления дыхательных путей, при этом формирование БА характеризуется выраженной иммунной реакцией. Увеличение продукции IL-8 указывает на преобладание Th2 иммунного ответа, что является характерным для пациентов с ХОБЛ [18,20].

Следовательно, IL-4, IL-8 играют необходимую значимость в иммунопатогенезе заболеваний и значительно различаются друг от друга по преобладанию продукции цитокинов при развитии БА, ХОБЛ и при их сочетании. При БА доминируют цитокины IL4, участвующие в Th2 типе иммунного ответа, что имело место в образовании аллергического (эозинофильного) типа воспаления респираторного тракта. При ХОБЛ увеличивается показатели цитокинов IL-8, которые образуются под влиянием инфекционных (бактерий, вирусов) и токсинов [18,20].

При исследовании показателя TNF-α в крови было выявлено значительно высокие показатели среди больных БА 19,2±1,1пг/мл в отличие от ХОБЛ (P<0,001) (Рис. 2). При сравнении ХОБЛ и БА+ХОБЛ было выявлено статистически значимые высокие показатели среди больных с коморбидным течением как в крови (P<0,001), так и в КВВ (P<0,01). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ показатели TNF-α в крови был выше среди больных с коморбидной патологией, соответственно 19,2±1,1; 30,8±1,6 (P<0,001).

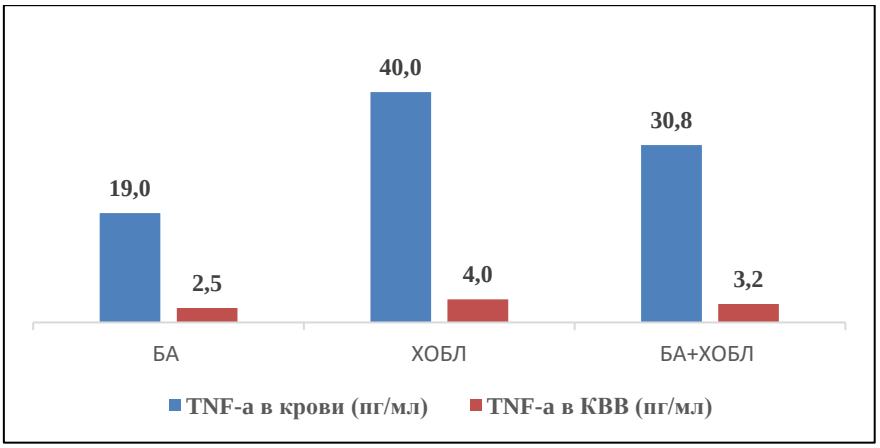


Рис. 2. Уровень TNF-α у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

При сравнении показателей иммуноглобулина Е среди выше перечисленных 3-х группах в стадии обострения было выявлено, что больные БА в отличие от больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ имели значительно высокие показатели в крови, при сравнении больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ, было выявлено высокие показатели среди больных с сочетанной патологией (P<0,001), что соот-

ветствует данным нами изученных литературных источников.

Таким образом, в ходе изучения иммунологических показателей среди вышесказанных групп (БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ) было выявлено значительное повышение иммуноглобулина Е и пациенты с сочетанной патологией превалировал уровень фактора некроза опухоли TNF-α.

Вывод: Таким образом исследование цитокинового статуса показало, что у пациентов с БА отмечался высокий уровень IL-4 в крови по сравнению с ХОБЛ и БА+ХОБЛ, у пациентов с ХОБЛ отмечался повышенный уровень IL-8 в крови по сравнению с БА и БА+ХОБЛ, у пациентов с БА+ХОБЛ выявлено повышенный уровень TNF-α в сравнении с изолированным течением заболеваний.

Литература.

1. Базарова С. А., Насирова А. А., Шодикулова Г. З. Оценка врачебной тактики при лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких //Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования. – 2019. – С. 43-47.

2. Бабамурадова З. Б. Изучение роли генетических факторов в формировании хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезни сердца и артериальной гипертонией //VI Евразийский конгресс кардиологов. – 2018. – С. 45-1.

3. Бабамурадова З. Б., Шодикулова З. Б., Туркманов М. М. Влияние антител к коллагену I типа на клинические проявления ишемической кардиомиопатии //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 72-75.

4. Боталенкова, О.С. Оценка эффективности терапии бронхиальной астмы на терапевтическом участке [Текст]/ О.С. Боталенкова, Н.А. Курашина // Смоленский медицинский альманах.-2017.-№.2.С.2-5

5. Бродская О.Н. Беродуал — универсальный препарат для лечения обострений бронхиальной астмы и ХОБЛ. Астма и аллергия. 2014; (4): 21-23.

6. Бродская О.Н. Бронхиальная астма с частыми обострениями: факторы риска и меры профилактики [Текст]/ О.Н. Бродская //Практическая пульмонология.- 2016.- №3.- С. 11–18.

7. Бродская, О.Н. Факторы достижения контроля бронхиальной астмы: глобальный и персонифицированный подход [Текст]/ О.Н. Бродская, А.С. Белевский // Практическая пульмонология.-2016.-№ 4.- С. 3–8.

8. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Олышева И.А. и др. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей. Пульмонология. 2011; (2): 101–109.

9. Будневский, А. В. Возможности комбинированной терапии при тяжелой хронической обструктивной болезни легких [Текст] / А. В. Будневский, Г. Г. Прозорова, В. Т. Бурлачук // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2010. - № 4. - С. 34-38.

10. Визель А.А. Визель И.Ю «Бронхиальная астма и хроническая болезнь легки». 2016г.

11. Визель А.А., Визель И.Ю. Глобальная инициатива GOLD и национальные рекомендации по ведению больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ): место двойной бронходилатации. Медицинский Совет. 2019;(15):17-21.

12. Визель А.А., Визель И.Ю. Некоторые аспекты применения комбинации формотерола и будесонида: что изменилось? Медицинский совет. 2019; 15: 99–104.

13. Гаврисюк В.К. Четыре десятилетия инноваций в лечении бронхообструктивных заболеваний. Астма та алергія. 2015; 4: 48–50.

14. Геренг, Е.А. Молекулярные маркеры воспаления в бронхиальном содержимом при различных фенотипах тяжелой бронхиальной астмы [Текст]/ Е.А. Геренг, И.В. Суходоло, Р.И. Плешко и др. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С.24-29.

15. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (GOLD), пересмотр 2014 г. Пер. С англ. Под

ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2014.- 92 с

16. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), пересмотр 2015 г. Пер. С англ. Под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2015; 148 с.

17. Гнатюк, О. П. Организационные проблемы оказания качественной медицинской помощи больным хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких [Электронный ресурс] / О. П. Гнатюк, Н. 2010г №1.

18. Гнатюк, О. П. Эпидемиология, диагностика и профилактика хронического бронхита и ХОБЛ: медико-социальные и организационнометодические аспекты: дис. ... Д-ра мед. Наук: 14.02.06 [Текст] / Гнатюк Олег Петрович; ГОУВПО «Дальневосточный гос. Мед. Ун-т». - Хабаровск, 2012. - 404 с.: ил.

19. Ермолова, А.В. Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом [Текст]/ А.В. Ермолова, А.В Будневский, А.В. Чернов, В.Т. Бурлачук, Л.В. Трибунцева// Медицина и качество жизни. 2013; 4: 4-8. 17.

20. Жук, Е.А. Особенности питания и пищевого поведения больных бронхиальной астмой [Текст]/ Е.А. Жук, С.Е. Мясоедова // Вестник ивановской медицинской академии.-2014.- Т. 19, № 4.- С. 41–45.

21. Завадовский, К. В. Возможности радионуклидной диагностики при хронической обструктивной болезни легких [Текст] / К. В. Завадовский Ю. Б. Лишманов, Н. Г. Кривоногов // Вестник НГУ. Серия. Биология. Клиническая медицина. - 2013. - Т. 11, № 4. - С. 108-113.

22. Насирова А. А., Бабамурадова З. Б., Базарова С. А. Особенности иммунологических показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3.

УДК: 616.24-002.951.21-06-089

Усманов Х.С., Абдусаматов Б.З., Файзуллаев Т.С., Худойназаров Х.Х., Алланазаров Ж.А., Эльмурадов Ш.Х.

ОПТИМИЗАЦИЯ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЭХИНОКОККЭКТОМИЙ ЛЕГКОГО У ДЕТЕЙ

Ташкентская Медицинская Академия. (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский научно-практический центр малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста. (Ташкент, Узбекистан)

Цель работы; *- улучшить результаты хирургического лечения детей с эхинококковой болезнью легких путем применения новых технологий.*

Материалы и методы исследования. *В РНПЦМЭХДВ за период с 2005- по 2022гг было прооперировано 72 детей с эхинококковой болезнью легких. В диагностике эхинококкоза легких основным методом являлись; рентгенологическое исследование грудной клетки, УЗИ, серологические реакции на эхинококкоз (ИФА), МСКТ органов грудной клетки.*

Результаты. *Анализ результатов показывает, что эхинококковые кисты диаметром более 50 мм, а также, рецидивные кисты, осложненных нагноением, считаются как «относительные» противопоказания к видеоторакоскопической эхинококкэктомии легкого. В лечении эхинококкоза легких эндовидеохирургическая эхинококэктомия является и должна быть приоритетной.*

Ключевые слова: *Эхинококк легкого; видеоторакоскопия; троакоры; детская хирургия.*

Usmanov Kh.S., Abdusamatov B.Z., Fayzullaev.T.S., Xudoynazarov X.X., Allanazarov J.A., Elmuradov Sh.X.

CHOICE OF SURGICAL METHOD TREATMENT FOR ECHINOCOCCECTOMIES OF THE LUNG IN CHILDREN

Tashkent Medical Academy. (Tashkent, Uzbekistan)
Republican Scientific and Practical Center for Minimally Invasive and Endovisual Surgery for Children. (Tashkent. Uzbekistan)

Objective; *- improve the results of surgical treatment of children with echinococcal lung disease through the use of new technologies.*

Materials and methods. *During the period from 2005 to 2022, 72 children with echinococcal lung disease were operated on at the RSPCMIESC. In the diagnosis of echinococcosis of the lungs, the main method was; X-ray examination of the chest, ultrasound, serological tests for echinococcosis (ELISA), MSCT of the chest organs.*

Results. *Analysis of the results shows that echinococcal cysts with a diameter of more than 50 mm, as well as recurrent cysts complicated by suppuration, are considered as "relative" contraindications to videothoracoscopic lung echinococcectomy. In the treatment of pulmonary echinococcosis, endovideosurgical echinococcectomy is and should be a priority.*

Key words: *Echinococcus lung; videothoracoscopy; trocars; pediatric surgery.*

Usmonov X.S., Abdusamatov B.Z., Fayzullaev.T.S., Xudoynazarov X.X., Allanazarov J.A., Elmurodov Sh.X.

BOLALARDA O'PKANING ECHINOKOKKEKTOMIYASIDA VIDEOTORAKOSKOPIK JARROHLIK AMALIYOTINI OPTIMALLASHTIRISH

Toshkent tibbiyot akademiyasi. (Toshkent, O‘zbekiston)
Respublika bolalar kam invaziv va endovizual` xirurgiya ilmiy amaliy markazi. (Toshkent, O‘zbekiston)

***Ishning maqsadi**; O‘pkaning exinokokk kasalligiga chalingan bolalarni yangi texnologiyalarni qo‘llash orqali jarrohlik yo‘li bilan davolash natijalarini yaxshilash.*

***Materiallar va tadqiqot usullari.** 2005 yildan 2022 yilgacha bo'lgan davrda RSPCMEHDV da 72 nafar exinokokk o'pka kasalligi bilan og'rigan bolalar operatsiya qilindi. O'pkaning echinokokkozini tashxislashda asosiy usul ko'krak qafasining rentgenologik tekshiruvi, ultratovush tekshiruvi, echinokokkoz uchun serologik testlar (ELISA), ko'krak qafasi organlarining MSCT edi.*

***Natijalar.** Natijalar tahlili shuni ko'rsatadiki, diametri 50 mm dan ortiq bo'lgan echinokokk kistalari, shuningdek, yiringlash bilan asoratlangan takroriy kistalar o'pkaning videotorakoskopik echinokokkektomiyasiga nisbatan "nisbiy" kontrendikatsiyalar hisoblanadi. O'pka exinokokkozini davolashda endovideoxirurgik echinokokkektomiya ustuvor hisoblanadi.*

***Kalit so'zlar**: o'pkaning echinokokki; videotorakoskopiya; troakorlar; bolalar jarrohligi.*

Введение. Эхинококкоз является тяжелым распространенным паразитарным заболеванием и продолжает оставаться серьезной медицинской и народнохозяйственной проблемой во многих странах мира.

Быстрое развитие легочной хирургии изменило тактику хирургов в отношении отдельных видов хирургического вмешательства при эхинококкозе легких [1,3]. Диагностическая и лечебная торакоскопия используется в клинической практике почти с начала прошлого столетия, показания к ней длительные годы были довольно ограничены. Однако в последние годы благодаря созданию миниатюрных эндовизуальных камер и инструментария для выполнения эндоскопических операций, оперативная торакоскопия переживает свое второе рождение, и показания к ее применению постоянно расширяются [2,4-7].

Опосредованная визуализация объекта операции, отсутствие видимого взаиморасположения анатомических структур, жесткая фиксация эндоскопа и манипуляторов к операционным портам регламентируют осмотр и подход к органам строго под определенным углом [8,9]. В то же время именно точность установки всех портов является одним из основных факторов, определяющих успех эндоскопической операции. Недостаточно разработанная техника обеспечения эндоскопического доступа рассматривается как одна из причин его конверсии и интраоперационных осложнений. Данное обстоятельство диктует необходимость разработки теоретических и технических аспектов обеспечения оптимального эндоскопического доступа [10].

Все это диктует необходимость раннего оперативного вмешательства и требует нового подхода в решении вопроса хирургической тактики. У детей практически не изучена возможность торакоскопического лечения эхинококкэктомии легких, не совершенствована методика видеоторакоскопической операции, не определены показания и противопоказания к ее выполнению.

Имеющиеся в научной литературе статьи в основном отражают проблемы эхинококкоза у взрослых, хотя одной из эпидемиологически напряженных категорий населения являются дети.

Цель работы; - улучшить результаты хирургического лечения детей с эхинококковой болезнью легких путем применения новых технологий.

Материалы и методы исследования. В Республиканском научно-практиче-

ском центре малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста за период с 2005- по 2022 г было прооперировано 72 детей с эхинококковой болезнью легких в возрасте от 2 до 16 лет. Большинство детей было в возрасте старше 10 лет (35-48,6%). Мальчиков было 49 (68,1%), девочек 23 (31,9%).

В диагностике эхинококкоза легких основным методом являлись; рентгенологическое исследование грудной клетки, УЗИ, серологические реакции на эхинококкоз (ИФА), при затруднении в постановке диагноза, определении локализации и объема кист – проводилась МСКТ органов грудной клетки.

Результаты исследования и их обсуждение.

Правостороннее поражение легкого эхинококкозом наблюдалось чаще, чем левостороннее 51 (70,8%) и 14 (29,2%) соответственно, двустороннее поражение в 11,1% случаев (8 больных).

В большинстве случаев встречались одиночные - солитарные кисты 48 (66,6%), множественные кисты имели место у 24 (33,4%) детей. По малые кисты наблюдались в – 10 (13,8%), средние – в 31 (43,1%), большие и гигантские кисты в – 22 (30,5%) случаях (классификация А.Т. Пулатова - 1999). Большого диаметра кисты, как показывают наши наблюдения, чаще встречаются у детей старшего школьного возраста.

По локализации эхинококковые кисты в ткани легкого чаще выявлялись в нижних периферических сегментах (это относилось в основном к большим и средним кистам), центральное расположение кисты встречалось реже в 11,1% случаях (8- больных).

При делении клинического течения эхинококкоза легких на стадии мы придерживались классификации А.В. Мельникова (1935).

Бессимптомное течение отмечено нами у 23 (31,9%) детей. Однако у 9 больных нам удалось выявить скрытые симптомы: периодически возникающие кратковременные боли в грудной клетке, ухудшение аппетита, единичный кашель, недомогание, потливость.

Основными жалобами во второй стадии заболевания в 35 наблюдениях (48,6%) были боли в грудной клетке на стороне поражения различной интенсивности, усиливающиеся при подвижных играх и физической нагрузке. У 23 (31,9%) пациентов отмечался упорный сухой кашель, который плохо поддавался медикаментозной терапии. У больных отмечалось снижение аппетита, общая слабость, повышенная утомляемость, потливость, которому родители на начальном этапе заболевания чаще не придавали должного внимания. У трети детей наблюдались аллергические проявления.

Изменения лабораторных показателей при эхинококкозе были неспецифичными. В анализе периферической крови отмечалось повышение количества эозинофилов у 48,6%, лейкоцитоз у 32,8%, ускорение СОЭ - у 53,7% больных.

При неосложненном эхинококкозе, эхинококковая киста представляла собой округлую, либо овальную гомогенную более или менее интенсивную тень с четкими краями на фоне легочной ткани.

Осложненное течение заболевания в легких наблюдалось у 13 (18,1%) больных. Из них у -6 (8,3%) детей наблюдалось нагноение эхинококковой кисты с прорывом в бронх, у 5 (6,9%) установлен - прорыв эхинококковой кисты в плевральную полость. У 2 (2,8%) больных отмечалось нагноение кисты без перфорации хитиновой оболочки,

Все дети с осложненными формами эхинококкоза легкого поступили в клинику в экстренном порядке в тяжелом состоянии.

Тяжесть состояния пациентов была обусловлена острой дыхательной недостаточностью по обструктивному и рестриктивному типам, гиповолемией, эндотоксикозом и дефицитом жидкости. Перечисленные моменты указывали на необходимость экстренной предоперационной подготовки, направленной на коррекцию вышеперечисленных нарушений.

Клиническое проявление прорыва эхинококкоза в бронх (4 -6% пациента) сопровождалось повышением температуры тела до 38-39°С, приступами сильного кашля с выделением большого количества

прозрачной или мутной жидкости с обрывками хитиновой оболочки вместе с мокротой и прожилками крови.

Нагноения кисты характеризовалось признаками острого воспалительного процесса. У этих детей наблюдалось повышение температуры тела (до 38-39º С), сухой кашель, боли в пораженной стороне грудной клетки, усиливающиеся при глубоком дыхании, общая слабость, отсутствие аппетита.

У 2 (2,8%) больных прорыв эхинококковой кисты легкого в плевральную полость развивался с проявлениями и симптомами плевро-пульмонального шока. Отмечалась резкая боль в грудной клетке, беспокойство, многократная рвота, затрудненное дыхание - одышка, слабость, адинамия, заторможенность. Вскоре к указанным симптомам присоединялись аллергические проявления.

Прорыв эхинококковой кисты в плевральную полость (5 (6,8%) больных) рентгенологически напоминал картину плеврита, на рентгенограмме определялся уровень жидкости и газовый пузырь над ней, или вместо горизонтального уровня жидкости наблюдалась волнистость или выпуклость, что было обусловлено спаданием хитиновой оболочки паразита - симптом «плавающей хитиновой оболочки», или «серповидного просветления», «симптом скомканной бумаги». Эти изменения напоминали деструктивную пневмонию и ее осложнения, что вызывало определенные сложности в диагностике эхинококкоза легких.

Все больные в зависимости от характера примененных оперативных вмешательств были разделены на 2 группы. Контрольная группа – 31 больной, были оперированы традиционными доступами. У -41 пациентов основной группы, была проведена видеоторакоскопическая эхинококкэктомия.

Продолжительность предоперационной подготовки зависела от общего состояния ребенка, нарушения гомеостаза, водно-электролитного равновесия, от характера и давности имеющихся осложнений.

Детям с не осложненным эхинококкозом легких предоперационную подготовку осуществляли по общехирургическим правилам в течение 3-4 дней, включая десенсибилизирующую терапию.

При выполнении эхинококкэктомии из легкого в контрольной группе (31 пациент) использовали традиционный доступ – межреберная торакотомия через V и VI межреберье. Из существующих методов капитонажа остаточной полости при традиционных эхинококкэктомиях легких мы использовали способы по Дельбе у 14 (45,1%), А.В.Вишневскому у 8 (25,8%) и А.Т. Пулатову у 7 (22,6%). Резекция доли легкого проведена у 2 (6,5%) пациентов.

В первые сутки послеоперационного периода, во всех случаях больным 2-3 раза с целью обезболивания использовали наркотические анальгетики. Продолжительность обезболивания пациентов составила до 4 суток. Из-за сильного болевого синдрома активация больных в первые 2-3 суток была затруднена, движения в постели ограничены. Кашель и трудное отхождение мокроты сопровождалось сильными болями в области послеоперационной раны. Послеоперационные осложнения наблюдались у 3 (9,7%) больных (у 2 наблюдалась послеоперационная пневмония, у 1 эксудативный плеврит). Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре после традиционной эхинококкэктомии легких составила 11±1,3 к/дня.

При отборе больных для видеоторакоскопической операции учитывали локализацию и число кист, характер поражения легочной ткани, наличие в анамнезе хирургических вмешательств на стороне поражения.

Для выполнения оперативных вмешательств использовали эндоскопическую стойку и набор инструментов фирмы «Karl Storz».

На начальном этапе нашей оперативной практики, абсолютными противопоказаниями к выполнению видеоторакоскопических эхинококкэктомий легкого мы, как и многие другие авторы считали: наличие множественных, сложной формы кисты диаметром более 7см, расположенные в

различных долях легкого; нагноившиеся эхинококковые кисты, с выраженным перифокальным воспалением; рецидивные эхинококковые кисты.

В настоящее время мы, как и другие авторы к абсолютным противопоказаниям видеоторакоскопической эхинококкэктомии легкого относим, центральное расположение эхинококковых кист, а также множественные (более 2-х кист), расположенные в различных долях легкого; невозможность пальпаторного, мануального обследования ткани легкого с целью поиска небольших глубокорасположенных кист. Остальные случаи (кисты диаметром более 50 мм, а также, рецидивные кисты, осложненных нагноением), которые по данным литературы также считаются абсолютным противопоказанием к видеоторакоскопической эхинококкэктомии легкого, мы по мере накопления опыта позволили себе трактовать как «относительные». Так как при достаточном опыте хирурга, подобные операции вполне выполнимы эндовизуальным методом и эффективны по всем параметрам.

При сложности ликвидации остаточной эхинококковой полости, наличии множественных бронхиальных свищей мы переходили на видеоассистированное торакоскопическое вмешательство (миниторакотомным доступом).

При двухстороннем поражении легких проводилась поэтапная эхинококкэктомия. После традиционной эхинококкэктомии для восстановления физической активности и укрепления общего состояния, дети выписывались домой на амбулаторное наблюдение и лечение сроком не менее чем на 1 месяц. После торакоскопической эхинококкэктомии физическая активность больных восстанавливалась значительно быстрей и поэтому второй этап операции с противоположной стороны проводился, как правило, в среднем через две недели после первичной.

Методика видеоторакоскопической эхинококкэктомии легких включала в себя 5 последовательных этапов: -введение первого троакара, создание пневмоторакса, ревизия плевральной полости; введение рабочих троакаров; собственно, эхинококкэктомию; уменьшение размеров остаточной полости; ушивание доступов.

Видеоторакоскопическую эхинококкэктомию выполняли с однолегочной вентиляцией, т.е. с интубацией правого или левого главного бронха. Положение больного на операционном столе – на здоровом боку. Использовали 4 троакара. После установки первого 5 мм троакара с видеооптикой, инсуфлировали CO_2 в плевральную полость под давлением 6-8 мм.рт.ст. Далее вводили остальные 3 троакара.

Расположение троакаров: для проведения ВТВ в верхнем этаже плевральной полости для нормостенического типа грудной клетки оптимальными зонами введения троакаров были: для оптики - V межреберье по передней подмышечной линии, для рабочих троакаров – V межреберье по задней подмышечной линии и III межреберье по парастернальной линии. Для гиперстенического типа: для оптики - V межреберье по передней подмышечной линии, для рабочих троакаров – IV межреберье по задней подмышечной линии и III межреберье по парастернальной линии. Для астенического типа: для оптики - VI межреберье по передней подмышечной линии, для рабочих троакаров – V межреберье по задней подмышечной линии и III межреберье по парастернальной линии. Для проведения ВТВ в среднем этаже плевральной полости для нормостенического типа грудной клетки оптимальными зонами введения троакаров были: для оптики - V межреберье по задней подмышечной линии, для рабочих троакаров – V и III межреберья по среднеключичной линии. Для гиперстенического типа: для оптики - V межреберье по задней подмышечной линии, для рабочих троакаров – IV и II межреберья по среднеключичной линии. Для астенического: типа: для оптики - V межреберье по задней подмышечной линии, для рабочих троакаров – VI и III межреберья по среднеключичной линии.

Для проведения ВТВ в нижнем этаже плевральной полости спереди для нормостенического типа грудной клетки оптимальными зонами введения троакаров были: для оптики - V межреберье по перед-

ней подмышечной линии, для рабочих троакаров – V межреберье по задней подмышечной линии и III межреберье по среднеключичной линии. Для гиперстенического типа: для оптики - V межреберье по передней подмышечной линии, для рабочих троакаров – IV межреберье по задней подмышечной линии и в III межреберье по среднеключичной линии. Для астенического типа: для оптики - V межреберье по передней подмышечной линии, для рабочих троакаров – VI межреберье по задней подмышечной линии и III межреберье по среднеключичной линии.

Для проведения ВТВ в нижнем этаже плевральной полости сзади для нормостенического и астенического типов грудной клетки оптимальными зонами введения троакаров были: для оптики - V межреберье по задней подмышечной линии, для рабочих троакаров – III межреберье по пе2редней подмышечной линии и V межреберье по среднеключичной линии. Для гиперстенического типа: для оптики - V межреберье по задней подмышечной линии, для рабочих троакаров – III межреберье по передней подмышечной линии и IV межреберье по среднеключичной линии.

При необходимости миниторакотомии ее выполнение было оптимальным для верхнего этажа в IV, в среднем этаже - в V, в нижнем этаже спереди в VI, а сзади в VII межреберьях в зоне, лежащей между задней и передней подмышечной линиями. При этом максимально старались избегать пересечения мышц (мышечные волокна раздвигались послойно, кроме межреберных мышц).

Для того чтобы уже дооперационно знать оптимальные зоны введения троакаров при выполнении ВТВ при той или иной патологии нами условно плевральная полость, полученная путем реконструкции снимков на МСКТ, разделена на 4 этажа: верхняя, средняя и нижняя, в которой мы еще выделили переднюю и заднюю поверхности. Необходимо отметить, что чем на большее число этажей мы делим плевральную полость, тем оптимальны искомые нами зоны введения троакаров. Кроме деления на этажи каждую грудную клетку мы рассматривали еще и с позиции ее типа. На основе имеющихся нескольких вариантов зон введения троакаров выбирали наиболее оптимальный в каждом конкретном случае. То есть оптимальные зоны введения троакаров нами определены в зависимости от типа грудной клетки и локализации объекта вмешательства.

Первым этапом при видеоторакоскопической эхинококкэктомии выполняли ревизию плевральной полости и легкого, для выявления спаечного процесса, дополнительных эхинококковых кист. При сращениях в плевральной полости их разделяли монополярной коагуляцией и ножницами. Область предполагаемого вкола иглы в области эхинококковой кисты обкладывали салфетками пропитанными 80% растром глицерина для профилактики обсеменения окружающих тканей кистозной жидкость и соблюдения принципов апаразитарности. Следующим этапом выполняли пункцию кисты иглой, подключенной к аспиратору и содержимое кисты эвакуировали с помощью вакуум экстрактора. Затем в оставшуюся полость кисты вводили 80% раствор глицерина подогретый до 60º С, с экспозицией ее на 10-15 минут для ее санации, затем глицерин удалялся через вакуумотсос. После этого монополярной коагуляцией вскрывали фиброзную капсулу, создавали окошко для введения 10мм вакуум отсоса для эвакуации хитиновой оболочки с остатками жидкости (в отличии от распространенного метода удаления с помощью эндоконтейнера). Образовавшую фиброзную капсулу вновь обрабатывали 80% раствором глицерина подогретым до 60ºС, с экспозицией на 10-15 мин, затем глицерин удалялся опять-таки через вакуумотсос. В пределах здоровой легочной ткани фиброзную капсулу циркулярно иссекали монополярными коагуляционными ножницами, остаточную полость вводили физиологический раствор, для выявления бронхиальных свищей, которые ушивали нитью PDS II 3/0 или коагулировали биполярным коагулятором, затем полость ушивалась кисетными швами. После ликвидации остаточной полости операцию завершали дренированием плевральной полости. При невозможности

ликвидировать остаточную полость ее дренировали полихлорвиниловой трубкой с боковыми отверстиями. В 4 (5,5%) случаях из-за гигантской кисты со множественными крупнокалиберными бронхиальными свищами было выполнено сочетание троакарных доступов с миниторакотомией (длиной разреза не более 5см).

Интраоперационных осложнений не было. Послеоперационное ведение детей с ЭЛ включает: инфузионную терапию, аналгезию, профилактику и лечение пневмонии и симптоматическую терапию.

В раннем послеоперационном периоде все пациенты были помещены в анестезиолого-реанимационное отделение. Средний койко-день составил 2,5 ± 0,6. Существенная роль в профилактике ранних легочных осложнений придавалась адекватной анальгезии, отдавая предпочтение ненаркотическим анальгетикам, особенно в первые трое суток после операции. В послеоперационном ведении больных с ОЭЛ обязательным считали раннюю активизацию больных, вдыхание увлажненного кислорода, ингаляции лекарственными травами и бронхомукалитиками, дыхательную гимнастику.

В послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 2 (4,9%) больных: остаточная полость - у 1 (2,5%), экссудативный плеврит - у 1 (2,5%), которые разрешились после консервативной терапии.

Больных, как правило, выписывали из стационара на 6-8-е сутки после операции. Средние сроки пребывания больного в стационаре составили 8,4±1,2 к/дня. Рецидивов после торакоскопической эхинококкэктомии легкого в течении 1,5-2 лет (при правильном приеме антипаразитарных препаратов - альбендозол), в послеоперационном периоде не наблюдали.

Итак, наш опыт показывает, что использование эндовизуальной техники в хирургии эхинококкоза легких оправдано и является перспективным направлением в лечении паразитарных кист легких.

Вместе с тем мы полагаем, что при правильном подборе больных и строгом соблюдении принципов антипаразитарности, видеторакоскопическая эхинококкэктомия легких является перспективном методом хирургического лечения эхинококкоза легких.

Таблица 1.

Сравнительная оценка послеоперационных результатов лечения в сравниваемых группах

	Традиционная эхинококэктомия (n=31	Торакоскопическая эхинококкэктомия (n=36)
Общая продолжительность операции (минуты)	75±10	65±7
Продолжительность применения анальгетиков (сутки)	4,3±0,5	2,2±0,4
Начало активации больного после операции (сутки)	3,5±0,6	2±0,5
Длительность пребывания больного в стационаре	11±1,3	7,4±1,2

При этом значительно сокращается расход медикаментов, сроки пребывания пациентов в стационаре (8,4±1,2 к/д), сроки восстановления физической активности больного и получается хороший косметический эффект.

Заключение. Не умаляя достоинства традиционных эхинококкэктомий, считаем, что подход к выбору метода операции должен быть строго дифференцированным.

Лишь при абсолютных противопоказаниях к торакоскопической эхинококэктомии легких, должна быть выполнена традиционная эхинококкэктомия.

Эхинококковые кисты диаметром более 50 мм, а также, рецидивные кисты,

осложненных нагноением, мы по мере накопления опыта позволили себе трактовать как «относительные» противопоказания к видеоторакоскопической эхинококкэктомии легкого, В лечении эхинококкоза легких эндовидеохирургическая эхинококэктомия является и должна быть приоритетной.

Литература.

1. Arinc S, Kosif A, Ertugrul M, et al. Evaluation of pulmonary hydatid cyst cases. //Int J Surg. 2009 Jun; 7(3):192-5.

2. Dagtekin A, Koseoglu A, Kara E, et al. /Unusual location of hydatid cysts in pediatric patients. //Pediatr Neurosurg. 2009; 45(5):379-83.

3. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A, Zaouche A. /Management of cystic echinococcosis complications and dissemination: where is the evidence? //World J Surg. 2009; 33 :1266–1273.

4. Гумеров, М.И. Хирургическое лечение эхинококкоза легких у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа, 2003. - 20 с.

6. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Ким В.С. К выбору этапности и доступа при сочетанном множественном эхинококкозе печени и легких. //Проблема эхинококкоза: Тез.докл. науч.-практ. конф.- Махачкала, 2000. с. 66-67.

7. Кулакеев О.К., Кадырбаев Т.К., Абдурахманов Б.А. Хирургическое лечение сочетанного эхинококкоза легких и печени// Ж. Хирургия Узбекистана. 2001. №3. С. 46-47.

8. Лапина Т.В. Диагностика и лечение рецидивного эхинококкоза легких и печени множественной и сочетанной локализации. Автореф. дис… канд. мед. наук: М. 2005 с.-24

9. Порханов В.А. Торакоскопическая и видеоконтролируемая хирургия легких, плевры и средостения: Автореф. дис… д-ра мед. наук. М 1996; 36.

10. Разумовский А.Ю, Митупов З.Б. Эндохирургические операции в торакальной хирургии у детей. – М. : ГЭОТАР – Медиа. 2010. – 8с.

11. Шулутько А.М., Овчинников А.А., Ясногродский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия. М: Медицина 2006; 391

ФТИЗИАТРИЯ

УДК: 616-005: [6.36-002+616.9:578.7

Аладова Л.Ю., Шукуров Б.В., Магзумов Х.Б., Бегматов Б.Х., Бабаджанова Ф.У., Касымова М.Б., Раимкулова Д.Ф., Эргашев Б.М.

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И ВИЧ

Ташкентская Медицинская Академия. (Ташкент Узбекистан)
Ташкентский Государственный Стоматологический институт. (Ташкент, Узбекистан)

Резюме: *В данной статье представлены данные 112 детей с диагнозом ВИЧ- инфекция в возрасте от 2 до 7 лет. Из них у (35,7%) 40 детей определены маркеры HCV- инфекции. Распространенность туберкулеза у детей с ко- инфекцией ВИЧ и ВГС составила 20%. Присоединение туберкулезной инфекции к ко-инфекции ВИЧ и ВГС ухудшает течение заболевания и увеличивает риск неэффективности АРВТ за счет гепатотоксичности противотуберкулезных препаратов и негативно влияет на морфологическое и функциональное состояние печени.*

Ключевые слова: *ВИЧ, ВГС, ко-инфекция, дети, туберкулез.*

Aladova L.Yu., Shukurov B.V., Magzumov X.B., Begmatov B.X., Babadjanova F.U., Qosimova M.B., Raimqulova D.F., Ergashev B.M.

VIRUSLI GEPATIT C VA OIV BILAN CO-INFEKTSION BOLALARDA SIL KASALLIGI INFEKTSIYASI

Toshkent tibbiyot akademiyasi. (Toshkent O'zbekiston)
Toshkent davlat stomatologiya instituti. (Toshkent, O‘zbekiston)

Xulosa: *ushbu maqolada 2 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan OIV infektsiyasi tashxisi qo'yilgan 112 nafar bolaning ma'lumotlari keltirilgan. Ulardan (35,7%) 40 nafar bolada HCV infektsiyasining belgilari aniqlangan. OIV va HCV ko - infektsiyasi bo'lgan bolalarda sil kasalligining tarqalishi 20% ni tashkil etdi. Sil kasalligi infektsiyasining OIV va HCV ko-infektsiyasiga qo'shilishi kasallikning kechishin ogirlashtiradi va silga qarshi dorilarning gepatotoksikligi tufayli ARVT samarasizligi xavfini oshiradi va jigarning morfologik va funktsional holatiga salbiy ta'sir qiladi.*

Kalit so'zlar: *OIV, HCV, ko-infektsiya, bolalar, sil kasalligi.*

Aladova L.Yu., Shukurov B.V., Magzumov Kh.B., Begmatov B.Kh., Babadzhanova F.U., Kasymova M.B., Raimkulova D.F., Ergashev B.M.

TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN CO-INFECTED WITH VIRAL HEPATITIS C AND HIV

Tashkent Medical Academy. (Tashkent Uzbekistan)
Tashkent State Dental Institute. (Tashkent, Uzbekistan)

Resume: *This article presents the data of 112 children diagnosed with HIV infection aged 2 to 7 years. Of these, 40 children (35,7%) had markers of HCV infection. The prevalence of tuberculosis*

in children with HIV and HCV co-infection was 20%. The addition of tuberculosis infection to HIV and HCV co-infection worsens the course of the disease and increases the risk of ART inefficiency due to the hepatotoxicity of anti-tuberculosis drugs and negatively affects the morphological and functional state of the liver.

Key words: *HIV, HCV, co-infection, children, tuberculosis.*

Туберкулез на сегодняшний день является одной из главных причин смертности у ВИЧ-инфицированных больных. По данным ВОЗ, за последние 10 лет в структуре вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции заболеваемость туберкулезом выросла с 5,5 до 19,7% (Черняев М. В. 2012г., Lyepshina S. et al. 2007).

Другой, не менее важной причиной высокого риска летальности среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, является ко- инфекция вирусами гепатитов, в частности, вирусным гепатитом С (ВГС). Распространенность ВГС среди ВИЧ-инфицированных пациентов, по мнению различных авторов, варьирует от 33 до 59% (Puig-Basagoiti R. et al. 2000г.).

Лечение туберкулеза у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС часто сопровождается гепатотоксическими эффектами, что негативно влияет на эффективность антиретровирусной терапии (АРВТ) (Zanoni B.C. et al. 2011г.).

Большинство исследований, посвященных изучению сочетанного течения и тактики лечения туберкулеза и ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов, проведено в отношении взрослого контингента больных (старше 15 лет). Научных работ, посвященных детям, недостаточно.

В этой связи, **целью данного исследования явилось** изучение клинико-биохимических особенностей сочетанного течения туберкулеза, ВГС у детей ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследования: Исследование проводилось за период 2013-2018 гг. на базе отделения ВИЧ- инфекции НИИ Вирусологии МЗ РУз. Под нашим наблюдением находилось 112 детей с диагнозом «ВИЧ- инфекция» в возрасте от 2 до 7 лет. Из них у (35,7%) 40 детей определены маркеры HCV- инфекции - анти - HCV методом ИФА и RNA HCV методом ПЦР.

Из 40 ко-инфицированных вирусным гепатитом С и ВИЧ у 8 детей (20%) был выявлен туберкулез. Они составили 1 (основную) группу наблюдения.

32 ВИЧ- инфицированных ребенка, имеющие только ко-инфекцию ВГС, составили 2 группу наблюдения (группа сравнения).

Диагноз «ВИЧ-инфекция» устанавливался на основании клинико-лабораторных данных. Клиническая стадия ВИЧ у детей, была определена согласно классификации ВОЗ (2012 г.).

Диагноз «Вирусный гепатит С» устанавливался на основании приказа МЗ РУз № 5 от 05.01.2012 г. «О мерах по совершенствованию борьбы с вирусными гепатитами в Республике»

Диагноз «Туберкулез» устанавливался фтизиатром, все больные получали противотуберкулезное лечение и состояли на диспансерном учете.

Результаты и их обсуждение. У детей с ко- инфекцией ВИЧ и ВГС отмечались продвинутые клинические стадии ВИЧ- инфекции (3 и 4 стадии по классификации ВОЗ (2012 г.). Так, у них достоверно чаще регистрировались такие проявления, как гепатоспленомегалия, дефицит массы тела более 10%, поражение ЦНС, патология бронхолегочной системы (преимущественно туберкулез легких), а также кардиомиопатия.

Среди больных основной группы стадии ВИЧ инфекции распределились следующим образом: III стадия регистрировалась у 5 детей (62,5%), IV стадия - у 3 детей (37,5%). В группе сравнения у 18 детей регистрировалась III клиническая стадия ВИЧ (56,3%), а у 14 детей – IV клиническая стадия (43,7%).

Среди детей основной группы АРВТ получали 3 ребенка (37,5 %), у всех них регистрировалась III клиническая стадия ВИЧ-инфекции. Остальные 5 детей находи-

лись в 4 клинической стадии заболевания, в связи с чем, АРВТ у них была отсрочена. Это связано с тем, что при наличии смешанной инфекции ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита С, лечение начинают с терапии туберкулеза.

В группе сравнения АРВТ получали 15 детей (46,9%). У остальных 17 детей (53,1%) АРВТ не была назначена в связи с отсутствием клинических и/или иммунологических показаний, а в ряде случаев АРВТ была отложена в связи с высокой активностью цитолиза и холестаза и эти дети получали гепатотропную терапию.

По общему количеству жалоб различий между группами получено не было. Однако у детей основной группы чаще отмечались повышенная утомляемость и общая слабость (50% и 25% соответственно), тогда как в группе сравнения преобладали нарушенный сон (20%), эмоциональная лабильность (40%), раздражительность (45%), рассеянность и невнимательность 70%.

Подъемы температуры тела до субфебрильных цифр имели место только у детей, инфицированных туберкулезом, тогда как в группе ко-инфицированных только ВГС повышения температуры тела за период нахождения в стационаре не отмечалось. Также у всех детей с ко - инфекцией туберкулезом и ВГС отмечалась общая потливость. Снижение аппетита встречалось примерно с одинаковой частотой, как в первой, так и во второй группах.

У всех больных с сочетанной инфекцией туберкулезом имело место недостаточное развитие подкожного жирового слоя и наблюдался яркий красный дермографизм, в то же время у детей группы сравнения данные проявления встречались реже (60%) - у 24 детей, соответственно.

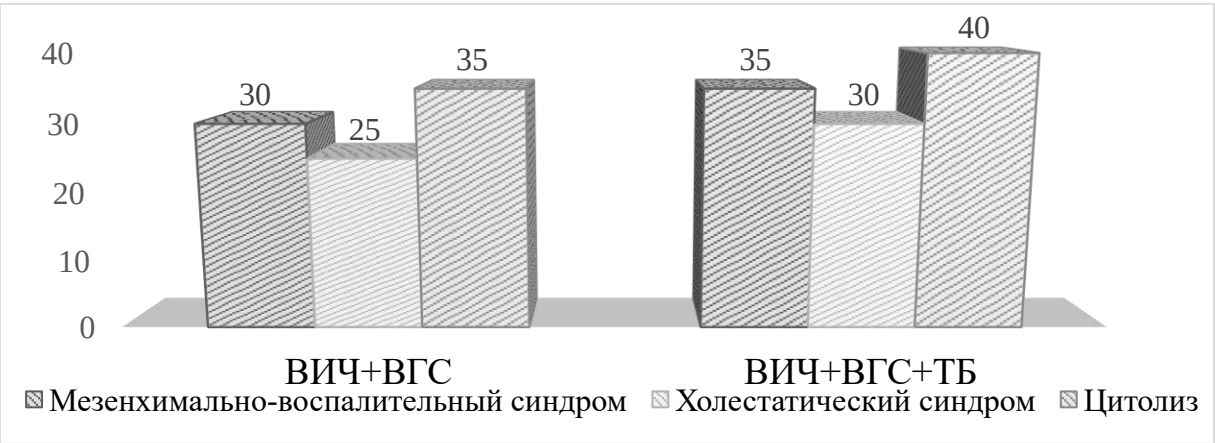
Увеличение лимфатических узлов отмечалось у всех детей основной группы и в 37,5% случаев (12 детей) в группе сравнения.

У всех больных основной группы увеличение размеров печени и повышение её эхоплотности по данным УЗИ, а также нарушение функциональных печеночных проб было в разы более выраженное, чем у больных группы сравнения. Это связано с негативным влиянием на печень туберкулезной интоксикации и токсико-аллергическим влиянием противотуберкулезных лекарственных препаратов. В связи с этим, терапию хронического вирусного гепатита С препаратами интерферонов целесообразно отложить до окончания лечения туберкулеза.

Биохимические показатели - синдром цитолиза, мезенхимально-воспалительный и холестатический синдром регистрировались в обеих группах наблюдения. Это связано с тем, что у детей с ВИЧ- инфекцией, помимо поражения ткани печени вирусами гепатитов, существует ряд других факторов, оказывающих влияние на функцию органа. Полученные данные отражены на диаграмме 1.

Диаграмма 1.

Биохимические изменения у ВИЧ-инфицированных детей с ко-инфекцией ВГС и туберкулезом



Выявленные биохимические изменения были более выражены у детей основной группы.

Выводы. 1. У детей с ко- инфекцией ВИЧ и ВГС распространенность туберкулеза составила 20%.

2. Присоединение туберкулезной инфекции усугубляет морфологические и функциональные нарушения со стороны печени у больных ко-инфекцией ВИЧ и ВГС.

Литература:

1. М. В. Черняев, Е. В. Шишкин. Некоторые медико-социальные аспекты заболеваемости туберкулезом в сочетании с ВИЧ в Челябинске. Молодой ученый. 2012, №11, С. 524-526.

2. Lyepshina S., Kyrillova T., Shumlyaeva T., Dubrovina I., Shestopalov D. HIV-associated tuberculosis (TB) in children // 4th Congress of the International Union Against tuberculosis and Lung Diseases, Europe Region, June 27-30, Abstract Book. - 2007. - P. 70.

3. Puig-Basagoiti R., Cabana M., Guilera M. Et al. Prevalence and route of transmission of infection with a novel DNA virus (TTV), hepatitis C virus and hepatitis G virus in patients infected with HIV. J. Acquir. Immune. Defic. Syvdr. 2000, 23(1):89-94.

4. Zanoni B.C. et al. Impact of tuberculosis cotreatment on viral suppression rates among HIV-positive children initiating HAART // AIDS.- 2011, Jan 2.- 25(1). - 49-55. DOI: 10.1097/QAD.

Усмонов И.Х., Бозоров Ш.И.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРЕДНЕГО ПАРАРЕКТАЛЬНОГО ЭКСТРАПЕРИТОНИАЛЬНОГО ДОСТУПА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА ПОЯСНИЧНОГО И ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА

Бухарский государственный медицинский институт
Бухарский областной центр фтизиатрии и пульмонологии
(Бухара, Узбекистан)

Резюме. *137 (100%) ҳолатда бел ва бел-думғаза умуртқаларида олдинги параректал кесим орқали радикал-тикловчи амалиёт ўтказилди. Улардан 129 (94,2%) ҳолатда радикал-тикловчи амалиёт титан тўрсимон кейдж (Piramesh) ёрдамида, 8(5,8%) ҳолатда эса традицион-классик услубда-аутосуяк билан спондилодезланди.*

Бел ва бел-думғаза умуртқаларининг силини жарроҳлик усулида даволашда олдинги параректал кесимнинг қўлланилиши қорин олд девори мушакларининг пролапсининг, амалиётдан кейинги чурраларнинг, қўпол амалиётдан кейинги чандиқларнинг, дискамфорт ва кесимдан пастки соҳалардаги теридаги сезгирликнинг бузилишини, псоит, пастки муччалар мушакларининг кучсизлигини ва оғриқларнинг камайишига ёки умуман учрамаслигига олиб келади.

Калит сўзлар: *бел ва бел-думғаза умуртқалари сили, хирургик даво, хирургик кесимлар.*

Usmonov I.X., Bozorov Sh.I.

OLDINI PARAREKTAL EKSTRAPERITONIAL YONDISHINI BAY VA LUMBOSAKRAL UMURTQA POG‘ONASI SILINI JARROHLIK DAVOLASHDA QO‘LLANISH

Buxoro davlat tibbiyot instituti
Buxoro viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazi
(Buxoro, O‘zbekiston)

Резюме. *В 137 (100%) случаях проведено радикально-восстановительная операция (РВО) поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с применением переднего параректального доступа. Из них, у 129 (94,2%) случаев радикально-восстановительные операции позвоночника проведено с применением титанового сетчатого кейджа (Piramesh), а у 8 (5,8%) – традиционно-классическим методом со спондилодезом аутокостью.*

Использование переднего параректального доступа при хирургической лечение туберкулёза поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника значительно сокращает или не наблюдается нежелательное осложнение так-как, пролапс мышц передней стенки, послеоперационная грыжа, грубый послеоперационный рубец, дискомфорт и нарушение чувствительности в зоне коже ниже операционного разреза, псоит, слабость мышц нижней конечности и боли.

Ключевые слова: *туберкулез поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, хирургическое лечение, хирургические доступы.*

Usmonov I.Kh., Bozorov Sh.I.

APPLICATION OF ANTERIOR PARARECTAL EXTRAPERITONIAL APPROACH IN SURGICAL TREATMENT OF TUBERCULOSIS OF THE LUMBAR AND LUMBOSACRAL SPINE

Bukhara State Medical Institute
Bukhara Regional Center for Phthisiology and Pulmonology
(Bukhara, Uzbekistan)

Summary. *In 137 (100%) cases, radical reconstructive surgery (ROR) of the lumbar and lumbosacral spine was performed using an anterior pararectal approach. Of them, in 129 (94.2%) cases, radical reconstructive spinal surgery was performed using a titanium mesh cage (Piramesh), and in 8 (5.8%) cases, the traditional classical method with autologous bone fusion was performed.*

The use of anterior pararectal access in the surgical treatment of tuberculosis of the lumbar and lumbosacral spine significantly reduces or does not cause undesirable complication such as prolapse of the muscles of the anterior wall, postoperative hernia, rough postoperative scar, discomfort and impaired sensitivity in the area of the skin below the surgical incision, psoitis , muscle weakness of the lower limb and pain.

Key words: *tuberculosis of the lumbar and lumbosacral spine, surgical treatment, surgical approaches.*

Введение: Поражение позвоночника при туберкулезе известно с глубокой древности, упоминание о данном заболевании встречается еще у Гиппократа и Галена [5, 4]. В 1779 г. было приведено первое подробное описание основных его симптомов (горба и связанного с ним паралича) английским хирургом Персивеллом Поттом, по имени которого и названо данное заболевание в англоязычной литературе (Pott`s desease) [3, 18].

Инфекционные поражения позвоночника составляют от 2 до 8% из числа всех костных инфекций. Заболеваемость спондилитами и дисцитами составляет от 0,5 до 5,9 случаев на 100 000 человек в год. В современных условиях наблюдения поздняя диагностика достигает до 75%, а смертность 5–12% случаев [1, 17]. Наиболее типичной локализацией внелегочного туберкулеза является костно-суставная форма, которая составляет 10–26% от общего числа больных [13, 20]. Поражаются различные отделы скелета, статистически в 50–60% позвоночник [6, 7, 16, 18].

Современные методы лечения ТС с использованием РВО позволяют у больных с активными формами заболевания достигнуть излечения процесса, восстановить опороспособность позвоночника в 97,2% случаев и в 91,4% полностью ликвидировать спинномозговые и неврологические расстройства [5, 8, 9, 11, 12]. В связи с развитием спинномозговых расстройств оперативное вмешательство на позвоночном канале при ТС выполняется в 76% случаев [2, 11, 12, 19].

Применение традиционных боковых доступов даёт возможность хирургу полноценно работать в области поясничного отдела позвоночника, но при поражениях пояснично-крестцовых отделов возможность доступа к телам позвонков VL5, VS1-2 сложна и опасна. Повреждение мышц, нервов и кровеносных сосудов стенки живота, часто встречающиеся послеоперационные осложнение такие как пролапс мышц, грыжа стенки живота, дискомфорт, грубый рубец считаются основными недостатками бокового доступа при РВО на поясничных и пояснично-крестцовых отделах позвоночника [10, 14, 15].

Таким образом, в мировой литературе редко встречаются научные работы, посвященные проблемам хирургическому лечению туберкулёза поясничного и пояснично-крестцовых отделов позвоночника. Проблема является актуальной и требует дальнейшего исследования, с поиском новых хирургических доступов и улучшения со-

временных методов хирургического лечения.

Материалы и методы исследования. В 137 (100%) случаях проведено радикально-восстановительная операция (РВО) поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с применением переднего параректального доступа.

Возраст пациентов варьировал от 19 до 78 лет, средний возраст составил 49,2 года.

Таблица 1.

Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Число больных	19–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60–69 лет	70 лет и старше
Мужчины	54 (39,4%)	1 (1,9%)	11 (20,4%)	10 (18,5%)	18 (33,3%)	12 (22,2%)	2 (3,7%)
Женщины	83 (60,6%)	1 (1,2%)	18 (21,7%)	22 (26,5%)	23 (27,7%)	15 (18,1%)	4 (4,8%)
Всего:	137 (100%)	2 (1,5%)	29 (21,2%)	32 (23,4%)	41 (29,9%)	27 (19,7%)	6 (4,4%)

Как видно, что из таблицы 1 женщин в 1,5 раза больше, чем мужчин, 74,5% случаев возрастной ценз больных составил - 30–59 лет (наиболее трудоспособный возраст), а 24,1% – старше 60 лет.

Из таблицы 2 видно, что частая локализация туберкулёзного поражения позвоночника отмечалась в поясничных – VL3, 4, 5 и пояснично-крестцовых отделах VL5-VS1 – у 125 (91,2%) больных. В 26 (19,0%) случаях проведено билокальное спондилодезирование сегментов позвоночника.

Таблица 2.

Локализация процесса и оперированные сегменты позвоночника

Локализация процесса	**Число больных**
Поясничный VL2-3	2 (1,5%)
Поясничный VL2-3 и пояснично-крестцовый VL5-VS1*	3 (2,2%)
Поясничный VL2-5	3 (2,2%)
Поясничный VL2-4	4 (2,9%)
Поясничный VL3-4	22 (16,1%)
Поясничный VL3-5	17 (12,4%)
Поясничный VL4-5	42 (30,7%)
Поясничный VL4-5, VL5-VS1*	16 (11,7%)
Поясничный VL3-4-5 и пояснично-крестцовый VL5-VS1*	7 (5,1%)
Пояснично-крестцовый VL5-VS1	21 (15,3%)
Всего:	137 (100%)

Примечание: * – билокальный процесс.

Болезнь развивалась медленно – более года у 72 (52,5%) больных, с характерным прогрессированием болей в позвоночнике, редкими подъемами температуры до субфебрильной, иногда с присоединением корешковых болей. Подострое течение заболевания с прогрессированием в течение 6-ти месяцев, болями в позвоночнике с иррадиацией, субфебрильной температурой и потливостью по вечерам отмечены – у 38 (27,7%) больных, у 31 (22,6%) – клиническое течение заболевания было острым, с подъемом температуры более 38,0^{0}С, интоксикацией, потерей массы тела больше 10% от общей, с сильными нарастающими болевыми симптомами, нарушением функций спинного мозга. При этом отмечалась глубокая деструкция более 2-х тел позвоночника – у 31,7% больных, нестабильность, эпидуральные, пара- и превертебральные абсцессы.

Длительность жалоб больных до установления диагноза составила от 4 месяцев до 4,5 лет, в среднем – 9,6 месяцев. Основными жалобами больных были следующие: повышение температуры тела, потливость – у 68 (49,6%), боли в области поражения с иррадиацией – у 100%, потеря массы тела – у 74 (54,0%), усиление болей при движении – у 132 (96,4%).

В 113 (82,5%) случаях встречались сопутствующие заболевания, так хронический бронхит отмечался – у 42 (37,2%), анемия – у 46 (40,7%), сердечно-сосудистые заболевания – у 10 (8,8%), заболевания гепатобилиарной системы – у 5 (4,4%), мочеполовой системы – у 3 (2,7%), сахарный диабет – у 5 (4,4%) больных.

После соответствующей подготовки и противотуберкулёзной терапии сроками в среднем до 2-х недель исследованным больным произведены РВО позвоночника с применением передних параректальных доступов. Из 137 больных, у 129 (94,2%) случаев РВО проведено с применением титанового сетчатого кейджа (Piramesh), а у 8 (5,8%) – традиционно-классическим методом со спондилодезом аутокостью.

Степень тяжести неврологических расстройств оценивалась до операции по шкале H.L.Frankel (1969) и А.Ю.Мушкина с соавторами (1998) следующим образом:

– **степень A, B, C** – больные с анестезией и плегией ниже уровня поражения – не наблюдались;

– **степень D** – с неполным нарушением чувствительности ниже уровня поражения, с наличием движения, силы мышц достаточной для ходьбы с посторонней помощью – у 72 (52,5%) больных;

– **степень E** – без нарушения чувствительности и движений ниже уровня поражения. Могут быть измененные рефлексы – у 12 (8,8%) больных;

– **степень R** – наличие корешкового синдрома – у 53 (38,7%) больных. Выраженность болевого синдрома по методике F.Denis составила: 0 баллов – нет, 1 балл – 4 (2,9%), 2 балла – 27 (19,7%), 3 балла – 106 (77,4%), 4 балла – нет больных, которым требуется прием наркотических средств.

Таблица 3.

Распределение больных по фазам (П.Г.Корнев)

Фазы болезни		**Число больных**	**%**
Преспондилитическая		-	-
Спондилитическая	Период начала	2	1,5
	Период разгара	79	57,7
	Период затихания	52	37,9
Постспондилитическая - торпидное течение		4	2,9
Итого:		137	100%

Из таблицы видно, в основном в 133 (97,1%) случаях больные были госпитализированы и прооперированы в спондилитической фазе заболевания.

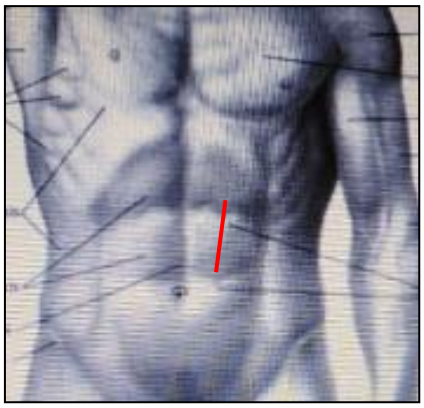


Рис. 1. Линия разреза кожи при операциях поясничного и пояснично-крестцовых отделов позвоночника (VL 2, 3, 4, 5 и VS 1, 2).

При операциях на поясничном и пояснично-крестцовых отделах позвоночника под общим наркозом больной укладывается на спину и в зависимости от пораженного сегмента устанавливается валик. При операциях VL 2–5 и VS1 разрез кожи проводится от наружного края прямой мышцы живота 10–12 см, латерально 2-3 см от белой линии и в зависимости оперированного сегмента ниже, выше или в ряде линии пупки (рис. 1.). После разреза кожи и подкожной клетчатки обнаруживается апоневроз передней стенки влагалищу прямой мышцы живота, раскроется острым путем, после чего обнаруживается прямая мышца и отодвигается медиально, обнаруживается задняя стенка влагалища прямой мышцы живота и спустя 1 см от латерального края мышцы осторожно скальпелем разрезается, брюшина тупым путем выделяется от поперечной фации.

После отделения брюшины забрюшинная жировая клетчатка выделяется с помощью тупфера или пальцев от поясничных мышц и обнаруживаются поясничные мышцы (m. psoas major and minor) и мочеточник. Также определяется пульсация аорты и подвздошных артерий, мочеточник и аорта с брюшиной тупым путем выделяется от передней продольной связки позвоночника (Lig. longitudinale anterior). После чего обнаруживается передняя сторона тел поясничного отдела позвоночника до замыкательной пластинки тел пятого поясничного позвоночника и коагулируются сегментарные артерии и вены. Удаляется гнойно-некротические ткани, проводится радикальная резекция пораженных тел позвоночника и декомпрессия нервных корешков по показаниям. После чего проводится спондилодез титановым сетчатым цилиндр образным кейджем или аутотрансплантатом. При операциях тел пятого поясничного позвонка выделение тел имеет некоторые трудности так как на этом анатомическом участке расположены бифуркация аорты и нижний полый вены и тело позвонка полностью покрыто подвздошными сосудами. Выделение подвздошной вены имеет значительные трудности, после перевязки восходящей поясничной вены легко выделяется общая подвздошная вена и можно получать доступ к телу позвонка.

Для обнаружения сегмента VL5–VS1,2 можно использовать продольный вертикальный параректальный разрез передней стенки живота. При использование вертикального разреза после обнаружения подвздошных сосудов и точки встречи мочеточника с подвздошной артерий, проводится выделение брюшины медиальное с мочеточником, а подвздошные сосуды тупым путем выделяются латерально. После чего обнаруживается promontorium и крестцовые сосуды. Противоположные подвздошные сосуды с брюшиной отодвигается в сторону и сакральные сосуды коагулируется. Потом проводится удаление гнойно-некротических тканей с резекцией тел позвоночника до здоровой ткани и проводится спондилодез.

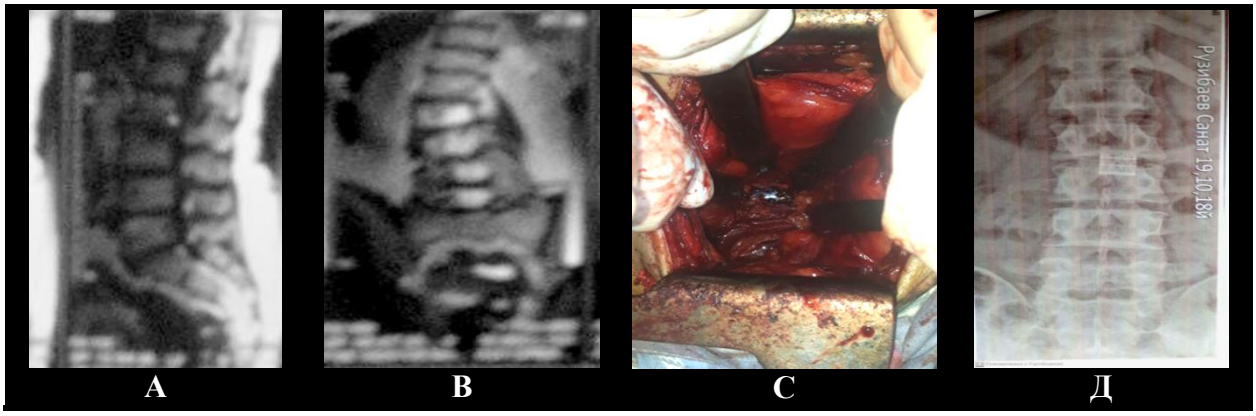


Рис. 2. Туберкулёзный спондилит VL3-4 отдела позвоночника.
А, В – МРТ грамма до операции, С – окончательный вид операции,
Д – рентгенограмма после операции.

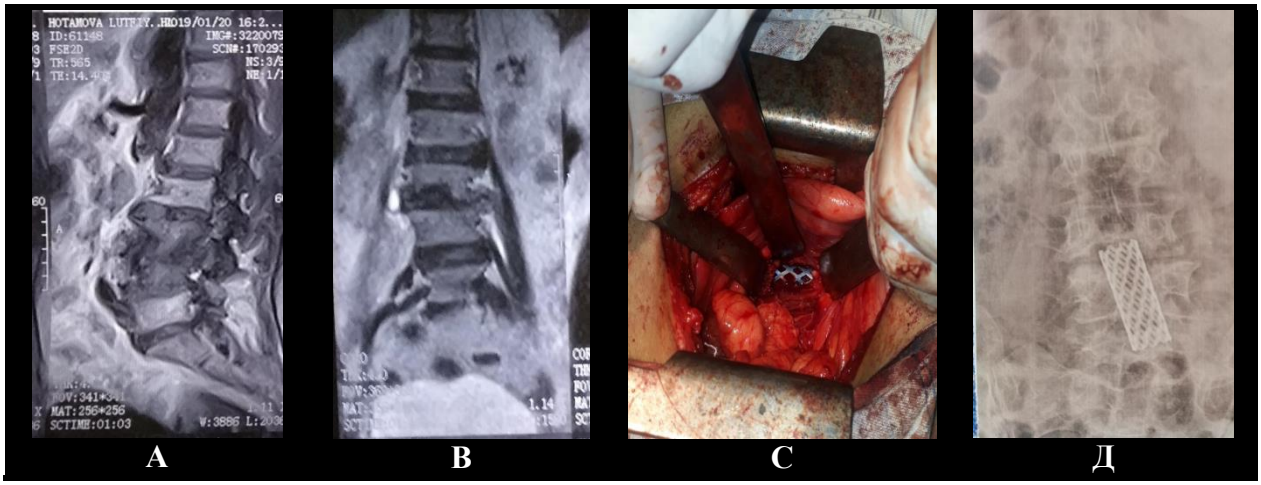


Рис. 3. Туберкулёзный спондилит VL3-4 отдела позвоночника.
А, В – МРТ грамма до операции, С – окончательный вид операции,
Д – рентгенограмма после операции.

Результаты и обсуждение. Эффективность операций изучена в раннем (до 30 дней) и позднем послеоперационном периодах (от 6 мес. до 4 года). Результаты РВО, преимущество и недостатки хирургических доступов зависят от анатомических особенностей передней стенки живота и оперированного сегмента позвоночника.

Неврологическими расстройствами степенью A, B, C, D – не наблюдалось. Степень E – без нарушения чувствительности и движений ниже уровня поражения, могут быть измененные рефлексы наблюдено после хирургической лечении до месяца – у 35(25,5%), до года – у 14(10,2%), а более года – у 3 (2,2%) больных. Степень R – наличие корешкового синдрома отмечено после РВО до месяца – у 21 (15,3%), до года – у 8 (5,8%), а более года – у 2 (1,5%) случаев.

Выраженность болевого синдрома на первые сутки после операции составило всем больным – 4 балла, продолжительность и интенсивность болевого синдрома до месяца составило 0 баллов – нет, 1 балл – 62 (45,3%), 2 балла – 67 (48,9%), 3 балла – 8 (5,8%), 4 балла – нет; до года 0 баллов – 115 (83,9%), 1 балл – 18 (13,2%), 2 балла – 4 (2,9%), 3 и 4 балла – нет; а более года 0 баллов – 132 (96,4%), 1 балл – 5 (3,6%); 2, 3 и 4 балла – не наблюдались.

Основным недостатком передних хирургических доступов являются сложности техники выполнения, недостаточности квалифицированных хирургов, которые могли бы работать в магистральных сосудах.

Состояние всех 137 оперированных больных с передним параректальным доступом улучшилось и выписано домой с удовлетворительным состоянием.

Выводы

1. Использование переднего параректального доступа при РВО туберкулёзного спондилита поясничного и пояснично-крестцового отделов позволяет обнаружению тел позвоночника с без ятрогенной травм мышц передней стенки живота.

2. Выполнение переднего параректального доступа и обнаружение передних отделов позвоночника требует от хирурга высокого квалификации и глубокого знанию анатомические строение этой области.

3. Использование переднего параректального доступа при хирургической лечение туберкулёза поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника значительно сокращает или не наблюдается нежелательное осложнение так-как, пролапс мышц передней стенки, послеоперационная грыжа, грубый послеоперационный рубец, дискомфорт и нарушение чувствительности в зоне коже ниже операционного разреза, псоит, слабость мышц нижней конечности и боли.

Литература.

1. Басанкин И.В., Плясов С.А., Афанунов А.А., Волынский А.Л., Тахмазян К.К. Хирургические вмешательства при инфекционных процессах в позвоночнике и позвоночном канале // Вертебрология в России: итоги и перспективы развития: сборник тезисов V съезд хирургов-вертебрологов России / Саратов, 23-24 мая 2014 г. – С. 23-24.

2. Беляков М.В., Гусева В.Н., Мушкин А.Ю., Виноградова Т.И., Маничева О.А., Гордеев С.К. Использование многофункциональных углеродных имплантатов в хирургии воспалительных заболеваний позвоночника // Хирургия позвоночника, 2010, № 1. – С. 57–61.

3. Браженко Н.А. Внелегочный туберкулез. СПб.: СпецЛит, 2013. 395 с.

4. Голка Г.Г. Костно-суставной туберкулёз актуальная проблема здравоохранения. Украинский пульмонологический журнал, 2004, № 1. – С. 54–56.

5. Лавров В.Н. Новые технологии в хирургическом лечении туберкулезного спондилита // Пробл. Туб. 2002, № 2. – С. 20-22.

6. Лавров В.Н., Кожевников А.Б., Генералова Р.В. Хирургическое лечение деструктивных форм туберкулеза шейного отдела позвоночника. Проблемы туберкулеза. 2000; 5: 44–47.

7. Мушкин А.Ю. Костно-суставной туберкулез у детей: современная ситуация и прогноз. Туберкулез и болезни легких. 2006; 11: 13–16.

8. Мушкин А.Ю., Куклин Д.В., Дорофеев Л.А., Кравцов Д.В., Роднова И.Г. Реконструкция позвоночника при распространенных полисегментарных разрушениях // Хирургия позвоночника. 2010, № 3. – С. 60–65.

9. Назиров П.Х. Хирургическое лечение туберкулеза позвоночника, осложненного спинномозговыми расстройствами // Сб. научн. трудов: «Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии в Узбекистане». – Ташкент, 2003. – С. 80–83.

10. Назиров П.Х., Усмонов И.Х., Бозоров Ш.И., Жумаев М.Ф. Преимущество и недостатки боковых хирургических доступов при радикально-восстановительных операциях туберкулёзного спондилита поясничного и пояснично-крестцового отдела позвоночника // Новый день в медицине, Бухара, 2020, № 2. – С. 453-458.

11. Назиров П.Х., Юлдашев Ш.К., Аликулов Э.А. Результаты хирургического лечения осложненных форм туберкулезного спондилита // Пробл. Туб. – 2004, № 12. – С. 47–49.

12. Назиров П.Х., Юлдашев Ш.К., Фахртдинова А.Р. Эффективность хирургического лечения туберкулезного спондилита // Травматология и ортопедия России. – СПб., 2004, № 3. – С. 41–43.

13. Ратобыльский Г.В., Ховрин В.В., Камалов Ю.Р. и др. Клинико-лучевая диа-

гностика туберкулеза позвоночника на современном этапе. Диагностическая и интервенционная радиология. 2012; 6 (1): 19–27.

14. Усманов И. Х., Бозоров Ш. И. «Недостатки боковых хирургических доступов при радикально-восстановительных операциях (РВО) туберкулёзного спондилита поясничного и пояснично-крестцового отдела позвоночника», Сборник статей международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной науки и образования», Пенза 5 июль 2020 г., – С. 255–257.

15. Усманов И.Х., Бозоров Ш.И. «Применение переднебоковых хирургических доступов при радикально-восстановительных операциях туберкулёзного спондилита поясничного и пояснично-крестцовых отделов позвоночника», Международный научный журнал «Молодой ученый», № 29 (319), 2020 стр. стр. 64-65.

16. Усмонов И.Х. “Туберкулёз позвоночника: общий взгляд на проблему”, Вестник Ташкентской медицинской академии, 4/2015 стр. 11-17.

17. Усмонов И.Х. Разработка методов хирургического лечения при туберкулёзных спондилитах с использованием современных технологий // Дис. на соискание д.м.н. (DSc) Ташкент, 2019. – С. 16-42, 109, 125.

18. Цыбульская Ю.А. Современная клинико-лучевая диагностика туберкулезного поражения позвоночника / Медицинская визуализация №1, 2015, стр. 59-68.

19. Юлдошев Ш.К., Назиров П.Х. Эффективность хирургического лечения осложненных форм туберкулезного спондилита // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2000, № 5-6. – С. 51-52.

20. Global tuberculosis report 2014. World Health Organization, 2014. 170 p.

УДК: 616-002.7-053.2/6:615.2-07-036

Содиқов А.С., Хакимов М.А., Дадаходжаева Л.С.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз. (Ташкент, Узбекистан)

Резюме: *Проанализированы результаты клинического течения и диагностики чувствительных и резистентных форм туберкулеза у 85 детей и подростков, среди которых достоверно чаще встречались дети дошкольного (42,5%) и школьного (45,0%) возрастов, малочисленными были дети раннего возраста (12,5%).Среди клинических форм ТБ чаще выявлены ТБ внутригрудных лимфатических узлов (49,4%), у больных туберкулезом легких превалирующей формой были первичный туберкулезный комплекс (38,2%) и инфильтративный туберкулез легких (32,4%). Основными симптомами у пациентов были кашель (63,5%), субфебрильная температура тела (94,1%), снижение веса (80,0%); ночная потливость (64,7%). Бактериологическими методами МБТ выявлены только 22,4%, среди бациллярных подростки встречались в 4,7 раза чаще, чем дети. Положительная и гиперергическая реакции на пробу Диаскинтесту детей ТБ встречалась чаще, чем на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L. У подростков ТБ положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L выявлена в 3,5 раза чаще, чем положительная реакция на пробу Диаскинтест.Среди выявленных 46 (54,1%) контактных с больными ТБ резистентные формы ТБ (51,8%) встречались несколько чаще, чем чувствительные формы ТБ (48,2%). У больных с резистентными формами ТБ чаще выявлены МЛУ-ТБ (56,8%) и ШЛУ-ТБ (25,0%).*

Ключевые слова: *Туберкулез, Диаскинтест, проба Манту, лекарственно-резистентные формы ТБ, МБТ, МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ, ПреШЛУ-ТБ, ПЛУ ТБ.*

Sodiqov A.S., Hakimov M.A., Dadaxodjaeva L.S.

BOLALAR VA O'SMIRLARDA SIL KASALLIGINING SEZGIR VA CHIDAMLI SHAKLLARINI KLINIK KURSI VA DIAGNOSTIKASINING XUSUSIYATLARI

O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash vazirligi, Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriyailmiy-amaliy tibbiyot markazi, (Toshkent, O‘zbekiston)

Хулоса: *85 нафар болалар ва ўсмирларда туберкулёзнинг сезгир ва чидамли шаклларининг клиник кечиши ва диагностикасининг натижалари тахлил килинди, улар орасида мактабгача (42,5%) ва мактаб ёшдаги (45,0%) болалар сезиларли даражада кўпроқ, ёшболалар кам бўлган (12 нафар) (5%). Туберкулёзнинг клиник шакллари ўртасида Кўкрак ичи лимфа тугунлари туберкулёзи кўпроқ (49,4%), ўпка туберкулёзи билан оғриган беморларда бирламчи туб комплекси (38,2%) ва ўпканингяллиганган туберкулёзи (32,4%) аникланди. Беморларда асосий шикоятлар йўтал (63,5%), субфебрил тана харорати (94,1%), тана вазни камайиши (80,0%); тунги терлаш (64,7%). МБТ нинг бактериологик текшириш усулида 22,4% ни аниқланди, ўсмирлар орасида болаларга қараганда 4,7 марта тез-тез учрайди. Туберкулёз касаллигига чалинган ўсмирларда 2 ТЕ PPD-L Манту синамаси ижобий реакцияси Диаскинтестга нисбатан 3,5 баробар тез-тез аникланди. Туберкулёзнинг чидамли шакллари билан оғриган беморларда MDR-TB (56,8%) ва XDR-TB (25,0%) кўпроқ аниқланди.*

Калит сўзлар: *Туберкулёз, Диаскинтест, Манту синамаси, МВТ, MDR-TB, XDR-TB, Pre-XDR-TB, PDR-TB.*

Sodikov A.S., Khakimov M.A., Dadakhodzhaeva L.S.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSTICS OF SENSITIVE AND RESISTANT FORMS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Health Ministry of the Republic of Uzbekistan, Republican specialized scientific practice medical center of pediatrics (Tashkent, Uzbekistan)

Summary: *The results of the clinical course and diagnosis of sensitive and resistant forms of tuberculosis in 85 children and adolescents were analyzed, among which children of preschool (42.5%) and school (45.0%) ages were significantly more common, young children were small (12, 5%). Among the clinical forms of TB, TB of the intrathoracic lymph nodes was more often detected (49.4%), in patients with pulmonary tuberculosis, the primary TB complex (38.2%) and infiltrative pulmonary tuberculosis (32.4%) were the predominant form. The main symptoms in patients were cough (63.5%), subfebrile body temperature (94.1%), weight loss (80.0%); night sweats (64.7%). Bacteriological methods of MBT revealed only 22.4%, among bacillary adolescents were 4.7 times more common than children. In TB adolescents, a positive reaction to the Mantoux test with 2 TU PPD-L was detected 3.5 times more often than a positive reaction to the Diaskintest test. were slightly more common than sensitive forms of TB (48.2%). MDR-TB (56.8%) and XDR-TB (25.0%) were more often detected in patients with resistant forms of TB.*

Keywords: *Tuberculosis, Diaskintest, Mantoux test, drug-resistant forms of TB, MBT, MDR-TB, XDR-TB, Pre-XDR-TB, PDR-TB.*

Ведение. В условиях сохранения эпидемиологической напряженности по туберкулезу в Узбекистане вопросы распространения инфекции среди детей и подростков сохраняют свою актуальность. Показатели заболеваемости туберкулезом детей и подростков считаются важным прогностическим критерием при анализе общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Регистрация МЛУ ТБ, а также выявление среди впервые выявленных больных в 40% случаев деструктивного туберкулеза (ТБ) с бактериовыделением свидетельствует о эпидемиологической напряженности по туберкулезу в Республике Узбекистан (Тилляшайхов М.Н., 2015).

Усугубление эпидемиологической ситуации по туберкулезу и рост его лекарственно-резистентных форм привели к увеличению заболеваемости туберкулезом подростков, появлению у них осложненных процессов, снижению эффективности лечения (В.А. Аксенова с соавт., 2011; Панова Л.В., 2013;Shou-ChienChen, Kwo-Liang-Chen, Kou-HuangChen, Shun-TienChien, Kow-TongChen., 2013).

В последние годы у подростков увеличилась частота развития распространенных форм туберкулеза, с высокой частотой первичной и вторичной лекарственной устойчивости (Ташпулатова Ф.К. с соавт., 2016; Панова Л.В. с соавт., 2018; ОвсянкинаЕ.С. с соавт., 2019).

Структура клинических форм у детей и подростков также изменяется в зависимости от эпидемиологической ситуации (Ершова Е.С. с соавт., 2009; Поддубная Л.В. с соавт., 2019).При этом клиническое течение и характер инфильтративного туберкулеза у подростков, также, как и у взрослых, значительно изменилось в сторону более ярко выраженного интоксикационного синдрома, что связано с обширным поражением легочной ткани по типу лобитов и быстрым развитием деструктивных изменений (Цыганкова Е.А., 2012; ОвсянкинаЕ.С. с соавт., 2016; Хакимов М.А. с соавт., 2021).

В «Докладе о глобальной борьбе с туберкулезом, 2018 г.», говорится о сложности диагностики туберкулеза у детей и подростков при помощи микробиологических методов. Отсутствие мокроты у большей части пациентов этой возрастной группы, даже при наличии деструктивных изменений в легких, не позволяет выявить возбудителя заболевания и провести тесты на лекарственную чувствительность МБТ быст-

рыми методами (GlobalTuberculosisReport 2018. WHO/CDS/TB/2018).

По данным З.Ш. Дусматовой (2011), диагностика диссеминированного туберкулеза легких у детей и подростков в соматических стационарах затягивалась на 1-2 месяца. У превалирующей части больных туберкулез диагностировали в сроки от 1 месяца до 3 месяцев. Всоматических стационарах на первой-второй недели заболевания диагноз туберкулез был установлен только у 3,8% пациентов (Шурыгин А.А., 2009).

В сложившейся ситуации необходимо детальное изучение особенностей течения, диагностики туберкулеза у детей и подростков в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки и совершенствование мероприятий по своевременной диагностике и улучшению исходов заболевания.

Цель исследования. Сравнительно изучить клиническое течение и диагностику чувствительных и резистентных форм туберкулеза у детей и подростков.

Материал и методы исследования. Нами проведены исследования 85 детей и подростков в возрасте от 1 мес. до 18 лет, в РСНПМЦФиП МЗ РУз. Среди обследованных пациентов у 41 выявили лекарственно-чувствительные формы ТБ и у 44 - резистентные формы ТБ. Были изучены клинико-лабораторные особенности течения туберкулеза у 40 детей раннего, дошкольного, школьного возраста и у 45 подростков, проходивших стационарный курс лечения.

При поступлении проводили тщательный сбор анамнеза жизни и болезни, включая вопросы о ранее перенесенных заболеваниях, наличии хронической соматической патологии или аллергических заболеваний. У пациентов, имеющих контакт с больным туберкулезом, уточняли тип контакта (семейный, родственный, случайный, бациллярный, не бациллярный), чувствительность к МБТ и продолжительность проживания в очаге туберкулезной инфекции до выявления заболевания. Активно выявляли жалобы пациентов на момент поступления в отделение и на момент начала заболевания. Осмотр детей и подростков, начиная с термометрии, проводили по всем органам и системам. При опросе и осмотре особое внимание фиксировали на синдроме интоксикации, на наличии легочных симптомов. Обследование пациентов начинали с обязательного диагностического минимума: клинические анализы крови и мочи, кожные пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест, исследование функции печени и почек (билирубин, аминотрансферазы: Аланин-аминотрансфераза (АЛТ), Аспартат-аминотрансфераза (АСТ), мочевина, креатинин). В комплекс микробиологических исследований входили бактериологическое исследование мокроты на МБТ методом микроскопии, культуральным методом с использованием плотных яичных питательных сред (Левенштейна-Йенсена) или посева на жидкой среде (MGIT), GeneXpert MTB/RIF, HAIN TEST.При поступлении в обязательном порядке проводили обзорную рентгенограмму органов грудной клетки. При поражении внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), а также изменений в области средостения проводили компьютерную томографию.

Статистическая обработка была проведена на персональном компьютере с процессором с использованием пакета стандартных офисных программ Microsoft Excel 2019. Были использованы методы медицинской вариационной статистики, которые включали расчет таких показателей как среднее арифметическое изучаемого показателя и среднее квадратическое отклонение для относительных величин (частота, %) и стандартная ошибка среднего. С целью вычисления среднее квадратическое отклонения (m), требуемого для вычисления показателя *p*была использована следующая формула:

$$\sqrt{\frac{(100 - M) * M}{n - 1}}$$

где M – распространенность признака, n – количество наблюдений в рассматриваемой группе. После вычисления m, статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась путем расчета критерия Стьюдента с вычислением вероятности ошибки прово-

дился по стандартной методике. За статистически значимыми изменениями принимали уровень достоверности P <0,05.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты исследования показали, чтосреди пациентов самыми малочисленными были дети раннего возраста (от 2 мес. до 2-х лет) и составили 12,5%, а дети дошкольного (42,5%) и школьного (45,0%) возрастов встречались достоверно чаще, чем дети раннего возраста (таблица 1). Среди подростков самыми многочисленными оказались пациенты в возрасте от 15 до 17 лет, которые выявлялись в 2 раза чаще, чем больные в возрасте от 12 до 14 лет (66,7±7,0% и 33,3±7,0% соответственно, P<0,05).

Таблица 1.

Сравнительная возрастно-половая характеристика между детьми и подростками туберкулезом, n (%).

Возраст, лет	Мальчики	Девочки	Всего
Дети:	21 (52,5±7,8)	19 (47,5±7,8)	40 (47,1±5,4)
ранний возраст (от 2 мес до 3 лет)	3 (60,0±21,9)	2 (40,0±21,9)*	5 (12,5±5,2)
дошкольники (от 4 до 6 лет)	8 (47,1±12,1)	9 (52,9±12,1)	17 (42,5±7,8)*
школьники (от 7 до 11 лет)	10 (55,6±11,7)	8 (44,4±11,7)	18 (45,0±7,8)*
Подростки:	16 (35,6±7,1)	29 (64,4±7,1)*	45 (52,9±5,4)
12 – 14 лет	10 (66,7±12,1)	5 (33,3±12,1)*	15 (33,3±7,0)
15 – 17 лет	6 (20,0±7,3)	24 (80,0±7,3)*	30 (66,7±7,0)*
Всего	37 (43,5±5,3)	48 (56,5±5,3)*	85

Примечание: *** - различия возрастов достоверны между мальчиками и девочками с туберкулезом, а также между группами с разными возрастами (P <0,05).

У детей раннего возраста мальчики выявлялись в 1,5 раза чаще, чем девочки (60,0±21,9% и 40,0±21,9% соответственно, P<0,05). Среди дошкольников и школьников, между мальчиками и девочками достоверных различий не выявлена. У подростков в 1,8 раза чаще болели девочки, чем мальчики (64,4±7,1% и 35,6±7,1% соответственно, P<0,05). Также, среди подростков в возрасте 15 – 17 лет, в 4 раза чаще выявлялись девочки, чем мальчики (80,0±7,3% и 20,0±7,3% соответственно, P<0,05). Напротив, у подростков в возрасте 12 – 14 лет, в 2 раза чаще наблюдали мальчиков, чем девочек (66,7±12,1% и 33,3±12,1% соответственно, P<0,05).

Итак, среди детей туберкулезом самыми многочисленными оказались пациенты дошкольного (42,5%) и школьного (45,0%) возрастов, у подростков самыми многочисленными были больные в возрасте от 15 до 17 лет (66,7%). У детей туберкулезом раннего возраста чаще выявлялись мальчики (60,0%), напротив у подростков туберкулезом, чаще встречались девочки (64,4%).

На основании результатов обследования детей и подростков туберкулезом были установлены различные клинические формы туберкулеза (табл. 2). Среди исследуемых чаще встречался ТБ внутригрудных лимфатических узлов (49,4%) и туберкулез легких (40,0%), реже наблюдали внелегочный туберкулез (10,6%). Превалирующей формой среди пациентов туберкулезом органов дыхания были первичный туберкулезный комплекс (38,2%) и инфильтративный туберкулез легких (32,4%). Другие формы туберкулеза легких встречались в единичных случаях (туберкулома – 4 чел., очаговый и диссеминированный туберкулез –по 2 чел.).

Таблица 2.

Сравнительная частота клинических форм туберкулеза между детьми и подростками, n (%).

Клинические формы	Всего n = 85	Дети n = 40	Подростки n = 45
ТБ ВГЛУ	42 (49,4±5,4)	30 (71,4±6,9)	12 (28,6±6,9)*
Туберкулез легких:	34 (40,0±5,3)	8 (23,5±7,2)	26 (76,5±7,2)*
Первичный туберкулезный комплекс	13 (38,2±8,3)	6 (46,2±13,8)	7 (53,8±13,8)
Диссеминированный	3 (8,8±4,8)	-	3 (100,0)
Очаговый	3 (8,8±4,8)	1 (33,3±27,2)	2 (66,7±27,2)*
Инфильтративный	11 (32,4±8,0)	1 (9,1±8,6)	10 (90,9±8,6)*
Туберкулома	4 (11,8±5,5)	-	4 (100,0)
Внелегочный туберкулез	9 (10,6±3,3)	2 (22,2±13,8)	7 (77,8±13,8)*

Примечание: ******* - различия клинических форм туберкулеза достоверны между детьми и подростками с (P<0,05).

При сравнительном изучении клинических форм ТБ между детьми и подростками выяснена, что у пациентов с поражением внутригрудных лимфатических узлов дети страдали в 2,5 раза чаще, чем подростки (71,4±6,9% и 28,6±6,9% соответственно, P<0,05). Напротив, туберкулез легких в 1,5 раза чаще встречался у подростков, чем у детей (76,5±7,2% и 23,5±7,2% соответственно, P <0,05), также среди пациентов с внелегочным туберкулезом подростков выявили в 3,5 раза чаще, чем детей (77,8±13,8% и 22,2±13,8% соответственно, P<0,05). Кроме того, среди больных туберкулезом легких значительно чаще наблюдали подростков с инфильтративным (90,9±8,6%) и очаговым (66,7±27,2%) туберкулезом легких, также диссеминированный туберкулез и туберкулома встречалась только у подростков.

Таким образом, исследования клинических форм показывают, чтоу детей и подростков туберкулезом чаще наблюдаются ТБ внутригрудных лимфатических узлов (49,4%) и туберкулез легких (40,0%). Среди пациентов туберкулезом органов дыхания чаще встречались первичный туберкулезный комплекс (38,2%) и инфильтративный туберкулез легких (32,4%). Сравнительное изучение клинических форм ТБ между детьми и подростками показало, что ТБ внутригрудных лимфатических узлов чаще отмечены у детей, напротив, другие распространенные формы туберкулеза легких чаще выявлены у подростков.

Нами были изучены проявления туберкулеза у всех пациентов на момент обращения и обследования (табл.3). По нашим данным, из симптомов интоксикации и туберкулеза у детей и подростков преобладали жалобы на кашель (63,5%), субфебрильную температуру тела (94,1%), снижение веса (80,0%); ночную потливость (64,7%), тогда как плаксивость (21,2%), боли в суставах (21,2%), диарея (4,7%) и головные боли (5,9%) встречались несколько реже. При сравнительном изучении основных симптомов между детей и подростков туберкулезом достоверных различий не отмечена.

Таблица 3.

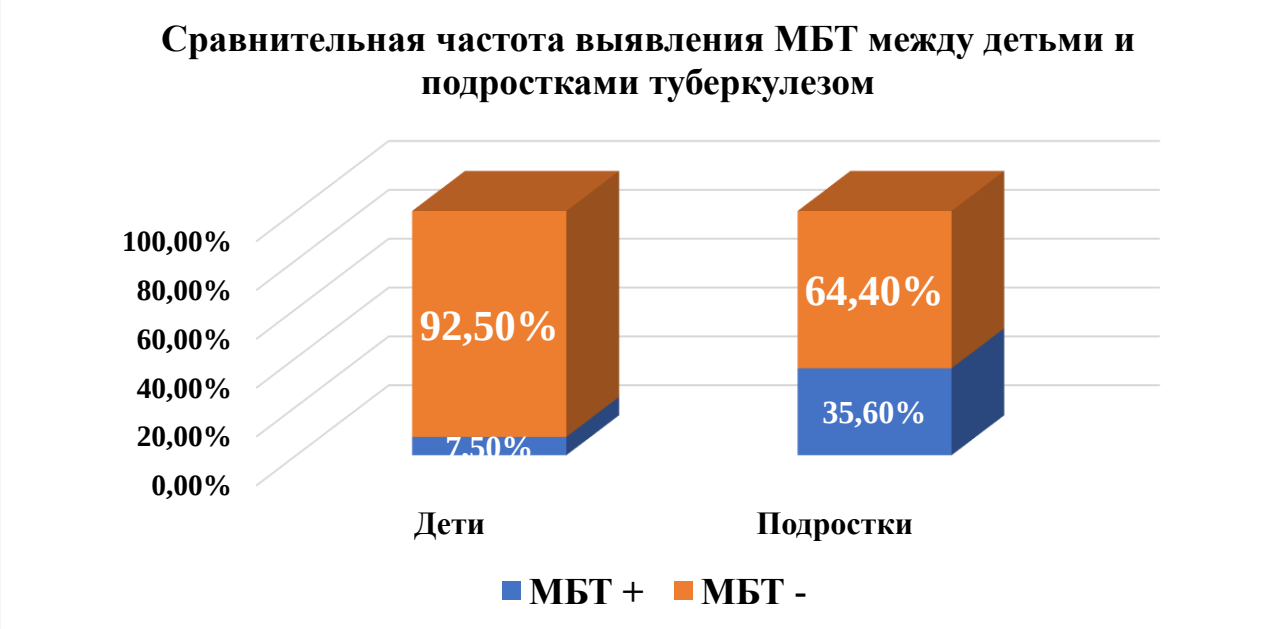
Частота выявления симптомов у детей и подростков туберкулезом, n (%).

Симптомы	Всего	Дети	Подростки
Кашель	54 (63,5±5,2)	24 (60,0±7,7)	30 (66,7±7,0)
Снижение веса	68 (80,0±4,3)	32 (80,0±6,3)	36 (80,0±5,9)
Лихорадка	80 (94,1±2,5)	35 (87,5±5,2)	45 (100,0)
Слабость	83 (97,6±1,6)	38 (95,0±3,4)	45 (100,0)
Потливость	55 (64,7±5,1)	31 (77,5±6,6)	24 (53,3±7,4)*
Плаксивость	18 (21,2±4,4)	9 (22,5±6,6)	9 (20,0±5,9)
Боли в суставах	18 (21,2±4,4)	18 (21,2±4,4)	18 (21,2±4,4)
Диарея	4 (4,7±2,2)	1 (2,5±2,4)	3 (6,7±3,7)*
Головные боли	5 (5,9±2,5)	2 (5,0±3,4)	3 (6,7±3,7)

Примечание: * - различия симптомов туберкулеза достоверны между детьми и подростками с (P <0,05).

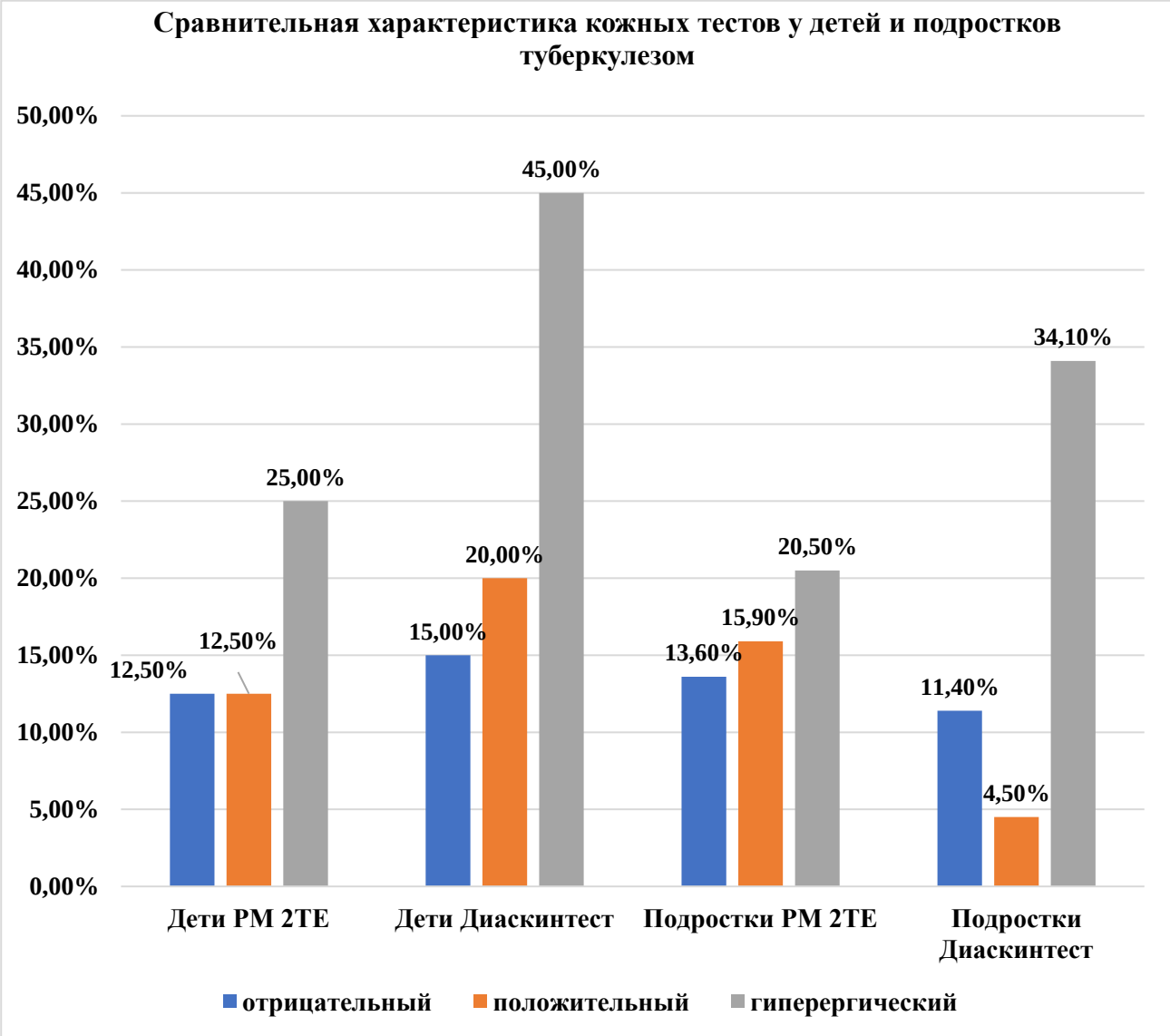
При лабораторных исследованиях выяснили, что самими малочисленными были изменения, выявленные бактериологическими методами, МБТ в мокроте были обнаружены только у 19 (22,4%) детей и подростков туберкулезом (диаграмма 1). При бактериологическом исследовании, пациентов с положительными результатами в 4,7 раза чаще наблюдали у подростков, чем у детей больных туберкулезом (35,6±7,1% и 7,5±4,1% соответственно, P<0,05).

Диаграмма 1.



Представляют интерес сравнительная характеристика кожных тестов у детей и подростков ТБ. При проведении стандартного обследования детей и подростков проведена оценка чувствительности к туберкулину по пробе Манту в стандартном разведении и выраженности пробы с препаратом Диаскинтест (диаграмма 2).

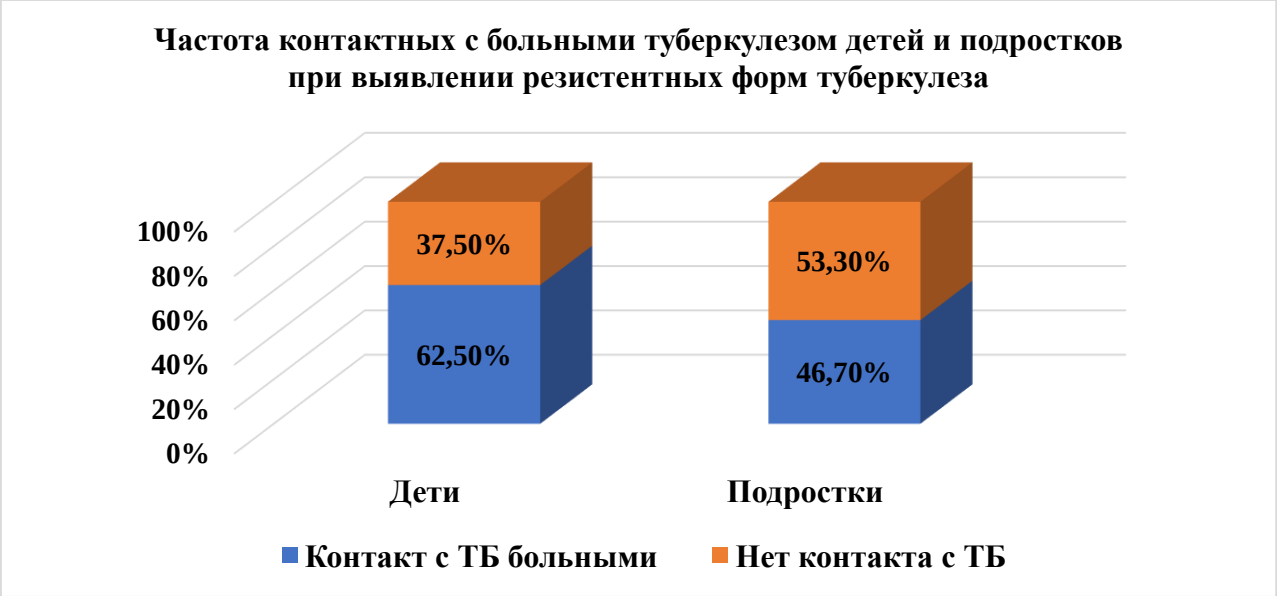
Диаграмма 2.



Постановка накожных проб у детей ТБ показывает, что положительная реакция на пробу Диаскинтест встречалась в 1,6 раза чаще, чем положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L (20,0±6,3% и 12,5±5,2% соответственно, P<0,05). Также, среди детей гиперергическая реакция на пробу Диаскинтест выявлена в 1,8 раза чаще, чем гиперергическая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L (45,0±7,8% и 25,0±6,8% соответственно, P<0,05). Аналогичном образом, у подростков с ТБ, гиперергическую реакцию на пробу Диаскинтест выявили в 1,7 раза чаще, чем гиперергическую реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L (34,1±7,1% и 20,5±6,0% соответственно, P<0,05). Напротив, среди подростков с ТБ положительная реакция на пробу Диаскинтест выявлена в 3,5 раза реже, чем положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L (4,5±3,1% и 15,9±5,5% соответственно, P<0,05).

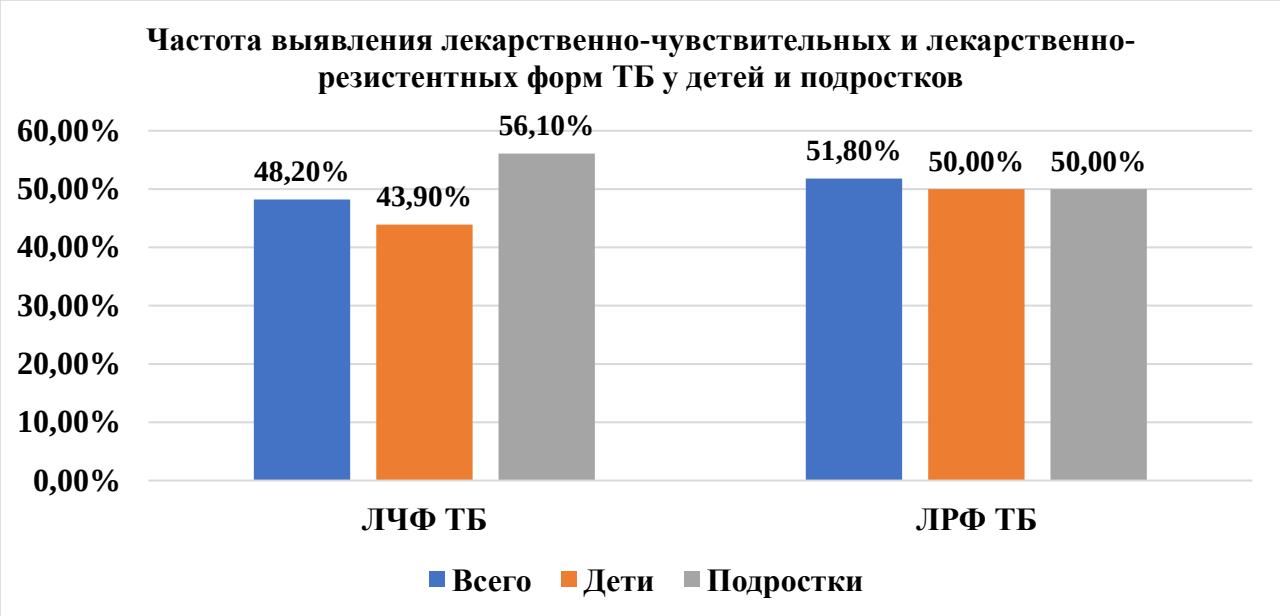
При тщательном изучениианамнеза у 85 детей и подростковтуберкулезом,контактных с больными туберкулезом обнаружены у 46 (54,1%) пациентов (диаграмма 3). Контактные с больными туберкулезом пациентов среди детей встречались в 1,7 раза чаще (62,5% и 37,5% соответственно), напротив, у подростков контактные с больными туберкулезом лица наблюдались несколько реже (46,7% и 53,3% соответственно).

Диаграмма 3.



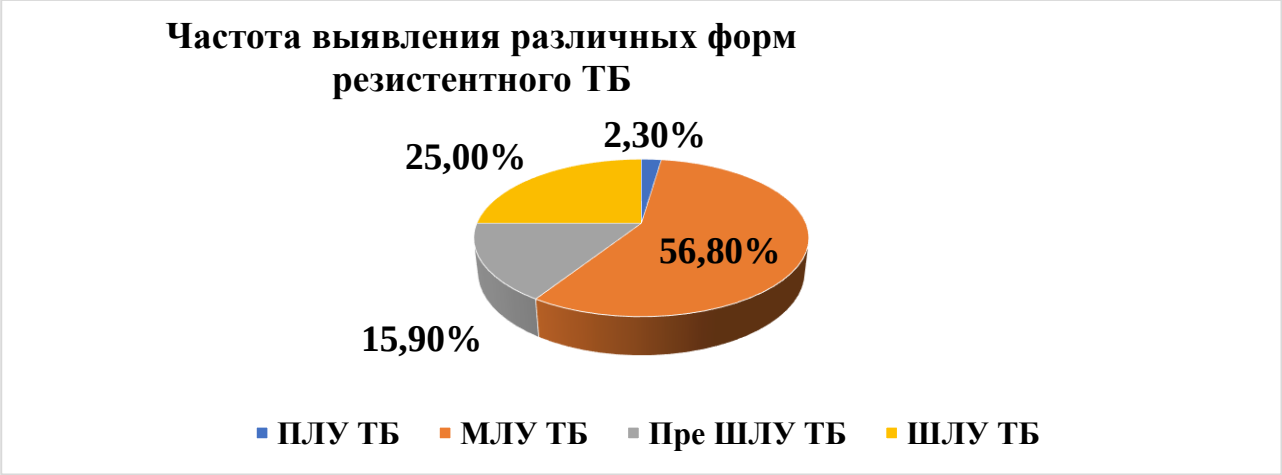
Сравнительная оценка клинико-лабораторных методов исследования у 85 детей и подростков с чувствительными и резистентными формами туберкулеза показало (диаграмма 4), что среди 46 (54,1%) контактных с больными туберкулезом, чувствительные формы туберкулеза встречались несколько реже (48,2%), чем резистентные формы туберкулеза (51,8%). Так, при сравнительном изучении 46 детей и подростков, контактных с больными туберкулезом, среди пациентов с лекарственно-чувствительными формами ТБ подростки (56,1%) выявлялись несколько чаще, чем дети (43,9%). У больных с лекарственно-резистентными формами ТБ, достоверных различий между детьми и подростками не выявили.

Диаграмма 4.



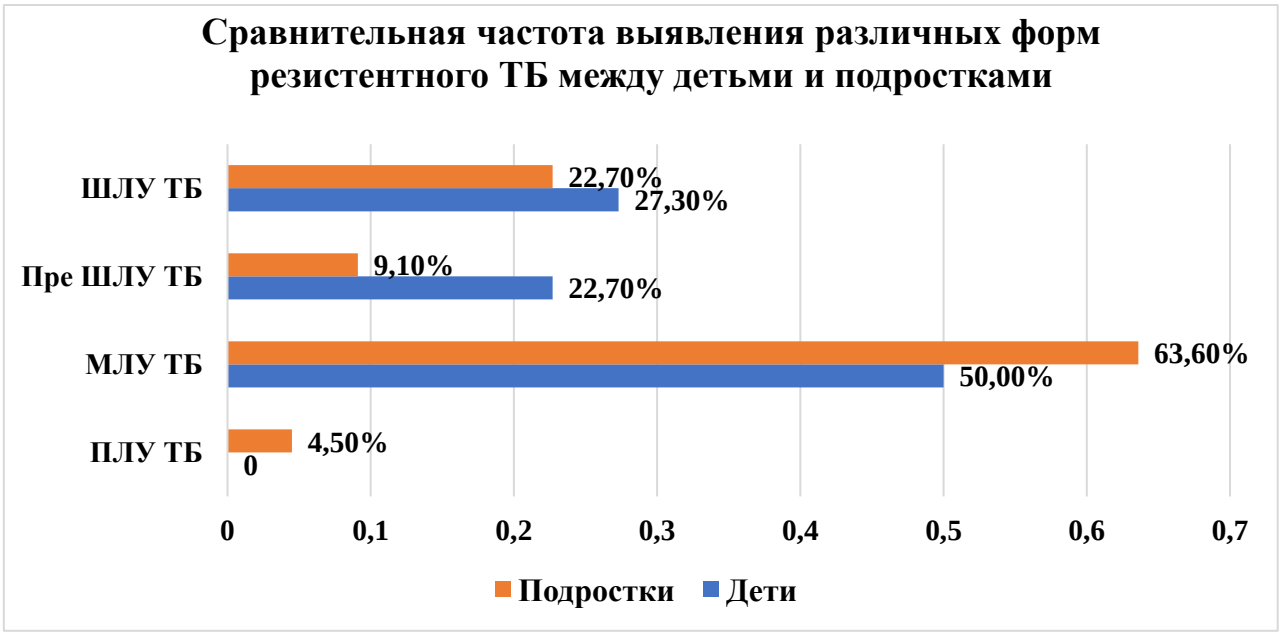
При изучении резистентных форм туберкулеза у детей и подростков выявили (диаграмма 5), что пациенты с МЛУ-ТБ (56,8%) и ШЛУ-ТБ (25,0%), наблюдались чаще, несколько реже выявили Пре ШЛУ-ТБ (15,9%) и поли лекарственно-устойчивый ТБ встречалась только у одного больного (2,3%).

Диаграмма 5.



Различия частоты резистентных форм туберкулеза между детьми и подростков показаны в диаграмме 6. Так, среди исследуемых, МЛУ-ТБ встречалась в 1,3 раза чаще у подростков, чем у детей (63,6% и 50,0% соответственно). Напротив, у пациентов с Пре ШЛУ-ТБ детей обнаружили в 2,5 раза чаще, чем подростков (22,7% и 9,1% соответственно). У больных с ШЛУ-ТБ при сравнении детей и подростков достоверных различий не выявлена (27,3% и 22,8% соответственно). Кроме того, среди пациентов с ПЛУ-ТБ встречался только у подростка (4,5%).

Диаграмма 6.



Резюмируя, необходимо отметить, что при обследовании детей и подростков ТБсамыми малочисленными были дети раннего возраста (от 2 мес. до 2-х лет) и они составили 12,5%, напротив, среди пациентов достоверно чаще встречались дети дошкольного (42,5%) и школьного (45,0%) возрастов. Среди детей ТБ раннего возраста чаще наблюдали мальчиков (60,0%), напротив среди подростков ТБ, чаще встречались девочки (64,4%).

При исследовании клинических форм ТБ у детей и подростков чаще встречались ТБ внутригрудных лимфатических узлов (49,4%) и туберкулез легких (40,0%), реже наблюдали внелегочный туберкулез

(10,6%). Среди пациентов туберкулезом органов дыхания превалирующей формой были первичный туберкулезный комплекс (38,2%) и инфильтративный туберкулез легких (32,4%). Сравнительное изучение клинических форм ТБ между детьми и подростками показало, что ТБ внутригрудных лимфатических узлов чаще отмечены у детей, напротив, другие распространенные формы туберкулеза легких чаще выявлены у подростков.

Результаты исследования основных симптомов у детей и подростков туберкулезом достоверных различий не выявила. Среди жалоб у детей и подростков ТБ преобладали кашель (63,5%), субфебрильная температура тела (94,1%), снижение веса (80,0%); ночная потливость (64,7%). Самими малочисленными были выявления МБТ бактериологическими методами (22,4%) у детей и подростков туберкулезом, из них подростки встречались в 4,7 раза чаще, чем дети (35,6±7,1% и 7,5±4,1% соответственно, P<0,05). При постановке накожных проб у детей положительная и гиперергическаяреакции на пробу Диаскинтест встречалась чаще, чем на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L. Напротив, среди подростков с ТБ положительную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L выявили в 3,5 раза чаще, чем положительную реакцию на пробу Диаскинтест (15,9±5,5% и4,5±3,1% соответственно, P<0,05).

При изучении 85 детей и подростковтуберкулезом выявили, что 46 (54,1%) пациентов из них оказались контактные с больным туберкулезом. Среди контактных с больными туберкулезом пациентов детей наблюдали в 1,7 раза чаще, чем подростков (62,5% и 37,5% соответственно, P<0,05).Среди 46 (54,1%) контактных с больными туберкулезом пациентов, чувствительные формы туберкулеза встречались несколько реже (48,2%), чем резистентные формы туберкулеза (51,8%). У детей и подростков с резистентными формами туберкулезачаще выявили пациентов с МЛУ-ТБ (56,8%) и ШЛУ-ТБ (25,0%).

Выводы.

1. Изучение детей и подростков ТБ показало, что среди пациентов самыми многочисленными были дети дошкольного (42,5%) и школьного (45,0%) возрастов.При анализе клинических форм ТБ установили, что чаще наблюдаются ТБ внутригрудных лимфатических узлов (49,4%) и туберкулез легких (40,0%). У больных туберкулезом легких превалирующей формой были первичный туберкулезный комплекс (38,2%) и инфильтративный туберкулез легких (32,4%).

2. У детей и подростков туберкулезом среди клинико-лабораторных изменений чаще установили кашель (63,5%), субфебрильная температура тела (94,1%), снижение веса (80,0%) и ночная потливость (64,7%).Выявления МБТ бактериологическими методами у больных были малочисленными (22,4%), из них у подростковМБТ выявляли в 4,7 раза чаще, чем у детей (35,6±7,1% и 7,5±4,1% соответственно, P<0,05).

3. При постановке накожных проб у детей положительная и гиперергическая реакции на пробу Диаскинтест встречались чаще, чем на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L. Напротив, среди подростков с ТБ положительную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ PPD-L выявили в 3,5 раза чаще, чем положительную реакцию на пробу Диаскинтест (15,9±5,5% и 4,5±3,1% соответственно, P<0,05).

4. Изучение анамнеза 85 детей и подростков показывает, что у 46 (54,1%) пациентов установили контакт с больными ТБ.Среди 46 (54,1%) контактных с больными туберкулезом пациентов, чувствительные формы туберкулеза встречались несколько реже (48,2%), чем резистентные формы туберкулеза (51,8%). Среди больных с резистентными формами ТБ чаще выявилиМЛУ-ТБ (56,8%) и ШЛУ-ТБ (25,0%), реже наблюдали Пре ШЛУ-ТБ (15,9%) и ПЛУ ТБ (2,3%).

Литература.

1. Аксенова В.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И., Лапшина В.Н. Туберкулез у детей и подростков в России (проблемы и пути решения в 21 веке) // опросы

современной педиатрии. – 2011. – Т 10. - № 3. – С. 7-11.

2. Дусматова З.Ш. Особенности течения и лечения диссеминированного туберкулеза лёгких у детей в республике Таджикистан: Дис. …канд. мед. наук. - Душ, 2011. – С.145.

3. Ершова Н.Г. Эффективность лечения впервые выявленного туберкулеза органов дыхания у детей старшего возраста и подростков: Дис. …канд. мед.наук.- М, 2009. – С. 163.

4. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Панова Л.В. Обоснование концепции химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей и подростков // Туберкулёз и болезни лёгких -2019. - Том 97, № 11. – С. 41-45.

5. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Полуэктова Ф.А., Виечелли Е.А. Характеристика туберкулезного процесса у подростков с признаками перенесенного первичного туберкулеза органов дыхания // V конгресс национальной ассоциации фтизиатров // Санкт-Петербург 2016. – С. 181-182.

6. Панова Л.В. Комплексное лечение деструктивного туберкулеза легких у детей и подростков: Дисс. ... док.мед.наук – М. – 2013 – С. 181.

7. Панова Л.В., Овсянкина Е.С., Ловачева О.В., Садовникова С.С., Виечелли Е.А., Хитева А.Ю. Персонифицированное лечение туберкулеза легких с МЛУ/ШЛУ МБТ у подростков // Туб. и болезни легких. - 2018. Т. 96, - № 2. – С. 55-63.

8. Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Егошина И.Ю. Проблемы туберкулеза у детей и подростков новосибирской области // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – Т. 78. - № 2. – С. 91-96.

9. Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Кудлай Д.А., Дубакова Г.Ф., Егошина И.Ю. Туберкулез у детей и подростков последнего десятилетия. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т 97, № 12. – С. 63-64.

10. Ташпулатова Ф. К. и др. Частота и характер лекарственных осложнений от химиопрепаратов у больных с лекарственно устойчивым туберкулезом легких //Медицина: вызовы сегодняшнего дня. – 2016. – С. 50-53.

11. Тилляшайхов М.Н. Динамика эпидемиологических показателей туберкулеза в Узбекистане за 10 лет и задачи по дальнейшему снижению заболеваемости. // Материалы VIIIсъезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана, Ташкент, 2015 г. – С. 350.

12. Хакимов М.А., Ташпулатова Ф.К. Клинико лабораторные проявления поражения печени и почек у детей больных туберкулезом и ВИЧ инфекцией //Children's Medicine of the North-West. – 2021. – Т. 9. – №. 1. – С. 365-366.

13. Цыганкова Е.А. Особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста и факторы, способствующие его развитию, в условиях патоморфоза туберкулезной инфекции: Дис. ….канд. мед.наук.- О., 2012. – С. 198.

14. Шурыгин А.А. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики туберкулеза у детей и подростков: Дис. ….док. мед.наук.- М., 2009. – С. 145.

15. Global Tuberculosis Report 2018. WHO/CDS/TB/2018.20. – Geneva, World Health Organization, 2018. P. 174

16. Shou-Chien Chen, Kwo-Liang Chen, Kou-Huang Chen, Shun-Tien Chien, Kow-Tong Chen. Updated diagnosis and treatment of childhood tuberculosis // World J Pediatr 2013, Vol 9, №1: P. 9-16.

УДК: 616.24-002.5:616.98:578.834.1(574)

Бекембаева Г.С.

СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ - ТУБЕРКУЛЕЗ И COVID-19 В КАЗАХСТАНЕ

НАО «Медицинский университет Астана». (Нурсултан, Казахстан)

Аннотация. *Новый вызов для Фтизиатрии в виде появления неизвестной инфекции, поражающей, как и туберкулез, легочную систему, протекающей достаточно агрессивно, особенно среди пациентов с отягощенным коморбидным фоном, и одновременно, сложность диагностики и дифференциальной диагностики обосновывает актуальность исследований по сочетанной патологии Туберкулез и COVID-19. В статье проведен анализ клинического течения, лабораторных и рентгенологических показателей пациентов противотуберкулезной клиники, госпитализированных по поводу сочетанной патологии - Туберкулез и COVID-19.*

Проведенный анализ показал, что среди пациентов, перенесших эти заболевания за 6 месяцев прошлого года, в основном были мужчины в возрасте от 31 до 40 лет, с отягощенным социальным и медицинским анамнезом, наличием тяжелой сопутствующей патологии и подтвержденной лекарственной устойчивостью к основным, и резервным противотуберкулезным препаратам. Течение сочетанной патологии ТБ и COVID-19 в основном проявлялось в тяжелой форме (54,3%) и средне-тяжелой форме (28,4%), что проявлялось в выраженных изменениях клинических, лабораторных и рентгенологических показателей. Отмечены случаи прогрессирования и затяжного течения COVID-19 (8,3%) на фоне туберкулеза легких. Один пациент с лекарственно-устойчивой формой туберкулеза и сопутствующим Сахарным диабетом 2 типа, в стадии декомпенсации, умер при присоединении COVID-19.

Ключевые слова. *Туберкулез, лекарственная устойчивость, коморбидное состояние, COVID-19.*

Bekembaeva G.S.

COMBINED PATHOLOGY - TUBERCULOSIS AND COVID-19 IN KAZAKHSTAN

NJSC "Astana Medical University". (Nursultan, Kazakhstan)

Abstract. *A new challenge for Phthisiology in the form of the emergence of an unknown infection that affects, like tuberculosis, the pulmonary system, which flows quite aggressively, especially among patients with an aggravated comorbid background, and at the same time, the complexity of diagnosis and differential diagnosis justifies the relevance of studies on the combined pathology of Tuberculosis and COVID-19. The article analyzed the clinical course, laboratory and radiological indicators of patients with antituberculosis clinic hospitalized for the diagnosis of Tuberculosis and COVID-19.*

The analysis showed that among those who underwent concomitant pathology in the 6 months of last year, mainly men aged 31 to 40 years, with an aggravated social and medical history, the presence of severe comorbidity and confirmed drug resistance to basic, and reserve anti-tuberculosis drugs. The course of the combined pathology of TB and COVID-19 was mainly manifested in severe form (54.3%) and moderate-severe form (28.4%), which was manifested in pronounced changes in clinical, laboratory and radiological indicators. There were cases of progression and prolonged course of COVID-19 (8.3%) against the background of pulmonary tuberculosis. One patient with a drug-resistant form of tuberculosis and concomitant type 2 diabetes mellitus, in the decompensation stage, died upon joining COVID-19.

Keywords. *Tuberculosis, drug infection, comorbid condition, COVID-19.*

Введение. На сегодня туберкулез по-прежнему является ведущей причиной смертности от инфекционных болезней в мире. Коронавирус и палочка Коха – два опаснейших возбудителя, вызывающих смертельно опасные инфекционные заболевания, поражающие легочную систему. Палочка Коха, как и SARS-CoV-2, передаются воздушно-капельным путем. Без соответствующего лечения человек, больной активной формой туберкулеза, ежегодно может заразить в среднем 10-15 человек. Коронавирус SARS-CoV-2 как показала практика, достаточно агрессивен, и стремительно распространяется по планете, ежедневно унося тысячи жизней.

Симптомы туберкулезной и коронавирусной инфекции во многом похожи, что делает особенно важным для их правильной дифференцировки. Лечение заболеваний абсолютно разное. Палочка Коха уничтожается целой группой специальных антибиотиков, поскольку относится к бактериям. Коронавирус не имеет патогенетического лечения, как и все вирусные патологии, поэтому остается использовать только симптоматическую терапию.

Целью нашего исследования было изучение клинического течения сочетанного туберкулеза легких и COVID-19.

Материалы и методы: Нами был проведен ретроспективный анализ 24 историй болезни пациентов противотуберкулезного диспансера г. Нурсултан в период с мая по ноябрь месяцы 2021г.

Результаты: Как показало исследование, за период с мая по ноябрь месяцы 2021г с сочетанной патологией туберкулез легких и COVID-19 в противотуберкулезном стационаре г. Нурсултан было пролечено 24 пациента. Пациенты с бактериовыделением составили 46%. Из них с лекарственно-устойчивой формой составили 54,5%, а с чувствительной формой 45,4% случаев. У одного больного был диагностирован туберкулез кишечника с лекарственно-устойчивой формой МБТ к трем противотуберкулезным препаратам (H,R,S) и COVID-19.

По возрастному составу в большинстве случаев это были мужчины в возрасте от 31- 40 лет 34,6%, в то время больных от 41 до 50 лет было 26,5%.

Клиническая симптоматика пациентов с сочетанной патологией была представлена следующим образом: 17,2% пациентов перенесли COVID-19 инфекцию в легкой форме. Инкубационный период составил от 3-10 дней с момента заражения, и он намного более заразный, чем при другой инфекции.

Клиническая симптоматика проявлялась в виде повышения температуры тела выше 37,5 °С более чем у 90 % из этих пациентов; изнурительный кашель, сухой или со скудной мокротой у 80 %; утомляемость, недомогание у 40 %; мышечная и головная боль; заложенность носа или умеренная ринорея (выделения); реже першение и боль в горле; конъюнктивит; сатурация SpO2 (насыщение кислородом на уровне 97-95%.

У 28,5% пациентов противотуберкулезного стационара течение сочетанной патологии определялось как средне-тяжелое, и проявлялось в виде повышения температуры тела до 38-38,5^{0}С, слабости, одышки (на момент осмотра или в динамике заболевания), затрудненного дыхания и ощущения нехватки воздуха, потливости, ломоты в теле, миалгии, упорной головной боли, болей, першения в горле, боли в животе, боли в области сердца, отсутствием обоняния, задержкой мочи, диареей, тошнотой и рвотой. Инкубационный период при заражении коронавирусной инфекцией у этих больных составил 2 до 7 дней (максимум – 10).

У остальных больных (54,3%) клиническое течение COVID-19 протекало в тяжелой форме, и их в основном беспокоил сухой изнурительный кашель, выраженная потливость, боль, жжение в груди, одышка при физ. нагрузке. Сатурация у них составила >93%. Признаки сосудистых поражений (нестабильность АД, аритмия, инсультоподобные состояния, васкулитная сыпь и др.).

Компьютерная томография органов грудной клетки нами проводилась с целью определения критериев диагностики и дифференциальной диагностики. При этом для COVID-19 было характерно двухстороннее

распределение инфильтрации, полисегментарное, преимущественно периферическое, основные признаки которого - многочисленные уплотнения по типу «матового стекла» с участками консолидации различной формы и протяженности. Дополнительные признаки - ретикулярные изменения по типу «булыжной мостовой» («crazy-paving»), расположенные ближе к периферии. Характерные изменения для туберкулезного процесса проявлялись в виде буллезных полостей деструкции, кальцинатов и петрификатов в лимфатических узлах, множественных очагов отсева ближе к периферии легких. Сложность рентгенологической дифференциальной диагностики состояла в том, что излюбленная локализация туберкулезной инфекции также периферические отделы, в основном верхнедолевые.

Радиологические исследования у пациентов с легкой формой COVID-19 в основном не выявляла признаков поражения легких в виде «матового стекла», либо такие изменения были минимальны. Площадь поражения варьировала от 0 до 35%. Рентгенологические изменения характерные для туберкулезного процесса проявлялись в виде бронхоэктазов, кальцинатов и петрификатов в лимфатических узлах различной давности, множественных очагов обсеменения и фиброзных линейных тяжей.

Средне-тяжелое течение COVID-19 характеризовалось наличием 2-х сторонней интерстициальной инфильтрацией в нижних отделах и зачастую приводило к поражению легочной паренхимы в >50% случаев. Отмечались случаи прогрессирования 2-х сторонней инфильтрации до субтотальной и тотальной и формирования плеврального выпота и множественными участками «матового стекла» (8,3%).

В процессе проведения комбинированной интенсивной терапии этих больных происходила регрессия «матового стекла» и консолидации на КТ. В дальнейшем отмечено формирование пневмофиброза. Что усугубляло течение сопутствующего туберкулеза легких.

Заключение: Учитывая вышеизложенное, на современном этапе, в период непрерывных социально-экономических катаклизмов в странах с высоким уровнем пораженности туберкулезом, в особом внимании нуждаются больные с сочетанной патологией. Если у больных или уже переболевших ТБ появляются симптомы коронавируса, их необходимо срочно обследовать и при показаниях — госпитализировать, несмотря на их эпидемиологический статус.

Следует учитывать, что на современном этапе диагностические лаборатории отдают предпочтение тестированию на COVID-19. Что может привести к значительным задержкам в постановке диагноза туберкулез с увеличением распространения заболевания. Как показывает мировая статистика уже сейчас 3 из 10 миллиона новых случаев туберкулеза уже «потеряны» и не зарегистрированы в системах здравоохранения. Отвлечение ресурсов или рабочей силы может привести к ухудшению качества лечения туберкулеза, прерыванию лечения и неадекватному наблюдению. Скорее всего, пострадает лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью. Программы по борьбе с туберкулезом должны привлекать дополнительный персонал для продолжения услуг по тестированию на туберкулез или для своевременной диагностики и лечения эпидемиологически опасных пациентов.

Литература.

1. Responding to community spread of COVID-19. Interim guidance. 7 March 2020. WHO/COVID-19/Community_Transmission/ 2020.1.URL: https://www.who.int/emergencies/diseases/ novel-coronavirus-2019/technical-guidance/ criticalpreparedness-readiness -and-response-actions-for-covid-19 (08.04.2020)

2. Dara M., Sotgiu G., Reichler M.R., Chiang C.Y., Chee C.B.E., Migliori G.B. New diseases and old treats: lessons from tuberculosis for the COVID-19 response. URL:

https://www.theunion.org/news-centre/ news/new-diseases-and-old-threats-lessons-fromtuberculosis-for-the-covid-19-response (08.04.2020)

3. Pang Y., Liu Y., Du J., Gao J., Li L. Impact of COVID-19 on tuberculosis control in China. URL: https://www.theun-

ion.org/news-centre/news/impact-of-covid-19-on-tuberculosiscontrol-in-source=The+Union+Marketing&utmcampaign=6e02fbdcf9

4. Umerenno negativnye jekonomicheskie posledstvija COVID-19 [The moderately negative economic impact of COVID-19]. Associacija menedzherov Rossii [Russian Managers Association]. URL: https://amr.ru/press/news/detail/umerenno-negativnye-ekonomicheskieposledstviya-covid-19/ (08.04.2020)

5. А.А. Старшинова Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19 / А.А. Старшинова, И.Ф. Довгалюк // Тихоокеанский журнал. - 2021. - № 1. - С. 1609-1175.

6. А.А. Старшинова. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей / А.А. Старшинова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2020. - № 19 (2). - С. 42-50.

7. О. Л. Екатеринчева, А. М. Малкова, В. Е. Карев, И. В. Кудрявцев, Ю. С. Зинченко, Т. Б. Потепун, Д. А. Кудлай, А. А. Старшинова. Особенности диагностики туберкулеза на фоне COVID-19.- https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-117-123.

8. С.А. Стерликов, И.М. Сон, С.С. Саенко, Л.И. Русакова, В.Б. Галкин. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулёзу. Научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2020 г., № 2. ISSN 2312-2935.- С.191-205.

ОБЗОРЫ

УДК: 616.24-036.12:616.89

Фаттахова Ю.Э., Ливерко И.В.

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. (Ташкент, Узбекистан)

Резюме. *Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) считается одной из важных проблем в здравоохранении на сегодняшний день. Ежегодно наблюдается рост распространенности ХОБЛ по всему миру. При прогрессировании ХОБЛ может наблюдаться снижение качества жизни пациентов, временная утрата трудоспособности и летальный исход. ХОБЛ имеет множество сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать существенное влияние на прогноз заболевания. В «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» особое внимание уделяется роли коморбидной патологии в увеличении тяжести течения ХОБЛ, влиянии на качество жизни и снижении выживаемости. Тревожно-депрессивные нарушения являются частыми важными сопутствующими заболеваниями ХОБЛ. Они часто не диагностируются и могут быть связаны с плохим прогнозом.*

Данный обзор литературы рассматривает проблему тревожно-депрессивных нарушений при ХОБЛ, причины их возникновения, особенности течения ХОБЛ при данной патологии.

Ключевые слова: *ХОБЛ, сопутствующие заболевания, распространенность, тревога, депрессия, тревожно-депрессивные нарушения, качество жизни, прогрессирование заболевания, смертность.*

Fattaxova Yu.E., Liverko I.V.

SURUNKALI OBSTRUKTIV O‘PKA KASALLIGI VA ULAR BILAN BOG‘LIQ ANKSIYETE-DEPRESSIV BUZILISHLAR

O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash vazirligi, Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriyailmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

Xulosa. *O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) bugungi kunda eng muhim sog‘liqni saqlash muammolaridan biri hisoblanadi. Har yili butun dunyo bo‘ylab O'SOK bilan kasallanishning ko‘payishi kuzatilmoqda. O'SOKning rivojlanishi bilan bemorlarning hayot sifatining pasayishi, vaqtinchalik layoqatsizlik va o‘lim soni oshishiga olib kelishi mumkin. O'SOKda kasallikning bashoratiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan ko‘plab yondosh kasalliklar mavjud. “Surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi diagnostikasi, davolash va oldini olish bo‘yicha umum jahon strategiyaning” komorbid patologiyaning O'SOKning og‘irligini oshirishda, hayot sifatiga ta’sir qilishda va tirik qolish darajasini pasaytirishda alohida roliga e’tibor beriladi. Havotirli-depressiv buzilishlar O'SOKning keng tarqalgan yondosh kasalliklaridandir. Ular ko‘pincha tashxislanmaydi va o‘g‘ir bashorat bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.*

Ushbu adabiyotlar sharhida O'SOKda havotirli-depressiv buzilishlarning muamosi, ularning paydo bo'lish sabablari, ushbu qo'shma holatda O'SOK kursining xususiyatlari ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: *O'SOK, qo'shma kasalliklar, tarqalish, tashvish, depressiya, havotirli-depressiv buzilishlar, hayot sifati, kasallikning rivojlanishi, o'lim.*

Fattakhova Yu.E., Liverko I.V.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASSOCIATED ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS

Health Ministry of the Republic of Uzbekistan, Republican specialized scientific practice medical center of pediatrics. (Tashkent, Uzbekistan)

Summary. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is considered one of the most important health problems today. Every year there is an increase in the incidence of COPD worldwide. The progression of COPD can lead to decreased quality of life, temporary disability, and death. COPD has many comorbidities that can have a significant impact on the prognosis of the disease. The Global Strategy for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease focuses on the role of comorbid conditions in increasing the severity of COPD, affecting quality of life and reducing survival rate. Anxiety-depressive disorders are frequent important comorbidities of COPD. They are often undiagnosed and may be associated with poor prognosis.*

This literature review examines the incidence of anxiety-depressive disorders in COPD, their causes, and features of the course of COPD with these comorbid conditions.

Keywords: *COPD, comorbidities, prevalence, anxiety, depression, anxiety-depressive disorders, quality of life, disease progression, mortality.*

В наши дни хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) считается одной из самых актуальных проблем медицины. ХОБЛ является наиболее распространенным хроническим процессом системы органов дыхания среди взрослого населения. Несмотря на то, что к настоящему моменту был достигнут заметный прогресс в диагностике и лечении хронической обструктивной болезни легких, тем не менее данное заболевание по-прежнему способно приводить к тяжелым осложнениям и в ряде случаев может наблюдаться смертельный исход. Каждый год отмечается устойчивый рост распространенности данного заболевания. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. распространенность ХОБЛ в мире была на уровне 251 миллиона случаев, а глобальная заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких оценивалась в 10% среди взрослых старше 40 лет (Argyriou E. et al., 2016). На данный момент, согласно оценкам ВОЗ, от ХОБЛ страдают 65 миллионов человек в умеренной и тяжелой форме.

Ежегодно наблюдается повышение смертности от данного заболевания. Так, например, если в период с 1990 до 2010 гг от данного заболевания ежегодно умирало в среднем 2,8-3 млн человек (Argyriou E. et al., 2016; Harvey J.N. et al., 2009) то, согласно статистике ВОЗ, в 2019 году в мире погибло 3,23 миллиона человек. В 2002 году ХОБЛ являлась пятой ведущей причиной смерти по всему миру. На данный момент ХОБЛ является третьей ведущей причиной смертности во всем мире (WHO Global Health Estimates).

ХОБЛ является системным воспалительным заболеванием (Wouters E. F., 2005; ZuWallack R. L., 2003), которое сопровождается множеством экстрапульмональных проявлений (Ермолаев А.А., Нарышкина С.В., 2003; Колосов А. В. и др., 2005; Колосов В.П. и др., 2012; Колосов В.П., Павленко В.И., 2012; Almagro P. et al., 2006; Павленко В.И. и др., 2012; Павленко В.И., Нарышкина С.В., 2012). ХОБЛ имеет сопутствующие заболевания, которые способны приводить к прогрессированию данной патологии. Именно поэтому «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2022) особое внимание уделяет роли коморбидной патологии в увеличении тяжести течения ХОБЛ, влиянии на качество жизни (КЖ) и снижении выживаемости. К данным заболеваниям относятся тревожно-депрессивные нарушения, метаболический син-

дром (МС), сахарный диабет, остеопороз, анемия, рак легких (Couillard A. et al., 2011), гипертоническая болезнь (Провоторов В. М., Коточигова Т. В., 2011), приобретенный андрогенодефицит (Провоторов В. М., Коточигова Т. В., 2011), аритмии (Филатова Ю.И., и др., 2014).

Среди вышеперечисленных сопутствующих патологий, достаточно часто наблюдается наличие коморбидных психических заболеваний (Anderson K.L., 1995; Kaptein A.A. et al., 1993; Kim H.F., 2000), к которым относятся тревожно-депрессивные нарушения (Harvey J.N., Lawson V.L., 2009). Тревожно-депрессивные нарушения представляют из себя важнейшие коморбидные заболевания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. При ХОБЛ тревожно-депрессивные расстройства распространены наиболее часто, чем при других хронических заболеваниях (Brenes G.A., 2008; Aydin I.O., Ulusahin A., 2001; Dalal A.A., et al., 2011). Пациенты с ХОБЛ в большей степени, чем пациенты с другими серьезными хроническими заболеваниями, сообщают о повышенной нервозности, тревожности, усталости, отвлекаемости и раздражительности (Brenes G.A., 2003;).

Депрессивные нарушения представляют собой группу аффективных расстройств, которые характеризуются патологически сниженным настроением с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего (Руководство по психиатрии / под ред. А.С. Тиганова, А.В. Снежневского., 1999). Типичную депрессию можно распознать по так называемой депрессивной триаде, в которую входят: плохое настроение (гипотимия), моторная и идеаторная заторможенность. Моторное торможение проявляется однообразной позой пациента – сидя, низко опустив голову, либо лёжа в постели. При этом движения у больного очень замедлены, отмечается отсутствие стремления к любому виду деятельности. Идеаторное торможение характеризуется замедленной тихой речью, у больного отмечаются трудности переработки новой информации. Больные часто имеют жалобы на резкое снижение памяти, невозможность сосредоточиться. Депрессивные нарушения сопровождаются резкими колебаниями настроения в течение суток. При этом улучшение общего состояния, снижение интенсивности депрессии наблюдаются преимущественно в вечернее время. При депрессии больные часто жалуются на расстройства сна, которые проявляются в виде бессонницы, неглубокого сон с частыми пробуждениями либо отсутствием чувства сна (Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, 2009). Дополнительными симптомами депрессии являются: утомляемость или потеря энергии, значительные изменения веса и аппетита, чувство вины/бесполезности, отсутствие концентрации, пессимизм в отношении будущего и суицидальные наклонности. (Panagioti M. et al., 2014)

Тревожные нарушения представляют из себя категорию расстройств, которая характеризуется сильным эмоциональным переживанием. Тревога может быть ситуационной и эндогенной, приступообразной и непрерывной. Если тревога начинает мешать обычной жизни пациента, то такая тревога расценивается как патологическая, и ставится диагноз тревожного нарушения. У больных часто наблюдается боязнь определённых ситуаций или объектов, которые, по мнению пациентов, могут спровоцировать ухудшение состояния. При этом данные ситуации могут не представлять реальной опасности. В результате этого пациенты стараются избегать таких ситуаций либо переносят их, испытывая сильное чувство страха. Пусковым моментом тревожного расстройства при этом будет служить определенное место или ситуация, при попадании в которую может возникнуть паника. Например, ухудшение самочувствия случилось именно в этом месте или после определенного действия, и каждый раз, когда пациент будет попадать в это место или происходить схожая ситуация, его может преследовать страх повторного случая ухудшения самочувствия (Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, 2009). Тревога может различаться по интенсивности от лёгкого дис-

комфорта до ужаса. Также существует эпизодическая пароксизмальная тревожность, которая не связанна с определённым местом или ситуацией. При этом у больного может внезапно возникать сердцебиение, удушье, тошнота, боли за грудиной и чувство нереальности. У некоторых пациентов может наблюдаться термин генерализованное тревожное расстройство. Оно характеризуется распространенной и устойчивой тревогой, которая не вызвана определенными окружающими обстоятельствами. Наиболее характерные симптомы тревожного расстройства проявляются в виде тремора, ощущения страха, мышечного напряжения, потливости, головокружения, нервозности, дискомфорта в эпигастрии (Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, 2009)

Депрессия и тревога часто сочетаются друг с другом. Согласно имеющимся исследованиям, по крайней мере половина людей с депрессией также испытывает тревогу. Существуют свидетельства того, что смешанное состояние депрессии и тревоги более распространено, чем депрессия в отдельности. Распространенность депрессии и тревоги в два-три раза выше у людей с хроническими заболеваниями. Состояние здоровья людей с хроническим заболеванием и депрессией/тревожностью хуже, чем у людей только с хроническим заболеванием без депрессии. (Panagioti M. et al., 2014)

По разным данным частота встречаемости тревоги и депрессии у больных с ХОБЛ может варьироваться. Согласно систематическому обзору M.J.Hynninen et al., встречаемость тревожных расстройств у больных ХОБЛ варьируется в диапазоне от 10 до 100% (Ng T. P. et al., 2007). Другие авторы отмечают, что частота встречаемости тревоги составляет 6-74%, а депрессии от 7 до 80% (Zhang M. et al., 2011). Согласно другим данным, колебание распространенности депрессивных расстройств составляет от 6,4 до 46% и от 2 до 96% тревожных состояний (Wiklund I. et al., 2011; Brenes G.A., 2003; Mikkelsen R.L. et al., 2004; Hynninen K.M. et al., 2005). Обзор эпидемиологических исследований демонстрирует распространенность сопутствующей депрессии в диапазоне от 6% до 80% пациентов с ХОБЛ, при этом средний показатель среди большинства наиболее сильных исследований составляет приблизительно 40%.

Колебание частоты встречаемости тревожно-депрессивных нарушений имеет прямую зависимость от стадии ХОБЛ. Так при тяжелой и крайне тяжелой стадии заболевания (III–IV) (Diez-Manglano J. et al., 2014., GOLD, 2010) наблюдается увеличение вероятности возникновения депрессии в 2,5 раза (Yohannes A.M., 2005; Maurer J.M. et al., 2008; Овчаренко С. И. и др., 2012). В литературных источниках имеются данные о частоте депрессий до 90% среди пациентов с IV стадией ХОБЛ. Также распространенность депрессии при ХОБЛ может колебаться от 10% до 42% у людей со стабильной ХОБЛ и от 10% до 86% у пациентов с обострением. Распространенность клинической тревоги при ХОБЛ колеблется от 13 до 46 % у амбулаторных больных и от 10 до 55 % среди стационарных больных (Willgoss T.G. et al., 2013; Volpato E. et al., 2021). Депрессия и тревога часто возникают одновременно у пациентов с ХОБЛ в диапазоне от 26% до 43% (Biswas D. et al., 2017).

Колебание частоты встречаемости тревожно-депрессивных нарушений объясняется различными выборками больных (по полу, тяжести заболевания, наличию обострения и нахождению в стационаре в момент исследования), использованием разных диагностических инструментов (психометрические шкалы, опросники, самоотчеты, вовлечение в исследование специалиста-психиатра), разницей научных школ (Hill K. et al., 2008; Cafarella P.A. et al., 2012), а также часто может меняться в зависимости от региона исследования. Проблема диагностирования тревоги и депрессии у пациентов с ХОБЛ заключается в том, что часто симптомы тревожных и депрессивных нарушений могут совпадать с проявлениями основного заболевания, например, чувство усталости, снижение концентрации внимания, нарушение сна, наличие

одышки и тахикардии (Смулевич А.Б. 2006).

Учеными отмечается наличие различных факторов риска развития тревожно-депрессивных нарушений у больных ХОБЛ. Среди них наиболее часто встречаются: возраст (заболеваемость депрессией у пожилых (60-74 года) в 2 раза выше, чем у молодых (Воробьева, О.В., 2007), женский пол, низкие функциональные показатели и качество жизни, выраженные респираторные симптомы, длительное продолжение курения, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, снижение толерантности к физической нагрузке (Cleland J.A., 2007; Hanania N.A. et al., 2011; Rodríguez-Pecci M.S. et al., 2012). В настоящее время существуют научные работы, которые демонстрируют, что у пациентов с ХОБЛ, которые имеют более низкий уровень знаний о своем заболевании, наиболее часто наблюдается развитие тревоги и депрессии (Zhang Q. et al., 2014)

Существуют несколько теорий причины сочетания тревожно-депрессивных нарушений и ХОБЛ:

1. Генетическая предрасположенность. Данная теория заключается в том, что существует вероятность развития депрессии у ближайших родственников с большой депрессией. Наиболее часто депрессия может проявляться уже в подростковом возрасте (Eley T. C. et al., 2004). В связи с этим, подростки и молодые люди, которые страдают депрессией, могут быть подвержены употреблению никотина и зависимости от него (Breslau et al 1993; Ferguson 1996; Patton et al. 1996 г.). Это в дальнейшем может привести к развитию ХОБЛ. Таким образом, курение, ХОБЛ и депрессия взаимосвязаны в своего рода триединстве. В этом случае депрессия играет роль в инициировании и поддержании курения, курение ведет к развитию ХОБЛ, а ХОБЛ, в свою очередь, способствует возникновению депрессии. Из-за роли депрессии в развитии никотиновой зависимости ее также можно рассматривать как фактор риска ХОБЛ.

2. Согласно другой теории, депрессия может возникать у больных ХОБЛ в результате воздействия самого респираторного заболевания. Депрессия проявляется как «реакция» на потери, которые вызваны болезнью. Они заключаются в снижении мобильности, неспособности выполнять прежние профессиональные действия, изменении образа жизни. Стойко пониженное настроение, пессимизм, сосредоточение на болезненном самочувствии приводят к формированию щадящего охранительного режима, минимизации нагрузок (Pauwels, R.A., 2004; Чучалин А.Г., 2004). В связи с этим появляется страх стать обузой для близких в связи с прогрессированием заболевания.

3. Следующая предполагаемая теория – ограничение социальной жизни больных ХОБЛ. В результате возникновения ограничения физических нагрузок в связи с прогрессированием ХОБЛ, наблюдается сокращение круга общения, снижаются коммуникационные возможности пациентов. В результате недостатка общения, в зависимости от темперамента, некоторые люди могут начать замыкаться в себе, что может привести к развитию тревожно-депрессивных расстройств.

4. У пациентов с ХОБЛ может наблюдаться ухудшение кровоснабжения головного мозга, в связи с чем появляется риск развития тревожно-депрессивного состояния. Это заключается в том, что курение оказывает цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки, что сопровождается внутрисосудистым повреждением (Blann and McCollum 1993). Кроме того, нарушение микроциркуляторного русла головного мозга может наблюдаться в результате активации тромбоцитов, которая достаточно часто встречается у больных ХОБЛ, что потенциально может привести к тромботическому поражению, которому особенно уязвимы узкие перфорирующие артерии головного мозга.

5. Курильщики склонны к депрессии (Hamalainen J. et al.2001). Было обнаружено, что у нынешних курильщиков в 2,24 раза повышается риск развития депрессии по сравнению с некурящими. Данный результат мог быть связан с воспалением, вызванным дымом (Sinden N.J., Stockley R.A., 2010), или с активацией никотиновых аце-

тилхолиновых рецепторов (Mineur Y.S., Picciotto M.R., 2010).

6. Поскольку ХОБЛ является хроническим воспалительным заболеванием, депрессия может возникать как часть системной воспалительной реакции. Системные воспалительные маркеры, такие как фактор некроза опухоли-α (Al-shair K. Et al., 2011), фактор некроза опухоли-1, интерлейкина-6, С-реактивный белок (Sinden N.J., Stockley R.A., 2010, Mineur Y.S., Picciotto M.R., 2010) положительно коррелируют с депрессией у пациентов с ХОБЛ.

Таким образом, связь между депрессией и ХОБЛ является двунаправленной, т.е. депрессия может способствовать возникновению ХОБЛ, а ХОБЛ может приводить к возникновению депрессии. Частые обострения, тяжесть течения ХОБЛ, частые госпитализации вызывают более депрессивное состояние.

Доказано отрицательное влияние тревожных и депрессивных расстройств на выраженность симптомов ХОБЛ, частоту обострений (Овчаренко С. И. и др., 2012). Было выяснено, что у лиц с ХОБЛ, которые были выявлены при эпидемиологическом исследовании, и имеющих субклинически и клинически выраженную тревогу и/или депрессию, отмечаются более стойкие обструктивные нарушения вентиляции и более выраженные респираторные симптомы, по сравнению с лицами без психических нарушений. (Андреева Е. А. и др., 2017). У пациентов, склонных к частым обострениям, наблюдается более быстрое снижение функции легких (Kanner R.E.et al., 2001; Donaldson G.C. et al., 2002), снижение физической и социальной активности (Donaldson G.C. et al., 2005), ухудшение состояния здоровья (Seemungal T.A. et al., 1998), снижение качества жизни и более быстрое прогрессирование заболевания. Наблюдается увеличение частоты, длительности и повторяемости госпитализаций, повышается стоимость медицинского обслуживания (Gudmundsson G. et al., 2005; Dahlen I., Janson C., 2002; Almagro P., et al., 2006; Jones P.W. Et al., 1992; Felker B. Et al., 2001; Gudmundsson G. et al., 2006; Yohannes A.M. et al., 2003; Cully J.A. et al., 2006; Yohannes A.M. et al., 2005; Almagro P. et al., 2002; Fan V.S. et al., 2007; Fan V.S. al., 2002). Частые обострения также увеличивают вероятность летального исхода (Soler-Cataluña J.J. et al., 2005). Поэтому депрессия считается сильным независимым предиктором смертности у пациентов с ХОБЛ, госпитализированных по поводу острого обострения **(**Almagro P. et al., 2002), и может быть фактором риска частых госпитализаций **(**Dahlén I., Janson C., 2002; Yohannes A.M., Baldwin R.C., Connolly M.J., 2000), а также частых обострением **(**Garcia-Aymerich J. et al., 2003).

Все вышеперечисленные моменты связаны с тем, что депрессия влечет за собой чувство беспомощности, изоляции, безнадежности и страха, что может приводить к потере уверенности в себе, незаинтересованности в уходе за собой и за своим здоровьем (Pumar, M.I. et al., 2014; Ishii T. et al., 2011, Volpato E. et al., 2021). Это, в свою очередь, может мешать лечению и легочной реабилитации ХОБЛ (Atlantis E. et al., 2013; Fan V.S. et al., 2008; Khdour M.R. et al., 2012), создавая патологический цикл ухудшения состояния здоровья (Atlantis E. et al., 2013). Согласно исследованию DiMatteo M.R. et al., пациенты с ХОБЛ при наличии депрессии в 3 раза чаще не соблюдают предписанные лекарства, а также физические упражнения, диету и поведение, связанное со здоровьем. Кроме того, наблюдается снижение вероятности отказа от курения (Tashkin D.P.et al., 2001), что дополнительно усугубляет течение основного заболевания и может приводить к летальному исходу.

Выводы:

Таким образом, тревожно-депрессивные нарушения широко распространены у пациентов с ХОБЛ. Ведение таких пациентов более сложно по сравнению с ведением пациентов с ХОБЛ, не страдающих депрессией. Несмотря на возросшую осведомленность о том, что тревожно-депрессивные нарушения являются частыми сопутствующими заболеваниями ХОБЛ, они до сих пор остаются недостаточно диагностированными и недостаточно леченными, что в дальнейшем приводит к неблагоприятным

последствиям вплоть до летального исхода. Ограниченные по времени консультации, в которых приоритет отдается физическому здоровью, означают, что депрессия и тревога остаются незамеченными и недостаточно лечатся у людей с ХОБЛ.

Поэтому очень важно улучшить раннее выявление депрессии у больных ХОБЛ. Несмотря на то, что скрининг этих сопутствующих психических заболеваний занимает несколько больше времени при осмотре пациента, тем не менее, он должен стать стандартной практикой для защиты качества жизни пациентов с ХОБЛ.

Для успешного лечения и реабилитации пациентов с ХОБЛ важно проводить анкетирование с целью выявления и оценки выраженности тревоги и депрессии с последующим привлечением к сотрудничеству психотерапевтов для коррекции выявленных нарушений. При лечении таких больных, необходимо объединять физическую и психическую помощь, что будет приводит к улучшению результатов лечения пациентов, сокращению незапланированной помощи, снижению смертности, а также снижению расходов на здравоохранение.

Литература:

1. Андреева Е. А. и др. Тревога и депрессия у пациентов с обструктивными нарушениями вентиляции по данным популяционного исследования respect. Часть 2 //Российский семейный врач. – 2017. – Т. 21. – №. 4. – С. 15-20.

2. Воробьева, О.В. Тревожные расстройства в неврологической практике /О. В. Воробьева //РМЖ. – 2007. – Т. 15, № 24. – С. 18201823

3. Дмитриева, Т. Б. Психиатрия: национальное руководство / Т. Б. Дмитриева. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1000 с.

4. Ермолаев А.А., Нарышкина С.В. Влияние диротона ® на показатели качества жизни у больных с легочной гипертензией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып.14. С.50–52.

5. Колосов А. В. и др. Клиническая эффективность применения фенспирида у больных хроническим необструктивным бронхитом с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2005. – №. 21. – С. 28-30.

6. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Перельман Ю.М. Скрининговая оценка хронических респираторных заболеваний: итоги реализации I этапа проекта BOЗGARD на территории Амурской области // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.46. С.8–18.

7. Колосов В.П., Павленко В.И. Прогнозирование частоты обострения хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца // Бюл. физиол. и патол. дыхания.2012. Вып.45. С.35–37.

8. Овчаренко С. И., Галецкайте Я. К. Тревога и депрессия при хронической обструктивной болезни легких //Приложение Consilium medicum: Болезни органов дыхания. – 2012. – С. 23-26.

9. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Особенности проявления безболевой ишемии миокарда у больных хронической обструктивой болезнью легких // Кардиология. 2012. Т.52, №2. С.36–40.

10. Павленко В.И., Нарышкина С.В., Колосов В.П. Клинико-функциональное течение хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне комплексной терапии с применением крестора // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.29–34.

11. Провоторов В. М., Коточигова Т. В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких с хронической сердечной недостаточностью //Врач-аспирант. – 2011. – Т. 48. – №. 5.1. – С. 237-240.

12. Смулевич А. Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии //Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8. – №. 3. – С. 4-10.

13. Тиганов, А. С. Руководство по психиатрии / А. С. Тиганов, А. В. Снежневский. — Москва: Медицина, 1999. — 712 с.

14. Филатова Ю.И., Перфильева М.В., Чернов А.В. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной бо-

лезни легких на фоне метаболического синдрома // Молодой ученый. 2014. № 7. С. 220–222

15. Чучалин А. Г. и др. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. – 2004.

16. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания //Пульмонология. – 2008. – №. 2. – С. 5-14.

17. Almagro P, Barreiro B, O de Echaguen A et al. Risk factors for hospital readmission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiration 2006; 73: 311–7.

18. Almagro P, Calbo E, Ochoa de EA et al. Mortality after hospitalization for COPD. Chest 2002; 121: 1441–8.

19. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, *et al.* Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002;121:1441–1448

20. Al-shair K, Kolsum U, Dockry R, Morris J, Singh D, Vestbo J. Biomarkers of systemic inflammation and depression and fatigue in moderate clinically stable COPD. Respir Res. 2011;12:3.

21. Anderson K. L. The effect of chronic obstructive pulmonary disease on quality of life //Research in nursing & health. – 1995. – Т. 18. – №. 6. – С. 547-556.

22. Argyriou E A. V. Bellou A. Economic and social burden of chronic obstructive pulmonary disease //Ann Transl Med. – 2016. – Т. 4. – №. 22. – С. 1021.

23. Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, Smith S. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2013;144(3):766–777. doi: 10.1378/chest.12-1911

24. Aydin IO, Ulusahin A. Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23:77-83.

25. Biswas D, Mukherjee S, Chakroborty R, et al. Occurrence of anxiety and depression among stable COPD patients and its impact on functional capability. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(2):OC24–OC27. doi: 10.7860/JCDR/2017/24203.9393

26. Blann A. D., McCollum C. N. Adverse influence of cigarette smoking on the endothelium //Thrombosis and haemostasis. – 1993. – Т. 70. – №. 10. – С. 707-711.

27. Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. Psychosom Med 2003; 65: 963–70.

28. Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. *Psychosom Med*. 2003; 65:963-970. Vögele C, von Leupoldt A. Mental disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2008; 102:764-773.

29. Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. *Psychosom Med*. 2003; 65:963-970.

30. Breslau N., Kilbey M. M., Andreski P. Nicotine dependence and major depression: new evidence from a prospective investigation //Archives of general psychiatry. – 1993. – Т. 50. – №. 1. – С. 31-35.

31. Cafarella PA, Effing TW, Usmani Z-A, Frith PA. Treatments for anxiety and depression in patients with COPD: a literature review. Respir 2012; 17: 627–38.

32. Cleland JA, Lee AJ, Hall S. Associations of depression and anxiety with gender, age, health-related quality of life and symptoms in primary care COPD patients. Fam Pract. 2007;24(3):217-223. doi: 10.1093/fampra/ cmm009.

33. Couillard A., Veale D., Muir J. F. Comorbidities in COPD: a new challenge in clinical practice //Revue de pneumologie clinique. – 2011. – Т. 67. – №. 3. – С. 143-153.

34. Cully JA, Graham DP, Stanley MA et al. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and comorbid anxiety or depression. Psychosomatics 2006; 47: 312–9.

35. Dahlen I, Janson C. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. Chest 2002; 122: 1633–7.

36. Dahlén I, Janson C. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive

pulmonary disease. *Chest* 2002; 122: 1633 – 1637.

37. Dalal AA, Shah M, Lunacsek O, et al. Clinical and economic burden of depression/anxiety in chronic obstructive pulmonary disease patients within a managed care population. *COPD*. 2011; 8:293-299

38. Donaldson G. C. et al. Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD //Chest. – 2005. – Т. 128. – №. 4. – С. 1995-2004.

39. Donaldson G. C. et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease //Thorax. – 2002. – Т. 57. – №. 10. – С. 847-852.

40. Eley T. C. et al. Parental familial vulnerability, family environment, and their interactions as predictors of depressive symptoms in adolescents //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2004. – Т. 43. – №. 3. – С. 298-306.

41. Fan VS, Curtis JR, Tu SP et al. Using quality of life to predict hospitalization and mortality in patients with obstructive lung diseases. Chest 2002; 122: 429–36.

42. Fan VS, Giardino ND, Blough DK, et al. Costs of pulmonary rehabilitation and predictors of adherence in the National Emphysema Treatment Trial. COPD J Chronic Obstr Pulm Dis. 2008;5(2):105–116. doi: 10.1080/15412550801941190

43. Fan VS, Ramsey SD, Giardino ND et al. Sex, depression, and risk of hospitalization and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 2007; 167: 2345–53.

44. Felker B, Katon W, Hedrick SC et al. The association between depressive symptoms and health status in patients with chronic pulmonary disease. Gen Hosp Psychiatry 2001; 23: 56–61.

45. Fergusson D. M., Lynskey M. T., Horwood L. J. Comorbidity between depressive disorders and nicotine dependence in a cohort of 16-year-olds //Archives of General Psychiatry. – 1996. – Т. 53. – №. 11. – С. 1043-1047.

46. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, *et al.* Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003;58:100–105

47. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Updated 2008) 2010.

48. Gudmundsson G, Gislason T, Janson C et al. Depression, anxiety and health status after hospitalisation for COPD a multicentre study in the Nordic countries. Respir Med 2006; 100: 87–93.

49. Gudmundsson G, Gislason T, Janson C et al. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. Eur Respir J 2005; 26: 414–9.

50. Hämäläinen J. et al. Cigarette smoking, alcohol intoxication and major depressive episode in a representative population sample //Journal of Epidemiology & Community Health. – 2001. – Т. 55. – №. 8. – С. 573-576.

51. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, et al.; Evaluation of CLtIPSEsi. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(5):604-611. doi: 10.1164/rccm.201003-0472OC.

52. Harvey JN, Lawson VL. The importance of health beliefs models in determining self-care behavior in diabetes // Diabet. Med. 2009. Vol.26, №1. P.5–1

53. Hattori K., Kida K. Management of older adults with COPD //Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical, 2016

54. Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y. Anxiety and depression in endstage COPD. Eur Respir J 2008; 31: 667–77.

55. Hynninen KM, Breitve MH, Wiborg AB et al. Psychological characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a review. J Psychosom Res 2005; 59: 429–43.

56. Ishii, T., Wakabayashi, R., Kurosaki, H., Gemma, A. and Kida, K. (2011) Association of serotonin transporter gene variation with smoking, chronic obstructive pulmonary disease, and its depressive symptoms. J. Hum. Genet., 56, 41–46.

57. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the

St George's Respiratory Questionnaire. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1321–7.

58. Kanner R. E., Anthonisen N. R., Connett J. E. Lower respiratory illnesses promote FEV1 decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2001. – Т. 164. – №. 3. – С. 358-364.

59. Kaptein A. A. et al. Quality-of-life in a long-term multicentre trial in chronic nonspecific lung disease: assessment at baseline. The Dutch CNSLD Study Group //European Respiratory Journal. – 1993. – Т. 6. – №. 10. – С. 1479-1484.

60. Khdour MR, Hawwa AF, Kidney JC, Smyth BM, McElnay JC. Potential risk factors for medication non-adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(10):1365–1373. doi: 10.1007/s00228-012-1279-5)

61. Kim H. F. S. et al. Functional impairment in COPD patients: the impact of anxiety and depression //Psychosomatics. – 2000. – Т. 41. – №. 6. – С. 465-471.

62. Maurer JM, Rebbapragada V, Borson S et al. Anxiety and depression in COPD. Current understanding, unanswered questions, and research needs. Chest 2008; 134 (4): 43S–56S

63. McSweeny AJ, Grant I, Heaton RK et al. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 1982; 142: 473–8.

64. Mikkelsen RL, Middelboe T, Pisinger C, Stage KB. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. Nord J Psychiatry 2004; 58: 65–70.

65. Mineur YS, Picciotto MR. Nicotine receptors and depression: revisiting and revising the cholinergic hypothesis. Trends Pharmacol Sci. 2010;31(12):580–586.

66. Ng T. P. et al. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life //Archives of internal medicine. – 2007. – Т. 167. – №. 1. – С. 60-67.

67. Panagioti M. et al. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease //International journal of chronic obstructive pulmonary disease. – 2014. – Т. 9. – С. 1289

68. Patton G. C. et al. Is smoking associated with depression and anxiety in teenagers? //American journal of public health. – 1996. – Т. 86. – №. 2. – С. 225-230.

69. Pauwels, R.A. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) /R.A. Pauwels, K.F. Rabe //Lancet. – 2004. – V. 364. – P. 613620.

70. Prigatano GP, Wright EC, Levin D. Quality of life and its predictors in patients with mild hypoxemia and chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 1984; 144: 1613–9.

71. Pumar, M.I., Gray, C.R., Walsh, J.R., Yang, I.A., Rolls, T.A. and Ward, D.L. (2014) Anxiety and depression—important psychological comorbidities of COPD. J. Thorac. Dis., 6, 1615–1631.

72. Rodríguez-Pecci MS, de la Fuente-Aguado J, Montero-Tinnirello J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: differences between men and women. Medicina (B Aires). 2012;72(3):207-15

73. Seemungal T. A. R. et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease //American journal of respiratory and critical care medicine. – 1998. – Т. 157. – №. 5. – С. 1418-1422.

74. Sinden NJ, Stockley RA. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of 'overspill' of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. Thorax. 2010;65(10):930–936;

75. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005

76. Volpato E. et al. The relationship between anxiety, depression and treatment adherence in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review //International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2021. – Т. 16. – С. 2001.

77. Wiklund I et al. The Vicious Circle of COPD Exacerbations And The Overlooked Role Of Fear, Anxiety, And Depression. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: A2982.

78. Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety disorders in patients with COPD: a systematic review. *Respir Care*. 2013;58(5):858–866. doi: 10.4187/respcare.01862

79. Wouters E. F. M. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease //Proceedings of the American Thoracic Society.

80. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15:1090–1096

81. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1-year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Age Ageing 2005; 34: 491–6.

82. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Prevalence of sub-threshold depression in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Geriatr Psychiatry 2003; 18: 412–6.

83. Yohannes AM. Depression and COPD in older people: a review and discussion. Br J Community Nurs 2005; 10: 42–6.

84. Zhang M. W. B. et al. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression //General hospital psychiatry. – 2011. – Т. 33. – №. 3. – С. 217-223.

85. Zhang Q, Liao J, Liao X, et al. Disease knowledge level is a noteworthy risk factor of anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2014; 14:92. doi: 10.1186/1471-2466-14-92.

86. ZuWallack R. L. Functional status and survival in COPD //Monaldi Archives for Chest Disease= Archivio Monaldi per le Malattie del Torace. – 2003. – Т. 59. – №. 3. – С. 230-233.

УДК: 616.24-002.2 + 616.24 - 007.271 - 036.12

Налибаева Р.А., Ливерко И.В.

ОЦЕНКА МУЛЬТИФАКТОРНОСТИ РАЗВИТИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан).

Резюме. *В статье приведен обзор отечественной и зарубежной литературы, международных исследований, посвященная внебольничной пневмонии у больных ХОБЛ: частота, предрасполагающие факторы, отличительные черты этиологии и патогенеза, влияние ГКС, превентивные меры.*

Ключевые слова: *внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, вакцинация.*

Nalibayeva R.A., Liverko I.V.

KOAH BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA JAMOAVIY QO'SHILGAN PNEVMONIYANING MULTIFAKTORLARLI RIVOJLANISHINI BAHOLASH

O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash vazirligi, Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriyailmiy-amaliy tibbiyot markazi. (Toshkent, O‘zbekiston).

Хулоса*. Мақолада маҳаллий ва хорижий адабиётлар, СОЎК билан касалланган беморларда касалхонадан ташкари пневмония бўйича халқаро тадқиқотлар: учраш частотаси, касалликка олиб келувчи омиллар, этиология ва патогенезнинг ўзига хос хусусиятлари, кортикостероидларнинг таъсири, профилактика чоралари ҳақида умумий маълумот берилган.*

Калит сўзлар*: касалхонадан ташкари пневмония, сурункали обструктив ўпка касаллиги, эмлаш.*

Nalibayeva R.A., Liverko I.V.

EVALUATION OF THE MULTI-FACTORY DEVELOPMENT OF COMMUNITY-ACCOMBINED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH COPD

Health Ministry of the Republic of Uzbekistan, Republican specialized scientific practice medical center of pediatrics (Tashkent, Uzbekistan).

Summery. *In the article of an international review of domestic and foreign literature, studies on community-acquired pneumonia in patients with COPD: frequency, predisposing factors, specific symptoms of etiology and pathogenesis, the effect of corticosteroids, preventive diseases.*

Key words*: community-acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, vaccination.*

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является ведущей причиной смерти как мужчин, так и женщин в Соединенных Штатах, и, согласно прогнозам, к 2020 году она поднимется в рейтинге [13]. Согласно данным Национального центра медицинской статистики Центров по контролю и профилактике заболеваний К 2008 г. ХОБЛ стала третьей ведущей причиной смерти [15]. Кроме того, по данным Всемирной организации здравоохранения в 2014 г., инфекции ниж-

них дыхательных путей и ХОБЛ представляли собой третью и четвертую основные причины смерти во всем мире. Кроме того, внебольничная пневмония является причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Пневмония является седьмой ведущей причиной смерти в целом и первой ведущей причиной инфекционной смерти в США [14] и Европе [36]. Пневмония была связана с более чем 1,1 миллиона стационарных госпитализаций и 50 000 смертей в 2010 году [5,23] подавляющее большинство смертей от пневмонии приходится на пациентов старше 65 лет. Это состояние является причиной высокого финансового бремени: более 10 миллиардов долларов было потрачено на уход за пациентами с пневмонией. Поэтому важно понимать связь между ХОБЛ и пневмонией, а также их влияние на ведение пациентов.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является частым сопутствующим и фоновым заболеванием, связанным с повышенной заболеваемостью и смертностью. Пневмония является наиболее распространенным инфекционным заболеванием. Цель этого обзора оценить влияние пневмонии на пациентов с ХОБЛ. А также оценить эпидемиологию и факторы, связанные с пневмонией. Будут рассмотрены клинические характеристики ХОБЛ, которые могут способствовать развитию инфекционных состояний, таких как пневмония. За последние 10 лет появляется все больше данных о том, что пациенты с ХОБЛ, получающие ингаляционные и оральные кортикостероиды, подвержены повышенному риску развития пневмонии. Проанализируем возможный механизм этих событий. А также коснемся вопроса профилактических мер, влияния вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на предупреждение пневмонии у пациентов с ХОБЛ.

Эпидемиология. Только ХОБЛ поражает 20 миллионов американцев и является одним из наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний у пациентов с пневмонией [27,8]. Клинические исследования пневмонии, включая когорты амбулаторных больных, стационарных больных и отделений интенсивной терапии (ОИТ), показали, что ХОБЛ является часто регистрируемым сопутствующим заболеванием [1,11]. По сравнению с пациентами без ХОБЛ, у пациентов с пневмонией с ХОБЛ, вероятно, будет более тяжелая пневмония, повышенное количество госпитализаций и худший исход. В первый год после постановки диагноза ХОБЛ риск развития пневмонии у людей в 16 раз выше, чем у людей без ХОБЛ. В недавнем исследовании уровень заболеваемости внебольничной пневмонией составил 22,4 случая на 1000 человек в течение 10 лет после постановки диагноза ХОБЛ и более чем на 50% выше у лиц с тяжелой формой ХОБЛ [22]. Кроме того, экономические последствия пневмонии выше для пациентов с ХОБЛ, о чем свидетельствует удвоение прямых медицинских расходов после стационарной госпитализации по поводу пневмонии по сравнению с пациентами без ХОБЛ в исследовании пожилых людей. В более поздних исследованиях оценивался риск пневмонии у пациентов с ХОБЛ, которые также имеют другие сопутствующие заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). У пациентов с ХОБЛ с ССЗ был повышен риск развития пневмонии [18]. Лин и соавторы [18] сообщили, что у пациентов с ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые получали терапию, содержащую ингаляционные кортикостероиды (ИГКС), был значительно повышен риск развития пневмонии по сравнению с теми, кто не получал терапию, содержащую ИГКС, или с теми, у кого были только сопутствующие ССЗ. В последнюю очередь обсуждается повышенная заболеваемость пневмонией у больных ХОБЛ, получающих ИГКС.

Несмотря на то, что ХОБЛ является одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний и фактором риска развития пневмонии, она не была признана фактором повышенного риска смертности у пациентов с пневмонией [9]. Таким образом, несмотря на более высокий риск развития пневмонии, текущие данные свидетельствуют о том, что ХОБЛ может не быть связана с повышенной заболеваемостью и смертностью у пациентов, госпитализиро-

ванных с пневмонией [10]. Однако некоторые из этих исследований имели важные ограничения, такие как неточный диагноз ХОБЛ и пневмонии. Кроме того, различие между пневмоническими и непневмоническими обострениями у пациентов с ХОБЛ все еще остается предметом споров в крупных эпидемиологических исследованиях. По всем этим причинам для дальнейшего прояснения этого вопроса необходимы проспективные популяционные когортные исследования.

Патогенез. Поверхность слизистой оболочки легкого пациента с ХОБЛ постоянно подвергается воздействию микробных патогенов, которые потенциально могут вызывать пневмонию у восприимчивых хозяев. Риск развития пневмонии может быть связан с факторами, связанными с хозяином, или изменениями микробиома, которые допускают повышенное присутствие патогенных организмов. Дисбаланс микробиома может способствовать заболеванию, поскольку он нарушает нормальные стимулы микросреды для человека-хозяина [20]. Эффективный ранний иммунный ответ в нижних дыхательных путях имеет решающее значение для успешного баланса микробиома. Клетки врожденной иммунной системы обладают кодируемыми зародышевой линией рецепторами распознавания паттернов, которые могут ощущать консервативные микробные молекулы, называемые молекулярными паттернами, ассоциированными с патогенами, и запускать каскад иммунных ответов. Среди рецепторов распознавания образов рецепторы, связывающие нуклеотиды и домены олигомеризации, являются уникальными цитозольными рецепторами, которые постоянно отслеживают изменения патогенов в цитоплазме. Проводятся интенсивные исследования по описанию сборки, активации и роли инфламмасом в острой пневмонии [32]. Кроме того, понимание взаимодействия между различными инфламмасомами во время врожденного иммунного ответа необходимо для определения того, как иммунные сенсоры стимулируются лигандами, и, в конечном счете, для разработки методов лечения для ослабления чрезмерного повреждения тканей.

Пациенты с ХОБЛ могут быть более восприимчивы к развитию пневмонии из-за их клинических характеристик, таких как наличие хронического бронхита с постоянным выделением слизи и наличие потенциально патогенных бактерий в дыхательных путях, наличие бактерий в дыхательных путях у стабильных пациентов с ХОБЛ и увеличение их числа во время обострения были связаны с усилением воспаления и иммунного ответа хозяина [28]. Хронический бронхит при ХОБЛ чаще наблюдается у заядлых курильщиков и связан с ускоренным прогрессированием заболевания и более частыми обострениями. Вероятно, это связано с тем, что хронический бронхит связан с инфекцией дыхательных путей. Образование слизи является важным признаком у больных ХОБЛ с хроническим бронхитом. Слизь, образующаяся в дыхательных путях, представляет собой защитный барьер, состоящий из воды, солей и белков. Основными макромолекулярными компонентами слизи являются белки, называемые муцинами [24].

Экспериментальные исследования показали, что секреция муцина необходима для защиты от бактериальных инфекций, связывая дефицит муцина с хроническими инфекциями дыхательных путей. Было показано, что муцины дыхательных путей являются важным транспортом слизи в дыхательных путях, что приводит к образованию мокроты, усилению воспаления дыхательных путей, инфекции, ухудшению обструкции дыхательных путей и маркерам прогрессирования заболевания. При умеренной ХОБЛ было обнаружено увеличение MUC5AC и MUC5B по сравнению с некурящими и курильщиками без обструкции дыхательных путей, хотя эти данные не были связаны с инфекцией дыхательных путей. При бронхоэктазах, не обусловленные муковисцидозом (CF) повышенные уровни MUC2 были связаны с наличием Pseudomonas aeruginosa и тяжестью заболевания. Было доказано, что уровни MUC2 в дыхательных путях снижены у пациентов с тяжелой ХОБЛ, колонизированных поло-

жительным патогенным микроорганизмом [24]. Эти исследования предполагают, что изменения муцинов могут быть одним из механизмов, лежащих в основе бактериальных изменений дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ, и могут быть связаны с присутствием патогенных бактерий; но его роль в развитии пневмонии не описана.

Брекен и др. [4] сообщили об ассоциации между ХОБЛ и пневмонией в большом популяционном исследовании. Авторы обсудили потенциальные вызванные курением механизмы, ведущие к повышенному риску пневмонии при ХОБЛ, такие как физиологические и структурные изменения хозяина, повышенная вирулентность бактерий и нарушение иммунитета хозяина. Шукла и др. [30] обнаружили повышенную экспрессию в эпителии дыхательных путей специфических факторов бактериальной адгезии при ХОБЛ, рецептора фактора активации тромбоцитов (PAFr), который является основной молекулой адгезии пневмококков и гемофильной палочки. Авторы предположили, что это может быть одним из важных механизмов, который может значительно увеличить риск респираторной инфекции Streptococcus pneumoniae при ХОБЛ. Пачка-лет курения была тесно связана с уровнями эпителиального белка PAFr у пациентов с ХОБЛ [31]. Кроме того, авторы также обнаружили, что S. pneumoniae экспрессирует фосфорилхолин в своей клеточной стенке, который специфически связывается с рецептором фактора активации тромбоцитов (PAFr), что приводит к первоначальному прикреплению и последующему перемещению бактерий в более глубокие ткани. Трансляционные исследования в этой области бактериально-эпителиальных взаимодействий могут дать новое представление о патогенезе пневмонии у пациентов с ХОБЛ, ее естественном течении, а также о новых терапевтических целях. Блокирование начальных стадий бактериальной адгезии и колонизации в уже активированном эпителии у пациентов с ХОБЛ может стать многообещающей целью для разработки альтернативных неантибиотических фармакотерапевтических средств для лечения заболевания и его инфекционных осложнений. Таким образом, у пациентов с ХОБЛ существует множество факторов, которые могут предрасполагать их к повышенному фактору риска развития пневмонии.

Факторы, которые могут предрасполагать к развитию пневмонии у больных ХОБЛ:

-Хронический бронхит

-Постоянное выделение слизи

-Дисбаланс микробиомы

-Выраженное воспаление дыхательных путей

-Нарушение иммунитета хозяина

-Структурные повреждения

-Возраст

Патогены. Традиционные методы культивирования подтверждают, что бактерии играют важную роль в развитии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). У лиц с ХОБЛ приобретение новых бактериальных штаммов связано с началом острого обострения ХОБЛ, что приводит к дальнейшей дисфункции легких и огромным затратам на здравоохранение [21]. Недавнее исследование микробиома человека, совокупности бактерий на теле человека, показало, что микробиом является последним изученным органом человека, поскольку микробиом выполняет множество метаболических функций, отсутствующих в геноме человека. Крупнейшим проектом по изучению микробиома человека был проект микробиома человека (HMP) Национального института здравоохранения (NIH), начатый в 2007 году для понимания «нормального» микробиома. Однако из-за предположения, что легкое здорового человека стерильно, дыхательные пути не были включены в это исследование. Появление технологий секвенирования следующего поколения позволило исследовать респираторный микробиом человека, которое показало, что здоровое легкое действительно имеет надежный микробиом. Последующие исследования у лиц с ХОБЛ показали, что состав микробиома колеблется в зависимости от тяжести течения ХОБЛ, состава отдельных микробиомов аэро-пищеварительного тракта, возраста, во время острого обострения ХОБЛ и при

применении стероидов и/или антибиотиков. Понимание влияния микробиома на прогрессирование ХОБЛ и риск обострения приведет к направленной терапии для предотвращения прогрессирования и обострения ХОБЛ.

В отличие от здорового легкого, исследования, сравнивающие микробиом верхних и нижних дыхательных путей при ХОБЛ, показывают, что влияние микроокружения легких на микробиом при ХОБЛ может быть существенным. Даже если микробиом изначально происходит из верхних дыхательных путей, существенные изменения в его составе индуцируются местной микросредой. Кроме того, даже в нижних дыхательных путях микробиом различается между большими и малыми дыхательными путями. Кабрера-Рубио и др. сравнили микробиомы в образцах мокроты, бронхиального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа и биопсии слизистой оболочки бронхов от шести пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести. Только микробиомы лаважа и биопсии слизистой оболочки бронхов были сходными, в то время как микробиомы мокроты и бронхиального аспирата отличались от каждого из других образцов. Образцы мокроты имели наименьшее бактериальное разнообразие [21].

Некоторые исследования показали, что потенциально патогенные микроорганизмы, выделенные у пациентов со стабильной ХОБЛ, способствуют хроническому воспалению дыхательных путей, что приводит к прогрессированию ХОБЛ и повышению риска развития пневмонии [29]. В исследовании сообщалось о значительном различии бактериального сообщества у пациентов с очень тяжелой ХОБЛ по сравнению с некурящими, а также у курильщиков по сравнению с пациентами с муковисцедозом (cystic fibrosis) [6]. Клинические исследования необходимы для понимания роли микробиома бактерий у пациентов с ХОБЛ и риска развития пневмонии. Кроме того, необходимо понять влияние антибиотиков, назначаемых либо при острых обострениях, либо при хроническом длительном применении, на эти бактериальные сообщества и пневмонию.

Наиболее частым микроорганизмом, выявляемым у больных ХОБЛ с пневмонией, был S. pneumoniae. Другие исследователи также сообщили, что у пожилых пациентов с ХОБЛ и пневмонией наиболее часто выделяли S. Pneumoniae [7]. У пациентов с ХОБЛ также было больше инфекций, связанных с P. aeruginosa, но меньше, связанных с Legionella pneumophila, по сравнению с пациентами, не страдающими ХОБЛ, соответственно. Другие исследования показывают, что у госпитализированных пациентов с пневмонией и ХОБЛ больше инфекций, связанных с P. aeruginosa, особенно у пациентов с бронхоэктазами [3]. Другие факторы риска для Pseudomonas и других потенциально лекарственно-устойчивых возбудителей, такие как предыдущая изоляция, госпитализация в ОИТ, иммуносупрессия и предшествующая антимикробная терапия (<90 дней), были описаны у пациентов с ХОБЛ [33]. Эти данные подтверждают рекомендацию Американского общества инфекционных заболеваний и Американского торакального общества (IDSA/ATS) о том, что у пациентов с пневмонией с тяжелой ХОБЛ, независимо от наличия бронхоэктазов, следует рассмотреть возможность проведения соответствующих диагностических процедур и антисинегнойной терапии, особенно при лечении кортикостероидами [17]. Поэтому важно распознать ХОБЛ у пациентов с пневмонией, чтобы они могли получить соответствующую противомикробную терапию.

Влияние ингаляционных и пероральных ГКС на развитие пневмонии. Эффективность, безопасность и позиционирование ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) при лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) широко обсуждаются, поскольку они могут приводить к явным клиническим преимуществам у некоторых пациентов («друг»), но могут быть неэффективными или даже связанные с нежелательными побочными эффектами, т.е. пневмония, в других («враг»). После критического обзора доказательств за и против лечения ИГКС у пациентов с ХОБЛ мы предлагаем следующее: 1) ИГКС не следует использовать в ка-

честве монотерапии при ХОБЛ; 2) пациенты, которые, скорее всего, получат пользу от добавления ICS к бронходилататорам длительного действия, включают пациентов с множественными или тяжелыми обострениями в анамнезе, несмотря на надлежащее поддерживающее применение бронхолитиков, особенно если эозинофилы крови >300 клеток·мкл-1, и пациентов с и/или сопутствующая астма; и 3) риск развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, принимающих ИГКС, выше у лиц пожилого возраста, с более низким индексом массы тела (ИМТ), большей общей хрупкостью, получающих более высокие дозы ИГКС, а также у лиц с эозинофилами крови <100 клеток·мкл-1. Все эти факторы необходимо тщательно учитывать и взвешивать у каждого отдельного пациента с ХОБЛ, прежде чем добавлять ИГКС к поддерживающей терапии бронхолитиками. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы прояснить некоторые из этих вопросов и утвердить эти рекомендации [2].

Проведенные исследования, оценивающие эффекты ингаляционных кортикостероидов у пациентов с ХОБЛ и риск развития пневмонии, показывают, что ИГКС могут изменять обычную флору и чувствительность к противомикробным препаратам, особенно у пациентов с ХОБЛ с хроническими инфекциями дыхательных путей. В эпидемиологическом исследовании пациентов с ХОБЛ в Канаде [34] сообщили о повышении риска пневмонии на 101% у пациентов с ХОБЛ, получавших флутиказона пропионат, и на 17% у пациентов, получавших будесонид, по сравнению с контрольной группой, не получавшей ИГКС. Молекулы ИГКС, их фармакокинетика определяют продолжительность нахождения соединения в эпителии дыхательных путей, эти факторы могут влиять на микробиоту легких и риск развития пневмонии. Флутиказона пропионат; его большая продолжительность действия в дыхательных путях определяется длительным присутствием медленно растворяющихся частиц флутиказона пропионата в жидкости просвета дыхательных путей и длительным присутствием препарата в ткани дыхательных путей/легких из-за высокой липофильности [16]. С другой стороны, будесонид быстро всасывается из просвета дыхательных путей, и у пациентов с ХОБЛ большая часть флутиказона отхаркивалась с мокротой по сравнению с будесонидом. Таким образом, локальная иммуносупрессия с помощью ИГКС может повысить восприимчивость к респираторным инфекциям и изменить микробиом в дыхательных путях и легких, что приведет к появлению большего количества потенциально патогенных бактерий. Эти изменения могут привести к повышенному риску развития пневмонии. Однако связанное с этим влияние ИКС среди пациентов, у которых развилась пневмония, на смертность и неблагоприятные клинические исходы является предметом серьезных споров. Некоторые исследования показали, что у пациентов с ХОБЛ, получавших ИГКС, у которых развилась пневмония, была более низкая смертность [19]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять этот потенциально двойной эффект на пневмонию из-за использования ICS у пациентов с ХОБЛ.

В 2014 году было проведено исследование по оценке влияния новых рекомендаций по снижению продолжительности приема ОКС на риск госпитализации с пневмонией и летальность от всех причин у пациентов с обострением ХОБЛ, было выявлено снижение числа госпитализаций с пневмонией и смертности от всех причин в пользу коротких курсов ОКС [25].

Еще одним значимым фактором риска является возраст.

Распространенность ХОБЛ увеличивается с возрастом и, по оценкам, затрагивает около 210 миллионов человек во всем мире, и, следовательно, эта группа населения вносит значительный вклад в общее бремя ВП [26].

Было проведено ретроспективное обсервационное исследование в Саутгемптонском университете (UK) [37], с использованием большой британской базы данных связанных записей первичной и вторичной медицинской помощи. Пациенты с диагнозом ХОБЛ в возрасте ≥40 лет находились под наблюдением в течение 5 лет с 1 января

2010 г. Эпизоды ВП и обострений выявлялись на основании данных о выписке из стационара и записей кодирования первичной медико-санитарной помощи, а показатели рассчитывались в месяц с поправкой на смертность и отображается с течением времени. Кроме того, были определены исходные факторы, предсказывающие будущий риск ВП и госпитализации по поводу ВП.

Всего было выявлено 14 513 больных ХОБЛ: 13,4% (n=1938) имели ≥1 эпизода ВП, из них 18,8% страдали рецидивом (≥2) ВП. Наиболее высокая частота как ВП, так и обострений наблюдалась зимой. У большей доли частых, по сравнению с нечастыми, обострений наблюдались рецидивы ВП (5,1% против 2,0% соответственно, *P* <0,001); 75,6% эпизодов ВП были связаны с госпитализацией по сравнению с 22,1% обострений. Пожилой возраст и возрастающая степень ограничения воздушного потока были независимо связаны с увеличением вероятности ВП и госпитализации по поводу ВП. Вероятность возникновения ВП увеличивалась с возрастом: у пациентов в возрасте 60–79 лет (57%) и 80 (33,9%) лет и старше она была выше, чем у лиц в возрасте 40–59 лет (9,1%).

Еще одно исследование было проведено в Великобритании, где использовался популяционный ретроспективный когортный дизайн для оценки заболеваемости и естественного течения ВП в преобладающей популяции ХОБЛ [12]. Данные были получены из базы данных исследований общей практики (GPRD) за период наблюдения с 1 января 1996 г. по 31 декабря 2005 г. GPRD содержит полные данные о более чем 5 миллионах пациентов из Англии и Уэльса из нескольких сотен врачей общей практики. Эти данные отражают возрастную и гендерную структуру населения Великобритании в целом. Когорта пациентов с ХОБЛ в возрасте ≥ 45 лет была определена в Базе данных общей исследовательской практики (GPRD) в период с 1996 по 2005 год, и оценены годовые и 10-летние показатели заболеваемости ВП. Когорта ХОБЛ состояла из 40 414 взрослых в возрасте 45 лет и старше. Заболеваемость ВП была наиболее сильно связана с возрастом 80+, наличием в анамнезе астмы, пневмонии в анамнезе и тяжести ХОБЛ. Пациенты с ХОБЛ в возрасте 65–79 (44,9%) лет и в возрасте 80 (37%) лет и старше имели более высокий риск ВП, чем более молодые пациенты 45-64 (18%) лет.

Профилактические меры. Вакцинация. Доказано, что ежегодная вакцинация против гриппа эффективно предотвращает осложнения ХОБЛ, обеспечивает значительное снижение риска госпитализации из-за респираторных заболеваний, одним из преимуществ является предотвращение развития вторичной инфекции, таких как пневмония, самым частым возбудителем которых по сей день остается S. Pneumoniae. В одном обновленном Кокрановском обзоре сделан вывод, что вакцинация против пневмококковой инфекции у лиц с ХОБЛ снижает возможность возникновения обострения и обеспечивает некоторую степень защиты от внебольничной пневмонии.[35]

Выводы. ХОБЛ является наиболее частым сопутствующим заболеванием, которое присутствует у пациентов с пневмонией. Эти пациенты старше и имеют другие сопутствующие заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания, которые еще больше повлияют на результаты лечения пациентов. Человеческий микробиом, отличающийся у пациентов с ХОБЛ от нормальных людей, может подвергаться влиянию медицинских вмешательств, таких как использование ИКС. ХОБЛ и их фармакотерапия должны рассматриваться как фактор риска развития пневмонии. Кроме того, стратегии по улучшению внедрения вакцинации против гриппа и/или пневмококка имеют решающее значение для пациентов с ХОБЛ, подверженных риску развития частых обострений и пневмонии.

Литература.

1. Almirall J, Bolibar I, Balanzo X, Gonzalez CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study.// *Eur Respir J.* - 1999. –V.13. –p. 349–355.

2. Alvar A., Leonardo M. F., Dave S., Jørgen V., Bartolome C., Frits M.E. Franssen,

Klaus F. R., Alberto P. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe?//

European Respiratory Journal. - 2018 Dec 13. –V.52(6). 1801219. doi: 10.1183/13993003.01219-2018.

3. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and pseudomonas aeruginosa: incidence, risk, and prognosis. //*Arch Intern Med.* -2002.-V. 162. –p.1849–1858.

4. Braeken DC, Rohde GG, Franssen FM, Driessen JH, van Staa TP, Souverein PC, et al. Risk of community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease stratified by smoking status: a population-based cohort study in the United Kingdom.// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. -2017. –V. 12. –p. 2425–2432.

5. CDC/National Center for Health Statistics. Number and rate of discharges from short-stay hospitals and of days of care, with average length of stay and standard error, by selected first-listed diagnostic categories: United States, 2010 Atlanta: CDC/NCHS National Hospital Discharge Survey. 2010. http://www.cdc.gov/nchs/data/nhds/2average/2010ave2_firstlist.pdf. (по состоянию на 10 ноября 2017 года).

6. Erb-Downward JR, Thompson DL, Han MK, Freeman CM, McCloskey L, Schmidt LA, et al. Analysis of the lung microbiome in the “healthy” smoker and in COPD. //PLoS One. – 2011 Feb 22. –V. 6(2). –e16384. doi: 10.1371/journal.pone.0016384.

7. El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly.// Am J Respir Crit Care Med. -2001. –V. 163(3 Pt 1). –p. 645–651.

8. Farr BM, Bartlett CL, Wadsworth J, Miller DL. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. British Thoracic Society Pneumonia Study Group. //Respir Med.- 2000. –V. 94. –p. 954–963.

9. Feldman C, Viljoen E, Morar R, Richards G, Sawyer L, Goolam Mahomed A. Prognostic factors in severe community-acquired pneumonia in patients without co-morbid illness. //Respirology.- 2001. –V. 6. –p. 323–330.

10. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. //N Engl J Med. -1997. –V. 336. –p. 243–250.

11. Garcia-Ordonez MA, Garcia-Jimenez JM, Paez F, Alvarez F, Poyato B, Franquelo M, et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. //Eur J Clin Microbiol Infect Dis. -2001. –V. 20. –p.14–19.

12. Hana M., Chuba C., Gerry WH., Mark AW. [et al.]. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: A population database analysis.//Respiratory medicine. May 23, 2012. Vol. 106. Is. 8. P.1124-1133. DOI:/10.1016/j.rmed.2012.04.008.

13. Heron M. Deaths: leading causes for 2010. Natl Vital Stat Rep. -2013. -V.62. -№6. –p.1–96.

14. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. N Engl J Med. -2015. -Vol.373. –p. 415–427.

15. John F. Devine. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Overview. -2008 Sep. -V.1(7). –p. 34-42.

16. Johnson M. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inhaled glucocorticoids. //J Allergy Clin Immunol. -1996. –V. 97(1 Pt 2). –p. 169–176.

17. Kesimer M, Ford AA, Ceppe A, Radicioni G, Cao R, Davis CW, et al. Airway mucin concentration as a marker of chronic bronchitis. //N Engl J Med. -2017. –V. 377. –p. 911–922.

18. Lin SH, Perng DW, Chen CP, Chai WH, Yeh CS, Kor CT, et al. Increased risk of community-acquired pneumonia in COPD patients with comorbid cardiovascular disease. //Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. -2016. –V. 11. –p. 3051–3058.

19. Malo de Molina R, Mortensen EM, Restrepo MI, Copeland LA, Pugh MJ, Anzueto A. Inhaled corticosteroid use is associated with lower mortality for subjects with COPD and hospitalised with pneumonia. //Eur Respir J. -2010. –V. 36. –p. 751–757.

20. Mammen MJ, Sethi S. Microbiome in chronic lung diseases. BRN Rev. 2017;3:102–120.

21. Manoj J. Mammen,Sanjay Sethi. COPD and the microbiome.//Respirology. 2016 May. –V. 21(4). –p. 590-9. doi: 10.1111/resp.12732.

22. Mullerova H, Chigbo C, Hagan GW, Woodhead MA, Miravitlles M, Davis KJ, et al. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. //Respir Med. -2012. –V. 106. –p. 1124–1133.

23. Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2010. National Vital Statistics Reports. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 2013. http://www.cdc.gov /nchs/data/nvsr/nvsr61/nvsr61_04.pdf. (по состоянию на 10 ноября 2017 года).

24. Oriol S., Laia G., Jordi G., Ana R., Guillermo S.C., Alfons T., Diego C., Ingrid S., Eder F. Mateus, Silvia V., Ferran S., Ernest S., Borja G., Marcos I., Antonio A., James D., Vicente P. Airway Mucin 2 Is Decreased in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Bacterial Colonization//Ann Am Thorac. Soc. -2016 May. –V. 13(5). –p. 636–642. doi: 10.1513/AnnalsATS.201512-797OC. PMCID: PMC6137898.

25. Pradeesh S., Truls S.I., Daniel B.R., Rikke S., Christian M.R., Camilla B.J., Kristine H.A., Josefin E., Niels S., Joergen V., Jens-Ulrik S.J., COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. //BMJ Open Resp Res -2019. –V. 6. -e000407. doi:10.1136/ bmjresp-2019-000407.

26. Raherison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. Eur Respir Rev. 2009;18(114):213–221.

27. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. //Am J Respir Crit Care Med. 1999;-V.-160. –p. 397–405.

28. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease.// Am J Respir Crit Care Med. -1998. –V. 157(5 Pt 1). –p. 1418–1422.

29. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. //N Engl J Med. -2008/ -V. 359. –p. 2355–2365.

30. Shukla SD, Muller HK, Latham R, Sohal SS, Walters EH. Platelet-activating factor receptor (PAFr) is upregulated in small airways and alveoli of smokers and COPD patients.// Respirology. -2016. –V. 21. –p. 504–510.

31. Shukla SD, Sohal SS, Mahmood MQ, Reid D, Muller HK, Walters EH. Airway epithelial platelet-activating factor receptor expression is markedly upregulated in chronic obstructive pulmonary disease. //Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. -2014. –V. 9. –p. 853–861.

32. Schroder K, Tschopp J. The inflammasomes. //Cell. -2010. –V. 140. –p. 821–832.

33. Sibila O, Rodrigo-Troyano A, Shindo Y, Aliberti S, Restrepo MI. Multidrug-resistant pathogens in patients with pneumonia coming from the community.// Curr Opin Pulm Med. -2016. –V. 22. –p. 219–226.

34. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. //Thorax. -2013. –V. 68. –p. 1029–1036.

35. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. //Cochrane Database Syst Rev. -2017 Jan 24. –V. 1(1). -CD001390. doi: 10.1002/14651858.CD001390.pub4. 37

36. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. -2012.-V.67. -p. 71–79.

37. Williams NP., Coombs NA., Johnson MJ. [et al.]. Seasonality, risk factors and burden of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database study using linked health care records. //International Journal of COPD. 17 January 2017 Vol. 2017:12 P. 313—322. DOI: 10.2147 / COPD. S121389.

УДК: 616.379-008.64:616.12-005.4

Наджмитдинов О.Б., Усманова Д.Д.

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОРНК В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Андижанский государственний медицинский институт. (Андижан, Узбекистан)
Ташкентский педиатрический медицинский институт. (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Сахарный диабет (СД) является решающим фактором риска, усугубляющим развитие хронической ишемии мозга. Исходом хронической ишемии мозга конечно же является – инсульт, что значительно ухудшает клинику пациентов, что в свою очередь приводит к увеличению смертности, а также неврологической и функциональной инвалидности. Риск инсульта у пациентов с диабетом в два-шесть раз выше, чем у пациентов без СД того же возраста. Понимание механизмов, вовлеченных в усугубление нейровоспалительного повреждения после церебральной ишемии при диабете, имеет важное значение. Подавление потенциальных кандидатов, участвующих в усилении нейровоспалительной реакции, может помочь уменьшить тяжесть хронической ишемии мозга и способствовать выздоровлению при диабетических/гипогликемических состояниях.*

Ключевые слова*: МикроРНК, miR-126, miR-146A, miR-132, miR-223, miR-181A, сахарный диабет 2 типа, хроническая ишемия мозга.*

Najmitdinov O.B., Usmonova D.D.

MIKRORNKALARNING SURUNKIY MIYA ISHEMIYASI VA 2-TIP QANDLI DABETNING RIVOJLANISHI PATOGENEZIDAGI AHAMIYATI.

Andijon davlat tibbiyot instituti. (Andijon, O‘zbekiston)
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti. (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Qandli diabet (DM) surunkali miya yarim ishemiyasining rivojlanishini kuchaytiradigan asosiy xavf omilidir. Surunkali miya yarim ishemiyasining natijasi, albatta, insult bo'lib, bu bemorlarning klinik ko'rinishini sezilarli darajada yomonlashtiradi, bu esa o'limning oshishiga, shuningdek, nevrologik va funktsional nogironlikka olib keladi. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda qon tomir xavfi o'sha yoshdagi diabetga chalingan bemorlarga qaraganda ikki-olti baravar yuqori. Qandli diabetda miya yarim ishemiyasidan keyin neyroinflamatuar zararni kuchaytirish mexanizmlarini tushunish muhimdir. Neyroinflamatuar javobni kuchaytirishda ishtirok etuvchi potentsial nomzodlarni bostirish surunkali miya yarim ishemiyasining og'irligini kamaytirishga yordam beradi va diabetik/gipoglisemik sharoitlardan tiklanishiga yordam beradi.*

Kalit so'zlar: *microRNK, miR-126, miR-146A, miR-132, miR-223, miR181A, 2-tur qandli diabet, surunkali miya ishemiyasi.*

Nadjmitdinov O.B., Usmanova D.D.

THE SIGNIFICANCE OF MICRORNAS IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC BRAIN ISCHEMIA AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Andijan State medical institute. (Andijan, Uzbekistan)
Tashkent pediatric medical institute. (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *Diabetes mellitus (DM) is a key risk factor that exacerbates the development of chronic cerebral ischemia. The outcome of chronic cerebral ischemia, of course, is a stroke, which significantly worsens the clinical picture of patients, which in turn leads to an increase in mortality, as well as neurological and functional disability. The risk of stroke in patients with diabetes is two to six times higher than in patients without diabetes of the same age. Understanding the mechanisms involved in exacerbating neuroinflammatory damage after cerebral ischemia in diabetes is important. Suppression of potential candidates involved in enhancing the neuroinflammatory response may help reduce the severity of chronic cerebral ischemia and promote recovery from diabetic/hypoglycemic conditions.*

Key words: *microRNA, miR-126, miR-146A, miR-132, miR-223, miR-181A, type 2 diabetes mellitus, chronic cerebral ischemia.*

МикроРНК представляют собой короткие (от 21 до 23 нуклеотидов), одноцепочечные, некодирующие молекулы РНК, в основном функционирующие в подавлении РНК и посттранскрипционной регуляции экспрессии генов посредством спаривания оснований с комплементарными последовательностями в их мРНК-мишенях [2, 3].

Считается, что микроРНК осуществляют в основном отрицательную посттрансляционную регуляцию экспрессии генов-мишеней [6, 7] однако недавно появились данные, что связывание микроРНК со специфическими белковыми комплексами может индуцировать экспрессию генов-мишеней [1, 2].

Одна микроРНК способна связываться с несколькими мРНК, в то же время экспрессия отдельной мРНК регулируется несколькими микроРНК. Таким образом формируется сложная регуляторная сеть, в которой изменение экспрессии одной микроРНК приводит к изменению профиля экспрессии многих мРНК, однако для каждой отдельной мРНК этот эффект будет определяться также эффектами других микроРНК [5, 7, 9].

На сегодняшний день в организме человека обнаружено более 2200 микроРНК, и это число продолжает увеличиваться [8, 10]. Показано, что микроРНК экспрессируются в тканях, а также присутствуют в различных жидкостях организма (например, в крови, моче, слюне и др.) в виде так называемой циркулирующей формы [2, 4]. Циркулирующие микроРНК характеризуются высокой стабильностью в плазме крови и высокой устойчивостью к рибонуклеазам [8]. Кроме того, микроРНК может секретироваться в кровь и мочу в составе микровезикул/экзосом, а также высвобождаться из клеток при апоптозе [3, 4, 6].

В последние годы достигнут значительный прогресс в идентификации и количественном определении микроРНК, что позволило получить более полное представление о механизмах их действия в норме и при патологии, в том числе при заболеваниях почек. «Золотым стандартом» количественного определения микроРНК в настоящее время стала полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени, которая благодаря высокой чувствительности позволяет выявить микроРНК в малом количестве материала (в том числе пробах крови и мочи, клетках и биоптатах почек, как замороженных, так и фиксированных в парафине) [2, 5].

Недавно сообщалось о многих нарушениях регуляции микроРНК в метаболических тканях, таких как жировая ткань, печень, скелетные мышцы и инсулинпродуцирующая поджелудочная железа. Было показано, что микроРНК участвуют в метаболизме глюкозы, секреции инсулина, метаболизме жиров, дифференцировке адипоцитов, энергетическом гомеостазе и воспалении. Инсулинорезистентность является одним из многофакторных механизмов этиологии СД, и различные миРНК, такие как миР-320, миР-128а, миР-29, миР-384-5р, миР-143, миР-383, миР-33а/b и миР-133а/b, как сообщается, нацеливается на гены основных белков в сигнальном пути инсулина и играет решающую роль в развитии резистентности к инсулину в жировых тканях [5, 9]. Уровни miR-21 в плазме были значительно ниже у тучных людей с СД и

без него и отрицательно коррелировали с метаболическими изменениями, связанными с ожирением, такими как гиперинсулинемия. У субъектов с преддиабетом количество миР-126 и миР-146а было снижено, и субъектов можно было отличить от здоровых людей на основании циркулирующих уровней миР-146а, миР-126, миР-30d и миР-148а. Переходя к диабету, уровни 13 микроРНК в плазме были нарушены у больных с СД; пять из них (миР-15а, миР-126, миР-320, миР-223, миР-28-3р) правильно различали случаи СД. Кроме того, сывороточные уровни циркулирующих миРНК (миР-486, миР-146b и миР-15b) постоянно повышались и отличали пациентов с СД 2 типа.

Исследование показало, что уровни экспрессии miR-661, miR-571, miR-770-5p, miR-892b и miR-1303 были значительно выше у пациентов с СД 2 типа с микрососудистыми осложнениями, такими как нефропатия, нейропатия и ретинопатия, по сравнению с без осложнений. Низкие уровни в сыворотке микроРНК, связанных с протеолизом белка-предшественника амилоида (APP), miR-20a, -27a и -103a, были связаны со значительно низкими показателями когнитивных функций у пациентов, у которых не было диагностировано слабоумие. Недавний систематический обзор экспрессии микроРНК при болезни Альцгеймера (БА) показал наличие семи дисрегуляционных микроРНК в мозге пациентов с БА, включая пять микроРНК с пониженной экспрессией (миР-16-5р, миР-107, миР-132-3р, миР-181а/c/d-5р) и миР-212-3р) и два с повышенной экспрессией (миР-34-5р и миР-125а/b-5р). Однако результаты были противоречивы и непоследовательны для большинства этих микроРНК среди исследований, касающихся циркулирующих тканей, как в CSF, так и в крови. МикроРНК-132 подавляется в тканях головного мозга пациентов с поздней стадией БА и предполагается, что она вносит вклад в патогенез БА посредством воздействия на холинергическую функцию и индукцию фосфорилирования тау. Уровни miR-132 в сыворотке были повышены у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, что значительно коррелировало с оценкой когнитивных функций [9, 10] и правильно отделить пациентов с легкими когнитивными нарушениями от здорового контроля того же возраста [68, 7-9]. Недавнее исследование с участием 163 участников показало, что уровни миРНК-132 в плазме были значительно выше у пациентов с СД 2 типа с легкими когнитивными нарушениями по сравнению с нормальными когнитивными субъектами [6, 8].

МикроРНК-223 связана с нейровоспалением путем модулирования пути ядерного фактора каппа B (NF-κB) [11, 66-68]. Уровни МикроРНК-223 в сыворотке были снижены у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, а также значительно снижены и положительно коррелировали с когнитивным показателем у лиц с БА [11, 68-69]. МикроРНК -146а является еще одним нейровоспалительным медиатором и, как ожидается, участвует в патогенезе некоторых неврологических нарушений, включая БА [1, 8, 10]. МикроРНК -146а значительно активируется в тканях мозга при БА [1, 9]. Однако изменения экспрессии циркулирующих уровней МикроРНК -146а были противоречивыми среди исследований [1, 9]. H.X. Chu и др. (2014) не наблюдали изменения экспрессии МикроРНК-146а в плазме пациентов с БА по сравнению со здоровым контролем; однако сообщалось об отрицательной корреляции с когнитивными показателями и тяжестью когнитивного ухудшения [3]. Напротив, M.K. Hagensen, et al. (2019) сообщили о значительно более высоких уровнях МикроРНК-146а и МикроРНК-181а в плазме пациентов с легкими когнитивными нарушениями, у которых развилась БА [4]. В литературе описаны несколько микро-РНК, вовлеченных в СД 2 типа, осложнения диабета и нейродегенерацию. Необходимы дальнейшие исследования для изучения роли этих микро-РНК в когнитивной дисфункции, связанной с диабетом, что дает потенциал новых диагностических и терапевтических инструментов для осложнений СД 2 типа.

Циркулирующие микроРНК являются привлекательными кандидатами для мони-

торинга цереброваскулярных заболеваний [7, 9]. Предполагается, что изменения экспрессии микроРНК в жидкостях организма происходят раньше, чем ныне известных обычных биомаркеров (например, маркеров воспаления и восстановления в цереброваскулярной системе, которые включают тропонин, С-реактивный белок, хемокины и цитокины). Однако к тому моменту, когда эти белки обнаруживают в крови, значительная часть повреждения тканей уже произошла, что делает циркулирующие микроРНК крайне важными, так как они играют свою роль еще задолго до этого момента. Это подразумевает использование микроРНК для более раннего скрининга. МикроРНК участвуют в регуляции и функционировании цереброваскулярной системы [1, 8, 9]. Ряд из них обнаруживают при цереброваскулярных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера, атеросклероз сосудов, болезнь Паркинсона, инсульты, рассеянный склероз [2, 3, 5]. Атеросклероз отвечает за большинство цереброваскулярных заболеваний. Он характеризуется отложениями липидов и волокнистых элементов в стенке артерий. Образование этой атероматозной бляшки является результатом взаимодействия между иммунными клетками, гладкомышечными клетками и сосудистым эндотелием. МикроРНК регулируют функции этих клеток, а также метаболизм холестерина. Некоторые микроРНК, такие как miR-126, могут усугубить ранние стадии атеросклероза, стимулируя воспалительный ответ и поглощение липидов макрофагами.

Нацеливание на медиаторы воспаления для будущей терапевтической стратегии при диабете и связанных с ним различных осложнениях представляется важным. Лучшее понимание путей воспаления, вовлеченных в диабет, гипо или гипергликемию, связанную с диабетом, и диабетическую церебральную ишемию, может предоставить уникальные фармакологические мишени для лечения и/или профилактики гипо или гипергликемии и инсульта, связанного с диабетом.

Несмотря на веские предварительные доказательства связи СД 2 типа с неврологическим и когнитивным снижением, лишь немногие пациенты с СД 2 типа проходят комплексную нейрокогнитивную оценку в рамках своей клинической помощи. Это может отражать тот факт, что диагноз СД 2 типа часто ставится в среднем возрасте, что препятствует отделению когнитивных изменений пациентов от нормального старения. Несколько исследований, опубликованных на сегодняшний день, были сосредоточены на нейрокогнитивных эффектах СД 2 типа, включая участников того же возраста. Однако, поскольку никто не сравнивал неврологические изменения в течение жизни с теми, которые испытывают пациенты того же возраста с СД 2 типа, в настоящее время неизвестно, представляют ли нейрокогнитивные эффекты специфический для СД 2 типа нейродегенеративный путь или обострение типичного старения мозга. Более того, по-прежнему ограничены данные, оценивающие влияние хронизации или роль эффективного лечения в прогрессировании когнитивного и неврологического спада.

Обычные клинические протоколы обычно сосредоточены на периферических биомаркерах (например, уровни глюкозы и инсулина в крови, процентное содержание жира в организме) в качестве диагностических методов для СД 2 типа. Однако неврологические эффекты СД 2 типа могут проявляться за много лет до того, как их можно будет обнаружить с помощью периферических.

Таким образом, к тому времени, когда СД 2 типа диагностируется и проводится стандартное лечение, у пациентов уже может быть необратимое повреждение головного мозга. Таким образом, существуют прямые клинические последствия в отношении определения нейрокогнитивного воздействия СД 2 типа и определения того, как эти негативные последствия можно предотвратить или лечить.

Литература.

1. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvasular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? Indian J Endocrinol Metab. 2016;20: P. 546–551.

2. Chu HX, Kim HA, Lee S, Moore JP, Chan CT, Vinh A, et al. Immune cell infiltration in malignant middle cerebral artery infarction: comparison with transient cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. (2014) 34: P. 450–9.

3. Everett, B.M.; Donath, M.Y.; Pradhan, A.D.; Thuren, T.; Pais, P.; Nicolau, J.C.; Glynn, R.J.; Libby, P.; Ridker, P.M. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for the prevention and management of diabetes. J. Am. Coll. Cardiol. 2018, 71, P. 2392–2401.

4. Hagensen, M.K.; Mortensen, M.B.; Kjolby, M.; Palmfeldt, J.; Bentzon, J.F.; Gregersen, S. Increased retention of LDL from type 1 diabetic patients in atherosclerosis-prone areas of the murine arterial wall. Atherosclerosis 2019, 286, P. 156–162.

5. Kerkhofs D, Wong SM, Zhang E, Uiterwijk R, Hoff EI, Jansen JFA, et al. Blood-brain barrier leakage at baseline and cognitive decline in cerebral small vessel disease: a 2-year follow-up study. Geroscience. (2021) 43: P. 1643–52.

6. Vasu, S.; Kumano, K.; Darden, C.M.; Rahman, I.; Lawrence, M.C.; Naziruddin, B. MicroRNA signatures as future biomarkers for diagnosis of diabetes states. Cells 2019, 8, P. 1533.

7. Wang SW, Liu Z, Shi ZS. Non-coding RNA in acute ischemic stroke: Mechanisms, biomarkers and therapeutic targets. Cell Transplant. 2018; 27: P. 1763–1777.

8. Zhang B, Wang D, Ji TF, Shi L, Yu JL. Overexpression of lncRNA ANRIL up-regulates VEGF expression and promotes angiogenesis of diabetes mellitus combined with cerebral infarction by activating NF-κB signaling pathway in a rat model. Oncotarget. 2017; 8: P. 17347–17359.

9. Zhong X, Wang YL. Progress of relationship between serum biomarkers and cerebral small vessel disease. Chin J Stroke. (2019) 14: P. 1140–5.

10. Zhu S, Wei X, Yang X, Huang Z, Chang Z, Xie F, et al. Plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 and superoxide dismutase are independent predicators of cognitive impairment in cerebral small vessel disease patients: diagnosis and assessment. Aging Dis. (2019) 10: P. 834–46.

11. Федоров А. В., Минасян С. М., Костарева А. А., Кабанов В. О., Гагалудза М. М., Курапеев Д. И. Повышение уровня микроРНК-208а в цельной крови после ишемии-реперфузии миокарда у крыс // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т.11, №2. – – С.66-71.

ЛЕКЦИИ

УДК: 378.147-004.9:378.095:616-002.5

Парпиева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов.К.С., Массавиров Ш.Ш., Каюмова С.С., Онгарбайев Д.О.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ ВО ФТИЗИАТРИИ

Т

Ташкентская медицинская академия. (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация*. Эффективность обучения определяется надежностью и выживаемостью знаний. В профессиональной подготовке врачей первичного звена требуется ориентирование на развитие интеллектуальных способностей студентов и логического клинического мышления. Работа посвящена повышению уровня знаний по вопросам диагностики туберкулеза у студентов медицинского ВУЗа, в зависимости от преподавания путем внедрения новых передовых педагогических информационных технологий. В решении поставленных задач должно учитываться сохранение уровня приобретенных знаний по вопросам диагностики туберкулеза при традиционном методе обучения с использованием на практических занятиях современных инновационных методов выявления микобактерий туберкулеза. Применение информационно-коммуникационных технологий, реализуя идею компетентно-ориентированного обучения позволят существенно изменить характер традиционного обучения и должны занимать центральное место в определении качества подготовки врачей первичного звена. Это, в свою очередь, требует подготовить студентов к активному самостоятельному решению жизненно важных вопросов и использованию полученных знаний в решении новых задач.*

Ключевые слова: *Bactec MGIT, GeneXpert, МСКТ, CD-диски, DVD-диски.*

Parpieva N.N., Xodjaeva M.I., Muxamedov.K.S., Massavirov Sh.Sh., Qayumova S.S., Ongarbayev D.O.

KOMPYUTER TEXNOLOGIYALARINI FTIZIATRIYA TA'LIM JARAYONINDA QO'LLANISHI

Toshkent tibbiyot akademiyasi. (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Treningning samaradorligi bilimlarning ishonchliligi va saqlanib qolishi bilan belgilanadi. Birlamchi tibbiy yordam shifokorlarining kasbiy tayyorgarligida talabalarning intellektual qobiliyatlari va mantiqiy klinik fikrlashlarini rivojlantirishga yo'naltirilganlik talab etiladi. Ish yangi ilg'or pedagogik axborot texnologiyalarini joriy etish orqali tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalarining o'qitishga qarab sil kasalligini tashxislash masalalari bo'yicha bilim darajasini oshirishga bag'ishlangan. Belgilangan vazifalarni hal qilishda amaliy mashg'ulotlarda sil mikobakteriyalarini aniqlashning zamonaviy innovatsion usullaridan foydalangan holda an'anaviy o'qitish usuli bilan sil kasalligi diagnostikasi bo'yicha olingan bilimlar darajasini saqlab qolish hisobga olinishi kerak. Axborot-kommunikatsiya texnologiyalaridan foydalanish, kompetensiyaga asoslangan ta'lim g'oyasini amalga oshirish an'anaviy ta'limning mohiyatini sezilarli darajada o'zgartiradi va birlamchi tibbiy yordam shifokorlarini tayyorlash sifatini aniqlashda muhim ahamiyatga ega bo'lishi kerak. Bu esa talabalarni hayotiy masalalarni faol mustaqil hal etishga tayyorlashni va olingan bilimlardan yangi muammolarni hal qilishda foydalanishni taqozo etadi.*

Kalit so’zlar: *Bactec MGIT, GeneXpert, MSKT, CD-diski, DVD- diski.*

Parpieva N.N., Khodjaeva M.I., Mukhamedov.K.S., Massavirov Sh.Sh., Kayumova S.S., Ongarbayev D.O.

APPLICATION OF COMPUTER TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS IN PHTHISIOLOGY

Annotation. *The effectiveness of training is determined by the reliability and survival of knowledge. In the professional training of primary care physicians, orientation towards the development of students' intellectual abilities and logical clinical thinking is required. The work is devoted to increasing the level of knowledge on the issues of diagnosing tuberculosis among students of a medical university, depending on teaching, through the introduction of new advanced pedagogical information technologies. The solution of the tasks set should take into account the preservation of the level of acquired knowledge on the diagnosis of tuberculosis with the traditional method of training using modern innovative methods for detecting Mycobacterium tuberculosis in practical classes. The use of information and communication technologies, realizing the idea of competency-based education will significantly change the nature of traditional education and should be central to determining the quality of training of primary care physicians. This requires preparing students for an active independent solution of vital issues and the use of acquired knowledge in solving new problems.*

Keywords: *Bactec MGIT, GeneXpert, MSKT, CD-disk, DVD- disk.*

Информационные технологии (ИТ) прочно входят во все сферы здравоохранения. С каждым годом их внедрение осуществляется быстрыми темпами.

В течение последнего десятилетия практически всеми странами была успешно принята на вооружение радикально новая стратегия «Остановить туберкулез. Появились ранее не известные серьезные вызовы общественному здравоохранению, такие как туберкулез с лекарственной устойчивостью. Наметились новые приоритетные задачи, обусловленные реформами системы здравоохранения и развитием служб первичной медицинской помощи, основанной на ранней, своевременной диагностике на основании применения инновационных методов выявления микобактерий туберкулеза. Были приняты актуальные, принципиально новые и важные международные стандарты по применению в практической работе современных инновационных методов диагностики.

Активно разрабатываются новые программные продукты, вносящие весомый вклад в развитие медицинских высоких технологий.

Фтизиатрия является одной из направлений медицины, которая однозначно, не может оставаться в стороне. Новейшие цифровые технологии положительно отражаются на развитии наиболее перспективных методов организации оказания медицинской помощи населению в Узбекистане. При этом все большее значение приобретают следующие инновации в медицинской сфере: компьютерная томография (КТ), мультиспиралная томография (МСКТ), телемедицина, электронные истории болезней, ПЦР методы исследования лабораторной диагностики и др.

Все это стало возможным благодаря развитию и внедрению ИТ в медицину, что позволило вывести информатизацию на новый уровень и оказать благотворное влияние на совершенствование оказания фтизиатрической помощи населению.

В связи с этим, информатизация является важнейшим механизмом реформирования в образовательном процессе во фтизиатрии, направленном на повышение качества знаний. Развитие и внедрение ИТ в образование позволяет вывести информатизацию на новый уровень, что благотворно отразится на совершенствовании образовательного процесса и подготовке врачей первичного звена.

В настоящее время преимущества внедрения ИТ доступны практически каждому учреждению, поэтому подготовка

врачей первичного звена со знанием современных ИТ в медицине имеет большое значение.

Основой диагностических мероприятий при туберкулезе органов дыхания является быстрая и качественная этиологическая диагностика туберкулеза. Приоритетным является выявление микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК) в диагностическом материале методами с максимальной доступной чувствительностью и специфичностью. Чтобы минимизировать вероятность расхождения в результатах, полученных разными методами, комплексное исследование должно проводиться из одной пробы диагностического материала [1].

Такими современными ИТ, которые необходимо внедрить в образовательный процесс в виде практических навыков является, прежде вего, выявление МБТ в исследуемом материале от больного – это методы с максимальной доступной чувствительностью и специфичностью.

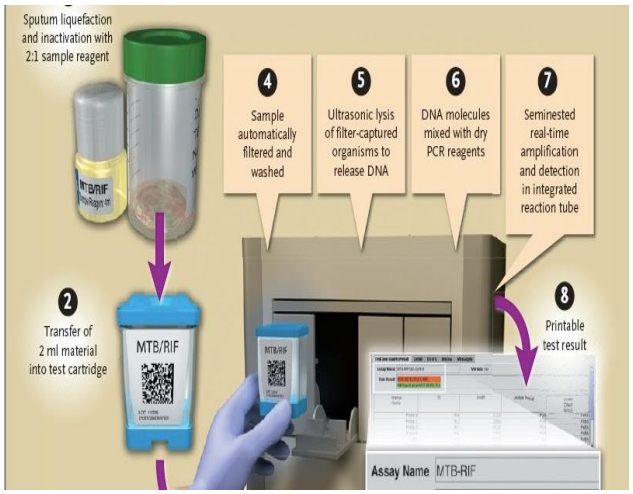
Культуральные методы являются основными фенотипическими методами выявления МБТ. Существенным недостатком их является получение результатов не раньше 10 - 14 дней от момента постановки, однако чувствительность и специфичность этих методов превышает на 20 - 30% таковую микроскопических методов. Преимуществом культуральных исследований является возможность выделения культуры микобактерий с последующей идентификацией и определением чувствительности МБТ к широкому спектру противотуберкулезных препаратов.

Основным преимуществом культуральных исследований на жидких средах с помощью автоматизированных систем (Bactec MGIT) является сокращение сроков диагностики туберкулеза в 2 - 3 раза по сравнению с традиционным методом культивирования на плотных питательных средах. Чувствительность исследований на жидких средах примерно на 10% превышает таковую на плотных питательных средах.

Быстрая диагностика заболевания и раннее начало эффективного лечения, основанного на подборе персонализированных режимов химиотерапии, лежат в основе предотвращения распространения туберкулеза. Особое значение для диагностики туберкулеза приобретают молекулярно-генетические методы (GeneXpert), которые позволяют обосновать этиологию процесса и определить лекарственную чувствительность возбудителя.

Основное преимущество молекулярно-генетических методов (GeneXpert) заключается в том, что они являются "быстрыми" и высокочувствительными, позволяющими получить результаты в короткие (1 - 2 дня) сроки, в отличие от культуральных исследований (10 - 90 дней), а также имеют высокую чувствительность - 75% (микроскопический метод - 50%).





Заключение о наличии возбудителя туберкулеза в диагностическом материале делается на основании выявления ДНК микобактерий туберкулеза. Положительные результаты молекулярно-генетических методов не определяют статус бактериовыделения, как микроскопические и культуральные методы. Вывод о лекарственной устойчивости (ЛУ) при использовании МГМ основывается на выявлении мутаций в генах, ассоциированных с лекарственной устойчивостью. Важным достоинством молекулярно-генетических методов является быстрое и достоверное выявление у пациентов туберкулеза с лекарственной устойчивостью, что выполняет немаловажную роль в мерах инфекционного контроля, а также позволяет своевременно включить в режим лечения противотуберкулезные препараты резервного ряда.

Одним из немаловажных методов диагностики туберкулеза являются рентгенологические методы.

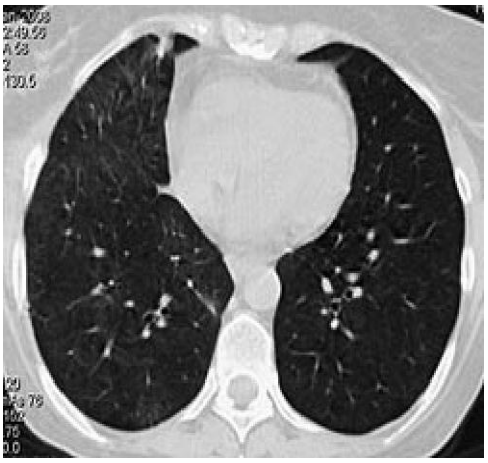
Рентгеновские методы исследования с момента их изобретения заняли ведущие позиции в диагностике патологии органов грудной полости и во фтизиопульмонологии. В настоящее время в практику врача первичного звена с целью диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза легких и внелегочного туберкулеза (ВЛТ) внедряются новые методы рентгенологической диагностики такие как: рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), спиральная компьютерная томография (МСКТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) легких и органов средостения. При этом обследуются органыи грудной клетки, средостения, а также, брюшной полости, забрюшинного пространства и других анатомических областей.





Компьютерная томография (КТ) позволяет детализировать локализацию, протяженность, структуру туберкулезного процесса. При этом технология спирального сканирования дает возможность строить трехмерные изображения исследуемых структур, включая скрытые для классической рентгенологии зоны. Имеется возможность с высокой степенью разрешения достоверно определить плотность патологических изменений и избежать эффекта суммации.

Применение новых методов диагностики, таких как многосрезовая компьютерная томография (МСКТ), вывело лучевую диагностику на принципиально новый диагностический уровень. Сегодня врачи могут использовать данные МСКТ больного независимо от того, в какой стране мира оно произведено [2].





КТ-изображения, полученные на обычных томографах (старых модификаций), как правило, распечатывали на пленке для их рассмотрения. Необходимо было документировать на пленке все срезы, которые несли информацию об исследуемой области, но они были очень малых размеров, количество срезов было ограничено (не более 30–40). С появлением МСКТ количество срезов, которые нужно документировать, может достигать нескольких тысяч, а учитывая то, что срезы необходимо просматривать еще и в нескольких режимах (легочном, костном и др.), проводить измерение плотностей, размеров, проводить мультипланарные и 3D-реконструкции, в практику архивирования изображений введено сохранение данных в цифровых архивах. Современные МСКТ предусматривают сохранение и архивирование информации на цифровых носителях (CD-диски, DVD-диски, флеш-карточки). Обработка и анализ такого количества информации значительно увеличивают затраты времени врачей лучевой диагностики. С целью сокращения времени и повышения пропускной способности дорогостоящего оборудования современные МСКТ формируют изображение по стандартным протоколам обследования данного органа и записывают информацию на цифровой носитель.

Ценность архивирования данных на цифровые носители заключается в том, что хранится вся информация исследования. Записанная информация на CD-диск может быть просмотрена на любом персональном компьютере.

Вышеизложенное обосновывает тот факт, что информационные технологии необходимы в каждой сфере медицине, становясь неотъемлемой её частью, помогая решать многие медицинские задачи и обеспечивать эффективную медицинскую помощь.

Таким образом для успешного решения поставленных задач во фтизиатрии необходима квалифицированная профессиональная подготовка врачей первичного звена, ориентированная на развитие интеллектуальных способностей студентов, нравственных общечеловеческих ценностей, их логического клинического мышления, при помощи разработки и внедрения новых передовых педагогических информационных технологий. Это способствует подготовке студентов к активному самостоятельному решению жизненно важных вопросов, использованию полученных знаний в решении новых задач.

Информационно-коммуникационные технологии, реализуя идею компетентно-ориентированного обучения, существенно изменяют характер традиционного обучения и занимают центральное место в определении качества подготовки врачей первичного звена.

Литература.

1. Эргешов А.Э., Черноусова Л.Н., Андреевская С.Н. Новые технологии диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2019. - Т. 74. - №6. - С. 413-422.

2. Н. И. Линник, Н. Н. Мусиенко. Многосрезовая компьютерная томография во фтизиопульмонологии: стандартизация исследования и программное обеспечение// Украинский пульмонологический журнал - 2012.- №3 - С.65-69.

УДК: 616-008.87-073:543.42.062

Маматова Ш.Р.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ МИКРООРГАНИЗМОВ МЕТОДОМ ГХ-МС И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт. (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Работа посвящена определению маркеров микроорганизмов методом ГХ-МС и оценка эффективности лечения острых риносинуситов. Определены маркеры микроорганизмов методом ГХ-МС из носовой полости и выявлено такие микроорганизмы как Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans. β-гемолитический стрептококк группы А, Streptococcus mitis/oralis, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus haemolyticus Грам (-) флора, которые характер для детей раннего возраста с острым риносинуситом и послужило диагностическим критерием. Использование эфирное масло аниса как антимикробного, антивирусного, антиоксидантного препарата приводил восстановлению микробного пейзажа полости носа у больных с острым риносинуситам к нормальным показателям с эффективностью 98 %.*

Ключевые слова: *дети, ранний возраст, острый, синусит, эфирное масло, анис, хроматография, маркер, качество, количество, микрофлора.*

Mamatova Sh.R.

GC-MS USULLARI BO'YICHA MIKROORGANIZMLAR MARKERLARINI ANIQLASH VA O'TKIR RINOSINUSITNI DAVOLASH SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti. (Toshkent, O‘zbekiston)

Izoh. *Ish GC-MS tomonidan mikroorganizmlarning markerlarini aniqlash va o'tkir rinosinusitni davolash samaradorligini baholashga bag'ishlangan. Mikroorganizm belgilari burun bo'shlig'idan GC-MS tomonidan aniqlandi va Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans kabi mikroorganizmlar aniqlandi. b-gemolitik guruh A streptokokk, Streptococcus mitis/oralis, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus haemolyticus Gram (-) flora, ular o'tkir rinosinusteriyali va o'tkir diagnostik diagnostika bilan og'rigan yosh bolalar uchun xarakterlidir. Anis efir moyini antimikrobiyal, antiviral, antioksidant dori sifatida qo'llash o'tkir rinosinusit bilan og'rigan bemorlarda burun bo'shlig'ining mikrobial landshaftini 98% samaradorlik bilan normal darajaga qaytarishga olib keldi.*

Kalit so'zlar: *bolalar, erta yosh, o'tkir, sinusit, efir moyi, qizilmiya, xromatografiya, marker, sifat, miqdor, mikroflora.*

Mamatova Sh.R.

DETERMINATION OF MICROORGANISMS MARKERS BY THE GC-MS METHOD AND EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE TREATMENT OF ACUTE RHINOSINUSITIS

Tashkent Pediatric Medical Institute. (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *The work is devoted to the determination of markers of microorganisms by GC-MS and the evaluation of the effectiveness of the treatment of acute rhinosinusitis. Microorganism markers were determined by GC-MS from the nasal cavity and such microorganisms as Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans were identified. β-hemolytic group A streptococcus, Streptococcus mitis/oralis, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus haemolyticus Gram (-) flora, which characterize young children with acute rhinosinusitis and served as a diagnostic criterion. The use of anise essential oil as an antimicrobial, antiviral, antioxidant drug led to the restoration of the microbial landscape of the nasal cavity in patients with acute rhinosinusitis to normal levels with an efficiency of 98%.*

Key words: *children, early age, acute, sinusitis, essential oil, anise, chromatography, marker, quality, quantity, microflora.*

Введение. Проблемы острого риносинусита (ОРС) является актуальной в связи с широкой распространенностью данного заболевания. Риносинусит – один из наиболее распространенных диагнозов в амбулаторной практике. Статистика показывает, что в США около 15% взрослого населения страдает различными формами риносинусита [1], а в России данное заболевание переносят около 10 млн человек в год. данная патология составляет от 15 до 36% [2] в структуре ЛОР-стационаров. Согласно данным бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространенность синуситов составляет 1 420 случаев на 100 тыс. взрослого населения [3].

Известно, что этиопатогенез ОРС основном обусловлен риногенным инфицированием ОНП через естественные соустья, посредством которых осуществляются аэрация и дренирование пазух [4, 5]. Пусковым механизмом развития ОРС является вирусная инфекция, при которой ОНП поражаются почти в 90% случаев.

Исследования последних лет показали, что основными возбудителями ОРС являются респираторные вирусы (риновирусы, респираторно-синцитиальные, аденовирусы, коронавирусы). Под воздействием вируса на мерцательный эпителий полости носа и ОНП эпителиальные клетки теряют реснички, эпителий становится рыхлым, развивается отек слизистой оболочки. В результате перечисленных процессов, а также активного выброса провоспалительных медиаторов развивается воспалительная реакция. Следствием этого являются нарушение аэрации синусов, инактивация мукоцилиарного клиренса и скопление серозного экссудата в просвете синусов [6].

Снижение скорости мукоцилиарного транспорта позволяет продлить время контакта патогенных бактерий со слизистой оболочкой и способствует бактериальному инфицированию [2,5].

Как показывают многочисленных исследований, основными возбудителями бактериального ОРС (ОБРС) с частатой встречаемостью являются Streptococcus pneumoniae (20–43 %), Haemophilus influenzae (22–35 %) и Moraxella catarrhalis, у взрослых [7]. Наиболее значимый из этих микроорганизмов является пневмококк – Streptococcus pneumoniae, т. к. частота спонтанной эрадикации данного патогена при ОБРС составляет всего 30%, в то время как для Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis – 60 и 80% соответственно [6,8]. Для других возможных возбудителей (анаэробы, стрептококки, включая Streptococcus pyogenes, и Staphylococcus aureus) вероят-

ность спонтанной эрадикации составляет 50/50 [7].

По данным российских исследований, доминирующими возбудителями ОБРС у взрослых пациентов также являются пневмококк и гемофильная палочка, а Moraxella catarrhalis выделяется только в единичных случаях. Наряду с этими в отдельных исследованиях отмечается изменение общепринятой картины результатов микробиологического исследования при ОБРС – преобладание в отдельных популяциях гемофильной палочки, а также выделение из мазков стрептококков различных серогрупп [9,10,11]. Согласно данным зарубежных авторов, имеет место увеличение удельного веса золотистого стафилококка в этиологической структуре возбудителей ОБРС [12].

Таким образом, можно констатировать, что наиболее важными факторами развития риносинусита являются воспаление и отек слизистой оболочки полости носа и синусов, нарушение их аэрации и дренирования, вирусная и бактериальная инфекция.

Один из альтернативных подходов к выявлению микроэкологических нарушений в организме человека – анализ специфических маркеров микробиоты, составляющих широкий спектр жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов, разветвленными цепями и гидроксильными группами. В настоящее время известно более 250 таких маркеров (в организме человека их всего около 25). Они способны распределяться по всему организму и могут быть обнаружены даже в низких концентрациях при помощи метода газовой хроматографии с масс-селективным детектированием ионов (ГХ-МС) [13–15].

Данный метод использовался нами в настоящем исследовании. Высокая чувствительность метода ГХ-МС позволяет количественно обнаружить маркеры микробиоты в очень низких концентрациях, что делает возможным анализ состава образца.

С другой стороны согласно данным многочисленных клинических исследований, проведенных за последнее десятилетие, перспективными и целесообразными являются методы ингаляционной терапии смесью эфирных масел при лечение острого синусита, которые оказывают многопрофильное действие: антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное, болеутоляющее, тонизирующее, облегчающее дыхание, иммуномодулирующее [16–18]. Интерес к ароматерапии возник еще в древних цивилизациях Египта, Китая, Индии, Греции. На протяжении многих веков натуральные эфирные масла использовались не только как препараты, вызывающие эстетические впечатления, но и с терапевтическими целями [19].

Противомикробное действие эфирных масел распространяется почти на все группы патогенных микробов, в том числе на антибиотикоустойчивые штаммы. Ряд авторов указывают, что под воздействием паров эфирных масел улучшается качественный состав микрофлоры дыхательных путей, снижается микробная обсемененность кожи и патогенность аутофлоры. Эфирные масла стимулируют гуморальный и клеточный иммунитет, активируя Т-клетки, синтез местного иммуноглобулина А, альвеолярных макрофагов и т. д.

Кроме того, отмечается, что у ингаляционного метода ароматерапии с использованием эфирных масел, применяемого для профилактики и лечения острых инфекций дыхательных путей, имеется ряд таких положительных сторон:

безопасность и удобство метода, что позволяет использовать его у больных всех возрастных групп;

максимально физиологичное введение лекарственного вещества: вместе с вдыхаемым воздухом;

прямое действие на слизистую оболочку органов дыхания, купирование застойных и воспалительных реакций;

смягчающее действие микрочастиц масла на слизистые оболочки.

По данным авторов [20] известно, что препарат эфирных масел для пассивных ингаляций является масло «Дыши» (ЗАО «АКВИОН», Россия). В его состав входят натуральные чистые эфирные масла растительного происхождения: мятное (без ментола), эвкалиптовое, каепутовое, винтергриновое, можжевеловое, гвоздичное и ле-

воментол. Результаты рандомизированных клинических исследований доказывают положительный эффект применения данных масел при острых инфекциях верхних дыхательных путей. Действие комплекса натуральных эфирных масел «Дыши» обусловлено свойствами его компонентов. Применение эвкалиптового масла у пациентов с риносинуситом приводит к уменьшению головной боли, заложенности носа, выраженности воспаления слизистых оболочек полости носа и улучшению общего состояния больных [21]. Кроме того, эвкалиптовое масло обладает антибактериальной и противовирусной активностью [22].

Стимуляция холодовых рецепторов верхних дыхательных путей, происходящая при вдыхании паров ментола, снижает ощущение дискомфорта и тем самым облегчает носовое дыхание [23].

Антибактериальный эффект также оказывает каепутовое масло. Комбинация с антибиотиками взаимно усиливает противомикробный эффект обоих препаратов [24].

Можжевеловое масло обладает антибактериальным действием, но в довольно высоких концентрациях (от 8%), однако существенную фунгицидную активность проявляет уже при концентрации от 0,39% [25], что может быть использовано в комплексной терапии микозов верхних дыхательных путей.

Противовоспалительный эффект мятного масла был показан в опыте с моноцитами здоровых добровольцев: применение мятного масла и ментола привело к подавлению образования моноцитами медиаторов воспаления [26–28].

Важной отличительной особенностью препарата комплекса эфирных масел является отсутствие ограничения длительности курса при ежедневном применении.

Исследования, проведенные в российских клиниках, продемонстрировали эффективность и безопасность применения комплекса эфирных масел «Дыши» у детей в разных возрастных группах в терапии и для профилактики острых респираторных заболеваний.

Под руководством сотрудников кафедры педиатрии Тюменской государственной медицинской академии была проведена оценка эффективности масла «Дыши» в комплексной терапии острых респираторных заболеваний у детей [29]. Под наблюдением находились 112 детей в возрасте 5–8 лет. В результате исследования было показано, что применение масла «Дыши» для профилактики респираторных инфекций привело к снижению числа случаев ОРВИ на 65% по сравнению с контрольной группой, а у часто болеющих детей при первых признаках заболевания позволило существенно облегчить его течение и предотвратить развитие осложнений.

Кроме того, под руководством сотрудников Нижегородской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития России была проведена оценка эффективности препарата «Дыши» в комплексной терапии острых респираторных заболеваний у детей 3–14 лет в амбулаторно-поликлинических условиях [30]. Под наблюдением находились 45 детей с острыми респираторными заболеваниями, имеющими в анамнезе рецидивирующее течение. Применение «Дыши» позволило добиться уменьшения продолжительности ОРЗ в 1,6 раза. Отмечено статистически значимое снижение среднего содержания сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов в назальном секрете до и после применения «Дыши». У детей, в том числе и с аллергическими заболеваниями в анамнезе, получивших полный курс «Дыши», не были зарегистрированы нежелательные явления.

Также для местного применения можно использовать согревающий гель «Дыши» для детей. В состав данной композиции входят барсучий жир, левоментол, эфирные масла эвкалипта, мяты, лаванды, пихты и терпентиновое масло. При нанесении на кожу эти вещества оказывают длительное согревающее и местнораздражающее действие. Эфирные масла в составе геля оказывают обезболивающее, противовоспалительное, тонизирующее, антибактериальное и противовирусное действие.

Согревающий гель «Дыши» может использоваться в качестве профилактики

острых респираторных заболеваний после переохлаждения и при первых симптомах острых респираторных заболеваний, в том числе при кашле.

Таким образом, исходя из вышеизложенных данных, можно говорить о возможности применения фитотерапевтических препаратов, в частности комплекса эфирных масел «Дыши», в комплексном лечении острых риносинуситов [31-34].

С учетом противовоспалительной активности препарат можно рекомендовать в качестве средства терапии поствирусного риносинусита у детей. Антибактериальное действие компонентов препарата, возможное применение совместно с антибактериальными препаратами позволяет рекомендовать использовать комплекс эфирных масел «Дыши» и для лечения острого бактериального риносинусита. При этом есть необходимость дальнейшего изучения эффективности и безопасности препарата, включающего комплекс эфирных масел, в лечении острых риносинуситов у детей, что требует проведения клинических исследований в будущем. Кроме того, ароматерапия с использованием препарата «Дыши» оказывает значимое благоприятное влияние не только на состояние верхних отделов дыхательных путей, но и на гармонизацию психических функций, качество жизни и адаптивный статус ребенка.

Основываясь на вышеизложенных, можно констатировать, что при лечение острых синуситов самым эффективным и безвредным является применение эфирных масел, что является актуальной в оториноларингологии.

Целью исследования явилась идентификация вида микроорганизмов у детей раннего возраста с острым риносинуситом методом газо-хромато-масспектрометрией и оценка эффективности применения эфирного масла аниса при лечении больных.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в клинике ТашПМИ, в исследование было включено 46 больных детей.

В качестве материала использовались смывы из носовой полости. Забор материала осуществлялся в асептических условиях. Проведен комплексный анализ 46 образцов смыва из носовой полости методом ГХ-МС.

Наличие микрофлоры у детей раннего возраста определяли с помощью маркеров, характерных для каждого вида микроорганизма, определяемые методом ГХ-МС. Методика ГХ-МС определения маркеров микроорганизмов – жирных кислот в виде их триметилсилилных проиводных. Материал собирали стерильным ватным тампоном, помещали в транспортную угольную среду Эймса и доставляли в лабораторию не позднее 24 ч. При подготовке к хромато-масс-спектрометрическому анализу пробу на ватном тампоне высушивают с добавлением равного по объему количества метанола и подвергают кислому метанолизу в 1М HCl в метаноле. Метанолиз проводят в 0,4 мл реактива на 10 –15 мг сухого остатка в течение 1 ч при 80°С. На этой стадии происходит освобождение жирных кислот и альдегидов из сложных липидов микроорганизмов и других клеток жидкости в виде метиловых эфиров и диметилацеталей. Эти компоненты экстрагируют гексаном (400 мкл) в течение 5 мин, гексановый экстракт высушивают, а сухой остаток обрабатывают 20 мкл N,O-бис(триметил-силил)-трифторацетамида в течение 15 мин при 80°С для получения триметилсилильных эфиров окси-кислот и стеролов. К реакционной смеси эфиров добавляют 80 мкл гексана, и 1-2 мкл раствора вводят в инжектор ГХ-МС системы.

Для выявления маркеров микроорганизмов использовали хроматограф: YL6900 GC-MS с капиллярной колонкой HP 5 30мХ0,32ммХ0,25мкм.

Условия хроматографирования: температура термостата - начальная – 60ºС 3 мин (изотермический режим); нагрев со скоростью 15ºС/мин (режим программирования температуры) до 250ºС и при 250ºС (изотермический режим) 3 мин. Температура инжектора- 250ºС, потока газа гелия- 1 мл/мин, SplitRatio-1/100. Параметры масс детектора - solvent delay-3 минут, Эмиссия-50мА, диапазон сканирование- 30-350 а.е.м., скорость сканирование- 1600

а.е.м./сек, температура ионного источника- 230ºС, Температура трансфера- 280ºС. Время анализа- 21мин.

Идентификация компонентов проводили на основе сравнения полученных масс-спектров с библиотекой масс-спектров NIST и по времени удерживания. Количественный анализ проводили метод внутренней нормализации и по методике [35]. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica6.0.

Полученные результаты и их обсуждение.

На основе результатов анализа по определению маркеров, выявлены наиболее характерные микроорганизмы у детей раннего возраста с острым риносинуситом. Результаты приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, выявлены такие микроорганизмы, как, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans. β-гемолитический стрептококк группы А, Streptococcus mitis/oralis, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus haemolyticus. Грам (-) флора исчезает из микробного пейсажа.

Для нормализации микробного пейсажа детям раннего возраста с острым риносинуситом назначали эфирное масло аниса, выделенного из надземной части растения (Химический состав эфирного масла аниса [36] приведена в таблице 2). Эфирное масло аниса назначали детям в виде ингаляции. Для ингаляции использовали ингалятор “Microlife”. Лечение продолжалось от 5 до 7 дней. После лечения проводили повторные ГХ-МС анализы по выявления и количественного определения маркеров микроорганизмов. Результаты также приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты ГХ-МС анализа по выявлению маркеров микроорганизмов у детей раннего возраста с острым риносинуситом до и после лечения.

	Микроорганизм Кокки, Бациллы, Корикебактерии	Контроль, Кл/г*10^4	До лечение, Кл/г*10^4	После лечение, Кл/г*10^4
1	Streptococcus pneumoniae	2298±112	0	2225±96
2	Haemophilus influenzae	120±11	283±14*	128±10
3	Staphylococcus aureus	682±44	1243±78*	643±48
4	Streptococcus viridans	30±4	2152±118*	52±4
5	β-гемолитический стрептококк группы А	266±16	480±22*	280±17
6	Streptococcus mitis/oralis,	93±8	0	86±7
7	Streptococcus sanguinis	103±7	0	92±6
8	Staphylococcus saprophyticus	112±9	126±11	116±10
9	Staphylococcus epidermidis	409±24	0*	350±22
10	Streptococcus haemolyticus	5±1	0	4±1
11	Streptococcus anhaemolyticus)	317±18	30±3*	302±16
12	Moraxella catarrhalis	1390±96	2867±185*	1367±77
13	Proteus mirabilis	34±3	534±41*	134±10
14	Stenotrophomonas X	17±2	0	12±1
15	Maltophilia	507±34	16863±875*	863±44
16	Ralstonia pickettii	275±21	21465±198*	465±32

**P<0,001 достоверность разлечия относительно при поступлении*

Как видно из данных табл. 1, что применение эфирного масла аниса приводил восстановлению микробного пейсажа полости носа у больных острым риносинуситам к нормальным показателям с эффективностью 98 %.

Таблица 2.

Качественный и количественный состав эфирного масла “Pimpinella anisum L.”

N	Время удерживания		Компонент	Содержание, %
	Эксперимент	Рассчетный		
1	2.12	2.18	3-метилбутанал	0,15±0,01
2	2.18	2.23	2-метилбутанал	0,06±0,01
3	6.91	7.09	$\propto$ −пинен	0,07±0,01
4	9.78	9.62	$\propto$ −терпинен	0,15±0,01
5	10.14	10.21	пара-симен	0,13±0,01
6	10.29	10.09	Лимонен	0,28±0,02
7	11.48	11.52	γ −терпинен	0,21±0,01
8	13.36	13.41	Леналоол	0,28±0,01
9	16.49	16.41	Ментол	0,09±0,01
10	16.72	16.64	терпинен-4-ол	0,61±0,02
11	17.32	17.44	$\propto$ −терпинеол	0,15±0,01
12	17.58	17.44	Метилхавикол	1,28±0,08
13	19.41	19.49	куминовый алдегид	0,19±0,01
14	17.68	17.77	карвон	0,27±0,02
15	19.98	20.08	цис-анетол	0,38±0,02
16	20.22	20.36	анисовый алдегид	0,65±0,03
17	21.78	21.52	транс-анетол	82,56±1,24
18	23.59	23.66	δ −элемен	0,13±0,01
19	26.96	26.84	β −кариофиллен	0,10±0,01
20	27.74	27.82	транс-$\propto$ −бергамотен	0,08±0,01
21	28.21	28.33	$\propto$ −химачален	0,41±0,02
22	28.65	28.53	β −фарнезен	0,08±0,01
23	29.46	29.61	γ −химачален	3,89±0,11
24	29.71	29.83	*ар*-куркумен	0,98±0,06
25	30.19	30.28	Зингиберен	1,05±0,05
26	30.36	30.51	β − химачален	0,32±0,02
27	30.72	30.84	β −бисаболен	0,71±0,03
28	31.34	31.58	β −сесквифелландрен	0,16±0,01
29	42.98	43.11	изовалерилизоевгенол	1,32±0,02
30	44.81	44.96	эпоксиизовалерилизоевгенол	0,51±0,01

Примечание: 6 компонентов на хроматограмме не идентифицированы.

Из приведенных в таблице данных видно, что содержание транс-анетола составляет 82,56±1,24% и относится к высококачественным маслам.

Во время исследование для оценки эффективности терапии эфирными маслами со дня госпитализации по 10 день пребывания в стационаре наблюдали динамику клинической картины больных детей. После выписки больных детей, наблюдали амбулаторно. Безопасность и переносимость препарата оценивали по наличию или отсутствию побочных реакций **(**табл.3).

Таблица 3.

Динамика основных жалоб у родителей пациентов с традиционным (n=22) и предлагаемым методом лечения (n=24)

Жалобы		Количество больных					
		До лечения		На 7-е сутки		После лечения	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
Заложенность носа	I гр	22	100	13	54,2*	2	8,3
	II гр	24	100	13	54,2*	2	8,3
Выделения из носа слизистые (ринорея)	I гр	20	90.9	13	54,2*	-	-
	II гр	23	95,6	10	42,6*	-	-
Кашель	I гр	7	46,7	1	6,7*	-	-
	II гр	5	33,3	-	-	-	-
Выделение из уха	I гр	5	33,3	-	-	-	-
	II гр	2	8,3	-	-	-	-
Общеинфекционные симптомы (повышение температуры тела, общая слабость, мышечная слабость.	I гр	19	79,2	-	-	-	-
	II гр	19	79,2	-	-	-	-

*P<0,001 достоверность различия относительно до лечения

Из таблицы 3 видно, что положительная динамика (P<0,001) жалоб родителей по всем показателям в обеих группах отмечалась положительная динамика с применением эфирного масла. На 7 день лечение эфирными маслами, нами было отмечено исчезновение кашля, выделение из уха, нормализация температуру и общеинтоксикационного процесса. Такие жалобы как заложенность носа и выделение из носа (ринорея) наглядно уменьшились в динамике на 5-6 день лечения.

Следующим этапом оценивали динамику клинических проявлений заболевания, анализировали данные передней риноскопии, отоскопии и наличия клинических симптомов (табл.4).

Таблица 4.

Динамика клинических симптомов у пациентов I и II группы

Клинические симптомы	группы	1 день лечения	7 день лечения	14 день лечения	28 день лечения
Наличие слизисто-гнойных выделений из носа	I гр	+++	++	+	-
	II гр	+++	++	+	-
Гиперемия слизистой оболочки носа	I гр	+++	++	+	-
	II гр	+++	++	-	-
Отек слизистой оболочки носа	I гр	+++	++	-	-
	II гр	+++	+	-	-

Нарушение носового дыхания	I гр	+++	++	+	-
	II гр	+++	+	-	-
Параназальный синдром	I гр	++	+	+	-
	II гр	++	+	-	-
Наличие слизисто -гнойных выделений из уха	I гр	++	+	-	-
	II гр	+	-	-	-
Охриплость голоса	I гр	++	+	-	-
	II гр	+	-	-	-

Примечание: +++ - сильно выражены; ++ среднее выражены; + слабо выражены

Из таблицы 4 видно, что достоверное улучшения клинической картины отмечалось у больных детей, при применение эфирного масла.

После терапии данные показатели сократились в разы, приближаясь к нормализации клиники. Для профилактики и улучшения состояния местного иммунитета острого риносинусита, детям при выписке рекомендовано повторное использование эфирного масла через 1 месяц после выписки.

Таким образом, применение эфирного масла аниса приводит к восстановлению нормального микропейсажа полости носа и клинической картины у детей раннего возраста с острым риносинуситом.

Выводы.

1. Ввыявлены маркеры микроорганизмов методам газо-хромато-масс-спектрометрией из полости носа у детей раннего возраста с острым риносинуситом.

2. Наболее резкое изменение характерно для следующих микроорганимов

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans. β-гемолитический стрептококк группы А, Streptococcus mitis/oralis, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus haemolyticus которые описывают микробного пейсажа у детей раннего возраста с острым риносунуситом.

3. Применение эфирного масла аниса приводил восстановлению микробного пейсажа полости носа и нормализации клинической картины, у больных с эффективностью 98 %.

Литература.

1. Маматова Ш.Р., Карабаев Х.Э., Намаханов А.М. “Ультразвуковое исследования риносинуситов у детей раннего возраста” “Журнал биомедицины и практики” Том 6 №2 Ташкент 2021 стр 68-63.

2. Карабаев Х.Э. Маматова Ш.Р.“Клинический случай орбитального осложнения при риносинуситах у детей раннего возраста.”“ Евразийский вестник” №3 2020 Тошкент стр 78-82

3. Карабаев Х Э. Маматова Ш.Р. Абдурахмонов Х.Н. “Острый риносинусит у детей: современное лечение в 2020 году” “Тиббиётда янги кун” 4 (32) 2020 Тошкент стр 18-23

4. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis // Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 2004. Vol. 193. P. 3–5.

5. Янов Ю.К. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита (пособие для врачей). СПб., 2002. 23 с.

6. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. и др. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия // Медицинский совет. 2012. № 11.

7. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух // Consilium medicum. 2003. Т. 05. № 4. С. 1–8.

8. Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии (метод. реком.). М.,

2003. 16 с.

9. Свистушкин В. М., Шевчик Е. А. Острый риносинусит–современный взгляд на проблему //РМЖ. – 2014. – Т. 9. – С. 643-648.

10. Hadley J. A., Pfaller M. A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis // Diagn Microbiol Infect Dis. 2007. Vol. 57 (3 Suppl). P. 47–54.

11. Лопатин А. С., Свистушкин В. М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения //Клинические рекомендации. – 2009. – №. 12. – С.

12. Колосов А.В., Гучев И.А., Кречикова О.И. Острый бактериальный риносинусит у военнослужащих: этиология, чувствительность к антибиотикам и эффективность антимикробной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009. № 11 (1). С. 14–21.

13. Отвагин И. В. Фармакоэпидемиологическое и клинико-бактериологическое обоснование применения цефалоспоринов у больных острым синуситом: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Смоленск, 1998. 22 с.

14. Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. с соавт. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. № 7 (4). С. 337–349.

15. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // Clin Infect Dis. 2012; Vol. 54 (8). P. 72–112.

16. Osipov GA, Verkhovtseva NV. Study of human microecology by mass spectromet ry of microbial markers. Benef Microbes. 2011 Mar;2(1):63-78. doi: 10.3920/BM2010.0017

17. Yang Y, Misra BB, Liang L, et al. Integrated microbiome and metabolome analysis reveals a novel interplay between commensal bacteria and metabolites in colorectal cancer. Theranostics. 2019 May 31;9(14):4101-14. doi: 10.7150/thno.35186. eCollection 2019.

18. Ktsoyan ZA, Beloborodova NV, Sedrakyan AM, et al. Profiles of Microbial Fatty Acids in the Human Metabolome are DiseaseSpecific. Front Microbiol. 2011 Jan 20;1:148. doi: 10.3389/fmicb.2010.00148. eCollection 2010.

19. Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS) // Rhinology, 2012, vol. 50 (23), p. 1–299.

20. Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность // Педиатрия, 2006, № 6, с. 69–75.

21. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. О роли назальных сосудосуживающих препаратов в симптоматическом лечении острых риносинуситов у детей // Российская ринология, 2011, № 2, с. 50.

22. Колесникова М.Б., Килина А.В. Эффективность применения эфирных масел в профилактике острых респираторных заболеваний у дошкольников в организованных коллективах // Вестник оториноларингологии, 2011, № 5, с. 51–54.

23. Карпова Е. П., Вагина Е. Е. Использование ингаляционной терапии эфирными маслами в профилактике и комплексном лечении острых риносинуситов у детей //Практика педиатра. – 2015. – №. 1. – С. 21-26.

24. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О безопасности применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике // Российская ринология, 2014, № 1, с. 12–14.

25. Рязанцев С.В. Сравнение российских стандартов лечения острых синуситов с международной программой EPOS // Consilium medicum, 2008, № 10, с. 87–90.

26. Колосова Н.Г., Геппе Н.А. Терапия небулайзерами в педиатрической практике // РМЖ, 2011, № 8, с. 514–518.

27. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О возможности небулайзерной терапии в лечении острых риносинуситов у детей // Российская оториноларингология, 2013, № 65 (4), с. 160–163.

28. Колесникова М.Б., Килина А.В. Эффективность применения эфирных масел в профилактике острых респираторных заболеваний у дошкольников в организо-

ванных коллективах // Вестник оториноларингологии, 2011, № 5, с. 51–54.

29. Карпова Е.П., Божатова М.П. Рациональные методы лечения ОРВИ у детей // Фарматека, 2008; 19: 89–92.

30. Карпова Е.П., Соколова М.В. Ирригационная терапия аллергического ринита у детей // Вестник отоларингологии, 2007, № 5, с. 23–24.

31. Gramann J., Hippeli S., Dornisch K. et al. Antioxidant properties of essential oils, Arzneim. Forsch. // Drug. Res., 2000, vol. 50 (1), p. 135–139.

32. Петрушина А.Д., Никогосян А.С., Кайб И.Д. и др. Использование ингаляций эфирными маслами в комплексной терапии и для профилактики ОРВИ у детей // Поликлиника, 2013; 4: 105–7.

33. Азова Е.А. и др. Опыт ингаляционного применения масла «Дыши» в профилактике и комплексной терапии ОРЗ у детей. Справ. педиатра, 2012; 3: 55–61.

34. Бойкова Н. Э., Гаращенко Т. И. Рациональность использования эфирных масел в терапии вирусных риносинуситов у детей //Лечащий врач. – 2018. – №. 9. – С. 36.

35. Баранов В. М. и др. Оценка микроэкологического статуса человека методом хроматомасс-спектрометрии //Новая медицинская технология. МЗ РФ № НЮ-40006. – 2009. – Т. 17.- 37 с.

36. Muhamadiev A.N., Fazlieva N.T., Muxamadiev N.Q. Pimpinella Anisum L. o‘simligidan ajratib olingan efir moyining kimyoviy tarkibini GX-MS usulida o‘rganish // Самарқанд давлат университети илмий ахборотномаси. – 2014. – N 1 (83). - 83-87 бетлар.

Парпибаева Д.А., Салаева М.С., Салимова Н.Д., Бувамухамедова Н. Т., Эргашов Н.Ш.

ОПТИМИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНОМ

Ташкентская медицинская академия. (Ташкент, Узбекистан)

АННОТАЦИЯ.

Цель исследования: *изучить показатели функции печени у больных со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III на фоне комбинированной терапии розувастатином и экстрактом расторопши.*

Материалы и методы*. В исследование включили 90 больных со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III. 44 пациента со стабильной стенокардией II-III функционального класса (ФК), которые получали стандартную терапии вместе с экстрактом расторопши вошли в основную группу (I группу). В контрольную группу вошли 46 больных с ИБС получивших только базисную терапию без расторопши экстракта. Исследование проводилось в отделениях кардиологии и кардиореабилитации 3 клиники Ташкентской Медицинской Академии. Верификация диагноза базировалась на основании клинико-лабораторных (индекс массы тела-ИМТ, объем талии (ОТ), повышение уровня ХС и ХСЛПНП) и инструментальных (ЭКГ, велоэргометрия, ЭхоКГ и Холтеровский мониторирование) методов исследованиями.*

Заключение. *Оказывая мембраностабилизирующее и цитопротективное действие, расторопша защищает гепатоциты от продуктов окислительного стресса, прерывает реакции перекисного окисления липидов мембран. Таким образом, комбинированная терапия статинами и экстрактом расторопши у больных с ИБС позволяет малыми и средними дозами статинов достичь эффективного снижения уровня общего холестерина и ХС ЛПНП с одновременным нивелированием побочных эффектов статинов.*

Ключевые слова*: ИБС, статины, экстракт расторопши, печень, печеночные трансаминазы.*

Parpibaeva D.A., Salaeva M.S., Salimova N.D., Buvamukhamedova N.T., Ergashov N.Sh.

OPTIMIZATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WHILE TAKING ROSUVASTATIN.

Tashkent medical academy. (Tashkent, Uzbekistan)

ABSTRACT.

Purpose of the study: *to study the indicators of liver function in patients with stable angina pectoris FC II-III on the background of combined therapy with rosuvastatin and milk thistle extract.*

Materials and methods. *The study included 90 patients with stable exertional angina FC II-III. 44 patients with stable angina of functional class II-III (FC) who received standard therapy together with milk thistle extract were included in the main group (group I). The control group included 46 patients with coronary artery disease who received only basic therapy without milk thistle extract. The study was conducted in the departments of cardiology and cardiorehabilitation of the 3rd clinic of the Tashkent Medical Academy. Verification of the diagnosis was based on clinical and laboratory (body mass index-BMI, waist circumference (WC), increased levels of cholesterol and LDL-C) and instrumental (ECG, bicycle ergometry, echocardiography and Holter monitoring) research methods.*

Conclusion. *Having a membrane-stabilizing and cytoprotective effect, milk thistle protects hepatocytes from oxidative stress products, interrupts membrane lipid peroxidation reactions. Thus, combination therapy with statins and milk thistle extract in patients with coronary artery disease*

allows small and medium doses of statins to achieve an effective reduction in total cholesterol and LDL cholesterol levels while leveling the side effects of statins.

Key words: *ischemic heart disease, statins, milk thistle extract, liver, hepatic transaminases.*

Parpibaeva D.A., Salaeva M.S., Salimova N.D., Buvamuxamedova N.T., Ergashov N.Sh.

YURAK ISHEMIK KASALLIKLARI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ROZUVASTATIN BILAN DAVO FONIDA JIGARNING FUNKTSIONAL HOLATINI OPTIMALLASHTIRISH

Toshkent tibbiyot akademiyasi. (Toshkent, O‘zbekiston)

ANNOTATSIYA.

Tadqiqot maqsadi: *Rozuvastatin va sut qushqo'nmasi ekstrakti bilan birgalikda terapiya fonida YuIK Stabil zo’riqish stenokardiya, FS II-III bo'lgan bemorlarda jigar funktsiyasi ko'rsatkichlarini o'rganish.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotga FS II-III YuIK Stabil zo’riqish stenokardiyasi bo'lgan 90 nafar bemor kiritilgan. Asosiy guruhga (I guruh) sut qushqo'nmasining ekstrakti bilan standart terapiya olgan, funktsional sinf II-III YuIK Stabil zo’riqish stenokardiyasi bo'lgan 44 bemor kiritilgan. Nazorat guruhiga sut qushqo'nmasi ekstraktisiz faqat asosiy terapiyani olgan YuIK bilan og’rigan bo'lgan 46 nafar bemor kiritilgan. Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-klinikasi kardiologiya va kardioreabilitatsiya bo‘limlarida o‘tkazildi. Tashxisni tekshirish klinik va laboratoriya (tana vazni indeksi - TVI, bel aylanasi, xolesterin va zichligi past lipoproteinning ortishi) va instrumental (EKG, velosiped ergometriyasi, ekokardiyografiya va Xolter monitoringi) tadqiqot usullariga asoslangan.*

Xulosa. *Membranani barqarorlashtiruvchi va sitoprotektiv ta'sirga ega bo'lgan sut qushqo'nmasi gepatotsitlarni oksidlovchi stress mahsulotlaridan himoya qiladi, membranani lipid peroksidlanish reaktsiyalarini to'xtatadi. Shunday qilib, koronar arter kasalligi bo'lgan bemorlarda statinlar va sut qushqo'nmas ekstrakti bilan kombinatsiyalangan terapiya statinlarning kichik va o'rta dozalari umumiy xolesterin va zichligi past lipoprotein darajasini samarali kamaytirishga, statinlarning nojo'ya ta'sirini oldini olishga imkon beradi.*

Kalit so'zlar: *yurak ishemik kasalligi, statinlar, sut qushqo'nmasi ekstrakti, jigar, jigar transaminazalari.*

Введение. По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться одной из ведущих причин смертности среди взрослого населения во всех развитых странах мира, в том числе Узбекистане. Так, стандартизированный коэффициент смертности по причине болезней кровообращения на каждые 100000 человек в 2012 г. составил 754,2 по Узбекистану и 706,9 по республике Каракалпакстан, а показатель смертности от ИБС - 308,9 и 268,5 соответственно. В странах Евросоюза прямые и непрямые экономические потери, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ежегодно составляют около €192 миллиардов [1,2,3]. Многочисленные эпидемиологические исследования продемонстрировали связь между заболеваемостью атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и некоторыми факторами рисками. Дислипидемия – одна из основных причин развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС).

Статины заслуженно завоевали первое место в списке современных препаратов для гиполипидемической терапии. Многолетний клинический опыт применения статинов убедительно показал, что длительная терапия статинами в целом достаточно безопасна [4,5]. Менее ясен вопрос о безопасности длительной терапии статинами у больных с исходно нарушенной функцией печени. Поскольку больных с такими нарушениями достаточно много, во-

прос о предупреждении побочных действий статинов у данной группы пациентов остается достаточно актуальным. Учитывая повышение маркеров цитолиза при гиполипидемической терапии, лечение гепатопротекторными лекарственными средствами приводит к снижению побочных эффектов статинов. Экстракт расторопши - один из традиционных гепатопротекторных средств, составляющих целый комплекс антиоксидантных биофлавоноидов под названием силимарин. На самом деле прием этого лекарственного препарата доступно и дешево, по эффективности не уступает дорогостоящим препаратам [6,7,8].

Цель исследования: изучить показатели функции печени у больных со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III на фоне комбинированной терапии розувастатином и экстрактом расторопши.

Материалы и методы. В исследование включили 90 больных со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III. Все больные были разделены на 2 группы. 44 пациента со стабильной стенокардией II-III функционального класса (ФК), которые получали стандартную терапии вместе с экстрактом расторопши вошли в основную группу (I группу). В контрольную группу вошли 46 больных с ИБС, получивших только базисную терапию без расторопши экстракта. Исследование проводилось в отделениях кардиологии и кардиореабилитации 3 клиники Ташкентской Медицинской Академии. Верификация диагноза базировалась на основании клинико-лабораторных (индекс массы тела-ИМТ, объем талии (ОТ), повышение уровня ХС и ХСЛПНП) и инструментальных (ЭКГ, велоэргометрия, ЭхоКГ и Холтеровский мониторирование) методов исследованиями.

Все больные принимали препараты для лечения стабильной стенокардии согласно стандартам: антиангинальные препараты, в- блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антикоагулянты, антиагреганты. Всем больным назначили розувастатин 20 мг вечером после ужина, а больные основной группы принимали экстракт расторопши (30 мг силимарин) в течении 3 месяцев. (по 1 таб 2 раза в день, во время еды)

Всем больным до и после лечения наряду с общеклиническими исследованиями проводили ОАК, ОАМ, биохимический анализы крови, в том числе, уровень АЛТ, АСТ, общий билирубин, осуществлен серологический скрининг на наличие вирусных гепатитов (HBsAg, анти-HCV), исследовался липидный спектр крови (триглицериды, общий холестерин, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), коагулограмма, ЭКГ, Холтеровское мониторирование. Показатели внутрисердечной гемодинамики определялись с помощью ЭхоКГ.

Для оценки функционального состояния печени после проведенной 3-месячной терапии розувастатинами вместе с экстрактом расторопши и стандартным лечением без расторопши всем обследованным проведены вышеуказанные лабораторно-инструментальнные исследования.

Результаты исследования: на фоне терапии розувастатином вместе с экстрактом расторопши после 3 месяцев наблюдения значение печеночных трансаминаз по сравнению с исходными показателями, наблюдалась тенденция к снижению среднего значения уровня маркеров цитолиза, через 3 месяца средний уровень АЛТ понизился до 46,25$\pm$3,12 МЕ/л ($p<0,05$), АСТ до 37,13$\pm$3,65 МЕ/л ($p<0,05$) у 32 (73,8%) больных, у 12 (26,2%) пациентов наблюдалась стабилизация уровня печеночных ферментов. В 1 группу исследования, после проводимой терапии у пациентов улучшились показатели липидного профиля: у большинства 35 (78,5%) больных наблюдалось нормализация уровня ОХ, ХС ЛПВП, а у 9 (21,5%) было достигнуто снижение уровня ХС ЛПНП. Также, у 34 (75%) пациентов, включенных во 2 группу исследования, улучшился липидный спектр и отмечалась тенденция к повышению среднего значения уровня маркеров цитолиза у 13 (28,1%) больных во 2 группе и стабилизация у 33 (71,9%) больных. При применении комбинации экстракта расторопши и розувастатина удалось добиться достоверного снижения уровня ХС ЛПНП и триглицеридов, что является чрезвычайно важным у пациентов с ИБС. С учетом результатов проведенного исследования при совместном при-

менении экстракта расторопши и розувастатина, можно сделать вывод, что эту комбинацию можно рекомендовать при лечении дислипидемии у больных с ИБС. Одновременное применение отечественного экстракта расторопши с розувастатином у больных с исходно повышенным уровнем маркеров цитолиза приводит к достоверному снижению уровня печеночных трансаминаз у больных ИБС, что представляет интерес в разработке методов повышения эффективности и безопасности гиполипидемической терапии.

Результаты сравнительного анализа показателей липидного спектра плазмы в исследованных обеих группах до и после проведенного лечения представлены в таблице №1.

Таблица №1

Динамика показателей липидного обмена и маркеров цитолиза.

Показатель	До начала лечения		Через 30 дней лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
АЛТ МЕ/л	55,18±2,15	54,25±1,82	46,25±3,12*	55,35±2,92
АСТ МЕ/л	48,43±2,65	48,15±1,24	37,13±3,65*	49,25±2,14
Триглицериды ммоль/л	3,18±1,52	3,14±1,48	2,16±0,35*	2,53±0,62
Общий холестерин ммоль/л	6,81±1,28	6,75±1,18	5,24±0,86	5,48±0,53
ХС ЛПНП ммоль/л	4,26±1,19	4,05±1,65	3,26±1,02*	3,84±0,85
ХС ЛПВП ммоль/л	0,90±0,31	0,89±0,28	1,38±0,25	1,12±0,32

Примечание: *-p<0,05 в сравнении с исходными данными.

Заключение. Применение статинов при терапии пациентов с ИБС, которые относятся к группе очень высокого риска ССО, является «золотым стандартом» в лечении этой категории больных. Применение экстракта расторопши при ИБС благоприятно влияет как на функции печени, так и на липидный обмен по сравнению с больными 2 группы, которые получали только базисную терапию без экстракта расторопши. Оказывая мембраностабилизирующее и цитопротективное действие, расторопша защищает гепатоциты от продуктов окислительного стресса, прерывает реакции перекисного окисления липидов мембран. Таким образом, комбинированная терапия статинами и экстрактом расторопши у больных с ИБС позволяет малыми и средними дозами статинов достичь эффективного снижения уровня общего холестерина и ХС ЛПНП с одновременным нивелированием побочных эффектов статинов. Целесообразно, сочетание статинов и экстракта расторопши при лечении дислипидемии у больных с ИБС оправдано и перспективно. Пациентам со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III следует рекомендовать статинотерапию (розувастатин 20 мг по 1 таб вечером после еды) в сочетании с препаратами расторопши (экстракта расторопши по 1 таб 2 раза в день, во время еды, в течение 1-3 месяцев).

Литература.

1. ACC/AHA/ACP_ACIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Forse on Practice Guidelines // J.Am. Coll.Cardiol. 2003. V. 41. P. 159–168.Ross R. / Atherosclerosis an inflammatory disease / R. Ross // New England J. Med. - 1999. - Vol. 340 (2). - P. 115-124.

2. Chang, C.Y. and Schiano, T.D. (2007) Review Article: Drug Hepatotoxicity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*,25, 1135-1151.

3. Pharmacology of Silymarin / F. Fraschini [et al.] // Clin. Drug Invest. — 2002. — Vol. 22, № 1. — P. 51–65.

4. Арутюнов, А.Г. Коррекция статинами сердечно-сосудистого риска. Проблемы и нерешенные вопросы на современ-

ном этапе / А.Г. Арутюнов, Г.П. Арутюнов // Сердце. - 2015. - Т. 14, № 4. -С. 193-212.

5. Бубнова, М.Г. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий (2016 г.): основные положения / М.Г. Бубнова, В.В. Кухарчук // Кардиология. - 2017. - Т. 57, №. 3. - С. 85-89.

6. Гиляревский С.Р. Современные алгоритмы лечения стабильной стенокардии // Сердце. - 2005. - Т.4, № 1. - С. 12-16.

7. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваск. тер. и профилакт. 2008. № 7(6). Прилож. 4. С. 3–40.

8. Здоровье населения в Республике Узбекистан в 1994–1995 годы и некоторые итоги реформы здравоохранения. Под. ред. Мин. Здрав. РУз Ш. И. Каримова. Ташкент1996 г.

9. Зимин Ю.В. Липиднижающая терапия при ишимической болезни сердца // Кардиология.-2003.-№4.-С.74-83

УДК: 617.7-085-07

Хегай Л.Н, Ниязова З.А, Абдуллаев Ш.О.

ОЦЕНКА МУТАГЕННОЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БИОПОКРЫТИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЕРАТИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

Ташкентская медицинская академия. (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза. (Ташкент, Узбекистан)
Андижанский государственный медицинский институт. (Андижан, Узбекистан)

Аннотация. *В статье представлены результаты экспериментальных исследований по изучению мутагенной и иммунологической активности раневого покрытия для лечения кератитов. Установлено, что отечественная пленка в экспериментах на животных не проявляет мутагенный эффект и не оказывает воздействие на иммуноглобулины классов IgG и IgM в сыворотке крови крыс.*

Ключевые слова: *биоактивная пленка, «Novacel Ziyo», воспалительные заболевания роговицы, мутагенное действие, иммуноглобулины, кератиты, глазная лекарственная пленка.*

Khegay L.N., Niyazova Z.A., Abdullaev Sh.O.

EVALUATION OF THE MUTAGENIC AND IMMUNOLOGICAL ACTIVITY OF A BIOFILM FOR THE TREATMENT OF KERATITIS IN THE IN VITRO EXPERIMENT

Tashkent Medical Academy. (Tashkent, Uzbekistan)
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery. (Tashkent, Uzbekistan)
Andijan State Medical Institute. (Andijan, Uzbekistan)

Annotation. The article presents the results of experimental studies on the mutagenic and immunological activity of a wound dressing for the treatment of keratitis. It has been established that the domestic film in experiments on animals does not show a mutagenic effect and does not affect the immunoglobulins of the IgG and IgM classes in the blood serum of rats.

Key words: bioactive film, "Novacel Ziyo", inflammatory diseases of the cornea, mutagenic effect, immunoglobulins, keratitis, ophthalmic drug film.

Xegay L.N., Niyazova Z.A., Abdullayev Sh.O.

IN VITRO TAJRIBASIDA KERATİTNI DAVOLASH UCHUN QOPLAMANING MUTAGEN VA IMMUNOLOGIK FAOLIYATINI BAHOLASH

Toshkent tibbiyot akademiyasi. (Toshkent, O‘zbekiston)
Respublika ixtisoslashtirilgan ko‘z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. (Toshkent, O‘zbekiston)
Andijon davlat tibbiyot instituti. (Andijon, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Maqolada keratitni davolash uchun yara qoplamasining mutagen va immunologik faolligi bo'yicha eksperimental tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Hayvonlar ustida o'tkazilgan tajribalarda mahalliy qoplama mutagen ta'sir ko'rsatmasligi va kalamushlarning qon zardobidagi IgG va IgM sinflarining immunoglobulinlariga ta'sir qilmasligi aniqlandi.*

Kalit so'zlar: *biofaol qoplama, "Novacel Ziyo", shox pardaning yallig'lanish kasalliklari, mutagen ta'sir, immunoglobulinlar, keratit, ko’z dorivor qoplamasi.*

Актуальность. Учеными Узбекистана разработана технология получения биоактивной и биодеградируемой пленки «Novacel Ziyo» для лечения кератитов. Токсикологические исследования, по медико-биологической оценке, безопасности пленки включали изучение мутагенных и иммунологических свойств раневого покрытия.

Цель исследования: изучить мутагенный эффект и воздействие на иммуноглобулины классов IgG и IgM отечественной пленки «Novacel Ziyo» для лечения воспалительных заболеваний передней поверхности глаз.

Объекты и методы исследования. Для адаптации к лечению воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза нами была применена полифункциональная биоактивная пленка с противомикробным свойством «Novacel Ziyo». Биоактивное покрытие на основе Na-КМЦ, окисленной целлюлозы, глицерина, метиленового синего, обладающего фотосенсибилизирующей и бактерицидной активностью, синтезировано учеными Узбекистана [1]. Доклинические исследования пленки проведены на базе Межвузовской научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии (МНИЛ ТМА). Получено Заключение этического комитета Министерства здравоохранения РУз (протокол №5 от 05 декабря 2015 г.). Эксперименты проводились с учетом требований Европейской конвенции [2]. Изучение мутагенного свойства и воздействия на иммуноглобулины классов IgG и IgM проводилось согласно ГОСТ ISO 10993-5-2011 и др. методических документов [3-6].

Для хромосомного анализа применяли микрометод культивирования лимфоцитов цельной крови по Аракаки [7]. Принцип метода заключается в том, что в культуре периферической крови с фитогемагглютинином (ФГА-очищенный митоген бобов) лимфоциты вступают в митотический цикл ежесуточно. Через 72 ч достигается максимальное число митозов. Добавленный в культуру колхицин останавливает митозы на стадии метафазы, наиболее пригодной для анализа. Затем производят обработку клеток гипотоническим раствором для набухания хромосом, фиксацию и приготовление препаратов на стеклах.

Воздействие раствора пленки на иммуноглобулины классов IgG и IgM изучено с использованием методических приемов, рекомендуемых рядом авторов [8-11]. Концентрацию иммуноглобулинов классов IgG, IgM в сыворотке крови белых крыс после воздействия раствора пленки в дозе 200 мг/кг определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на приборе Mindray MR96A. Для определения общего количества иммуноглобулинов классов IgG и IgM использовались коммерческие наборы для ИФА производства Вектор-Бест (Россия): IgG-общий-ИФА-Бест; IgM-общий-ИФА-Бест.

Гематологические и биохимические исследования проведены согласно рекомендациям ряда авторов [12-14].

Результаты и обсуждение. Для хромосомного анализа применяли микрометод культивирования лимфоцитов цельной крови людей по Аракаки [7]. Для проведения анализа использовались питательная среда RPMI-1640, фитогемагглютинин (ФГА), порошкообразный колхицин, гипотонический раствор 0,075М хлорида калия, ацетат спирта (3 объема абсолютного этилового спирта), 1 объем ледяной уксусной кислоты, цельная сыворотка плодов крупного рогатого скота, гепарин, краски азур и эозин.

После тщательной очистки кожи пациента 70% спиртом из локтевой вены набирают 10 мл крови в стерильный шприц. Кровь вводили в стерильную пробирку, содержащую 0,5 мг разведенного в 20 раз гепарина, через пробку, в которую дополнительно введена игла для прохождения воздуха. В стерильный пенициллиновый флакон стерильной пипеткой вводили 0,5 мл перемешанной гепаринизированной цельной крови. Во флакон с ФГА вводили 5 мл стерильной бидистиллированной воды или 0,85% раствора NaC1 и хранили в морозильном отделении холодильника. Стерильной микропипеткой вводили во флакон с кровью 0,015 мл ФГА. Стерильной пипеткой (на 10 мл) вводили 5-6 мл среды Игла

(среда №199) и такой же пипеткой вводили 1 мл сыворотки АВ(IV). Флакон герметически закрывали стерильной пробкой № 10-12, энергично встряхивали и ставили в термостат при 37° на 72 ч, ежесуточно встряхивая в одно и то же время.

Через 72 ч в нестерильных условиях во флакон с культурой вводили 0,1мл раствора Колхицина (1 мг на 100 мл 0,85% раствора NaCI). Через час содержимое флакона переносили в центрифужные пробирки, добавляли 5 мл нагретого до 37° 0,555% раствора хлорида калия на 5-8 мин при комнатной температуре. Центрифугировали 8 мин при 1000 об/мин. Удаляли надосадочную жидкость, на осадок медленно наслаивали 3-4 мл ацетата спирта. Через 30 мин содержимое пробирки перемешивали, центрифугировали 8 мин при 1000 об/мин, удаляли часть надосадочной жидкости.

На предметные стекла, обезжиренные промыванием в хромпике и хранящиеся в холодильнике в 10 % водном растворе этилового спирта, накапывали с высоты 30 см суспензию клеток. Предметные стекла проводили над пламенем спиртовой горелки (чтобы поджечь фиксатор).

Препараты окрашивали по Гимза и микроскопировали с иммерсионным объективом [15-16]. Сосчитывали число хромосом не менее чем в 150 метафазных пластинках, лучшие из них фотографировали.

При исследовании раствора пленки на предмет проявления мутагенной активности при воздействии на культуру клеток лимфоцитов крови здорового человека было определено количество хромосомных аберраций при воздействии раствора в дозе 2,0 мг/10^6 клеток в течение 72 ч. Всего было использовано 2 образца крови доноров. Результаты определения мутагенной активности представлены в табл. 1.

Таблица1.

Определение мутагенной активности раствора пленки при воздействии на культуру клеток лимфоцитов человека

Образец (лимфоциты из крови доноров)	Наименование и доза воздействия раствора пленки, мг/10^6 клеток (время – 72 ч)	Количество исследованных метафазных пластинок	Количество метафазных пластинок с аберрациями	Аберрации хромосом, %
Образец 1	Биоактивная пленка, 2,0 мг/10^6	150	1	1
	Контроль	150	1	1
Образец 2	Биоактивная пленка, 2,0 мг/10^6	150	0	0
	0 (контроль)	150	1	1

Среднее количество аберраций хромосом в исследованных образцах лимфоцитов из периферической крови человека при воздействии в течение 72 ч раствора пленки составило для дозы 2,0 мг/10^6 клеток – 1,0±0,5%; для контроля (без воздействия добавки) 1,0±0,5% (рис. 1-2). Среднее количество встречаемых аберраций хромосом в лимфоцитах человека (по данным литературы) составляет 2-4%.

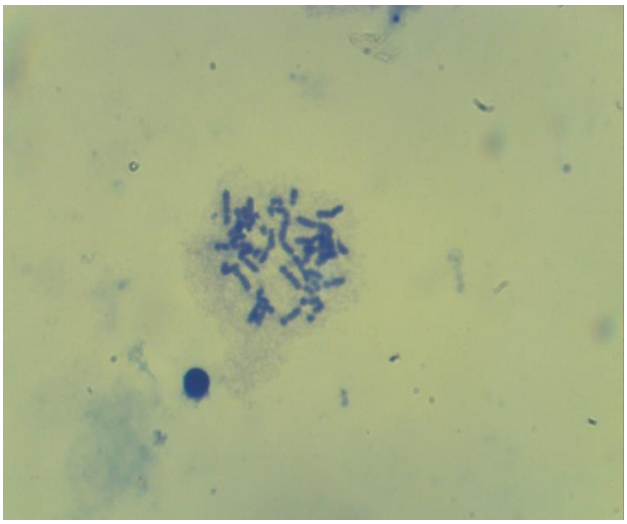


Рис.1. Метафазная пластинка (норма). Воздействие раствора пленки **в дозе 2,0 мг/10^6 клеток лимфоцитов человека (время воздействия – 72 ч). Окраска** по Гимза. Ув. Ок. 10^x, об. 100^x.

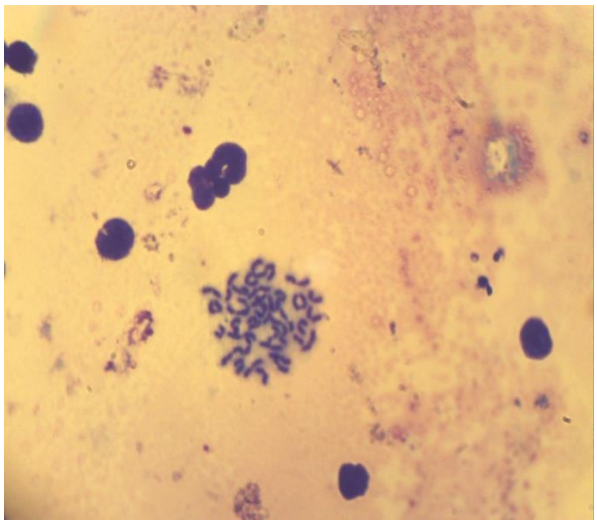


Рис.2. Метафазная пластинка (норма). Контроль**. Окраска** по Гимза. Ув. Ок. 10^x, об. 100^x.

Таким образом, раствор отечественной пленки для лечения **кератитов** в дозе 2,0 мг/10^6 клеток при исследовании на культуре клеток лимфоцитов человека в течение 72 ч не проявляет мутагенную активность.

Иммуноглобулины – гликопротеины, которые играют важную роль в работе иммунной системы. При воздействии на организм чужеродных веществ иммунная система распознает их и стимулирует плазматические клетки вырабатывать антитела, которые связывают и нейтрализуют антигены. Первыми иммуноглобулинами, вырабатывающимися в начале иммунного ответа на попадание чужеродного антигена в организм, являются антитела класса IgM. Для их образования не требуется дополнительного участия лимфоцитов Т-хелперов, которые ответственны за переключения синтеза на другие классы иммуноглобулинов, что и позволяет быстро запустить гуморальные иммунные механизмы защиты организма. Специфические IgM вырабатываются в ответ на воздействие определенного антигена. Они начинают синтезироваться при первичном контакте с инфекционным агентом или чужеродным веществом, на несколько дней раньше, чем появляются первые антитела класса IgG. Количество IgM увеличивается в течение первых недель после инфицирования и постепенно снижается до полного исчезновения. IgM сменяются IgG, которые обеспечивают длительную защиту от инфекций.

Основными иммуноглобулинами, обеспечивающими длительную гуморальную защиту, являются иммуноглобулины класса G. IgG составляют 70-80 % от всех иммуноглобулинов крови. Время их полужизни в организме – 21-24 дня. Они нейтрализуют токсины, вирусы, опсонизируют антигены, усиливая их фагоцитоз, активируют систему комплемента по классическому пути. Они начинают синтезироваться при первичном контакте с чужеродным веществом, но позже, чем антитела класса IgM. Затем количество IgG постепенно увеличивается в течение нескольких недель после начала инфекции и потом снижается до уровня нормы.

Учитывая вышеизложенное, определение иммунологической активности разработанной пленки «Novacel Ziyo» для воспалительных заболеваний роговицы в условиях in vivo является важной характеристикой биологической безопасности изделия медицинского назначения.

При определении общего количества иммуноглобулинов классов IgG, IgM составляли протокол маркировки лунок. Лунки маркировали следующим образом:

A1, A2 - №1 для измерения величины оптической плотности раствора ТМБ;

B1, B2 - №2 для калибровочной пробы №1;

C1, C2 - №3 для калибровочной пробы №2;

D1,D2 - №4 для калибровочной пробы №3;

E1, E2 - №5 для калибровочной пробы №4;

F1, F2 - №2 для калибровочной пробы №5;

G1, G2- №2 для калибровочной пробы №6;

H1, H2 - №2 для калибровочной пробы №7;

Оставшиеся лунки использовали для определения иммуноглобулина в опытных пробах.

В соответствующие лунки вносили по 20 мкл калибровочных проб и контрольной сыворотки, в оставшиеся лунки по 20 мкл исследуемой сыворотки крови в дубликатах. Во все лунки, кроме A1 и A2, вносили по 100 мкл конъюгата. Инкубировали стрипы при встряхивании в течение 1,5 часа в термостатируемом шейкере при температуре 37ºС со скоростью 500-800 об/мин. По окончании инкубации удаляли содержимое лунок декантированием и промывали лунки три раза. Немедленно вносили во все лунки по 100 мкл раствора ТМБ. Инкубировали стрипы в темноте при комнатной температуре в течение 15-30 мин в зависимости от степени развития окраски. Добавляли во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор ТМБ, по 100 мкл стоп-реагента для остановки ферментной реакции, встряхивали на шейкере в течение 1-2 мин. Оптическую плотность измеряли на фотометре горизонтального сканирования при длине волны 450 нм.

Для расчетов использовали формулу:

(В-Вт)/ (В0- Вт) х 100%, где

В - среднее значение оптической плотности в лунках, содержащих калибровочные или исследуемые пробы,

В0 - среднее значение оптической плотности в лунках, содержащих калибровочную пробу «0 нмоль/л».

Вт - среднее значение оптической плотности лунок A1 и A2.

В координатах “logit-log” построили для калибровочных проб график зависимости концентрации IgG (мг/мл) и IgM (мг/мл) в калибровочных пробах.

Содержание IgG (мг/мл) и IgM (мг/мл) в пробах определяли по калибровочному графику после получения средних значений в дублирующих лунках по вышеприведенной формуле.

Для изучения иммунологической активности раствора пленки использовались образцы сыворотки крови 6 белых крыс после воздействия раствора пленки в дозе 200 мг/кг.

Результаты изучения влияния исследованного раствора пленки в дозе 200 мг/кг на содержание иммуноглобулинов классов IgG и IgM в сыворотке крови крыс представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Результаты влияния раствора пленки на содержание иммуноглобулинов классов IgG и IgM в сыворотке крови крыс.

Группы	Доза воздействия, мг/кг	Концентрация IgG, мг/мл	Концентрация IgM, мг/мл
Раствор пленки	200	2,80±0,18	0,10±0,01
Контроль	-	3,20±0,20	0,10±0,01

Результаты проведенных исследования показали, что раствор пленки в дозе 200 мг/кг массы тела не оказывает существенного влияния на содержание иммуноглобулинов классов IgG и IgM в сыворотке крови крыс. Концентрации исследованных иммуноглобулинов статистически достоверно не отличались от аналогичных показателей животных контрольной группы. Это свидетельствует об отсутствии негативного влияния (супрессия или гиперактивация) исследованного раствора пленки для лечения кератитов на иммунологическую систему экспериментальных животных.

Результаты проведенных гематологических и биохимических исследований также подтверждают, что растворы пленки для лечения кератитов в дозе 200 мг/кг не оказывают существенного влияния на содержание иммуноглобулинов классов IgG и IgM в сыворотке крови крыс (табл.3-4).

Результаты изучения динамики гематологических показателей периферической крови после воздействия вещества не выявило статистически значимых различий показателей лейкоцитов, гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците, средней концентрации гемоглобина в эритроците, тромбоцитов в абсолютных числах у животных опытных групп по сравнению с контрольными и референтными значениями.

Таблица 3.

Гематологические показатели субхронической токсичности различных доз биоактивной пленки для кератитов при энтеральном введении белым крысам

Группы	10 ^{9}/л WBC	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, г/л RBC	Гематокрит, % HCT	Средний объем эритроцита, 10^{-15}/л MCV	Среднее содержание гемоглобина в эритроците, 10^{-12} MCH	Средняя концентрации гемоглобина в эритроците г/л MCHC	Тромбоциты в абсолютных числах, 10 ^{9}/л PLT
1-группа интактная	13,91±0,89	137,2±5,3	6,13±0,44	37,4±2,5	58,6±2,7	19,2±1,0	357,8±11,3	611,8±42,1
2-группа 10 мг/кг	13,43±1,21	129,6±6,4	6,04±0,46	36,8±2,0	56,3±2,1	17,7±1,2	359,5±13,0	592,7±32,8
3-группа 100 мг/кг	14,48±1,32	131,4±4,6	5,22±0,56	37,3±1,2	57,7±2,1	18,3±1,0	362,7±12,3	624,2±44,7
4-группа 200 мг/кг	15,08±1,56	133,9±5,1	6,41±0,25	36,4±1,4	59,1±3,8	19,1±1,2	376,5±13,7	611,3±36,9

Таблица 4.

Биохимические показатели субхронической токсичности различных доз биоактивной пленки для лечения кератитов при энтеральном введении белым крысам

Группы	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	ЩФ, Ед/л	ГГТР, Ед/л	Обш.белок, г/л	Альбумин, г/л	Холестерин, мг/дл	Глюкоза, ммоль/л
1-группа интактная	60,06±2,22	94,8±9,03	291,0±34,84	3,33±0,47	82,42±4,18	37,01±1,36	96,25±6,54	4,31±0,22
2-группа 10 мг/кг	62,71±3,63	89,83±5,26	301,92±27,85	3,17±0,29	85,45±5,45	38,33±2,53	85,85±3,92	4,67±0,47
3-группа 100 мг/кг	57,71±4,18	90,17±4,56	326,81±27,51	3,50±0,41	82,61±4,79	35,53±2,11	80,33±8,87	4,21±0,28
4-группа 200 мг/кг	67,98±5,18	97,69±7,69	359,67±14,21	2,83±0,38	82,68±4,63	38,60±3,84	88,30±4,72	4,94±0,32

Таким образом, результаты исследований гематологических показателей подтверждают, что растворы пленки для лечения воспалительных заболеваний роговицы глаз не оказывают негативного влияния на иммунологическую систему экспериментальных животных.

Анализ результатов биохимических исследований содержания АЛТ 62,71±3,63 по сравнению с контрольными значениями 60,06±2,22 Ед/л, АСТ составило 89,83±5,26 Ед/л при контроле 94,8±9,03, щелочной фосфатазы 301,92±27,85 (в контроле 291,0±34,84), общего белка 85,45 ±5,45 г/л при контрольных значениях 82,42 ±4,18, альбумина 38,33±2,5337,01±1,36 (г/л) (в контроле 37,01±1,36), холестерина 85,85±3,92 мг/дл (в контроле 96,25±6,54), глюкозы 4,67±0,47 ммоль/л (в контроле 4,31±0,22). Воздействие доз 100 (2 группа) и 200 мг/кг (3 группа) также не выявило значимых отличий от контрольных показателей. Следовательно, внутрижелудочное введение растворов биоактивного покрытия в дозах 10,100 и 200 мг/кг в течение 30 дней не оказывало влияния на биохимическое показатели подопытных животных. Полученные результаты позволяют констатировать, что исследованные растворы пленки для лечения воспалительных заболеваний роговицы не вызывают супрессию или гиперактивацию иммунной системы экспериментальных животных.

Вывод. Результаты проведенных исследований подтверждают, что разработанная биоактивная, биодеградируемая пленка для лечения воспалительных заболеваний роговицы**,** не обладает мутагенной и иммунологической активностью.

Литература.

1. ГОСТ ISO 10993-5-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11.

2. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986.-20с. http://conventions.coe.int.

3. Меркулов Г.А. Курс патолого-гистологической техники: Медицина.-М.-1969.- С.156-164.

4. Назаренко Г. И., Кишкун А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина.- 2000. – 533 с.

5. Ниязова З.А., Саримсаков А.А., Хегай Л.Н., Бузруков Б.Т. и др. Патент на полезную модель FAP 01540 «Глазная лекарственная пленка для лечения инфицированных ран в эксперименте».-2020.

6. Рабсон А., Ройт А. Основы медицинской иммунологии. – М.: Мир.-2006. – 320 с.

7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под общей редакцией Миронова А.Н. Часть 1.-М.-Гриф и К.-М.- 2012.- 944 с.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей ред. Р.У.Хабриева -2-изд.,. –М.-ОАО "Изд."Медицина".- 2005.-С. 87-100.

9. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ. М.-1970.- С.161-163; 175-177.

10. Ярылин А.А. Иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2010. – 752 с.

11. Arakaki D.T., Sparkes R.S. // Cytogenetics.-1963.№ 2. – P.57-60.

12. Chernecky C. C. Laboratory Tests and Diagnostic Procedures /C.C. Chernecky, B.J. Berger; 5th ed. – Saunder Elsevier.- 2008.

13. DeVita V.T. Principles and practice of Oncology /V.T. DeVita, Lawrence T.S., Rosenberg S.A; 8th ed.–Lippincott Williams & Wilkins.- 2008.

14. Fauci et al. Harrison's Principles of Internal Medicine/A. Fauci, D. Kasper, D. Longo, E. Braunwald, S. Hauser, J. L. Jameson, J. Loscalzo; 17 ed. –The McGraw-Hill Companies.- 2008.

15. Luna, Lee G., HT(ASCP) (editor)). Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology (Third Edition). American Registry of Pathology (McGraw Hill Publishers, New York 1960 (Progressive Stain).

16. Wilson D. McGraw-Hill Manual of Laboratory and Diagnostic Tests 1st Ed. Normal, Illinois, 2007: 666 p.

УДК: 614.2:308

Инагамова С.Д., Хайдарова Б.И.

ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛИЗАЦИИ КАЧЕСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Ташкентский государственный стоматологический институт. (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. В статье рассмотрена проблема доступности качественного медицинского обслуживания для более уязвимого слоя населения. Дана характеристика фактору бедности, которая имеет место в современном обществе, с использованием международных критериев её определения. Изучены цены медицинских услуг в ряде частных клиник города Ташкента за 2019-2022 годы, и сопоставлены с платежеспособностью населения в условиях пандемии. Раскрыт метод борьбы Узбекистана с бедностью, путём внедрения учетной системы через формирование списков нуждающихся семей «темир дафтар» («железная тетрадь»), в махаллях, которые являются первичной ячейкой управления населением. Изучен зарубежный опыт решения данной проблемы, путём создания системы обязательного медицинского страхования населения. Определены перспективы развития данной системы в Узбекистане.

Ключевые слова: медицина**,** медицинское страхование, медицинское обслуживание, цены, социальная защита, население, бедность, махалля, общество, система.

Inagamova S.D., Xaydarova B.I.

AHOLIGA SIFATLI TIBBIY XIZMATNI IJTIMOIYLASHTIRISH MUAMMOLARI

Toshkent davlat stomatologiya instituti. (Toshkent, O‘zbekiston)

Izoh. *Maqolada aholining yanada zaif qatlamlari uchun sifatli tibbiy yordamdan foydalanish imkoniyati muammosi ko'rib chiqiladi. Zamonaviy jamiyatda ro'y berayotgan qashshoqlik omilining xarakteristikasi uni aniqlashning xalqaro mezonlaridan foydalangan holda berilgan. Toshkent shahridagi bir qator xususiy klinikalarda 2019-2022 yillarga mo‘ljallangan tibbiy xizmatlar narxlari o‘rganilib, pandemiya davridagi aholining to‘lov qobiliyati bilan solishtirildi. O‘zbekistonda aholini boshqarishning birlamchi yacheykasi bo‘lgan mahallalarda “temir daftar” (“temir daftar”) ga muhtoj oilalar ro‘yxatini shakllantirish orqali hisobga olish tizimini joriy etish orqali qashshoqlikka qarshi kurashish usuli ochib berilgan. Aholini majburiy tibbiy sug‘urta qilish tizimini yaratish orqali ushbu muammoni hal etishning xorijiy tajribasi o‘rganildi. O‘zbekistonda ushbu tizimni rivojlantirish istiqbollari belgilab berilgan.*

Kalit so'zlar: *tibbiyot, tibbiy sug'urta, tibbiy yordam, narxlar, ijtimoiy himoya, aholi, qashshoqlik, mahalla, jamiyat, tizim.*

Inagamova S.D., Khaidarova B.I.

PROBLEMS OF SOCIALIZATION OF QUALITY MEDICAL SERVICE TO THE POPULATION

Tashkent State dental institute. (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation*. The article deals with the problem of accessibility of quality medical care for a more vulnerable segment of the population. The characteristic of the poverty factor, which takes place in modern society, is given, using international criteria for its determination. The prices of medical services in a number of private clinics in the city of Tashkent for 2019-2022 were studied and*

compared with the solvency of the population in a pandemic. The method of combating poverty in Uzbekistan is revealed, by introducing an accounting system through the formation of lists of needy families "temir daftar" ("iron notebook"), in mahallas, which are the primary cell of population management. The foreign experience of solving this problem was studied by creating a system of compulsory medical insurance of the population. The prospects for the development of this system in Uzbekistan are determined.

Key words: *medicine, health insurance, medical care, prices, social protection, population, poverty, mahalla, society, system.*

Актуальность. Фактор бедности волнует человеческое общество с давних времен. Несмотря на множество проводимых социальных исследований в этой области, проблема не нашла своего решение. Как бы это не выглядело парадоксально, бедность продолжает оставаться неотъемлемой чертой любого общества.

Сама по себе бедность не может вызвать какие - либо болезни в человеческом организме, влияя на прямую на его здоровье, но увеличивает риск болезни и сокращает возможности её преодоления. У бедного слоя населения нет возможности пройти качественное медицинское обследование. С одной стороны, они не могут пропускать работу оформляя больничные листы, их волнуют другие расходы коммунального характера. С другой, стороны назначенные врачами лечения не доступны из-за дорогих лекарств. Проблема обостряется если болезнь находится на запущенной стадии. Причиной возникновения болезни могут быть плохое питание, худшие условия быта, работа на вредных для здоровья производствах. Для улучшения условий жизни нет возможности, и не может быть, из-за отсутствия образования. В этой связи отношение врачей к больным из бедного слоя усложняются тем, что они не могут довести лечения до конца, а у населения создаётся впечатление, что медицина только для богатых.

В соответствии с конвенцией МОТ «Об основных целях и нормах социальной политики» человек имеет право на такой жизненный уровень, который необходим для существования и поддержания здоровья его самого и его семьи, право на обеспечение в случае безработицы, из-за инвалидности или в случае утраты средств к существованию по независимым от него причинам. [4]

Президентом Республики Узбекистан Ш. Мирзиёевым было отмечено: - «По предварительным расчетам, 12−15% или 4−5 миллионов населения нашей страны находится в состоянии бедности. Это означает, что их ежедневный доход не превышает 10−13 тысяч сумов. Или же, к примеру, у семьи могут быть и машина, и скот, но если заболеет один человек, то не менее 70% доходов семьи уходит на лечение. Можно ли назвать такую семью зажиточной? Меня как президента каждый день волнует вопрос: хватает ли нашим людям средств на такие жизненные потребности, как питание, лечение, обучение и одежда детей?». [1]

Изложенная выше социально-экономическая характеристика уровня жизни населения и его влияние на здоровье населения подтверждает актуальность темы исследования.

Материалы и методы. Применяемой на практике методикой определения бедности является международная черта бедности, которая используется Всемирным банком для международных сопоставлений. Черта бедности установлена в размере 1 долл. США в день измеряемой в долларах по паритету покупательной способности для показателя черты крайней нищеты и в 2 долл. США в день для показателя черты бедности. [4]

В соответствие с проводимыми исследованиями эти показатели меняются. В последние время черты бедности были повышены до 1,25 долл. США в день и 2,5 долл. США в день, соответственно, именно эта черта бедности используется 15 самыми бедными странами мира. Вместе с тем, на данный момент учитывая специфику и

этапы развития разных стран используются и другие черты бедности. В частности, для стран с уровнем дохода ниже среднего черта бедности устанавливается в 3,2 доллара в день и для стран с уровнем дохода выше среднего - 5,5 доллара в день. [4]

В соответствии с Указом Президента от 3.04.2020 г. «О дополнительных мерах поддержки населения, отраслей экономики и субъектов предпринимательства в период коронавирусной пандемии» в Узбекистане была внедрена учетная система через формирование списков нуждающихся семей «темир дафтар» («железная тетрадь»). «Железная тетрадь», представляет собой базу данных семей, с тяжёлым социальном положением и бытовыми условиями. В Узбекистане эти семьи взяты под контроль руководителями местных органов, первичной ячейкой которых является махалля. Махалля представляет собой жилой квартал, где в восточных традициях, веками сформирована система отношений между людьми. Центром махалли является махаллинский комитет, управляемых председателем, избранным самими жителями.

По данным Министерства по поддержке махалли и семьи Республики Узбекистан на период 15 ноября 2020 года в список «темир дафтар» включены около 2,5 млн. граждан, что составляет 7,2% населения. Уровень их дохода в настоящее время составляет 0,9-1,17 долларов в день. [5]

Результаты. Согласно Конституции, жители Узбекистана имеют бесплатный доступ к медицинскому обслуживанию, предоставляемому через сеть государственных медицинских учреждений - поликлиник, пунктов первой помощи и государственных больниц. Начиная с 2015 года, количество существующих больниц ежегодно увеличивается почти на 30, предоставляя больше возможностей людям с различными заболеваниями. В 2021 году количество действующих в республике больниц всех форм собственности составило 1281, по сравнению с 2020 годом, увеличилось на 49. [2]

В целях оказания всесторонней помощи развитию частного сектора здравоохранения, создания необходимых условий для частных организаций для предоставления качественных медицинских услуг населению был принят Указ Президента «О мерах по дальнейшему развитию частного сектора здравоохранения». За последние 6 лет количество частных медицинских организаций увеличилось в 2 раза и достигло 7,3 тыс. Из указанного числа частных медучреждений 5823 являются амбулаторными, а 1497 – стационарными. Наиболее развита специализация частных медицинских организаций в области стоматологии, лабораторной диагностики, терапии, физиотерапии, неврологии и других. [2]

В последние годы в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации во всём мире, в частности, и в Узбекистане, особенно актуальным стало предоставление медицинских услуг по мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) для обследования легких. Были изучены, цены восемнадцать частных клиник, по МСКТ услугам. Результаты приведены в следующей таблице.

Таблица

Стоимость МСКТ в клиниках города Ташкента (в среднем за 2019-2022 годы)

№	Название медучреждения	Адрес	Цена (сумов)
1	Клиника Diyor Medical Centre	Ташкент, Мирабадский район, проспект Афросиёб, 12Б dmc14@inbox.ru	300 000
2	Клиника Citymed	Шайхантахурский район, улица Фаробий, 415 citymeduz2009@gmail.com	290 000

3	Клиника Vitamed Medical	Яккасарайский район, улица Ш. Руставели, 109А info@vitamed.uz	320 000
4	Медучреждение Akfa Medline	Алмазарский район, Кичик халқа йули (Малая кольцевая), 5А info@akfamedline.uz	295 000
5	Диагностический медцентр Clinic Pro	Мирзо-Улугбекский район, проспект Мирзо Улугбека, 30 clinic.pro@mail.ru	250 000
6	Клиника Shox Med Center	Мирабадский район, улица Ойбек, 34 info@shox.hospital	250 000
7	ООО Doktor-D	Алмазарский район, улица Уста Олим, 15 info@doctord.uz	350 000
8	ООО MDS-Servis	Яшнабадский район, улица Боткина, 110, 3-корпус info@mds.uz	400 000
9	Клиника Parents Holiday	Алмазарский район, улица Янги Олмазор, 51 уй parents.holiday@mail.ru	195 000
10	ООО Ozoda Shifo Med Servis	Сергелийский район, массив Сергели-8, 99 ozodashifomedservis@mail.ru	300 000
11	ООО Diason	Алмазарский район, улица Янги Олмазор, 51 info@diason.uz	195 000
12	Star Med Center (ООО Omad Plyus)	Чиланзарский район, Чилонзар-6, 6\1 info@starmed.uz	300 000
13	Клиника Horev Medical Center	Яшнабадский район улица Махтумкули, (бывш Тараккиёт), 105 andromedhorev@mail.ru	-
14	Диагностическая клиника Darmon Servis	Чиланзарский район, улица Чупонота, 18/19 darmonservis@mail.ru	-
15	Медицинский центр «Здоровая семья»	Чиланзарский район, улица Максуда Шайх-Зода, 31 А.	300 000
16	Клиника Prestige Health Group	Юнусабадский район, улица Чинобод (бывш А. Зокирова), 88	195 000
17	Медицинский центр Medion	Шайхантахурский район, улица Зулфияхоним, 18	400 000
18	Медцентр Jacksoft MDS	Учтепинский район, улица Фозилтепа (бывш Х. Турсункулова), 21 уй	-

Источник: https://clinics.uz/catalog/medical-centers/diagnostic-center/MSKT

Как видно из таблицы, ценовой диапазон услуг МСКТ варьируется от 195 тысяч до 400 тысяч сумов. До эпидемиологической ситуации они составляли в пределах

90 тысяч — 150 тысяч сумов. Можно считать обоснованным увеличения цен, так как услуги оказывались круглосуточно, без выходных, и соответственно клиникам приходилось больше оплачивать медицинскому персоналу.



Источник: https://www.gazeta.uz/ru/2022/07/28/wages/

Из приведённых данных видно, что заработная плата за анализируемый период выросла на 1,7 раз, тогда как услуги МСКТ на 2,2 раза.

В 2019 году, стоимость МСКТ составлял 19 % среднемесячной заработной платы. Ситуация платежеспособности в последние годы ещё более усложняется с ростом уровня безработицы в стране.

В первом квартале 2022 года в Узбекистан из России вернулись 133 тыс. трудовых мигрантов, из них 50 тыс. только в марте. Если за весь 2021 год из России вернулось порядка 280 тыс. трудовых мигрантов, то уже за первый квартал достигнута половина от прошлогоднего показателя. [6]

Сложившаяся в стране демографическая ситуация постепенно приводит к сокращению доходов населения. Снижение зарубежных переводов, рост уровня цен и инфляции поставил средней слой населения в критическое положения. В отдалённых от центральных городов регионах Узбекистана уровень жизни населения сильно зависит от трансграничных трансфертов, они и рискуют столкнутся с бедностью.

Обсуждения. Проведённые нами исследования показали, что во всём мире квалифицированное медицинское обслуживание недоступно всем из-за её дороговизны. Например, в США вызов скорой помощи стоит 2-3 тысячи долларов. Обычная консультация врача в этой стране стоит 150 долларов, если сюда включить обследование, то это обойдётся в 700 долларов. Американцы со среднестатистической заработной платой, тоже затрудняются позволить себя контролировать свое здоровье. Выходом из положения является оформление медицинского страхования, что компенсирует часть расходов и позволяет частично снизить семейный бюджет.

Медицинское страхование в США оплачивается государством только безработным, многодетным, инвалидам и пенсионерам. Люди, имеющие средний и высокий доход, оформляют полис за свой счёт. Средняя стоимость ежемесячной платы за медицинскую страховку составляет 600 долларов, куда входят определённое количество услуг. Лечение у стоматологов, офтальмологов, педиатров и психиатра оплачивается отдельно.

В Германии у всех жителей имеется медицинское страхование. Если приходится проходить медицинское обследование без страховки, то стоимость её будет равна целой месячной заработной плате человека. В стране используется как государ-

ственный, так и частный вид медицинского страхования. Спектр медицинских услуг, входящих в частное страхование гораздо больше, чем в государственных, и стоимость их составляет 400 евро в месяц.

В Российской Федерации населению коммерческими медицинскими компаниями предлагаются платные базовые медицинские услуги. Вызов скорой помощи стоит 5-9,5 тыс. руб. в час. Приём врача 1,5 – 11,2 тыс. руб. Расходы на медицинские услуги, в стране составляют примерно половину месячной заработной платы. Одним из видов государственного медицинского страхования является полис ОМС (обязательное медицинское страхование), который даёт возможность россиянам бесплатно пользоваться медицинскими услугами. Надо отметить, что страхование распространяется только на медицинские учреждения, входящие в систему обязательного страхования. Страхование доступно всем гражданам страны. Только для военнослужащих действует отдельная система страхования, которая оплачивается через госбюджет.

В Казахстане система обязательного социального медицинского страхования (ОСМС) начала действовать с 1 января 2020 года. Сюда входят следующие медицинские услуги: вызов скорой помощи (включая санитарную авиацию), обслуживание в городских поликлиниках, амбулаторное лечение, диагностика и госпитализация при социально-значимых и хронических заболеваниях (туберкулез, ВИЧ, диабет, артериальная гипертензия, гепатит, артрит и др.). Если не пользоваться ОСМС то стоимость медицинских услуг, может превысить одной среднемесячной заработной платы (223 тыс.тенге).

Что касается Узбекистана, то в настоящее время, здесь не существует обязательное медицинское страхование. В 2018 году было отмечено Президентом страны о необходимости его внедрения и 12 ноября 2020 года Президентом Республики Узбекистан было подписано Постановление № ПП-4890 **«О мерах по внедрению новой модели организации системы здравоохранения и механизмов государственного медицинского страхования в Сырдарьинской области».** С 2023 года планируется внедрение в Каракалпакстане, Ташкенте, Самаркандской, Навоийской, Сурхандарьинской и Ферганской областях, а с 2025 года – по всей стране.

Внедрение системы ОМС позволит:

- повышение степени доступности качественной медицинской помощи;
- формирование системы здравоохранения, ориентированной на своевременное и качественное удовлетворение потребностей граждан в медицинских услугах;
- улучшение здоровья и увеличение средней продолжительности жизни;

Заключения. Подводя итоги исследования проблему социализации качественных медицинского обслуживания, можно сделать выводы о том, что оно не одинаково доступно для всех слоёв населения. Причиной тому является фактор бедности, имеющий место во всём современном мире.

Проблема ещё более обостряется с возвращением на родину мигрантов из зарубежа, которые пополняют армию безработицы.

Практика Узбекистана по социальной защите уязвимого слоя населения, представляет собой создание уникальной системы учёта нуждающехся, включаемых в «темир дафтар» (железная тетрадь), аналога которого нет во всём мире. Управленческая суть такого рода системы заключается в том, что, учёт и контроль социальной защиты ведётся самим народом.

Как во всём мире, так и в Узбекистане, за последние годы пандемии стоимость медицинских услуг повысились. Наши исследования показали, что, темпы роста заработной платы за эти годы отставали от темпов роста цен на медицинские услуги. Заработная плата за анализируемый период выросла на 1,7 раз, тогда как услуги МСКТ на 2,2 раза.

В развитых странах мира медицинское обслуживание стоит намного дороже чем в Узбекистане, но применяемая на их практике система обязательного медицинского страхования, делает доступным качественные медицинские услуги для большинства слоев населения.

В Узбекистане пока не применяется обязательное медицинское страхование, но делаются шаги для его по этапного создания. На основании Постановления № ПП-4890 **«О мерах по внедрению новой модели организации системы здравоохранения и механизмов государственного медицинского страхования в Сырдарьинской области» в 2022 году началось внедрения пилотного проекта.** С 2023 года планируется внедрение в Каракалпакстане, Ташкенте, Самаркандской, Навоийской, Сурхандарьинской и Ферганской областях, а с 2025 года – по всей стране.

Литература.

1. Указ Президента Республики Узбекистан “О мерах по кардинальному обновлению государственной политики в сфере развития экономики и сокращения бедности” от 26.03.2020 г. № УП 5975

2. Указом Президента от 3.04.2020 г. «О дополнительных мерах поддержки населения, отраслей экономики и субъектов предпринимательства в период коронавирусной пандемии»

2. Постановление Президента Республики Узбекистан, «О мерах по дальнейшему развитию частного сектора здравоохранения» от 01.04.2017 г. № ПП-2863

3. Послание Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева Олий Мажлису 20.12.2022 г.

4. Руководство по измерению бедности Европейская Экономическая Комиссия Организации Объединенных Наций Нью-Йорк и Женева, 2017 год https://unece.org/fileadmin/DAM/stats/ publications/2018/ECE CESSTAT 20174ru.pdf

5. Сравнительная оценка уровня бедности в Узбекистане: бюджетное обследование домохозяйств и учет в «железной тетради» в махаллях https://ifmr.uz/files/publications/ru/807554.pdf

6. https://www.gazeta.uz/ru/2022/04/06/migrants-from-russia/

УДК: 617.7-085-07

Хегай Л.Н., Ниязова З.А., Абдуллаев Ш.О.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОПЛЕНКИ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕДНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ГЛАЗА

Ташкентская медицинская академия. (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза. (Ташкент, Узбекистан)
*Андижанский государственный медицинский институт***. (***Андижан, Узбекистан)*

Аннотация. *В статье представлены результаты исследования острой и хронической токсичности, раздражающего и аллергезирующего действия биопокрытия для лечения воспалительных заболеваний роговицы глаз. Установлено, что биоактивная, биодеградируемая пленка не обладает токсическим действием, является безопасной и относится по классификации токсичности к 5 группе веществ «практически нетоксичное вещество» и может быть рекомендована к применению при производстве лекарственных средств, предназначенных для лечения инфицированных проникающих ранений роговицы и воспалительных заболеваний передней поверхности глаза.*

Ключевые слова: *доклинические исследования, биоактивная пленка, токсичность, раздражающее действие, аллергенное свойство, воспалительные процессы передней поверхности глаза.*

Khegay L.N., Niyazova Z.A., Abdullaev Sh.O.

PATHOMORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF BIOFILM IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES OF THE ANTERIOR SURFACE OF THE EYE

Tashkent Medical Academy. (Tashkent, Uzbekistan)
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery. (Tashkent, Uzbekistan)
Andijan State Medical Institute. (Andijan, Uzbekistan)

Annotation. *The article presents the results of a study of acute and chronic toxicity, irritant and allergenic effects of a biocoating for the treatment of inflammatory diseases of the cornea of the eye. It has been established that the bioactive, biodegradable film does not have a toxic effect, is safe and belongs to the 5th group of substances "practically non-toxic substance" according to the classification of toxicity and can be recommended for use in the manufacture of medicines intended for the treatment of infected penetrating wounds of the cornea and inflammatory diseases of the anterior the surface of the eye.*

Key words*: preclinical studies, bioactive film, toxicity, irritant effect, allergenic property, inflammation of the anterior surface of the eye.*

Xegay L.N., Niyazova Z.A., Abdullaev Sh.O.

KO‘Z OLDI YETISHI YANGILIShIY JARAYONLARINI DAVOLASHDA BIOFILMADAN FOYDALANISHNING PATOMORFOLOGIK ASOSLANISHI.

Toshkent tibbiyot akademiyasi. (Toshkent, O‘zbekiston)

Respublika ixtisoslashtirilgan ko‘z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. (Toshkent, O‘zbekiston)
Andijon davlat tibbiyot instituti. (Andijon, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Maqolada ko'z shox pardasining yallig'lanish kasalliklarini davolash uchun bioqoplamaning o'tkir va surunkali toksikligi, ta’sirlantiruvchi xususiyati va allergen ta'sirini o'rganish natijalari keltirilgan. Biologik faol, biologik parchalanadigan qoplama toksik ta'sirga ega emasligi, xavfsiz va toksiklik tasnifiga ko'ra "amalda zaharli bo'lmagan moddalar" ning 5-guruhiga tegishli ekanligi aniqlandi va shox pardaning infektsiyalangan teshib kirgan jarohatlari va ko'z old yuzasining yallig'lanish kasalliklarini davolash uchun mo'ljallangan dorilar ishlab chiqarishda foydalanish uchun tavsiya etilishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *klinik oldi tadqiqotlar, biofaol qoplama, zaharlilik, ta’sirlantiruvchi xususiyati, allergen xususiyati, ko'z old yuzasining yallig'lanishi.*

Актуальность. Одной из основных задач, обозначенных в Программе развития фармацевтической отрасли Узбекистана, является создание импортозамещающей медицинской продукции на основе современных технологий. В Ташкентской медицинской академии совместно с учеными Института химии и физики полимеров Академии наук РУз. разработана технология получения покрытия для лечения воспалительных заболеваний роговицы глаз. Полномасштабные исследования биопокрытия включали токсикологические исследования, по медико-биологической оценке, ее безопасности.

Цель исследования: изучить острую, хроническую токсичность, раздражающее и аллергезирующее действие биопокрытия для лечения воспалительных процессов передней поверхности глаза.

Материалы и методы исследования. Учеными Узбекистана синтезировано биоактивное покрытие на основе Na-КМЦ, глицерина, метиленового синего, обладающего фотосенсибилизирующей и бактерицидной активностью [4]. Доклинические исследования пленки проведены на базе Межвузовской научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии (МНИЛ ТМА). Эксперименты проводились с учетом требований Европейской конвенции [1-2]. Изучение острой и хронической токсичности, раздражающего и аллергизирующего действия проводилось согласно ГОСТ ISO 10993-5-2011 и др. методических документов [3-6].

Общетоксическое действие в условиях острого опыта изучено на 36 крысах-самцах массой тела 150-170 гр. Животные были распределены на 1-5 экспериментальные группы,6 группа служила контролем. В каждой группе было по 6 животных. Тестирование токсичности при 30-дневной внутрижелудочной затравке проведено на 24 белых крысах массой тела 150-180 гр. Животных разделили на 1-3 опытные и 4 (контрольная) группы по 6 особей в каждой группе. Водный раствор пленки вводили в желудок животных через специальный зонд при помощи шприца. Вводимый объём не превышал 5 мл. Перед введением раствора и после него животные не получали пищу в течение 2-3 часов.

Исследование местно-раздражающего действия проведено на 12 белых крысах (по 6 особей в контрольной и опытной группах). За сутки до эксперимента шерсть животных тщательно выстригалась на симметричных участках боков размером 2х2 см, левая боковая сторона служила контролем, правая – опытной стороной. Применены 3 взаимодополняющие методики: двухкапельная и аппликационная пробы, опускание 2/3 хвоста в пробирку с раствором пленки.

Аллергизирующее действие изучено на 12 кроликах по 6 особей в контрольной и опытной группах. Исследование проводилось с помощью конъюнктивальной пробы методом субконъюктивального введения испытуемого раствора пленки в объеме 1 капли при помощи глазной пипетки в зоне перехода слизистых оболочек века и глаз-

ного яблока правого глаза кроликов. После внесения раствора на 1 мин. прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла глаз. Контролем служил левый глаз, в который вводили в эквивалентном объеме дистиллированную воду.

Показатели периферической крови изучены на гематологическом анализаторе BC-3000 (Mindray, P.R.China). Биохимические показатели сыворотки крови определены на биохимическом анализаторе BA-88A (Mindray, P.R.China) с использованием реактивов фирмы CYPRESS Diagnostics, Бельгия.

После завершения опытов все животные забивались методом декапитации для проведения гистологических исследований покровов кожи спинки и хвостов. Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином [7-9].

Статистическая обработка результатов исследований производилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием прикладных офисных программ Statplus.9.0 с расчетом среднеарифметической изучаемого показателя (M), ее стандартной ошибки (m), показателей достоверности (P) и критерия Стьюдента [10].

Результаты и обсуждение. Биоактивное покрытие для лечения кератитов синтезировано на основе Na-карбоксиметилцеллюлозы, окисленной порошковой целлюлозы, метиленового синего и дистиллированной воды.

В острых опытах животные 1 группы подвергались воздействию дозы 1000 мг/кг, 2 группы - 2000, 3-ей группы- 3000, 4-ой-4000 и 5-ой -5000 мг/кг. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду. Наблюдение за общим состоянием животных велось ежедневно в течение 14 суток. В опытных группах за время экспериментов не наблюдались признаки интоксикации. Интегральные показатели: общее состояние животных, потребление пищи и воды, особенности поведения, координация движений, реакция на внешние раздражители, состояние шерстного и кожного покровов, окраска слизистых оболочек не отличались от показателей контрольной группы. Из-за отсутствия гибели животных установить ЛД50 не представилось возможным. Результаты исследований позволили отнести биопокрытие к 5-му классу – практически нетоксичное вещество.

В течение 30 дней для изучения токсичности пленки животным 1 группы ежедневно вводили per os 5 мл растворов в дозе 10 мг/кг, 2 группы – 100 мг/кг, 3 группы - 200 мг/кг.4 группа служила контролем. Установлено, что длительное воздействие доз хорошо переносится подопытными животными. Показатели общего состояния, поведения, прироста массы тела, динамика гематологических показателей периферической крови (количество эритроцитов и лейкоцитов, Hb, цветной показатель, СОЭ, гемограмма с подсчетом ретикулоцитов, тромбоцитов, базофилов, эозинофилов, палочкоядерных лейкоцитов, сегментноядерных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов) и биохимических показателей содержания общего белка, белковых фракций, мочевины, креатинина, билирубина общего, прямго, непрямого, АСТ, АЛТ, холестерина, ЛДГ, бета-липопротеидов не выявили статистически значимых различий у животных опытных групп по сравнению с контрольными данными. Таким образом, отечественное биоактивное покрытие для лечения воспалительных заболеваний передней поверхности глаз не оказывает токсического воздействия на организм экспериментальных животных.

Местно-раздражающее действие отечественной пленки для лечения травм глаз оценено по результатам 3-х взаимодополняющих методик: двухкапельной и аппликационной проб, опусканием 2/3 хвоста в пробирку с раствором пленки. За сутки до экспериментов с использованием двухкапельного и аппликационного методов шерсть 12 животных тщательно выстригалась на симметричных участках боков размером 2х2 см, левая боковая сторона была контрольной и обрабатывалась дистиллированной водой, правая была опытной. Для изучения местно-раздражающего действия применен раствор пленки с максимально переносимой в хроническом опыте концентрацией 200 мг/кг.

После предварительной обработки кожи 70% спиртом опытным животным наносили раствор пленки, а крысам контрольной группы дистиллированную воду по 2 капли. Результаты наблюдений за крысами опытной группы первые 20 минут эксперимента не выявили признаков немедленной реакции. На месте нанесения капель раствора пленки не выявлены эритема, отек, папулы и пузырьковые элементы. Наблюдение в течение 48 часов не выявило признаков замедленной реакции. Результаты капельной пробы позволяют констатировать, что биоактивная пленки в концентрации 200 мг/кг не обладает сенсибилизирующим свойством.

С целью подтверждения результатов двухкапельной пробы применена аппликационная проба. Аппликацию раствором пленки наносили на выбритую кожу ежедневно открытым способом. При нанесении аппликации в течение 4-часовой экспозиции животные находились в фиксированном состоянии. Кусочек марли размером 1 см, смоченный раствором пленки, накладывали на кожу и фиксировали лейкопластырем. На месте аппликации в течение 24-48 часов реакцию кожи учитывали ежедневно по шкале оценки кожных проб. Реакцию наблюдали на наружной поверхности кожи и оценивали в баллах по шкале: видимая реакция; бледно-розовая эритема по всему участку или по его периферии; ярко-розовая эритема по всему участку или его периферии; красная эритема по всему участку;инфильтрация и отек кожи.

Результатами опытов установлено, что в течение периода наблюдения признаков раздражения со стороны кожных покровов не наблюдалось, что указывает на отсутствие кожно-раздражающего действия. Таким образом, при накожной аппликации исследуемого раствора пленки в дозе 200 мг/кг не выявлено раздражающее действие на окружающую ткань в зоне нанесения вещества.

Изучение кожно-резорбтивного действия проведено в подостром опыте в условиях погружения в пробирки с изучаемым раствором пленки 2/3 длины хвостов крыс, что составляет 5% от поверхности тела. Ежедневная экспозиция изучаемых растворов составила 4 часа при длительности опыта 30 дней. Ежедневно после 4-часовой экспозиции хвосты мыли теплой водой с мылом и высушивали. Результатами исследований установлено, что растворы пленки в концентрации 200 мг/кг не вызывают нарушений целостности кожных покровов хвостов.

Аллергизирующее действие растворов пленки изучено на 12 кроликах. Животные были разделены на 2 группы: опытная и контрольная по 6 особей в каждой. Исследование проводилось с помощью конъюнктивальной пробы методом субконъюктивального введения испытуемого раствора пленки в объеме 1 капли при помощи глазной пипетки в зоне перехода слизистых оболочек века и глазного яблока кроликов правого глаза. После внесения вещества на 1 мин. прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла глаз. Контролем служил левый глаз, в который вводилась 1 капля дистиллированной воды. Оценку аллергизирующего эффекта при субконъюктивальном введении проводили визуально. Реакцию учитывали через 15 мин (быстрая реакция) и через 24-48 ч (гиперчувствительность) замедленного типа и оценивали по шкале (в баллах):

0 - отсутствие действия;

1 - легкое покраснение слезного протока;

2 - покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице;

3 - покраснение всей конъюктивы и склеры.

В течение периода наблюдения признаков аллергизирующего действия со стороны слизистой оболочки глаз не наблюдали, что указывает на отсутствие проявления сенсибилизации к раствору пленки. Общее состояние животных за все время наблюдения было без отклонений от нормы. Таким образом, установлено, что исследуемый раствор пленки в дозе 200 мг/кг не оказывает раздражающего действия на слизистые оболочки глаз.

С целью подтверждения результатов изучения кожно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия отечественной

пленки для лечения кератитов проведены гистологические исследования кожных покровов спинки и хвостов белых крыс.

После декапитации животных скальпелем иссечены кожные лоскуты спинки и хвосты размером 2 см и толщиной не более 5-10 мм. Вырезанные кусочки фиксировали в 10% водном растворе формалина. В качестве растворителя использована водопроводная вода, т.к. дистиллированная вызывает набухание тканей. Срок фиксации тканей в формалине не превышал 48 час. После проводки кусочки заливали в парафин. Толщина парафиновых срезов колебалась от 2 до 3 мкм. Применена методика окраски гематоксилин-эозином.

Гистологические исследования микропрепаратов проведены на световом микроскопе DN-200M (Китай). При гистоморфологическом исследовании, проведенном через 30 дней после воздействия раствора пленки в концентрации 200 мг/кг структура кожных покровов хвостов белых крыс независимо от времени воздействия раствора не выявила патологических изменений (на рис.1-2 - Об. 5х5, на рис.3-4 - Об. 5х10).

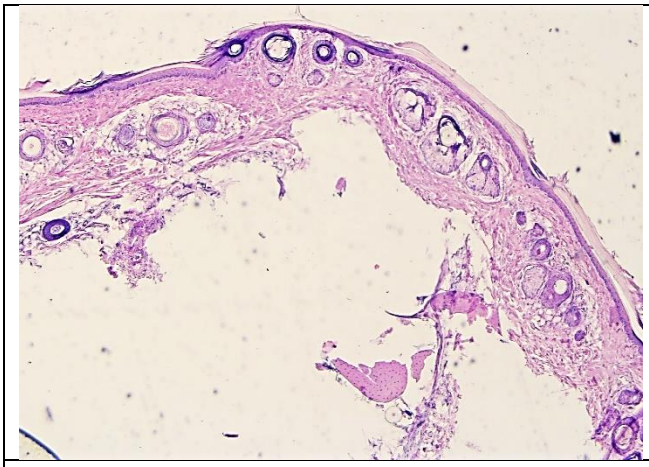


Рис 1. Хвост белых крыс опытной группы через 30 дней воздействия раствора пленки в концентрации 200 мг/кг. Дерма, эпидермис, придатки сохранены. Окраска ГЭ. Об. 5х5.

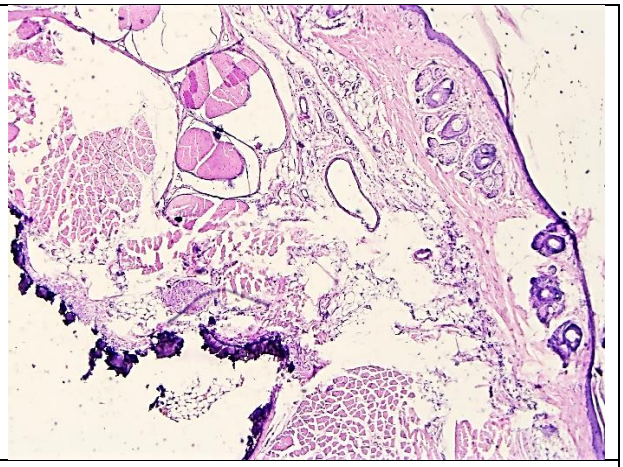


Рис. 2. Хвост белых крыс контрольной группы через 30 дней воздействия дистиллированной воды Эпидермис, дерма, придатки не нарушены. Окраска ГЭ. Об. 5х5.

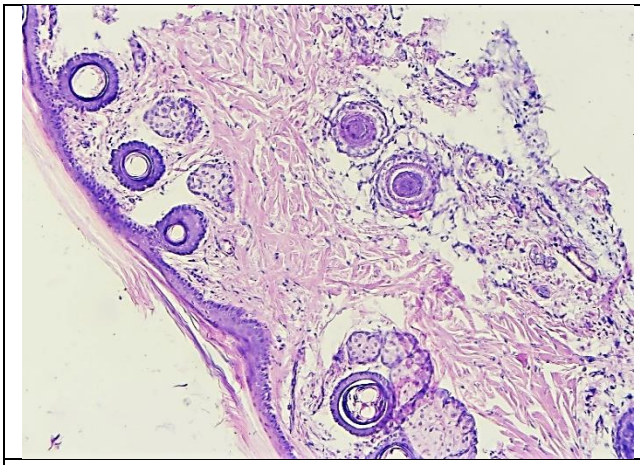


Рис 3. Хвост белых крыс опытной группы через 30 дней воздействия раствора пленки в концентрации 200 мг/кг. Очагов дистрофии, некроза, инфильтрации, отёка нет. Окраска ГЭ. Об. 5х10

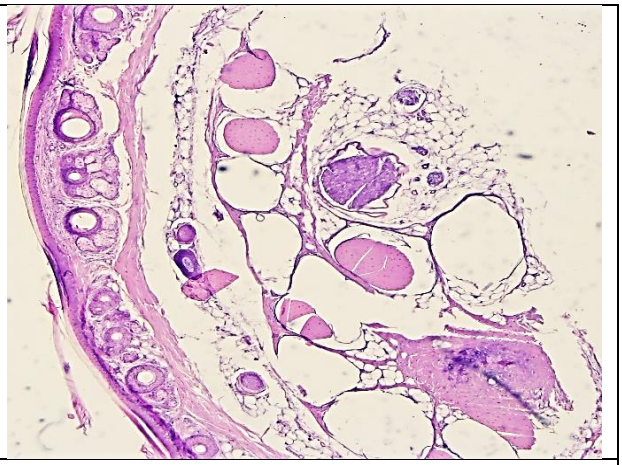


Рис. 4. Хвост белых крыс контрольной группы через 30 дней воздействия дистиллированной воды.Эпидермис, дерма, придатки сохранены. Окраска ГЭ. Об. 5х10.

Таким образом, сравнительный анализ гистологической картины кожных покровов хвостов белых крыс опытной и контрольной групп не выявил каких-либо изменений в структуре клеток, что свидетельствуют об отсутствии кожно-раздражающего и кожно-резорбивного действия отечественной биоактивной пленки для лечения воспалительных заболеваний роговицы.

Результаты гистологических исследований кожных покровов спинок белых крыс опытной группы через 48 часов аппликации раствора пленки в концентрации 200 мг/кг приведены на рис.5-6. Не выявлены очаги инфильтрации, отёка, некроза. Клеточная структура эпидермиса, дермы, придатков кожи не нарушена.

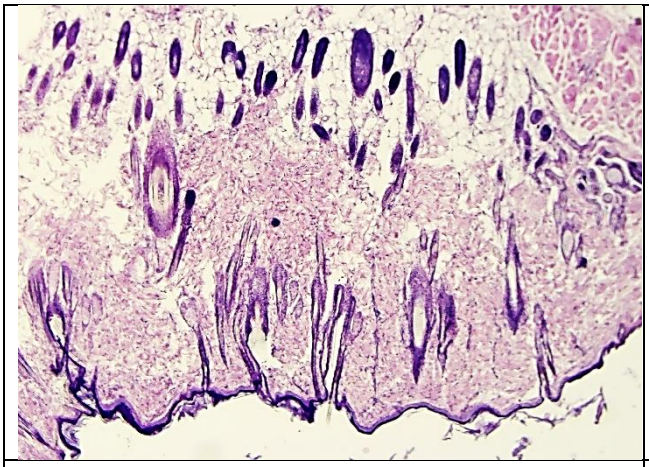


Рис.5. Кожные покровы спинок белых крыс опытной группы через 48 часов аппликации раствора пленки в концентрации 200 мг/кг. Эпидермис, дерма, придатки не нарушены. Окраска ГЭ. Об. 5х5.

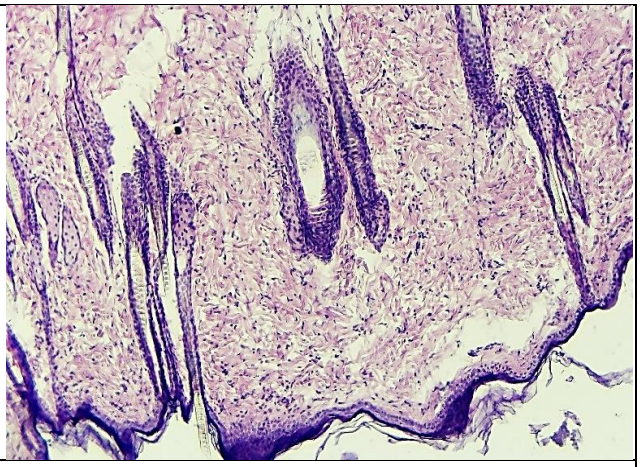


Рис.6. Кожные покровы спинок белых крыс опытной группы через 48 часов аппликации раствора пленки в концентрации 200 мг/кг. Очагов отёка, некроза, инфильтрации нет Окраска ГЭ. Об. 5х20.

В контрольной группе через 48 часов аппликации дистиллированной воды также не выявлены очаги инфильтрации, отёка, некроза, нарушения клеточных структур эпидермиса, дермы и придатков кожи спинок белых крыс (рис.7-8).

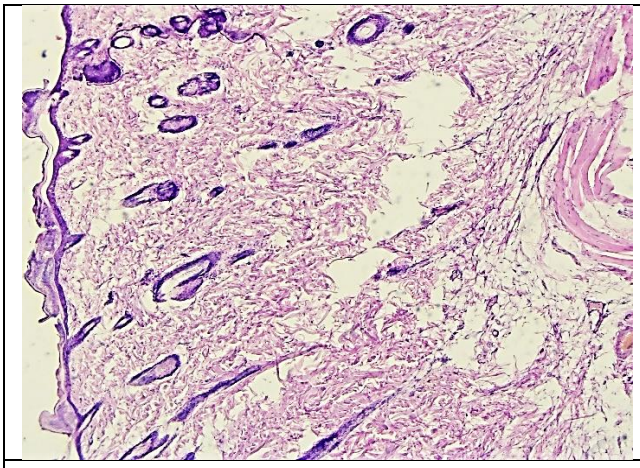


Рис. 7. Кожные покровы спинок белых крыс контрольной группы через 48 часов аппликации дистиллированной воды Эпидермис, дерма, придатки не нарушены. Окраска ГЭ. Об. 5х5.

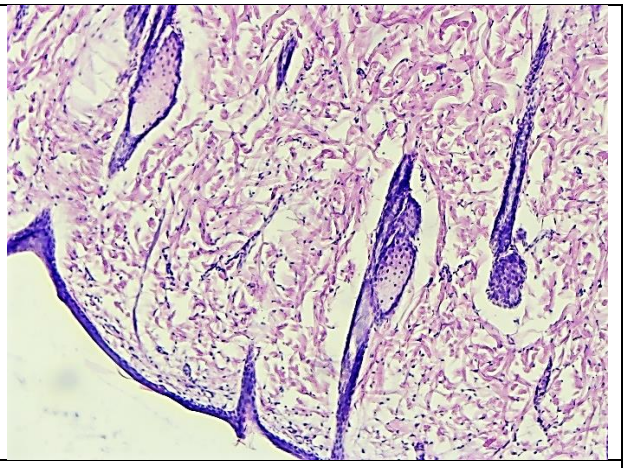


Рис.8. Кожные покровы спинок белых крыс контрольной группы через 48 часов аппликации дистиллированной воды Окраска ГЭ. Об. 5х20.

Таким образом, сравнительный анализ гистологической картины кожных покровов спинок белых крыс опытной группы после 48 часов аппликации не выявил каких-либо изменений в структуре клеток, что свидетельствуют об отсутствии кожно-раздражающего и кожно-резорбивного действия отечественной биоактивной пленки для лечения воспалительных заболеваний передней поверхности глаз.

Заключение. Результаты исследований отечественного покрытия для лечения воспалительных заболеваний передней поверхности глаз в дозах 1000, 2000, 3000, 4000 и 5000 мг/кг позволили отнести биопокрытие к 5-му классу – практически нетоксичное вещество. Длительное внутрижелудочное введение растворов биоактивного покрытия в дозах 10, 100 и 200 мг/кг не оказывает токсического воздействия на гематологические и биохимические показатели крови. Раствор пленки в дозе 200 мг/кг не оказывает местно-раздражающего и сенсибилизирующего действия на кожные покровы и раздражающего действия на слизистые оболочки глаз экспериментальных животных. Результаты гистологических исследований кожных покровов спинок и хвостов белых крыс опытных групп не выявили каких-либо изменений в структуре клеток, что подтверждает отсутствие у отечественного покрытия для лечения воспалительных заболеваний передней поверхности глаз кожно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия.

Литература.

1. ГОСТ ISO 10993-5-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11.

2. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986.-20с. http://conventions.coe.int.

3. Меркулов Г.А. Курс патолого-гистологической техники: Медицина.-М.-1969 С.156-164.

4. Ниязова З.А., Саримсаков А.А., Хегай Л.Н., Бузруков Б.Т. и др. Патент на полезную модель FAP 01540 «Глазная лекарственная пленка для лечения инфицированных ран в эксперименте».-2020.

5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под общей редакцией Миронова А.Н. Часть 1.-М.-Гриф и К.-М.- 2012.- 944 с.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей ред. Р.У.Хабриева -2-изд., –М.-ОАО "Изд."Медицина".- 2005.-С. 87-100.

7. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ. М.-1970.- С.161-163; 175-177.

8. Luna, Lee G., HT(ASCP) (editor)). Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology (Third Edition). American Registry of Pathology (McGraw Hill Publishers, New York 1960 (Progressive Stain).

9. Hematoxylin and Eosin (H&E) Staining Protocol Prepared by ROY ELLIS IMVS Division of Pathology The Queen Elizabeth HospitalWoodville Road, Woodville, South Australia 5011.

УДК: 614.2-616-03.612.68-039.22.613.98.301.

Хакимова З.К., Камилов Х.М., Мамасалиев Н.С.

ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников министерства здравоохранения Республики Узбекистан. (Ташкент, Узбекистан)
Андижанский государственный медицинский институт. (Андижан, Узбекистан)

Резюме. *Перед системами здравоохранения всех стран встают новые вызовы — болезни стареющего мира, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, болезни мозга и болезни органа зрения у пожилых. Порядка 90% расходов на здравоохранение в мире приходится именно на последние годы жизни человека. Достойный уровень качества и образа жизни долгожителей представляет собой актуальную проблему решение которой ещё предстоит воплотить в жизнь в течение многих лет. Поэтому так важны исследования, посвященные изучению качества и образа жизни людей пожилого возраста. В данной работе представлен анализ особенностей образа и качество жизни долгожителей некоторых регионов Республики Узбекистан. Дана характеристика факторам риска и их роли в снижении качества жизни у долгожителей с общей терапевтической и офтальмологической патологией.*

Ключевые слова*: здоровье, долгожители, образ и качество жизни, общая терапевтическая и офтальмологическая патология.*

Xakimova Z.K., Komilov X.M., Mamasaliev N.S.,

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASINING AYRIM HUDUDLARIDA UZOQ UMR KO‘RADIGANLARNING YASHASH TARZI VA HAYOT SIFATINI O‘RGANISH

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi. (Toshkent, O‘zbekiston)
Andijon davlat tibbiyot instituti. (Andijon, O‘zbekiston)

Rezume. *Barcha mamlakatlarning sog'liqni saqlash tizimlari oldida yangi muammolar - qariyotgan dunyo kasalliklari, yurak-qon tomir va onkologik kasalliklar, miya kasalliklari va qariyalarning ko'rish organi kasalliklari. Dunyoda sog'liqni saqlash xarajatlarining 90% ga yaqini inson hayotining so'nggi yillarida sarflanadi. Uzoq umr ko‘radiganlarning yashash tarzi va hayot sifatini salmoqli darajasini taminlash echimi ko`p yillar davomida amalga oshiriladigan muammodir. Shu sababli uzoq umr ko‘radiganlarning hayotining sifati va turmush tarzini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar juda muhimdir. Ushbu tadqiqotda O‘zbekiston Respublikasining ayrim hududlaridagi uzoq umr ko‘radiganlarning yashash tarzi va hayot sifatini tahlili keltirilgan. Xavf omillari va ularninig umumiy terapevtik va oftalmologik patologiyasi bo'lgan uzoq umr ko‘radiganlarning havf omillari va hayot sifatini pasayishida o`rniga ta`rif berilgan.*

Kalit so`zlar*: Calomatlik, uzoq umr ko'radiganlar, turmush tarzi va hayot sifati, umumiy terapevtik va oftalmologik patologiya.*

Khakimova Z.K., Komilov Kh.M., Mamasaliev N.S.

THE STUDY OF THE IMAGE AND QUALITY OF LIFE OF LONG-LIVERS IN SOME REGIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Center for the development of professional qualifications of medical workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. (Tashkent, Uzbekistan)
Andijan State medical institute. (Andijan, Uzbekistan)

Summary. *Health systems of all countries face new challenges - diseases of the aging world, cardiovascular, oncological, brain diseases and diseases of the organ of vision in the elderly. Approximately 90% of the world's health care costs are spent in the last years of a person's life. A decent level of quality and lifestyle of centenarians is an urgent problem, a solution that will have to be implemented for many more years. Therefore, studies devoted to the study of the quality and lifestyle of the elderly are so important. The materials present the features of the image and quality of life of centenarians in some regions of the Republic of Uzbekistan. The characteristics of risk factors and their role in reducing the quality of life in centenarians with a common therapeutic pathology are given.*

Keywords: *Health, longevity, lifestyle and quality of life, general therapeutic pathology.*

Введение. Прогнозируется, что в 2050 году мировое население в возрасте 60 лет и старше составит в общей сложности 2 млрд (**20,4%**) человек из расчётных 9,8 млрд населения. Во всем мире люди живут все дольше. Человеческий организм как совершенный механизм рассчитан на длительную жизнеспособность и продолжительность жизни, что во многом определяется тем, как человек сам себе ее строит, сокращает или продлевает, как заботится о своем здоровье, т.к. именно здоровье является главной основой долголетия и активной творческой жизни [10]. Известно, что продолжительность жизни на 50% зависит от образа жизни, который человек сам формирует.

Перед системами здравоохранения всех стран встают новые вызовы — болезни стареющего мира, сердечно-сосудистые, онкологические, болезни мозга [2, 3, 5]. Долгожительство (достижение возраста 90 лет и старше) является одним из важнейших биосоциальных феноменов. Качество жизни является главной целевой функцией современных сверх индустриальных промышленных систем.

Качество жизни (англ. - quality of life, сокращённо - QOL) - категория, с помощью которой характеризуют существенные обстоятельства жизни населения, определяющие степень достоинства и свободы личности каждого человека [3, 9]. Поэтому так важны исследования, посвященные изучению качества и образа жизни людей пожилого возраста.

Для определения тактических действий необходимы четкие критерии оценки состояния проблемы по контролю и улучшению качества жизни населения. Особенно важны исследования, посвященные роли медицинских служб в процессе формирования качества жизни, т.к. здоровье человека является наиглавнейшей составляющей в обеспечении качества жизни [1, 4, 6, 10]. Наряду с различными общими заболеваниями, заболевания органа зрения у долгожителей являются одним из самых широко распространенных патологических состояний, приводящих к снижению качества жизни [1, 8]. Ряд общетерапевтических заболеваний как гипертоническая болезнь, атеросклероз, сердечно-сосудистые, онкологические, болезни мозга и сахарный диабет являются превалирующими факторами риска развития глазной патологии и слепоты у долгожителей [5, 7].

Цель исследования – выявить и изучить основные показатели образа жизни и роль факторов риска в снижении качества жизни у долгожителей с общей терапевтической патологией некоторых регионов Республики Узбекистан.

Материал и методы исследования. Данные клинические исследования были проспективными и контролируемыми. Нами были исследованы 620 долгожителей, проживавших в областях Ферганской долины Республики Узбекистан за период с 2019 по 2021 год. Из них: 200 – жители Андижанской области, 227 – жители Ферганской области и 193-жители Наманганской области. Общие данные приведены в таблице №1.

Таблица №1.

Данные по обследованным в разрезе регионов

Регионы	Общее количество населения на 2021 год	Количество населения в возрасте 90 и более лет	Количество населения в возрасте 100 и более лет	Количество обследованных в возрасте 90 и более лет	Количество обследованных в возрасте 100 и более лет	Всего обследованно	Мужчины	Женщины
Андижанская область	3 237 200	1045	22	190	10	200	86	114
Ферганская область	3 852 600	2212	76	210	17	227	102	125
Наманганская область	2 914 200	861	36	185	8	193	74	119
итого:	10 004 000	4118	134	585	35	620	262	358

Таблица №2.

Распределение обследованных по полу и выявленной общетерапевтической патологии

Общетерапевтическая патология	**Мужчины**			**Женщины**			**Итого**	**Из них**	
	Андижан	**Фергана**	**Наманган**	**Андижан**	**Фергана**	**Наманган**		**Мужчин**	**Женщин**
Остеопороз	38	40	47	62	55	68	310	125	185
Гипертоническая болезнь	32	30	34	43	36	40	215	96	119
Атеросклероз сосудов шеи и головного мозга	68	64	42	49	68	50	341	176	167
Сердечно-сосудистые болезни	53	55	47	40	43	32	280	165	115
Сахарный диабет	13	8	5	15	9	6	56	26	30

Всем были проведены клинические и инструментальные методы исследования. Все долгожители были опрошены с использованием анкеты-опросника для выявления состояния образа и качества жизни. Так изучен вопрос о состоянии питания, нали-

чие сопутствующих заболеваний и патологии органа зрения и другие причины, приводящие к снижению качество жизни долгожителей.

Результаты и их обсуждение. В результате обследования 620 долгожителей некоторых регионов Республики Узбекистан были выявлены общетерапевтические и глазные болезни, данные о которых приведены в таблице №3. Так снижение остроты зрения колебалось в пределах от 0.01 до 0.5 у 566 долгожителей. При заполнении опросника по вопросу образа жизни и режима питания долгожителей, выяснилось, что 70% опрошенных не соблюдают правила правильного отдыха и питания. У 50% обследованных выявлены нарушения режима приема пищи в виде позднего ужина после 19.00. А 20% пожилых не соблюдали режим сна.

Таблица №3.

Распределение долгожителей по полу и выявленной глазной патологией

Патология	Мужчины			Женщины			Всего		
	Андижан	Фергана	Наманган	Андижан	Фергана	Наманган	Мужчин	Женшин	Итого
Катаракта	60	71	42	67	71	46	173	114	358
Заболевания переднего отрезка глаза	27	19	8	24	18	16	54	58	112
Патология зрительного нерва	14	8	6	10	7	9	28	26	54
Ретинопатии сетчатки	24	13	16	12	15	12	53	39	92
Возрастная макулярная дистрофия	16	22	11	7	14	8	49	29	78

Заключение.

Проведенный осмотр и опрос долгожителей в областях Ферганской долины Республики Узбекистан доказывает рост числа больных среди долгожителей, трудности их выявления на ранних стадиях, наличие множества факторов риска и коморбидности, сложность лечения и наблюдения, высокие показатели общетерапевтических и глазных патологий. Исследования показали нарушения правил питания и режима сна, что негативно влияет на качество и образ жизни долгожителей. Дальнейшая исследовательская работа с населением данной возрастной группы является актуальной и представляется важной медико-социальной задачей современного общества, общетерапевтической и офтальмологической служб, требующей последующей разработки программ по их профилактике, а также практических рекомендаций для семейных врачей и офтальмологов.

Литература.

1. Абрамова Г.С. Возрастная психология: Учебное пособие для студентов вузов. — 4-е изд. — М.: Академич. проект, 2003. — 670 с.

2. Амосов Н.М. Энциклопедия Амосова: Раздумья о здоровье. — М.: АСТ, 2005. — 287 с.

3. Бабамурадова К. и др. Региональные различия в кадровых ресурсах и инфраструктуре государственных офтальмологических услуг в Узбекистане //Панорама общественного здравоохранения. – 2017. – Т. 3. – №. 03. – С. 408-418.

4. Балунов О.А. Банк данных постинсультных больных: факторы, влияющие на эффективность реабилитационного процесса / О.А. Балунов // Журнал невропато-

логии и психиатрии. – 1994. – № 3. – С. 60 - 6510.

5. Гундаров И.А. Демографическая катастрофа в России: причины, механизм, пути преодоления. — М.: Эдиториал УРСС, 2001. — С. 80-81.

6. Ильницкий А.Н. Стационарная и амбулаторно-поликлиническая помощь как звенья этапной реабилитации больных терапевтического профиля / А.Н. Ильницкий //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2001. – № 3. – С. 11 - 13.

7. Коновалов Я.С. К вопросу обеспечения качества жизни связанного со здоровьем у лиц пожилого возраста при терапевтической патологии. Геронтология. – 2015. -т.3. -№1.

8. Калягин А, Н · Психология- личность от молодости до старости: Учебное пособие. — М.: Педагогическое общество России, Изд. Дом «Ноосфера», 1999-272 с.

9. Хана Т. Искусство не стареть (Как вернуть гибкость и здоровье). — Пер.с англ. — СПб.: Питер-пресс, 1997. — 219 с.

10. Yangiyeva N. P., Rizayev J. A. Condition and Dynamic of the Incidence Rate of Age-Related Macular Degeneration in Republic of Uzbekistan. // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, Jan. 2021, pp. 226-34, https://annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/101.

УДК: 612.392.98: 613.21

Файзибоев П.Н.

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА ЯШОВЧИ КАТТА ЁШДАГИ АҲОЛИНИНГ ЎРТАЧА КУНЛИК РАЦИОНИДА ОЗИҚ-ОВҚАТ ИСТЕЪМОЛИНИ ЁЗ-КУЗ ВА ҚИШ-БАҲОР МАВСУМИДА, РАЦИОНАЛ МЕЪЁРЛАРГА НИСБАТАН БАҲОЛАШ

Самарқанд давлат тиббиёт университети. (Самарқанд, Ўзбекистон)

Аннотация. *Самарканд вилояти мисолида ахоли овқатланиш холатида соғлом овқатланиш кўникмаларига бахо бериш. Ахоли овқатланиш холатига бахо бериш ЖССТ томонидан тавсия этилган презентатив усул ёрдамида ўрганилди. Овқатланишнинг адекватлигини баҳолашда Ўзбекистон Республикасининг турли ёш ва жинсий гуруҳлари учун қабул қилинган соғлом овқатланиш меъёрлари билан таққосланган.*

Калит сўзлар: *соғлом овқатланиш, бахо бериш,. саломатлик, овқатланиш.*

Файзибоев П.Н.

ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В СРЕДНЕСУТОЧНОМ РАЦИОНЕ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ, В ЛЕТНЕ-ОСЕННИЙ И ЗИМНЕ-ВЕСЕННИЙ ПЕРИОДЫ В СРАВНЕНИИ С РАЦИОНАЛЬНЫМИ НОРМАМИ

Самаркандский государственный медицинский университет. (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Оценить состояния навыков здорового питания населения в примере Самаркандской области. Оценка состояния питания осуществлено презентативным методом рекомендованным ВОЗ. Полученные результаты сравнены принятыми в Узбекистане среднесуточными нормами здорового питания.*

Ключевые слова: *оценивать, здоровое питание, здоровье, принимать пищу.*

Fayziboev P.N.

ASSESSMENT OF FOOD CONSUMPTION IN THE AVERAGE DAILY DIET OF THE ELDERLY POPULATION LIVING IN THE SAMARKAND REGION IN THE SUMMER-AUTUMN AND WINTER-SPRING PERIODS IN COMPARISON WITH RATIONAL NORMS

Samarkand State Medical University. (Samarkand, Uzbekistan)

Annotation. *Assess the state of healthy eating habits of the population in the example of Samarkand region. The assessment of nutritional status was carried out by a representative method recommended by WHO. The results obtained are compared with the average daily norms of healthy nutrition adopted in Uzbekistan.*

Key words: *evaluate, healthy eating, health, eating.*

Мавзунинг долзарблиги. Жаҳонда қандолат маҳсулотларини ишлаб чиқариш ва улардан фойдаланишни HACCP ҳалқаро тизимини қўллаш йўли билан гигиеник асослаш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда инсон ўлимининг асосий сабабларидан бири бу юрак-қон томир касалликлари, саратон, диабет, сурункали на-

фас йўллари касалликлари хисобланади ва улар юқумли бўлмаган касалликлар гуруҳини ташкил этади.

Ҳозирги вақтда ривожланаётган мамлакатлардаги каби Ўзбекистонда ҳам касалланиш ва бевақт ўлим кўрсаткичларининг асосий улушини юқумли бўлмаган касалликлар ташкил этмоқда. Шу сабаб, давлатимизнинг муҳим сиёсий устувор йўналишларидан бири соғлом овқатланишнинг тиббий жиҳатларини ривожлантириш бўлиб, аҳолининг овқатланиш сифатини, озиқ - овқатларнинг ҳолатини, шунингдек овқатланиш билан боғлиқ бўлган касалликларнинг тарқалиши ва аҳолининг турли гуруҳларида саломатлик ҳолатини доимий назорат (мониторинг) қилишни таъминлашдан иборатдир. Бу вазифа ижтимоий - гигиеник мониторинг тизимини жорий этиш билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, унинг мажбурий қисмларидан бири аҳолининг овқатланиш сифатини ва унга боғлиқ саломатлик мезонларини ишлаб чиқиш, ушбу мониторинг дастурининг муҳим нуқталаридан бўлиб ҳисобланади.

Изланиш мақсади. Самарканд вилояти мисолида ахоли овқатланиш холатида соғлом овқатланиш кўникмаларига бахо бериш.

Тадқиқот услублари ва объектлари. ЖССТ томонидан тавсия этилган презентатив усул биз томонимиздан Ўзбекистонга мослаштирилиб ишлаб чиқилган ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тастиқланган сўровномалар, ахоли овқатланиш холатига бахо бериш. Самарқанд вилоятининг 140 хонадони уй бекалари иштирок этишди. Овқатланишнинг адекватлигини баҳолашда Ўзбекистон Республикасининг турли ёш ва жинсий гуруҳлари учун қабул қилинган физиологик энергия ва озуқавий эҳтиёж нормалари маълумот қийматлари сифатида, шунингдек ЖССТ шкаласи бўйича озуқа истеъмоли стандартлари олинди.

Тадқиқот натижалари. Ўрганилаётган объектлардаги ўртача суткалик озиқ-овқат истеъмолининг таҳлили шуни кўрсатадики, барча турдаги маҳсулотлар учун Ўзбекистонда қабул қилинган соғлом овқатланиш меъёрларидан четга чиқиш ($P<0,01$) ёз-куз ойларида ҳам, қиш-баҳор мавсумида ҳам кузатилди, (томат пастаси ва зираворлардан ташқари, кофе ($P\geq0,01$). Ўткизилган тадқиқотлар натижасида, биринчи бор Ўзбекистонда миллий маҳсулотлар турлари истеъмолини тавсифловчи маълумотлар олинди. Шу билан бирга, ўрганилаётган аҳоли қатламларида қандолат маҳсулотлари қиш-баҳор мавсумларида энг кўп истеъмол қилиниши аниқланди.

1-жадвал.

Ўрганилган ҳудудлардаги катта ёшдаги аҳолининг ўртача кунлик рационида озиқ-овқат истеъмолини ёз-куз ва қиш баҳор мавсумида, рационал меъёрларга нисбатан баҳолаш, (г/кун, M±m).

Маҳсулотлар номи	Самарқанд вилояти (Ёз-куз)		Самарқанд вилояти (Қиш-боҳор)		Меъёр [5]	P
	шаҳар	қишлоқ	шаҳар	қишлоқ		
Дуккаклилар	10,0±0,2	12, 0±0,2	15,0±0,3	18, 0±0,7	15,0	<0,01
Бугдой уни	55,5±1,5	63,0±1,8	60,0±2,5	68,0±3,3	20,0	<0,01
Гурунч	45,0±1,8	43,0±1,9	60,0±2,8	70,0±2,9	50,0	<0,01
Ёрмалар	4,5±1,1	3,5±1,0	9,1±1,3	7,2±150	20,0	<0,01
Буғдой нони	352,5±15,5	433,0±18,8	375,0±16,0	450,0±17,5	250,0	<0,01
Жавдар нон	15,2±1,2	10,2±1,1	15,5±1,2	12,2±1,1	80,0	<0,01
Макаронлар	36,6±1,1	32,0±1,0	40,0±4,1	42,0±2,0	30,0	<0,01
Картошка	152,4±11,5	163,0±11,8	120,0±9,5	132,0±9,8	200,0	<0,01
Карам	25,5±1,2	44,0±1,7	32,0±1,3	44,0±1,7	50,0	<0,01
Бодринг	11,0±0,5	13,6±0,8	5,5±0,5	6,8±0,8	50,0	<0,01
Помидор	13,0±0,8	26,0±1,5	6,5±0,8	13,0±1,5	50,0	<0,01

Лавлаги	6,0±0,3	8,0±0,8	3,0±0,3	4,0±0,8	30,0	<0,01
Сабзи	22,5±1,8	25,0±1,5	22,5±1,8	25,0±1,5	50,0	<0,01
Пиёз	14,4±1,1	16,0±1,2	14,4±1,1	16,0±1,2	40,0	<0,01
Бошқа сабзавотлар	11,0±0,5	16,0±0,8	5,5±0,5	8,0±0,8	60,0	<0,01
Жаъми сабзавотлар	103,4±3,3	148,8±3,8	89,4±2,2	116,8±3,8	200,0	<0,01
Қовун-тарвуз	16,5±1,3	43,0±1,5	12,0±1,1	14,0±1,2	50,0	<0,01
Қовоқ	15,2±1,2	23,0±1,3	20,0±1,2	23,0±1,3	30,0	<0,01
Янги мевалар	25,0±1,1	42,0±178	25±1,2	20,0±1,8	200,0	<0,01
Қуруқ мевалар	5,0±0,5	8,0±0,8	10,0±0,5	16,0±0,8	20,0	<0,01
Янги узум	15,5±1,0	45,0±1,8	15,5±1,0	45,0±1,8	30,0	<0,01
Цитрус мевалар	2,5±0,5	3,0±0,8	2,5±0,5	3,0±0,8	15,0	<0,01
Мол гўшти	30,0±1,5	32,0±1,0	30,0±1,5	32,0±1,0	60,0	<0,01
Қўй гўшти	52,0±1,4	33,0±1,0	52,0±1,4	33,0±1,0	30,0	<0,01
Қуён гўшти	1,5±0,5	6,0±0,8	1,5±0,5	6,0±0,8	25,0	<0,01
Калла-поча	11,5±0,5	8,0±0,8	11,5±0,5	8,0±0,8	йўқ	
Парранда гўшти	45,1±1,2	53,0±1,3	45,1±1,2	53,0±1,3	70,0	<0,01
Янги балиқ	15,5±0,5	12,0±0,7	31,0±0,5	24,0±0,7	35,0	<0,01
Балиқ маҳсулотлари	16,0±0,5	6,0±0,6	16,0±0,5	6,0±0,6	30,0	<0,01
Сут	90,0±1,6	73,0±2,5	80,0±1,4	76,0±2,2	400,0	<0,01
Сметана, қаймоқ	5,0±0,5	10,0±1,1	4,6±0,4	8,0±1,1	15,0	<0,01
Сарёғ	5,5±0,5	8,0±0,8	5,0±0,5	7,4±0,8	30,0	<0,01
Сузма (творог)	14,5±1,1	15,0±1,0	14,5±1,1	15,0±1,0	30,0	<0,01
Пишлоқ	4,5±0,5	6,0±0,8	4,0±0,4	5,6±0,7	20,0	<0,01
Тухум (дона)	0,5±0,1	0,6±0,08	0,5±0,1	0,6±0,08	1,0	<0,01
Шакар	24,0±0,5	20,0±0,8	25,0±0,4	20,0±0,8	30,0	<0,01
Шоколад	2,0±0,05	1,0±0,07	2,0±0,05	1,0±0,07	Йўқ	
Карамель конфети	1,5±0,4	2,0±0,06	1,5±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
ирис конфети	1,0±0,05	2,0±0,08	1,0±0,05	2,0±0,08	Йўқ	
Драже	1,5±0,05	1,2±0,07	1,5±0,05	1,2±0,07	Йўқ	
Шарқ ширинликлари (ҳолва, лукумлар)	2,5±0,05	2,0±0,07	2,5±0,05	2,0±0,07	Йўқ	
мармелад	2,0±0,04	1,5±0,07	2,0±0,04	1,5±0,07	Йўқ	
новват	10,5±0,4	16,0±0,6	21,0±0,4	32,0±0,6	Йўқ	
Ун қандолат маҳсулот-лари (тортлар, пиширик)	10,0±0,5	15,0±0,5	20,0±0,5	25,0±0,5	Йўқ	
Умумий шакар (қандо-лат маҳсулотлари билан)	47,5±0,5	54,0±0,7	62,0±1,5	68,0±1,7	30,0	<0,01
Асал	6,0±0,3	4,4±0,2	12,0±0,3	8,8±0,2	20,0	<0,01
Маргарин	10,0±0,5	9,0±0,7	10,0±0,5	9,0±0,7	5,0	<0,01
Ўсимлик мойи	34,5±2,5	40,0±3,0	38,0±2,0	42,0±3,0	25,0	<0,01
Туз	8,5±1,5	10,0±1,7	8,5±1,5	10,0±1,7	5,0	<0,01
Чой	4,4±0,5	5,0±0,5	4,4±0,5	5,0±0,5	2,0	<0,01
кофе	1,5±0,05	1,0±0,07	1,5±0,05	1,0±0,07	2,0	≥0,01
Томат пастаси	1,0±0,5	1,2±0,6	1,0±0,5	1,2±0,6	3,0	≥0,01
Зираворлар	1,5±0,05	2,0±0,07	1,5±0,05	2,0±0,07	2,0	≥0,01
Калория ккал.	2651,6±15	2840,7±16,8	2860,4±15	3172,5±16,8	3104,4	<0,01
Оқсил	98,8±8,5	98,0±6,6	107,9±8,5	106,1±6,6	118	<0,01
Ёғлар	85,5±5,5	91,7±6,7	88,9±5,5	92,1±8,7	119,5	<0,01
Углеводлар	388,9±8,8	488,9±8,8	439,1±12,8	592,0±16,7	561,2	<0,01
Нисбатлари О:Ё:У	1:0,9:4,2	1:0,9:4,8	1:0,9:4,3	1:0,9:4,9	1:1:4	

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, ўрганилаётган объектлардаги овқатланиш ҳолатини баҳолаш учун олиб борилган тажриба давомида, озиқ - овқатлар таркибини жумладан, қандолат маҳсулотлари истемолини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар натижасига кўра, Ўзбекистонда биринчи марта қандолат маҳсулотларини ишлаб чиқаришда маҳсулот турлари бўйича истеъмолини тавсифловчи керакли маълумотлар олинди.

Адабиётлар.

1. Анализ рынка кондитерских изделий в странах СНГ в 2016-2020 гг, прогноз на 2021-2025 гг: United Nations Statistics Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations, статистические органы отдельных стран СНГ, BusinesStat, 2020, - с.220

2. Всемирная организация здравоохранения. Устойчивое здоровое питание. Руководящие принципы ВОЗ. Рим.2020.- С.44. (https://doi.org/10.4060/ca6640ru).

3. ПН Файзибоев. Justification of the use of the international system of haccp for the prevention of bacterial contamination of confectionery Новый день в медицине - С. 310-312

4. Файзибоев П.Н. НАССР халқаро тизимини қўллаш асосида қандолат маҳсулотларидан бактериал заҳарланишни олдини олиш // Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации» «Переяслав-Хмельницкий государственный педагогический университет имени Григория - Сковороды» Украина-25.06.2019й.- С. 191-195.

5. Файзибаев П. Н., Сатаров А. А. Гигиеническая оценка плодоовощной продукции выращенных в условиях маловодья //Врач-аспирант. – 2009. – Т. 37. – №. 10. – С. 893-897.

6. Файзибоев П. Н. Оценка биологического разнообразия рационов питания для детей //Экономика и социум. – 2021. – №. 10 (89). – С. 1131-1146.

7. Файзибоев П. Н. Justification of the use of the international system of haccp for the prevention of bacterial contamination of confectionery //Новый день в медицине. – 2019. – №. 2. – С. 310-312.

8. Худайберганов, А. С., et al. "Современные аспекты медико-биологических факторов и критериев здорового питания." *Проблемы биологии и медицины* 3 (2005): 41.

9. Fayziboev Pirmamat Normamatovich1 ,Tukhtarov Bahrom Eshnazarovich2 The biological diversity of the diet of children with dental caries mgaeuropean journal of molecular clinical medicine, p.3772-3785

10. Nurmamatovich F. P., Jurakulovna R. D. The importance of the international hassp system in the production of quality and safe confectionery products //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – Т. 11. – №. 10. – С. 1184-1186.

11. Normamatovich F. P. et al. Rationale for the application of the haccp system in the production of functional food products //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2021. – Т. 8. – №. 3. – С. 1535-1539.

12. Normamatovich F. P., Sagatbaevich K. A., Chorshanbievich K. N. A Place in the nutrition of the population of uzbekistan from national confectionery, “navat” //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 10.–С. 79-80.

УДК: 614.2

Хакимова З.К., Камилов Х.М., Мамасалиев Н.С.

ОБУЧЕНИЕ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДОЛГОЖИТЕЛЯМ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников министерства здравоохранения Республики Узбекистан. (Ташкент, Узбекистан)
Андижанский государственный медицинский институт. (Андижан, Узбекистан)

Резюме. *На современном этапе реформ основными задачами системы здравоохранения Республики Узбекистан, определены повышение качества оказываемых населению медицинских услуг, эффективное использование бюджетных средств, централизация медицинских услуг и внедрение практики медицинского страхования населения.*

Порядка 90% расходов на здравоохранение в мире приходится именно на последние годы жизни человека. Достойный уровень качества оказания населению медицинских услуг,особенно лицам пожилого возраста, являеться актуальной проблемой, решение которой ещё предстоит воплотить в жизнь в течение многих лет. Поэтому так важны качество обучения врачей первичьного звена для улучщения работы с людьми пожилого возраста. В данной работе представлен анализ особенностей обучения и повышения квалификации врачей, в особенности офтальмологов первичного звена системы здравоохранения некоторых регионов Республики Узбекистан.

Ключевые слова*: обучение, врачи первичного звена здравоохранения, качество оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения.*

Khakimova Z.K., Kamilov Kh.M., Mamasaliev N.S.

TRAINING OF FAMILY DOCTORS TO IMPROVE THE QUALITY OF OPHTHALMIC CARE FOR CENTENARIANS IN THE PRIMARY HEALTH CARE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Center for the development of professional qualification of medical workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. (Tashkent, Uzbekistan)
Andijan State medical institute. (Andijan, Uzbekistan)

Summary. *At the present stage of reforms, the main tasks of the healthcare system of the Republic of Uzbekistan are to improve the quality of medical services provided to the population, the effective use of budgetary funds, the centralization of medical services and the introduction of the practice of medical insurance for the population.*

Approximately 90% of the world's health care costs are spent in the last years of a person's life. A decent level of quality in the provision of medical services to the population, especially the elderly, is an urgent problem, the solution of which has yet to be implemented for many years. Therefore, the quality of education of primary care physicians is so important to improve work with the elderly. This paper presents an analysis of the features of training and advanced training of doctors, especially ophthalmologists in the primary health care system of some regions of the Republic of Uzbekistan.

Key words: *training, primary care physicians, quality of medical care in primary health care.*

Xakimova Z.K., Komilov X.M., Mamasaliev N.S.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ТИЗИМИНИНГ БИРЛАМЧИ БЎҒИНИДА УЗОҚ ЯШОВЧИЛАРГА ОФТАЛЬМОЛОГИК ЁРДАМ КЎРСАТИШ СИФАТИНИ ОШИРИШ БЎЙИЧА ОИЛАВИЙ ШИФОКОРЛАРНИ ЎҚИТИШ

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi. (Toshkent, O‘zbekiston)
Andijon davlat tibbiyot instituti. (Andijon, O‘zbekiston)

Хулоса. *Ислоҳотларнинг ҳозирги босқичида аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш, бюджет маблағларидан самарали фойдаланиш, тиббий хизматни марказлаштириш ва аҳолини тиббий суғурта қилиш амалиётни жорий этиш Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимининг асосий вазифаларидан ҳисобланади.*

Дунё бўйича соғлиқни сақлаш харажатларининг тахминан 90% инсон ҳаётининг сўнгги йилларида сарфланади. Аҳолига, айниқса, кексаларга тиббий хизмат кўрсатиш сифатини муносиб даражада ошириш долзарб муаммо бўлиб, унинг ечими кўп йиллардан буён амалга оширилмаган. Шу сабабли, кексалар билан ишлашни яхшилашда бирламчи тиббий ёрдам шифокорларининг таълим сифати жуда муҳимдир. Ушбу мақолада Ўзбекистон Республикасининг айрим ҳудудларида бирламчи тиббий-санитария ёрдами тизимида шифокорларни, айниқса, офтальмологларни тайёрлаш ва малакасини ошириш хусусиятлари таҳлили келтирилган.

Калит сўзлар: *малака ошириш, бирламчи тиббий ёрдам тизими шифокорлари, бирламчи тиббий ёрдам тизимида кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифати.*

Введение. Особое место в повышении качества оказываемой населению медицинской помощи занимает, совершенствование системы переподготовки и повышения квалификации медицинских кадров, обеспечивающее непрерывность профессиональной подготовки, в том числе формирование семейных врачей на базе врачей общей практики (2, 5).

Профессиональная подготовка врачей, оказывающих первую медицинскую помощь – правильная постановка диагноза, оценка тяжести состояния пациента, грамотная тактика неотложной терапии, является в настоящее время чрезвычайно актуальной и социально значимой задачей (5). Периодическое обучение и повышения квалификации семейного врача для совершенствования работы в системе первичьного звена имеет опрактическую актуальность. Практическая актуальность - это описание тех лиц или сфер деятельности, где на практике может быть использовано получаемое знание (1). Например, при организации обучения людей конкретного возраста или при определении готовности разных лиц к какому-то виду деятельности (7).

По прогнозам ООН, с 2017г. по 2050 г. доля лиц в возрасте 60 лет и старше во всем мире удвоится, увеличившись с 962 миллионов до 2,1 миллиардов человек. В мире ту или иную форму нарушений зрения имеют 285 млн человек, что составляет 4,2% общемирового населения, из них 39 млн – слепые (3). В Узбекистане число людей с нарушениями зрения с 2002 г. удвоилось (2). Расчеты с использованием показателя утраченных лет здоровой жизни (DALY) позволяют говорить о том, что нарушения зрения являются седьмой ведущей причиной инвалидности в мире, но 80% причин глазных болезней можно предупредить или лечить (6). Для эффективного оказания услуг медико-санитарной помощи важно располагать обученными и мотивированными медицинскими работниками «в нужном месте в нужное время» (8).

Одной из основных задач определено усовершенствование оказания качественной медицинской помощи лицам пожилого возраста в первичном звене здравоохранения. Механизмом реализации данной задачи здравоохранения является: оснащение пунктов семейной медицины и семейных

поликлиник современным медицинским оборудованием, обучение семейных врачей знаниям и навыкам в области оказания населению пожилого возраста, качественной первичной медицинской помощи, в частности и офтальмологической.

Анализ зарубежного опыта работы врачей общей практики показывает, что более 80% прикрепленного контингента находиться у них под диспансерным наблюдением, что способствует снижению уровня госпитализации до 30%, уменьшению обращаемости в службу скорой и неотложной помощи до 20-40% (4).

Цель исследования: Одной из основных задач определено усовершенствование оказания качественной медицинской помощи лицам пожилого возраста в первичном звене здравоохранения.

-обучение семейных врачей знаниям и навыкам в области оказания населению пожилого возраста, качественной врачебной медицинской помощи, в частности офтальмологической в условиях первичного звена здравоохранения.

- внедрение в практику обучающихся врачей первичного звена обучающие программы, основанные на современных технологиях догоспитальной диагностики и лечения.

- проводить ежеквартально мониторинг и анализ базового уровня семейных врачей-курсантов до и после обучения

Основная часть: Анализированы результаты обучения 180 семейных врачей центральной многопрофильной и семейных поликлиник некоторых регионов Республики Узбекистан по 36 кредитно-часовой программе «Особенности офтальмологической помощи в практике семейного врача» тематического повышения квалификации.

При обучении курсантам давалась теоретическая информация, затем на практических занятиях, проводимых на клинических базах, осваивали практические навыки работы с пациентами пожилого возраста с различными глазными патологиями.

Таблица № 1. Практические навыки, освоенные семейными врачами первичного звена.

Методы исследования
• Внешний осмотр.
• Сбор анамнеза.
• Осмотр конъюнктивы нижнего и верхнего века
• Исследование слёзных органов.
• Определение остроты зрения.
• Метод бокового освещения
• Офтальмоскопия.
• Исследование офтальмо-тонуса.
Исследование периферического зрения.

Все врачи были опрошены по опроснику подготовленной для анализа базовых знаний по оказанию первичной медицинской врачебной помощи пожилому населению. Анализ базового уровня семейных врачей-курсантов свидетельствовало о недостаточности у них знаний и необходимых навыков по оказанию качественной первичной врачебной офтальмологической помощи лицам пожилого возраста.

При обучении курсантам давалась теоретическая информация, затем на практических занятиях, проводимых на клинических базах, они осваивали практические навыки работы с пациентами пожилого возраста с различными глазными патологиями. Проводилось, ежеквартально мониторинг и анализ базового уровня семейных врачей-курсантов до и после обучения. Пост-цикловой дистанционный мониторинг и анализ по опроснику врачей первичного звена проводилось, каждые два месяца в течение 2021 года.

Заключение.

Полученные результаты обучения семейных врачей центральных многопрофильных и семейных поликлиник знаниям и навыкам в области оказания качественной первичной медицинской и офтальмологической помощи людям пожилого возраста в условиях первичного звена здравоохранения и внедрение в практику семейного врача обучающую программу, ежеквартальное дистанционное мониторирование, полученных до и после обучения знаний свидетельствует, о совершенствовании оказания качественной первичной врачебной и офтальмологической помощи лицам пожилого возраста с различными заболеваниями органа зрения. В результате улучшаются показатели работы семейного врача и офтальмолога, обеспечивается сохранение здоровья обслуживаемого пожилого населения.

Литература.

3/1. Абрамова Г.С. Возрастная психология: Учебное пособие для студентов вузов. — 4-е изд. — М.: Академич. проект, 2003. — 6 с.

4/2. Бабамуратова К., Сидиков З.У. Региональные различия в кадровых ресурсах и инфраструктуре государственных офтальмологических услуг в Узбекистане. Панорама общественного здоровья. ВОЗ. Европейское региональное бюро. 2020. стр. 408-418.

5/3. Всеобщий доступ к здоровью глаз: глобальный план действий на 2014–2019гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013 (http://www.who.int/blindness/AP2014_19_Russian.pdf, по состоянию на 30 июня 2017 г.).

2/4. Денисов И.Н. Первая медико-санитарная помощь: проблемы совершенствования. Человек и лекарство. Рос. нац. конгресс. - М.2006.-34-35.

1/5. Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28.01.2022 г “О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ”.

6. International Agency for the Prevention of Blindness: 2010 report. London: International Agency for the Prevention of Blindness; 2010 (http://www.iapb.org/sites/iapb.org/files/State%20of%20the%20World%20Sight_2010.pdf, по состоянию на 25 апреля 2015 г.)

8/7. Lloyd-Sherlock P, Kalache A, Kirkwood T, McKee M, Prince M. WHO's Proposal for a decade of healthy ageing. Lancet. 2019;394(10215):2152-2153. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32522-X.

7/8.Resnikoff S, Felch W, Gauthier TM, Spivey B. The number of ophthalmologists in practice and training worldwide:a growing gap despite more than 200,000 practitioners. Br J Ophthalmol. 2012; 96:783–7 (http://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed/ 2245 2836, по состоянию на 25 сентября 2015 г.).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ СТАТЕЙ
«Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии»

Журнал предназначен для пульмонологов, терапевтов, фтизиатров, врачей общей практики и смежных специальностей.

Для публикации принимаются статьи по проблемам респираторной медицины, организации пульмонологической и фтизиатрической помощи больным, медицинской реабилитации, фундаментальным исследованиям.

В журнале можно публиковать оригинальные статьи, обзоры, лекции, материалы съездов, конференций, диссертаций, а также информацию для практических врачей.

Материал должен содержать новые, ранее не опубликованные данные и соответствовать профилю журнала.

Редакционная коллегия журнала рецензирует все полученные материалы. Решение о включении статей и других материалов в очередной номер журнала принимает редакционная коллегия, которая оставляет за собой право производить сокращение и редакционные изменения рукописей.

Работы принимаются на русском и английском языках.

Требования к тексту:

- шрифт- Times New Roman, кегль 12;
- междустрочный интервал 1,15;
- поля: левое – 3 см, правое, верхние и нижнее – по 2 см;
- абзацный отступ – 1 см;
- нумерация страниц внизу и посередине;
- все аббревиатуры и сокращения автор должен расшифровать при первом употреблении в тексте.

Порядок оформления статьи:

- УДК, название (заглавными буквами) статьи, с новой строки – фамилия и инициалы автора(ов), с новой строки – полное название учреждения, город, страна;
- аннотации на русском, узбекском и английском языках (не более 150-200 знаков каждая), ключевые слова (5-10 слов);
- основной текст статьи – введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и библиографический список;
- ссылки на авторов в тексте указываются в круглых скобках (Ф.И.О., год);
- статистическая обработка цифровых данных обязательна;
- графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями и должны иметь надписи;
- микрофотографии и фото могут быть черно-белыми;
- таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки глав должны соответствовать их содержанию. Цифры должны соответствовать цифрам в тексте и быть обработаны статистически.

Объем оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, литературу и резюме, не должен превышать 8-10 страниц, обзоров и лекций – 10-15 страниц.

Список цитируемой литературы прилагается на отдельном листе и должен быть оформлен следующем образом:

- Источники приводятся в алфавитном порядке с указанием фамилий авторов и инициалов, вначале отечественные, затем иностранные.
- Полностью указываются названия книг, статей, журналов, место издания, год, тома и номера выпуска, страницы «от» и «до».
- За точность библиографии ответственность несет автор.
- Список цитируемой литературы не более 15, за исключением обзорных статей.

Статья должна быть отредактирована, представлена в двух экземплярах на одной стороне стандартного листа формата А-4, без рукописных вставок и помарок, а также в электронном варианте.

Необходимо предоставить акт экспертного заключения и **направление** учреждения. 2-ой экземпляр статьи, представляемой к публикации, должен быть с визой руководителя и подписан автором(ми).

При несоблюдении перечисленных правил статьи возвращаются авторам без рассмотрения.

Автор(ы) должен предоставить сведения для контакта: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, основное место работы, должность, контактные телефоны, e-mail, почтовый адрес.

Автор(ы) несет полную ответственность за достоверность приведенных фактов, цитат и прочих сведений, а также за использование данных, не предназначенных для открытой печати.

Редакция журнала надеется на плодотворное сотрудничество.

По всем вопросам обращаться к ответственному секретарю журнала …

*Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов диссертаций
по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук*

ВЕСТНИК

**АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ**

Выпуск 05 (№01) 2023

Редакторы:
Н.Н. Парпиева, И.В. Ливерко
Компьютерная верстка *Р.Р. Усманова*
Корректоры *Ш.Ш. Массавиров, Н.В. Гафнер*

*Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати
Республики Узбекистан 5 декабря 2003 г.
(удостоверение №135)*

*Все права защищены.
Перепечатка материала возможно только с разрешения редакции.
Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением автора.
Ответственность за достоверность результатов и содержание рекламных материалов
несут авторы и рекламодатели.*

Сдано в набор 15.10. 2022
Печать ризографическая
Подписано в печать 05.10.2022
Тираж 100 экз заказ 35
Формат 60x84$^{1/8}$
Цена свободная