ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 2 (№ 4)
2024 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 2 (№4)
2024 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.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Ливерко И.В.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Абдуганиева Э.А. Гафнер Н.В.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Мухтаров Д.З. (Ташкент)
Ташпулатова Ф.К. (Ташкент)
Парпиева Н.Н. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Убайдуллаева Н.Н. (Ташкент)
Бримкулов Н.Н. (Бишкек)
Бакенова Р.А. (Астана)

Бобоходжаев О.И. (Душанбе)
Белевский А.С. (Москва)
Якимова М.А. (Москва)
Муминов К.П. (Ташкент)
Дудковская Е.И. (Минск)
Адэнов М.М. (Москва)

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 - МУНДАРИЖА

КОНСПЕКТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Садиков А.С., Дадаходжаева Л.С. / Анализ показателей диагностики и лекарственной устойчивости туберкулеза в группе пациентов 7

Abdugapparov F.B., Parpieva N.N. / Tuberkulyoz plevriti tashxisotida adenozindezaminaza (ADA) fermentining ahamiyati 10

Болтаев М.И., Тилляшайхов М.Н., Мирхамидов Д.Х. / Оценка качества жизни больных после радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом 14

Орынбаев Ж.Т. / Арал бойында жасаўшы балаларда пневмония кеселлигинде ағзалардың патоморфологияси 18

Ражапов А.А. / Орол бўйи минтақасида қалқонсимон без папилляр ракнинг патоморфологик ўзгаришлари 22

Усманов Х.С., Абдусаматов Б.З., Алланазаров Ж.А., Элмурадов Ш.Х. / Отдалённые результаты видеоторакоскопических и торакотомических операций при эхинококкэктомии легкого 26

Халимова З.Ю., Гумарова А.А. / Особенности возрастного распределения женщин, страдающих раком молочной железы в зависимости от уровня пролактина 30

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Рўзиқулов А.Қ., Ирсалиева Ф.Х. / Аллергик ринитга янгича қараш ва эрта ташҳислаш муаммолари 34

Khasanova K.D., Alimov U.X. Orofaringeal soha raki bilan kasallangan bemorlardagi ruhiy buzilishlarning o'ziga hos hususiyatlari va psixoterapevtik davoni qo'llash strategiyasi 42

ОБЗОРЫ

Мавлянов С.Н., Индиаминов С.И. / Медико-социальные и судебно-медицинские аспекты механических повреждений органов репродукции у лиц женского пола 48

Мавлянов С.Н., Турсымуратова С.Е., Еримбетова З.Б. / Тиббий олий ўқув юртларида репродуктив аъзолар шикастланишлари мавзуси ўқитилишининг илмий-амалий аҳамияти 54

Халимова З.Ю., Иссаева С.С. / Аденомы гипофиза: от диагностики к терапии 59

Омирова А.К., Шарибаев И.Т. / Болаларда бош мия шикастланишларининг анатомо-физиологик ва патофизиологик хусусиятлари 71

Кожалепесова Ф.А., Индиаминов С.И. / Процесс заживления ссадин и установление сроков давности их причинения 77

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Садиков А.С., Дадаходжаева Л.С. / Туберкулез среди социально уязвимых групп населения: актуальные вызовы и пути решения 82

Хаитов К.Н., Султанов А.А. / Развитие и региональное распространение кожного лейшманиоза 85

Jurabaeva M.X., Anvarova Ye.V., Babamatova X.U., Xakimov A.A. / O‘pka tuberkulyozi kasalligini davolash modellarining qiyosiy xarakteristikalari 90

Атаханова Д.О., Уббиниязова А.М. / Сравнительный анализ динамики численности населения Республики Каракалпакстан и республиканских показателей за 2017-2022 годы 97

Абдукаримов М.У., Усмонов И.Х. / Деструктив ўпка туберкулёзи билан касалланган беморлардаги субъектив текширув натижалари ва коморбид холатлар 100

Аслонов Ф.И., Усмонов И.Х. / Особенности предгоспитального состояния пациентов с устойчивой формой туберкулёза в зависимости от пола 105

Ташева Ф.О., Хамдамов Б.З. / Особенности клинического течения при скрещивании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких 113

Эрматов Н.Ж., Хайдаров Ш.М. / Тез-тез касалланувчи мактабгача таълим ёшидаги болаларнинг куз мавсумида овқатланиши ва жисмоний ривожланишини гигиеник баҳолаш таҳлили натижалари 122

Камилова Р.Т., Атаниязова Р.А., Исакова Л.И., Мамажонов С.Ш., Элмуродова Д.Б. / Чанг этиологияли касалликларга ва саломатликдаги бўладиган ўзгаришларга организмнинг мойиллигини аниқлаш бўйича хоразм вилояти аҳолисининг скрининг-сўровнома натижалари 128

Исматов Б.Н., Мухтаров Д.З., Массавиров Ш.Ш. / Урогенитал туберкулезнинг комплекс ташҳислаш хусусиятлари 132

Парпиева Н.Ну., Белоцерковец В.Г., Абдусаломова М.И., Массавиров Ш.Ш. / Лечение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких у больной в третьем триместре беременности (клинический случай) 138

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зиёдуллаев М.М. / Гистологические изменения стенок сердца при алкоголизации и её коррекция оливковым маслом 143

Юлдашева М.Т. / Клеточные изменения слизистой оболочки гортани при аэроаллергенной интоксикации хлорпирифосом у экспериментальных животных 152

Нишанов Ю.Н., Абдулазизова Ш.А., Кучкоров Ш.Б. / Исследование токсического влияния хлорпирифоса на респираторный отдел дыхательных путей и лимфатических узлов бронхов у экспериментальных животных 157

Махмудов К.А. / Восстановления детоксикационной функции печени при токсическом гепатите 162

Собирова Д.Р. / Роль и взаимодействие креатинфосфокиназы и гамма-глутамилтранспептидазы в развитии сахарного диабета и их значение в патогенезе бронхолегочных заболеваний 166

CONTENTS

PRACTITIONER'S NOTES

Sadikov A.S., Dadakhodjayeva L.S. / Analysis of diagnosis indicators and drug resistance of tuberculosis in a group of patients 7

Abdugapparov F.B., Parpieva N.N. / The importance of the enzyme adenosine deaminase (ADA) in the diagnosis of tuberculous pleurisy 11

Boltaev M.I., Tillyashayhov M.N., Mirkhamidov D.Kh. / Assessment of the quality of life of patients after radical cystectomy performed by extraperitoneal access 15

Orynbayev Zh.T. / Pathomorphology of organs in pneumonia in young children of the aral region 18

Rajapov A.A. / Pathomorphological changes of thyroid gland papillar cancer in the aral region 22

Usmanov Kh.S., Abdusamatov B.Z., Allanazarov Zh.A., Elmuradov Sh.Kh. / Long-term results of video-assisted thoracoscopic and thoracotomy operations during pulmonary echinococcectomy 26

Khalimova Z.Yu., Gumarova A.A., / The features of age distribution among women suffering from breast cancer depending on prolactin levels 30

CLINICAL MEDICINE

Ruziqulov A.K., Irsalieva F.Kh. / A new look at allergic rhinitis and problems of early diagnosis 34

Dilavarkhodzhaevna K.Kh., Alimov U.Kh. / Features of mental disorders in patients with oropharyngeal cancer and strategies for psychotherapeutic treatment 42

REVIEWS

Mavlyanov S.N., Indiaminov S.I. / Medical, social and forensic aspects of mechanical damage to the reproductive organs in females 48

Mavlyanov S.N., Tursymuratova S.E., Erimbetova Z.B. / Scientific and practical importance of teaching the topic of reproductive organ injury in higher medical institutions 54

Khalimova Z.Yu., Issaeva S.S. / Adenomas of the pituitary gland: from diagnosis to therapy 59

Omirova A.K., Sharibaev I.T. / Anatomo-physiology and pathophysiology characteristics of brain injuries in children 71

Kozhalepesova F.A., Indiaminov S.I. / The healing process of abrasions and establishing the statute of limitations for causing them 77

HEALTHCARE ORGANIZATION

Sadikov A.S., Dadakhodzhaeva L.S. / Tuberculosis among socially vulnerable population groups: current challenges and solutions 82

Khaitov K.N., Sultanov A.A. / Development and regional distribution of cutaneous leishmaniasis 85

Djurabaeva M.Kh., Anvarova Ye.V., Babamatova Kh.U., Khakimov A.A. / Comparative analysis of pulmonary tuberculosis treatment methods 90

Atakhanova D.O., Ubbiniyazova A.M. / Comparative analysis of the population dynamics of the Republic of Karakalpakstan and republican indicators for 2017-2022 97

Abdukarimov M.U., Usmanov I.Kh. / Results of subjective examination and comorbid conditions in patients with destructive pulmonary tuberculosis 100

Aslonov F.I., Usmonov I.Kh. / Features of the pre-hospital condition of patients with drug-resistant tuberculosis depending on gender 105

Tasheva F.O., Khamdamov B.Z. / Features of the clinical course of the crossing of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease 113

Ermatov N.J., Khaydarov Sh.M. / Results of analysis of hygienic assessment of nutrition and physical development of frequently illness preschool children during the autumn season 122

Kamilova R.T., Ataniyazova R.A., Isakova L.I., Mamajonov S.Sh., Elmurodova D.B. / Results of screening questionnaires of the population in the khorezm region to determine the predisposition to health disorders and dust-related diseases 129

Ismatov B.N., Mukhtarov D.Z., Massavirov Sh.Sh. / Features of complex diagnostics of urogenital tuberculosis 132

CASES FROM PRACTICE

Parpieva N.N., Belotserkovets V.G., Abdusalomova M.I., Massavirov Sh.Sh. / Treatment of destructive pulmonary tuberculosis in a patient in the third trimester of pregnancy (clinical case) 139

EXPERIMENTAL STUDIES

Ziyodullaev M.M. / Histological changes in the walls of the heart during alcoholization and correction with olive oil 143

Yuldasheva M.T. / Cellular changes in the laryngeal mucosa during aeroallergen intoxication by chlorpyrifos in experimental animals 152

Nishanov Yu.N., Abdulazizova Sh.A., Kochkorov Sh.B. / Study of the toxic effects of chlorpyrifos on the respiratory portion and bronchial lymph nodes of respiratory system in experimental animals 158

Makhmudov K.A. / Restoration of liver detoxification function in case of toxic hepatitis 162

Sobirova D.R. / The role and interaction of creatine phosphokinase and gamma-glutamyltranspeptidase in the development of diabetes and their significance in the pathogenesis of bronchopulmonary diseases 166

КОНСПЕКТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Садиков Абдувохид Содикович - д.м.н., профессор
Дадаходжаева Лобар Садриддиновна - базовый докторант
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии им. Ш.А. Алимова

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

Аннотация. *В данной статье представлен анализ показателей диагностики и лекарственной устойчивости туберкулеза в группе пациентов с низким социально-экономическим статусом. Исследование выявило высокую распространенность активных и лекарственно-устойчивых форм туберкулеза среди данной группы. Особое внимание уделено проблемным аспектам диагностики, таким как недостаточная доступность современных диагностических методов и задержки в постановке диагноза. Также рассмотрены трудности лечения, связанные с высокой степенью лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Предложены пути улучшения диагностики и лечения, включая интеграцию социальных и медицинских интервенций для повышения эффективности противотуберкулезных мероприятий. Выводы подчеркивают необходимость разработки комплексных стратегий, направленных на борьбу с туберкулезом среди уязвимых контингентов.*

Ключевые слова: *туберкулез, диагностика, лекарственная устойчивость, иммунодиагностика, химиотерапия.*

Садиқов Абдувоҳид Содиқович - т.ф.д., профессор
Дадаходжаева Лобар Садриддиновна - таянч докторант
Ш.А. Алимов номидаги Республика Ихтисослаштирилган Фтизиатрия ва Пульмонология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази

БЕМОРЛАР ГУРУҲИДА ТУБЕРКУЛЕЗ ТАШҲИС КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА ДОРИГА ЧИДАМЛИЛИГИ ТАҲЛИЛИ

Аннотация. *Ушбу мақолада паст ижтимоий-иқтисодий мақомга эга беморлар гуруҳида туберкулёзни диагностика қилиш ва дориларга чидамлилик кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари тақдим этилган. Тадқиқот мазкур гуруҳда фаол ва дориларга чидамли туберкулёз шаклларининг кенг тарқалганлигини аниқлади. Диагностика муаммоларига, жумладан, замонавий диагностик усулларнинг етарли даражада мавжуд эмаслиги ва диагноз қўйишдаги кечикишларга алоҳида эътибор қаратилган. Шунингдек, микобактерияларнинг юқори даражадаги дориларга чидамлилиги билан боғлиқ даволашдаги қийинчиликлар муҳокама қилинган. Диагностика ва даволашни яхшилаш йўллари, жумладан, ижтимоий ва тиббий интервенцияларнинг интеграциясини ўз ичига олган ечимлар таклиф этилган. Хулосалар ижтимоий заиф контингентлар орасида туберкулёзга қарши курашиш учун комплекс стратегияларни ишлаб чиқиш зарурлигини таъкидлайди.*

Калит сўзлар: *туберкулёз, ташҳис, дориларга чидамлилик, иммунодиагностика, кимётерапия.*

Sadikov Abduvokhid Sodikovich - D.M.Sc., professor
Dadakhodjayeva Lobar Sadriddinovna - basic doctoral student
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiatrics and Pulmonology named after. Sh.A. Alimova

ANALYSIS OF DIAGNOSIS INDICATORS AND DRUG RESISTANCE OF TUBERCULOSIS IN A GROUP OF PATIENTS

Abstract. *This article presents the results of an analysis of diagnostic indicators and drug resistance of tuberculosis in a group of patients with low socio-economic status. The study found widespread prevalence of active and drug-resistant forms of tuberculosis in this group. Particular attention is given to the challenges in diagnostics, such as the insufficient availability of modern diagnostic methods and delays in diagnosis. Additionally, the difficulties in treatment related to the high degree of drug resistance of Mycobacterium tuberculosis are discussed. The article*

proposes solutions to improve diagnosis and treatment, including the integration of social and medical interventions. The conclusions emphasize the necessity of developing comprehensive strategies to combat tuberculosis among socially vulnerable populations.

Keywords: *tuberculosis, diagnosis, drug resistance, immunodiagnostics, chemotherapy.*

Введение. Туберкулез продолжает оставаться серьезной угрозой для здоровья населения во многих странах мира. Применение современных методов диагностики и определение профиля лекарственной устойчивости имеют важное значение для своевременного выявления и эффективного лечения туберкулеза. Данная работа посвящена изучению особенностей диагностики и лекарственно-резистентных форм туберкулеза в группе обследованных пациентов.

Целью данного исследования является изучение особенностей диагностики и лекарственной устойчивости туберкулеза среди группы пациентов с подозрением на данное заболевание.

Материалы и методы. В исследование были включены 216 пациентов с подозрением на туберкулез. Всем пациентам проводились следующие диагностические мероприятия: туберкулинодиагностика (проба Манту), иммунодиагностика (Диаскинтест), оценка рубца от вакцинации БЦЖ, бактериологическое исследование с определением лекарственной чувствительности возбудителя.

Результаты. Результаты туберкулинодиагностики среди 73 обследованных пациентов показали, что у 19 человек (26%) была отрицательная реакция, у 24 человек (33%) – положительная реакция, а у 30 человек (41%) – гиперергическая реакция.

Диаскинтест, выполненный у 108 пациентов, выявил отрицательный результат у 22 человек (20%), положительный – у 17 человек (16%), а гиперергическую реакцию – у 69 человек (64%). Кроме того, при оценке рубца БЦЖ у 157 человек (73%) был выявлен рубец более 4 мм.

Туберкулез был впервые выявлен у 214 пациентов (99%). По профилю лекарственной устойчивости: лекарственно-чувствительный туберкулез установлен у 131 человека (61%), полирезистентный – у 6 человек (3%), множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 51 человека (24%), предположительно широкая лекарственная устойчивость (пШЛУ) – у 7 человек (3%), широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – у 20 человек (9%), и индивидуальный режим лечения потребовался 1 человеку (0,5%).

Эти данные подчеркивают сложность и вызовы, с которыми сталкиваются при диагностике и лечении туберкулеза, особенно среди пациентов с различной степенью лекарственной устойчивости. Высокая распространенность гиперергических реакций как в туберкулинодиагностике, так и в Диаскинтесте подчеркивает необходимость усовершенствования диагностических инструментов и своевременного вмешательства.

Значительный процент пациентов, у которых был диагностирован лекарственно-устойчивый туберкулез, включая МЛУ и ШЛУ, требует внедрения эффективных и комплексных стратегий лечения. Исследование подчеркивает важность интеграции социальных и медицинских интервенций для улучшения результатов лечения и контроля распространения туберкулеза, особенно среди уязвимых групп населения.

Представленные в исследовании данные предоставляют важную информацию о эпидемиологической ситуации с туберкулезом среди социально уязвимых групп и указывают на необходимость разработки стратегий, учитывающих уникальные трудности, связанные с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Обсуждение. Высокая доля гиперергических реакций на пробу Манту (41%) и Диаскинтест (64%) свидетельствует о значительной инфицированности данной когорты пациентов. Подавляющее большинство случаев (99%) были впервые выявленными, что указывает на активный туберкулезный процесс. Вместе с тем, у значительной части пациентов (36%) были обнаружены формы туберкулеза с различными профилями лекарственной устойчивости, что требует применения дифференцированных схем химиотерапии.

Заключение. Результаты данного исследования подчеркивают необходимость комплексного и индивидуализированного подхода к диагностике и лечению туберкулеза. Высокая распространенность лекарственно-устойчивых форм заболевания требует применения современных диагностических методов и разработки новых стратегий лечения. Интеграция социальных и медицинских интервенций является ключевым фактором в улучшении исходов лечения и контроле распространения туберкулеза среди социально уязвимых групп населения.

Создание новых стратегий лечения туберкулеза является ключевым фактором в борьбе с этим заболеванием, особенно в условиях высокой распространенности лекарственно-устойчивых форм. Современные подходы к лечению должны учитывать не только медицинские аспекты, но и социальные и экономические факторы, влияющие на здоровье пациентов.

Одним из важных элементов новых стратегий лечения является разработка и внедрение инновационных лекарственных препаратов. В последние годы были разработаны новые противотуберкулезные препараты, такие как бедаквилин и деламанид, которые показали эффективность в лечении лекарственно-устойчивых форм

туберкулеза (Gler et al., 2012). Эти препараты используются в составе комплексных схем лечения и помогают сократить продолжительность терапии, а также улучшить исходы лечения.

Индивидуализированные схемы лечения, основанные на результатах молекулярной диагностики и тестов на лекарственную чувствительность, позволяют более точно подбирать терапию для каждого пациента. Такой подход учитывает особенности патогена и индивидуальные характеристики пациента, что повышает эффективность лечения и снижает риск развития резистентности (Dheda et al., 2014).

Комбинированные терапевтические подходы, включающие использование нескольких лекарственных препаратов с различными механизмами действия, являются важным элементом новых стратегий лечения туберкулеза. Такие схемы лечения позволяют более эффективно подавлять бактериальную популяцию и предотвращать развитие лекарственной устойчивости (Nahid et al., 2016).

Одной из важных задач в борьбе с туберкулезом является обеспечение доступа к современным методам диагностики и лечения для всех пациентов, особенно для социально уязвимых групп населения. Это включает предоставление бесплатных лекарственных препаратов, улучшение условий лечения и обеспечение пациентам социальной поддержки (Zignol et al., 2013).

Образование и поддержка пациентов играют ключевую роль в успешном лечении туберкулеза. Пациенты должны быть информированы о важности соблюдения режима лечения и возможных побочных эффектах. Медицинские работники должны предоставлять пациентам консультации и поддержку на всех этапах лечения, что поможет повысить приверженность к терапии и улучшить исходы лечения (World Health Organization, 2014).

Литература.

1. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) и 110 лет туберкулиновой пробе Манту – сравнение эффективности / Л. В. Слогоцкая, Е. М. Богородская, Д. Т. Леви, П. П. Сельцовский // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т. 17, № 2. – С.67–74.

2. Абсадыкова, Ф. Т. Подходы к лечению туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией / Ф. Т. Абсадыкова, Н. В. Медведева // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 14–15.

3. Аксенова, В. А. Туберкулез у детей в России / В.А. Аксенова // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 5. – С. 6–14.

4. Аксенова, В. А. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации / В. А. Аксенова, А. В. Гордина // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 1. – С.80–84.

5. Аксенова, В. А. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях: Клинические рекомендации / В. А. Аксенова, Н. И. Клевно, Л. А. Барышникова. – М., 2017. – 40 с.

6. Аксенова, В. А. Достижения и перспективы в области профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей / В. А. Аксенова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 6–13.

7. Moscow Declaration to End TB; First WHO global ministerial conference on ending TB in the sustainable development era: a multisectoral response. Geneva: World Health Organization and the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017 (https://www.who.int/tb/features_archive/Moscow_Declaration_to_End_TB_final_ENGLISH.pdf?ua=1, accessed 28 June 2019).

8. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/tb/WHO_Multisectoral_Framework_web.pdf?ua=1, accessed 20 July 2020).

9. Nunn AJ, Rusen I, Van Deun A, Torrea G, Phillips PP, Chiang C-Y et al. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014;15(1):353 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25199531/, accessed 5 August 2020).

10. Preparation for a high-level meeting of the General Assembly on ending tuberculosis (WHA7.13), Seventy-first World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R3-en.pdf, accessed 29 July 2020).

11. Primary health care on the road to universal health coverage: 2019 monitoring report. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/healthinfo/universal_health_coverage/report/uhc_report_2019.pdf, accessed 20 July 2020).

12. Projected poverty impacts of COVID-19 (coronavirus). Washington, DC: World Bank; 2020 (http://pubdocs.worldbank.org/en/461601591649316722/Projected-poverty-impacts-of-COVID-19.pdf, accessed 20 July 2020).

13. Report of the Guideline Development Group Meeting on the use of bedaquiline in the treatment of multidrugresistant tuberculosis: a review of available evidence (2016) (WHO/HTM/TB/2017.01). Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254712/1/WHO-HTM-TB-2017.01-eng.pdf, accessed 29 July 2020).

UDK: 616 - 002.5: 616.25 - 002.5: 615.355 - 07

Abdugapparov Fazlxan Baxtiyarovich - assistent
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
Parpieva Nargiza Nusratovna - t.f.d., professor
Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

TUBERKULYOZ PLEVRITI TASHXISOTIDA ADENOZINDEZAMINAZA (ADA) FERMENTINING AHAMIYATI

Ushbu tadqiqotning maqsadi tuberkulyoz plevriti (TP) bilan og‘rigan bemorlarning plevra suyuqligidagi va qon zardobidagi ADA fermenti faolligini o‘rganish bo‘ldi. 2022-yil fevraldan 2022-yil oktabrgacha Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi hamda Toshkent shahar ftiziatriya va pulmonologiya klinik shifoxonasi klinikalarida 80 nafar bemorning plevra suyuqligi va qon zardobi tekshirildi. Ularning barchasi 2 guruhga bo‘lindi - (1) TP bilan, (2) tuberkulyoz bo‘lmagan etiologiyali plevrit. 1-guruhdagi bemorlarda plevra suyuqligi va qon zardobida ADA 2-guruhdagilarga qaraganda yuqori edi. 1-guruhda plevra suyuqligidagi ADA miqdori 2-guruhga nisbatan 3,2 baravar yuqori ekanligi kuzatildi (mos ravishda 46,6 va 14,4) va qon zardobida 5,5 baravar yuqori (mos ravishda 25,3 va 4,5). Tuberkulyozli ekssudativ plevritning diagnostikasi qiyin muammodir. Noan’anaviy testlar orasida ADA va IFN-g eng yaxshi sezuvchanlik va o‘ziga xoslikka ega, ammo ular plevra yallig‘lanishining biomarkerlari bo‘lib, etiologik agentni tasdiqlamaydi. Boshqa yangi testlar va biomarkerlar uchun cheklangan ma’lumotlar mavjud. Umumiy tibbiyot tarmog‘ida shifokorlarning ftiziatrik hushyorligiga muhim o‘rin berilishi kerak. ADA fermentini ahiqlash usuli qo‘shimcha tekshirish usuli bo‘lib, bajarish oson va qimmat uskunalar va reagentlarni talab qilmaydi. Natijani 2 soat ichida olish mumkin.

Kalit so‘zlar: *tuberkulyoz, tuberkulyoz plevriti, ADA, tashxislash.*

Абдугаппаров Фазлхан Бахтиярович - ассистент
Ташкентская Медицинская Академия
Парпиева Наргиза Нусратовна - д.м.н., профессор
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, Ташкентская Медицинская Академия

ЗНАЧЕНИЕ ФЕРМЕНТА АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ (АДА) В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Целью исследования было изучение активности АДА в плевральной жидкости и сыворотке крови больных туберкулезным плевритом (ТП). С февраля 2022 года по октябрь 2022 года в клиниках Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии и Ташкентской клинической больницы фтизиатрии и пульмонологии исследованы плевральная жидкость и сыворотка крови 80 пациентов. Все они разделены на 2 группы - (1) с ТП, (2) плевритами нетуберкулезной этиологии. У пациентов 1-й группы уровень АДА в плевральной жидкости и сыворотке был выше, чем у пациентов 2-й группы. В 1-й группе наблюдалось, что количество АДА в плевральной жидкости было в 3,2 раза выше, чем во 2-й группе (46,6 и 14,4 соответственно) и в 5,5 раза выше в сыворотке крови (25,3 и 4,5 соответственно). Диагностика туберкулезного экссудативного плеврита представляет трудную задачу. Среди нетрадиционных тестов АДА и ИФН-γ обладают лучшей чувствительностью и специфичностью, однако являются биомаркерами плеврального воспаления и не подтверждают этиологический агент. Данные по другим новым тестам и биомаркерам ограничены. Важное место следует отвести фтизиатрической настороженности врачей общей медицины. Определение фермента АДА – дополнительный метод скрининга, который прост в исполнении и не требует дорогостоящего оборудования и реактивов. Результат можно получить в течение 2 часов.

Ключевые слова: *туберкулез, туберкулезный плеврит, АДА, диагностика.*

Abdugapparov Fazlkhan Bakhtiyarovich - assistant
Tashkent Medical Academy
Parpieva Nargiza Nusratovna – D.M.Sc., professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology
Tashkent Medical Academy

THE IMPORTANCE OF THE ENZYME ADENOSINE DEAMINASE (ADA) IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEURISY

The aim of the study was to study the activity of ADA in the pleural fluid and blood serum of patients with tuberculous pleurisy (TP). From February 2022 to October 2022, pleural fluid and blood serum of 80 patients were examined in the clinics of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology and the Tashkent Clinical Hospital for Phthisiology and Pulmonology. All of them are divided into 2 groups - (1) with TP, (2) pleurisy of non-tuberculous etiology. In patients of group 1, the level of ADA in pleural fluid and serum was higher than in patients of group 2. In group 1, it was observed that the amount of ADA in the pleural fluid was 3.2 times higher than in group 2 (46.6 and 14.4, respectively) and 5.5 times higher in blood serum (25. 3 and 4.5 respectively). Diagnosis of tuberculous exudative pleurisy is a difficult task. Among non-traditional tests, ADA and IFN-γ have the best sensitivity and specificity, but are biomarkers of pleural inflammation and do not confirm the etiological agent. Data on other new tests and biomarkers are limited. An important place should be given to phthisiatric alertness of general medicine doctors. Determination of the ADA enzyme is an additional screening method that is easy to perform and does not require expensive equipment and reagents. The result can be obtained within 2 hours.

Key words: *tuberculosis, tuberculous pleurisy, ADA, diagnosis.*

Tadqiqot dolzarbligi.

Tuberkulyozning keng tarqalgan o‘pkadan tashqari ko‘rinishi plevritdir [1]. Tuberkulyoz plevriti (TP) mikobakteriyalar plevra bo‘shlig‘iga antigen oqsil ajratganda rivojlanadi. Bu to‘liq tushunilmagan sekin turdagi sensibilizatsiya reaktsiyasini keltirib chiqaradi va suyuqlik plevra bo‘shlig‘ida to‘planadi. Qiyinchiliklar odatda plevritning o‘zini tashxislashda emas, balki o‘z vaqtida etiotropik davolash uchun uning etiologiyasini aniqlashda yotadi. Gap shundaki, plevral suyuqlikning mavjudligi tuberkulyoz kasalligidan tashqari, pnevmoniya, xavfli o‘smalar, yurak yetishmovchiligi, jigar sirrozi, nefrotik sindrom, yuqumli tuberkulyoz bo‘lmagan o‘pka kasalligi va biriktiruvchi to‘qimalarning diffuz kasalliklaridan kelib chiqishi mumkin.

TPning differentsial diagnostikasi odatda plevral biopsiya va torakoskopiya kabi invaziv muolajalarni o‘z ichiga oladi [2, 3, 6,7]. Ushbu manipulyatsiyalar tibbiy xodimlarning maxsus mahoratini talab qiladi va bemorning ahvolini yomonlashtirishi mumkin. Natijalarni olish uchun zarur bo‘lgan yuqori narx va uzoq vaqt diagnostikaning "oltin standarti" hisoblangan plevral biopsiya va bakteriologik usulning samaradorligini yanada pasaytiradi [1,4,5,8].

TPni tashxislashning qiyinligi an’anaviy usullarning nisbatan past sezuvchanligi bilan to‘ldiriladi. Kislotaga chidamli bakteriyalar plevra suyuqligi tekshiruvlarining 20-30 foizida va plevra biopsiyasi namunalarining 50-80 foizida aniqlanadi. Mikobakteriyalarni aniqlash uchun polimeraza zanjiri reaktsiyasidan foydalanganda ham sezgirlik 78% dan oshmaydi [9,10,11].

Shu bilan birga, plevra suyuqligida juda sezgir biokimyoviy markerlar mavjudligi ma’lum, ularning kontsentratsiyasini aniqlash TP ning differentsial tashxisini sezilarli darajada osonlashtirishi mumkin [13].

Ana shunday biokimyoviy markerlardan biri - ADA fermenti barcha sutemizuvchilar to‘qimalarining hujayralari sitoplazmasida mavjud. U purin almashinuvida ishtirok etadi va adenozin va 2-deoksiadenozinning mos ravishda inozin va deoksinozinga dezaminlanishini katalizlaydi. ADA ning bir nechta izoenzim shakllari mavjud, ular orasida eng muhimi ADA1 va ADA2. ADA1 izoenzimi tananing barcha hujayralarida, lekin eng yuqori konsentratsiyada limfotsitlar va monotsitlarda mavjud. ADA2 izoenzimi faqat monotsitlar va makrofaglarda mavjud[8].

Maqsad. Ushbu tadqiqotning maqsadi TP bilan og‘rigan bemorlarning plevra suyuqligidagi va qon zardobidagi ADA faolligini o‘rganish bo‘ldi.

Materiallar va usullar.

2022 yil fevral oyidan 2022 yil oktabr oyigacha Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi hamda Toshkent shahar ftiziatriya va pulmonologiya klinik shifoxonasi klinikalarida 80 nafar bemor plevra suyuqligi va qon zardobi namuna sifatida tekshirildi. Ularning barchasi 2 guruhga bo‘lingan - (1) TP bilan, (2) TB bo‘lmagan etiologiyali plevrit bilan ajratildi. Tekshirilgan bemorlarning yoshi 20 yoshdan 86 yoshgacha bo‘lgan. Guruhlarning xarakteristikalari 1-jadvalda keltirilgan.

Jadval №1.

Tekshirilgan bemorlar xarakteristikasi

Guruhlar	Tekshirilgan bemorlar soni	Erkak	Ayol	Yosh diapazoni	O‘rtacha yosh
Tuberkulyoz plevriti (1-guruh)	50	42	8	20-83	42
Tuberkulyoz bo‘lmagan plevritlar (2-guruh)	30	19	11	27-86	60

Materialni olish. Plevral suyuqlik namunalari torakosentez yo'li orqali olindi. Har bir tekshirilgan odamdan taxminan 40 ml dan plevra suyuqligi olingan. Suyuqlikning bir qismi hujayra tarkibini hisoblash, sitologik tekshirish, kislotaga chidamli bakteriyalarni bo'yash, oqsil miqdorini aniqlash uchun olindi. Suyuqlikning boshqa qismi 1500 aylanma/min tezlikda 10-15 daqiqa davomida sentrifuga qilindi, hosil bo'lgan supernatant ajratildi va -20 ° C gacha saqlandi hamda ADAni bevosita o'rganish uchun foydalanildi.

Bunga parallel ravishda plevral biopsiya o'tkazildi, uning davomida namunalar patogistologik va mikrobiologik tekshirish uchun ishlatiladigan to'qimalar tadqiqot uchun olindi.

Quyidagi tahlil natijalarining birontasiga to'g'ri kelgan holatlarda tuberkulyoz tashxisi qo'yildi: plevra suyuqligi yoki plevra bioptatida Micobacterium tuberculosis aniqlanishi, plevra to'qimasida granulyoma va kislotaga chidamli bakteriya aniqlanishi yoki plevra to'qimasida granulyoma aniqlanishi hamda kislotaga chidamli bakteriyalar topilmasligi bilan tuberkulyozga qarshi samarali davo kuzatilganda.

O'sma etiologiyali plevrit tashxisi plevra suyuqligi sitologik tekshiruvi yoki plevra bioptatining gistologik tahlili asosida qo'yildi.

Qon zardobi va plevra suyuqligida ADA fermentini tekshirish. ADA fermenti faolligi Giusti G. va Galanti B. [4] tomonidan tasvirlangan usul bilan aniqlandi. Bu usul Bertolet reaktsiyasiga asoslangan (adenozindan ajralgan ammiak ishtirokida) rangli indofenol kompleksi hosil bo'lishi va undan keyingi uning konsentratsiyasini spektrofotometrik baholash bilan bog'liq. Natijalar xalqaro faollik birliklarida (XB) ifodalangan. ADA faoliyati birligi uchun standart tahlil shartlarida 1 daqiqada 1 mmol ammiak chiqarish uchun zarur bo'lgan ferment miqdori hisoblanadi.

Statistik tahlil. Olingan ma'lumotlarni statistik tahlil qilish uchun Statistica 6.0 va SPSS dasturlari ishlatilgan. Ma'lumotlarni saralash Kolmogorov-Smirnov testi yordamida normallik uchun baholandi. Guruhlar orasidagi farqlar $p<0,05$ bo'lganda ishonchli deb baholandi.

Natijalar va muhokama.

Bemorlarga tuberkulyoz va tuberkulyoz bo'lmagan plevrit tashxislari quyidagi tekshiruv usullari yordamida tasdiqlandi: 1-guruhdagi 50 nafar bemordan 18 tasida (36%) biologik materiallardan (6 tasi plevra suyuqligidan va 12 tasi plevra bioptatidan) tuberkulyoz mikobakteriyasi (TMB) aniqlandi, sitologik usul bilan 1-guruhda 8 ta va 2-guruhda 10 ta bemorda hamda gistologik usul bilan 1-guruhda 24 va 2-guruhda 20 nafar bemorda tashxis tasdiqlangan(Jadval №2).

Jadval №2.

Tashxisning tasdiqlanish usullari

Tekshiruv usullari	I guruh	II guruh
TMB+	Plevra suyuqligi 6 (12%)	
	Plevra bioptati 12 (24%)	
Sitologik	8 (16%)	10 (33.3%)
Gistologik	24 (48%)	20 (66.7%)

1-guruh bemorlari plevra suyuqligi va qon zardobida ADA 2-guruhdagiga nisbatan yuqori bo'ldi (3-jadval). Plevra suyuqligidagi ADA miqdori 1-guruhda 2-guruhga qaraganda 3.2 marta hamda qon zardobida mos ravishda 5.5 marta yuqori bo'lganligi kuzatildi.

Jadval №3.

Plevra suyuqligi va qon zardobida ADA fermenti faolligi

Aniqlanayotgan ko'rsatkichlar	Tekshiriluvchi guruhlar	
	1-guruh	***2-guruh***
Plevra suyuqligida ADA XB/l	46.6 (3-69)	14.4 (4-38)
Qon zardobida ADA XB/l	25.3 (0-37)	4.5 (0-19)

Eslatma: *$p<0,05$*

Biz plevra suyuqligi va qon zardobidagi ADA miqdorining diagnostik ahamiyatini o'rganib chiqdik (4-jadval).

Jadval №4.

Tuberkulyoz plevritida ADA ni aniqlashning diagnostik ahamiyati ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Plevra suyuqligida ADA XB/l	Qon zardobida ADA XB/l
Ko'rsatkichning bo'sag'a natijasi	30	20
Haqiqiy musbat natijalar soni	47	41

Soxta musbat natijalar soni	3	0
Haqiqiy manfiy natijalar soni	27	30
Soxta manfiy natijalar soni	3	9
Sezuvchanlik %	93	100
Maxsuslik %	90	82

Xulosa.

Tuberkulyozli ekssudativ plevritning diagnostikasi qiyin muammodir. Noan'anaviy testlar orasida ADA va IFN-g eng yaxshi sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega, ammo ular plevra yallig'lanishining biomarkerlari bo'lib, etiologik agentni tasdiqlamaydi. Boshqa yangi testlar va biomarkerlar uchun cheklangan ma'lumotlar mavjud. Umumiy tibbiyot tarmog'ida shifokorlarning ftiziatrik hushyorligiga muhim o'rin berilishi kerak. ADA fermentini ahiqlash usuli qo'shimcha tekshirish usuli bo'lib, bajarish oson va qimmat uskunalar va reagentlarni talab qilmaydi. Natijani 2 soat ichida olish mumkin. Turli diagnostik yondashuvlarning o'zgaruvchan sezuvchanligi va o'ziga xosligi tufayli plevral ekssudat tashxisi qiyin bo'lib qolmoqda. Diagnostik aniqlikni maksimal darajada oshirish va tuberkulyoz plevritini noto'g'ri tashxislash ehtimolini kamaytirish uchun multidisiplinar yondashuvlar talab qilinadi.

Adabiyotlar.

1. Abdugapparov F. et al. Diagnostic procedures, diagnoses, and treatment outcomes of patients with presumptive tuberculosis pleural effusion in uzbekistan //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – T. 18. – №. 11. – C. 5769.

2. Light, R.W. Pleural Diseases, 6th ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2013.

3. Massavirov S. et al. Risk Factors for Unfavorable Treatment Outcomes among the Human Immunodeficiency Virus-Associated Tuberculosis Population in Tashkent City, Uzbekistan: 2013–2017 //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – T. 18. – №. 9. – C. 4623.

4. Mirzaboyev S. et al. Zamonaviy tibbiyot sharoitida birlamchi aniqlangan tuberkulyozning turli shakillarini barvaqt aniqlashda raqamli rentgen diagnostikasining ahamiyati. – 2023.

5. Ongarbayev D. O. et al. Effectiveness of diagnostics and treatment of tuberculosis in patients with COVID-19 //World Bulletin of Public Health. – 2023. – T. 20. – C. 29-33.

6. Steingart, K.R.; Henry, M.; Laal, S.; Hopewell, P.C.; Ramsay, A.; Menzies, D.; Cunningham, J.; Weldingh, K.; Pai, M. A systematic review of commercial serological antibody detection tests for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Postgrad. Med. J. 2007, 83, 705–712.

7. Vorster, M.J.; Allwood, B.W.; Diacon, A.H.; Koegelenberg, C.F.N. Tuberculous pleural effusions: Advances and controversies. J. Thorac. Dis. 2015, 7, 981–991.

8. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2020; Available online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf (accessed on 16 December 2020).

9. Абдугаппаров Ф. Б. и др. The results of clinical and laboratory studies in patients with disseminated pulmonary tuberculosis: дис. – Toshkent, 2023.

10. Абдугаппаров Ф. и др. Диагностика и результаты лечения пациентов с предполагаемым туберкулезным плевритом в Узбекистане //ВЕСТНИК. – 2021. – С. 53.

11. Онгарбаев Д., Абдугаппаров Ф., Маматов Л. ОИВ Инфекциясини сил эпидемиологиясига таъсири: дис. – «Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецефической респираторной патологии у взрослых и детей», 2021.

12. Парпиева Н. Н. и др. Методов выявления множественной лекарственной устойчивости у больных туберкулёзом: дис. – Toshkent, 2023.

13. Хакимов А. А. и др. Оценка распространенности бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии у больных с впервые выявленным туберкулезом: дис. – Toshkent, 2022

УДК: 616.62 006.6 08--089.873-036

Болтаев Машрабжон Искандарович - к.м.н.
Бухарский Филиал Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии
Тилляшайхов Мирзагалиб Негматович - д.м.н., профессор
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии
Мирхамидов Джалол Хамидович - к.м.н., доцент
Ташкетская Медицинская Академия

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ, ВЫПОЛНЕННОЙ ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ

***Цель**: оценить качество жизни пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря после перенесенной радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом.*

***Материал и методы**: обследовано 90 пациентов инвазивным раком мочевого пузыря стадии T2-3N0-2M0, в возрасте 63,2±4,3 лет. Всем пациентам выполнено радикальная цистэктомия экстраперитонеальным доступом с диссекцией тазовых лимфатических узлов. Мониторинг наблюдения осуществляли при выписке пациента из стационара, через 3 и 12 месяцев после операции. Для оценки качества жизни пациентов использованы опросники SF-36 и KDQOL-SF™ 1.3.*

***Результаты**: при проведении радикальной цистэктомии экстраперитонеальным доступом на ранних стадиях послеоперационного периода установлено преобладание средних баллов по показателям опросников SF-36 и KDQOL-SF™1.3. В отдаленном послеоперационном периоде через 12 месяцев, общее состояние здоровья пациента полностью восстанавливается и значимо улучшается качество жизни.*

***Выводы**: опросники SF-36 и KDQOL-SF™1.3. позволяют объективно оценить влияние радикальной цистэктомии на качество жизни пациентов в разные сроки после операции.*

***Ключевые слова**: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, качество жизни пациентов.*

Boltaev Mashrabjon Iskandarovich – t.f.n.
Respublika Ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi Buxoro filiali
Tillyashayhov Mirzagalib Negmatovich – D.M.Sc., professor
Respublika Ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi
Mirkhamidov Djalol Khamidovich – t.f.n., dotsent
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

EKSTRAPERITONEAL RADIKAL SISTEKTOMIYADAN SO‘NG BEMOR HAYOTI SIFATINI BAHOLASH

***Maqsad:** invaziv qovuq raki bilan xastalangan bemorlarda ekstraperitoneal radikal sistektomiyadan so‘ng hayot sifatini baholash.*

***Material va usullar:** T2-3N0-2M0 bosqichidagi invaziv qovuq raki bilan xastalangan o‘rtacha 63,2±4,3 yoshdagi **90** ta bemor tekshiruvdan o‘tkazildi. Barcha bemorlarga ekstraperitoneal radikal sistektomiya va chanoq limfatugunlari disseksiyasi bajarildi. Nazoratlar bemorni statsionardan chiqarishda, operatsiyadan so‘ng 3 va 12 oylarda amalga oshirildi. Bemorning hayot sifatini baholash uchun SF-36 va KDQOL-SF™1.3. so‘rovnomalari qo‘llanildi.*

***Natijalar:** ekstraperitoneal radikal sistektomiyadan so‘ng operatsiyadan keyingi davrning erta muddatlarida SF-36 va KDQOL-SF™1.3. so‘rovnomalari ko‘rsatkichlari bo‘yicha o‘rtacha ballar ko‘p uchrashi aniqlandi. Operatsiyadan keyin 12-chi oydagi uzoq muddatlarda bemor sog‘lig‘ining umumiy holatini to‘liq tiklangani va hayot sifatini ahamiyatli darajada yaxshilangani aniqlandi.*

***Xulosa:** SF-36 va KDQOL-SF™1.3. so‘rovnomalari radikal sistektomiyani bemorning hayot sifatiga ta’sirini operatsiyadan so‘ng turli muddatlarda ob’ektiv baholashga imkon beradi.*

***Kalit so‘zlar:** qovuq raki, radikal sistektomiya, bemorning hayot sifati.*

Boltaev Mashrabjon Iskandarovich - C.M.Sc.
Bukhara Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology
Tillyashayhov Mirzagalib Negmatovich – D.M.Sc., professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology
Mirkhamidov Djalol Khamidovich - C.M.Sc., associate professor
Tashket Medical Academy

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER RADICAL CYSTECTOMY PERFORMED BY EXTRAPERITONEAL ACCESS

***Objective**: to evaluate the quality of life of patients with invasive bladder cancer after undergoing radical cystectomy performed through extraperitoneal access.*

***Material and methods**: 90 patients with invasive bladder cancer stage T2-3N0-2M0, aged 63.2±4.3 years, were examined. All patients underwent radical cystectomy using an extraperitoneal approach with dissection of the pelvic lymph nodes. Surveillance monitoring was carried out when the patient was discharged from the hospital, 3 and 12 months after surgery. To assess the quality of life of patients, the SF-36 and KDQOL-SF™ 1.3 questionnaires were used.*

***Results**: When performing radical cystectomy via extraperitoneal access in the early stages of the postoperative period, a predominance of average scores on the SF-36 and KDQOL-SF™1.3 questionnaires was established. In the long-term postoperative period after 12 months, the patient's general health is completely restored and the quality of life significantly improves.*

***Conclusion**: SF-36 and KDQOL-SF™1.3 questionnaires. allow us to objectively assess the impact of radical cystectomy on the quality of life of patients at different times after surgery.*

***Key words**: bladder cancer, radical cystectomy, quality of life of patients.*

Введение. Злокачественные опухоли мочевыделительной системы составляют серьезную проблему для системы здравоохранения в мире, так как ежегодно растет число больных с данным заболеванием и снижается их средний возраст. Лидирующую позицию в этой группе заболеваний занимает рак мочевого пузыря, который в мире находится на 10-м месте по распространенности среди всех онкологических заболеваний. Мышечно-инвазивная форма рака мочевого пузыря стадии T2-T4 является наиболее агрессивной, что отражается на клинической картине развития опухолевого процесса и определяет выбор оптимального метода лечения. Высокий риск возникновения метастазов и низкая эффективность противоопухолевых средств на данных стадиях рака делают хирургические вмешательства основным методом лечения. Радикальная цистэктомия с тазовой лимфодиссекцией является стандартным лечением локализованного инвазивного рака мочевого пузыря в большинстве западных стран [1].

Радикальную цистэктомию традиционно выполняют трансперитонеальным доступом. Данная операция включает антеградную мобилизацию и рассечение мочевого пузыря с последующим внутрибрюшинным размещением нового пузыря или подвздошного кондуита. Однако такой доступ приводит к недостаточности брюшины в тазу и разрушает естественное разделение (компартментализации) желудочно-кишечного тракта от мочевыводящих путей, что приводит к нарушению перитонеальной моторики у 25% пациентов [2,3].

В связи с чем, в последнее время, особое внимание уделяют повторной реперитонеолизации в конце цистэктомии для поддержания компартментализации желудочно – кишечного тракта [4].

Вскрытие брюшины в конце операции и раннее его зашивание не дают серьезных осложнений, но все же лапаротомия и контакт брюшной полости с воздухом, в ближайшем будущем, чреват спаечным процессом [5].

Учитывая вышеизложенное, на наш взгляд, выполнение цистэктомии экстраперитонеальным доступом может позволить значительно улучшить качество жизни пациента в послеоперационном периоде и снизить частоту послеоперационных осложнений, связанных с нарушением перитонеальной моторики.

Целью данного исследования явилось оценка качества жизни пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря после перенесенной радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом.

Материал и методы.

В исследование были включено 90 пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T2-3N0-2M0, пролеченные в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) в соответствии с институциональными протоколами **в период с января 2016 г. по декабрь 2019 г**. Средний возраст пациентов составил 62,2±4,1 лет (диапазон, от 57 до 73). Средний показатель индекса коморбидности Чарлсона (CCI) сопутствующей патологии составил 4 (диапазон, от 2 до 9).

Исследование было одобрено этическим комитетом РСНПМЦОиР. Информированное согласие было получено от всех больных до их включения в исследование.

Всем пациентам выполнено радикальная цистэктомия экстраперитонеальным доступом по разработанной в клинике методикой со стандартной диссекцией тазовых лимфатических узлов.

Мониторинг наблюдения пациентов осуществляли при выписке пациента из стационара, через 3 и 12 месяцев после операции.

Оценку качества жизни пациентов осуществляли путем анкетирования с помощью опросников SF-36 и KDQOL-SF™ 1.3.

Результаты исследования. Анализ результатов опроса пациентов показал, что при выписке из стационара средние значения набранных баллов по компонентам здоровья опросника SF-36 соответствовали удовлетворительному качеству жизни пациента (табл. 1).

Таблица 1.

Результаты оценки качества жизни пациентов после радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом, по опроснику SF-36 (в баллах), (n=90)

Компонент здоровья	Сроки наблюдения, в месяцах		
	При выписке	3	12
Физическое функционирование (PF)	80,2±2,0	90,3±1,3	98,1±1,4
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РП)	76,3±2,1	89,5±1,1	97,2±1,3
Болевые ощущения в области операции (Р)	78,2±1,1	98,3±1,5	99,1±0,5
Общее состояние здоровья (GH)	72,3±1,3	92,2±1,2	98,1±1,4
Жизненная активность (VT)	70,1±1,5	89,2±1,6	98,0±1,2
Социальное функционирование (SF)	76,3±1,3	88,2±2,7	98,1±1,1
Ролевое функционирование, обусловленное психологическим состоянием (RE)	78,3±1,7	93,2±2,1	97,0±1,1
Психологическое здоровье (МН)	81,3±1,4	90,2±2,9	97,2±1,3

К концу 3 месяца наблюдения отметили статистически значимое улучшение всех показателей качества жизни по опроснику SF-36 ($p<0,05$).

К концу 12 месяца наблюдения у всех пациентов восстановилось физическое и ролевое функционирование, а также общее состояние и психологическое здоровья, болевые ощущения в области операции полностью исчезли, значимо повысилась жизненная активность ($p<0,05$).

Полученные данные по опроснику SF-36 свидетельствуют о том, что при радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом, в динамике наблюдения отмечается ограничение повседневной деятельности больного в ближайшем послеоперационном периоде с последующим его восстановлением. Также констатированы низкие баллы, подтверждающие ограничение социальных контактов и уровня общения, обусловленное ухудшением физического и эмоционального состояния, с восстановлением в позднем послеоперационном периоде, через 12 месяцев.

Анализ результатов опроса пациентов показал, что при выписке из стационара средние значения набранных баллов по компонентам здоровья опросника KDQOL-SF™1.3 соответствовали относительно удовлетворительному качеству жизни пациента (табл. 2).

Таблица 2.

Результаты оценки качества жизни пациентов после радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом, по опроснику «KDQOL-SF™ 1.3» (в баллах), (n=90)

Компонент здоровья	Сроки наблюдения, месяцы		
	При выписке	3	12
Общее здоровье	47,2±16,9	61,3±15,2	92,1=14,3
Физическое функционирование	49,1±17,7	64,5±14,9	81,1±10,3
Ролевое физическое функционирование	47,0±16,2	69,5±14,4	92,3±12,6
Ролевое эмоциональное функционирование	47,0±17,0	67,4±13,0	95,8±8,3
Социальное функционирование	54,4±13,2	73,5±12,1	91,4±16,1
Болевые ощущения	62,6±18,0	63,5±13,7	90,3±14,3
Витальность	64,1±13,9	79,3±15,0	91,5±12,5
Психическое здоровье	52,9±18,2	63,6±16,4	87,1±16,9
Бремя почечной недостаточности	19,8±16,3	30,3±12,6	69,4±11,7
Социальное взаимодействие	70,2±15,4	70,2±15,3	87,2±13,6
Когнитивные функции	73,6±17,4	72,4±17,1	91,7±12,5
Симптомы	69,0±17,2	72,1±14,3	91,3±10,1
Влияние ХБП	52,5±8,4	60,1±10,2	91,6±12,6
Сон	53,0±19,5	55,1±17,9	89,1±15,2
Социальная поддержка	66,8±13,1	65,5±12,7	82,2±12,4
Трудоспособность	43,8±3,0	54,8±8,4	75,4±11,7
Удовлетворенность медицинской помощью	60,8±12,8	61,2±12,0	87,2±13,6
Поддержка урологического персонала	74,0±17,9	75,4±18,3	91,7±12,5

У всех анкетированных больных констатирована неудовлетворенность состоянием общего здоровья и воздействием операции на повседневную жизнь. По 3 шкалам результаты констатированы достоверно лучшими и оценены более удовлетворительными, по остальным шкалам показатели находились на уровне тенденции к статистической значимости, к концу 3 месяца наблюдения.

Исходно были снижены показатели деятельности, связанной с повседневными физическими нагрузками, показатели когнитивных функций. Наиболее низкими оказались показатели трудового статуса и бремени заболевания почек.

Обсуждение. Лечение рака мочевого пузыря является актуальной проблемой современной онкоурологии, что обусловлено высокой заболеваемостью с тенденцией к постоянному росту, широкой распространенностью заболевания, длительностью и сложностью лечения, высоким процентом инвалидизации.

Основным методом лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря остается хирургический, а единственной радикальной операцией является цистэктомия с лимфаденэктомией и рационально выбранным методом деривации мочи [6], хотя многие хирурги рассматривают ее как заключительный, или «резервный», этап лечения при отсутствии эффекта органосохраняющего лечения. Как правило, цистэктомия «спасения» выполняется в стадии Т3б-4, когда она мало влияет на продолжительность жизни, но значительно улучшает ее качество [7].

Радикальная цистэктомия, выполненная на ранних стадиях, дает хорошие результаты. Но существует и неудовлетворённость этой операцией, что связано не только со сложностью ее выполнения, но и с плохими отдаленными результатами. Частота ранних и поздних послеоперационных осложнений колеблется от 3 до 30%, что также требует дальнейшего поиска путей профилактики и лечения осложнений. Также после радикальной цистэктомии больные нуждаются в медицинской и социальной реабилитации.

В данном исследовании нами изучено влияние радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом, на качество жизни пациентов в разные сроки после операции. Исследование проведено для последующей сравнительной оценки качества жизни пациентов после вмешательства в зависимости от вида оперативного доступа.

Заключение.

При проведении радикальной цистэктомии экстраперитонеальным доступом на ранних стадиях послеоперационного периода установлено преобладание средних баллов по показателям опросников SF-36 и KDQOL-SF™1.3.

В отдаленном послеоперационном периоде через 12 месяцев, общее состояние здоровья пациента полностью восстанавливается и значимо улучшается качество жизни.

Опросники SF-36 и KDQOL-SF™1.3. позволяют объективно оценить влияние радикальной цистэктомии на качество жизни пациентов в разные сроки после операции.

Литература.

1.European Association of Urology. Guidelines 2022 edition.

2.Savin Z. et al. Radical cystectomy and perioperative chemotherapy in octogenarians with bladder cancer. // Canadian Urological Association Journal. – 2021. – Vol. 15. – N. 9.

3.Sung L.H., Yuk H.D. Enhanced recovery after surgery of patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. // Translational Andrology and Urology. – 2020. – Vol. 9. – N. 6. – C. 2986.

4.Soleimani, Mohammad, et al. Extra-Peritoneal versus Trans-Peritoneal Open Radical Cystectomy - Comparison of Two Techniques in Early Post-Operative Complications. // Urology Journal - 2020: 6147-6147.

5.Kulkarni JN, Agarwal H. Transperitoneal vs. extraperitoneal radical cystectomy for bladder cancer: A retrospective study. // Int. Braz. J. Urol. - 2018; 44(2): 296-303. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0441.

6.Даренков С.П., Самсонов Ю.В., Чернышев И.В., Ковалев А.В. и др. Качество жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии. // Онкоурология. - 2006. - №3. - С.25-29.

7.Porter M.P., Penson D.F. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature // J Urol. 2005. - V.173. - P.1318-22.

UDK: 616-053.3-036.886-036.2-084

Орынбаев Жумабай Тилеубаевич - ассистент
Қарақалпақстан Тиббиёт Институты

АРАЛ БОЙЫНДА ЖАСАЎШЫ БАЛАЛАРДА ПНЕВМОНИЯ КЕСЕЛЛИГИНДЕ АҒЗАЛАРДЫҢ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

Аннотация. *Мақалада Арал бойы жас балаларда пневмониядағы жумыс шөлкемлериниң патоморфологияси айырым қәсийетлери қәлемге алынған. Изертлеўлеримизга көре, жас балаларда өткир пневмония өкпе паренхимасининг лимфоцитар инфилтратсиясининг күшейиўи менен характерленеди. Балалардағы пневмонияның салмақлы жағдайлары өлим ҳәм иммунологиялық раўажланыўдың морфологиялық көринислери менен байланыслы. Иммун системасы раўажланыўының морфологиялық белгиси тимустың тосаттан трансформациясы болып, лимфоид система шөлкемлериниң иммун реакциясын белгилейди.*

Гилт сөзи ҳәм сөз дизбегилер: *Арал бойы, жас балалар, пневмония, патоморфология, өкпе паренхимаси, иммунологиялық раўажланыў, морфологиялық көринис, лимфоид система ағзасы, иммунологиялық бийқарарлық.*

Orinboyev Jumabay Tileubaevich - assistent
Qoraqalpoq Tibbiyot Instituti

OROLBO'YI YOSH BOLALARDA PNEVMONIYADAGI ORGANLARNING PATOMORFOLOGIYASI

Annotatsiya. *Maqolada Orolbo‘yi yosh bolalarda pnevmoniyadagi ish organlarining patomorfologiyasinинг ayrim xususiyatlari qalamga olingan. Tadqiqotlarimizga ko‘ra, yosh bolalarda o‘tkir pnevmoniya o‘pka parenximasining limfotsitar infiltratsiyasining kuchayishi bilan tavsiflanadi. Bolalardagi pnevmoniyaning og‘ir holatlari o‘lim va immunologik rivojlanishning morfologik ko‘rinishlari bilan bog‘liq. Immun tizimi rivojlanishining morfologik belgisi timusning tasodifiy transformatsiyasi bo‘lib, limfoid tizim organlarining immun reaktsiyasini belgilaydi.*

Kalit so‘z va iboralar: *Orolbo‘yi, yosh bolalar, pnevmoniya, patomorfologiya, o‘pka parenximasi, immunologik rivojlanish, morfologik ko‘rinish, limfoid tizim organ, immunologik beqarorlik.*

Орынбаев Жумабай Тилеубаевич - ассистент
Медицинский Институт Каракалпакстана

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА АРАЛЬСКОГО РЕГИОНА

Аннотация. *В статье описаны некоторые особенности патоморфологии рабочих органов при пневмониях у детей раннего возраста Аролбинского района. По данным наших исследований, острая пневмония у детей раннего возраста характеризуется повышенной лимфоцитарной инфильтрацией паренхимы легких. Тяжелые случаи пневмонии у детей связаны со смертью и морфологическими проявлениями иммунологического развития. Морфологическим признаком развития иммунной системы является случайная трансформация тимуса, определяющая иммунный ответ органов лимфоидной системы.*

Ключевые слова и фразы*: Арал, дети раннего возраста, пневмония, патоморфология, паренхима легких, иммунологическое развитие, морфологический облик, орган лимфоидной системы, иммунологическая нестабильность.*

Orynbayev Zhumabay Tileubayevich - assistant
Karakalpakstan Medical Institute

PATHOMORPHOLOGY OF ORGANS IN PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN OF THE ARAL REGION

Abstract. *The article describes some features of the pathomorphology of the working organs in pneumonia in young children of the Arolbinsky district. According to our research data, acute pneumonia in young children is*

characterized by increased lymphocytic infiltration of the lung parenchyma. Severe cases of pneumonia in children are associated with death and morphological manifestations of immunological development. A morphological sign of the development of the immune system is the accidental transformation of the thymus, determining the immune response of the organs of the lymphoid system.

Keywords: *Aral, young children, pneumonia, pathomorphology, lung parenchyma, immunological development, morphological appearance, lymphoid system organ, immunological instability.*

Дем алыў органлары кеселликлери балалар арасында улыўма кеселлениў қурамында жетекши орынды ийелейди [1]. Заманагөй медицинаның жетискенлигине қарамай, дүняда пневмониядан өлимниң көбейиўи гүзетилип атыр [2]. Өлим себеби ретинде үлкен рол атқаратуғын балалардың ең кең тарқалған кеселликлерине (яғный нәрестелер ҳәм балаларда ушрайтуғын ең кең тарқалған кеселликлер ҳәм синдромлар еле де жақсы үйренилмеген, буның нәтийжесинде көплеген мәселелерге үлкен итибар берилиўи керек, олардың этиологияси ҳәм патогенези тартыслы) [3]. Бул машқалалардың барлығын терең үйрениў жүдә зәрүрли болып табылады.

Балалар өлимине алып келетуғын кеселликлердиң мәнисин анық билместен, халықтың саламатлығын исенимли анықлаў, арнаўлы бир медициналық мекемелерде ямаса бөлек шаңарақларда емлеў-профилактика илажларын өткериў мүмкин емес. Булсыз балалар ҳәм әсиресе перинатал кеселлениў ҳәм өлим менен байланыслы жағдайды жақсылаў мүмкин емес.

Инфекцион процесстиң патогенези лимфоид ҳәм эндокрин органлардың реактивлиги менен беккем байланыслы. Олардың биргеликтеги искерлиги нәтийжесинде специфик иммунитеттиң зәрүр дәрежеси жаратылады, носпецифик микробқа қарсы резистентлиги активлеседи ҳәм улыўма масласыў реакциялар қәлиплеседи [4].

Жумыстың мақсети

Жас балаларда өткир пневмонияның морфологиялық көринислерин үйрениў.

Материаллар ҳәм изертлеў усыллары.

Изертлеўде морфологиялық көринислердиң қәсийетлерин үйрениў ушын 2021-2023-жылларда Нөкис қалалық патологиялық анатомия бюросында жас балаларда өткир пневмония менен кеселленген 30 жағдайда анализи ҳәм 30 аутопсия есабаты орын алған.

Изертлеў нәтийжелери Стьюдент өлшемине пайдаланған ҳалда әҳмийетлилик дәрежелерин есаплаў менен статистикалық үйренип шығылды.

Изертлеў нәтийжелери ҳәм талқылаў.

Пневмония кеселлиги өлим менен жуўмақланған балалар арасында 12 (42, 9%) қыз ҳәм 16 (57, 1%) ул балалар бар. Жас қурамын анализ еткенде, бир жасқа шекем өлген балаларда пневмония кеселлигиниң анықланыўы 1-3 жаслы балаларға қарағанда 4 есе жийирек анықланды (уйқас түрде 75,0±8,33% ҳәм 25, 0±8, 33%, p< 0,001). Бир жасқа шекемги болған балалар арасында аутопсияда пневмония кеселлиги 4 айдан 6 айға шекем болған балаларда көбирек анықланған (35, 7%, p <0, 05). Буннан тысқары, аутопсияда пневмония кеселлиги анықланған балалардың ярымынан көби 4 айдан 9 айға шекемги жас аралығында болған (53, 6%).

Өткир пневмония 2 (7, 14%) балада тийкарғы кеселлик ҳәм өлимиң бирден-бир себеби болды. Көбинесе пневмония тийкарғы қосылып келиўши кеселликтиң бир бөлеги ретинде - 11 (84,6%) балада ҳәм басқа аўыр кеселликтиң асқыныўы ретинде - 12 (42,9%) балада анықланды. 3 дана (10,7%) балада пневмония жолдас кеселлик ретинде белгиленген. Пневмония раўажланған басқа патологиялар арасында жүрек-қан тамыр системасының туўма нуқсанлары – 11 (39,3%) балаларда, нерв системасының туўма нуқсанлары - 5 (17,9%) балада, нерв системасының арттырылған жуқпалы кеселликлери - 8 (28,6) %), тарқалған жуқпалы кеселликлер (сепсис) - 2 (7,14%). Балалардың преморбид жағдайын үйрениў соны көрсетди, 4 (14,3%) балаларда өткир пневмония рахит фонында раўажланған, 15 (56,6%) - гипотрофия ҳәм 13 (86,7%) балаларда гипотрофия II-III дәрежели. 20 (71,4%) балада түрли аўырлық дәрежесиндеги анемия жолдас кеселлик ретинде белгиленген.

Аутопсияда балалар арасында ең көп табылғаны -24 (85,7±6,73%) балада еки тәреплеме пневмония болды. Сондай ақ көбинесе тек оң ямаса тек шеп өкпе кеселленген - ҳәр 2 (7,14%) бала. Өкпе зақым алыўы көлеми бойынша пневмония тийкарынан полисегментар аралас - 12 (42,9%) ямаса ошақлы - 14 (50,0%) еди. Буннан тысқары, киши ошақлы пневмония - 8 (28,6%) ҳәм үлкен ошақлы пневмония - 6 (21,4%) дерлик бирдей дәрежеде тарқалған; бирақ 7 (87,5%) балада киши ошақлы пневмония нерв системасы патологиясының асқыныўы ақыбети деп табылған. 2 (7,14%) балада интерстициал пневмония анықланған.

Исиниўдиң тәбияятына қарай фибринлириңли (15 бала - 53,6%), 5 (33,3%) балада болса абсцессли болған. Кем жағдайда геморрагик пневмония (5 бала - 17,9%, p<0,001) ҳәм сероз-дескваматив пневмония анықланды (7 бала - 25,0%).

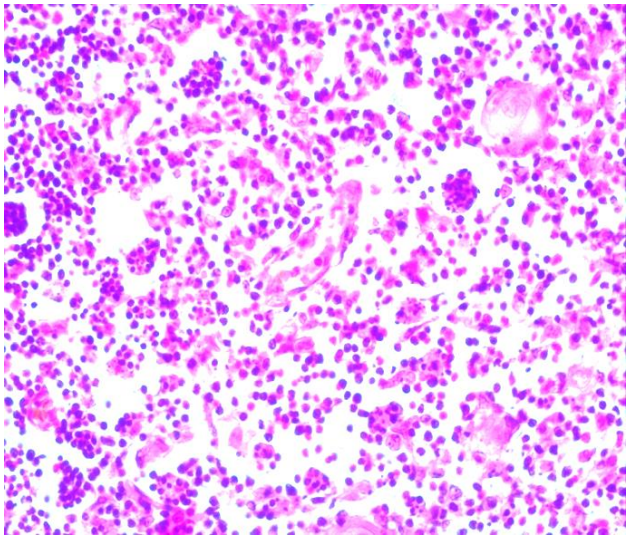
Өлген барлық балалардың өкпесинде бирдей түрдеги исиниў жүз берген: өкпелер кем ҳаўалы, консистентциясы тығыз ҳәм толық

қанлы еди. Өлген барлық балалардың өкпесинде пневмония болған: өкпелер кем ҳаўалы, тегис емес тығыз консистенцияға ийе, толық қанлы еди[5]. Өкпедеги гистологик өзгерислерди өткир исиниў процеси деп есаплаў мүмкин, бул көбинесе өткир вируслы инфекция ретинде басланады. Клеткалар арасында лимфоцитар инфильтрация, бронхиал силекей қабат эпителийсиниң пролиферациясы көринеди, бронхлар бослығында силекей ҳәм десквамацияланған эпителий анықланды, альвеолалар бослығында сероз-геморрагик экссудат анықланды, кейин бактериал микрофлора қосылды, альвеолалар аралық тосықлардың массив түрдеги лимфоцитар инфильтрацияси ҳәм паренхиманың фибрин менен сиңирилиўи.

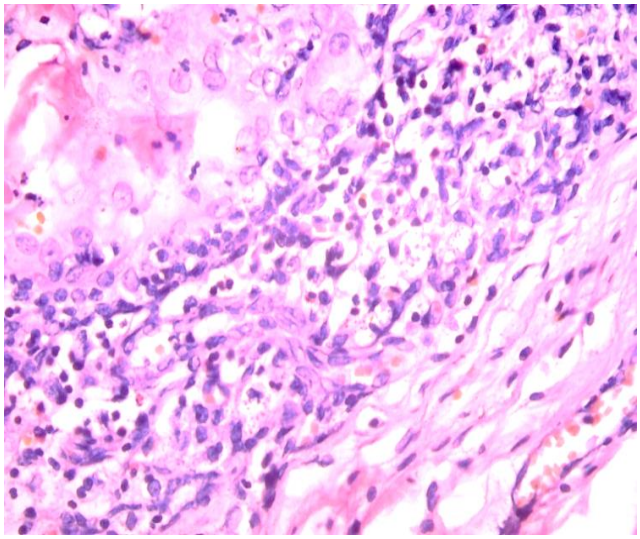
Пневмониядан өлген барлық балалардың ишки ағзаларында жасы ҳәм қосымша кеселликлерине қарай ҳәр қыйлы өзгерислер анықланған. Көбинесе патоморфологик өзгерислер миокард, баўыр ҳәм бүйреклерде табылған. Олар көбинесе паренхиматоз белоклы ҳәм майлы дистрофия белгилери менен характерленеди [6; 7]. Гистологик тәрептен миокардта кардиомиоцитлердиң дистрофияси, қан тамырларының толақанлығы ҳәм стаз белгилери болған. Баўырда қан айланыўының бузылыўы ҳәм паренхима дистрофиясы себепли кесилген жүзесиниң тынық емеслиги анықланған. Гистологик тексериў соны көрсетеди, баўырдың нурлы дүзилиси сақланып қалған, қан тамырлары кем қанлығы, гепатоцитлердиң грануляр ҳәм вакуоляр дистрофияси, Диссе бослықларының исип кетиўи белгиленген. Бүйреклерде - бүйрек каналшаларының грануляр дистрофиясы, мий бөлиминде тегис емес қан тәмийнаты.

Асқазан-ишек тракты ямаса асқазан асты безинде характерли өзгерислер жоқ екенлиги анықланды. Биз бақлаған өткир пневмониядан өлген барлық балаларда ҳәр қыйлы дәрежедеги екилемши иммунитет жетиспеўшилиги барлығы анықланды. Патоморфологик тәрептен кеселликти анықлаў тимустың акцидентал трансформация дәрежесин, соның менен бирге, иммун системасының ўазыйпасын атқарыўшы органлар функционал зонасының өзгерислерин (лимфа түйинлери, талақ) анықлаўға тийкарланған. Усының менен бирге, балалардың иммун системасының жетилисиў дәўирлери есапқа алынған.

Өткир пневмония менен аўырған наўқасларда тимус безиниң салмағы бала қаншелли узақ ўақыт даўамында аўырған болса, соншеллик дәрежеде кишилеў болады[8; 9; 10]. Кеселликтиң даўам етиў ўақтына қарай тимус паренхимасының көлемли тығызлығының төменлеўи ағза стромасының көлемли тығызлығы асыўы менен бирге келди ҳәм сол себепли паренхимал-стромал индекстиң төменлеўи гүзетилди. Усының менен бирге, кортикал қатламда тимоцитлар санының азайыўы ҳәм мий бөлиминде тимус денелери белгиленген (1-сүўрет).



1-сүўрет. **Тимус. Гассал денешелери киши ҳәм бирнеше. Гематоксилин ҳәм эозин менен бояў. Х: 40 х15.**



2-сүўрет. **Пневмонияда тимустың акцидентал трансформациясы. Гематоксилин ҳәм эозин менен бояў. Х: 40 х15.**

Көбинесе пневмониядан өлген балаларда тимустың акцидентал трансформациясы анықланған (2-сүўрет) (АТТ) III дәреже (17 бала, 60,7±9,4%), кемрек - АТТ II дәреже (7 бала, 25,0±8). 33%, p<0,01), АТТ I дәрежеси (2 бала, 7,14±4, 96%, p<0,001) ҳәм АТТ IV дәреже (1 бала, 3,57±3, 57%, p<0,001).

Солай етип, пневмония ўақтында бактериал инфекция тимусда терең өзгерислерге алып келди, бул тек ғана кеселликтиң даўам етиў ўақтына емес, бәлки оның аўырлық дәрежесине

де, көпшилик жағдайларда қолайсыз преморбид фон (гипотрофия, анемия, рахит) себеп болады. Тимустың зақым алыўына қосымша түрде, өлген наўқасларда пўткил лимфоид системасында сезилерли өзгерислер анықланды: ишек лимфоид фоллиқулаларының гиперплазияси (32,1%), трахеобронхиал без (17,9%), талақтың фолликуляр аппараты гипоплазия (42,9%) ямаса гиперплазия (14,3%). Бүйрек үсти бези кесип көрилгенде сарғыш-коңыр реңге ийе болып, дисциркулятор өзгерислер пайда болған, диапедез қан қуйылыўлар ҳәм мий бөлиминде аутолиз белгилери бар.

Қалқансыман без ақшыл қызғыш-қызыл реңде, киши бөлекшели.

8 (28,6%) балада энцефалопатия бар екенлиги морфологиялық тәреп тен тастыйықланды. Бул жағдайда, кальцинатлар, III-IV қарыншаларда гидроцефалия анықланды.

Бизиң изертлеўлеримизге көре, киши жастағы балаларда лимфоид ҳәм эндокрин ағзаларда масласыў гиперпластик өзгерислер сезилерли дәрежеде кем анықланады. Усының менен бирге, морфофункционал ҳәлсизлик белгилери тимус клеткаларының жемирилиўи, талақ, бүйрек үсти безиниң мий бөлиминиң аутолизге ушраўы үстинлик етти.

Жуўмақлар.

1. Жас балалардағы өткир пневмония өкпе паренхимасының исиниўи лимфоцитар инфильтрациясының үстинлиги менен характерленеди.

2.Балалардағы пневмонияның аўыр кешиўи өлим менен жуўмақланыўы екилемши иммунологик жетиспеўшиликтиң морфологиялық көринислери менен жүзеге келди.

3.Екилемши иммунитет жетиспеўшилиги жағдайының морфологиялық белгиси (ИЖЖ) тимустың акцидентал трансформациясы болып, бул лимфоид системаның органлардың иммунитет реакциясын белгилейди.

4. Киши жастағы балалардағы иммунологик бийқарарлықты есапқа алған ҳалда, ИЖЖ ның есапқа алған ҳалда, жас балаларда пневмонияның кешиўин қәсийетлерин үйрениўди даўам еттириў керек.

Әдебиятлар.

1.ВОЗ, информационный бюллетень, ноябрь 2013 г. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/ index.html.

2. Артамонов Р.Г. Варианты лечения пневмонии у детей. Вестник РГМУ 2000, 4/4, 14-16. В.К. Таточенко. Болезни органов дыхания у путей (Практическое руководство) Новое дополненное издание) Москва, 2015

3. Магрупов Б.А. и др. Анализ детской смертности по данным аутопсий РНЦЭМП. Вестн экстр медицины 2014; 2: 15-16.

4. Таточенко, В.К. Внебольничная пневмония у детей / В. К. Таточенко // Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 58 – 63.

5. Царькова, С.А. Пневмонии у детей: старые проблемы и новые возможности / С.А.Царькова, П.В.Кузнецов, Н.Г.Купреев // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, № 1. – С. 12 – 16.

6. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого - взгляд в будущее: / Р.С.Козлов. – Смоленск: МАКМАХ, – 2010. – С. 128.

7. Брико Н.И. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции. Учебное пособие для врачей / под ред. Н.И. Брико. – М., – 2017. – С. 112.

8. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция - недооцениваемая угроза здоровью детей / В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 36-40

9. Фельдблюм И.В. Анализ комплаентности схемы иммунизации против пневмококковой инфекции у детей раннего возраста / И.В. Фельдблюм, А.В.Бикмиева, Ю.А. Захарова и др. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 111-116.

10. Харит С.М. Пневмококковая инфекция у детей: возможности профилактики / С.М. Харит // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 62-69.

УДК: 616.441-006

Ражапов Адилбек Анварбекович - мустақил изланувчи
Тошкент Тиббиёт Академияси Урганч филиали

ОРОЛ БЎЙИ МИНТАҚАСИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ПАПИЛЛЯР РАКНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Резюме. *Қалқонсимон без ўсмаларининг хос морфологик ўзгаришлари, ривожланган морфологик субстратнинг гистиоархитектоникасига қараб таснифланади. Жумладан, қалқонсимон безнинг хавфли ўсмаларига папилляр, фолликуляр, медулляр, анапластик раклар ва бошқа турларга бўлинади. Бундай хос морфологик ўзгаришлар безнинг функционал ва экзо – эндоген таъсиротларга жавобан юзага келадиган патологик ўзгаришлар билан тушунтиралади. Айнан папилляр карциноманинг энг кўп даражада учрашлиги гистологик жиҳатдан парафолликуляр эпителиоцитларнинг хаддан зиёд пролифератив фаоллигини ошиши ва фолликуляр без эпителийларининг (тиреоцитларнинг) функционал мажрух хужайраларга ўтиши ва гистиоархитектониканинг кескин ўзгариши билан изохланади.*

Калит сўзлар: *қалқонсимон без раки, морфологик текширув, хавфли ўсма, папилляр рак, хавфли ўсма, фолликуляр, медулляр, анапластик.*

Раджапов Адильбек Анварбекович – самостоятельный соискатель
Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Резюме. *Характерные морфологические изменения опухолей щитовидной железы классифицируются в зависимости от гистоархитектоники сложившегося морфологического субстрата. В частности, злокачественные опухоли щитовидной железы подразделяют на папиллярный, фолликулярный, медуллярный, анапластический рак и другие виды. Такие специфические морфологические изменения объясняются патологическими изменениями, возникающими в ответ на функциональные и экзогенные воздействия железы. Папиллярная карцинома чаще всего гистологически характеризуется избыточной пролиферативной активностью парафолликулярных эпителиоцитов и переходом эпителия фолликулярных желез (тиреоцитов) в функционально поврежденные клетки и резким изменением гистиоархитектоники.*

Ключевые слова: *рак щитовидной железы, морфологическое исследование, злокачественная опухоль, папиллярный рак, злокачественная опухоль, фолликулярный, медуллярный, анапластический.*

Rajapov Adilbek Anvarbekovich - researcher
Urganch Branch of Tashkent Medical Academy

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID GLAND PAPILLAR CANCER IN THE ARAL REGION

Abstract. *Characteristic morphological changes in thyroid tumors are classified depending on the histoarchitectonics of the existing morphological substrate. In particular, malignant tumors of the thyroid gland are divided into papillary, follicular, medullary, anaplastic cancer and other types. Such specific morphological changes are explained by pathological changes that occur in response to the functional and exogenous effects of the gland. Papillary carcinoma is most often histologically characterized by excessive proliferative activity of parafollicular epitheliocytes and the transition of the epithelium of the follicular glands (thyreocytes) into functionally damaged cells and a sharp change in histioarchitectonics.*

Key words: *thyroid cancer, morphological investigation, malignant tumor, papillary cancer, malignant tumor, follicular, medullary, anaplastic.*

Мавзунинг долзарблилиги: Дунёда қалқонсимон без саратони барча хавфли ўсмаларнинг 0,4-2% ни ташкил этади. Бу кўрсаткичлар бўйича худди шундай манзара Европа ва АҚШда 1,9% ни ташкил этади [5]. Қалқонсимон без саратонининг улуши Россия Федерациясида 1-2% ни ташкил қилади. Қўшни Россия давлатида 1995 йилдан 2005 йилгача бўлган даврда қалқонсимон без саратони даражаси 3,35% -5,99% гача ошганлиги аниқланган [1,2].

Хмелницкий ва бошқалар (2010) қалқонсимон без касалликларининг этиологияси бўйича: "Эндокрин патология турларининг ҳеч бири қалқонсимон без касалликлари каби атроф-муҳит билан боғлиқ эмас, чунки қалқонсимон безнинг тузилиши ва функцияси ташқаридан ёд ва бошқа микроэлементларни қабул

қилиш билан чамбарчас боғлиқлиги регионал омиллар таъсирида хар хил частотада учрашлигини қайд этган. Эндемик ва спорадик ўчоқларда қалқонсимон без патологияларининг давомли бўлиши жараённинг сурункали тус олиши билан изоҳланади",-деб ёзган эди[3]. Бу эса, ўз навбатида гиперрегенератив ўсмали жараёнларнинг ривожланишига олиб келиши билан тушунтирилади. Айнан экологик хатарли минтақаларда ушбу патологиялар учун замин яратилиши бўлган муаммолар белгиси сифатида қабул қилинади.

Қалқонсимон без саратонининг ривожланиш динамикаси ҳақидаги маълумотлар хали очиқланмаганлиги ҳали ҳам долзарб ва кам ўрганилган касаллик бўлиб, тиббиёт ҳамжамиятининг кенг доираси номаълумлигича қолмоқда [4]. Оролбўйи ҳудудида қалқонсимон без саратони ҳақида адабиётларда маълумотлар жуда кам келтирилган[5; 6; 7].

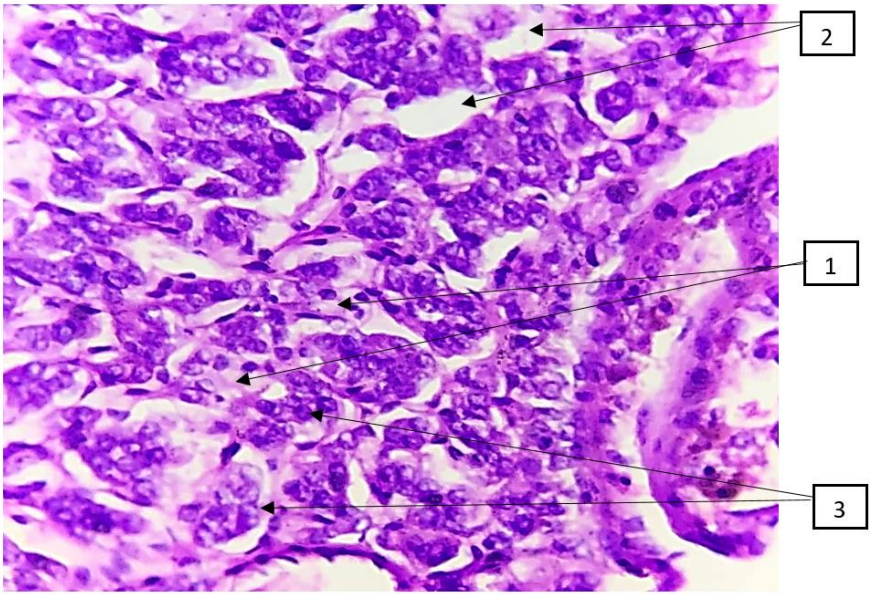
Қалқонсимон без ўсмаларининг морфологик хос хусусиятлари, патологик анатомияси ва иммуногистокимёвий текширишдаги ўзгаришлар асосида ишлаб чиқарилган аниқ бир мезонлар билан тушунтириладиган даволаш тактикасини белгиловчи қатиий бир алгоритм ишлаб чиқилмаганлиги билан муаммонинг ўрганилганлик даражаси долзарб ва ўз вақтидадир.

Мақсад: Орол бўйи минтақасида қалқонсимон без папилляр ракларининг хос патоморфологик ўзгаришлари аниқлаш, таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар: Хоразм вилояти патологик анатомия бюросига келтирилган интраоперацион биопсия материалларидан 139 та микропрепаратлар текширилади.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси: қалқонсимон без ўсмаларида ичида морфологик жиҳатдан энг кўп учрайдигани папилляр аденокарцинома бўлиб, ўрганишимизда қуйидаги хос патоморфологик ўзгаришлар аниқланди. Жумладан, 139 та холатдан 104 (74,5%)та ҳолатда қалқонсимон безнинг папилляр раки аниқланди. Шулардан 18 (17,3%) та ҳолатда эркак жинсли, 86 (82,7%) та ҳолатда аёл жинсли эканлиги маълум бўлди.

Микроскопик жиҳатдан безнинг фолликуляр тузилиши кескин ўзгарган, гистиоархитектоникаси мутлоқ ўзгарган. Хужайравий атипизм аниқланди. Фолликулалрнинг шаклан узунчоқ бўлиши интрафоллиикуляр тереоцитларда гиперхромлилилк, ядро цитоплазма индексининг кескин ўзгариши (5:1 нисбатда), цитоплазма хажмининг кичиклашиши, ядро тўқ базофил бўялганлиги ядроча атрофида гетерохроматинларнинг конденсацияланиши аниқланди. Бу ўзгаришлар рак хужайралари ядроси ички периметри бўйлаб жойлашган гетерохроматинлар конденсацияланиши натижасида ядроларнинг шишасимон (линзага ўхшаш) тус олиши аниқланади.

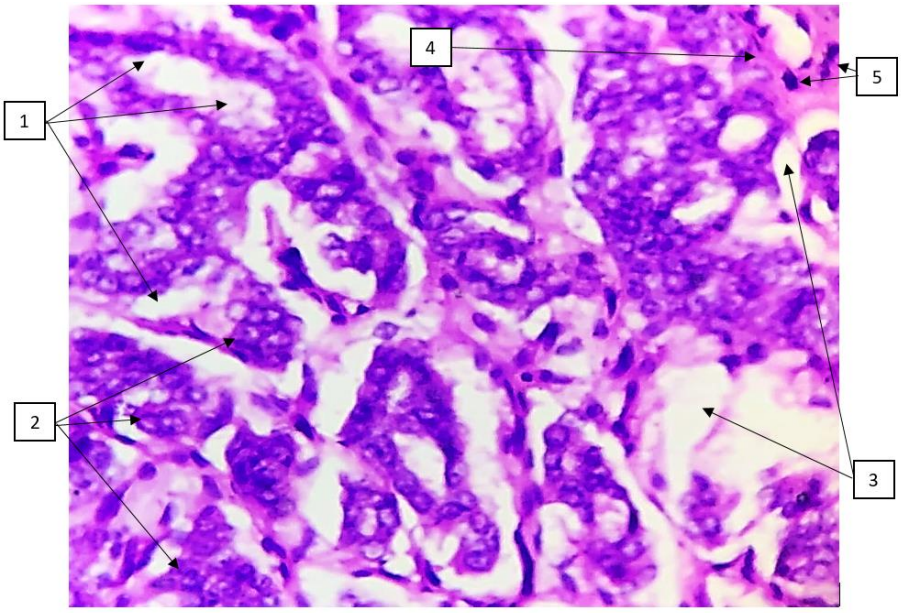


1-Расм. **Қалқонсимон безнинг папилляр ўсмаси. Фолликулаларда коллоид моддалари деярлик аниқланмайди (1), фолликулалар оралиғида кистоз кенгайган ўчоқлар (2), тиреоцитларда пролифератив фаол ўчоқлар ва гиперцеллюляр ўчоқлар аниқланади (3). Бўёқ Г-Э. Ўлчами 40х10.**

Айнан фолликуляр бўшлиқларда коллоид модданинг кескин камайганлиги, фолликулалар ички юзасида резорбцион кистоз бўшлиқларнинг кескин ошганлиги аниқланади.

Резорбцион бўшлиқларнинг кескин ошганлиги тиреоцитлар томонидан ишлаб чиқарилган секретни қайта резорбцияланганлигини билдиради [8; 9; 10].

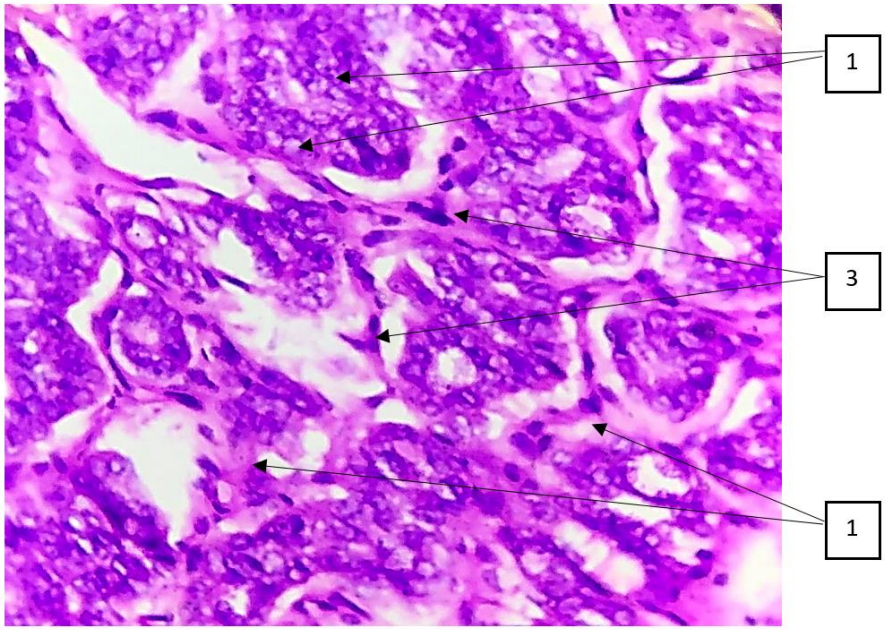
Бу эса, ўз навбатида фокусда шу сохага яқин жойлашган фолликулалараро капиллярга сўрилганлигини ва парафолликуляр капиллярлардаги ўчоқли тўлақонлик белгилари орқали намоён бўлишини исботлайди. Бу ўзгаришлар клиник морфологик жиҳатдан безнинг гиперфункционал ҳолатда турганлигини исботлайди.



2-Расм. **Қалқонсимон безнинг папилляр ўсмаси. Йирик резорбцион бўшлиқлар (1), йирик гиперхром ядроли тиреоцитлар (2), фолликулалараро интерстициал шишлар (3), коллаген толали тузилмалар (4), такомил топаётган петрификат ўчоқлари (5). Бўёқ Г-Э. Ўлчами 40х10.**

Фокусда бошқа фолликулаларда деярлик коллоид секрециянинг кескин камайганлиги аниқланади. Бу эса, шу фолликулалар атрофидаги қўшни фолликуляр тиреоцитларда компенсатор гиперфункционал ҳолатнинг ривожланишига ва умумий фонда гистологик кесмаларда фолликулаларнинг сўрғичсимон кенгайган (функционал жиҳатдан фаол сохалар) ва папилляр тузилмаларда фолликулаларнинг торайган сохаларини (функционал жиҳатдан пассив сохалар) шаклланиши билан давом этади. Бу жараён ўз навбатида парафолликуляр эпителиоцитларнинг пролифератив фаол холатга олиб келиши ва тўқимада ўзига хос бўлган папилляр (сўрғичсимон тузилма) структураларнинг такомил топиши билан ривожланади.

Парафолликуляр сохалардаги капилляр қон томирларидаги хар хил ёки нотекис тўлақонлик ишлаб чиқарилаётган секрет (тиреоглобулиннинг тиреоцитлар цитоплазмасида лизомасл ферментлар таъсирида парачалиниб, Т3,Т4 гормонлар) қонга фаол сўрилаётганлигини исботлайди.



3-Расм. **Қалқонсимон безнинг папилляр ўсмаси. Тиреоцитлар ядросининг шишасимон кўриниши (1), без стромасида такомил топаётган коллаген толали тузилмалар(2), фибробластларнинг пролифератив фаол ўчоқлари аниқланади (3).Бўёқ Г-Э. Ўлчами 40х10.**

Натижада, шакли ўзгарган фолликулаларда йирик резорбцион бўшлиқлар ва баланд тузилишдаги тиреоцитларнинг кўпайганлиги хос морфологик белги сифатида тафсифланади. Фолликулалар оралиғида кислотали мукополисахаридларнинг кескин тўпланиши оқибатида шишли ўзгаришлар ривожланади. Бу эса, ўз навбатида қалқонсимон без стромасида 3 типдаги коллаген толаларнинг фибробластлар томонидан кескин синтезланишига ва тўқимада склеротик ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келади. Бу турдаги морфологик ўзгаришлар жараённинг давомийлигига ва организмнинг умумий ҳолатига боғлиқ бўлиб, даҳал толали чандиқларнинг шаклланиши билан давом этади. Бу эса, ўз навбатида метаболик ва дистрофик кальциноз ўчоқларининг такомил топиши билан давом этади.

Айнан қалқонсимон безнинг папилляр ўсмаларида юзага келган интерстициал шишлар фолликуляр тузилмаларнинг компрессион деформацияларига олиб келиши ва ўсманинг иккиламчи альтерацион ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Бунда қалқонсимон без ўсма хужайраларида дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар ривожланишига олиб келади. Айнан вакуол дистрофик ўзгаришлар тўқимада колликвацион некроз ўчоқларининг ривожланиши билан давом этади. Натижада, ўсма хужайраларидан ажралган ва хали лизосомал ферментлар таъсирида Т3 ва Т4 горманларининг тўлиқ шаклланмаган метаболитлари қонга сўрилиб эндоген интоксикациянинг ривожланишига олиб келади. Бошқа паренхиматоз аъзоларда токсик дистрофик ўзгаришлар кузатилади. Клиникада бу ўзгаришлар ўсманинг интоксикацияси (раковая интоксикация) тушунчаси номи билан ишлатилади.

Хулосалар:

1.Орол бўйи минтақасида қалқонсимон безнинг папилляр ўсмасида фолликулаларнинг сўрғичсимон ўзгариши, тиреоцитларнинг хар хил даражадаги фаол морфофункционал фаолияти туфайли шаклланади.

2.Орол бўйи минтақасида қалқонсимон безнинг папилляр ўсмасида фолликулалараро ривожланган интерстициал шишлар таъсирида фолликулаларда компрессион дефоормациялар тўқимада иккиламчи ўзгаришлар (чуқур дистрофик ва некротик) билан давом этади.

3.Орол бўйи минтақасида қалқонсимон безнинг папилляр ўсмалари стромасида шилимшиқли кислотали мукополисахаридларнинг кескин ошиб кетиши хар хил даражадаги катталикдаги петрификат ўчоқларининг шаклланиши билан давом этади.

4.Орол бўйи минтақасида қалқонсимон безнинг папилляр ўсмаларида фолликулалараро бўшлиқларда юзага келган шишли жараёнларда фибробластларнинг пролифератив фаоолигини ошиши дағал толали тузилмаларнинг шаклланишига ва без стромасида склероз ривожланишига олиб келиши аниқланади.

Адабиётлар.

1. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению. — СПб.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 476 с.

2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. 3-е изд. — СПб.: Питер, 2006. — 368 с.

3. Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Заболевания щитовидной железы. — М.: Рид Элсивер, 2010. — 392 с.

4. Caulley L, Eskander A, Yang W, Auh E, Zafereo M, Stack BC Jr, Randolph G, Davies L. Trends in Diagnosis of Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillarylike Nuclear Features and Total Thyroidectomies for Patients with Papillary Thyroid Neoplasms. //JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Feb 1;148(2):99-106.

5. Zhu X, Chen C, Guo Q, Ma J, Sun F, Lu H. Deep Learning-Based Recognition of Different Thyroid Cancer Categories Using Whole Frozen-Slide Images. //Front Bioeng Biotechnol. 2022 Jul 6; 10:85 7377.

6. Абдиразаков И.А. Қалқонсимон без ўсмаларининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари 14.00.15 – Патологик анатомия тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (Ph.D.) диссертацияси автореферати, Тошкент – 2024.

7. Кубарко А.И., Yamashita S. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты. Минский медицинский институт, Медицинская школа Университета г. Нагасаки, Минск; Нагасаки, 1998. 376 с

8. Фридман М.В. Высококлеточный вариант папиллярного ракащитовидной железы: клинико-морфологические особенности //Белорусский медицинский журнал. – 2006. - №2. – С.114–116

9. Семенов А.А. Влияние малых доз ионизирующего облучения наструктуру хирургической патологии щитовидной железы в регионе легкого йододефицита. // Дисс. … канд. мед. наук. — СПб. — 2010.—161 с.

10. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румнцева У.В., Саенко В.А. Ракщитовидной железы: Современные подходы к диагностике илечению. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 448 с.

УДК: 616.24-002.951.21-06-089

Усманов Хожиакбар Собирович - ассистент
Ташкентская Медицинская Академия
Абдусаматов Бобир Закирович - д.м.н., доцент
Ташкентская Медицинская Академия, Республиканский Научно-Практический Центр Малоинвазивной и Эндовизуальной Хирургии Детского Возраста
Алланазаров Жасур Атажанович - ассистент
Элмурадов Шерзод Хабибович - ассистент
Ташкентская Медицинская Академия

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ И ТОРАКОТОМИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ЛЕГКОГО

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 2023гг 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 Khozhiakbar Sobirovich - assistant
Tashkent Medical Academy
Abdusamatov Bobir Zakirovich - D.M.Sc., associate professor
Tashkent Medical Academy, Republican Scientific and Practical Center for Minimally Invasive and Endovisual Surgery of Children
Allanazarov Zhasur Atazhanovich - assistant
Elmuradov Sherzod Khabibovich - assistant
Tashkent Medical Academy

LONG-TERM RESULTS OF VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC AND THORACOTOMY OPERATIONS DURING PULMONARY ECHINOCOCCECTOMY

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 2023, 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 Xojiakbar Sobirovich - assistent
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
Abdusamatov Bobir Zakirovich - t.f.d., dotsent
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Respublika Bolalar Kam Invaziv va Endovizual Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Markazi
Allanazarov Jasur Atajanovich - yordamchi
Elmuradov Sherzod Habibovich - assistent
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

VIDEOTORAKOSKOPIK VA TORAKOTOMIK EXINOKOKKEKTOMIYA AMALIYOTIDAN SO‘NG NATIJALAR XULOSASI

***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.*

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении эхинококкоза легких, многие вопросы остаются не решенными, которые требуют нового подхода. В последнее время для лечения эхинококкоза, в частности легочной локализации, используется новая технология - видеоэндоскопическая эхинококкэктомия, особенно при его осложненных формах.

Полиморфизм клинических проявлений эхинококкоза легких (ЭЛ) создает трудности для своевременного выявления данной категории больных. Это порождает немало ошибок и осложнений, частота которых колеблется от 26 до 52% [1,2].

Однако, нередко травматичность оперативного доступа гораздо выше травматичности самого этапа удаления кисты. ЭК легкого диаметром 3-4 см, вынуждает хирурга выполнять разрез грудной клетки длиной 15-20 см. Расширение раны реечными ранорасширителями нередко приводит к переломам ребер. В послеоперационном периоде выраженный болевой синдром приводит к нарушению легочной вентиляции, ателектазам легкого, послеоперационным пневмониям. Нагноения операционной раны, хондриты, остеомиелиты ребер хотя и не часто, но все же приводят больных к длительной нетрудоспособности и даже инвалидности [3].

Поэтому, видеоторакоскопическое удаление ЭК легкого, в плане травматичности, имеет явное преимущество перед традиционной торакотомией. Для решения вопроса о преимуществах видеоторакоскопических операций над традиционными торакотомными, мы сравнивали длительность операции, течение послеоперационного периода (количество экссудата, выделенного по дренажам, длительность дренирования плевральной полости, количество анальгетиков, вводимых после операций, длительность пребывания больного в стационаре.

Материалы и методы исследования. В Республиканском научно-практическом центре малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста за период с 2005- по 2023 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%).

По указанным выше параметрам мы сравнивали течение операции и послеоперационного периода, которым были выполнены эхинококкэктомии при ОЭЛ. Из них видеоторакоскопически выполнено 41 операций (I группа), из торакотомного доступа - 31 (II группа).

Длительность операции при проведении торакотомической эхинококкэктомии колебалась от 70 до 180 минут (в среднем 101,11 ± 6,90 мин), при видеоторакоскопической от 60 до 120 минут (в среднем 80,46 ± 3,63 мин).

Выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде оценивали по количеству вводимых для купирования боли наркотических аналгетиков и по жалобам больных.

В послеоперационном периоде все больные, перенесшие торакотомию, первые двое суток оценивали болевой сидром как «выраженный». На третьи сутки после операции 26 больных отмечали выраженные боли, 5 больных - менее выраженную боль. На четвертые сутки после операции 25 больных (50%) оценивали боль как «менее выраженную», а 5 больных болей не ощущали.

После ВТС операций в первые сутки все больные оценивали болевой синдром как менее выраженный, на вторые сутки лишь 14 больных испытывали болевой синдром, а 17 больных болей не испытывали. На третьи сутки все больные болевого синдрома не ощущали.

Таким образом, методом опроса больных нами установлено наличие менее выраженного болевого синдрома на протяжении всего раннего послеоперационного периода у больных после видеоторакоскопических операций в сравнении с группой больных, перенесших торакотомию.

Выраженный болевой синдром купировался введением наркотических аналгетиков (промедол 2% - 1,0 или его аналоги) 2-3 раза в сутки, менее выраженные послеоперационные боли купировались 1-2 кратным введением

наркотических аналгетиков. Остальным больным проводила профилактически обезболивание введением ненаркотических аналгетиков.

Любая операция на органах грудной полости сопровождается в послеоперационном периоде повышенной экссудацией жидкости плевральными листками. Причем, чем травматичнее вмешательство, тем интенсивнее происходит накопление жидкости в плевральной полости. Экссудация из плевральной полости и сроки дренирования оказались значительно выше после эхинококкэктомий выполненных торакотомным доступом, по сравнению с ВТС. Так, после выполнения ВТС эхинококкэктомий экссудация составила: в первые сутки - 65,63± 9,88 мл, во вторые - 45,00±10,54 мл, в третьи - 35,38±3,03 мл; в то время как после торакотомных операций: в первые сутки - 85,40±10,15 мл, во вторые - 75,50± 8,21 мл, в третьи - 45,75±7,80 мл, в четвертые - 25,65±8,2 мл. В среднем сроки дренирования плевральной полости после ВТС эхинококкэктомий оказались достоверно короче (3,16±0,15 суток) по сравнению с торакотомными операциями (4,30±0,31 суток).

Таким образом, после операций выполненных торакотомическим доступом по плевральным дренажам в 1-3 сутки в 2 раза превышает.

Начиная со 2 суток после торакоскопической операции, экссудация становится минимальной, что позволяло нам удалять дренаж на 2 сутки после операции. После операций, выполненных торакотомным доступом, дренажи удалялись на 3-4, а иногда и на 6-7 сутки (4 больных).

После операции больные первой группы выписывались из стационара на 4-10 сутки (7,43±0,83), а больные второй группы на 7-20 сутки (11,58±0,69).

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что выраженность болевого синдрома, количество вводимых наркотических препаратов, экссудация из плевральной полости, длительность дренирования последней и сроки пребывания больных в стационаре после торакоскопических операций при ЭЛ меньше, чем после аналогичных вмешательств, выполненных торакотомным доступом.

Из оперированных больных с использованием торакоскопических методов в 41 случаях добились полного выздоровления, применение традиционных оперативных вмешательств этим больным не понадобилось.

Среди пациентов основной группы преобладала эхинококкэктомия по А.А. Вишневскому, что выполнена 25 больным; по - Дельбе 12; по А.Т. Пулатову - 5; сочетание нескольких способов - 4; атипичная резекция легких - 3; декортикация, плеврэктомия с ликвидацией остаточной полости - у 1 больного с хронической эмпиемой плевры, где преобладали фиброзные изменения паренхимы легкого.

У больных контрольной группы, преобладало число эхинококкэктомий по Дельбе - 21. Однако показания к данной операции были расширенными, и относительно основной группы она выполнялась чаще. Количество операций по способу А.А. Вишневского - *3,* выполнялись чаще, чем у больных основной группы. У больных с инфицированными эхинококковыми кистами более часто производились.

Отсутствие дифференцированного подхода к выбору способа операции и целенаправленной предоперационной подготовки у больных данной группы четко прослеживалось при анализе историй болезни. В частности, капитонаж по Дельбе нередко производился при ЭК больших размеров, когда можно было использовать способы А.А. Вишневского и А.Т. Пулатова, которые позволяют избежать грубуюдеформацию легкого. Невозможность достижения хорошей санации ЭК традиционными мерами предоперационной подготовки увеличило количество органоуносящих операций. Среди сочетанных способов операций у 6 больных это была комбинация способов Дельбе и А. А. Вишневского, а у 7 больных один из этих способов сочетался с атипичной резекциейлегкого.

Таким образом, анализ проведенных операций в основной и контрольной группах подтверждает что, применение дифференцированного подхода к выбору способа операции и целенаправленной предоперационной подготовки и послеоперационного ведения, больных с ОЭЛ с применением эндоскопических методов, дает возможность резко увеличить количество органосохраняющих операций, сократить послеоперационные осложнения и длительность пребывания больных в стационаре.

Отдаленные результаты в сроки до 5 лет изучены нами у 59 (53,6%) из 72 наблюдавшихся больных. У больных контрольной группы отдаленные результаты не изучены. В условиях клиники проводили физикальный осмотр, рентгеноскопию и рентгенографию органов грудной полости, а также исследование функции внешнего дыхания. Кроме того, во всех случаях комплексное исследование дополнялось ультразвуковым сканированием легких и печени.

Из 59 оперированных больных с ОЭЛ обследовано 38 человек в сроки от 3 месяцев до 3 лет, и 21 - от 3 до 5 лет. При этом, те или иные жалобы не предъявляли 16 больных. В том числе боли в грудной клетке и сухой кашель, особенно после переохлаждения (3), одышку при незначительной физической нагрузке (3), и в 1 случае у больного в течении года после операции отмечалось кровохарканье.

Физикальное обследование у 39 больных каких-либо отклонений от нормы не выявило. Некоторое ослабление везикулярного дыхания

было отмечено у 9 больных, причем в большинстве случаев с осложнениями до операции или после операции.

Изучением рентгенограмм грудной клетки установлено наличие фиброза легочной ткани в области ложа кист в 5 случаях, деформирующий бронхит - 4 случаях, деформация купола диафрагмы (4), выраженный спаечный процесс - в 2 случаях.

Таким образом, изучение отдаленных результатов эндохирургического лечения ОЭЛ показало, что хорошие результаты достигнуты независимо от характера поражения и способа операции у 78,8% больных, удовлетворительные - 15,6%, неудовлетворительные - у 5,6%. Наиболее хорошие результаты отмечены после видеоторакоскопической эхинококкэктомии, а также с применением методики видеоассистированной эхинококкэктомии. Причиной неудовлетворительных результатов явились в основном возникшие осложнения, обусловленные массивным характером поражения легочной ткани, приведшие к необратимым изменениям со стороны респираторной системы, с вовлечением в патологическое звено сердечно-сосудистой системы. Ряд осложнений обусловлено тяжестью оперативного вмешательства, несоблюдением мероприятий послеоперационного периода. Такие грозные осложнения, как эмпиема плевры, бронхиальные свищи характерны для более тяжелых форм эхинококка легких (прорыв нагноившейся ЭК в плевральную полость или опорожнившаяся ЭК в бронх) с поздними сроками обращения, при легочном кровотечении вследствие нагноения ЭК, когда из-за тяжести состояния пациента, экстренности положения полноценная предоперационная подготовка не может быть выполнена.

Таким образом, ВТС при эхинококкозе легких с прорывом в плевральную полость с развитием плевритов или эмпиемы плевры является высоко информативным методом, она не только уточняет диагноз, но и дает объективно оценить степень тяжести и характер воспалительных изменений с мофологической верификацией со стороны плевры и легких. Кроме того, видеоторакоскопия позволяет проводить лечебные мероприятия, направленные на ликвидацию патологического процесса.

Важнейшим условием благоприятных исходов хирургического вмешательства при ОЭЛ считаем целенаправленное и дифференцированное проведения предоперационной подготовки, на что указывали многие авторы [4,5].

Наряду с проведением медикаментозной терапии направленной на коррекцию функций жизненно важных органов, показателей гомеостаза, подавлении или снятия симптомов аллергии и интоксикации, профилактику и лечение инфекционных осложнений, дренажной функции бронхов. Длительность предоперационной подготовки определялась характером и тяжестью осложнений, а также эффективностью проводимых мероприятий в каждом случае. При напряженных ЭК и прорыве неинфицированной кисты в бронх или плевральную полость она составляла от 3 до 10 дней. При хроническом течении осложнений - прорыв в бронх или в плевральную полость с развитием эмпиемы плевры предоперационная подготовка была более длительной до 2-6 недель.

Сравнительный анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что выраженность болевого синдрома, количество вводимых наркотических препаратов, экссудация из плевральной полости, длительность дренирования последней и сроки пребывания больных в стационаре после торакоскопических и бронхоскопических операций при ЭЛ меньше, чем после аналогичных вмешательств, выполненных торакотомным доступом.

Заключение. 1. Применение видеоторакоскопического лечения ЭЛ возможно больным с выраженными симптомами интоксикации и тяжелой сопутствующей патологией, низкими функциональными данными с высоким риском фатальных осложнений, в отличие от традиционных хирургических вмешательств.

2. Показанием к лечебной видеоторакоскопии является: прорыв ЭК в плевральную полость; нагноившиеся, прорвавшиеся в бронх, плохо дренирующиеся, периферически расположенные ЭК; нагноение ЭК без перфорации.

Литература.

1. Гумеров А.А., Ишимов Ш.С., Шангареева Р.Х., Гумеров М.И. Клиника осложненного эхинококкоза легкого у детей// Межрегионарная науч.- практ. конф. Здоровье детей и подростков в современных социально- экономических и экологических условиях. Уфа. 1999. - С. 77- 78.

2.De Rosa F., Teggi A. Treatment of echinococcus granulosus hydatid disease with albendazole. Ann Trop Med Parasitol 1990; 84: 467-472.

3.Файзиев З.Ш. Роль эндоскопических методов в диагностике и лечении осложненного эхинококкоза легких. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. Душанбе 2004г.

4. Гилевич Ю.С., Урусов Е.Х. Хирургическое лечение эхинококкоза легких. В кн: Гельминтозы человека, Л.-1983.-С. 126-131.

5. Рашидов Ф.Ш. Амонов Ш.Н. Лечебная эндоскопия осложненного эхинококкоза легких. Научно-практическая конференция. Актуальные вопросы эндовидеохирургии. Санкт-Петербург. 2000г. С. 35-38.

Халимова Замира Юсуфовна - д.м.н.., профессор.
Гумарова Алия Анварбековна - м.н.с., к.м.н.
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова

ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА

Аннотация. *Рак молочной железы (РМЖ) в настоящее время является самым распространенным типом рака среди женщин. Годовым обнаруживается более 1,7 миллиона случаев этого заболевания. Важно отметить, что существует несколько различных типов РМЖ, которые отличаются по эпидемиологии, факторам риска, биологическому поведению, ответу на лечение и прогнозу.*
Ключевые слова: *пролактин, гиперпролактинемия, рак молочной железы, возраст.*

Халимова Замира Юсуфовна - т.ф.д, профессор
Гумарова Алия Анварбековна - к.и.х., т.ф.н.
Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика Ихтисослаштирилган Эндокринология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази

КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН АЁЛЛАРНИНГ ПРОЛАКТИН МИҚДОРИГА АСОСЛАНГАН ҲОЛДА ЁШ БЎЙИЧА ТАҚСИМЛАНИШИ

Изоҳ. *Кўкрак бези саратони ҳозирги кунда аёллар орасида энг кенг тарқалган саратон тури ҳисобланади. Ҳар йили ушбу касалликнинг 1,7 миллиондан ортиқ ҳолатлари аниқланади. Шуни таъкидлаш керакки, кўкрак бези саратонининг эпидемиологияси, хавф омиллари, биологик ҳатти-ҳаракатлари, даволанишга жавоби ва прогнози бўйича бир-биридан фарқ қиладиган бир неча хил турлари мавжуд.*
Калит сўзлар: *пролактин, гиперпролактинемия, кўкрак бези саратони, ёш.*

Khalimova Zamira Yusupovna – D.M.Sc., professor
Gumarova Aliya Anvarbekovna – Ph.D.
Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Ya.Kh. Turakulov

THE FEATURES OF AGE DISTRIBUTION AMONG WOMEN SUFFERING FROM BREAST CANCER DEPENDING ON PROLACTIN LEVELS

Abstract. *Breast cancer (BC) occupies a leading position in terms of morbidity and is among the five most deadly malignant tumors in the world. Global BC statistical reports show that in 2020, 2.261 million new cases of the disease and 685,000 deaths will be recorded worldwide.*
Keywords: *prolactin, hyperprolactinemia, breast cancer, prolactin receptor, ROC/AUC, polymorphism.*

Отсутствие регулярных беременностей и лактаций у женщин в репродуктивном возрасте может нарушить физиологические циклы и способствовать развитию рака. Ожирение также играет значительную роль, так как жировая ткань после менопаузы может быть источником эстрогенов. Существование различных биологических типов РМЖ существенно влияет на эффективность скрининга и лечения. Ранняя диагностика РМЖ была базируется на идее "парадигмы Холстеда", считавшей рак молочной железы локальным процессом. Однако внедрение скрининга привело к росту числа диагностированных случаев, хотя частота обнаружения поздних стадий заболевания остается высокой. [1]. По данным международного агентства по исследованию рака (МАИР), РМЖ — самая распространенная патология среди женского населения экономически развитых стран. Наиболее высокие стандартизованные показатели заболеваемости женщин РМЖ (более 100 ‰$_0$) регистрируются раковыми регистрами Бельгии и Италии, минимальные — в Индии (34,2 ‰$_0$) [2].

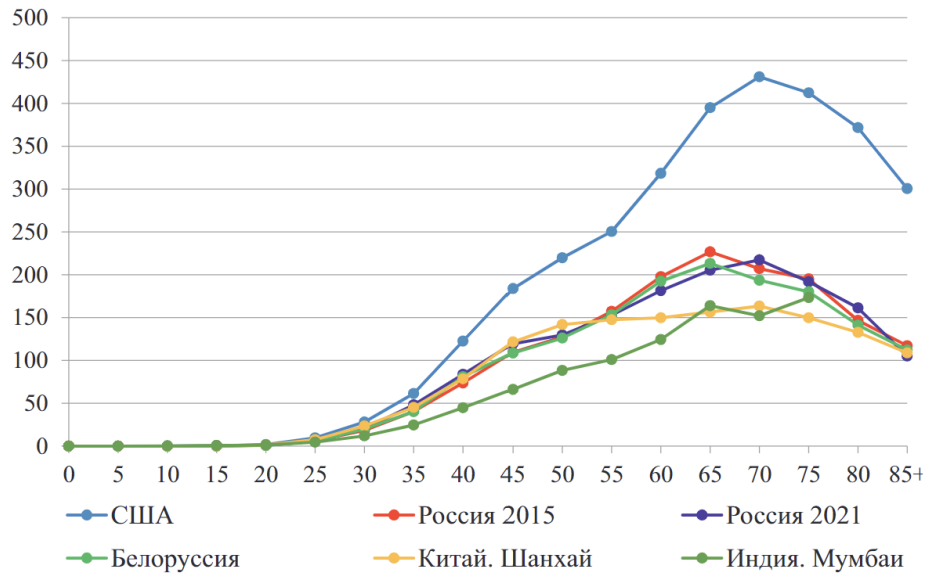


Рис.1. **Уровни повозрастных показателей заболеваемости женского населения некоторых стран РМЖ [2, 3].**

На графике изображены уровни повозрастных показателей заболеваемости женского населения некоторых стран раком молочной железы (РМЖ, С50). Давайте сравним представленные данные по странам:

США (синяя линия): наблюдается наивысший уровень заболеваемости среди всех представленных стран. Максимальный пик заболеваемости приходится на возрастную группу 70-74 лет, достигая примерно 450 случаев на 100,000 человек. С 40 лет заболеваемость значительно возрастает и продолжает расти до пика, затем снижается к возрастной группе 85+.

Россия 2015 (красная линия) и **Россия 2021** (фиолетовая линия): пики заболеваемости приходятся на возрастные группы 60-64 и 65-69 лет, достигая около 200 случаев на 100,000 человек. В 2021 году уровень заболеваемости несколько выше по сравнению с 2015 годом в возрастных группах 55-60 и 65-75 лет.

Белоруссия (зеленая линия): уровень заболеваемости значительно ниже по сравнению с США, но выше, чем в Китае и Индии. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 55-59 лет, достигая примерно 150 случаев на 100,000 человек.

Китай (Шанхай) (желтая линия): самые низкие показатели среди всех стран, за исключением Индии. Пик заболеваемости наблюдается в возрастной группе 55-59 лет, достигая около 130 случаев на 100,000 человек.

Индия (Мумбаи) (зеленая линия): наиболее низкие показатели заболеваемости. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 50-54 года, достигая около 100 случаев на 100,000 человек.

Гиперпролактинемия — это хроническое повышенное содержание пролактина в сыворотке крови. Синдром гиперпролактинемии представляет собой комплекс симптомов, развивающихся на фоне гиперпролактинемии, где наиболее характерным проявлением является нарушение функций репродуктивной системы. Причинами гиперпролактинемии могут быть различные эндогенные и экзогенные состояния. Основным методом лечения гиперпролактинемии является терапия агонистами дофамина, а при опухолевом происхождении дополнительно используются хирургическое вмешательство и лучевая терапия. Примерно 15% пациентов проявляют резистентность к терапии агонистами дофамина, что требует разработки индивидуальных тактик лечения для этой группы больных. Своевременная диагностика и определение оптимальной схемы лечения крайне важны для предотвращения патологических изменений, связанных с гиперпролактинемией. В статье представлен проект клинических рекомендаций по гиперпролактинемии, который включает современный алгоритм обследования, основные принципы лабораторной и инструментальной диагностики, а также подходы к лечению [5,6,7].

Секреция пролактина находится под сложным нейроэндокринным контролем, включающим нейромедиаторы, гормоны периферических эндокринных желез и другие факторы. В основном пролактин синтезируется клетками гипофиза — лактотрофами. Дофамин, вырабатываемый в гипоталамусе и поступающий в гипофиз через портальный гипоталамо-гипофизарный тракт, тормозит секрецию пролактина путем связывания с D2-рецепторами лактотрофов. Пролактин является многофункциональным

гормоном с широким спектром биологического действия: он обусловливает инициацию и поддержание лактации, функционирование желтого тела, синтез прогестерона, а также участвует в регуляции сперматогенеза и овуляторного цикла. В 60% случаев гиперпролактинемия обусловлена лактотрофными аденомами — пролактиномами, которые составляют около 40% всех гормонально активных аденом гипофиза. По размеру пролактиномы классифицируют на микро- (до 10 мм) и макропролактиномы (10 мм и более). Как правило, микроаденомы ассоциированы с уровнем пролактина более 2000 мЕд/л, тогда как макроаденомы — более 5000 мЕд/л. Уровень пролактина менее 2000 мЕд/л более характерен для гиперпролактинемии неопухолевого генеза [8, 9].

Гиперпролактинемия может развиваться по разным причинам. Один из вариантов — наличие гормонально-неактивной опухоли в селлярной области гипофиза, что приводит к так называемому stalk-эффекту. Этот эффект мешает нормальному транспорту дофамина по портально-гипоталамо-гипофизарному тракту и может вызвать повышение уровня пролактина. Также гиперпролактинемия, может быть, вызвана фармакологическими препаратами или другими патологиями, нарушающими дофаминергические взаимоотношения в гипоталамо-гипофизарной системе. Если все эти возможные причины исключены, повышение уровня пролактина может объясняться идиопатической гиперпролактинемией или феноменом макропролактинемии, особенно если клинические проявления отсутствуют [10].

Согласно данным разных авторов распространенность патологической гиперпролактинемии колеблется от 10 до 30 случаев на 100 тысяч человек [3, 4].

Цель исследования: Возрастное распределение женщин, страдающих РМЖ, в зависимости от уровня пролактина.

Материалы и методы исследования: Объектом исследования явились 70 больных с ГПРЛ, ассоциированных раком молочной железы и гиперпролактинемии (I основная группа) и 30 женщин, страдающих раком молочной железы без гиперпролактинемии (II группа сравнения).

Возраст в первой группе варьировал от 29 лет до 65 лет, средний возраст в основной группе 49,0 (SD±11,7) лет. Во II группе возраст составил от 19 до 65 лет, средний возраст соответствовал 45,2 (SD ± 13,2).

Табл. 1

Результаты собственных исследований:
Возрастное распределение женщин с РМЖ в зависимости от уровня пролактина

Возраст	Гиперпролактинемия (I группа) n=70		Нормопролактинемия (II группа) n=30		Всего:	
	n	%	n	%	n	%
<20	0	0	1	3,33	1	1
20-29	1	1,43	3	10	4	4
30-39	5	7,14	5	16,67	10	10
40-49	20	28,57	10	33,3	30	30
50-59	32	47,14	6	20	28	22
60-65	12	15,72	5	16,63	27	25
Итого:	70	100	30	100	100	100

Исследование включает анализ двух групп пациентов: с гиперпролактинемией (I группа, n=70) и с нормопролактинемией (II группа, n=30). В общей сложности в исследовании приняли участие 100 пациентов. Рассмотрим детально распределение пациентов по возрастным группам и проведем более глубокий анализ.

В возрастной группе младше 20 лет среди пациентов с гиперпролактинемией не было выявлено ни одного случая (0%). В то же время в группе с нормопролактинемией был один пациент (3,33%). В общей выборке это составило всего 1% пациентов. Это указывает на то, что в возрасте до 20 лет гиперпролактинемия практически не встречается, тогда как нормопролактинемия может иметь единичные случаи.

В возрастной группе 20-29 лет выявлено 1 пациент с гиперпролактинемией (1,43%) и 3 пациента с нормопролактинемией (10%). В общей выборке это составляет 4% пациентов. Этот возрастной период также характеризуется низким уровнем гиперпролактинемии, тогда как нормопролактинемия встречается чаще, хотя и не доминирует.

В возрастной группе 30-39 лет количество пациентов с гиперпролактинемией увеличивается до 5 (7,14%), аналогичное число пациентов наблюдается и в группе с нормопролактинемией (5 пациентов или 16,67%). В общей выборке это составляет 10% пациентов. Здесь можно заметить, что оба состояния начинают встречаться более часто по мере увеличения возраста.

Возрастная группа 40-49 лет характеризуется значительным увеличением числа пациентов в обеих группах. В группе с гиперпролактинемией насчитывается 20 пациентов (28,57%), а в

группе с нормопролактинемией — 10 пациентов (33,3%). В общей выборке это составляет 30% пациентов. Этот возрастной период явно является критическим для развития обоих состояний, с высоким процентом заболеваемости. Наибольший процент пациентов с гиперпролактинемией приходится на возрастную группу 50-59 лет: 32 пациента (47,14%). В то же время в этой возрастной группе наблюдается снижение числа пациентов с нормопролактинемией до 6 (20%). В общей выборке это составляет 22% пациентов. Этот возрастной период явно выделяется как пик для гиперпролактинемии, что может быть связано с гормональными изменениями в организме.

В возрастной группе 60-65 лет количество пациентов с гиперпролактинемией составляет 12 (15,72%), а с нормопролактинемией — 5 (16,63%). В общей выборке это составляет 25% пациентов. Здесь наблюдается снижение числа пациентов с гиперпролактинемией по сравнению с возрастной группой 50-59 лет, но количество случаев нормопролактинемии остаётся относительно стабильным.

Анализ показывает, что гиперпролактинемия наиболее часто встречается у пациентов старше 40 лет, с пиком в возрасте 50-59 лет. Нормопролактинемия также чаще встречается у пациентов старше 40 лет, но более равномерно распределена по возрастным группам. В общей выборке наибольшее количество пациентов приходится на возрастную группу 40-49 лет, что может указывать на значительное влияние возраста на уровень пролактина.

Таким образом, исследование выявляет возрастные тенденции в развитии гиперпролактинемии и нормопролактинемии, подчеркивая важность мониторинга уровня пролактина у женщин в возрасте старше 40 лет. Особенно важно уделять внимание женщинам в возрасте 50-59 лет, так как они наиболее подвержены развитию гиперпролактинемии.

Выводы: Преобладающее большинство случаев женщин I группы приходилось на 50-59 летний возраст (47,14%), в то время как у женщин II группы в этом возрастном диапазоне их наблюдалось в 20% случаях, т. е. представленность женщин с ГПРЛ и РМЖ была свыше в возрастном диапазоне от 50 до 65 лет, что составило 63% всех случаев. А при нормопролактинемии РМЖ большей частью наблюдался у женщин до 49 лет (63%).

Литература.

1. Cancer Incidence in Five Continents. Volume XII. Registry Summary tables. IACR WHO. URL: https://ci5.iarc.fr/ci5-xii/tables/summary.

2. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(2):273-288. https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692

3. Eric Fox, Marie Catherine Lee et al. Breast cancer histology. Drugs and Diseases/Oncology. 2022

4. Faratian D., Goldsov A., Lebedeva G. et al. Systems biology reveals new strategies for personalizing cancer medicine and confirms the role of PTEN in Resistance to trastuzumab. // Cancer Res. – 2009. – №69(16). – P.6713-6720.

5. Farid M. Essentials of Diagnostic Breast Pathology, Practical Approach. 1st ed. Berlin: Springer; 2007.

6. Parker J.S., Mullins M., Cheung M.C.U., Leung S., Voduc D., Vickery T. et al. Supervised risk predictors of breast cancer based on intrinsic subtypes. // J Clin Oncol. – 2009. – №27(8). – P.1160-7.

7. Patro R., Duggal G., Love M.I., Irizarry R.A., Kingsford C. Salmon provides fast and bias-aware quantification of transcript expression. // *Nat. Methods* – 2017. – №14. – P.417–419.

8. Perou C.M. et al. Molecular portraits of human breast tumours. // *Nature* – 2000. – №406. – P.747–752.

9. Злокачественные новообразования в России в 2015 году: заболеваемость и смертность / под редакцией А.Д. Каприна [и др.]. – М.: Мос. науч.-исслед. онкологический ин-т имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 249 с.

10. Wang AT, Mullan RJ, Lane MA, et al. Treatment of hyperprolactinemia: A systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2006;1(1):1-12. doi: https://doi.org/10.1186/2046-4053-1-33 2.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 616.211-002.1. 616-079.1

Рўзиқулов Азамат Қурбонмуродович - таянч докторант
Ирсалиева Фотима Хуснутдиновна - т.ф.д., профессор
Тошкент Тиббиёт Академияси

АЛЛЕРГИК РИНИТГА ЯНГИЧА ҚАРАШ ВА ЭРТА ТАШҲИСЛАШ МУАММОЛАРИ

Резюме. *Ушбу мақола аллергик ринит касаллиги, уни эрта ташҳислаш, янгича ёндашув, оддий текширув усулларидан фойдаланиб соғлиқни сақлашнинг бирламчи тизимига камхаражатли ташхисотни тақдим қилишга бағишланган. Аллергик ринит (АР) – IgEга боғлиқ ҳолда кечадиган яллиғланиш билан тавсифланадиган касаллик бўлиб, аллергенлар таъсирида бурун шиллиқ қаватининг шиши, нафас олишнинг кескин пасайиши билан кечади. Аллергик ринитнинг клиник кўринишларидаги аломатларидан камида иккитаси бир соат ёки ундан кўпроқ давом этади: бурун тиқилиши (обструкция), бурун оқиши (ринорея), аксириш, бурун бўшлиғида қичишиш.*

Мақсад. *Аллергик ринитни ўз вақтида ташхислаш, эҳтимоли мавжуд асоратларнинг олдини олиш ва даво муолажаларини танлаш учун зарур бўлган ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш.*

Материал ва усуллар. Тадқиқотда объектив ва субъектив материалларни тўплаш, анамнез маълумотларини чуқур таҳлил этиш, умумий қон таҳлили, серологик-IgEни текшириш, ўпкани кучайтирилган рентгенологик текширув усули, спирометрия, IL17A, IL23R, IL17F генларининг полиморфизм аллеллари ва генотипларини текшириш усуллари ўтказилди.

Натижа ва муҳокамалар. *Ушбу мақола аллерголог, терапевт, педиатр, отоларинголог, умумий амалиёт шифокорлари, магистрант, магистр, тиббий таълим муассасаларининг клиник резидентлари учун мўлжалланган. Аллергик ринит энг кўп тарқалган ҳудуд кўрсатилиб таҳлилни ва ҳудудлар обу-ҳавосини ўрганиш мақсадга мувофиқлиги, касаллик асосий аломатлари қарийиб барча беморда кузатилганлиги, қатнашаётганлар орасида онаси, отаси ёки яқин қариндошларида ушбу касалликка мойил ҳолатларининг мавжудлиги, аллергик фонни кўрсатувчи омиллардан бири – эозинофилларнинг асосий гуруҳда юқори кўрсаткичга эга эканлиги яққол намоён бўлди.*

Хулоса. *Мақола амалиётда аллергик ринит касаллигини эрта, ўз вақтида тўғри ташхислаш усулига бағишланган бўлиб бирламчи соғлиқни сақлаш ва стационар шароитида дифференциал даволаш ёндашувини тўғри ташкил этиш, асоратларининг олдини олиш, тез-тез ривожланадиган хуружлар профилактика чораларини кўриш ва узоқ вақтли ремиссияга ўтказишга хизмат қилади.*

Калит сўзлар: *аллергик ринит, ташхислаш алгоритми, спирометрия, серологик текширув.*

Ruziqulov Azamat Kurbonmurodovich - doctoral student
Irsalieva Fatima Khusnutdinovna - t.f.d., professor
Tashkent Medical Academy

A NEW LOOK AT ALLERGIC RHINITIS AND PROBLEMS OF EARLY DIAGNOSIS

Resume. *This article is devoted to presenting a rare diagnosis of allergic rhinitis, its early diagnosis, a new approach, a primary system of health care using simple examination methods. Allergic rhinitis (AR) is a disease characterized by inflammation associated with IgE, accompanied by swelling of the nasal mucosa under the influence of allergens, a sharp decrease in breathing. At least two of the symptoms of allergic rhinitis in clinical manifestations last an hour or more: nasal congestion (obstruction), runny nose (rhinorrhea), sneezing, itching in the nasal cavity.*

Goal. *Development of a diagnostic algorithm necessary for timely diagnosis of allergic rhinitis, prevention of possible complications and selection of treatment procedures.*

Material and methods. *The study carried out methods for collecting objective and subjective materials, in-depth analysis of Anamnesis data, General blood analysis, serological-Idem examination, enhanced lung radiological examination method, examination of polymorphism alleles and genotypes of spirometry, IL17A, IL23R, IL17F genes.*

Results and discussions. *This article is intended for allergologists, therapists, pediatricians, otolaryngologists, general practitioners, undergraduates, Masters, clinical residents of medical educational institutions. It was clear that allergic rhinitis is advisable to study the analysis with the indication of the most common area and the obu-air of the regions, the main symptoms of the disease were observed in all patients with aging, the*

presence of cases of predisposition to this disease in the mother, father or close relatives among those attending, one of the factors

Conclusion. *The article is devoted to the method of early, timely correct diagnosis of allergic rhinitis in practice and serves to properly organize the approach of differential treatment in primary health and inpatient conditions, prevent complications, frequent attacks take preventive measures and undergo prolonged remission.*

Keywords: *allergic rhinitis, diagnosis algorithm, spirometry, serological examination.*

Рузикулов Азамат Курбонмуродович - докторант
Ирсалиева Фотима Хуснутдиновна - т.ф.д., профессор
Ташкентская Медицинская Академия

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Аннотация. *Данная статья посвящена вопросам ранней диагностики аллергического ринита, новому подходу к диагнозу и представлению их в систему первичного звена системы здравоохранения и медицинской помощи, использованию простых, доступных методов исследования. Аллергический ринит (АР) - это заболевание, характеризующееся воспалением, связанным с IgE, сопровождающимся отеком слизистой оболочки носа под воздействием аллергенов, резким затруднением дыхания. Клиническое проявление аллергического ринита считается обоснованным, когда в течение 1 часа наблюдаются как миниммум 2 и более его симптома: заложенность носа (непроходимость), насморк (ринорея), чихание, зуд в полости носа.*

Цель. *Разработка диагностического алгоритма, необходимого для своевременной диагностики аллергического ринита, профилактики возможных осложнений и подбора лечебных процедур.*

Материал и методы. *В ходе исследования были использованы методы сбора объективных и субъективных материалов, углубленный анализ данных анамнеза, общий анализ крови, серологическое обследование, расширенный метод рентгенологического исследования легких, исследование полиморфизма аллелей и генотипов генов IL17A, IL23R, IL17F, спирометрия.*

Результаты и обсуждение. *Данная статья предназначена для аллергологов, терапевтов, педиатров, отоларингологов, врачей общей практики, студентов старших курсов, магистров, клинических ординаторов медицинских учебных заведений. Показана целесообразность анализировать распространенность аллергического ринита по Сурхандаринской области и близких по климату регионов. Выделены основные симптомы заболевания, у всех пациентов, наличие случаев генетической предрасположенности к этому заболеванию, также выявили предрасполагающие факторы к аллергиям у родственников больного по линии матери, отца или близких родственников.*

Выводы. *Статья посвящена методу ранней, своевременной диагностике аллергического ринита, правильной организации дифференцированного подхода к лечению в условиях первичной медико-санитарной помощи и стационара, предотвращения осложнений, частых приступов, принятия профилактических мер для перехода длительной ремиссии.*

Ключевые слова: *аллергический ринит, алгоритм диагностики, спирометрия, серологическое исследование.*

Долзарблиги. Аллергик ринит (АР) – IgEга боғлиқ ҳолда кечадиган яллиғланиш билан тавсифланадиган касаллик бўлиб, аллергенлар таъсирида бурун шиллиқ қаватининг шиши, нафас олишнинг кескин пасайиши билан кечади. Аллергик ринитнинг клиник кўринишларидаги аломатларидан камида иккитаси бир соат ёки ундан кўпроқ давом этади: бурун тиқилиши (обструкция), бурун оқиши (ринорея), аксириш, бурун бўшлиғида қичишиш. АР аксарият бошқа аллергик касалликлар билан биргаликда кечади, жумладан, аллергик конъюнктивит, атопик дерматит, бронхиал астма [1-3].

Аллергик ринитнинг эпидемиологиясини ўрганадиган бўлсак, у соғлиқни сақлаш тизимида жуда катта муаммо эканлигига амин бўламиз – турли мамлакатларда унинг тарқалиши 4-32 фоизни, Россияда 10-24 фоизни, Ўзбекистон ҳудудида эса 15-38 фоизни ташкил этади [4]. Энг эътиборлиси шундан иборатки, касалликнинг дастлабки босқичларида АР билан оғриган беморларга ўз вақтида ва тўғри ташхис қўйилмайди, шунинг ҳисобидан аксарият беморлар оғир аҳволда ёки асоратлар билан мурожаат этади. Бунга мисол қилиб АР билан оғриган беморларнинг 40 фоизгача бўлган қисмида бронхиал астма аломатларининг мавжудлиги, шу билан бир вақтда, бронхиал астма билан касалланган беморларнинг 55-85 фоизида АР мавжудлиги исботланган [4-6]. Узоқ муддатли эпидемиологик изланишларда аллергик ринитнинг прогрессив ўсишини кўриш мумкин, айниқса завод, фабрика ва бошқа ишлаб чиқариш ҳудудларига эга вилоятларда ушбу тенденция яққол кўзга ташнади. ЖССТ маълумотларига кўра XXI аср аллергик касалликлар бутун жаҳонда тарқалиши

бўйича руҳий касалликлардан кейин иккинчи ўринда туради.

Этиологик омилга кўра мавсумий аллергик ринит – мавсумий (МАР), йил давомида доимий давом этувчи, маиший (автомобил) ёки профессионал турларга бўлинади. Оғирлиги бўйича: енгил (ринитнинг енгил белгилари билан кечади, кундузги фаолият ва уйқуга халақит бермайди); ўртача даража (ринит белгилари ишга, ўқишга халақит беради, уйқу бузилиши мавжуд); оғир даражаси (аломатлар ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради, одатий иш фаолиятини бажара олмайди, ўқий олмайди, машқ қила олмайди, тунги уйқу сезиларли даражада бузилади). Касаллик босқичига кўра хуруж ва ремиссия босыичлари мавжуд. Ташхис шакллантирилганда аллергияни чақирувчи аллерген турлари ёзилиши мақсадга мувофиқ ва юқори сезувчанлик аниқланиши лозим [7, 8]

Аллергия ривожланишининг асосий хавф омиллари қуйидагилардан иборат: оила тарихи/оғир ирсий мойиллик; сенситизация; чекиш, атрофдаги ва уй шароитидаги ҳаво сифати, ҳавонинг ифлосланиши, иқлим омиллари ва ҳ.к. [8]. Клиник кўринишда аллергик ринитлар асосий белгилари – ринит-ринорея (бурундан сувли оқинди), тўхтовсиз пароксизмал аксириш, асосан эрталабки пайтда, бурун ичи ачиши, қичиши; бурун, танглай ва халқумнинг бирга-ликда ачишиб қичиши. Энг характерли аломатлардан бири - "аллергик салом" (бурун ичининг доимий қичиши қўл кафти билан бурун учини пастдан юқорига қараб айланма ҳаракатлантириш, шу билан қичишни сунъий пасайтириш хоҳиши), натижада беморларнинг бир қисмида кўндаланг бурун бурмаси, қичиш излари, бурунда тирнаш аломатлари; бурун битиши, характерли оғиз орқали нафас олиш, хириллаш, товуш ўзгариши пайдо бўлади [9–10]. Аллергиянинг ташқи аломатлари: бурун орқали нафаснинг мавжуд эмаслиги, юзнинг шиши, оғиз бўшлиғининг доимий ярим очиқлиги, юқори лаб ва бурун терисида дерматит аломатларининг мавжудлиги, кўз тагидаги қорамтир айланма доғлар мавжудлиги яққол кўзга ташнади [9–10].

“Болаларда астма ва аллергияни ўрганиш Халқаро тадқиқоти (ISAAC- International Study of Asthma and Allergy in Childhood) АРнинг аксарият эрта ёшдан бошланишини кўрсатди. Тадқиқотга кўра, 3 ёшида болаларнинг тахминан 5 фоизидан ортиғида АР аломатлари мавжуд. Тадқиқотнинг III босқичида (236 мамлакатдаги 98 та марказ маълумотлари), АР тарқалиши 8,5-6 ёшдаги болалар орасида 7 фоиздан 14,6-13 ёшдаги одамларда 14 фоизгача ошганлигидан далолат беради [11]. Чучалин А. G. 90-йилларнинг ўрталарида Россияда АР тарқалиши ва уни баҳолаш учун "Болаларда астма ва аллергик ринитни ўрганиш халқаро ўрганиш – ISAAC" дастурини ишлаб чиқди ва мослаштирди. Статистика маълумотларига кўра, АР билан оғриган беморлар сони атопияларнинг тарқалиши ортиши билан параллель равишда 1960 йилдан буён бутун дунёда ошиб бормоқда [12; 13].

Шахова Н. V. ва ҳаммуаллифлар Россиянинг бешта шаҳрида – Олтой ўлкасида 3-6 ёшли болаларда АР ривожланиши, тарқалиши ва хавф омилларини баҳоладик. Тадқиқот аҳоли орасида АРнинг тарқалиши ёш болалар гуруҳидаги умумий сонининг 18 фоизини ташкил этди, болаларнинг атиги 6,4 фоизида эса АР ташхиси қўйилганлиги аниқланди [14]. АР 6 ёшдан 7 ёшгача бўлган қизларга қараганда ўғил болалар орасида кўпроқ учрайди, ушбу кўрсаткич 13-14 ёшда ҳам кузатилади. Bernt Alm et al. эркак жинси мактабгача ёшдаги болаларда АР ривожланиши учун мустақил ва муҳим хавф омилларидан бири эканлигини қайд этган [15].

Ушбу маълумотлардан келиб чиққан ҳолда мақола мавзусининг долзарблиги, ўрганишнинг муҳим ва зарурияти, соғлиқни сақлаш тизими учун айни муддао эканлигини белгилайди.

Ушбу тадқиқотни ўтказишдан **мақсад – аллергик ринитни** ўз вақтида ташхислаш, эҳтимоли мавжуд асоратларнинг олдини олиш, ўз вақтида тўғри ташхислаш ва даво муолажаларини танлаш учун зарур бўлган ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг усул ва материллари. Тадқиқот Сурхандарё вилоятининг турли ҳудудларидаги аллергик ринит билан касалланганларда олиб борилган. Талқиқот натижаларига кўра аллергик ринит билан оғриган 37 (100 фоиз) нафар бемор текширувларда иштирок этган бўлиб, уларнинг 13 (35,1 фоизи) нафари эркак, 24 (64,9 фоизи) нафарини аёллар ташкил этди. Тадқиқотда иштирок этган беморлар ёши ўртача 42,0±1,28ни ва улар 16 ёшдан 70 ёшгача бўлганларни ташкил этди. Беморлар текшируви, назорати Термез шаҳридаги кўп тармоқли тиббиёт марказида олиб борилди. Илмий тадқиқотнинг шаффоф ўтказилиши ва бемор ҳавфсизлигини таъминлаш мақсадида бемор ва клиникалар орасида шартномалар тузилди ва тадқиқотда иштирок этиши мумкинлиги ёки мумкин эмаслигини тасдиқловчи беморнинг розилик хатлари олинди. Тадқиқотда иштирок этиши керак бўлган беморларни танлаш ёки рад этиш мезонларини белгиладик, унга кўра:

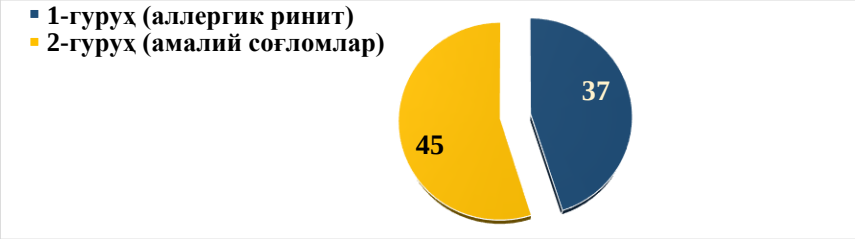
Беморларни танлаш мезонлари – беморнинг розилиги; АР ташхиснинг мавжудлиги; психик жиҳатдан соғломлиги; оғир соматик касаллигининг мавжуд эмаслиги; 16 ёшдан юқори бўлганлар.

Беморларни рад этиш мезонлари – психик жиҳатдан ноадекватлиги, оғир ирсий касаллиги борлар, чекадиганлар (сигерет, носвой), оғир со-

матик патологияси мавжудлар, 16 ёшгача ва 70 ёшдан ошганлар.

Объектив ва ҳақиқий натижаларга эришиш мақсадида 37 (100%) нафар аллергик ринит билан касалланган беморлар 1-гуруҳ деб талқин қилинди, ва таққослов гуруҳ сифатида 45 нафар амалий соғлом одамлар танланиб, улар 2-гуруҳ сифатида эътироф этилди (1-расм).

Тадқиқотда объектив ва субъектив материалларни тўплаш, анамнез маълумотларини чуқур таҳлил этиш, умумий қон таҳлили, серологик-IgEни текшириш, ўпкани кучайтирилган рентгенологик текширув усули, спирометрия, IL17A, IL23R, IL17F генларининг полиморфизм аллеллари ва генотипларини текшириш усуллари ўтказилди.



1-расм. **Тадқиқотда қатнашганлар сони, гуруҳга бўлинганлиги**

Олинган натижалар аллергик ринит билан касалланганлар ва амалий соғлом одамлар орасида таққосланди.

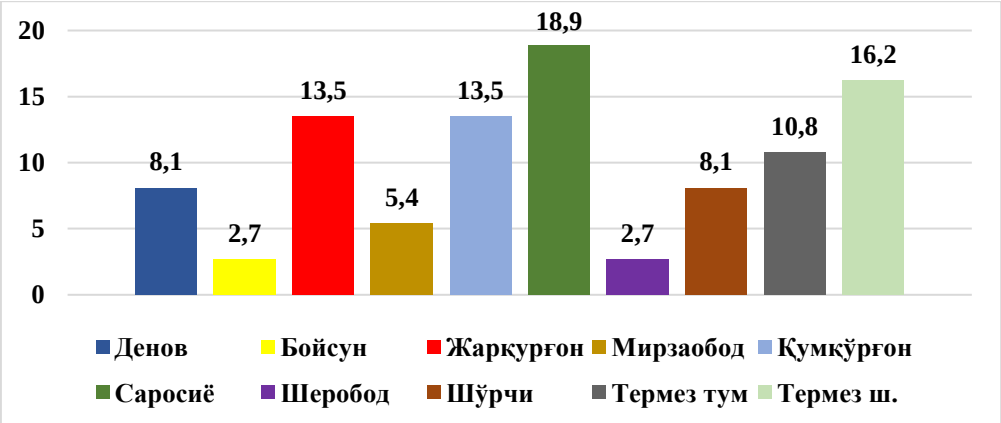
Натижалар ва уларни муҳокама қилиш. Олиб борилган тадқиқот асосида Сурхандарё вилояти бўйича касалликнинг тарқалиш даражаси таҳлил этилди ва унга кўра аллергик ринитнинг энг кўп тарқалган ҳудуди Жарқўрғон тумани 5 (13,5%), Қумқўрғон тумани 5 (13,5%), Сариосиё тумани 7 (18,9%), Термиз шаҳри 6 (16,2%) эканлиги аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал.

Сурхандарё вилоятида аллергик ринитнинг тарқалганлиги (N=37)

Сурхандарё вилояти туманлари	Бемор сони	Бемор сони (фоиз)
Денов	3	8,1
Бойсун	1	2,7
Жарқўрғон	5	13,5
Мирзаобод	2	5,4
Қумқўрғон	5	13,5
Сариосиё	7	18,9
Шеробод	1	2,7
Шўрчи	3	8,1
Термез тумани	4	10,8
Термез шаҳри	6	16,2

Ушбу сонларнинг қай даражада бир-биридан фарқланишини таҳлил қилиш учун 1-расмга назар ташласак.



2-расм. **Сурхандарё вилоятида аллергик ринит тарқалганлиги.**

2-расмдан кўриниб турганидек аллергик ринит энг кўп тарқалган ҳудуд Сариосиё тумани, кейинги ўринларда Термез шаҳри, Жарқўрғон, Қумқўрғон туманлари туради. Ушбу ҳудудлар аҳолисини айнан аллергик ринитга нисбатан таҳлилни ва ҳудудлар обу-ҳавосини ўрганиш мақсадга мувофиқдир. Олинган натижа 1-жадвалга мувофиқ талқин этилди. Шу билан бирга касаллик кечиш куни, давомийлиги ўртача 11,5±1,22 кунга тенг эканлиги маълум бўлди.

Кейинги босқичда ушбу касалликл қандай белгилар билан кўринганлиги ва уларнинг тарқалганлик даражаси таққослаш йўли билан ўрганилди (2-жадвал).

2-жадвал.

Беморларда субъектив белгиларнинг тарқалиш даражаси

Касаллик белгилари	1-гуруҳ (АР) (N=37)		2-гуруҳ (назорат) (N=45)		P<
	абс	фоиз	абс	фоиз	
Аксириш	36	97,3	3	6,7	P<0,001
Бурун оқиши	35	94,6	4	8,7	P<0,001
Бурун битиши	32	86,5	2	4,4	P<0,001
Бурун қичиши	31	83,8	6	13,3	P<0,001
Бурун ачиши	26	70,3	3	6,7	P<0,001
Кўз ёш оқиши	28	75,7	6	13,3	P<0,001
Ҳид билиш йўқолиши	32	86,5	3	6,7	P<0,001
Таъм билиш йўқолиши	24	64,9	2	4,4	P<0,001
Бурун шиллиқ қавватлари гиперемияси	18	48,7	4	8,7	P<0,001
Конъюктива гиперемияси	23	62,2	6	13,3	P<0,001
Ҳалқум гиперемияси	18	48,6	4	8,7	P<0,001

2-жадвалдан кўриниб турганидек аллергик ринитнинг асосий аломатлари қарийиб барча беморда кузатилган бўлиб назорат гуруҳи билан таққосланганда ҳоққонийлик даражаси юқори эканлигига амин бўлдик.

Кейинги босқичда таҳлил жараёнини беморларнинг ирсий анамнезини ўрганиш билан давом эттирдик. Унга кўра 1-гуруҳ беморлари орасида касаллик тарихида ирсий касалликларнинг 2-гуруҳга нисбатан кўпроқ учраши, аллергологик анамнезнинг тез-тез учрашини кузатдик (3-жадвал).

3-жадвал.

Беморлар ирсий анамнезини таҳлил қилиш

Касалликлар	1-гуруҳ (АР) (N=37)		2-гуруҳ (назорат) (N=45)		P<
	абс	фоиз	абс	фоиз	
Хафақон касаллиги	12	32,4	6	13,3	P<0,01
Қандли диабет	7	18,9	3	6,7	P<0,001
Бронхиал астма	18	48,6	2	4,44	P<0,001
Аллергик дерматозлар	22	59,5	4	8,89	P<0,001
Аллергик ринит	24	64,9	7	15,6	P<0,001
Озиқ-овқатга аллергия	23	62,2	4	8,89	P<0,001
Жигар касалликлари	14	37,8	8	17,8	P<0,01
Буйрак касалликлари	12	32,4	7	15,6	P<0,01

Бунда тадқиқотда қатнашаётганлар орасида онаси, отаси ёки яқин қариндошларида ушбу касалликлар мавжудлигини таҳлил давомида аниқлаб олдик.

Беморларнинг қон таҳлили кўрилганда қуйидаги ўзгаришлар мавжудлигини кузатдик (4-жадвал).

4-жадвал.

Текширилган беморларнинг умумий қон таҳлили натижалари

Қон таҳлили кўрсаткичлари	Норма	Бирлик	1-гуруҳ	2-гуруҳ	P<
Hb	м.:130-160 ж.120-140	г/литр	98,2±2,01	122,4±1,23	P<0,05
Эритроцит	3,7-5,1	$*10^{12}$/л	3,81±0,98	4,54±1,28	П<0,05

Рангли кўрсаткич	0,85-1,15	-	0,84±0,11	0,98±1,24	П<0,05
Тромбоцит	180-320	$*10^9$/л	202,3±3,03	234,6±2,43	П<0,05
Лейкоцит	4-9	$*10^9$/л	7,14±1,34	6,43±1,12	П=0,110
Таёқча ядроли	1-6	%	4,03±1,12	3,33±1,0	П<0,05
Сегмент ядроли	47-72	%	59,7±2,31	49,4±1,28	П<0,05
Еозинофил	0-5	%	7,13±1,34	3,23±0,49	П<0,01
Базофил	0-1	%	0,73±0,10	0,03±0,0	П<0,001
Лимфосит	18-40	%	23,5±1,83	28,7±1,43	П<0,05
Моносит	2-9	%	5,0±1,43	3,0±0,53	П<0,05
ЭЧТ	2-15	мм/час	8,94±1,46	12,11±2,12	П<0,01

Кўриб турганимиздек, умумий қон таҳлилида гемоглабин, эритроцит, рангли кўрсаткич ва эозинофилларда нисбатан норма ва назорат гуруҳига қараганда анча ўзгаришлар мавжуд, ушбулар беморнинг узоқ вақт давомида аллергик ринит билан оғригани, керакли маҳсулотларнинг танага керакли миқдорда сўрилмаганлигидан далолат беради. Асосан аллергик фонни кўрсатувчи омиллардан бири – эозинофилларнинг асосий гуруҳда юқори кўрсаткичга эга эканлиги яққол кўриниб турибди, бу эса, назорат гуруҳи билан таққосланганда нисбийлиги ҳақиқий эканлигини билдирди.

Спирометрия бронхопулмонар касалликларни аниқлаш мумкин бўлган энг информацион ва мутлақо оғриқсиз тадқиқот усули ҳисобланади. Ушбу диагностика муолажасидан фойдаланиш функционал нафас етишмовчилиги турини, зарарланиш табиати ва даражасини аниқлаш учун тавсия этилади. Спирометрия катталар ва болаларда қўлланилади. Бизнинг тадқиқотимизда спирометрия аллергик ринит бронхиал астма билан биргаликда кечган беморларимизда қўлланилиб, уларнинг сони 9 нафар беморни ташкил этди (5-жадвал).

5-жадвал.

Аллергик ринит ва бронхиал астма бирга келганда спирометрия кўрсаткичлари

ФВС норма	ФВС	ФЕВ 1 норма	ФЕВ 1	ФЕВ 1/ ФВС норма	ФЕВ 1/ ФВС	ММЕФ норма	ММЕФ	МЕФ 25 норма	МЕФ 25
3,38	1,62	2,82	1,33	83,5	86,0	3,01	1,43	1,33	1,13

Спирометрия натижаларига кўра, физиологик норма ва касалланган беморларда таққосланганда, ФВС ва ММЕФнинг 2 баравар пасайиши, ФЕВ 1нинг эса 1,4 баравар пасайишини кузатдик, шу билан бирга, ФЕВ 1/ ФВС ва МЕФ 25 беморларда физиологик нормадан фарқ қилмаганлининг гувоҳи бўлдик. Бунда, ФВС - ўпканинг тезлаштирилган ҳаётий қобилияти; ФЕВ1 - 1 сонияда мажбурий нафас чиқариш ҳажми; МЕФ - максимал волуметрик тезлик; ММЕФ – максимал ўрта эксператор оқим. Демак, ўпка ва бронхлар патологиясида, айниқса аллергик ринит касаллиги бронхиал астма билан бирга ривожланганида ўпканинг ҳаётий қобилияти, максимал эксператор оқим ва мажбурий нафас чиқариш ҳажми максимал пасайиб тўлақонли нафас олиш ҳажмига салбий таъсир этади ва танада гипоксия ҳолатини келтириб чиқаради.

ИгЕнинг серологик таҳлилни ўтказишимиз натижасида аллергик ринитда ҳам бошқа вирусли ёки бактериал инфецион касалликларда учрагани каби серологик ИгЕ антитаначалар ҳажми ошади. Антитаначалар умуман олганда иммунитет тизими инфекциясига жавобан ишлаб чиқарадиган оқсиллардир. Лаборатория диагностикасида бу инфекциянинг кириб бориши белгиси бўлиб хизмат қиладиган антитаначалардир. Серологик ИгЕ антитаначаларни текширганда оч қорнига венадан қон олинади (овқатдан кейин камида тўрт соат ўтиши керак). Замонавий лабораторияда қон зардоби тегишли реагентлар ёрдамида автоматик анализаторда текширилади. Баъзида антитаначалар учун серологик таҳлил юқумли касалликларни аниқлашнинг ягона усули ҳисобланади. Аммо, юқорида айтилганидек аллергик ҳолатлар, жумладан, аллергик ринит, бронхиал астма ҳам серологик ИгЕ антитаначалар ҳажмининг ошиши билан кечади ва ушбу таҳлилни ўтказиш тўғри ташхис қўйиш, ўз вақтида сифатли даволашга олиб боради.

ИгЕ антитаначалар қон зардобида иммуноглобулин Е даражасини аниқлашга қаратилган аллергологик лаборатория тадқиқотидир, у инсон иммунитет тизимида муҳим рол ўйнайдиган антитанача ҳисобланади. ИгЕ танага кирадиган аллергенлар (антигенлар) билан ўзаро таъсир қилади, улар билан боғланади ва организмда яллиғланиш реакциясини қўзғатади. Бу бурун оқиши, тери тошмаси, бронхит билан намоён бўлади.

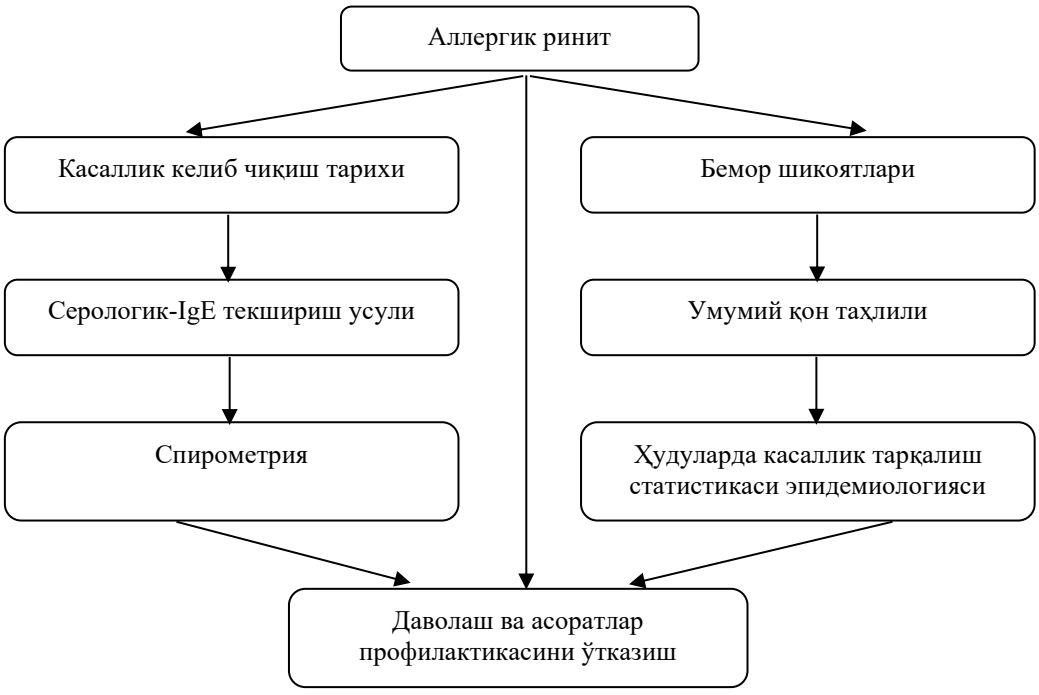
Одам организмида туғма ривожланган ИгЕ антитаначаларни ишлаб чиқиш реакцияси мавжуд бўлса, у турли хил аллергик реакцияларга мойил бўлади. Асосий реакциялар орасида мавсумий аллергик ринит, бронхиал астма ва атопик экземалар шулар жумласидандир. Лаборатория диагностикасида нафақат қон зардобидаги умумий ИгЕни ўрганиш, балки кўпинча аллерген панелда махсус ИгЕ учун тестлар ҳам қўлланилади. Тери тестлари орқали текширганда у қайси аллерген реакциясига тўғри келишини аниқлаш мумкин ва бундай усул ўта хавф-

сиз ҳисобланади. Ундан ташқари ИгЕ таҳлиллари (аллергия тестлари) беморнинг ортиқча ИгЕ ишлаб чиқаришга мойиллигини аниқлашга ва қайси ўзига хос антигенларга нисбатан реакция борлигини аниқлашга имкон беради. Ташхис қўйилган касалликдаги антитаначаларнинг тури ва миқдорини батафсил ташхислаш ҳар бир ўзига хос аллергия тури учун таҳлил қилиш орқали амалга оширилиши мумкин. Қисқача қилиб айтганда, серологик ИгЕ таҳлил ташхисни тўғри қўйиш, ўз вақтида аллергияни чақирувчи омилларни бартараф этиш ва даволашга ёрдам берувчи усуллардан бири ҳисобланади.

Ўтказилган тадқиқотлар асосида, жумладан, беморнинг клиник субъектив ва объектив аломатлари, касаллик тарихи, генетик/ирсий анамнези, умумий қон таҳлили, спирометрия, серологик ИгЕ таначалар таҳлили асосида аллергик ринитнинг босқичли ташхислаш алгоритми тузилди ва у касалликнини эрта ташхислаш учун энг қулай ва оддий усул бўлиб хизмат қилади (3-расм).

Тадқиқотнинг тиббий самарадорлиги.

Тиббий самарадорлик – бу инсон саломатлигини тиклаш натижасига эришиш даражаси ҳисобланади. Муайян беморга эътибор қаратганда, биз саломатликни яхшилаш, орган ва тўқималар йўқолган фаолиятининг даражасини тиклаш ҳақида гапирамиз. Соғлиқни сақлаш муассасалари ва умуман саноат даражасида тиббий самарадорлик кўплаб аниқ кўрсаткичлар билан ўлчанади: одамлар сони, тўғри, ўз вақтида ташхисланганлар сони, даволанган беморларнинг фоизи, аллергик ринит касаллиги ҳолатининг давомий ва оғир асоратларга ўтиш жараёнининг камайиши. Юқорида кўрсатилган ташхислаш алгоритми ҳақиқий нисбийликка эга тиббий самарадоликни оширади ва оддий, қулай схема бўлиб узоқ қишлоқ тиббий пунктларида ҳам шифокорлар орқали ишлатилиб қўшимча куч ва маблағ талаб этилмайди. Ушбу алгоритм орқали 37 (100%) ҳолатдан 35 (94,6%) тасига тўғри ва эрта ташхис қўйилди, шу билан бирга, ташхиси аниқ бўлган беморга ҳолатига кўра зарур дори-дармонлар тавсия этилди. Ўз вақтида бошланган даво муолажаси 32 (86,5%) беморда касаллик давомийлиги, қайталаниши, хуружлар интенсивлигини камайтириб, нафас олиш, бурун қиши, ачиши, битиши, кўз ёшлар оқиши каби аломатларни бартараф этишга ёрдам берди.



3-расм. **Аллергик ринитни эрта ташхислаш алгоритми**

Ушбу самарадорликни эътиборга олган ҳолда таклиф этилаётган аллергик ринитлар ташхислаш алгоритмини қишлоқ шифокорлик пункти, амбулатория, поликлиника, стационар шароитларига тавсия этиб амалиётга кенг жорий қилиш мумкинлигини кўрсатди.

Ижтимоий аҳамияти.

Аллергик ринитнинг эпидемиологиясини ўрганадиган бўлсак, у соғлиқни сақлаш тизимида жуда катта муаммо эканлигига амин бўламиз – турли мамлакатларда унинг тарқалиши 4-32 фоизни, Россияда 10-24 фоизни, Ўзбекистон ҳудудида эса 15-38 фоизни ташкил этади. Энг эътиборлиси шундан иборатки, касалликнинг дастлабки босқичларида АР билан оғриган беморларга ўз вақтида ва тўғри ташхис қўйилмайди, шунинг ҳисобидан аксарият беморлар оғир аҳволда ёки асоратлар билан мурожаат этади. Бунга мисол қилиб АР билан оғриган беморларнинг 40 фоизгача бўлган қисмида бронхиал астма аломатларининг ривожланиши, шу билан бир вақтда, бронхиал астма билан касал-

ланган беморларнинг 55-85 фоизида АР мавжудлиги билан тавсифланади. Узоқ муддатли эпидемиологик изланишларда аллергик ринитнинг прогрессив ўсишини кўриш мумкин, айниқса завод, фабрика ва бошқа ишлаб чиқариш ҳудудларига эга вилоятларда ушбу тенденция яққол кўзга ташланади. ЖССТ маълумотларига кўра ХХИ аср аллергик касалликлар бутун жаҳонда тарқалиши бўйича руҳий касалликлардан кейин иккинчи ўринда туради. Аллергик ринитларнинг энг хавфли томони – узоқ давом этувчи, эрта ташхисланмаган ҳолатда бронхиал астма, астматоид бронхит, аллергик дерматоз ва ҳ.к. каби асоратлар ёки оғирлаштирувчи патологиялар келиб чиқади, улар эса аллергик ҳолатдан чиқиб кетиш, буткул тузалишга халақит беради ва ногиронлик ривожланишига сабаб бўлади. Айрим ҳолларда аллергик ринитнинг оғир бронхиал астмага ўтиши, ёки у билан бирга кечиши хуружларнинг тез-тез пайдо бўлиши, нафас олишнинг кескин пасайиши, сатурациянинг камайиши, юрак, қон-томир тизимининг зарарланиши ва ниҳоят ўлимга олиб келиши билан изоҳланади. Амалиётда эрта аниқлаш, олдини олиш, асоратларнинг ривожланишига тўсқинлик қилиш ва профилактик терапияни ўз вақтида бошлаш бевақт ўлим ва ногиронликни камайтиришга олиб келади.

Хулосалар:

1. Таҳлил натижаси шуни кўрсатдики, ишлаб чиқилган ташхислаш алгоритми касалликни эрта аниқлаш, имкони борича эрта даво муолажарани бошлаш имконини яратади;

2. Эрта ташхислаш ва эрта даволаш натижасида касалликни даволашнинг тиббий, ижтимоий ва иқтисодий самарадорлигига эришилади ва соғлиқни сақлаш тизимига кераксиз чиқимнинг олдини олиб анча маблағни тежашга олиб келади;

3. Беморларда субъектив, объектив, анамнестик, инструментал, лаборатор текширувларнинг бирга олиб борилиши касалликни шубҳасиз ўз вақтида ташхислаш имконини беради.

Адабиётлар.

1. Мелтзер ЕО ет ал. Слееп, қуалитй оф лифе, анд про дустивитй импаст оф насал сймптомс ин тҳе Унитед Статес: финдингс фром тҳе Бурден оф Рҳинитис ин Америсан сурвей. Аллергй Астҳма Прос, 2009, 30(3): 244-54.

2. Дйкewисз МС, Ҳамилос ДЛ. Рҳинитис анд синуситис. Ж Аллергй СлинИммунол, 2010, 125(2 Суппл. 2).

3. Wалласе ДВ ет ал. Жоинт Таск Форсе он Прастисе; Америсан Асадемй оф Аллергй; Астҳма & Иммунологй; Америсан Соллеге оф Аллергй; Астҳма анд Иммунологй; Жоинт Соунсил оф Аллергй, Астҳма анд Иммунологй. Тҳе диагносис анд манагемент оф рҳинитис: ан упдатед прастисе параметер. Ж Аллергй Слин. Иммунол, 2008, 122(Суппл. 2): 1084.

4. Леонова М.В. Современные антигистаминные препараты: выбор в изобилии предложений. Фарматека, 2014, 16: 26-32.

5. Боусқует Ж ет ал. Аллергис рҳинитис анд итс импаст он астҳма (АРИА) 2008 упдате (ин соллаборатион wитҳ тҳе Wорлд Ҳеалтҳ Организатион, ГА (2) ЛЕН анд АллерГен). Аллергй, 2008, 63(Суппл. 86): 8-160.

6. Горячкина Л.А., Дробик О.С., Насунова А.Ю. Поллинозы: современный взгляд на проблему. Вестник семейной медицины, 2012, 1: 10-16.

7. Передкова Е.В. Аллергический ринит: возможности элиминационной терапии. Вестник семейной медицины, 2013, 1: 36-42.

8. Лопатин А.С. Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных. Российский аллергологический журнал, 2006, 1: 74-78.

9. Горячкина Л.А., Терехова Е.П. Поллиноз: современный взгляд на актуальную проблему. Фарматека. Аллергология и иммунология. Специальный выпуск, 2013: 49-56.

10. Ненашева Н.М. Современные подходы к диа гностике и лечению аллергического ринита: учебное пособие. М., 2010. 31 с.

11. Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д. Аллергический ринит в свете отечественных и международных документов // Фарматека. 2021. Т. 28. № 1. С. 39-44.

12. Жумаева З.Ж. Сравнительная характеристика и распространенность аллергического ринита // Глобал Ссиенсе анд Инноватионс: Сентрал Асиа. 2021. Т. 1. № 12 (12). С. 116-118.

13. Татаурссҳикова Н.С., Березҳанскй, П.В. Соме Феатурес оф тҳе Кей Пҳенотйпес оф Аллергис Рҳинитис Амонг Сҳилдрен ин а Метрополис. Спрингер Геограпҳй. 2021. Р. 202–208.

14. Сҳакҳова Н.В., Камалтйнова Е.М., Лобанов Йу Ф. ет ал. Тҳе превалентсе анд риск фасторс оф аллергис рҳинитис амонг тҳе сҳилдрен оф тҳе прессҳоол аге. Вестн Оториноларингол. 2017. вол. 82. но 6. П. 47-51. ДОИ: 10.17116/оториноларингология201782647-51.

15. Алм Б., Гоксöр Е., Тҳенгилсдоттир Ҳ. Еарлй протестиве анд риск фасторс фор аллергис рҳинитис ат аге 4½ йр. Педиатр Аллергй Иммунол. 2011. вол. 22. но 4. П.398-404. ДОИ: 10.1111/ж.1399-3038.2011.01153.х.

16. Никифорова Г.Н., Золотова А.В. Персонифици рованный подход к ведению пациентов с аллергическим ринитом: новые возможности базисной терапии. Фарматека. Аллергология / дерматология, 2014, 4–14: 35-40.

17. Басҳерт С, Маурер М. Сафетй анд еффисасй оф деслоратадине ин субжестс wитҳ сеасонал аллергис рҳинитис ор сҳронис уртисариа ресултс оф фоур постмаркетинг сурвеиллансе студиес. Слин Друг Инвестиг, 2010, 30(2): 109-22

Xasanova Kamola Dilavarxodjayevna - assistent
Alimov Ulug'bek Xudoyarovich - t.f.d., professor
Tibbiyot Xodimlarining Kasbiy Malakasini Rivojlantirish Markazi

OROFARINGEAL SOHA RAKI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDAGI RUHIY BUZILISHLARNING O'ZIGA HOS HUSUSIYATLARI VA PSIXOTERAPEVTIK DAVONI QO'LLASH STRATEGIYASI

Onkologiya sohasida saraton kasalligini davolashning psixosotsial jihatlariga tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Ushbu maqola orofaringeal saraton kasalligiga chalingan bemorlarga alohida e'tibor berib, saraton kasalligini davolashning muhim jihatini ko'rib chiqadi. Jismoniy muammolardan tashqari, tadqiqot ko'pincha e'tibordan chetda qoladigan ruhiy o'zgarishlar va ushbu tashxis bilan birga keladigan hissiy yo'qotishlarni ko'rib chiqadi. U psixologik ta'sirni, kurashish mexanizmlarini va terapiyaga yaxlit yondashuvning zarurligini o'rganadi. Bundan tashqari, bu terapevtik jarayonlarni tuzatish va takomillashtirishning innovatsion strategiyalariga oydinlik kiritadi, natijada bu bemorlarning umumiy hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan. Ushbu tadqiqot saraton kasalligining ajralmas qismi sifatida ruhiy farovonlikka g'amxo'rlik qilish zarurligini ta'kidlab, davolashni o'zgartirish va orofaringeal soha rakiga chalingan bemorlarning yashovchanligini oshirish imkoniyatlarini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: *orofaringeal saraton, til saratoni, ruhiy kasalliklar, psixosotsial ta'sirlar, hayot sifati, psixoterapiya, reabilitatsiya, davolashni optimallashtirish, psixo-onkologiya.*

Хасанова Камола Дилаварходжаевна - ассистент
Алимов Улугбек Худоярович - д.м.н., профессор
Центр Развития Профессиональной Квалификации Медицинских Работников

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И СТРАТЕГИИ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

В области онкологии психосоциальным аспектам лечения рака уделяется все большее внимание. В этой статье рассматривается важнейший аспект лечения рака, уделяя особое внимание пациентам с раком ротоглотки. Помимо физических проблем, в исследовании рассматриваются часто упускаемые из виду психические изменения и эмоциональные потери, которые несет с собой этот диагноз. В нем исследуется психологическое воздействие, механизмы преодоления и настоятельная необходимость целостного подхода к терапии. Кроме того, это проливает свет на инновационные стратегии коррекции и совершенствования терапевтических процессов, в конечном счете направленные на улучшение общего качества жизни этих пациентов. Это исследование подчеркивает необходимость заботы о психическом благополучии как неотъемлемом компоненте онкологической помощи, подчеркивая потенциал преобразования ландшафта лечения и повышения жизнестойкости пациентов, сталкивающихся с раком ротоглотки.

Ключевые слова: *Рак ротоглотки, рак языка, психические расстройства, психосоциальное воздействие, качество жизни, психотерапия, реабилитация, оптимизация лечения, психоонкология*

Khasanova Kamola Dilavarkhodzhaevna - assistant
Alimov Ulugbek Khudoyarovich - D.M.Sc., professor
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

FEATURES OF MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANCER AND STRATEGIES FOR PSYCHOTHERAPEUTIC TREATMENT

In the field of oncology, psychosocial aspects of cancer treatment are receiving increasing attention. This article examines the most important aspects of cancer treatment, with a special focus on patients with oropharyngeal cancer. In addition to physical problems, the study examines the often-overlooked mental changes and emotional losses that this diagnosis brings with it. It explores the psychological impact, coping mechanisms, and the urgent need for a holistic approach to therapy. Furthermore, it sheds light on innovative strategies for correcting and improving therapeutic processes, ultimately aimed at improving the overall quality of life of these patients. This study highlights the need to care for mental well-being as an integral component of cancer care, emphasizing the potential to transform the treatment landscape and enhance the resilience of patients facing oropharyngeal cancer.

Keywords: *Oropharyngeal cancer, tongue cancer, mental disorders, psychosocial impact, quality of life, psychotherapy, rehabilitation, treatment optimization, psycho-oncology.*

Актуальность исследования:

Рак орофарингеальной области представляет собой серьезную угрозу в онкологии, вызывая не только соматические нарушения, но и оказывая значительное воздействие на психическое здоровье пациентов. Преодоление данного заболевания связано с множеством трудностей, включая неопределенность прогноза, сложность лечения и значительное эмоциональное напряжение. Несмотря на значительные достижения медицинской науки в диагностике и лечении орофарингеального рака, существует острая необходимость в признании и адресации психических изменений, часто недооцененных при этом диагнозе.

Психосоциальное воздействие рака орофарингеальной области разнообразно и выходит за пределы клинических симптомов. Пациенты испытывают широкий диапазон эмоций: от страха и тревоги до депрессии и измененного восприятия себя. Трудности в общении, изменения внешности и перспектива радикального лечения усиливают психологическое давление.

Эта статья отправляется в исследование сложной взаимосвязи между раком ротоглотки и психическим благополучием. Она направлена на то, чтобы раскрыть особенности психических изменений, которые испытывают пациенты, столкнувшиеся с этим диагнозом, и пролить свет на их уникальное эмоциональное путешествие. Важно отметить, что это подчеркивает необходимость целостного подхода к лечению рака, который включает не только уничтожение раковых клеток, но и поддержание психической устойчивости и эмоциональной стабильности.

В процессе освоения методов лечения рака становится очевидно, что забота о психическом здоровье является не дополнительным, а важнейшим элементом терапевтического процесса. Эмоциональное благополучие пациентов существенно влияет на их реакцию на лечение, способность преодолевать трудности и общее качество жизни.

Кроме того, в этой статье рассматриваются инновационные стратегии коррекции и улучшения терапевтических процессов в контексте рака орофарингеальной области. Обсуждается необходимость интеграции психоневрологической поддержки, психотерапии и индивидуальных вмешательств для повышения психической устойчивости и облегчения процесса выздоровления.

Таким образом, мы стремимся не только углубить понимание психосоциальных аспектов рака орофарингекальной области, но и трансформировать подход к его лечению. Признавая психическое благополучие неотъемлемой частью терапии, мы представляем будущее, в котором пациенты, столкнувшиеся с этим серьезным диагнозом, получат не только медикаментозное лечение, но и непрерывную поддержку, необходимую для стойкого и оптимистичного преодоления сложностей онкологического заболевания.

Для понимания сложной взаимосвязи между раком орофарингеальной области и психическим благополучием пациентов были проведены комплексные исследования, охватывающие как клинические, так и патопсихологические аспекты. Это многогранное исследование потребовало значительных затрат для осуществления.

Цель исследования: исследование и выявление психических нарушений при раке орофарингеальной области, у пациентов получавших психотерапию с последующей оценкой ее эффективности.

Материалы и методы исследования: Для исследования была набрана группа из 138 пациентов с диагнозом рака орофарингеальной области. Они были отобраны из Ташкентского городского и Ташкентского областного филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период с 2020 по 2021 годы Все пациенты проходили стационарное лечение, а после выписки наблюдались в диспансере по месту жительства, для дальнейшего катамнестического наблюдения их психического и соматического состояния. Все пациенты были рандомно поделены на две группы, 1 основная группа (68 человек), 2 контрольная группа (70 человек). Пациенты были выбраны рандомно. Критериями включения больных в исследуемые группы, было: 1) установленный диагноз- «Рак орофарингеальной области»; 2) Письменное согласие у больных на участие в нашем исследовании; 3) Возрастной диапазон пациентов от 24 до 62 лет. Из исследования исключались пациенты, которые по тем или иным причинам, не могли проходить полное психологическое обследование, либо отказывались от психотерапии.

В исследовании участвовали 138 пациентов, в возрасте от 25 до 55 лет, средний возраст пациентов составил 38,5±0,5. Для сравнения частот и выявления различий использовался критерий Хи-квадрат Пирсона. Значимых различий по всем возрастным интервалам обнаружено не было. Положение пациентов в обществе является важным социальным показателем. С помощью таблиц сопряженности и критерия Хи-квадрат Пирсона были выявлены значимые различия ($\chi 2$ Пирсона =23,703, p=0,008), анализ социального статуса пациентов с диагнозом рака орофарингеальной области выявил, что как среди мужчин, так и среди женщин, больше не работающих или имеющих инвалидность. Не наблюдались статистически значимых изменений по данным

обеих групп (p<0,05).

Не наблюдались статистически значимых изменений по данным обеих групп пациентов по длительности заболевания.

Исследование уровня депрессии и тревоги при помощи Госпитальной шкалы HADS и теста Люшера.

При использовании корреляционного анализа достоверности (p<0,05), показал взаимосвязь между шкалами тревоги и депрессии HADS и другими симптомами. Была обнаружен положительная корреляция шкалы тревоги HADS с тревогой за будущее (r=0,34, p<0,05), страхом рецидива рака(r=0,35, p<0,05), страхом смерти (r=0,33, p<0,05). Шкала депрессии HADS положительно коррелировала с гипотимией (r=0,36, p<0,05), снижением физической активности(r=0,33, p<0,05), астенией (r=0,34, p<0,05), общей слабостью (r=0,37, p<0,05), понижением психической активности (r=0,38, p<0,05).

Выверена отрицательная корреляционная связь между шкалами тревоги и демонстративным поведением (r=-0,34, p<0,05), была выявлена резко отрицательная корреляционная связь между шкалой депрессии HADS и конверсионными и диссоциативными симптомами (r=-0,36, p<0,05). Исходя из вышеизложенного корреляционный анализ показал достоверную положительную взаимосвязь у больных 1 и 2 групп, выраженность фобической симптоматики и тревожными симптомами, с тревогой по шкале HADS. И шкала HADS положительно коррелировала с астено-депрессивной симптоматикой. Обратную взаимосвязь показали отрицательные корреляционные связи между тревогой и депрессией и истерическим синдромом.

При исследовании пациентов с раком орофарингеальной области, их функционального психического состояния, настроения, мы использовали тест Люшера.

В результате тестирования у пациентов 1 и 2 группы выявилась, потребность в сопереживании, склонность к негативным тенденциямтревоге, стрессу, переживания страха, на что указывает превалирование у них пар –2 (12,9%, p<0,03) и –4 (11,8, p<0,005). После психотерапии у пациентов 1 группы, помимо преимущества в баллах основных пар: –4 (7%, p<0,04), который указывает на положительные изменения-надежда на лучшее, спокойствие, настроенность на активную деятельность, мотивацию (с 16%, p<0,05), у пациентов 2 группы–4 (10%, p<0,03), характеризующее состояние больных, как тревожное, негативно настроенное, пассивно-агрессивное (42,2%, p<0,04). Анализ актуальных проблем выявил статистически достоверное увеличение после психотерапии у пациентов 1 группы пары +2–5 (цвета второй и пятой позиций), расшифровывающейся как силу волевого усилия, настойчивость, активность (с 2,8% до 15.3%, p<0,3). У пациентов 2 группы остается 0 рост, что говорит о конфликтном внутреннем состоянии, экспансивности.

Этапы диагностики психических нарушений у пациентов с раком орофарингеальной области.

Для анализа какие факторы влияют на становление психических расстройств при раке орофарингеальной области, бы проведен клинико-катамнестический метод. Была проведена оценка преморбида, биологических и социальных факторов, возникших в поддержании онкологического процесса. Изучалась история болезни, течение и длительность ремиссии, кратность терапии, как пациенты реагировали на биологическую терапию. Для выделения симптомов и синдромов болезни, основных признаков заболевания, выделение их структуры, и определение основных психологических нарушений, был использован клинико-психопатологический метод исследования. Клинико-патогенетический метод, для подробного исследования механизмов образования психических нарушений у пациентов с раком орофарингеальной области, а также, психосоматическое состояние, определяющее исход и клиническую картину заболевания.

Использовались психологические шкалы: шкала выраженности психических нарушений-Госпитальная шкала для исследования тревоги и депрессии HADS; Характеристика цветов по тесту Люшера Макса. С целью диагностики психофизического состояние пациентов, определить уровень его стрессоустойчивости и психологические причины стресса, и в дальнейшем, для определения выбора методики психотерапевтических вмешательств были выбраны данные опросники.

Алгоритм диагностики.

Врач- психиатр, психотерапевт знакомился с онкологическими больными, проводил им тесты, диагностировал и верифицировал психические расстройства. Помимо психологического статуса, учитывались данные истории болезни, и данные получаемые от врачей других специальностей – онкологов, невропатологов, медицинских психологов, терапевтов.

Работа с пациентами с раком орофарингеальной области начиналась со сбора данные о клинической картине самого заболевания, его течения. После этого мы приступали к исследованию психических расстройств- тревожной либо депрессивной симптоматики, взаимодействие их со стрессовыми ситуациями. Отслеживалась связь тревоги и депрессии с их окончательным диагнозом, рецидивами (метастазами) или осложнениями от терапии (химиотерапия, лучевая терапия), неблагоприятным прогнозом

заболевания, осложнения послеоперационного периода, длительной реабилитацией.

На 1 этапе были проведены экспертно-психопатологическое обследование больных. Были использованы дополнительные методики исследования психических нарушений. Необходимо было в первую очередь установить какие психические расстройства присутствуют у пациентов с раком орофарингеальной области, и не были ли они ему присуще до постановки онкологического диагноза. Оценивалось качество жизни пациента, его социальная адаптация, какие сферы функционирования были нарушены, мотивацию на терапию, внутреннюю картину болезни. На 2 этапе, после установления и оценки психических расстройств были выбраны методы комплекса психотерапевтических вмешательств. После проведения психотерапии, была оценена ее эффективность. На 3, заключительном этапе, были даны рекомендации по дальнейшему проведению психотерапии и реабилитации пациентов.

Для решения проблемы выбора метода использования психотерапии у пациентов с раком орофарингеальной области, был использован специальный алгоритм. У больных, особенно послеоперационных, существуют осложнения, с разговорной речью, так как, выполнение операций часто сопряжено с удалением опухоли и образованием дефектов в области верхнего неба, языка. В результате у пациентов появляются сложности с глотанием, актом жевания, дыханием, актом речевой активности, из-за чего они отказываются находится в обществе, стесняются разговаривать. Многим больным с раком орофарингеальной области приходится использовать трахеостомическую трубку, зонд для питания, что приводит их к добровольной социальной изоляции. Психотерапевтический и реабилитационный процесс, который так важен пациентам, сталкивается с рядом проблем, которые необходимо решить, с помощью правильного выбора психотерапевтичсеких методик.

Несмотря, что не вызывает сомнений, что пациенты с онкологическим диагнозом нуждаются в применении качественной, квалифицированной профессиональной психотерапевтической помощи, до сих пор нет стандартов ее проведения. Цели психотерапии обычно делятся на две. Первая это принятие онкологического заболевания, для этого используется широкий арсенал психотерапевтических методик. Принятие онкологического заболевания и определяет его социальную адаптацию, в процессе принятия болезни, пациент получает информацию, как имея диагноз продолжать жить, сохраняя или восстанавливая качество жизни. Вторая цель- направлена на принятие больными противоопухолевой терапии и эффективность ее проведения.

Психотерапия проводилась в группе, по 8-10 человек, 2 раза в неделю. Сеансы были продолжительностью от 1,5 часа до 2 часов. Группы имели закрытый характер. Пациенты были сформированы в рандомные группы. После тестирования и диагностики психических нарушений, начался основной этап терапии. В первую очередь проводилась кризисная интервенция- работа со страхами пациента, появившимися в следствии онкологического диагноза- страх смерти, страх перед процедурами, а также проводилась работа с застарелыми личностными конфликтами пациента. Несмотря на трудности общения, пациентам проводилась когнитивно-поведенческая психотерапия, для работы с негативными когнитивными установками. У больных, которых возникали трудности с обратной связью, в связи нарушением фонации, принимались ответы в письменном виде.

Как выше было указано на этапе диагностики, когда пациент узнает о своем онкологическом заболевании, происходит стрессовая ситуация. Необходимо объяснить пациенту, что он может воздействовать на свое заболевание, на свое здоровье. Здесь страдает структура «Я-Концепций», которая влияет на поведение человека и способствует балансу внутреннего и внешнего мира. С помощью когнитивно-поведенческой психотерапии и арт- терапии, мы воздействовали на составляющие структуры «Я-Концепций»: аффективную, когнитивную, поведенческую. Арт –терапию проводилась 1 раз в неделю, вводная часть сеанса составляла работа с образами, использовались методики: «Нарисуй свою болезнь», «Нарисуй свой здоровый и счастливый день» и т.д. Часто у пациентов срабатывало сопротивление, и низкая мотивация на прохождение психотерапии, поэтому использовались техники саморегуляции- аутотренинг, работа с дыханием. В конце сеанса всех участников опрашивали о их состоянии, соматическом и психоэмоциональном.

Результаты эффективности психотерапии

После проведенной психотерапии и основного лечения (противоопухолевого), у пациентов обеих групп, были повторно проведены тесты. Рассматривалось взаимоположение выбора основных цветов. У пациентов 1 группы, сочетание цветов синего и красного (№1 и №3), характеризовался, как баланс социума и внутренней среды, в отличие от первых результатов (с 2,3% до 8,1%, $p>0,05$), и у пациентов 2 группы основные цвета выбора находились на 6-8 позициях, что показывало неудовлетворённость, тревогу, внутренний конфликт, негативное отношение к ситуации (2,3%, $p>0,05$). Вначале показатель (желтый, коричневый) +4 +6 показатель депрессии, негативного, угнетенного состояния у пациентов 2 группы, так и остался без изменений.

Таблица 1.

Показатели теста Люшера до и после психотерапии у пациентов с раком орофарингеальной области

Цвет	1 группа		2 группа		p
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии	
Синий	23 (32,9%)	22 (31,4%)	34 (48,6%)	41 (58,6%)	>0,05
Зеленый	6 (8,6%)	1 (1,4%)	9 (12,9%)	7 (10%)	>0,05
Красный	24 (34,3%)	21 (30%)	14 (20%)	7 (10%)	>0,05
Желтый	26 (37,1%)	28 (40%)	18 (25,7%)	9 (12,9%)	>0,05

На основании анализа теста Люшера, у пациентов 1 группы прослеживается положительная динамика, с 1 по 5 позиции отмечаются удовлетворение основных потребностей, у пациентов 2 группы они занимают 6 и 8 позицию, что говорит о депрессии, тревоге, внутреннем конфликте. Часто пациенты 2 группы отвергали №4 (желтый), в результате неудовлетворенности в потребности в перспективе, мотивации, высокий уровень тревожности (Табл. 1) У больных с раком орофарингеальной области 1 группы, после психотерапии ставили №3, №4, №2 в такой последовательности (красный, желтый, зеленый), из чего следует, что у пациенты мотивированы на цель, высокая активность.

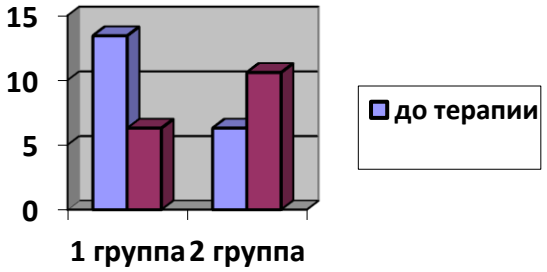


Рис. 1. **Показатели шкалы тревоги и депрессии HADS (p>0,05)**

После проведенной психотерапии отмечалось значительное уменьшение тревоги и депрессии по шкале HADS у пациентов 1 группы 7,6-в пределах нормы и у пациентов 2 группы, практически не поменялись показатели 13,4 – клиническая картина психических нарушений выражена значительно (при p<0,05) (Рисунок 1).

Таблица 2.

Показатели опросника КЖ (качества жизни) у пациентов с орофариингеальным раком

Параметры КЖ	1 группа		2 группа		p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
ФФ	35,7	88	39,4	42	<0,05
ЭФ	33,2	78	40,0	45	<0,05
СФ	54,1	79	56,1	65	<0,05
РФ	55,1	73	47,0	46	<0,05
ПСФ	38,5	89	35,2	33	<0,05
СШ	24,3	93	29,1	25	<0,05

Сравнительный анализ показателей КЖ обеих групп пациентов с орофарингеальным раком показал, что в целом профили обеих групп схожи, до начала лечения (Табл.2). После полученной психотерапии, показатели 1 группы –изменились, в то время как пациенты 2 группы, практически не поменяли свои показатели.

Выводы. Полученные данные вносят существенный вклад в научные представления о взаимосвязи психических нарушений при раке орофарингеальной области и их влиянии на качество жизни, специфики диагностики психических расстройств и факторов, способствующих интеграции лечебно-реабилитационного процесса. Основные преимущества данной программы — это точная структуризация основных этапов проведения психотерапевтических методик.

Проведенный нами анализ исследования, подтвердил необходимость психотерапевтического воздействия на пациентов с онкологическим заболеванием. Необходимо воздействовать на составляющие «Я-Концепций» -аффективную, когнитивную, поведенческую, при помощи ко-

гнитивно-поведенческой психотерапии, и для обретения позитивных интерперсональных связей использовать арт-терапию, техники саморегуляции. Данный алгоритм доказал свою медицинскую, социальную и экономическую эффективность в применении.

Междисциплинарное сотрудничество является краеугольным камнем эффективной коррекции терапевтических процессов. Онкологи, психиатрии, логопеды и вспомогательный персонал должны работать в синергии для решения как физических, так и эмоциональных аспектов ухода. Эти совместные усилия обеспечивают всестороннюю поддержку пациентов.

В заключение, наше исследование выходит за рамки традиционной онкологической помощи. Она выступает за смену парадигмы, которая ставит психическое благополучие наравне с физическим здоровьем. Признавая и рассматривая психосоциальные аспекты лечения рака, мы стремимся улучшить качество жизни пациентов и дать им возможность стойко и с надеждой противостоять проблемам рака ротоглотки.

Литература.

1. Холланд, Дж. К., & Хьюз, М. К. (2019). Психосоциальные аспекты рака головы и шеи. При раке головы и шеи (стр. 539-558). Спрингер.

2. Вартанян Дж. Дж., Магрин Дж., Ковальски Л. П. и Каррара-де-Анджелис Э. (2013). Создание мультидисциплинарной команды для лечения пациентов с распространенным раком полости рта. Бразильский журнал оториноларингологии, 79(4), 443-449.

3. Осазува-Питерс, Н., и Аджей Боакье, Э. (2018). Психическое расстройство и психологическое расширение прав и возможностей у пациентов с раком головы и шеи. Отоларингология-хирургия головы и шеи, 158(6), 1052-1060.

4. Котронулас, Г., Пападопулу, К., Патираки, Э. и Медсестры А. (2018). Психосоциальные проблемы у пациентов с раком головы и шеи: обзор текущего состояния исследований по всей траектории заболевания. Обучение и консультирование пациентов, 101 (5), 832-841.

5. Хаммерлид, Э., Бьордал К., Алнер-Элмквист М., Бойзен М., Эвенсен Дж. Ф., Бьерклунд, А., Кааса С. (1997). Проспективное лонгитюдное исследование качества жизни пациентов с раком головы и шеи: технико-экономическое обоснование, включающее EORTC QLQ-C30. Отоларингология-хирургия головы и шеи, 116(6), 666-673.

ОБЗОРЫ

УДК: 316.42-340.624.2 -611.651

Мавлянов Санжар Норбутаевич - государственный судебный эксперт
Каракалпакский филиал Республиканского Научно-Практического Центра Судебно-Медицинской Экспертизы
Индиаминов Сайит Индиаминович - д.м.н., профессор
Республиканский Научно-Практический Центр Судебно-Медицинской Экспертизы

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ РЕПРОДУКЦИИ У ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА

Аннотация. *В статье систематизированы механические травмы гениталий и половых органов у лиц женского пола. Изложены эпидемиологические данные, а также классификаций степени тяжести, характер, морфологические особенности и отдаленные последствия травм этих структур. Отражены наиболее актуальные медико-социальные и судебно-медицинские аспекты травм половых органов у женщин. Определены перспективы изучения этой проблемы для решения судебно-медицинских задач, связанных с экспертным исследованием травм половых органов у лиц женского пола.*

Ключевые слова: *женщины, гениталии, половые органы, травмы, медико-социальные и судебно-медицинские аспекты.*

Мавлянов Санжар Норбутаевич - давлат суд эксперти
Республика Суд Тиббий Экспертиза Илмий-Амалий Маркази Қорақалпоғистон филиали
Индиаминов Сайит Индиаминович - т.ф.д., профессор
Республика Суд Тиббий Экспертиза Илмий-Амалий Маркази

АЁЛЛАРДА РЕПРОДУКТИВ АЪЗОЛАР МЕХАНИК ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОИЙ ВА СУД-ТИББИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Аннотация. *Мақолада аёллар гениталий ва жинсий аъзолари соҳаларининг механик шикастланиш ҳолатлари тизимлаштирилган. Мазкур тузилмалар механик шикастланишлари эпидемиологияси, оғирлик даражалари бўйича таснифи, турлари, морфологик жиҳатлари, узоқ оқибатлари баён қилинган. Аёллар жинсий аъзолари шикастларининг тиббий-ижтимоий ва суд-тибий жиҳатлари ёритилган. Мазкур муаммонинг суд-тиббиёт экспертиза жараёнига дахлдор бўлган жиҳатларининг истиқболли йўналишлари белгиланган.*

Калит сўзлар: *аёллар, гениталий, жинсий аъзолар, шикастлар, тиббий-ижтимоий ва суд -тиббий жиҳатлар.*

Mavlyanov Sanjar Norbutaevich - state forensic expert
Karakalpakstan branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination
Indiaminov Sayit Indiaminovich - D.M.Sc., professor
Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination

MEDICAL, SOCIAL AND FORENSIC ASPECTS OF MECHANICAL DAMAGE TO THE REPRODUCTIVE ORGANS IN FEMALES

Abstract. *The article systematizes mechanical injuries to the genitals and genital organs in females. Epidemiological data are presented, as well as classifications of severity, nature, morphological features and long-term consequences of injuries to these structures. The most relevant medical, social and forensic aspects of genital injuries in women are reflected. The prospects for studying this problem for solving forensic problems associated with the expert study of genital injuries in females have been identified.*

Keywords: *women, genitals, private parts, injuries, medical-social and forensic aspects.*

Актуальность: На сегодняшный день по всему миру отмечается неуклонный рост травматизма половых органов у девочек и девушек, при котором явно преобладают механические травмы [3, 17, 21, 28]. В последние десятилетие, в структуре травм половых органов отмечен рост травм в результате паданий на тупые и острые предметы у девочек и девушек в возрасте до 11 лет. Кроме того, среди наиболее частыих причин травмирования выделяют ДТП (46%), затем-падения – 32% [24]. Механические травмы структур гениталий у девочек и девушек могут возникнуть также при переломах таза, падениях на раму велосипед и других обстоятельства [23]. Травмы гениталий приводят к сильному психологическому дискомфорту у пациенток, влияя на психо-половое развитие и репродуктовную функции в дальнейшем.

Цель исследования. Систематизация механических повреждений органов репродукции у лиц женского пола с выделением наиболее актуальных медико-социальных и судебно-медицинских аспектов этих состоянииий и их последствий.

Изучена и проанализирована научно-учебная литература по вопросам эпидемиологии, а также по клиническим, социальным и судебно-медицинским аспектам повреждений органов репродукции у лиц женского пола. Для поиска данных использованы ключевые слова – гениталий, половые органы, женщины, повреждения, классификация, характер, осложнений, последствия, диагностика, лечения, судебно-медицинская экспертиза.

По литературным данным, генитальные травмы у детей составляет от 2,2 до 2,8% от всех детских травм, что в настоящее время продолжает рости несмотря на меры, направленные на снижение детского травматизма [28]. Травма половых органов у детей в Российской федервции, занимают 3-е место после респираторных и сердично-сосудиствх заболеваний [3]. Травмы мочевого пузыря и уретры выявляются у 3% девочек с переломами костей таза [17].

По данным К.Ким с соавт (2014), основанный на анализе 327 пациенток девущек и девочек с травмами половых органов, повреждений гениталий наиболее расспространена (78%) у девочек до 10 лет, а у девочек старше 10 лет повреждений наблюдается лищь в 10% случаях [22]. После перенесенных генитальных травм в детстве, у женщин чаще всего выявляются трудности в ведении естественных родов из-за рубцевания влагалища, вульвы и промежности. Кроме того, посттравматические дефекты и рубцы оказывает отрицальное влияние на эммоциональное и психическое состояние пациенток. Травме мочеполовых органов могут привестии к нарушению мочеспусканя [17].

Анатомо-физиологические особенности организма у детей, повышенная активность в детском возрасте, а также ненадлежащий просмотр за ребенкам родителями, приводит к риску травм половых органов у девочек [9]. Происхождение травм гениталий чаще всего могут быть связаны с падениями детей и подростков на тупые и острые предметы. При формированниях травм наружных половых органов, связанных с падениями, различают механизмы “сидя верхом”, при котором травмируется уретра, клитор и вульва, чаще всего с формированием гематомы и размозжением мягких тканей, а также “сажение на кол”, при котором в области наружных половых органов возникают кровоподтеки, ссадины, и в ряде случаев – разрывы девственной плевы [5, 27].

В настоящие время не разработана единая классификация травм наружных половых органов у девочек [24]. Согласно МКБ-10 го пересмотра, травмы генеталий у девочек и девущек подразделяется на: ущиб наружных половых органов (S 31.4); открытая рана других наружных половых органов (S 31.5); инородное тело в мочеполовых путях – T 19 [1].

В зарубежной литературе распространена классификация травм гениталий у лиц мужского и женского пола, в зависимости от степени тяжести и распространенности, оцененные по больной шкале, согласно которой различают: 1-изолированный разрыв гениталий ниже девственной плевы или ограниченный кожей мошонки, либо полового члена; 2-изолированный разрыв гениталий, включая девственную плеву или тунику мошонки; 3-изолированный разрыв гениталий, включая влагалище или яичко, либо полую кавернозную или дистальную уретру; 4-сочетания 2-го и 3-го типов травм с частичным разрывом аноректума; 5-сочетание 3-го типа травмы с полным разрывом аноректума [1, 2]. Кроме того, по характеру повреждений целостности покровов, травмы гениталий могут быть открытым и закрытым, а также проникающим в полость организма и непроникающим [2, 6, 9]. В зависимости от обстоятельства и условия травм, у девочек в области гениталий могут наблюдаться ущибы, ссадины, кровопотеки, гематомы, разрывы, раны и в ряди случаев – сочетаные повреждня, при котором могут развиваться геморрагический шок, гематурия, нарушения мочеспусканя, анемия, лихорадка и интоксикаций, связанной с нагноением гематомы [1, 12].

При повреждениях промежности у женщин нередко травмируется вульва, при котором травмированные кроввеносивне сосуды кровоточат в рыхлую ареолярную ткань половых губ или вдоль влагалища, а также над клитором и лобковым симфизом, в результате чего могут образоваваться огромные гематомы. Образования гематомы в ряде случаев вызывает наруше-

ние мочеспускание из-за болезненности и отека, кроме того, при этом возможна и развытие вторичной инфекции и некроз тканей. При падениях на остроконечный и заостренный предмет, вульва может остаться не затранутой, однако в этом случее прокалываются острыми предметами влагалища, уретра, мочевой пузырь, анус и прямая кишка [10].

Разрыв промежности у девочек и девущек относится к одной из серезных травм половых органов. Различают 4 степени разрыва промежности: 1-рваная рана ограничивается уздечкой и кожей промежности или слизистой оболочкой влагалища, но сама промежность не повреждается; 2-рваная рана распространяется за пределы уздечки, кожи промежности и слизистой оболочки влагалища, а также на перинеальные мыщцы и фасцию, однако при этом промежность и анальный сфинктер не повреждается; 3-повреждаются прямая кишка, слизистая оболочка влагалища, кожа промежности, перинеальные мыщцы и фасция, а также мыщцы анального сфинктора; 4-разрываются уздечка, кожа промежности, слизистая оболочка влагалища, мыщцы, анальный сфинктор и слизистая аноректальной части [25, 27]. Длительность расстройство здоровье при разных степенях разрывов промежности значительно варьирует, что имеет важное значение при судебно-медицинской оценки степени тяжести травмы.

T.Dolut-Mc Elroy et.al (2018), провели анализ травм наружных половых органов у 359 девочек, при котором в 63% случаев были отмечены травмы половых губ. Из них в 86% случаев выявлен разрыв половых губ, в 7% - ссадины и ушибы и в 3% - гематомы. Повреждений влагалища и девственной плевы отмечены в 10% случаев, и в 5% - травмы уретры и анального отверстия [15].

Согласно рекомендациям ВОЗ, при повреждениях гениталий и области половых органов у лиц женского пола, осмотр необходимо проводить по определенным правилам. Прежде всего после выявления травм для проведения лечения требуется “добровольное информированное согласие” пациента на проведение необходимой процедуры. Также необходимо имеет материалы для надлежащей идентификации травм и взятие анализов для доказательств. Для этих целей разработан: «Комплект для доказательств изнасилования», в котором содержаться материалы для общего и генитального обследования. Комплект также содержат препараты для профилактики инфекций, передающихся половым путем, и вируса иммунодефицита человека (ИППП/ВИЧ), а также вакцины (столбнячный анатоксин, столбнячный иммуноглобулин, вакцина против гепатита В), в том числи и гормональные препараты для экстренной контрацепции и обезболивающие препараты. Для полноценного описания следов травм и изменений на теле и области половых органов рекомендуется применения пиктограммы с обязательным фотографированием выявленных изменений. При необходимости проводить анестезию для тщательного и квалифицированного обследования половых органов. Осмотр и обследование структур половых органов проводить в следующей последовательности: лобковые мышцы, внутренней поверхности бедер, области промежности, заднего прохода, больших и малых половых губ, зоны клитора, уретры, входа во влагалище и девственной плевы. Выявленные изменения и следы травм должны быть описаны словесно. Если имеется возможность, то следует обследовать шейку матки, задний свод и слизистую оболочку влагалища на предмет наличия травмы и их осложнений. Проводить бимануальное обследование и пальпацию шейки матки, матки и придатков для выявления признаков травмы живота, беременности или же инфицирование. После этого проводить ректовагинальное обследование и осмотр структуры прямой кишки для установления признаков травм, ректо-вагинальных свищей, кровотечений и выделений. Объязательным является обследование анальной области на наличие следов фекалий на коже перианальной области, трещин или разрывов в прямой кишке. При обследованиях заднего прохода и прямой кишки должны быть оценены тонус сфинктера, форма и расширение заднего прохода. При наличиях кровотечений, обширных гематом, болевого синдрома или подозрение на наличие инородного тела, необходимо выполнить эндоскопическое исследование, кольпоскопию, а у женщин и - вульвовагиноскопию [8].

В процессе обследования и лечения повреждений гениталий необходимо учитывать и наличие у травмированных девочек ряда фоновых заболеваний, одним из которых является дисплазия соединительной ткани. Распространенность данной патологии в детском и подростковом возрасте достаточно высока и встречается примерно у 30% детей. При более тяжелом течение травм гениталий и половых органов на фоне дисплазии соединительной ткани необходима своевременная коррекция, направленная на ускоренное выздоровление. Проведение комбинированной терапии, с учетом степени дисплазии соединительной ткани, является вполне оправданным и эффективным лечением при травмах наружных половых органов у девочек и девушек, так как при этом отмечается положительная динамика показателей выраженности болевого синдрома, иммунного статуса, маркеров воспаления, некроза тканей и регенерации, а также создается условия для эффективного рубцевания [2, 4, 7, 30].

Павленко Н.И. с соавт. (2022), провели анализ результатов лечения 126 девочек в возрасте

от 1 года до 17 лет с травмами наружных половых органов, находившихся на лечении с 2016 по 2020 г., среди которых 120 (95%) пациенток с механическими повреждениями и 6 (5%) девочек с интровагинальными электрохимическими ожогами. Результаты анализа показали рост числа травм наружных половых органову девочек в 2,2 раза с преобладанием пострадавших в возрасте от 2 до 10 лет (69%). По данным авторов, в структуре травм преобладают механические повреждения (95%) в результате бытового и уличного травматизма. Большинства травм у девочек локализовались в области наружных гениталий, при котором глубокие повреждения составили 7,9%. Массивное кровотечение с тяжелой постгеморрагической анемией отмечено у 4,2% пострадавщих. Оперативное лечение проведено в 80,8 % случаев. При сочетанных повреждениях прямой кишкой (2%) операции выполнены совместно с детскими врачами-хирургами. Летальности и послеоперационных осложнений не отмечено. У 6 пациенток обнаружены и удалены из влагалища 5 дисковых и 1 пальчиковая батарейка, вызвавшие электрохимические ожоги. Контроль лечения этих повреждений осуществляли при динамической вагиноскопии. На протяжении свыше 6 мес. у 4 девочек остались выраженные рубцовые изменения [11]. Посттравматические рубцовые изменения во влагалище у девочек в дальнейшем могут препятствовать к совокуплению, что необходимо учесть в процессе судебно-медицинских экспертиз пострадавщих.

Д. Роланд и с соавт. (2016) обследуя 181 девочек в возрасте от 0 до 15 лет, в 63% случаях определили повреждений половых губ, в 10% — травмы влагалища и девственной плевы и в 5% — повреждений уретры и ануса [25]. В литературе описан случай повреждений наружных половых органов, связанных с попаданием в половые пути инородных тел [29, 32], способных даже выделять активные химические вещества — кислоты и щелочи [10, 23]. К подобным инородным телам относятся гальваническиие элементы — батарейки, при попаданиях которой выявляются продолжительное воздействие химического фактора на структуры половых органов - от незначительного ожога слизистой до глубокого некроза стенки влагалища и шейки матки, с последующим развитием грубой рубцовой деформации влагалища и цервикального канала вплоть до полной облитерации [10, 12, 23].

В материалах Павленко Н. И. с соавт. (2022), как было отмечено выше, большинства травм половых органов у девочек носили поверхностный характер (87), поэтому первичную хирургическую обработку выполнены без иссечения краев и дна раны. Гематомы больших размеров были вскрыты, удалено содержимое, проведено ревизия полости, гемостаз и наложение швов при более глубоких повреждениях влагалища. В материалах авторов сложные сочетанные травмы отмечены у двух пациенток, которым одновременно с восстановлением целостности вульвы и влагалища, с участиями детских врачей хирургов, произведено восстановление сфинктеров и стенки прямой кишки. Подобные травмы отмечены в результате падения с дерева с соударением промежности об металлическое ограждение детской площадки. В другом случае у 4-х летней девочки тяжелые травмы возникли после изнасилования. В 5 случаях (4,2%) травма половых органов сопровождалась массивным кровотечением с развитием тяжелой постгеморрагической анемии, потребовавшей проведения реанимации и интенсивной терапии. У 2-х пациенток травма сопровождалась повреждением маточной артерии, в результате ранение острыми предметами. Кроме того, случай тяжелой постгеморрагической анемии развилась у девочки в возрасте 4-х лет в результате изнасилования сопровождавшейся повреждением задней стенки влагалища, передней стенки и сфинктеров прямой кишки, а также из-за несвоевременного обращения в стационар. У 2-х девочек тяжелая анемия развилась на фоне разрывов влагалища, наступивших в результате полового контакта и запозделого обращения в стационар. Всем пострадавшим с механической травмой гениталий после восстановления целостности травмированых структур проведено консервативная терапия [11]. Средняя продолжительность лечения в условиях стационара составила 6 дней. Как видно из вышеизложенного, тяжелые травмы половых органов у девочек сопровождается массивным кровотечением и постгеморрагической анемией, что имеет значение для квалификации степени тяжести травмы при судебно-медицинской экспертизе.

В структуре травм органов мочевыделительной системы, повреждений уретры встречается в 1-3% случаев и чаще всего травмируется тазовый его отдел [13, 26, 33, 34]. В большинстве случаев (58,3%) повреждений уретра является изолированными, а сочетание его травмы с повреждениями мочевого пузыря и костей таза срставляют от и до 20% [14, 16, 18, 19]. Проникающие ранения мочеточника чаще всего сочетается с травмой органов живота [20, 31]. У женщин повреждение уретры может сочетается с разрывами передней стенки влагалище [18].

Вышеизложенные данные свидетельствуют о весьма полиморфности травм структур половых органов у лиц женского пола. Длительность расстройство здоровья значительно варьирует в зависимости от характера, тяжести, осложнений повреждений гениталий и половых органов. Тяжелые травмы этих структур могут сопровождаться жизнеопасными состояниями. Недостаточно изучена морфология поврежде-

ний различных структур половых органов у женщин, что не позволяет обосновать механизм формирования травм различного характера. Информация по этим и другом вопросам судебно-медицинских аспектов травм половых органов лиц женского пола в современной литературе весьма недостаточная [28]. В связи с чем, данное состояние требует дальнейшее совершенствование.

Выводы:

1. Механические травмы области гениталий и половых органов чаще всего наблюдается у девочек до 10 ти лет, по сравнению с детьми более старшего возраста, при котором преобладают повреждений половых губ, вульвы и промежности. После перенесенных генитальных травм в детства, у женщин выявляются трудности в ведении естественных родов, из-за рубцевания зоны травмирования половых органов. Посттравматические осложнения также оказывает отрицательное влияние на эммоциональное и психическое состояния лиц женского пола, также могут приводить к нарушению мочеспускание.

2. Повреждения гениталий и области половых органов у лиц женского пола, возникающие от воздействия тупых и острых предметов, в зависимости от обстоятельства травм, имеют полиморфный характер. В зависимости от тяжести и распространенности травм могут быть: изолированный разрыв гениталий ниже девственной плевы; изолированный разрыв гениталий, включая девственную плеву; разрыв гениталий включая влагалище; сочетанный разрыв гениталий с частичным или полным разрывом аноректума;

3. При обследованиях и лечениях повреждений гениталий и области половых органов у лиц женского пола необходимо придерживаться правилам, установленным ВОЗом;

4. Судебно-медицинские аспекты травм гениталий и половых органов у лиц женского пола требует дальнейшее совершенствование по установлению давности, степени тяжести, а также по обоснованию механизма повреждений. В процессе судебно-медицинской квалификации степени тяжести травмы половых органов у лиц женского пола необходимо учесть длительность расстройство здоровья, наличия осложнений представляющий опасность для жизни и признаков, препятствующих к совокуплению и деторождению.

Литература.

1. Adamyan LV, Glybina TM, Bogdanova EA, Korotkova SA, Sibirskaya EV, Oganova MV. Perineal injuries in children: structure of damage. Proceedings of the VIII International Congress on Reproductive Medicine. M.: Publishing house Medi Expo; 2016; 191-192. (In Russ).

2. Adamyan LV, Koltunov IE, Sibirskaya EV, Sharkov SM, Moksyakova EG, Pluzhnikova MN. Injuries of external genitalia in girls and girls. Pediatric surgery. 2018;22(2): 99-101. (In Russ).

3. Adamyan LV, Sibirskaya EV, Bogdanova EA, Koltunov IE, Smal' TA. Reproductive health of girls and girls in Moscow. Proposals for the preservation of reproductive potential. Reproductive health of children and adolescents. 2016; 2:13-14. (In Russ).

4. Adamyan LV, Sibirskaya EV, Moksyakova EG, Turgunova GM, Movsesyan EKh. Genital trauma in girls and girls (literature review). Problemy Reproduktsii 2021, vol. 27, n.4, p. 64-68. (In Russ).

5. Adamyan LV, Sibirskaya EV, Osipova GT, Tarbaya NO, Moksyakova EG. Features of management of girls with injuries of external genitalia. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimatology. 2016;6(S4):18. (In Russ).

6. Bogdanova EA. Gynecology of children and adolescents. Monograph, M.: MIA; 2015, 332p. ISBN: 5-89481-046-9 (In Russ).

7. Wolf A.S., Mittag Yu.E. Atlas of pediatric and adolescent gynecology. Per. with him. Ed. Kulakova V.I. M.: Geotar-Med; 2004, 304 p. УДК 618.1-053.2(084.1) (In Russ.).

8. Gynecology. Ed. Serova V.N. M.: Litterra; 2008, 856 p. ISBN: 978-5-98216-118-5 (In Russ).

9. Kokolina V.F. Children's and adolescent gynecology. Publisher: Medpraktika-M, Russia. 2006, 640 p. (In Russ).

10. Merritt D.F. Genital injuries // Reproductive health of children and adolescents. 2016. №. 1. p 64–80 (In Russ.).

11. Pavlenko N.I., Pisklakov A.V., Chuyan I.I. Injuries of the external genitalia in girls. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimatology. Volume 12, №. 1, 2022. p 31-40. doi: https://doi.org/10.17816/psaic1019 (In Russ.).

12. Sibirskaya E.V., Karapetyan E.A., Moksyakova E.G., Turgunova G.M., Movsesyan E.Kh. Analysis of the prevalence of genital injuries in girls and young women. Complicated course of prolonged presence of a foreign body in the vagina (clinical example). Problems of reproduction 2021, T. 27, № 3, p. 44-48. doi: 10.17116/repro20212703144 (In Russ).

13. Arlen AM, Pan S, Colberg JW. Delayed diagnosis of isolated ureteral injury from blunt trauma. Urology Case Reports. 2018; (19): p 50-51. https://doi.org/10.1016/j.eucr.2018.04.010;

14. Dement'yev AS, Zhuravleva NI, Kochetkov SYu, Chepanova EYu. Urology. Standards of medical care. M.: Geotar-Media, 2016. 208 p;

15. Dowlut-McElroy T, Higgins J, Williams KB, Strickland JL. Patterns of Treatment of Accidental Genital Trauma in Girls. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. 2018; 31(1):19-22. doi.org/10.1016/j.jpag.2017.07.0071.

16. Eidelman E, Stormont I, ChurukantiG, Shreck E, Belay R, Capodice S, et al. Injury severity score associated with concurrent bladder injury injury in patients with blunt urethral injury. World J

Urol. 2019; 37(5): 983-988. https://doi.org/10.1007/s00345-018-2473-6;

17. Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP. Pediatric and Adolescent Gynecology. Fifth Edition. Lippincott Williams and Wilkins, PA, USA; 2018; 950-968.

18. Johnsen NV, Dmochowski RR, Young JB, Guillamondegui OD. Epidemiology of blunt lower urinary tract trauma with and without pelvic fracture. Urology. 2017; 102: 234-239, https://doi. org/10.1016/j.urology.2016.11.015.

19. Keihani S, Rogers DM, Putbrese BE, Anderson RE, Stoddard GJ, Nirula R, et al. The American Association for the Surgery of Trauma renal injury grading scale: implications of the 2018 revisions for injury reclassification and predicting bleeding interventions. J Trauma Acute Care Surg. 2020; 88(3): 357-365, doi:10.1097/TA.0000000000002572

20. Kitrey ND, Dakovic N, Hallscheidt P, Kuehhas FE, Lumen N, Serafetinidis E, et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, the Netherlands, 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. https://uroweb.org/guideline/urological-trauma/#4;

21. Lopez HN, Focseneanu MA, Merritt DF. Genital injuries acute evaluation and management. Best Practice and Research. Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2018; 48:28-39. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.09.0092-3-лит.

22. Kim K, No JH, Kim YB, Lee JH, Rhee JE. Patterns of accidental genital trauma and factors associated with surgical management in girls visiting the emergency department of a referral center. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014Jun; 27(3): E 133-137, doi: 10.1016/j.jpag.2013.09.005 PMID: 24656698

23. Merritt D. Genital trauma in children and adolescents // Clin Obstet Gynecol. 2008. Vol. 51. No. 2. P. 237–248, doi: 10.1097/GRF.0b013e31816d223

24. McAleer IM, Kaplan GW. Pediatric genitourinary trauma. The Urologic Clinics of North America. 1995;22(1):177-188.

25. Roland D., Lewis G., Rowlands R., et al. Female perineal injuries in children and adolescents presenting to a paediatric emergency department // Emerg Med J. 2016. Vol. 33. No. 1. P. 73–75, doi: 10.1136/emermed-2014-204259.

26. Coccolini F, Moore EE, Kluger Y, Biffl W, Leppaniemi A, Matsumura Y, et al. Kidney and urotrauma: WSES-AAST guidelines. World J Emerg Surg. 2019; 14: 54. https://doi.org/10.1186/s13017-019-0274-x;

27. Sugar NF, Feldman KW. Perineal impalements in children: distinguishing accident from abuse. Pediatric Emergency Care. 2007;23(9): 605-616. doi.org/10.1097/PEC.0b013e318149f621;

28. Spitzer RF, Kives S, Caccia N, Ornstein M, Goia C, Allen LM. Retrospective review of unintentional female genital trauma at a pediatric referral center. Pediatric Emergency Care. 2008;24(12):831-835. https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31818ea064.

29. Shweta Nayak S., Witchel S., Sanfilippo J. Vaginal foreign body: a delayed diagnosis // J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014. Vol. 27. No. 6. P. e127–129. doi: 10.1016/j.jpag.2013.10.006;

30. Tarman GJ, Kaplan GW, Lerman SL, McAleer IM, Losasso BE. Lower genitourinary injury and pelvic fractures in pediatric patients. Urology. 2002; 59(1):123-126.

31. Phillips B, Holzmer S, Turco L, Mirzaie M, Mause E, Mause A, et al. Trauma to the bladder and ureter: a review of diagnosis, management, and prognosis. Eur J Trauma Emerg Surg. 2017; 43(6): 763-773. https://doi.org/10.1007/s00068-017-0817-3.

32. Yang X., Sun L., Ye J., et al. Ultrasonography in detection of vaginal foreign bodies in girls: a retrospective study // J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017. Vol. 30. No. 6. P. 620–625. doi: 10.1016/j.jpag.2017.06.008

33. Hirsch K, Heinz M, Wullich B. Diagnose und Therapie management beiNieren-, Harnleiter- und Blasentrauma [Diagnosis and Therapeutic Management in Kidney, Ureter and Bladder Trauma]. Aktuelle Urol. 2017; 48(1): 64-71. https://doi.org/10.1055/s-0042-119131;

34. Hughes J, Bray SA, Lawson C, Burns B Jr. Two Cases of Isolated Ureteral Injury Secondary to Blunt Force Trauma. Cureus. 2020; 12(10): e10755. https://doi.org/10.7759/cureus.10755.

Мавлянов Санжар Норбутаевич - давлат суд-тиббий эксперти
Республика Суд Тиббий Экспертиза Илмий-Амалий Маркази Қорақалпоғистон филиали
Қорақалпоғистон Тиббиёт Институти
Турсымуратова Сарбиназ Ешмуратовна - ассистент
Еримбетова Зилийха Биймбетовна - ассистент
Қорақалпоғистон Тиббиёт Институти

ТИББИЙ ОЛИЙ ЎҚУВ ЮРТЛАРИДА РЕПРОДУКТИВ АЪЗОЛАР ШИКАСТЛАНИШЛАРИ МАВЗУСИ ЎҚИТИЛИШИНИНГ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АҲАМИЯТИ

Аннотация. *Мақолада репродуктив аъзолар тузилмаларининг механик жароҳатланишлари табиати, тарқалиши, клиник-морфологик хусусиятлари ва уларнинг узоқ оқибатлари юзасидан адабиётлар шарҳи баён қилинган ва репродуктив аъзолар механик шикастланиш ҳолатлари тизимлаштирилган. Ташқи жинсий аъзолар ҳар бир тузилмалари шикастланишларининг умумқабул қилинган таснифлари келтирилган ва таснифнинг амалиётдаги аҳамияти таъкидланган. Ушбу аъзолар тузилмалари шикастланишларининг замонавий диагностикаси ва уларни даволашнинг самарали усуллари тўғрисида маълумотлар берилган. Мазкур турдаги шикастларнинг инсон яшаш тарзи сифатига жиддий таъсир кўрсатадиган узоқ оқибатлари қайд этилган. Мазкур турдаги шикастларнинг инсон яшаш тарзи сифатига жиддий таъсир кўрсатадиган узоқ оқибатлари, долзарблиги ва етарлича ўрганилмаётганлигига эътибор қаратилган ва уларни ўрганишнинг истиқболли жиҳатлари кўрсатилган.*

Калит сўзлар: *репродуктив аъзолар, гениталий, ташқи жинсий аъзолар, шикастлар, оқибатлари, тиббий-ижтимоий ва суд тиббий жиҳатлар.*

Мавлянов Санжар Норбутаевич - государственный судебный эксперт
Каракалпакский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы
Медицинский Институт Каракалпакстана
Турсымуратова Сарбиназ Ешмуратовна - ассистент
Еримбетова Зилийха Биймбетовна - ассистент
Медицинский Институт Каракалпакстана

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ТЕМЫ ТРАВМЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ В ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Аннотация. *В статье изложен обзор литературы по вопросом о характере, распространенности, клинико-морфологической характеристике, осложнений и последствий механических травм структур репродуктивных органов и систематизированы механические травмы репродуктивных органов. Приведены унифицированные общепринятые классификации травм отдельных структур наружных половых органов и подчеркивается важность классификации на практике. Изложены современные подходы к диагностике и лечению травм этих органов. Определены отдаленные последствия, повреждений, существенно влияющих на качество жизни пострадавщих. Уделено внимание отдаленным последствиям этих видов травм, серьезно влияющим на качество жизни человека, обозначены актуальность и недостаточность исследований, а также перспективные аспекты их изучения.*

Ключевые слова: *репродуктивные органы, гениталий, наружный половые органы, травмы, последствия, медико-социальные и судебно-медицинские аспекты.*

Mavlyanov Sanjar Norbutaevich - state forensic expert
Karakalpakstan branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination
Medical Institute of Karakalpakstan
Tursymuratova Sarbinaz Eshmuratovna - assistant
Erimbetova Ziliykha Biimbetovna - assistant
Medical Institute of Karakalpakstan

SCIENTIFIC AND PRACTICAL IMPORTANCE OF TEACHING THE TOPIC OF REPRODUCTIVE ORGAN INJURY IN HIGHER MEDICAL INSTITUTIONS

Abstract. *The article presents a literature review on the nature, frequency, clinical and morphological characteristics, as well as complications and consequences of mechanical trauma to various structures of the*

reproductive organs and systematizes mechanical injuries to the reproductive organs. Described unified generally accepted classifications of injuries to individual structures of the external genitalia and emphasizes the importance of classification in practice. Methods of modern diagnostics and effective methods of treating injuries to certain structures of these organs are also outlined. Identified current and insufficiently studied forensic problems of trauma to the male genital organs. Attention is paid to the long-term consequences of these types of injuries, which seriously affect the quality of human life, the relevance and insufficiency of research, as well as promising aspects of their study, are indicated.

Keywords: *reproductive organs, genitals, external genitalia, injuries, consequences, medical-social and forensic aspects.*

Актуальность: Олий таълим ва унинг ривожига аълоҳида эътибор қаратилаётган бугунги кунда ҳар бир тиббий олий ўқув юрти олдидаги долзарб вазифалардан бири, бу шубҳасиз билимли, тезкор фикрлайдиган, ташаббускор ва ўз фикри ва қарашларига эга, бир сўз билан айтганда чуқур билимли ва ҳар тарафлама рақобатбардош кадрларни тайёраш ҳисобланади [7].

Зеро, иқтидорли ёшларни аниқлаш ва уларни мақсадли тайёрлаш Ўзбекистон Республикасининг ижтимоий ва иқтисодий тараққиётини белгилашда, қолаверса, Республикамизнинг жаҳон ҳамжамиятида тутган ўрнини янада мустаҳкамлашда муҳим аҳамият касб этади [17]. Инсонларда репродуктив тузилмалар шикастланишлари нафақат тиббий, балки юқори ижтимоий аҳамиятга эга бўлган муаммодир. Чунки бу тузилмаларнинг шикастланишлари саломатлик холатига таъсир кўрсатиши билан бирга, жинсий аълоқа қилиш, насл қолдириш қобилияти кабиларга таъсир ўтказиб, инсонларда узоқ оқибатли рухий оғриқларга, ҳатто инсон ўлимига сабаб бўлиши мумкин [13, 16].

Шунинг учун бундай турдаги шикастланишларда ўз вақтида тўғри ташхис қўйиш, юқори технологияли даволаш усулларини қўллаш ва беморни тезда реабилитатсия қилиш замонавий тиббиётнинг кўплаб тармоқлари учун долзарб муаммолигича қолмоқда [1, 2, 3, 5, 10, 16, 21].

Бу муаммоларга тизимли ечим топилиши учун бу турдаги шикастланишлар хақида тиббий олий ўқув юртлари талабаларига имкон қадар чуқурроқ маълумот бериш ва масаланинг нақадар долзарблигини уларга етказа билиш зарурати мавжуд. Ушбу турдаги шикастланишлар бахтсиз ходисалар билан ёки қасддан содир этилган харакатлар билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини хисобга олиб, одатда ушбу турдаги шикастланишларда тергов органлари тарафидан суд тиббий экспертиза жараёнлари тайинланиши ва бунга тиббиёт ходимлари жалб қилиниши муқаррарлигини инобатга оладиган бўлсак (амалдаги ЖПКнинг 69-моддасида суд тергов органлари тарафидан экспертизага жалб қилинган мутахассис эксперизa жараёнида қатнашиши шартлиги белгиланган), талабалар келажакда бу турдаги шикастланишларнинг нафақат ташхиси, давоси ва реабилитатсиясини, балки суд тиббий бахолаш меъзонларини хам яхши билиши керак. Ваҳоланки, репродуктив аъзолар шикастланишларининг суд тиббий жиҳатларини урганишга бағишланган адабиётлар кам учрайди [4].

Тадқиқот мақсади – репродуктив аъзолар ва тузилмалар шикастланишларининг эпидемиологияси, таснифи, физиологик, клиник-морфологик ва ижтимоий хусусиятлари, оғирлиги ва оқибатлари бўйича адабиётларни кўриб чиқиш ва ушбу ҳолатларнинг тиббий амалиётда талабалар эътибор қаратиши керак бўлган аҳамиятли жиҳатларини таҳлил қилиш.

Репродуктив аъзолар ва тузилмалар шикастланишларининг эпидемиологияси, таснифи, физиологик, клиник-морфологик ва ижтимоий хусусиятлари, оғирлиги ва оқибатлари бўйича кейинги йиллардаги илмий адабиётлар, амалий-услубий тавсияномалар ва тадқиқотчиларнинг кузатишлари ўрганилди. Маълумотларни қидириш жараёнида репродуктив аъзолар, аёллар, гениталий, эркаклар, ташқи жинсий аъзолар, шикастлар, оқибатлари, тиббий-ижтимоий ва суд тиббий жиҳатлар каби калит сўзлар ишлатилди ва ушбу ҳолатларнинг тиббий амалиётда талабалар эътибор қаратиши керак бўлган аҳамиятли жиҳатларига ишлов берилди.

Бугунги кунда бутун дунё бўйлаб репродуктив аъзолар шикастланишларининг барқарор ўсиши кузатилмоқда [19, 23, 26, 30]. Сўнги ўн йилликда репродуктив аъзолар шикастланишлари таркибида 10 ёшгача бўлган қизалоқларда ўтмас ва ўткир жисмлар устига йиқилиш натижасидаги жароҳатлар кўпайган. Бундан ташқари, бу турдаги шикастланишларнинг энг кенг тарқалган сабаблари орасида йўл транспорт ходисалари (46%) ва йиқилиш (32%) кабилар ажралиб туради [27]. Репродуктив аъзолар жароҳатланишлари мото ва велотравмалар натижасида хам тез-тез учраб туради [8]. Репродуктив тузилмалар ва аъзолар шикастланишлари эркак жинсли шахсларда асосан турли хил оғир ишларни бажариши ва хавфли харакатли фаолиятлар билан боғлиқ бўлса, аёл жинсига мансуб шахсларда эса мазкур сохада химояланиш жараёни кичик ёшдаги қизалоқларда яхши ривожланмаганлиги билан боғлиқ. Бундан ташқари ташқи жинсий аъзолар шикастланишлари баъзи рухий касалларда, патологик жинсий йўналишли шахсларда, акушерлик ва урологик амалиётида ятроген шикастланишлар кўри-

нишида кузатилиши мумкин [24]. К.Ким ва бошқалар (2014) маълумотларига кўра, репродуктив аъзолари шикастланган 327 хотин-қиз беморларнинг таҳлилида репродуктив аъзолар шикастланиши 10 ёшгача бўлган қизларда энг кўп (78%) тарқалган, 10-17 ёшларда эса бу кўрсатгич 10%ни ташкил қилган [25]. Болаликдаги генитал жароҳатлардан сўнг қизалоқларда оралиқ, вулва ва қинда чандиқлар қолиши ва бу келажакда таббий туғриқ жараёнига монеликлар пайдо бўлишига сабабчи бўлиши мумкинлиги масала нақадар жиддийлигини кўрсатса, Россия Федератсиясида болалар репродуктив аъзолари шикастланиши нафас олиш ва юрак-қон томир касалликларидан кейин 3-ўринда туриши [19] холат қанчалик эпидемиологик кучга эга эканлигини кўрсатади. Адабиётлардаги маълумотларга кўра шунча кўрилаётган чора-тадбирларга қарамай болалардаги генитал жарохатлар умумий жарохатланишларнинг 2.2% дан 2.8%гача қисмини ташкил қилмоқда [28, 30]. Қолаверса, хозиргача қизларда репродуктив аъзолар шикастланишларининг ягона таснифи ишлаб чиқилмаган. Бу эса талабаларга ушбу турдаги шикастланишларни тушунишда, ташхислаш ва даволашда қийинчиликлар туғдириши таббий. Хозирда ХКК-10нинг таснифига кўра хотин-қизлар генитал травмалари: ташқи жинсий аъзолар лати (S 31.4); жинсий аъзоларнинг очиқ жарохатлари (S 31.5); сийдик-таносил йўлининг ёт таналари – T 19 [20].

Биз ўрганган адабиётлардаги маълумотларга кўра аёлларда генитал сохага тўмтоқ жисмлар таъсири натижасида ташқи жинсий аъзоларда қон кетиши, қон қуйилиши (гематома), қин девори йиртилиши ва ҳатто сийдик йўллари ёрилиши кузатилиши мумкин. Эркакларда эса мояклар ва уни ортиғи, жинсий олатни шикастланишлари - кўкариш, эзилиш, чайқалиш, йиртилиш, ёрилиш, ажралиш кабилар кузатилиб, бунинг натижасида эркакларда жинсий аълоқа қилиш ва уруғлантириш қобилиятининг йўқотилиши каби асоратлар юзага келиши мумкин. Бундан ташқари ёрғоқ ва мояклар сохасига ўтмас жисмлар зарбидан оғриқли травматик шок, ёки ўткир жисмлар таъсиридан геморрагик шок ривожланиши мумкин [8]. Булар эса ушбу турдаги шикастланишлар нафақат тиббий-ижтимоий, балки хаёт учун хам хавф эканлигини кўрсатади ва кечиктириб бўлмас малакали тиббий ёрдам кўрсатиш заруратини талаб қилади. Мояклар чайқалиши, кўкариши ва эзилиши кабилар мояклар паренхимасида қон кетишига ва мояк тўқималарида қон айланишиниг бузилишига олиб келади. Сперматоген тўқималар эса қон айланиши бузилиши натижасида гипоксияга учрайди. Бундан ташқари мояклар травмасидан кейин кўпинча эпидидимит, орхоэпидидимит, гематоселле ривожланади ва булар иккиламчи бепуштликка олиб келиши мумкинлиги ушбу турдаги шикастланишларнинг узоқ оқибатлари хам ўта жиддий эканлигини кўрсатади [9]. Баъзи адабиётларга кўра репродуктив аъзолар шикастланишлари таркибида жинсий олатни шикастланиши тахминан 50%ни ташкил қилади. Аль-Ваджих (2022) маълумотларига кўра ёрғоқ шикастланиши 72,2% беморларда, жинсий олат шикастланиши 27,8% беморларда кузатилади ва 40% холатда уретра шикастланиши билан бирга кечади. Ёрғоқ шикастланиши 37,5% холатда мояк ёрилиши билан, 35% холатда мояк ёрилишисиз ва 27,5% холатда эса мояк шикастланишисиз кечади [2]. Хозирги кунда тиббий амалиётда ёрғоқ ва мояк жарохатланишларида Америка хирургик травмалар ассоциациаси аъзолар шикастланишлари таснифи Комитетининг таснифи (2006) ва Европа Урологлар ассоциациаси таснифи (2007)дан фойдаланилмоқда.

Ёрғоқ ва унинг аъзолари шикастланишлари 80% холатда ёпиқ жарохатлар кўринишида кузатилади. Шунингдек мояклар дислокатсиаси холатлари хам кўпинча йўл транспорт ҳодисалари билан боғлиқ бўлади [5, 29, 31]. Жумладан, Казаров Р.Л. (2019) мототравма жараёнида мототсикл бензобакининг зарб таъсири натижасида моякнинг ўнг томонлама дислокатсиасининг клиник-морфологик кўринишларини батавсил тасвирлаб берган [5]. С.К.Яровой маълумотларига кўра Мосив шаҳри урогенитал андрология хизмати мутахассислари 2008-2017 йиллар оралиғида 414 беморга хизмат кўрсатган. Жабрланганларнинг 91.6%и 18-60 ёш оралиғидагилар бўлган,12.1%ида ёрғоқ аълохида шикастланган, 49,3%ида мояк шикастланиши кузатилган, 26,6%ида мояк ёрилиши кузатилган, 1.4%ида эса мояк тўлиқ нобуд бўлган [15]. Шу муносабат билан даволаш усулларини такомиллаштириш ва жаррохлик билан даволашнинг аъзони сақлаб қолувчи усулларини ўз вақтида самарали ташкил қилиш бугунги тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда [11, 12, 13, 14]. Амалдаги йўриқномаларга кўра I-II даражали шикастланишларда консерватив даво, III-IV даражали шикастланишларда аъзо сақловчи жаррохлик амалиёти тавсия қилинган бўлса, V даражали шикастланишлар эса жарроҳлик учун мутлоқ кўрсатма хисобланади.

2011-йил Юлдашев С.М. 18-50 ёш оралиғидаги 218 эркакда мояк ва унинг қўшимчалари шикастланишларини текшириш, даволаш ва узоқ муддатли натижаларини тақдим этди. Натижаларга кўра 108 беморда ан-анавий усулдаги жаррохлик, 110 беморда эса гиалурон кислотасининг 30%ли эритмаси билан аъзоларни сақловчи жаррохлик амалиёти қўлланган. Казаров Р.Л.нинг 2016-йилги маълумотларига кўра жинсий олатнинг диярли барча шикастланишлари шошилинч тиббий ёрдам, хусусан жаррохликни талаб қилади [6]. Жинсий органларнинг

шикастланишларини текшириш ва даволаш жараёнида хотин-қизларда бир қатор фон касалликлар, жумладан бириктирувчи тўкималар дисплазиаси мавжуд бўлиш эҳтимолини ёдда тутиш керак. Шунинг учун хам бундай холатларда комбинатсиаланган даво усулларини танлаб қўллаш самаралироқ хисобланади [1, 18, 22, 32].

Выводы.

1. Болалардаги анатомик ва физиологик хусусиятлар ўзгачалиги, ота-оналарнинг уларга масъулиятсизлиги, катталарда эса фаолият турлари ва турли хил бахтсиз ходисалар репродуктив аъзолар шикастланишларида хал қилувчи ахамиятга эга.

2. Ташқи жинсий аъзолар шикастланишларини гурухлашда Америка хирургик травмалар ассоциацияси Комитетининг таснифи (2006) ва Европа Урологлар ассоциацияси таснифи (2007)дан фойдаланиш, шунингдек аёллардаги репродуктив аъзолар шикастланишларини текшириш ва даволашда ЖССТ тавсия қилган қоидаларга албатта амал қилиш.

3. Бугунги ислоҳатлар самараси ўлароқ олий ўқув юртлари намунавий ўқув дастурларини ишлаб чиқишда узоқ окибатли шикастланишларни ва рефлексоген сохадаги жарохатланишларни ўқитилишига аълоҳида эътибор қаратиш ва бу борада кафедра профессор ўқитувчилари фикрини инобатга олиш керак.

Адабиётлар.

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Моксякова Е.Г., Тургунова Г.М., Мовсесян Э.Х. Травмы половых органов у девочек и девушек (обзор литературы). Проблемы репродукции: научно-практический журнал. - 2021, Т. 27, №4, ст 64-68. https://doi.org/10.17116/repro20212704164

2. Аль-Ваджих М.А.А., Виноградов И.В., Капто А.А. Отдаленные осложнения травм мужских гениталий (результаты ретроспективного анализа). Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):61–67. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-61-67.

3. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Голощапов Е.Т., и др. Клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при травме мужских мочеполовых органов, инородном теле уретры и мочевого пузыря, фимозе и парафимозе // Урологические ведомости. – 2013. – Т 3. – № 4. – Ст 22–28.

4. Дмитриева О.А., Федченко Т.М., Даниляк Т.А. Некоторые вопросы судебно-медицинской экспертизы при повреждениях наружных половых органов мужчин. Курс судебной медицины. 2009г. Ст 14-17.

5. Казаров Р.Л., Бекр Х.А., Болотоков Р.Р., Врабие Д.С., Кожин С.А. Мототравма мошонки с разрывом яичка и двусторонней дислокацией яичек. Урологические ведомости. 2019г, Том 9, №2. Ст 43-46.

6. Казаров Р.Л., Абилов А.А., Бекр Х.А., Дубинский В.Я. Травма полового члена (описание клинических наблюдений). Урологические ведомости. Том 6 № 4 2016. Ст 37-39.

7. Калашникова Е.А. Конкурентоспособность высшего учебного заведения на рынке оразовательных услуг города Красноярса и Красноярского края. Вестник Сибирскогогосударственного аэрокосмического университета имени академика М. Ф. Решетнева-2010 г, ст 155-156.

8. Мавлянов С.Н., Индиаминов С.И. Морфологическая характеристика, особенности течения и последствия механических повреждений наружных половых органов у мужчин. Гуманитар ва табиий фанлар журнали. 11(06) 2024г, ст 138-145

9. Мавлянов С.Н., Мухаммадиев Ф.Н., Индиаминов С.И. Характер и степень тяжести изолированных механических повреждений наружных половых органов. Вестник Ташкентской медицинской Академии. Спецвыпуск посвящён 50-летию образования Ташкентского областного филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы. 11.09.2023г, ст 202-204.

10. Павленко Н.И., Писклаков А.В., Чуян И.И. Травмы наружных половых органов у девочек. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. Том 12, № 1, 2022. Ст 31-40. DOI: https://doi.org/10.17816/psaic1019

11. Рыжкин А.В., Мамедов Э.А., Глухов В.П., Ильяш А.В. Хирургическое лечение посттравматических стриктур уретры. Специальный выпуск: Материалы XIX международного конгресса “Здоровье и образование в XXI веке”. 2017г, том 19 [12]. Ст 237-239.

12. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю. Г. Аляева, П.В.Глыбочко, Д.Ю.Пушкаря. М.: Гэтар-Медиа, 2016г, 496 ст;

13. Юлдашев С.М., Павлов В.Н., Хасанов А. Г. Разработка щадящих органосохраняющих оперативных вмешательств при травматических повреждениях яичка и придатка в эксперименте. Пермский медицинский журнал 2008 том XXV № 3. Ст 133-136.

14. Юлдашев С. М., Павлов В. Н., Юлдашев М. Т. Анализ результатов хирургического лечения мужяин с травматическими повреждениями яичек. Пермский медицинский журнал 2011 том XXVIII № 4. Ст 43-47.

15. Яровой С.К., Хромов Р.А., Восканян Ш.Л. Эпидемиологические аспекты травмы мошонки и яичка в условиях современного мегаполиса. Исследования и практика в медицине 2018, т.5, №3, ст. 85-95 DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-8.

16. Яровой С.К., Хромов Р.А.. Экстренная урологическая помощь при травме мошонки и яичка (результаты ретроспективного анализа).

экспериментальная и клиническая урология №1. 2019г. Ст 108-114.

17. Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг Иқтидорли талабаларни излаш, аниқлаш ва уарни мақсадли тайёрлаш тўғрисидаги Низоми. “10” июль 1998 йил 185 сонли буйруқ. 1-бет.

18. Adamyan LV, Koltunov IE, Sibirskaya EV, Sharkov SM, Moksyakova EG, Pluzhnikova MN. Injuries of external genitalia in girls and girls. Pediatric surgery. 2018;22(2): 99-101. (In Russ).

19. Adamyan LV, Sibirskaya EV, Bogdanova EA, Koltunov IE, Smal’ TA. Reproductive health of girls and girls in Moscow. Proposals for the preservation of reproductive potential. Reproductive health of children and adolescents. 2016;2:13-14. (In Russ).

20. Adamyan LV, Glybina TM, Bogdanova EA, Korotkova SA, Sibirskaya EV, Oganova MV. Perineal injuries in children: structure of damage. Proceedings of the VIII International Congress on Reproductive Medicine. M.: Publishing house Medi Expo; 2016; 191-192. (In Russ).

21. Bertrand L.A., Warren G.J., Voelzke B.B. et al. Lower urinary tract pain and anterior urethral stricture disease: prevalence and effects of urethral reconstruction. J Urol 2015;193(1): 184–189. DOI: 10.1016/j.juro.2014.07.007.

22. Wolf A.S., Mittag Yu.E. Atlas of pediatric and adolescent gynecology. Per. with him. Ed. Kulakova V.I. M.: Geotar-Med; 2004, 304 p. УДК 618.1-053.2(084.1) (In Russ.).

23. Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP. Pediatric and Adolescent Gynecology. Fifth Edition. Lippincott Williams and Wilkins, PA, USA; 2018; 950-968

24. Indiaminov S. I., Mavlyanov S. N. Medical-Social and Forensic-Medical Aspects of Mechanical Trauma to the External Genital Organs in Males. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(5): E 1242-1248

25. Kim K, No JH, Kim YB, Lee JH, Rhee JE. Patterns of accidental genital trauma and factors associated with surgical management in girls visiting the emergency department of a referral center. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014Jun; 27(3): E 133-137, doi: 10.1016/j.jpag.2013.09.005 PMID: 24656698.

26. Lopez HN, Focseneanu MA, Merritt DF. Genital injuries acute evaluation and management. Best Practice and Research. Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2018; 48:28-39. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.09.0092-3-лит.

27. McAleer IM, Kaplan GW. Pediatric genitourinary trauma. The Urologic Clinics of North America. 1995;22(1):177-188.

28. Merritt D. Genital trauma in children and adolescents // Clin Obstet Gynecol. 2008. Vol. 51. No. 2. P. 237–248, doi: 10.1097/GRF.0b013e31816d223

29. de Peretti F, Cambas PM, Veneau B, Argenson C. Fuel tanks of motorcycles. Role in severe trauma of the pelvis. (In French). Presse Med. 1993; 22(2):61-63;

30. Spitzer RF, Kives S, Caccia N, Ornstein M, Goia C, Allen LM. Retrospective review of unintentional female genital trauma at a pediatric referral center. Pediatric Emergency Care. 2008; 24(12): 831-835. https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31818ea064

31. Frauscher F, Klauser A, Stenzl A, et al. US findings in the scrotum of extreme mountain bikers. Radiology. 2001;219(2):427-431.

32. Tarman GJ, Kaplan GW, Lerman SL, McAleer IM, Losasso BE. Lower genitourinary injury and pelvic fractures in pediatric patients. Urology. 2002;59(1):123-126.

Халимова Замира Юсуфовна - д.м.н., профессор
Иссаева Саодат Сайдуллаевна - к.м.н.
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова

АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: ОТ ДИАГНОСТИКИ К ТЕРАПИИ

Аннотация. *Клиническая картина аденом гипофиза - обычно быстро растут и бывают крупных размеров, инвазивными, связаны с избытком гормонов, гипопитуитаризмом или компрессией окружающих тканей. Терапией первой линии большинства АГ является транссфеноидальная хирургия, фармакотерапия, а также лучевая терапия играт дополнительную роль в ряде гормон-секретирующих или инвазивных, неоперабельных аденом или пикоаденом, которые слишком малы и плохо локализуются. Несмотря на первоначальную успешную операцию на гипофизе, важно глубоко понять генетическую основу этих опухолей и выявить потенциальные «двигатели онкогенеза», ознакомиться с их биологическими особенностями, который могут быть причиной рецидива. Более того, это определяет правильный выбор для ранней диагностики, точного прогноза и целенаправленного и эффективного плана лечения. В этом обзоре мы описываем последние достижения в понимании патогенеза АГ и новые идеи в их диагностике и лечении. Таким образом, понимание различных активированных молекулярных путей по сравнению с нормальным гипофизом является важным шагом на пути к разработке таргетной терапии и ее эффективного управления.*

Ключевые слова: *аденома гипофиза, молекулярная генетика, мутация, акромегалия, синдром Кушинга, пролактинома, неактивная аденома гипофиза.*

Xalimova Zamira Yusufovna - t.f.d., professor
Issaeva Saodat Saydullaevna - t.f.n.
Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Endokrinologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi.

GIPOFIZ ADENOMALARI: TASHXISDAN DAVOGACHA

Annotatsiya. *Gipofiz adenomasining klinik ko'rinishi odatda tez o'sib boradi, katta hajmli va invaziv bo'lib, ortiqcha gormonlar, gipopituitarizm yoki atrofdagi to'qimalarning siqilishi bilan bog'liq. Ko'pgina adenomalar uchun birinchi darajali davolash transsfenoidal jarrohlik bo'lib, ba'zi gormonlarni ajratuvchi yoki invaziv, nofaol adenomalar yoki pikoadenomalarda qo'shimcha rol o'ynaydi, ular juda kichik va yomon lokalizatsiya qilinadi. Gipofiz bezidagi dastlabki muvaffaqiyatli jarrohlik amaliyotiga qaramay, ushbu o'smalarning genetik asoslarini chuqur tushunish va potentsial "o'smalar paydo bo'lishining dvigatellarini" aniqlash, ularning retsidivga olib kelishi mumkin bo'lgan biologik xususiyatlari bilan tanishish muhimdir. Bundan tashqari, u erta tashxis qo'yish, aniq prognoz va maqsadli va samarali davolash rejasi uchun to'g'ri tanlovni belgilaydi. Ushbu sharhda biz adenoma patogenezini tushunishdagi so'nggi yutuqlarni va ularni tashxislash va davolashda yangi g'oyalarni tasvirlaymiz. Shunday qilib, normal gipofiz beziga nisbatan faollashtirilgan turli molekulyar yo'llarni tushunish maqsadli davolash usullarini ishlab chiqish va ularni samarali boshqarish yo'lidagi muhim qadamdir.*

Kalit so'zlar: *gipofiz adenomasi, molekulyar genetika, mutatsiya, akromegaliya, Kushing sindromi, prolaktinoma, nofaol gipofiz adenomasi.*

Khalimova Zamira Yusufovna - D.M.Sc., professor
Issaeva Saodat Saydullaevna - Ph.D.
Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Ya.Kh. Turakulov

ADENOMAS OF THE PITUITARY GLAND: FROM DIAGNOSIS TO THERAPY

Abstract. *Clinical picture of pituitary adenoma - usually grows rapidly, is large in size and invasive, is associated with excess hormones, hypopituitarism or compression of surrounding tissues. The first-line therapy for most AG is transsphenoidal surgery, pharmacotherapy and radiation therapy play an additional role in a number of hormone-secreting or invasive, inoperable adenomas or picodenomas that are too small and poorly localized. Despite the initial success of pituitary surgery, it is important to deeply understand the genetic basis of these tumors and identify potential "drivers of oncogenesis", to become familiar with their biological features, which may be the cause of relapse. Moreover, this determines the right choice for early diagnosis, accurate prognosis and a targeted and effective treatment plan. In this review, we describe the latest advances in understanding the pathogenesis of AG and*

new ideas in their diagnosis and treatment. Thus, understanding the different activated molecular pathways compared to the normal pituitary gland is an important step towards the development of targeted therapy and its effective management.

Keywords: *pituitary adenoma, molecular genetics, mutation, acromegaly, Cushing's syndrome, prolactinoma, inactive pituitary adenoma.*

На опухоли центральной нервной системы (ЦНС) приходится 1,4% всех вновь диагностированных опухолей. Среди взрослых АГ являются третьими по распространенности опухолями ЦНС, на их долю приходится 15% всех опухолей ЦНС, причем подавляющее большинство из них являются доброкачественными АГ (1). Общая распространенность АГ в сообществе во всем мире оценивается в диапазоне от 68 до 115 на 100 000 (2-5). Из-за медленных темпов роста АГ имеют тенденцию коварно проявляться неспецифическими симптомами, поэтому точная оценка распространенности остается сложной задачей.

Согласно рекомендациям Европейского общества эндокринологии (ESE) от 2018 года, агрессивные опухоли гипофиза — которая выделяют несмотря на традиционное лечение, как хирургия, лучевая терапия или стандартное лечение, включая темозоламидом (TMZ3). Клиническая картина АГ - обычно быстро растут бывают крупных размеров и инвазивным, связана с избытком гормонов, гипопитуитаризмом или компрессией окружающих тканей. Терапией первой линии большинства АГ является транссфеноидальная хирургия, фармакотерапия и лучевая терапия играют дополнительную роль в ряде гормон-секретирующих или инвазивных, неоперабельных аденом или пикоаденом, которые слишком малы и плохо локализуются. Несмотря на первоначального успешного операцию на гипофизе, важно глубоко понять генетическую основу этих опухолей и выявить потенциальные «двигатели онкогенеза», ознакомиться с их биологическими особенностями, который могут быть причиной рецидива. Более того это определяет правильный выбор для ранней диагностики, точного прогноза и целенаправленного и эффективного плана лечения. В этом обзоре мы описываем последние достижения в понимании патогенеза АГ и новые идеи в их диагностике и лечения.

Достижения в понимании и лечении аденом гипофиза

Внедрение мультиомики, включая секвенирование геномики нового поколения, метиломику, транскриптомику, протеомику и даже гликоемику, открыло новые пути в понимании патогенеза, инвазивности, рецидивов и прогноза АГ.

В 2017 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) представила факторы транскрипции для диагностики АГ (4). Транскриптомный и метиломный анализ сгруппировал АГ в три группы в зависимости от транскрипционного фактора, из которого они происходят. Первая группа, происходящая от NR5A1, включает клинически нефункционирующую АГ (НАГ), гонадотропиномы и нулевые клетки; второй включает аденомы активные и молчащие кортикотропные аденомы (МКА), который управляются TBX19; третьи — аденомы секретирующие тиреотропный гормон (ТТГ), пролактина (ПРЛ), гормона роста (ГР) и вырабатывающие POU1F1. В трех группах активируются различные гены: в молчащих кортикотропиномах, гонадотропиномах и нульклеточных аденомах (НА) такие гены, как CACNA2D4 и EPHB6; в клинически функционирующих кортикотропиномах — гены AVPR1B, CRHR1 и EPHA4; а в третьем кластере — SLIT1, PRLR и SLC16A6 (5). Более того, эти три группы различаются генами, кодирующими киназы: аденомы, происходящие из TBX19, демонстрируют активацию MERTK и STK17B и изменения в сигнальных путях VEGFA-VEGFR, EGF-EGFR и инсулина; В опухолях, происходящих из NR5A1, наблюдается повышенная регуляция ETNK2 и PIK3C2G и изменения в передаче сигналов MAPK, ErbB и RAS; а аденомы, происходящие из POU1F1, демонстрируют активацию PIP5K1B и NEK10 и изменения в сигнальных путях фосфатидилинозитола, инсулина и фосфолипазы D. Напротив, экспрессия генов, кодирующих циклины, а также CDK и ингибиторы CDK, среди аденом TBX19, NR5A1 и POU1F1 не различаются. CDK4 и CDK7 активируются в аденомах POU1F1, но CDK9 и CDK18 активируются в аденомах NR5A1 (6).

Современная методология была использована, чтобы показать, что эпигеномный ландшафт различается между отдельными типами АГ (7). Эпигенетические изменения, такие как метилирование ДНК, модификации гистонов и некодирующие РНК, такие как микроРНК (мРНК), длинные некодирующие РНК (днРНК) и кольцевые РНК, способны изменять экспрессию опухолевых супрессоров и онкогенов. Эти молекулы являются полезными биомаркерами и потенциальными терапевтическими мишенями с целью либо восстановления экспрессии мРНК-супрессоров опухолей, либо ингибирования экспрессии онко-мРНК (8).

мРНК представляют собой небольшие некодирующие белки РНК, которые регулируют посттранскрипционную экспрессию генов, и их аномальная экспрессия связана с развитием АГ9. Дивергентные днРНК были обнаружены в инвазивных АГ (10), а различные микроРНК сверхэкспрессируются в трех кластерах АГ.

В АГ обнаружена активация генов сплайсосом и белков сплайсосом, таких как SRSF1, U2AF1 и RBM42, а также изменения в мРНК CDK18 и THY1. Эксперименты in vitro на агрессивных тканях аденомы выявили роль мРНК-146b-5p в подавлении сигнального пути IRAK4/TRAF6/NF-κB, ограничении прогрессирования клеток АГ и в TMZ-индуцированной химиорезистентности in vitro (12).

В 2020 году пангеномный анализ продемонстрировал гипометилирование ДНК в линии PIT1 и хромосомную нестабильность (за исключением соматотрофов с мутацией GNAS) и классифицировал кортикотрофы на три класса: мутированные по USP8 с явной секрецией, USP8-дикого типа с повышенной инвазивностью и большие молчащие опухоли с гонадотропной трансдифференцировкой. Неожиданно экспрессия SF-1, который является фактором транскрипции гонадотрофов, также была обнаружена у соматотрофов GNAS-дикого типа13.

Согласно обновленной классификации ВОЗ 2022 года, опухоли ацидофильных стволовых клеток и маммосоматотрофные опухоли представляют собой отдельные нейроэндокринные опухоли гипофиза линии PIT1 (PitNET). Две разные PitNET заменяют категорию PIT1-положительных плюригормональных опухолей, описанную в классификации ВОЗ 2017 года: зрелая плюригормональная опухоль линии PIT1 и незрелая опухоль линии PIT1 (ранее называвшаяся молчащей опухолью подтипа (3)).

Термин «метастатический PitNET» заменяет термин «карцинома гипофиза» (14).

В 2017 году Международный клуб патологии гипофиза предложил заменить термин «аденома гипофиза» на нейроэндокринную опухоль гипофиза PitNET, утверждая, что клетки, продуцирующие гормоны гипофиза, являются нейроэндокринными клетками и в редких случаях их опухоли могут проявлять необычное агрессивное поведение, подобное поведению внегипофизарных НЭО (15). Общество гипофиза с этим не согласилось, заявив, что АГ редко проявляют злокачественное поведение и что обозначение их как «НЭО» вызывает чрезмерную тревогу и замешательство (16).

Появляются новые данные о роли микроокружения опухоли гипофиза в биологическом поведении опухоли (19). Это заключается в проникновении иммунные клетки, цитокинов и хемокинов в опухолевые клетки. Выявлены различия в иммунологическом профиле АГ и нормального гипофиза. Агрессивные АГ демонстрируют повышенную экспрессию pDL2, CE80 и CD86 по сравнению с нормальным гипофизом человека и более высокие уровни CD80 и CD86 по сравнению с неагрессивными опухолями. Это открытие подчеркивает роль иммунных контрольных точек в онкогенезе АГ и подтверждает, что иммунотерапия является новым методом лечения (20). Транскриптомный анализ выявил три иммунных кластера на основе инфильтрации опухоли и экспрессии молекул иммунных контрольных точек. Экспрессия CTLA4/CD86 была увеличена в кластере 1, а экспрессия белка запрограммированной гибели клеток 1/лиганда запрограммированной гибели клеток 1 (PD1/PD-L2) была увеличена в кластере 2, что определило эти две группы как «горячие» или более чувствительные к иммунотерапии. чем кластер 3, обозначенный как «холодный» (21).

Развитие протоколов МРТ и функциональной молекулярной визуализации направлено на выявление АГ и прогнозирование их реакции на лечение (22). Функциональная визуализация использует радиофармпрепараты, воздействующие либо на транспорт/поглощение аминокислот, например, 11C-метионин, либо на другие аминокислоты, воздействующие на метаболизм опухоли, такие как 18F-ФДГ, 13N-аммиак и 18F-холин. Мет-позитронно-эмиссионная томография (Met-ПЭТ)/МРТ успешно локализовала остаточную аденому у 25 из 26 пациентов с персистирующей акромегалией после первичной терапии и неясными результатами МРТ (23). В исследовании 20 пациентов с АКТГ-зависимым синдромом Кушинга с помощью Met-ПЭТ/МРТ локализовали аденому у 7 из 10 пациентов с активной болезнью Кушинга (БК) и у 5 из 8 с остаточной или рецидивирующей гиперкортизолемией (24). В исследовании 18 пациентов с резистентными пролактиномами результаты МРТ и Met-ПЭТ/МРТ совпадали у 14 пациентов и противоречили у 4, а Met-ПЭТ/МРТ была ложноотрицательной у одного пациента с кистозной аденомой (25). Визуализация рецептора кортикотропин-рилизинг-гормона (CRH) с помощью 68Ga-DOTA-CRH представляет собой новинку в обнаружении кортикотропином. ПЭТ-КТ с 68Ga CRH локализовала кортикотропиному в 24 случаях БК, в том числе в 10 случаях с небольшими аденомами размером менее 6 мм (четыре случая были отрицательными при МРТ) (26). Наконец, 18F-фаллиприд может идентифицировать экспрессию 2/3 рецептора дофамина в пролактиномах и нефункционирующих АГ (27).

В последнее время радионуклидная терапия пептидными рецепторами вошла в терапевтический арсенал агрессивных АГ/карцином, которые не реагируют на традиционные методы лечения. Это обоснование основано на экспрессии рецепторов соматостатина (SSTR) на клетках гипофиза, которые выявляются с помощью функциональной визуализации с октреотидом, 68Ga-DOTA-TOC или TATE ПЭТ и позволяют использовать радиоактивно меченные аналоги соматостатина (SSA), 111 пентреотид, 177Lu-DOTA, 90Y-DOTA и 68Ga-DOTA) для использования в качестве таргетной терапии. Меченые радиоактив-

ным изотопом SSA проникают в клетку посредством связывания с SSTR и высвобождают радиоактивный агент внутри клетки, вызывая ее гибель. Имеющийся на данный момент ограниченный опыт сообщает о случаях либо стабилизации заболевания, либо частичной ремиссии опухоли, а также о случаях, когда лечение вообще не реагировало. В двух недавних обзорах были обобщены зарегистрированные случаи и проанализированы их результаты (28,29).

Разработка моделей искусственного интеллекта и машинного обучения, которые смогут обрабатывать будущие объемы медицинских данных и обещают предоставить рекомендации по установлению диагноза и прогнозированию реакции на лечение (30–32).

Нефункционирующие аденомы гипофиза.

Нефункционирующие опухоли гипофиза не имеют клинически значимого гормонального избытка и составляют около 30% всех опухолей гипофиза (33). В классификации ВОЗ 2017 года они разделены по иммуногистохимическому признаку на НАГ без специфической дифференциации и клинически молчащие гонадотрофы, которые представляют собой гормон-отрицательные АГ и окрашиваются на SF-1. НАГ независимо связаны с рецидивом опухоли (34). По сравнению с гонадотропными аденомами, НАГ более инвазивны на момент появления и имеют более агрессивное клиническое течение (35). С другой стороны, гонадотропные опухоли гетерогенны. Ретроспективный анализ 98 гонадотропных опухолей разделил их на подтипы фолликулостимулирующего гормона-лютеинизирующего гормона (ФСГ-ЛГ), ФСГ и ЛГ и выявил преобладание мужчин, а также различия, связанные с полом, и связь с SSTR (SST2) и экспрессией альфа-рецептора эстрогена (36).)

Различия в модификации гистонов и метилировании ДНК наблюдались между НАГ с послеоперационным прогрессированием и без него (37), а также по сравнению с соматотрофными аденомами (38). Три днРНК (LOC101927765, RP11-23N2.4 и RP4-533D7.4) связаны с рецидивом НАГ (39).

Медицинское лечение НАГ является сложной задачей. В открытом клиническом исследовании, в котором каберголин сравнивали с невмешательством у пациентов с резидуальной НАГ после транссфеноидальной операции в течение 2 лет, выживаемость без прогрессирования была значительно выше (23,2 месяца) в группе каберголина по сравнению с контрольной группой. (20,8 месяцев), а экспрессия рецептора дофамина 2 не была связана с чувствительностью к каберголину (40). Однако недавний метаанализ пяти исследований показал, что каберголин более эффективен в предотвращении прогрессирования опухоли, чем в уменьшении ее размера (41).

Лечение химерным соединением TBR-760 в течение 8 недель на мышиной модели агрессивного НАГ приводило к почти полному ингибированию роста опухоли, в то время как лечение эквивалентными или более высокими дозами индивидуального аналога соматостатина или дофамина, отдельно или в комбинации, не имело никакого значительного эффекта (42). Комбинация ингибитора mTOR эверолимуса с каберголином in vitro преодолела резистентность антипролиферативного действия эверолимуса на рост опухолевых клеток гипофиза за счет модификации фосфорилирования АГ (43).

Пролактиномы.

Пролактиномы составляют около 40% всех опухолей гипофиза (2). Недавно была идентифицирована онкогенная мутация SF3B1R625H, приводящая к активации эстрогенсвязанного гамма-рецептора (ESRRG), более сильному сродству к Pit-1 и увеличению выработки пролактина (44). Более того, SF3B1R625H способствует миграции и инвазии клеток по пути PI3K/Akt (45).

Агонисты дофамина (АД) являются препаратами первой линии лечения пролактином, но у некоторых из них наблюдается непереносимость или резистентность к лекарствам. Взаимодействие между путями ER/ERα и PRL/PRLR может способствовать резистентности к бромокриптину. Комбинация бромокриптина с ингибитором ERα фулвестрантом повышает чувствительность к бромокриптину и индуцирует апоптоз в клетках пролактиномы (46).

Экспрессия SSTR была показана в лактотрофных аденомах (47). Октреотид длительного действия (LAR) в дополнение к каберголину показал многообещающие результаты у пациентов с резистентными пролактиномами (48,49), а пасиреотид, лиганд мультирецепторов соматостатина, достиг хороших результатов в небольшом количестве дофамин-резистентных или агрессивных пролактином (50-52).

Бигуаниды оказывают антипролиферативное и антисекреторное действие на клетки гипофиза (53). Метформин снизил уровень пролактина и объем опухоли у двух пациентов, резистентных к бромокриптину (54). С другой стороны, в проспективном исследовании 10 взрослых пациентов с резистентными пролактиномами (принимавшими каберголин) добавление метформина не дало значимых результатов через 6 месяцев, и только у двух пациентов наблюдался частичный биохимический ответ (55).

Альтернативная терапия модуляторами ЭР, тамоксифеном и ралоксифеном, показала противоречивые результаты (56,57), и их использование не было оправдано. Фермент ароматазы цитохрома P450, который ароматизирует тестостерон в эстроген, присутствует в нормаль-

ных тканях гипофиза и высоко экспрессируется в тканях пролактиномы. Это связано с агрессивным поведением и инвазивностью аденом как у мужчин, так и у женщин в постменопаузе (58,59).

Анастрозол, ингибитор ароматазы, был добавлен в схему лечения четырех пациентов мужского пола с резистентными к каберголину пролактиномами, и уровень пролактина снизился (в одном случае он нормализовался), а размер опухоли уменьшился примерно на 47% (среднее уменьшение) без серьезных побочных эффектов (60).

Устойчивые к дофамину пролактиномы подвергаются релокализации β-катенина по отношению к нормальным гипофизам, а TMZ подавляет β-катенин и циклин D1 и заметно снижает пролактин и увеличивает апоптоз клеток пролактиномы у мышей с ксенотрансплантированными пролактиномами, что подтверждает роль Wnt/β- катениновый путь (61). Эффект САРТЕМ оценивали в культуре ex vivo у двух пациентов с рефрактерными пролактиномами. САРТЕМ умеренно снижал уровень пролактина (9070→4046 нг/мл) у одного пациента и значительно (17500→210 нг/мл) у другого, подавляя при этом рост опухоли в обоих случаях (62).

Экспрессия пролактиномой специфических рецепторов ErbB (рецепторов эпидермального фактора роста или EGFR) связана с инвазией опухоли и реакцией на АД (63). Лапатиниб, ингибитор тирозинкиназы человеческого EGFR2, был добавлен к терапии каберголином четырех пациентов с агрессивными пролактиномами. У трех из четырех пациентов, ранее не получавших лучевую терапию, опухоль стабилизировалась. Однако уровень пролактина не нормализовался, и заболевание прогрессировало (64).

Комбинированная терапия ипилимумаб + ниволумаб применялась в случае агрессивной пролактиномы, но дальнейшее повышение уровня пролактина потребовало смены терапии на бевацизумаб (ингибитор фактора роста эндотелия сосудов), что привело к стабилизации заболевания (65). Пембролизумаб безуспешно пытались использовать в случае метастатической макропролактиномы, которая ранее не реагировала на терапию АД, а также на TMZ и САРТЕМ (66).

Путь PI3K/Akt/mTOR представляет собой внутриклеточную сигнальную систему, которая активируется в значительной части пролактином. Определенные варианты рецептора пролактина, такие как Asn492Ile, связаны с увеличением активности этого пути и клеточной пролиферацией. Эверолимус противодействует этим эффектам in vitro и может быть вариантом лечения некоторых агрессивных пролактином, не поддающихся обычному лечению (67). Исследование не по назначению эверолимуса и каберголина у пациента с рефрактерной пролактиномой привело к значительному биохимическому ответу и регрессу опухоли, которая стабилизировалась в течение 12 месяцев, несмотря на последующее повышение уровня пролактина (68).

Хирургическое вмешательство или лучевая терапия предназначены для случаев с резистентностью или непереносимостью ДА, но недавно был пересмотрен вопрос о том, можно ли использовать их в качестве лечения первой линии. Мета-анализ показал, что 38% пациентов, перенесших операцию после недостаточности ДА, достигли ремиссии без необходимости дальнейшего лечения, 62% достигли ремиссии при мультимодальном лечении и в 16% случаев наблюдался рецидив в среднем через 27 ± 9 месяцев (69). Метаанализ, сравнивающий хирургическое вмешательство с медикаментозной терапией, показал, что хирургическое вмешательство позволяет достичь долгосрочной ремиссии у большинства пациентов (67% против 34%), особенно у пациентов с микропролактиномой (87% против 36%) (70).

Хирургическое вмешательство как метод лечения первой линии было оценено Baussart et al. в тщательно отобранной серии с неинвазивными микропролактиномами и медианой периода наблюдения 18,2 месяца (71). Безрецидивная выживаемость через 1 год и 5 лет составила 90,9% и 81% соответственно, что демонстрирует, что для хорошо отобранных пациентов с микропролактиномой операция на гипофизе, выполняемая опытной нейрохирургической командой, является разумным вариантом (71).

Радиохирургия гамма-ножа (ГНРХ) нормализовала уровень пролактина у 66,7% пациентов в небольшой когорте (24 пациента), у 10 пациентов (41,7%) достигнут нормальный уровень пролактина после прекращения приема ДА, у 6 пациентов (25%) уровень пролактина был нормальным на фоне приема АД, и у всех пациентов наблюдался контроль опухоли (72). Аналогичные результаты получены в серии из 28 пациентов, перенесших ГНРХ: нормопролактинемия достигнута у 23 пациентов (82,1%), нормопролактинемия после отмены ДА достигнута у 13 пациентов (46,4%), а нормопролактинемия на фоне приема ДА достигнута у 10 пациентов (35,7%). Во всех случаях ГНРХ останавливал рост аденомы или уменьшал размеры аденомы. У одного пациента наблюдалась кистозная трансформация пролактиномы с экспансивным характером, проявляющаяся двусторонней гемианопсией (73). Метаанализ исследований по стереотаксической радиохирургии пролактином показал показатели контроля над опухолью от 86% до 100%, новые показатели неврологического или зрительного дефицита от 0% до 5%, показатели эндокринной ремиссии от 6% до 81%, а также новый или ухудшенный гипопитуитаризм. у 0–62% пациентов (74).

Соматотрофные опухоли.

Зародышевые мутации (AIP, PRKAR1A, GPR101, GNAS, MEN1, CDKN1B, SDHx и MAX) и соматические мутации GNAS участвуют в соматотрофном онкогенезе. Более того, секвенирование всего экзома выявило несколько соматических вариантов в спорадических ГР-секретирующих АГ без вариантов GNAS (75).

AIP участвует в апоптозе RET клеток, экспрессирующих PIT-1. Отсутствие AIP или патогенных мутаций ингибирует этот путь у мышей, нокаутных по AIP, и приводит к усилению регуляции соматотрофных аденом (76). В соматотропиномах с мутациями AIP была обнаружена сверхэкспрессия миР-34а с последующим увеличением концентрации цАМФ, ростом клеток и снижением ответа на октреотид (77).

40% соматотрофных опухолей содержат рецидивирующие активирующие мутации GNAS (онкоген gsp). Мультиомный анализ выявил значительную разницу между gsp-негативными и gsp-положительными опухолями по индексу метилирования. В 43% gsp-негативных опухолей наблюдается релаксация импринтинга GNAS, что связано с более низкой экспрессией GNAS, SSTR2 и AIP, что указывает на более низкую чувствительность к аналогам соматостатина и потенциально агрессивное поведение (78). Мутации GNAS связаны с более высокими предоперационными уровнями инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), частотой хирургической ремиссии и более низкими минимальными уровнями гормона роста после операции (79).

С другой стороны, соматотрофные аденомы, демонстрирующие парадоксальное повышение уровня гормона роста во время перорального глюкозотолерантного теста, демонстрируют эктопическую экспрессию рецептора GIP (GIPR). Аденомы, экспрессирующие GIPR, неактивны в отношении активации мутаций GNAS, демонстрируют определенные особенности и лучше реагируют на аналоги соматостатина (80–82). В будущем воздействие на антагонисты гипофиза GIPR может стать медицинской альтернативой для лечения этих аденом.

Последние эпидемиологические данные показывают более высокую заболеваемость и смертность среди женщин с акромегалией по сравнению с мужчинами (83,84). В настоящее время считается, что у пациентов с акромегалией, прошедших биохимический контроль, смертность такая же, как и в общей популяции, а риск сопутствующих заболеваний ниже, хотя структурные деформации маловероятно обратимы. Недавние исследования показали снижение тяжести сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с акромегалией и перераспределили рак в качестве основной причины смерти; возможно, это связано с лучшим контролем над заболеванием и большей продолжительностью жизни (84).

Выявлены предикторы ответа на медикаментозное лечение. Метаанализ показал, что клиническими предикторами ответа на аналоги соматостатина первого поколения у пациентов, ранее не получавших лечения, являются женский пол, пожилой возраст и более низкий исходный уровень ИФР -1, а также уровень ГР менее 1,2 мкг/л и ИФР -1 менее 110% верхней границы нормы (ВГН) через 12 недель после начала приема ССА первого поколения. Этот ответ относится к биохимическому контролю через 12 месяцев (85). Гипоинтенсивные аденомы по сигналам Т2 МРТ лучше реагируют на большее снижение ИФР-1 и уменьшение опухоли после ланреотида (86). Увеличение интервалов дозирования аутогеля ланреотида 120 мг (прием 6 или 8 недель) было эффективным у пациентов, ранее подвергавшихся биохимическому контролю с помощью октреотида LAR 10 или 20 мг/4 недели (87).

В случаях, когда ланреотид или октреотид ЛАР не могут контролировать заболевание, возможен переход на монотерапию пасиреотидом ЛАР, но следует принимать во внимание ухудшение гликемии, особенно у пациентов с нарушением уровня глюкозы в крови натощак на исходном уровне (88). Недавно Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило первый пероральный лиганд SSTR для лечения акромегалии. Капсулы октреотида для перорального применения (ООП) считаются эффективным средством лечения пациентов с акромегалией, которые ранее хорошо реагировали на инъекционные аналоги соматостатина (89,90). В исследовании OPTIMAL, рандомизированном контролируемом исследовании фазы 3, первичная конечная точка ИФР-1 не более 1×ULN была достигнута в 58% когорты ООП по сравнению с 19% в когорте плацебо (89). Согласно рекомендациям Общества гипофиза для лечения акромегалии, начальная доза ООП составляет 40 мг/день, принимаемая два раза в день в виде капсулы по 20 мг натощак или через 2 часа после еды. Далее следует повышение дозы по 20 мг каждые 2–4 недели в зависимости от уровня ИФР-1 и клинической оценки (84).

По данным ACROSTUDY, пегвисомант, антагонист рецептора гормона роста, может биохимически контролировать почти 73% пациентов, и только у 3,2% пациентов наблюдаются аномальные трансаминазы, а у 6,8% наблюдается увеличение размера опухоли на МРТ (91). Пегвисомант улучшает метаболизм глюкозы независимо от контроля ИФР-1 (92).

Для пациентов, у которых не наблюдается контроля после терапии максимальной дозой ССА, комбинация низких доз октреотида LAR или

ланреотида плюс еженедельный пегвисомант является экономически эффективным лечением, которое может достичь биохимического контроля почти в 95% (93). В исследовании PAPE комбинация пасиреотида и пегвисоманта достигла высоких показателей контроля даже выше 70%, но частота диабета удвоилась (94).

По сравнению с отдельными аналогами SSA или АД (по отдельности или в сочетании) химерные соединения SST-DA (допастатины) более эффективно ингибируют секрецию гормона роста. По сравнению с доступными в настоящее время методами лечения TBR-065 значительно повышает эффективность подавления секреции гормона роста (95).

Кортикотрофные опухоли.

Кортикотрофные клетки дают начало аденомам, секретирующим АКТГ, что приводит к БК, клинически молчащим аденомам АКТГ (КМА), аденомам клеток Крука (ККА) и карциномам, продуцирующим АКТГ (КА). КМА лишены клинических и биохимических особенностей гиперкортизолемии, но характеризуются высокой частотой рецидивов и плохо поддаются обычному лечению (96). Исследование, в котором сравнивали КМА с молчащими гонадотропными аденомами, показало, что обе группы имели сопоставимые размеры и частоту рецидивов/прогрессирования, но КА были более инвазивными и имели кистозные изменения (97). Различная экспрессия микроРНК выявлена в клинически функционирующих аденомах и КМА. Высокая экспрессия hsa-miR-124-3p в аденомах, вызывающих БК, может участвовать в регуляции обратной связи кортикостероидами на уровне рецепторов глюкокортикоидов (ГК) (98).

Геномное исследование 27 кортикотрофных опухолей классифицировало их на группу с мутацией USP8, стабильным геномом с небольшим изменением числа соматических копий (ЧСК), и группу дикого типа USP8 с нарушенным геномом, с мутациями TP53 и обширной вариацией числа соматических копий (ЧСК). Опухоли с мутацией USP8 проявляли неагрессивное поведение: четыре из пяти опухолей были микроаденомами, и только одна опухоль с мутацией USP8 развила метастазы, которые хорошо реагировали на терапию (99). Полноэкзомное секвенирование одного пациента с АКТГ-продуцирующим АГ, одного ККА, одной кортикотрофиномы, возникшей у пациента с БК, у которого развился синдром Нельсона после адреналэктомии, трех КМА и четырех АКТГ-секретирующих АГ, вызывающих БК, показало, что новообразование с наибольшим количеством геномных аномалий был АКТГ-КА, за которым следовали ССА и ткани БК. АКТГ-КА и четыре клинически функционирующие аденомы АКТГ показали большее увеличение вариаций числа копий (ВЧК) и однонуклеотидных вариаций (ОНВ), чем нефункционирующие опухоли, и имели общую амплификацию 10q11.22. Тем не менее, все опухоли имели некоторые геномные аномалии, что указывает на общий биологический спектр (100). Мутации в X-связанном гене альфа-талассемии/синдрома умственной отсталости (ATRX), который регулирует ремоделирование хроматина и поддержание теломер, были обнаружены в агрессивных кортикотрофных опухолях (101).

Что касается клинических вопросов, недавний консенсус по диагностике и лечению БК обновил рекомендации и представил соответствующие алгоритмы (102). Он подчеркнул, что ни один диагностический тест не является адекватным для постановки диагноза и что диагностическое тестирование должно быть индивидуализировано на основе клинических критериев. Тестирование включает оценку (i) циркадного ритма с помощью ночного кортизола в слюне (НКС) или полуночного кортизола сыворотки, (ii) обратной связи по кортизолу с помощью теста на подавление дексаметазона и (iii) 24-часовой биодоступности кортизола с помощью свободного кортизола в моче (КМ).

Для дифференциальной диагностики с АКТГ эктопированным синдромом Кушинга пациентам с поражениями гипофиза размером менее 6 мм было рекомендовано провести исследование нижнего каменистого синуса (IPSS), при опухолях размером от 6 до 9 мм большинство экспертов предлагали проводить IPSS, но при поражениях минимум 10 мм в этом нет необходимости. Сопутствующие заболевания (гиперкоагуляция, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания костей и инфекции) следует адекватно лечить еще до специфического лечения гиперкортизолемии. Транссфеноидальная хирургия является лечением первой линии и может достичь высоких показателей ремиссии (определяемых как послеоперационный уровень кортизола менее 2 мкг/дл), если ее выполняет опытный гипофизарный нейрохирург в специализированных центрах передового опыта по опухолям гипофиза. Пожизненный мониторинг рецидивов БК обязателен, поскольку частота рецидивов может достигать 35%. Оценка рецидива проводится с помощью тех же тестов, что и при диагностике. НКС является наиболее чувствительным и его следует повторять ежегодно после восстановления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Послеоперационное динамическое тестирование на десмопрессин с менее 7,4 мкг/дл имеет чувствительность 97% для выявления ремиссии, но его значение применимо только к пациентам с документально подтвержденным предоперационным положительным тестом (103). Он основан на том факте, что опухолевые кортикотрофы аберрантно экспрессируют рецепторы V2, а нормальные корти-

котрофы - нет. Сохранение ответа после операции указывает на остаточную опухоль.

Медикаментозная терапия СК направлена на стероидогенез надпочечников (кетоконазол, метирапон, митотан, этомидат и осилодростат), соматостатиновые и дофаминовые рецепторы в гипофизе, а также рецепторы ГК. Обычно в первую очередь вводят ингибиторы стероидогенеза надпочечников, а в тяжелых случаях можно применять их комбинации.

Осилодростат — новый мощный пероральный ингибитор 11β-гидроксилазы (CYP11B1), одобренный в Европе для лечения эндогенного синдрома Кушинга и в США для лечения СК. В исследовании III фазы LINC 3 у пациентов с подтвержденной персистирующей или рецидивирующей СК полный ответ на применение осилодростата на 34-й неделе был достигнут в 86% против 29% (плацебо). Гипокортизолизм возник у 51% пациентов, а нежелательные явления, связанные с предшественниками гормонов надпочечников, наблюдались у 42% пациентов (104). В исследовании LINC 4 значительно больше пациентов, принимавших осилодростат (77%), достигали средней КМ не выше ВГН, чем пациенты, принимавшие плацебо (8%), на 12 неделе, а ответ сохранялся на 36 неделе, когда 81% всех пациентов достигнуто значение КМ не выше ВГН. Примечательно, что у пациентов с диабетом улучшился статус гликемии во время лечения осилодростатом. Кроме того, улучшились клинические характеристики.

В случаях тяжелой гиперкортизолемии, когда требуется быстрая нормализация уровня кортизола, в отделении интенсивной терапии можно использовать анестетик этомидат. Пасиреотид — первый препарат, официально одобренный для лечения взрослых пациентов с СК. В исследовании фазы 3 пасиреотид длительного действия нормализовал концентрацию mUFC примерно у 40% пациентов с СК на 7-м месяце и имел профиль безопасности, аналогичный профилю безопасности при подкожном введении пасиреотида два раза в день (105).

Блокатор ГК-рецепторов мифепристон эффективен в борьбе с некоторыми последствиями гиперкортицизма, независимо от причины. Исследование 3 фазы исследования эффективности и безопасности мифепристона при лечении эндогенного синдрома Кушинга (SEISMIC) показало улучшение гликемии примерно у 60% пациентов и снижение диастолического артериального давления у 38%. Поскольку концентрации кортизола остаются высокими во время лечения мифепристоном, мониторинг основан на клинических признаках (106).

В редких случаях кортикотрофные опухоли могут стать агрессивными. Пациент с агрессивной, редкогранулированной кортикотропной аденомой и злокачественной трансформацией не ответил на ТМЗ, несмотря на потерю экспрессии MLH1 и PMS2 в опухолевых клетках. Секвенирование нового поколения с использованием платформы MSK-IMPACT выявило соматические мутации в MLH1 Y548lfs*9 и TP53 R337C. Была начата иммунотерапия с использованием ипилимумаба/ниволумаба, и через 34 месяца после операции на МРТ не было обнаружено остаточной опухоли (107). Другой пациент с резистентной к лечению агрессивной карциномой гипофиза, секретирующей АКТГ, ответил на лечение ипилимумабом и ниволумабом (108). Мажд и др. описали эффекты пембролизумаба у двух пациентов с функционирующими кортикотрофными карциномами гипофиза (резистентными к хирургическому вмешательству, лучевой терапии и химиотерапии), у которых были частичные рентгенологические (60% и 32% по критериям оценки иммунного ответа при солидных опухолях соответственно) и гормональные ответы (66). Ранее они получили TMZ. Ответ пациента 1 продолжался через 42 месяца после начала лечения пембролизумабом, и его опухолевая ткань, полученная после лечения ТМЗ, демонстрировала гипермутаторный фенотип с мутациями генов MSH2 и MSH6. Третий пациент с бессимптомной кортикотрофной опухолью (пациент 3), не реагирующий на TMZ, стабилизировал заболевание в течение 4 месяцев после иммунотерапии (66).

Выводы.

В этом обзоре мы суммировали последние крупные достижения в области понимания и управления АГ. В настоящее время существует необходимость получения знаний о молекулярной биологии АГ, поскольку это откроет новые перспективы в понимании их патогенеза, прогнозировании их рецидивов и эффективном лечении этих опухолей. АГ являются вторым по распространенности внутричерепным новообразованием и связаны со значительной заболеваемостью и смертностью, особенно в редких случаях агрессивных опухолей. Мультиомные технологии в области молекулярной биологии, радиологии и патологии создают инновационное, перспективное поле для их диагностики и лечения. Понимание различных активированных молекулярных путей по сравнению с нормальным гипофизом является важным шагом на пути к разработке таргетной терапии и ее эффективного управления.

Литература.

1. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al.: CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007 2011. Neuro Oncol. 2014; 16 Suppl 4(Suppl 4): iv1–63.

2. Daly AF, Beckers A: The Epidemiology of Pituitary Adenomas. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020; 49(3): 347–55.

3. Raverot G, Burman P, McCormack A, et al.: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pitui-

tary tumours and carcinomas. Eur J Endocrinol. 2018; 178(1): G1–G24.

4. Mete O, Lopes MB: Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. Endocr Pathol. 2017; 28(3): 228–43.

5. Taniguchi-Ponciano K, Andonegui-Elguera S, Peña-Martínez E, et al.: Transcriptome and methylome analysis reveals three cellular origins of pituitary tumors. Sci Rep. 2020; 10(1): 19373.

6. Taniguchi-Ponciano K, Portocarrero-Ortiz LA, Guinto G, et al.: The kinome, cyclins and cyclin-dependent kinases of pituitary adenomas, a look into the gene expression profile among tumors from different lineages. BMC Med Genomics. 2022; 15(1): 52.

7. Faculty Opinions Recommendation Salomon MP, Wang X, Marzese DM, et al.: The Epigenomic Landscape of Pituitary Adenomas Reveals Specific Alterations and Differentiates Among Acromegaly, Cushing's Disease and Endocrine-Inactive Subtypes. Clin Cancer Res. 2018; 24(17): 4126–36.

8. Pathogenesis and the Clinical Implications. Eur Neurol. 2022; 85(3): 171–6.

9. Vicchio TM, Aliquò F, Ruggeri RM, et al.: MicroRNAs expression in pituitary tumors: Differences related to functional status, pathological features, and clinical behavior. J Endocrinol Invest. 2020; 43(7): 947–58.

10. Peng C, Wang S, Yu J, et al.: lncRNA-mRNA Expression Patterns in Invasive Pituitary Adenomas: A Microarray Analysis. Biomed Res Int. 2022; 2022: 1380485.

11. Taniguchi-Ponciano K, Peña-Martínez E, Silva-Román G, et al.: Proteomic and Transcriptomic Analysis Identify Spliceosome as a Significant Component of the Molecular Machinery in the Pituitary Tumors Derived from POU1F1- and NR5A1-Cell Lineages. Genes (Basel). 2020; 11(12): 1422.

12. Lou X, Cai Y, Zheng H, et al.: MicroRNA-146b-5p/EPHA7 axis regulates cell invasion, metastasis, proliferation, and temozolomide-induced chemoresistance via regulation of IRAK4/TRAF6/NF-κB signaling pathway in aggressive pituitary adenoma. Histol Histopathol. 2022; 37(1): 21–33.

13. Neou M, Villa C, Armignacco R, et al.: Pangenomic Classification of Pituitary Neuroendocrine Tumors. Cancer Cell. 2020; 37(1): 123–134.e5.

14. Asa SL, Mete O, Perry A, et al.: Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. Endocr Pathol. 2022; 33(1): 6–26.

15. Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P, et al.: From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): An International Pituitary Pathology Club proposal. Endocr Relat Cancer. 2017; 24(4): C5–C8.

16. Ho KKY, Fleseriu M, Wass J, et al.: A tale of pituitary adenomas: to NET or not to NET: Pituitary Society position statement. Pituitary. 2019; 22(6): 569–73.

17. Luo M, Tan Y, Chen W, et al.: Clinical Efficacy of Temozolomide and Its Predictors in Aggressive Pituitary Tumors and Pituitary Carcinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurol. 2021; 12: 700007.

18. Nakano-Tateno T, Satou M, Inoshita N, et al.: Effects of CAPTEM (Capecitabine and Temozolomide) on a Corticotroph Carcinoma and an Aggressive Corticotroph Tumor. Endocr Pathol. 2021; 32(3): 418–26.

19. Marques P, Barry S, Carlsen E, et al.: Chemokines modulate the tumour microenvironment in pituitary neuroendocrine tumours. Acta Neuropathol Commun. 2019; 7(1): 172.

20. Xi Z, Jones PS, Mikamoto M, et al.: The Upregulation of Molecules Related to Tumor Immune Escape in Human Pituitary Adenomas. Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12: 726448.

21. Wang Z, Guo X, Gao L, et al.: The Immune Profile of Pituitary Adenomas and a Novel Immune Classification for Predicting Immunotherapy Responsiveness. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(9): e3207–e3223.

22. MacFarlane J, Bashari WA, Senanayake R, et al.: Advances in the Imaging of Pituitary Tumors. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020; 49(3): 357–73.

23. Koulouri O, Kandasamy N, Hoole AC, et al.: Successful treatment of residual pituitary adenoma in persistent acromegaly following localisation by 11C-methionine PET co-registered with MRI. Eur J Endocrinol. 2016; 175(5): 485–98.

24. Koulouri O, Steuwe A, Gillett D, et al.: A role for 11C-methionine PET imaging in ACTH-dependent Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol. 2015;173(4): M107–20.

25. Bakker LEH, Verstegen MJT, Ghariq E, et al.: Implementation of functional imaging using 11C-methionine PET-CT co-registered with MRI for advanced surgical planning and decision making in prolactinoma surgery. Pituitary. 2022; 25(4): 587–601.

26. Walia R, Gupta R, Bhansali A, et al.: Molecular Imaging Targeting Corticotropin-releasing Hormone Receptor for Corticotropinoma: A Changing Paradigm. J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(4): e1816–26.

27. Damian A, Pineyro MM, Quagliata A, et al.: 18F-fallypride and 11C-methionine positron emission tomography/computed tomography for the study of prolactinomas and nonfunctioning pituitary adenomas: A case series. World J Nucl Med. 2021; 20(3): 286–93.

28. Petersenn S, Heaney AP: Targeted systemic and peptide radio-ligand therapy for aggressive pituitary tumors and carcinomas. Rev Endocr Metab Disord. 2020; 21(2): 277–86.

29. Giuffrida G, Ferraù F, Laudicella R, et al.: Peptide receptor radionuclide therapy for aggressive pituitary tumors: A monocentric experience. Endocr Connect. 2019; 8(5): 528–35.

30. Dai C, Sun B, Wang R, et al.: The Application of Artificial Intelligence and Machine Learning in Pituitary Adenomas. Front Oncol. 2021; 11: 784819.

31. Zanier O, Zoli M, Staartjes VE, et al.: Machine learning-based clinical outcome prediction in

surgery for acromegaly. Endocrine. 2022; 75(2): 508–15.

32. Kocak B, Durmaz ES, Kadioglu P, et al.: Predicting response to somatostatin analogues in acromegaly: Machine learning-based high-dimensional quantitative texture analysis on T2-weighted MRI. Eur Radiol. 2019; 29(6): 2731–9.

33. Tjörnstrand A, Gunnarsson K, Evert M, et al.: The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011. Eur J Endocrinol. 2014; 171(4): 519–26.

34. Haddad AF, Young JS, Oh T, et al.: Clinical characteristics and outcomes of null-cell versus silent gonadotroph adenomas in a series of 1166 pituitary adenomas from a single institution. Neurosurg Focus. 2020; 48(6): E13.

35. Almeida JP, Stephens CC, Eschbacher JM, et al.: Clinical, pathologic, and imaging characteristics of pituitary null cell adenomas as defined according to the 2017 World Health Organization criteria: A case series from two pituitary centers.Pituitary. 2019; 22(5): 514–9.

36. Differences That Might Have Implications for Therapy. Cancers (Basel). 2020; 12(4): 1012.

37. Hallén T, Johannsson G, Dahlén R, et al.: Genome-wide DNA Methylation Differences in Nonfunctioning Pituitary Adenomas with and Without Postsurgical Progression. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 107(8): 2318–28.

38. Faculty Opinions Recommendation Giuffrida G, D'Argenio V, Ferraù F, et al.: Methylome Analysis in Nonfunctioning and GH-Secreting Pituitary Adenomas. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13: 841118.

39. Cheng S, Guo J, Wang D, et al.: A Novel Three-LncRNA Signature Predicting Tumor Recurrence in Nonfunctioning Pituitary Adenomas. Front Genet. 2021; 12: 754503.

40. Batista RL, Musolino NRC, Cescato VAS, et al.: Cabergoline in the Management of Residual Nonfunctioning Pituitary Adenoma: A Single-Center, Open-Label, 2-Year Randomized Clinical Trial. Am J Clin Oncol. 2019; 42(2): 221–7.

41. Botelho MS, Franzini ÍA, Nunes-Nogueira VDS, et al.: Treatment of non-functioning pituitary adenoma with cabergoline: A systematic review and meta-analysis. Pituitary. 2022; 25(6): 810–818.

42. Halem HA, Hochgeschwender U, Rih JK, et al.: TBR-760, a DopamineSomatostatin Compound, Arrests Growth of Aggressive Nonfunctioning Pituitary Adenomas in Mice. Endocrinology. 2020; 161(8): bqaa101.

43. Mangili F, Esposito E, Treppiedi D, et al.: DRD2 Agonist Cabergoline Abolished the Escape Mechanism Induced by mTOR Inhibitor Everolimus in Tumoral Pituitary Cells. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13: 867822.

44. Li C, Xie W, Rosenblum JS, et al.: Somatic SF3B1 hotspot mutation in prolactinomas. Nat Commun. 2020; 11(1): 2506.

45. Guo J, Li C, Fang Q, et al.: The SF3B1R625H mutation promotes prolactinoma tumor progression through aberrant splicing of DLG1. J Exp Clin Cancer Res. 2022; 41(1): 26.

46. Xiao Z, Yang X, Zhang K, et al.: Estrogen receptor α/prolactin receptor bilateral crosstalk promotes bromocriptine resistance in prolactinomas. Int J Med Sci. 2020; 17(18): 3174–89.

47. Thodou E, Kontogeorgos G, Theodossiou D, et al.: Mapping of somatostatin receptor types in GH or/and PRL producing pituitary adenomas. J Clin Pathol. 2006; 59(3): 274–9.

48. Sosa-Eroza E, Espinosa E, Ramírez-Rentería C, et al.: Treatment of multiresistant prolactinomas with a combination of cabergoline and octreotide LAR. Endocrine. 2018; 61(2): 343–8.

49. Fusco A, Lugli F, Sacco E, et al.: Efficacy of the combined cabergoline and octreotide treatment in a case of a dopamine-agonist resistant macroprolactinoma. Pituitary. 2011; 14(4): 351–7.

50. Lasolle H, Vasiljevic A, Borson-Chazot F, et al.: Pasireotide: A potential therapeutic alternative for resistant prolactinoma. Ann Endocrinol (Paris). 2019; 80(2): 84–8.

51. Raverot G, Vasiljevic A, Jouanneau E, et al.: Confirmation of a new therapeutic option for aggressive or dopamine agonist-resistant prolactin pituitary neuroendocrine tumors. Eur J Endocrinol. 2019; 181(2): C1–C3.

52. Coopmans EC, van Meyel SWF, Pieterman KJ, et al.: Excellent response to pasireotide therapy in an aggressive and dopamine-resistant prolactinoma. Eur J Endocrinol. 2019; 181(2): K21–K27.

53. Vázquez-Borrego MC, Fuentes-Fayos AC, Herrera-Martínez AD, et al.: Biguanides Exert Antitumoral Actions in Pituitary Tumor Cells Through AMPK-Dependent and -Independent Mechanisms. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(8):3501–13.

54. Liu X, Liu Y, Gao J, et al.: Combination Treatment with Bromocriptine and Metformin in Patients with Bromocriptine-Resistant Prolactinomas: Pilot Study. World Neurosurg. 2018; 115: 94–8.

55. Portari LHC, Correa-Silva SR, Abucham J: Prolactin Response to Metformin in Cabergoline-Resistant Prolactinomas: A Pilot Study. Neuroendocrinology. 2022; 112(1): 68–73.

56. Ilie MD, Vasiljevic A, Louvet C, et al.: Gonadotroph Tumors Show Subtype 56. Lamberts SW, Verleun T, Oosterom R: Effect of tamoxifen administration on prolactin release by invasive prolactin-secreting pituitary adenomas.Neuroendocrinology. 1982; 34(5): 339–42.

57. Choudhary C, Hamrahian AH, Bena JF, et al.: The effect of raloxifene on serum prolactin level in patients with prolactinoma. Endocr Pract. 2019; 25(7): 684–8.

58. García-Barrado MJ, Blanco EJ, Iglesias-Osma MC, et al.: Relation among Aromatase P450 and Tumoral Growth in Human Prolactinomas. Int J Mol Sci.2017; 18(11): 2299.

59. Su YX, Du GL, Shen HL, et al.: Increased expression of aromatase cytochrome P450 enzyme is associated with prolactinoma invasiveness in post-

menopausal women. J Int Med Res. 2019; 47(7): 3115–26.

60. Ceccato F, Lizzul L, Voltan G, et al.: Anastrozole as add-on therapy for cabergoline-resistant prolactin-secreting pituitary adenomas: Real-life experience in male patients. Pituitary. 2021; 24(6): 914–21.Faculty Opinions Recommendation

61. Demarchi G, Valla S, Perrone S, et al.: β-Catenin is reduced in membranes of human prolactinoma cells and it is inhibited by temozolomide in prolactin secreting tumor models. Tumour Biol. 2022; 44(1): 85–105.

62. Ishida A, Shichi H, Fukuoka H, et al.: Efficacy of temozolomide combined with capecitabine (CAPTEM) on refractory prolactinomas as assessed using an ex vivo 3D spheroid assay. Pituitary. 2022; 25(2): 238–45.

63. Cooper O, Mamelak A, Bannykh S, et al.: Prolactinoma ErbB receptor expression and targeted therapy for aggressive tumors. Endocrine. 2014; 46(2):318–27.

64. Cooper O, Bonert VS, Rudnick J, et al.: EGFR/ErbB2-Targeting Lapatinib Therapy for Aggressive Prolactinomas. J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(2):e917–e925.

65. Duhamel C, Ilie MD, Salle H, et al.: Immunotherapy in Corticotroph and Lactotroph Aggressive Tumors and Carcinomas: Two Case Reports and a Review of the Literature. J Pers Med. 2020; 10(3): 88.

66. Majd N, Waguespack SG, Janku F, et al.: Efficacy of pembrolizumab in patients with pituitary carcinoma: Report of four cases from a phase II study.J Immunother Cancer. 2020; 8(2): e001532.

67. Gorvin CM, Newey PJ, Rogers A, et al.: Association of prolactin receptor (PRLR) variants with prolactinomas. Hum Mol Genet. 2019; 28(6): 1023–37.

68. Zhang D, Way JS, Zhang X, et al.: Effect of Everolimus in Treatment of Aggressive Prolactin-Secreting Pituitary Adenomas. J Clin Endocrinol Metab.2019; 104(6): 1929–36.

69. Yagnik KJ, Erickson D, Bancos I, et al.: Surgical outcomes of medically failed prolactinomas: A systematic review and meta-analysis. Pituitary. 2021; 24(6):978–88.

70. Zamanipoor Najafabadi AH, Zandbergen IM, de Vries F, et al.: Surgery as a Viable Alternative First-Line Treatment for Prolactinoma Patients. A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(3): e32–e41.

71. Baussart B, Villa C, Jouinot A, et al.: Pituitary surgery as alternative to dopamine agonists treatment for microprolactinomas: A cohort study. Eur J Endocrinol. 2021; 185(6): 783–91.

72. Li Y, Huang M, Liang S, et al.: Gamma Knife Radiosurgery (GKRS) for Patients with Prolactinomas: Long-Term Results from a Single-Center Experience.Med Sci Monit. 2020; 26: e924884.

73. Ježková J, Hána V, Kosák M, et al.: Role of gamma knife radiosurgery in the treatment of prolactinomas. Pituitary. 2019; 22(4): 411–21.

74. Mathieu D, Kotecha R, Sahgal A, et al.: Stereotactic radiosurgery for secretory pituitary adenomas: Systematic review and International Stereotactic Radiosurgery Society practice recommendations. J Neurosurg. 2021; 136(3):801–12.

75. Ku CR, Lim H, Lee YJ, et al.: Novel somatic variants involved in biochemical activity of pure growth hormone-secreting pituitary adenoma without GNASvariant. Sci Rep. 2021; 11(1): 16530.

76. Garcia-Rendueles AR, Chenlo M, Oroz-Gonjar F, et al.: RET signalling provides tumorigenic mechanism and tissue specificity for AIP-related somatotrophinomas. Oncogene. 2021; 40(45): 6354–68.

77. Bogner EM, Daly AF, Gulde S, et al.: miR-34a is upregulated in AIP-mutated somatotropinomas and promotes octreotide resistance. Int J Cancer. 2020;147(12): 3523–38.

78. Romanet P, Galluso J, Kamenicky P, et al.: Somatotroph Tumors and the Epigenetic Status of the GNAS Locus. Int J Mol Sci. 2021; 22(14): 7570.

79. Jung H, Kim K, Kim D, et al.: Associations of GNAS Mutations with Surgical Outcomes in Patients with Growth Hormone-Secreting Pituitary Adenoma.Endocrinol Metab (Seoul). 2021; 36(2): 342–50.

80. Atquet V, Alexopoulou O, Maiter D: Characteristics and treatment responsiveness of patients with acromegaly and a paradoxical GH increase to oral glucose load. Eur J Endocrinol. 2021; 185(2): 313–21.

81. Scaroni C, Albiger N, Daniele A, et al.: Paradoxical GH Increase During OGTT Is Associated with First-Generation Somatostatin Analog Responsiveness in Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(3): 856–62.

82. Hage M, Chaligné R, Viengchareun S, et al.: Hypermethylator Phenotype and Ectopic GIP Receptor in GNAS Mutation-Negative Somatotropinomas. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(5): 1777–87.

83. Park KH, Lee EJ, Seo GH, et al.: Risk for Acromegaly-related Comorbidities by Sex in Korean Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(4): dgz317.

84. Fleseriu M, Biller BMK, Freda PU, et al.: A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. Pituitary. 2021; 24(1): 1–13.

85. Coopmans EC, Korevaar TIM, van Meyel SWF, et al.: Multivariable Prediction Model for Biochemical Response to First-Generation Somatostatin Receptor Ligands in Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(9): dgaa387.

86. Bonneville F, Rivière LD, Petersenn S, et al.: MRI T2 signal intensity and tumor response in patients with GH-secreting pituitary macroadenoma: PRIMARYS post-hoc analysis. Eur J Endocrinol. 2018.

87. Neggers SJCMM, Pronin V, Balcere I, et al.: Lanreotide Autogel 120 mg at extended dosing intervals in patients with acromegaly biochemically controlled with octreotide LAR: The LEAD study. Eur J Endocrinol. 2015; 173(3):313–23.

88. Colao A, Bronstein MD, Brue T, et al.: Pasireotide for acromegaly: Long-term outcomes from an extension to the Phase III PAOLA study. Eur J Endocrinol.2020; 182(6): 583.

89. Samson SL, Nachtigall LB, Fleseriu M, et al.: Maintenance of Acromegaly Control in Patients Switching from Injectable Somatostatin Receptor Ligands to Oral Octreotide. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(10): e3785–e3797.

90. Fleseriu M, Dreval A, Bondar I, et al.: Maintenance of response to oral octreotide compared with injectable somatostatin receptor ligands in patients with acromegaly: A phase 3, multicentre, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022; 10(2): 102–11.

91. Fleseriu M, Führer-Sakel D, van der Lely AJ, et al.: More than a decade of real-world experience of pegvisomant for acromegaly: ACROSTUDY. Eur J Endocrinol. 2021; 185(4): 525–38. Faculty Opinions Recommendation

92. Feola T, Cozzolino A, Simonelli I, et al.: Pegvisomant Improves Glucose Metabolism in Acromegaly: A Meta-Analysis of Prospective Interventional Studies. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(7): 2892–902.

93. Bonert V, Mirocha J, Carmichael J, et al.: Cost-Effectiveness and Efficacy of a Novel Combination Regimen in Acromegaly: A Prospective, Randomized Trial.J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(9): dgaa444.

94. Muhammad A, van der Lely AJ, Delhanty PJD, et al.: Efficacy and Safety of Switching to Pasireotide in Patients with Acromegaly Controlled with Pegvisomant and First-Generation Somatostatin Analogues (PAPE Study). J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103(2): 586–95.

95. Cuny T, Graillon T, Defilles C, et al.: Characterization of the ability of a, second-generation SST-DA chimeric molecule, TBR-065, to suppress GH secretion from human GH-secreting adenoma cells. Pituitary. 2021; 24(3):351–8.

96. Fountas A, Lavrentaki A, Subramanian A, et al.: Recurrence in silent corticotroph adenomas after primary treatment: A systematic review and meta-analysis.J Clin Endocrinol Metab. 2018.

97. Jiang S, Zhu J, Feng M, et al.: Clinical profiles of silent corticotroph adenomas compared with silent gonadotroph adenomas after adopting the 2017 WHO pituitary classification system. Pituitary. 2021; 24(4): 564–73.

98. Mossakowska BJ, Kober P, Rusetska N, et al.: Difference in miRNA Expression in Functioning and Silent Corticotroph Pituitary Adenomas Indicates the Role of miRNA in the Regulation of Corticosteroid Receptors. Int J Mol Sci. 2022;23(5): 2867.

99. Uzilov AV, Taik P, Cheesman KC, et al.: USP8 and TP53 Drivers are Associated with CNV in a Corticotroph Adenoma Cohort Enriched for Aggressive Tumors.J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(3): 826–42.

100. Andonegui-Elguera S, Silva-Román G, Peña-Martínez E, et al.: The Genomic Landscape of Corticotroph Tumors: From Silent Adenomas to ACTH-Secreting Carcinomas. Int J Mol Sci. 2022; 23(9): 4861.

101. Casar-Borota O, Boldt HB, Engström BE, et al.: Corticotroph Aggressive Pituitary Tumors and Carcinomas Frequently Harbor ATRX Mutations. J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(4): 1183–94.

102. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al.: Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: A guideline update. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021; 9(12): 847–75.

103. Vassiliadi DA, Tsagarakis S: Cushing's disease: The desmopressin test as a compelling predictive marker of long-term remission after transsphenoidal surgery. Eur J Endocrinol. 2020; 182(6): C17–C19.

104. Pivonello R, Fleseriu M, Newell-Price J, et al.: Efficacy and safety of osilodrostat in patients with Cushing's disease (LINC 3): A multicentre phase III study with a double-blind, randomised withdrawal phase. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020; 8(9): 748–61. | Faculty Opinions Recommendation

105. Lacroix A, Gu F, Gallardo W, et al.: Efficacy and safety of once-monthly pasireotide in Cushing's disease: A 12-month clinical trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6(1): 17–26.

106. Fleseriu M, Findling JW, Koch CA, et al.: Changes in plasma ACTH levels and corticotroph tumor size in patients with Cushing's disease during long-term treatment with the glucocorticoid receptor antagonist mifepristone.J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99(10): 3718–27. Faculty Opinions Recommendation

107. Shah S, Manzoor S, Rothman Y, et al.: Complete Response of a Patient with a Mismatch Repair Deficient Aggressive Pituitary Adenoma to Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: A Case Report. Neurosurgery. 2022; 91(2):e51–e56.

108. Lin AL, Jonsson P, Tabar V, et al.: Marked Response of a Hypermutated ACTH-Secreting Pituitary Carcinoma to Ipilimumab and Nivolumab. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103(10): 3925–30.

Омирова Анджела Курбанбаевна - ассистент
Шарибаев Исламбек Турсинбаевич - ассистент
Қорақалпоғистон Тиббиёт Институти

БОЛАЛАРДА БОШ МИЯ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИК ВА ПАТОФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Аннотация. *Мақолада бош мия шикастланишларининг анатомо-физиологик ва патофизиологик хусусиятларига оид замонавий адабиётлар шарҳи келтирилган. Мазкур шикастланишларнинг анатомо-физиологик ва патофизиологик жиҳатлари, келиб чиқиш тафсилотлари, эпидемиологияси, кечиш хусусиятлари ва асоратлари юзасидан сўнги маълумотлар берилган. Бунда болалар танаси тузилишининг анатомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликларига асосий эътибор қаратилган. Болалардаги бош мия шикастланишлари билан боғлиқ холатлар диагностикаси ва профилактикасини такомиллаштиришда болалар организмининг анатомо-физиологик ва патофизиологик хусусиятларини инобатга олиш зарурлиги таъкидланган.*

Калит сўзлар: *болалар, анатомо-физиологик жиҳатлар, патофизиологик хусусиятлар, бош мия, шикастланишлар, оқибатлар, асоратлар.*

Омирова Анджела Курбанбаевна - ассистент
Шарибаев Исламбек Турсинбаевич - ассистент
Медицинский Институт Каракалпакстана

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ У ДЕТЕЙ

Аннотация. *В статье представлен обзор современной литературы по анатомо-физиологическим и патофизиологическим особенностям черепно-мозговых травм. Приведены анатомо-физиологические и патофизиологические аспекты этих повреждений, подробности их происхождения, эпидемиологии, особенностей течения и осложнений. При этом основное внимание сосредоточено на анатомо-физиологических и патофизиологических особенностях строения детского организма. Подчеркнута необходимость учета анатомо-физиологических и патофизиологических особенностей детского организма при совершенствовании диагностики и профилактики состояний, связанных с травмами головного мозга у детей.*

Ключевые слова: *дети, анатомо-физиологические аспекты, патофизиологические особенности, головной мозг, травмы, последствия, осложнения.*

Omirova Andjela Kurbanbaevna - assistant
Sharibaev Islambek Tursinbaevich - assistant
Medical Institute of Karakalpakstan

ANATOMO-PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY CHARACTERISTICS OF BRAIN INJURIES IN CHILDREN

Abstract. *The article presents a review of modern literature on anatomo-physiological and pathophysiological characteristics of brain injuries. Anatomo-physiological and pathophysiological aspects of these injuries, details of their origin, epidemiology, course characteristics and complications are given. In this, the main attention is focused on the anatomo-physiological and pathophysiological peculiarities of the children's body structure. The need to take into account the anatomo-physiological and pathophysiological characteristics of the children's body was emphasized in the improvement of diagnosis and prevention of conditions related to brain injuries in children.*

Key words: *children, anatomo-physiological aspects, pathophysiological features, brain, injuries, consequences, complications.*

Долзарблиги. Болаларда кузатиладиган шикастланишларнинг 50% га яқини бош сохасидаги жароҳатланишлар бўлиб, одатда бу турдаги шикастланишлар асосан бош мия чайқалиши билан кечади. Бу турдаги шикастланишларнинг хар тўрттасидан учтаси объектив ва клиник жиҳатдан енгил шикастланишлардек кўринишда намаён бўлади [5, 9, 25]. Шу сабабли хам кўпчилик ота-оналар бундай холатларда тиббий ёрдамга мурожаат қилмаслиги мумкин, ёки мурожаат қилса хам маълум вақтдан кейин оқибатлар намаён бўлганидан кейингина тиббий ёрдамга кечигиб мурожаат қиладилар [2, 10, 15, 18]. Бош мия чайқалиши холати кузатилган бо-

лаларда оралиқ ва узоқ муддатли даврлар мавжуд бўлиб, одатда улар аниқ ва назорат қилиш қийин бўлган вегетатив бузилишлар, холсизлик ва чарчоқнинг кучайиши, тез асаббийлашиш, ташқи мухитга мослашишни қийинлашуви, юрак-қон томир тизими функциясидаги бузилишлар билан намоён бўлади [14, 21]. Ушбу турдаги бузилишларнинг қайси бири юзага чиқиши шикастланишларнинг оғирлик даражасига аълоқадор эмаслигини кўплаб патофизиологлар аълохида таъкидлаб келадилар. Бош сохаси лат еган холатларда унинг клиник белгилари намоён бўлиш даври 6 ойдан 1 йилгача, бош мия чайқалиши холатларида эса 1 ойдан 3-4 йилгача бўлган оралиқни ташкил қилади. Шу муносабат билан бош мия шикастланишининг ўткир даврида унинг клиник белгиларидан қатъий назар шикастланиш окибатларини ўз вақтида ва тўғри ташхислаш учун, самарали даволаш учун албатта ўз вақтида невролог мутахассиснинг динамик кузатувида бўлиши керак [18]. Хозирги кунда дунёнинг кўплаб давлатларида болалардаги ногиронликнинг энг кенг тарқалган сабабларидан бири бу – бош сохасидаги шикастланишлардир. Хозирги вақтда бош мия шикастланишлари тиббиётнинг педиатрия, болалар нейрохирургияси, болалар неврологияси, офтолмология, травматология каби сохалари билан биргаликда анотомо-физиология ва тиббий патофизиология каби сохаларининг хам энг мухим муаммоларидандир [8, 12, 15, 19]. Кўплаб муаллифларнинг фикрларига кўра, бош сохасида шикастланишлар кузатилган болалар ўз вақтида болалар тиббий марказларига мурожаат қилсалар ва даволансалар хеч қандай кўнгилсизликлар кузатилмайди [23].

Тадқиқотнинг мақсади - болаларда бош мия шикастланишлари эпидемиологияси, оқибатлари ва асоратлари шаклланишига таъсир қилувчи болалар танаси тузилишининг анатомо-физиологик ва патофизиологик хусусиятларини илмий манбалар маълумотлари асосида ўрганиш ва шу асосда тавсиялар тайёрлаш.

Тадқиқот усуллари ва материаллари. Сўнгги йиллардаги бош мия шикастланишлари эпидемиологияси ва унга таъсир қилувчи болалар танаси тузилишининг анатомо-физиологик ва патофизиологик хусусиятларига оид замонавий илмий-адабиётлар маълумотлари, шунингдек уларда келтирилган амалий мисоллар шарҳи.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Бош мия ёпиқ жарохатланиши ва бош мия чайқалиши кузатилган болаларнинг 75,4%и бир йилдан кейин асоратларни бошдан кечиришади ва бу турдаги болаларнинг хар бештасидан биттаси кейинчалик нормал меҳнат фаолияти билан шуғуллана олмайди, ёки, бу борада жисмоний ва рухий қийинчиликларга дуч келишади [32, 33]. Болаларда бош мия шикастланишлари ва бош мия чайқалишлари эпидемиологияси турли мамлакатларда фарқ қилади. Масалан, баъзи илмий маълумотларда Америка Қўшма Штатларида болаларда бош мия шикастланишлари ва бош мия чайқалишлари йилига 500 мингдан ортиқни ташкил қилиши ва буларнинг 60 мингга яқин қисми шошилинч ёрдам шифохоналарига ётқизилиши таъкидланган [30]. Шунингдек, Америка Қўшма Штатларида бошдаги шикастланишлар 2 ёшдан ошган болалар ўлимининг асосий сабабларидан бири хисобланади, яъний, Америка Қўшма Штатларида хар йили бош мия чайқалиши билан боғлиқ бўлган 3000 дан ортиқ ўлим қайд этилади [20, 22, 31].

Қайд этилишича Хавасса университети шошилинч ёрдам шифохонасига йил давомида 4258 бола мурожаат қилган бўлиб, уларнинг 68,8%и 5 ёшдан ошган болаларга тўғри келган, шундан 7,5%и бош мия чайқалиши билан боғлиқ бўлган холатларда шифохонага олиб келинган. Бу вазиятларда болаларда бош сохаси шикастланишларининг асосий сабаблари 37,9% холатда йўл транспорт ходисалари бўлса, 32,8% холатда турли баландликлардан йиқилиш бўлган. Қолган барча бош шикастланишларига сабабчи бўлиши мумкин бўлган ҳолатлар жами ҳолатларнинг учдан бир қисмини хам ташкил этмаган. Афсуски, бундай тарзда шифохонага мурожаат қилганларнинг 95%ида турли – енгил, ўртача ва оғир даражадаги бош мия чайқалишлари қайд этилган бўлса, қолган 5%ида бош мия чайқалиши билан боғлиқ бўлмаган бош сохасидаги оддий шикастланишлар қайд этилган. Бош мия чайқалиши билан боғлиқ бўлган шикастланишларнинг 10%га яқин қисмида вазият ўлим билан якунланган [34]. Айрим муаллифларнинг маълумотларига кўра Францияда бош сохасидаги шикастланишлар болалардаги барча шикастланишларнинг 80%га яқин қисмини ташкил қилади ва буларнинг 95%и чегараланган жарохатланишлардир. Бош сохасидаги шикастланишлар билан шифохонага мурожаат қилган болаларнинг 77%ига турли – енгил, ўртача ва оғир даражадаги бош мия чайқалишлари ташхиси қўйилган ва бундан ўртача ва оғир даражадаги бош мия чайқалишлари ташхиси қўйилган болаларнинг 35-38%ида кейинчалик ногиронлик кузатилиши мумкинлиги эхтимоли пайдо бўлган [23]. Бир сўз билан айтганда бош сохасида шикастланишлар кузатилган болаларни ўз вақтида тиббий ёрдам олиши натижасида жабрланганларнинг хар учтасидан биттасида кузатилиши мумкин бўлган ногиронликнинг олди олинган. Бундай холатларда замонавий тиббиётнинг педиатрия, болалар нейрохирургияси, болалар неврологияси, офтолмология, травматология каби сохалари мухим вазифани бажаргани шубхасиз, аммо, тиббиётнинг ушбу барча сохалари бундай самарали натижа кўрсатишида анотомо-физиология ва тиббий патофизиология маълу-

мотларидан ва манбааларидан фойдаланганлиги аниқлигини аълохида қайд этиш лозим. Зеро, бош сохасидаги шикастланишларни самарали даволашга болалар танаси тузилишининг анотомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликларига аълохида ёндошмасдан туриб эришиб бўлмаслигини хеч ким ёки хеч бир илмий, илмий-адабий манбаа инкор эта олмайди. Қолаверса кўплаб илмий адабиётлар, илмий-адабий манбаалар ва амалий тавсияномаларда болалардаги бош сохаси шикастланишларида уларнинг тана тузилишидаги ва тириклик жараёнларидаги анотомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликларга аълохида эътибор қаратилиши кераклиги ва бу охир-оқибат самарали ва истиқболли даво натижасининг асосий ва хал қилувчи омили бўлиши мумкинлиги таъкидланган ва бир қатор амалий ва назарий мисоллар билан асосланган. Болаларда бош сохаси тузилмалари ўзига хос анатомо-физиологик хусусиятлар – бош сохаси суякларининг эластиклиги, ҳаракатчанлиги, чоклар орасидаги ўзгачаликлар, лиқилдоқларнинг мавжудлиги, мия тўқималари етарлича ривожланиб улгурмаганлиги ва гидрофиллиги кабиларга эга бўлиб, бу анатомо-физиологик ўзгачаликлар ўз навбатида ўзгача бўлган патофизиологик жараёнлар билан намаён бўлади.

Бундан ташқари бизнинг кузатувдаги манбааларда хам бу нарсалар ўз исботини топмоқда. Шундай экан бизнинг тадқиқотда юритилаётган фикрлар ва мулохазалар албатта бу сохада самаралироқ натижаларга эришишда ва анотомо-физиология ва тиббий патофизиология истиқболларида ўз таъсир кучига эга бўла олади деб хисоблаймиз. Чунки бизнинг тадқиқотда ушбу турдаги муаммолар билан боғлиқ бўлган энг сўнгги илмий адабиёт ва илмий амалий тавсиявий манбааларга мурожаат қилинган. Ушбу манбаалар-нинг бирида келтирилган маълумотларга кўра бош сохасида шикастланишлар қайд этилган болаларга аниқ ва ўз вақтида ташхис қўйишда 44,6% холатда инструментал усуллар, 28,2% холатда патологик ўзгаришлар, 25,6% холатда патофизиолигик ўзгаришлар маълумотларидан фойдаланилади. Демак, болаларда бош сохасидаги шикастланишларни ташхислашда патофизиологик ўзгачаликлардан фойдаланмаслик 25% холатда ташхисни нотўгри қўйилишига олиб келиши мумкин. Бу эса болаларда бош сохасидаги шикастланишларни ташхислашда патофизиологик ўзгачаликлардан фойдаланмаслик ушбу сохадаги шикастланишлар кузатилган болаларнинг хар тўрттасидан биттасида ногиронликгача бўлган оқибат ва асоратларга олиб келиши мумкин дегани. Жамиятда ногирон болаларнинг пайдо бўлиши нафақат тиббиёт соҳасининг, балки жамият ва давлатнинг хам муаммосидир. Зеро, давлатимизда болаларга кўрсатилаётган ёрдам тўлалигича Давлат бюджетидан молиялаштирилишини унутмаслигимиз керак. Шундай экан бизнинг тадқиқотда таъкидланаётганидек болаларда бош сохасидаги шикастланишларни ташхислашда патофизиологик ўзгачаликлардан фойдаланмаслик нафақат тиббиётдаги кўплаб муаммоларга, балки жамият ва давлатдаги бир қатор муаммоларни хам юзага келишига ва Давлат бюджет маблағларини бесамара сарфланишига сабабчи бўлади. Болаларда бош сохасидаги шикастланишларни эътиборсиз қолдириш ва ўз вақтида даволамаслик 46,7% холатда болаларда посттравматик эпилепсия ривожланишига сабаб бўлиши мумкинлигини хам аълохида таъкидлаш лозим.

Болаларда бош сохасидаги шикастланишлар ўғил болаларга нисбатан қиз болаларда кўпроқ кузатилади ва бунда асосан уйдаги холатлар (41,9%), кўчадаги ҳолатлар (33,4%) ва мактабдаги холатлар (15,7%) сабабчи бўлади [6]. Талиа Д. Бирд ўз хамкасблари билан биргаликда 2021-йилда Буюк Британия ва Канадада оғир даражада бош мияси жарохатланган 195 нафар болаларда даволаниш натижаларини ретроспектив тахлил қилди. Натижалар шуни кўрсатдики 195 холатнинг 28%ида вазият ўлим билан якун топган [32]. А. Мармарунинг 2007 йилдаги маълумотларига кўра болаларда бош сохасидаги шикастланишлардан ўлим кўрсаткичи турли тадқиқотчиларда 20% дан 39% гача қайд этилган [24]. Америкалик ва Канадалик бошқа тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра бу кўрсатгич хатто 40-45% гача етган худудлар хам мавжуд [26, 32, 33]. Ушбу турдаги шикастланишларда маълум худуднинг турли жойларида ўлим кўрсатгичлари орасидаги бундай тавофутнинг сабабини хам том маънода ушбу турдаги шикастланишларни даволашда болалар танаси тузилишидаги ва хаётий жараёнлар кечишидаги анотомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликларга қай даражада эътибор қаратилаётганлиги билан хам боғлаш мумкин.

Болаларда бош сохасидаги анотомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликлар ушбу сохадаги шикастланишларда бирмунча вақтгача клиник симптомлар юзага чиқмаслигини таминлаши мумкин, аммо бу турдаги шикастланишларни эътиборсиз қолдирилиши болаларда кейинчалик мия шиши ва мия дислокатсиясини юзага келишига олиб келиши мумкин [7, 10, 19]. Катталарда эса бош сохасидаги шикастланишлардан кейин дастлабки клиник белгилар юзага чиқмайдиган бўлса, хеч қачон кейинчалик болалардагидек мия шиши ёки мия дислокатсияси каби нохуш холатлар юзага келмайди. Бу эса болаларда бош сохасидаги шикастланишларда клиник белгилари бор ёки йўқлигидан қатъий назар эътиборли бўлиш кераклигини ва бунда тиббиёт ходимлари албатта болаларда бош сохасидаги анотомо-физиологик ва патофизиологик

ўзгачаликларга аълохида ёндашиш кераклигини кўрсатади.

Болаларда бош сохасидаги шикастланишлардан кейин юзага келадиган касалликлар даврлари шартли равишда ўткир (2 хафтадан 2 ойгача), оралиқ (2 ойдан 1.5 йилгача) ва узоқ муддатли (1,5 дан 3-4 йилгача) даврларга бўлинади. Бунда холатга қараб бош сохаси ва тузилмаларида турли хил структуравий ўзгаришлар – кисталар, атрофиялар, чандиқлар, аневризмалар, гигромалар, гематомалар, турлича нерв томирларининг зараланишлари, арахноидитлар ва бошқалар кузатилиши мумкин [10, 35, 36]. Бундан ташқари, болаларда бош сохасидаги шикастланишларнинг яқин ва узоқ даврлардаги асоратлари асосон бош жароҳатларининг оғирлик даражасига боғлиқ бўлиб, енгил вегетатив бузилишлардан бошлаб асоратли неврологик ўзгаришлар ёки ўлим бўлиши мумкин. А.Р. Полнинг 2014-йилдаги маълумотларига кўра болаларда бош сохасидаги оғир даражадаги шикастланишлардан кейин, ҳатто пневмония, чуқур веналар тромбози, ўпка эмболияси каби асоратлар хам кузатилиши мумкин [29]. 2012-йилда эълон қилинган бошқа бир илмий маколада бош мия шикастланишининг оғир даражасидан бошидан ўтказган болаларнинг 63-75%ида узоқ даврлар мобойнида турли хил синдромлар – жисмоний ва рухий ривожланишдан ортда қолиш, ижтимоий мослашишни қийинлашуви, таълим олишдаги муаммолар ва мехнатга мослашишдаги камчиликлар ривожланади [2]. Л.Мередит муаллифлигидаги 2023 йилги илмий мақолада болаларда бош сохасидаги шикастланишларнинг клиник жиҳатлари, травмадан кейинги эрта ва кеч даврлардаги асоратлар ва уларнинг частотаси хақидаги маълумотлар адабиётларда етарлича ёритилмаган [27]. Биз хам тадқиқотимиз давомида шунга амин бўлдикки, бу турдаги шикастланишлар ва бу шикастланишларни клиник кечишидаги анатомо-физиологик ва патофизиологик хусусиятлар ўзгачалиги муаммолари мавжуд бўлишига қарамасдан бу борада илмий адабиётларда маълумотлар унчалик етарли эмас.

Шуни аълохида таъкидлаш керакки, 3 ёшгача бўлган болаларда бош сохасидаги шикастланишлар 3 ёшдан катта бўлган болаларга нисбатан кўпроқ хусусият ва ўзгачаликларга эга эканлиги исботланган. Шунинг учун хам биз ўз тадқиқотларимиз давомидаги турли хил адабий, илмий-адабий ва илмий адабиётлардаги маълумотларни умумлаштирган холда 3 ёшгача бўлган болаларнинг хатто ўз бўйи баландлигидан йиқилган холатларни хам эътиборсиз қолдирмаслик кераклигини аълохида таъкидлаймиз. Бундан ташқари баъзи тадкиқотларга кўра 3 ёшгача бўлган болаларда бош сохасидаги шикастланишларнинг дастлабки даврларида жарохатнинг симптоматик ва клиник белгилари кузатилмаслиги мумкин, аммо кейинги даврларида декомпенсациянинг умумий реакциялари тезлик билан ривожланади [1, 16, 17, 23]. Бундан ташқари айнан 3 ёшгача бўлган болалардаги психо-эмотсионал хусусиятлар – шикоят ва ноадекват реакциялар йўқлиги, анамнез олиш имкони камлиги кабилар ушбу турдаги шикастланишларни дастлабки даврларда етарли бахоламаслик ва шунинг натижасида кейинги даврларида декомпенсациянинг умумий реакциялари тезлик билан ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. Бош сохасидаги шикастланишларнинг кичик ёшдаги болаларда камроқ фоиз нисбатларда, мактабгача ёшдаги болаларда нисбатан кўпроқ фоизларда, мактаб ёшидаги болаларда янада юқорироқ фоизларда учраши хақидаги маълумотлар кичик ёшдаги болаларда бош соҳасидаги шикастланишлар катталарга нисбатан доимо кам фоиз кўрсаткичларда учрайди дейишимиз учун мутлоқ асос бўла олмайди. Аксинча, бундай фоиз нисбатларни келтирилишининг сабаби юқорида таъкидлаб ўтганимиз каби сабаблар билан кичик ёшдаги болаларда бош соҳасидаги шикастланишлар катталарга нисбатан кам ташхисланаётганида деб фикр юритадиган бўлсак тўғрироқ бўлади. Шунинг учун хам кўплаб манбааларда ушбу ёшдаги болаларда бош сохасидаги шикастланишлар диагностикасининг олтин стандарти сифатида Компютер томографияси келтирилади [16, 28]. Биз эса тадқиқотимиз давомида таъкидлаб келаётганимиз – болаларда бош сохаси тузилмалари анотомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликларидан келиб чиққан холда Компютер томографияси болаларда онкологик жарёнлар ривожланиши хавфини пайдо қилиш эхтимоли юқори эканлигини эътиборсиз қолдириб бўлмаслигини таъкидламоқчимиз. Шунинг учун хам бу турдаги шикастланишлар диагностикасида нейросонографиядан фойдаланиш кераклиги хақидаги баъзи тадқиқотчиларнинг фикр ва тавсияларига қўшиламиз.

Ўсиб келаётган бола организмидаги баъзи ўзига хос жиҳатлар хисобига бошнинг катталиги ва бўйин мускуллари ривожланишининг номутоносиблиги юзага келадиган бўлса болаларда бош сохаси тузилмалари шикастланишлари частотаси юқорилигича қолаверади [4]. Шунингдек, Бадалян Л.О. ва унинг хамфикрларининг тадқиқотларига кўра ёш болаларда оғриқ нуқталари ва хусусиятларини фарқлаш имкониятлари нисбатан анча паст бўлади [3, 11, 13]. Шу билан бирга, болаларда харакатланиш иштиёқининг юқорилиги, тана мувозанатини мувофиқлаштирувчи тизимнинг номукаммаллиги, харакатлар динамикаси юришдан югуриш ва сакраш кабиларга қараб ўзгариб бориши ва бу холатларда йиқилиш ёки урилиш натижасида юзага келиши мумкин бўлган шикастланишлар хақида тушунчанинг болаларда умуман етарли эмаслиги, кат-

талар тарафидан баъзида болалар назоратсиз қолдирилиши ва улардаги шикастланишларни етарли даражада баҳоланмаслиги кабилар доимо болаларда бош сохаси тузилмалари шикастланишларининг долзарблигини юзага келтираверади. Кичик ёшдаги болаларда бош сохасидаги шикастланишларни турмуш тарзида ўз вақтида пайқаш қийинлиги У.Е. Асилбеков томонидан 2012-йилда келтирилган иқтибослар билан хам асослашимиз мумкин [2]. Асилбековга кўра кичик ёшдаги болаларда бош сохасидаги шикастланишлардан кейин хар учта холатдан биттасида боланинг ахволи мутлоқа қониқарли кўринади. Бу эса албатта бу холатга ота-оналар тарафидан етарлича эътибор қаратилмаслигига замин бўлади. Бош сохасида худди шу типдаги шикастланишлар мактабгача ёшда бўлган болаларда кузатилганда бир неча дақиқагача хушни йўкотиш ва бошқа турлича адекват рексиалар билан намоён бўлади. Бу холатларга эса ота-оналар ёки тарбиячи тарафидан эътибор қаратилиш эҳтимоли баланд. Бош сохасида худди шу типдаги шикастланишлар мактаб ёшида бўлган болаларда кузатилганда бир неча дақиқадан бир неча кунгача вақт давомида клиник белгиларини намоён қилиши мумкин ва бу албатта ота-оналар ёки мактаб ўқитувчилари тарафидан болага эътибор қаратилиши эҳтимолини анчагина оширади.

Л.Мередит ўз хамкасблари билан биргаликда 2023 йилда Австралия ва Янги Зеландиядаги шифохоналар шошилинч бўлимларига 2011-2014-йиллар оралиғида бош сохасидаги шикастланишлар юзасидан ётқизилган болаларда бош травмаси натижаларини ретроспектив таҳлилини ўтказди. Натижаларга кўра бош сохасидаги шикастланишлар билан шифохонага ётқизилган 20137 нафар боладан 336 нафарида малакали тиббий ёрдам кўрсатилган бўлишига қарамай жарохатланишдан кейинги тутқаноқлар кузатилган. Шуни таъкидлаш лозимки ушбу холатлар асосан 3-5 ёш оралиғидаги болалар ўртасида кузатилган. Худди шу даврларда болалар бош сохасидаги шикастланишлар билан педиатрия марказларига ётқизилган болаларда жарохатланишдан кейинги тутқаноқлар бир мунча кам учраган [27]. Бундай маълумотларнинг мавжудлиги хам болалар бош сохасидаги шикастланишлар диагностикаси ва давосида болалар тана тузилишининг анотомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликларига аълохида аҳамият қаратиш кераклиги нақадар мухимлигини яна бир исботи бўла олади.

Хулоса.

1. Кичик ёшдаги болаларда бош сохасидаги шикастланишларнинг оғирлик даражасидан ва клиник белгилари бор-йўқлигидан қатъий назар бола албатта невролог мутахассиснинг динамик кузатувида бўлиши керак.

2. Болаларда бош сохасидаги шикастланишларнинг диагностикаси ва давосида болалар тана тузилишининг анотомо-физиологик ва патофизиологик хусусиятларига алохида эътибор қаратилиши кераклиги замонавий адабиётларда етарлича даражада акс эттирилмаган, шунинг учун бу мавзуни хали хам қўшимча ўрганиш зарурати мавжуд.

3. Болалар бош сохаси тузилмалари анотомо-физиологик ва патофизиологик ўзгачаликларидан келиб чиққан холда компютер томографияси онкологик жарёнлар ривожланиши хавфини пайдо қилиш эхтимоли юқори эканлигини эътиборга олиб, болаларда бош сохасидаги шикастланишлар диагностикасида компютер томографиясини эмас нейросонография усулини қўллаш фойдадан холи эмас.

Адабиётлар.

1. Артарян А. А., Иова А. С., Гармашов Ю. А., Банин А. В., Черепно-мозговая травма у детей., 2001. Том. 2. С. 603–648;

2. Асилбеков У.Е., Клиника, диагностика и исходы тяжелой черепно-мозговой травмы у детей различных возрастных групп., 2012. №1 (26). С 12-17;

3. Бадалян Л.О., Детская неврология., 1984. С 576;

4. Боброва В.И., Никифоров С.Н., Закрытая черепно-мозговая травма у детей ранного возраста: особенности клиники и диагностики., 2007. №1(8). С 13-16;

5. Гомазков, О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга. 2002. Т. 102, № 7. С. 17-21;

6. Горбунов М.В. с соавт., Черепно-мозговой травматизм у детей: социальные, клинические и организационные аспекты., 2015. Т 1, №1. С 53-60;

7. Гохман Е.А. с соавт, Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В., Касумов В.Р., Касумов Р.Д., Комплексная оценка клинико-инструментальных данных для обоснования тактики оперативного лечения больных с резистентными формами эпилепсии., 2016. Т. 23. № 3. С. 51–55;

8. Гузева В.И., Максимова Н.Е., Гузева О.В., Гузева В.В., Разумовский М.А., Чокмосов М.С. Особенности симптоматической эпилепсии у детей с закрытой черепномозговой травмой. 2016. № 2 (48). С. 18–24;

9. Гузеевой В.И., Руководство по детской неврологии. Осложнения и последствия ЧМТ., 2004. С. 425-427;

10. Гузева В.И. с соавт, Осложения и последствия черепно-мозговой травмы у детей-обзор состояния вопроса., 2022. №4. С 16-31;

11. Еренков В.А., Клиническое исследование ребенка., 1984. С 336;

12. Иванов Д.О., Орел В.И., Ким А.В., Середа В.М., Гурьева Н.А., Служба охраны матери и ребенка санкт-петербурга в 2017 году: учебно методическое пособие. 2018;

13. Мазурин А.В., Воронцов И.М., Пропедевтика детских болезней., 1986. С 432;

14. Одинак, М.М., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Открытое сравнительное исследование эффективности мамантина в терапии посттравматических когнитивных расстройств. 2005. Т. 10, № 6. С. 32-38;

15. Орел В.В., Медико-социальные аспекты последствий черепно-мозговой травмы у детей., 2020. Т 5, №2. С 11-18;

16. Сакович А.В., Цан Н.А., Особенности диагностики черепно-мозговой травмы у детей раннего возраста., № 3-4, 2019. С 84-87;

17. Семенова Ж. Б., Мельникова А. В., Савина И. А. и др., Рекомендации по лечению детей с черепно-мозговой травмой., 2016. Том VI. № 2. С. 112-131;

18. Смирнова Л.В., Смирнова О.Ю., Обухова С.С., Дунаева М.П. Отдаленные последствия черепно-мозговой травмы у детей с разной степенью тяжести. 2007. Т.10 (18), № 2. С 15-18;

19. Шалькевич Л.В. с соавт, Львова О.А., Кулагин А.Е., Талабаев М.В., Ивашина Е.Н., Сулимов А.В. Черепно-мозговая травма у детей., 2016. С. 361–377;

20. Bowman SM, Bird TM, Aitken ME, Tilford JM., Trends in hospitalization for traumatic brain injury in children., 2008. 122 (5) pp 988-93;

21. Veina A.M., Autonomic disorders., 2003. P. 489-491;

22. Ducrocq SC, Meyer PG et al., Epidemiology and early predictors of mortality and outcome in children with severe traumatic brain injury: experience from a French pediatric trauma center., 2006, 7 (5) pp 461-7;

23. Carney N., Totten A. M., O'Reilly C. et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition., 2017. V. 80 (1). P. 6-15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432;

24. Marmaru A., Lu J. et al., IMPACT database on traumatic brain injury: structure and description. 2007. 24 (2) pp 239-50;

25. Massagli, T.L. Pediatric traumatic brain injury: progresis and rehabilitation. 1994. V. 23. P. 15-36;

26. McCallum DE, Byrne P, Bruera E. How children die in hospital. J Pain Symptom Manage., 2000., 20:417–23. doi: 10.1016/S0885-3924(00)00212-8;

27. Meredith L. et al., Incidence of traumatic brain injury in children with traumatic brain injury and seizures., 2023. T 35, pp 289–296 https://doi.org/10.1111/1742-6723.14112;

28. Meulepas J. M., Ronkerns C. M., Smets AMJB. et al., Radiation Exposure from Pediatric CT Scans and Subsequent Cancer Risk in the Netherlands. 2019. V. 111, № 3. P. 256-263;

29. Paul A.R., Adamo M.A., Non-accidental trauma in pediatric patients: a review of epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment., 2014. 3 (3): pp 195-207;

30. Chen S, et al. Peng J, Trend in age-adjusted rates of childhood traumatic brain injury in US emergency departments from 2006 to 2013., 2018. 15 (6), pp 2-10., doi:10.3390/ijerph15061171;

31. Schunk J.E., Schutzman S.A. Childhood head injury., 2012. 33 (9) pp 398-410;

32. Talia D. Baird et al. Clinical and physiological factors associated with death in severe TBI in children., 2021., V.9, Article 793008, p 1-7., https://doi.org/10.3389%2Ffped.2021.793008;

33. Trowbridge A, Walter JK, McConathey E, Morrison W, Feudtner C. Modes of death within a children's hospital. 2018. 142:4182. doi: 10.1542/peds.2017-4182;

34. Tuji Bedri, Henok Tadele, Pattern and Outcome of Pediatric Traumatic Brain Injury at Hawassa University General Referral Hospital, Southern Ethiopia: An Observational Cross-sectional Study., 2020. V. 2020, Article ID 1965231, p 2-9. https://doi.org/10.1155/2020/1965231;

35. Walker K.R., Tesco G. Molecular mechanisms of cognitive dysfunction following traumatic brain injury. 2013. vol. 6. P. 29–40. DOI:10.3389/fnagi.2013.00029;

36. Williams W.H., Potter S., Ryland H., Mild traumatic brain injury and Postconcussion Syndrome: a neuropsychological perspective. 2010. vol. 81. no. 10. P. 1116–1122. DOI: 10.1136 / jnnp.2008.171298;

ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ ССАДИН И УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКОВ ДАВНОСТИ ИХ ПРИЧИНЕНИЯ

Кожалепесова Фарида Азатовна - государственный судебный эксперт
Каракалпакский филиал Республиканского Научно-Практического Центра Судебно-Медицинской Экспертизы
Индиаминов Сайит Индиаминович - д.м.н., профессор
Республиканский Научно-Практический Центр Судебно-Медицинской Экспертизы

Аннотация. *В статье изложены результаты анализа литературных данных по установлению срока давности причинения ссадин у живых лиц с определением перспективы дальнейших судебно-медицинских исследований в этом направление. Отмечено, что ссадины кожного покрова и слизистых оболочек являются найболее распростаненными видами механических повреждений у людей пострадавших от воздействия тупых предметов. В судебно-медицинском отношение наибольшее значение имеет определения срока давности причинения ссадин у живых лиц, положительное решение подозреваемым лицам при многих противоправных. Несмотря на это, до настоящего времени не разработаны унифицироанные критерии по стадиями и срокам заживления ссадин, унитывающие факторов, виляющих на процесс заживления этих повреждений. В связи с этим процесс судебно-медицинской экспертизы живых лиц по установлению срока давности причинения ссадин требует дальнейшее совершенствование опираясь на современные достижения медико-биологических направлений.*

Ключевые слова: *ссадины, стадии и сроки заживления, установления давности, критерии диагностики, вариабельность, перспективы исследования.*

Кожалепесова Фарида Азатовна - давлат суд-тиббий эксперти
Республика Суд Тиббий Экспертиза Илмий-Амалий Маркази Қорақалпоғистон филиали
Индиаминов Сайит Индиаминович - т.ф.д., профессор
Республика Суд Тиббий Экспертиза Илмий-Амалий Маркази

ШИЛИНМАЛАР БИТИШ ЖАРАЁНИ БОСҚИЧЛАРИ ВА УЛАР ЕТКАЗИЛИШ МУДДАТИНИ АНИҚЛАШ

Аннотация. *Мақолада тирик шахсларда шилинмалар етказилиш муддатини аниқлашга доир адабиётлар шарҳи ҳамда бу борада келгусидаги суд- тиббий тадқиқотлар истиқболлари ёритилган, тери қопламалари ва шиллиқ пардаларда кузатиладиган шилинмалар айни пайтда тўмтоқ жисмлар таъсири билан боғлиқ бўлган механик травмалар орасида энг кўп тарқалган шикастлардан бири ҳисобланади. Тирик шахсларда шилинмалар етказилиш муддатини аниқлаш суд- тиббий жиҳатдан муҳим аҳамиятли ҳисобланади, негаки бу масаланинг ижобий ечим турли ҳилдаги ғайриқонуний ҳатти-ҳаракатларда гумондор шахс томонидан етказилган травма тафсилотини тиклашда кўмакдош бўлади. Шунга қарамай, ҳанузгача шилинма битиш жараёнига таъсир этувчи борча омилларни инобатга оладиган ва шилинма битиш жараёни ҳамда босқичларини аниқлашга доир тизимлаштирилган ягона мезонлар ишлаб чиқилмаган. Шунга кўра, тирик шахсларда шилинма битиш муддатини аниқлаш жараёни ҳозирги замон тиббий-биологик йўналишлар ютуқларига таянилган ҳамда янада такомиллаштирилишни таъқозо этади.*

Калит сўзлар: *шилинма, битиш босқичлари ва муддати, етказилиши муддатини аниқлаш, диагностика мезонлари, ўзгарувчанлиги, тадқиқот истиқболлари.*

Kozhalepesova Farida Azatovna - state forensic expert
Karakalpakstan branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination
Indiaminov Sayit Indiaminovich - D.M.Sc., professor
Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination

THE HEALING PROCESS OF ABRASIONS AND ESTABLISHING THE STATUTE OF LIMITATIONS FOR CAUSING THEM

Annotation. *The article presents the results of an analysis of literature data on establishing the statute of limitations for causing abrasions in living persons with the determination of the prospects for further forensic research in this direction. It has been noted that abrasions of the skin and mucous membranes are the most common types of mechanical damage in people affected by blunt objects. In forensic medicine, the greatest importance is to determine the statute of limitations for causing abrasions to living persons, a positive decision of which can contribute to the reconstruction of the circumstances of causing injury to suspects in many illegal cases. Despite this, to date,*

unified criteria have not been developed for the stages and timing of healing of abrasions, taking into account factors affecting the healing process of these injuries. In this regard, the process of forensic medical examination of living persons to establish the statute of limitations for causing abrasions requires further improvement based on modern achievements in medical and biological areas.

Key word: *abrasions, stages and timing of healing, establishment of limitation, diagnostic criteria, variability, research prospects.*

Актуальность: Известно, что при любых внешних воздействиях, особенно механических факторов, в большинстве случаев повреждаются наружные покровы тела, в связи с этим, квалифицированное исследование травм этих структур имеет существенное значение для процесса судебно-медицинской экспертизы живых лиц и трупов. К закрытым травмам наружных покровов тела от воздействия тупых механических факторов относятся кровоподтеки, кровоизлияний (гематомы), растяжений и разрывы тканевых структур, а также ушибы мягких тканей. Ссадина — это механическое поверхности повреждение преимущественно эпителиальных слоев кожи (не распространяющееся глубокого сосочкового слоя) либо слизистых оболочек причиняется скользящий движений травмирующего предмета и является наиболее распространенным видом травмы наружных покровов тела людей. Ссадины могут наблюдается на любой части тела, однако они чаще всего возникает на открытых и выступающих частях лица и конечностей. В целом, локализация, количества, размеры, формы и глубины ссадин зависят от обстоятельства механической травмы, например при дорожно-транспортных происшествиях и падениях с высоты образуется весьма обширное участки осадненя кожи полосовидного характера, в результате соударения тела со скольжением по грунту. Линейной формы ссадин называется царапиной, которая наряду действием тупого предмета, могут образоваться и от воздействия острых предметов. Наличия ссадин(царапин) на теле у лиц пострадавших (больных) прежде всего свидетельствует об воздействие механического фактора. Кроме того, в судебно-медицинской практике по наличию, характеру, локализациям и особенностями ссадин можно определить вид внешнего насилия, свойств и даже конкретный экземпляр травмирующего предмета (орудия), а также давность их причинения, степень тяжести телесных повреждений, механизм формирования повреждений и наконец, прижизненность травмы на трупе [1,22,24].

Установления сроков давности ссадин является основной и наиболее сложный, а также окончательно не решенной проблемой современной судебной медицине и процесса судебно-медицинских исследований, обусловленной зависимости заживления ссадин от весьма многих эндо- и экзогенных факторов [2,4,21,23,25,26]. В тоже время положительное решение срока давности причинение ссадин при многих противоправильных действиях может способствовать реконструкции обстоятельства причинения травмы подозреваемым лицам.

Цель исследования-проведение анализа литературных данных по установлению срока давности причинения ссадин у живых лиц и определение перспективы дальнейшего исследования.

Изучена научно-учебная литература последних лет, по медико-социальным и судебно-медицинским аспектам травм наружного покровов тела.

Заживление ссадин происходит в виде последовательно сменяющих друг друга трех стадий: образование корочки, эпителизация, отпадение корочки. 1.Корочки обычно формируется после 6-12 часов травы, когда на фоне реактивного воспаления кожи (покраснения и припухлости) дно ссадины подсыхает и покрывается нежной коричневато-бурой корочкой. Через 12-24 ч корочка выравнивается с окружающей неповрежденной кожей, 2. Стадия эпителизации, то есть соединение краев поверхностного дефекта кожи под корочкой, протекает начиная с 3-4 го до 7-9-го дня В этом процессе по мере закрытия дефекта кожи отмечается и отслоение корочки по периферии. 3. К 9-12 дню корочка обычно отпадает, оставляя розовый участок депигментации (стадия отпадения корочки). В среднем через 15-дней розовый участок депигментации бледнеет, и далее это зона не отличается от окружающей неповрежденной кожи [2,5,18,19,20,27]. Проведенные данные о сроках заживления ссадин весьма ориентировочные и являются средними показателями для процесса заживления этих поврежденный.

На процессы заживления ссадин оказывают влияние объем, и локализация повреждений возраст и пол пострадавшего, наличие повторных травм, анатомо-функциональная особенности и состояние организма, и другие факторы. Можно отметить, что сроки заживления ссадин весьма различны, например обширные ссадины заживляются в течения 10-20 дней, даже больше, в то же время мелкие поверхностные заживают в течение 5-10 дней, в инфицированные ссадины заживают значительно медленнее и возможно превращениях даже в язвы.

Учитывая это, обстоятельство ниже приводим данные других авторов по стадиям и заживлениям ссадини различной локализации (таблицы №1 и № 2)

Таблица 1.

Стадии и сроки заживления ссадин различной давности и локализации по А.Ф.Кулику

3№	Стадия заживления ссадины	Локализация ссадин				
		Шея	**Спина**	**Верхние конечности**	**Нижние конечности**	**Живот**
1	Корочка расположена на уровне интактной кожи	Через 12 ч	К концу 1-х суток	К концу 1-х началу 2-х суток	К концу 2-х суток	К концу 3-х суток
22	Корочка возвышается над уровнем неповрежденной кожи	К концу 1-х суток	2-е сутки	К началу 3-х суток	3-4 е сутки	4-е сутки
33	Корочка отслаивается по периферии ссадины	4-е сутки	5-е сутки	6-е сутки и заметно только под лупой	7-8-е сутки	Конец 8-х суток
44	Отдельные части корочки отпадают	Конец 5-х суток	6-е сутки	Конец 8-х суток	9-е сутки	10-е сутки
55	Корочки отпадают полностью	6-е сутки	8-е сутки	9-е сутки	10-11-е сутки	12-е сутки
66	Следы ссадины исчезает	Через 12-13 суток	Через 12-15 суток	Через 14-15 суток	Через 17-18 суток	Через 18-20 суток

Видно, что сроки заживления ссадин в зависимости этих локализации, по данным автора, составляет от 12-13 до 18-20 суток.

Таблица 2.

Срок заживления ссадин по данным ПиголкинаЮ.И. и др. (2021)

Сроки травмы	Заживления ссадин
До 12 ч	Поверхность блестящая, ниже уровня окружающей кожи (может быт корочка засохшей крови)
От 12 ч до 1 сут	Корочка ниже уровня окружающей кожи
От 1 до 2 сут	Корочка на уровне окружающей кожи
От 2 до 4 сут	Корочка возвышается без отслоения
От 4 до 6 сут	Корочка отслаивается по краям
От 6 до 10 сут	Полное отслоение корочки
От 6 до 15 сут	След от ссадины с шелушением
От 12 сут и более	След от ссадин без шелушения

По данным этих автором сроки полного заживления ссадин составляют свыше 12 суток. А.А. Матышева [1998], различал четыре стадии в процессе заживления ссадин 12 часов после травмы дно осадненной зоны ниже уровня неповрежденной кожи, поверхность влажная, однако при глубоких по решениях можно наблюдать наслоение подсыхающей крови, 2– от 12 до 24 а часов иногда до 48 часов-дно ссадины начинает сравнивается с окружающей кожей, затем становится выше и формируется корочка;3 от 3-го до 10-го дня. При этом с 3-4 дня корочка начинает отслаиваться по периферии, и к 7-12-й дню оне отпадает; 4 – от 7-го до 15-го дня и больше. При этом дня на месте отпавшей корочки скачала выгладить розовая и гладкой и в последующем этот участок постепенно приближается по внешнему виду к соседней коже, а затем становится незаметной [3,7,8,9,10,28].

В.В. Хохлов, Л.Е. Кузнецов [6,11,13,16,29] считают, что дно ссадины в ближайшие часы после травмы влажное, блестящее и расположено ниже уровня окружающей кожи. Спустя несколько часов дно участка особенные подсыхает и начинается формирование корочки, состоящей и некротизированного эпидермиса и сосочкового слоя дермы. К концу первых суток корочка обычно достигает уровня окружающей кожи, затем слегка приподнимается над ним. Начиная с 4-5 дня по периферии осаднения проявляется эпителизация, края корочки приподнимаются над уровнем окружающей кожи и начинают отделяться. К 7-9 дню процесс эпителизация завершается и корочка постепенно отпадает, обнажая розовую поверхность. К концу второй недели зона асоднение почти ссадина, не отличается от окружающей кожи [6,11,14,15,17,30].

В стандартах по производство судебно-медицинских экспертиз и исследований (приказ министра здравоохранения Республики Узбекистан 04.03 2015 года, № 82) приводится ниже следующие критерии по установлению давности ссадин и кровоподтеков (таблица №3).

Таблица 3.

Сроки заживления ссадин по стандарту производство СМЭ (Ташкент,2015)

Время травмы	Признаки ссадин
в течение 1-6 часов	поверхность влажная красного цвета, западающая;
через 6 часов	подсыхающая, влажная и западающая;
12 часов	подсохшая, буровато-красная, западающая;
1 сутки	сухая, буро-красная, на уровне кожи;
2 суток	плотная буро-красная корочка, выше уровня кожи;
3-5 суток	плотная, бурая корочка, выше уровня кожи, отслаивающаяся;
7-10 суток	отпадающая бурая и плотная корочка;

Видно, что по стандартам сроки заживления ссадин составляют в среднем 7-10 суток.

Выше приведены данные свидетельствуют о том, что ссадинии и сроки заживления ссадин по данным различных авторов значительно варьирует.

В связи с этим требуется разработки критериев по установлению срока давности причинения ссадин с учетом всех указанных эндо и экзогенных факторов, виляющих на процесс их заживления.

Выводы.

1. Ссадины кожного покрова и слизистых оболочек являются наиболее распространенными видами механических повреждений у людей пострадавших от воздействия тупых предметов;

2. В судебно-медицинском отношение наибольшее значение имеет определения срока давности причинения ссадин у живых лиц положительное решение которого может способствовать реконструкции обстоятельства причинения травмы подозреваемым лицам при многих противоправных;

3. Несмотря на это, до настоящего времени не разработаны унифицированные критерии по стадиям и срокам заживления ссадин, учитывающие факторов, виляющих на процесс заживления этих повреждений;

4. Следовательно, процесс судебно-медицинской экспертизы живых лиц по установлению срока давности причинения ссадин требует дальнейшее совершенствование ожидается на современные достижения медико-биологических направлений.

Литература.

1. Анна Ивановна Пузова, Ольга Анатольевна Пругло. Некоторые аспекты определения сроков давности телесных повреждений при освидетельствовании живых лиц. Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2016, № 5. УДК: 340.6:616-001.45-073.584

2. Крюков А.В. Руководство по судебной медицине. Учебник. Москва 2014. Ст 58-59. УДК 340.6(075.8).

3. Матышев А.А. Судебная медицина. – СПб., 1998. – С.41-46

4. Пиголкин Ю.И, Папов В.Л, Дубровин И.А. Судебная медицина. Учебник. Москва 2011. «Медицинское информационное агентство» 2011. Ст 155-195. УДК 340.6(075.8) ББЛ 58-73 П32.

5. Попов Н.В. Судебная медицина. – М.: Государственное издательство медицинской литературы Медгиз, 1950. – С.127-134.

6. Хохлов В.В., Кузнецов Л.Е. Судебная медицина: руководство – Смоленск, 1998. – С.184-187.

7. Ana Cristina de Oliveira Gonzalez, Tila Fortuna Costa, Zilton de Araújo Andrade, and Alena Ribeiro Alves Peixoto Medrado « Wound healing - A literature review » An Bras Dermatol. 2016 Sep-Oct; 91(5): 614–620 DOI: 10.1590/abd1806-4841.2016 4741C. Tetley the photography of bruises J. Vis. Commun. Med., 28 (2005), pp. 72-77.

8. Baker H.C, Marsh N, Quinones I. Photography of faded or concealed bruises on human skin J. Forensic Identif., 63 (2013), pp.

9. Byard R.W, Langlois N.E.I. Bruises: is it a case of the more we know, the less we understand? Forensic Sci. Med. Pathol., 11 (2015), pp. 479-481, 10.1007/s12024-015-9661-0 View at publisher This article is free to access.

10. Emil Röhrich, Michael Thali, and Wolf Schweitzer «Skin injury model classification based on shape vector analysis» BMC Med Imaging. 2012; 12: 32. DOI: 10.1186/1471-2342-12-32.

11. EricaD. Barichak Erika D. Bariciak, MD; Amy C. Plint, MD; Isabelle Gaboury, MSc; Sue Bennett, MB, ChB. Dating of Bruises in Children: An Assessment of Physician Accuracy *Pediatrics* (2003) 112 (4): 804–807.https://doi.org/10.1542/peds.112.4.804

12. Grossman S.E, Johnston A, Vanezis P, Perrett D. Can we assess the age of bruises? An attempt to develop an objective technique. Med SciLaw. 2011 Jul;51(3):170-6. doi: 10.1258/msl.2011.010135.

13. Hughes V.K, Ellis P.S, Langlois N.E.I. The perception of yellow in bruises J. Clin. Forensic Med., 11 (2004), pp. 257-259, 10.1016/j.jcfm.2004.01.007

14. Kaczor K, Clyde Pierce M, Makoroff K, Corey T.S. Bruising and physical child abuse Clin. Pediatr. Emerg. Med., 7 (2006), pp. 153-160, 10.1016/j.cpem.2006.06.007

15. Kim O, Lines C, Duffy S, Alber M, Crawford G.Modeling and measuring extravascular hemoglobin: aging contusions M. Schlesinger (Ed.), Applications of Electrochemistry in Medicine, Springer Science and Business Media (2013), pp. 381-402

16. Martini F.H., Nath J.L. Fundamentals of Anatomy and Physiology (8th ed.), Pearson Education Inc., San Francisco (2009).

17. Mimasaka S, Ohtani M, Kuroda N, Tsunenari S. Spectrophotometric evaluation of the age of bruises in children: measuring changes in bruise color as an indicator of child physical abuse Tohoku J. Exp. Med., 220 (2010), pp. 171-175, 10.1620/tjem.220.171

18. Na Li, Qiuxiang Du, RufengBai, and JunhongSuna «Vitality and wound-age estimation in forensic pathology: review and future prospects» Forensic Sci Res. 2020; 5(1): 15–24 doi: 10.1080/20961790.2018.1445441

19. Nuzzolese E, VellaG.Di Di The development of a colorimetric scale as a visual aid for the bruise age determination of bite marks and blunt trauma J. Forensic Ondontostomatology, 30 (2012), pp. 1-6 Ogedegbe H.O. An overview of hemostasis Lab. Med., 33 (2002), pp. 948-953.

20. Payne G, Langlois N, Lennard C, Roux C. Applying visible hyperspectral (chemical) imaging to estimate the age of bruises Med. Sci. Law, 47 (2007), pp. 225-232, 10.1258/rsmmsl.47.3.225

21. Pounder D. Blunt Force Injuries (2009) Accessed 19 July 2018 http://www.chymist.com/Forensic%20Medicine% 20Notes.pdfGoogle Scholar

22. Saukko P, Knight B. The pathology of wounds Knight's Forensic Pathology, Oxford University Pres Inc., New York, NY (2004), pp. 136-173.

23. Scafide K.N, Sheridan D.J, Taylor L.A, Hayat M.J. Reliability of tristimuluscolourimetry in the assessment of cutaneous bruise colour Injury (2016), pp. 1-6, 10.1016/j.injury.2016.01.032

24. Scafide K.R.N. Determining the Relationship Between Skin Colour, Sex, and Subcutaneous Fat and the Change in Bruise Colour Over Time. Dissertation Johns Hopkins University (2012)

25. Tetley C. The photography of bruises J. Vis. Commun. Med., 28 (2005), pp. 72-77, 10.1080/01405110500104043

26. Thavarajah D, Vanezis P, Perrett D. Assessment of bruise age on dark-skinned individuals using tristimuluscolorimetry Med. Sci. Law, 52 (2012), pp. 6-11.

27. Tirado Dj., Maurisio D. Sinyak-svidanie s ispol'zovaniem glubokogo obucheniya. J Sudebno-medisinskaya nauka. Yanvar' 2021 g.;66(1):336–346. doi: 10.1111/1556-4029.14578. Epub 2020, 29 sentyabrya.

28. Vanezis P.Interpreting bruises at necropsy J. Clin. Pathol., 54 (2001), pp. 348-355 Vidovic L, Milanic M, Majaron B. Objective characterization of bruise evolution using photothermal depth profiling and Monte Carlo modeling J Biomed Opt. 2015 Jan; 20(1): 017001. doi: 10.1117/1.JBO.20.1.017001. PMID: 25554972.

29. Vij.K. Textbook of Forensic Medicine and Toxicology: Principles and Practice (5th ed.), Elsevier, India (2011)

30. Zohreh A, Farshad A, Majid S, Seyed M B, Mohammad S, Ali R D Hydrogel-Based Skin Regeneration. Int J Mol Sci. 2024 Feb 6;25(4):1982. doi: 10.3390/ijms25041982.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Садиков Абдувохид Содыкович - д.м.н., профессор
Дадаходжаева Лобар Садриддиновна - базовый докторант
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии им. Ш.А. Алимова

ТУБЕРКУЛЕЗ СРЕДИ СОЦИАЛЬНО УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Аннотация. *Туберкулез остается одной из серьезнейших угроз здоровью человечества, особенно среди социально уязвимых групп. В статье представлены результаты исследования эпидемиологической ситуации по туберкулезу в когорте пациентов с низким социально-экономическим статусом. Показаны ключевые особенности течения туберкулезной инфекции в данной группе: высокая распространенность, преобладание активных и лекарственно-устойчивых форм. Акцентированы проблемные аспекты диагностики и лечения туберкулеза, требующие особого внимания. Обсуждаются пути повышения эффективности противотуберкулезных мероприятий путем применения дифференцированных подходов с учетом социальных факторов. Сделан вывод о необходимости разработки комплексных стратегий, сочетающих медицинские и социальные интервенции для борьбы с туберкулезом среди уязвимых контингентов.*

Ключевые слова: *туберкулез, социально-уязвимые группы, диагностика, лекарственная устойчивость, дифференцированный подход, социальные детерминанты.*

Sadiqov Abduvohid Sodiqovich - t.f.d., professor
Dadaxodjaeva Lobar Sadriddinovna - tayanch doktorant
Sh.A. Alimov nomidagi Respublika Ixtisoslshtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi

AHOLINI IJTIMOIY MUHIM GURUHLARI ORASIDA TUBERKULYOZNING: HOZIRGI MUAMMOLARI VA YECHIM YO'LLARI

Аннотация. *Туберкулёз инсон саломатлигига жиддий таҳдид солувчи касалликлардан бири бўлиб, айниқса, ижтимоий заиф гуруҳлар орасида кенг тарқалган. Ушбу мақолада кам таъминланган ижтимоий-иқтисодий мақомга эга беморлар ўртасида туберкулёз эпидемиологияси бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари тақдим этилган. Бу гуруҳда туберкулёз инфекциясининг асосий хусусиятлари: юқори тарқалганлик, фаол ва дориларга чидамли шакллар устунлиги кўрсатилган. Туберкулёзни диагностика қилиш ва даволашдаги муаммоли жиҳатларга алоҳида эътибор қаратилган. Ижтимоий омилларни ҳисобга олган ҳолда фарқланган ёндашувлар орқали туберкулёзга қарши кураш чора-тадбирларининг самарадорлигини ошириш йўллари муҳокама қилинган. Ижтимоий заиф контингентлар орасида туберкулёзга қарши курашиш учун тиббий ва ижтимоий интервенцияларни ўз ичига олган комплекс стратегияларни ишлаб чиқиш зарурлиги ҳақида хулоса қилинган.*

Калит сўзлар: *туберкулёз, ижтимоий заиф гуруҳлар, диагностика, дориларга чидамлилик, фарқланган ёндашув, ижтимоий детерминантлар.*

Sadikov Abduvokhid Sodikovich - D.M.Sc., professor
Dadakhodzhaeva Lobar Sadriddinovna - basic doctoral student
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiatrics and Pulmonology named after. Sh.A Alimova

TUBERCULOSIS AMONG SOCIALLY VULNERABLE POPULATION GROUPS: CURRENT CHALLENGES AND SOLUTIONS

Abstract. *Tuberculosis remains one of the most significant threats to human health, especially among socially vulnerable groups. This article presents the results of a study on the epidemiological situation of tuberculosis in a cohort of patients with low socio-economic status. Key features of the tuberculosis infection in this group are highlighted: high prevalence, predominance of active and drug-resistant forms. The problematic aspects of tuberculosis diagnosis and treatment that require special attention are emphasized. The article discusses ways to*

improve the effectiveness of tuberculosis control measures through differentiated approaches that consider social factors. The conclusion is made on the necessity of developing comprehensive strategies that combine medical and social interventions to combat tuberculosis among vulnerable populations.

Key words: *tuberculosis, socially vulnerable groups, diagnosis, drug resistance, differentiated approach, social determinants.*

Введение. Туберкулез остается одной из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире. Несмотря на определенные успехи в противодействии этой инфекции, она по-прежнему является ведущей причиной смертности от инфекционных болезней. Особенно уязвимы к туберкулезу социально незащищенные группы населения, такие как бездомные, лица, злоупотребляющие алкоголем и психоактивными веществами, ВИЧ-инфицированные и другие.

Материалы и методы. Для изучения эпидемиологических особенностей течения туберкулеза среди социально уязвимых групп населения было проведено ретроспективное когортное исследование. В него были включены 452 пациента с туберкулезом, обратившихся в противотуберкулезные учреждения в период с 2020 по 2022 гг. Все участники были разделены на две группы: основную, состоявшую из 243 социально уязвимых лиц (бездомные, лица, злоупотребляющие алкоголем и наркотиками, ВИЧ-инфицированные), и контрольную группу из 209 пациентов с высоким социально-экономическим статусом. Проводились сравнительный анализ эпидемиологических, клинических и микробиологических характеристик туберкулеза в двух когортах, а также оценка эффективности противотуберкулезного лечения.

Результаты исследования продемонстрировали более высокую распространенность туберкулеза среди социально уязвимых лиц по сравнению с контрольной группой (68,2% против 31,8%, $p<0,001$). В когорте социально незащищенных пациентов отмечалось преобладание деструктивных форм туберкулеза легких (58,4% против 32,1%, $p<0,001$) и лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя (46,1% против 18,2%, $p<0,001$). Также в этой группе чаще диагностировались сочетанные формы туберкулеза, например, туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией (37,0% против 9,1%, $p<0,001$). Выявлены более низкие показатели эффективности противотуберкулезного лечения в когорте социально уязвимых пациентов: абациллирование мокроты отмечалась лишь у 61,7% против 87,1% в контрольной группе ($p<0,001$), а частота неблагоприятных исходов была выше (21,8% против 9,1%, $p<0,01$).

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о широкой распространенности туберкулеза среди социально уязвимых групп населения, преобладании в этой когорте активных и лекарственно-устойчивых форм заболевания. Ключевыми факторами, определяющими тяжелое течение туберкулеза в данной популяции, являются социально-экономические детерминанты, такие как бедность, отсутствие постоянного места жительства, злоупотребление психоактивными веществами, нарушение приверженности к лечению. Кроме того, недостаточный охват социально уязвимых групп диагностическими мероприятиями, проблемы с доступностью и своевременностью оказания медицинской помощи также способствуют высокой распространенности и тяжелому течению туберкулеза.

Для повышения эффективности борьбы с туберкулезом среди маргинальных групп необходимо внедрение комплексных стратегий, сочетающих медицинские и социальные интервенции. Это может включать организацию скрининга туберкулеза среди бездомных и лиц с зависимостями, улучшение доступности противотуберкулезной помощи, а также реализацию социальных программ для поддержки данных контингентов. Только при условии консолидации усилий медицинского сообщества и социальных служб возможно достижение устойчивых результатов в противодействии этой серьезной угрозе здоровью человечества.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о широкой распространенности туберкулеза среди социально уязвимых групп населения, преобладании в этой когорте активных и лекарственно-устойчивых форм заболевания. Ключевыми факторами, определяющими тяжелое течение туберкулеза в данной популяции, являются социально-экономические детерминанты, недостаточный охват диагностическими мероприятиями, а также особенности реализации противотуберкулезных программ. Для повышения эффективности борьбы с туберкулезом среди маргинальных групп необходимо внедрение комплексных стратегий, сочетающих медицинские и социальные интервенции.

Литература.

1. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) и 110 лет туберкулиновой пробе Манту – сравнение эффективности / Л. В. Слогоцкая, Е. М. Богородская, Д. Т. Леви, П. П. Сельцовский // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т. 17, № 2. – С.67–74.

2. Абсадыкова, Ф. Т. Подходы к лечению туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией / Ф. Т. Аб-

садыкова, Н. В. Медведева // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 14–15.

3. Аксенова, В. А. Туберкулез у детей в России / В.А. Аксенова // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 5. – С. 6–14.

4. Аксенова, В. А. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации / В. А. Аксенова, А. В. Гордина // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 1. – С.80–84.

5. Аксенова, В. А. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях: Клинические рекомендации / В. А. Аксенова, Н. И. Клевно, Л. А. Барышникова. – М., 2017. – 40 с.

6. Аксенова, В. А. Достижения и перспективы в области профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей / В. А. Аксенова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 6–13.

7. Moscow Declaration to End TB; First WHO global ministerial conference on ending TB in the sustainable development era: a multisectoral response. Geneva: World Health Organization and the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017 (https://www.who.int/tb/features_archive/Moscow_Declaration_to_End_TB_final_ENGLISH.pdf?ua=1, accessed 28 June 2019).

8. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/tb/WHO_Multisectoral_Framework_web.pdf?ua=1, accessed 20 July 2020).

9. Nunn AJ, Rusen I, Van Deun A, Torrea G, Phillips PP, Chiang C-Y et al. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014;15(1):353 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25199531/, accessed 5 August 2020).

10. Preparation for a high-level meeting of the General Assembly on ending tuberculosis (WHA7.13), Seventy-first World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R3-en.pdf, acessed 29 July 2020).

11. Primary health care on the road to universal health coverage: 2019 monitoring report. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/healthinfo/universal_health_coverage/report/uhc_report_2019.pdf, accessed 20 July 2020).

12. Projected poverty impacts of COVID-19 (coronavirus). Washington, DC: World Bank; 2020 (http://pubdocs. worldbank.org/en/461601591649316722/Projected-poverty-impacts-of-COVID-19.pdf, accessed 20 July 2020).

13. Report of the Guideline Development Group Meeting on the use of bedaquiline in the treatment of multidrugresistant tuberculosis: a review of available evidence (2016) (WHO/HTM/TB/2017.01). Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254712/1/WHO-HTM-TB-2017.01-eng.pdf, accessed 29 July 2020).

УДК: 616.993.162 - 08 - 084

Хаитов Кахрамон Нажмитдинович - д.м.н., профессор
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
Султанов Акрам Абдухаликович - докторант (Ph.D.)
Ташкентская Медицинская Академия

РАЗВИТИЕ И РЕГИОНАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Аннотация. *Лейшманиоз развивается и размножается путем простого деления, поражая клетки костного мозга, печени, селезенки, лимфатические узлы внутренних органов инфицированных больных. В статье представлены данные исследований по развитию и распространению кожного лейшманиоза в Узбекистане.*

Ключевые слова: *кожный лейшманиоз, возбудители, эпидемия.*

Xaitov Qaxramon Najmitdinovich - t.f.d., professor
Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti
Sultanov Akram Abduxalikovich -
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

TERI LEYSHMANIOZINING RIVOJLANISHI VA MINTAQAVIY TARQALISHI

Annotatsiya. *Leyshmanioz oddiy bo'linish yo'li bilan rivojlanadi va ko'payadi, infektsiyalangan bemorlarning ichki organlarining suyak iligi hujayralariga, jigar, taloq, limfa tugunlariga ta'sir qiladi. Maqolada O'zbekistonda teri leyshmaniozining rivojlanishi va tarqalishi bo'yicha tadqiqot ma'lumotlari keltirilgan.*

Kalit so'zlar: *teri leyshmaniozi, patogenlar, epidemiya.*

Khaitov Kakhramon Najmitdinovich - D.M.Sc., professor
Tashkent Pediatric Medical Institute
Sultanov Akram Abdukhalikovich - doctoral student (Ph.D.)
Tashkent Medical Academy

DEVELOPMENT AND REGIONAL DISTRIBUTION OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Abstract. *Leishmaniasis develops and multiplies by simple division, affecting the cells of the liver, spleen, lymph nodes and bone marrow of the internal organs of infected patients. The article presents research data on the development and prevalence of cutaneous leishmaniasis in Uzbekistan.*

Key words: *cutaneous leishmaniasis, pathogens, epidemic.*

Кожный лейшманиоз (КЛ), или болезнь Боровского – трансмиссивное протозойное заболевание человека и животных, возбудителем которого является Leishmania (рис. 1). Характерным признаком КЛ являются язвы на месте внедрения возбудителя, а также высокая температура тела. Диагностика базируется на обнаружении возбудителя и антител к нему. Лечение обычно проводится с помощью симптоматических мероприятий и этиотропных препаратов. Иногда необходимо хирургическое вмешательство, лазеротерапия или криодеструкция.

КЛ известен давно. Первые записи о нем были сделаны в 1745 г. английским врачом Пококом. В 1898 г. русский хирург Боровский дал более полную клиническую характеристику нозологии. В 1903 г. английский патолог Лейшман описал этого простейшего возбудителя, который получил название лейшмания.



Рис. 1. **Кожный лейшманиоз https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/cutaneous-leishmaniasis**

Лейшмания – это простейшие овальной или круглой формы, размером 2-5 мкм, с двумя ядрами (рис. 2). Размер крупного овального ядра вблизи центра – 0,7-0,8 мкм. Его еще называют

трофическим ядром, оно обеспечивает деление и рост. Небольшое овальное или палочковидное ядро – блефаробласт выполняет локомоторную функцию. Лейшмании свободно живут в протоплазме ретикуло-эндотелиальных клеток и моноцитов организма человека. Протоплазма одной клетки может содержать 10-20 лейшманий и более. При разрыве клетки лейшмании высвобождаются, проникают в другие клетки и вызывают их разрушение. Органа пищеварения у лейшманий нет, питание осуществляется осмотическим путем. Они размножаются бесполо путём продольного деления.



Рис. 2. **Лейшмания. https://www.invitro.ru/library/bolezni/33886/**

Согласно данным статистики, в мире КЛ ежегодно заболевают от 10 до 18 тыс. человек. Заболевание чаще встречается в таких странах как Израиль, Турция, Таджикистан, Узбекистан и Туркменистан.

Ежегодно в мире от КЛ умирают около 51 млн человек [1,4,8]. 17 млн из них страдают инфекционными и паразитарными заболеваниями. Лейшманиоз – тропическая болезнь, эндемичная в 98 странах мира.



Рис. 3. **Распространенность кожного лейшманиоза на терриртории РУз. https://www.slideserve.com/scout/c**

По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 12 млн больных кожным лейшманиозом [6,9]. При этом ежегодно выявляют около 600 тыс. новых случаев заболевания. Около 350 м млн человек живут в районах, подверженных риску лейшманиоза. В последние годы рост заболеваемости КЛ увеличился.

Самими активные природные очаги КЛ в Узбекистане обнаружены в Кашкадарьинской, Сурхандарьинской, Бухарской и Навоийских областях и в Республике Каракалпакистан (рис. 3) [3-5]. Природным источником возбудителя кожного лейшманиоза в Узбекистане являются большая песчаная мышь и краснохвостая песчаная мышь, переносчиками считаются комары [3,5]. На рисунке 4 показана общая схема цикла жизни лейшманий и эпидемиологические циклы лейшманиозов. На сегодняшний день вопросы распространения лейшманиоза до конца не изучены, поэтому нет достаточно эффективного метода лечения этого заболевания.

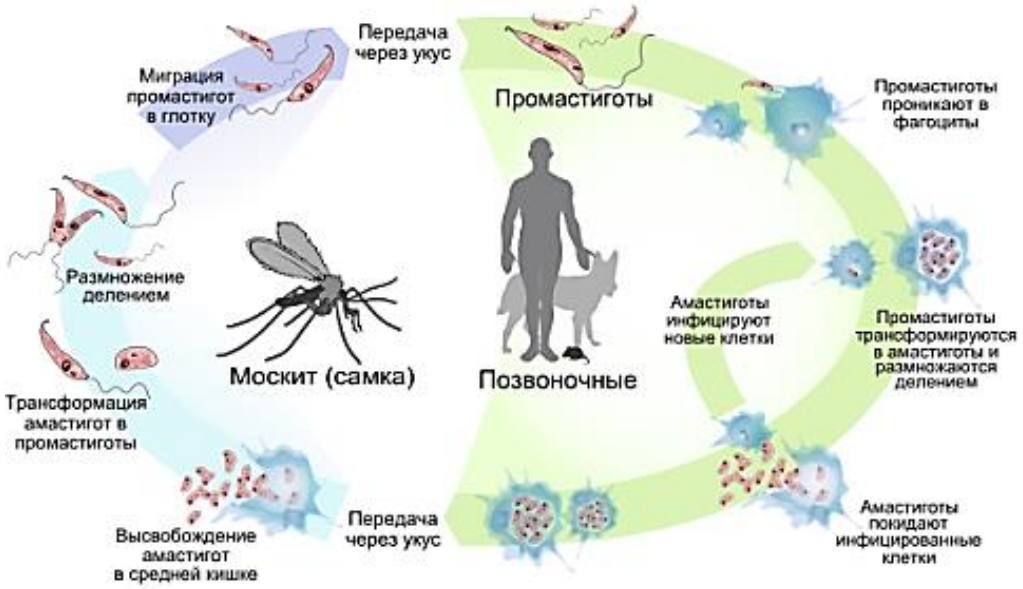


Рис. 4. **Обобщённая схема жизненного цикла лейшманий и эпидемиологических циклов лейшманиозов. https://ru.wikipedia.org/ Лейшманиоз**

После лечения часто наблюдаются атипичные и диссеминированные формы кожного лейшманиоза [1,3], у детей часто регистрируется бессимптомное течение [2,6].

С целью улучшения профилактики кожного лейшманиоза в 2013-2023 гг. был проведен анализ КЛ, зарегистрированного в РУз, по результатам которого заболеваемость в разные годы установлена на уровне 0,7-2,6 на 100 тыс. населения. В первый год анализа – 2013 г. – интенсивная заболеваемость кожным лейшманиозом в нашей республике на 100 тыс. человек составила 0,9, наименьший показатель отмечался в 2014 г. – 0,7, а самый высокий показатель, который составил 2,6, – в 2021 г. Тенденция к росту заболеваемости КЛ зарегистрирована с 2015 г. В 2021-2022 гг. показатель увеличился до 2,6, что свидетельствует о росте заболеваемости в 3,7 раза. Получены данные, что уровень заболеваемости снизился на несколько показателей в 2014 г., и снова начал расти в 2015 г.

В последние годы заболеваемость лейшманиозом среди населения нашей республики увеличивается. Заболеваемость кожным лейшманиозом связана с факторами внешней среды местности и природными очагами заболевания, количеством в них носителей возбудителя болезни. Установлено, что заболеваемость кожным лейшманиозом различна в разных регионах нашей республики.

Всего в 2013-2023 гг. в республике зарегистрировано 5548 случаев КЛ, из них 1845 – в Сурхандарьинской, 1224 – в Бухарской области. Сравнительно мало случаев зафиксировано в Джизакской, Навоийской и Самаркандской областях, а в Наманганской и Андижанской областях случаев КЛ не наблюдалось (рис. 5).

Из 5548 больных, зарегистрированных в анализируемые 2013-2023 гг., 31% составили дети, 69% – взрослые. Распространенность заболевания среди пожилых людей связана с их профессией, а также с возможностью заражения заболеванием в природных зонах. Заболеваемость среди детей объясняется их проживанием в эндемичных районах.

В Сурхандарьинской области в 2013-2023 годах уровень заболеваемости колебался от 4,0 до 13,3 на 100 тыс. населения. Установлено, что средний показатель заболеваемости кожным лейшманиозом в Сурхандарьинской области в 5,56 раза превышает общереспубликанский. На начало анализа в 2013 г. показатель заболевае-

мости кожным лейшманиозом в этом регионе составил 4,00 на 100 тыс. населения, наибольший показатель за анализируемые годы наблюдался в 2016, 2017, 2018 и 2021 гг., в 2021 г. он составил 13,3.

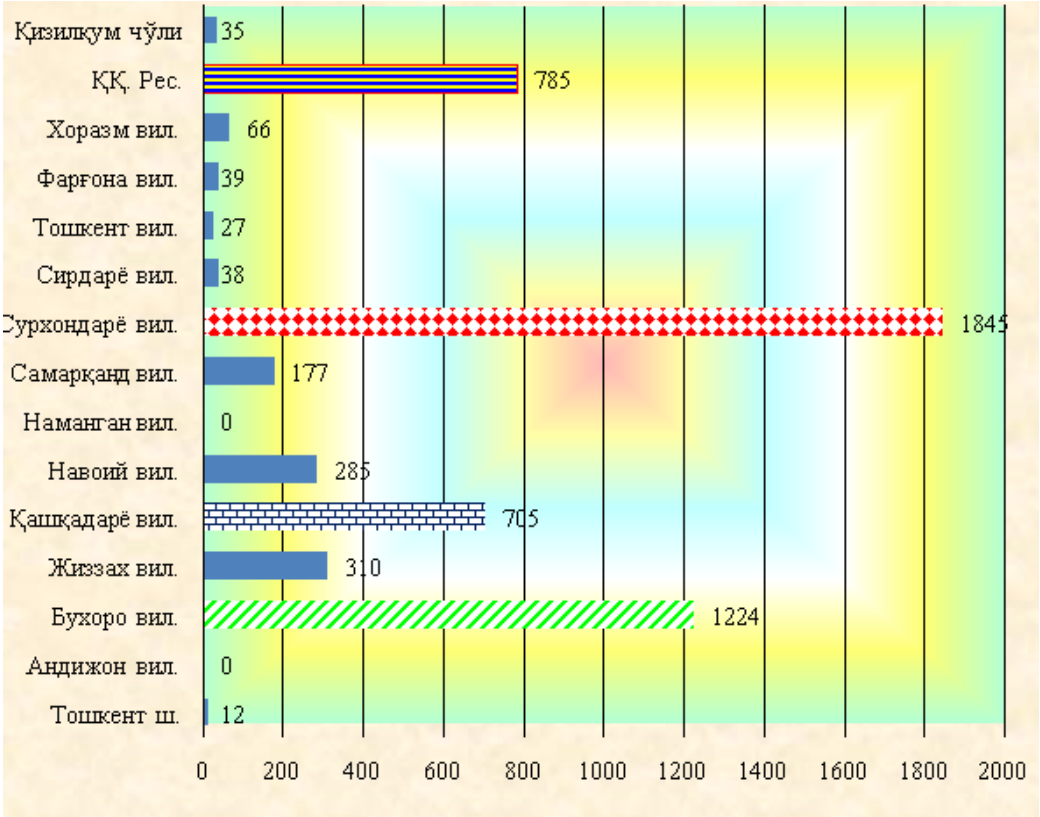


Рис. 5. **Данные о заболеваемости КЛ за 2013-2023 гг. в РУз [3]. https://moluch.ru/archive/320/71803/**

В Узбекистане лейшманиоз сравнительно часто ремиттировался. Заболевание носит ежегодный характер и имеет неравномерное региональное распространение, такая эпидемиологическая особенность, возможно, связана с тем, что в разных регионах источники возбудителя различны. Подобная ситуация обязует проведения научных углубленных исследований по изучению эпидемиологии этого заболевания.

Литература.

1. Абидова З.М. Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз / З.М. Абидова и др. - Ташкент: «Niso poligraf», 2019. - 192 стр.

2. Звонарева Е.В. Кожный лейшманиоз. Научно-практический рецензируемый журнал «Здравоохранение Дальнего Востока» № 2 (72), июнь 2020.-55 с.

3. Мустанов Ж.А., Миртазаев О.М., Матназарова Г.С., Расулов Ш.М. /Сурхондарё вилоятида лейшманиоз касаллигининг эпидемиологик тахлили. //Инфекция, иммунитет и фармакология, 2019 Ташкент № 1, С.126-132

4. Мустанов Ж.А., Миртазаев О.М., Матназарова Г.С., Расулов Ш.М. /Узбекистонда лейшманиоз касаллигининг эпидемиологик тахлили //Вестник Ташкент. 2020, №4. С. 109-113.

5. Мустанов Ж.А., Расулов Ш.М. Сурхондарё вилоятида лейшманиоз касаллигининг таркалганлиги. // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2019. -№3 (103).-. 122.

6. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Учебник - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.с.626-632

7. McGwire BS, Satoskar AR. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. QJM. 2014; 107 (1): 7–14. doi:10.1093/qjmed/hct116.

8. Bailey MS, Lockwood DN. Cutaneous leishmaniasis. Clin Dermatol. 2007; 25(2):203–11. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.05. 008.

9. Martins AL, Barreto JA, Lauris JR, Martins AC. American tegumentary leishmaniasis: correlations among immunological, histopathological and clinical parameters. An Bras Dermatol. 2014; 89(1): 52–8. doi:10.1590/abd1806-4841.20142226.

10. Hodiamont CJ, Kager PA, Bart A, de Vries HJ, van Thiel PP, Leenstra T, et al. Species-directed therapy for leishmaniasis in returning travellers: a comprehensive guide. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8 (5): e2832. doi:10.1371/journal.pntd.0002832.

11. Gonzalez U. Cochrane reviews on neglected diseases: the case of cutaneous leishmaniasis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;3: ED000055. doi:10.1002/14651858.ED000055.

12. Reveiz L, Maia-Elkhoury AN, Nicholls RS, Romero GA, Yadon ZE. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review update. PloS One. 2013;8(4): e61843. doi:10.1371/journal.pone.0061843.

13. Goto H, Lindoso JA. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010; 8(4): 419–33. doi:10.1586/eri.10.19.

14. Hosseinzadeh M, Omidifar N, Lohrasb MH. Use of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of cutaneous leishmaniasis: a comparison with the conventional scraping method. Trop Doct. 2012;42(2):112–3. doi:10.1258/td.2011.110420.

15. Faber WR, Oskam L, van Gool T, Kroon NC, Knegt-Junk KJ, Hofwegen H, et al. Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. J Am Acad Dermatol. 2003; 49(1):70–4. doi:10. 1067/mjd. 2003.492.

16. Pagheh A, Fakhar M, Mesgarian F, Gholami S, Ahmadpour E. An improved microculture method for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. J Parasit Dis. 2014;38(4):347–51. doi:10.1007/s12639013-0316-3.

17. Kar K. Serodiagnosis of leishmaniasis. Crit Rev Microbiol. 1995; 21(2):123–52. doi:10.3109/10408419509113537.

18. Maia Z, Lirio M, Mistro S, Mendes CM, Mehta SR, Badaro R. Comparative study of rK39 Leishmania antigen for serodiagnosis of visceral leishmaniasis: systematic review with meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6(1):e1484. doi:10.1371/journal.pntd. 0001484.

19. Al-Salem WS, Ferreira DM, Dyer NA, Alyamani EJ, Balghonaim SM, Al-Mehna AY, et al. Detection of high levels of anti-alphagalactosyl antibodies in sera of patients with Old World cutaneous leishmaniasis: a possible tool for diagnosis and biomarker for cure in an elimination setting. Parasitology. 2014;141(14): 1898–903. doi:10.1017/S00311820 14001607.

20. Reithinger R, Dujardin JC. Molecular diagnosis of leishmaniasis: current status and future applications. J Clin Microbiol. 2007;45(1):21–5. doi:10. 1128/JCM.02029-06.

УДК: 616.24-002.5- 08-036.22

Jurabaeva Muxabbat Xusanovna - t.f.n., katta o'qituvchi
Anvarova Yekaterina Vladimirovna - assistant
Babamatova Xilola Umirsaidovna - assistant
Xakimov Abdulatif Adbuvali o'g'li - assistant
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Sh.Alimov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi

O'PKA TUBERKULYOZI KASALLIGINI DAVOLASH MODELLARINING QIYOSIY XARAKTERISTIKALARI

Xulosa. *Silga qarshi dori vositalarini qabul qilish ustidan har kuni monitoring olib borishni ta'minlovchi statsionar almashtirish shakllaridan to'liq foydalanish davolash samaradorligining yuqori sur'atlarini, jumladan, ijtimoiy himoyaga muhtoj bemorlarni ham ta'minlamoqda, bu esa hududdagi epidemik vaziyatga ijobiy ta'sir ko'rsatmoqda.*

Kalit so'zlar: *sil kasalligi, uy statsionari, ambulator davolash, davolash samaradorligi, davolashni tashkil etish, epidemik vaziyat.*

Джурабаева Мухаббат Хусановна - к.м.н., старший преподаватель
Анварова Екатерина Владимировна - ассистент
Бабаматова Хилола Умирсаидовна - ассистент
Хакимов Абдулатиф Абдували угли - ассистент
Ташкентская Медицинская Академия, Республиканский Специализированный Научно-Практической Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии им. Ш.Алимова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Резюме: *Полноценное использование стационарно-замещающих форм, предусматривающих ежедневный контроль за приемом противотуберкулезных препаратов, обеспечивает высокие показатели эффективности лечения, в том числе и у социально не защищенных пациентов, что положительно влияет на эпидемическую ситуацию в регионе.*

Ключевые слова: *туберкулез, стационар на дому, амбулаторное лечение, эффективность лечения, организация лечения, эпидемическая ситуация.*

Djurabaeva Mukhabbat Khusanovna - Ph.D., senior lecturer
Anvarova Yekaterina Vladimirovna - assistant
Babamatova Khilola Umirsaidovna - assistant
Khakimov Abdulatif Adbuvali o'g'li - assistant
Tashkent Medical Academy, Republican Center for Specialized Phthisiology and Pulmonology of Scientific and Practical Medicine named after. Sh.Alimova

COMPARATIVE ANALYSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS TREATMENT METHODS

Resume. *The full use of inpatient replacement forms, which provide for daily monitoring of the intake of anti-tuberculosis drugs, ensures high rates of treatment effectiveness, including in socially vulnerable patients, which has a positive effect on the epidemic situation in the region.*

Key words: *tuberculosis, hospital at home, outpatient treatment, treatment effectiveness, organization of treatment, epidemic situation.*

Tuberkulyoz kasalligi (sil) butun dunyo bo'ylab o'limning 10 ta asosiy sabablaridan biri bo'lib, butun dunyoda asosiy sog'liqni saqlash muammosi bo'lib qolmoqda [1,19]. JSST hisob-kitoblariga ko'ra, 2017 yilda sil kasalligidan 1,3 million kishi vafot etgan, 10 million kishi kasal bo'lgan: 5,8 million erkak, 3,2 million ayol va 1 million bola. (Global sil kasalligi hisoboti 2018).

2018-yilda 119 ta past va o'rta daromadli mamlakatlarda moliyalashtirish 6,9 milliard AQSh dollariga yetdi, bu dunyoda qayd etilgan sil kasalligi holatlarining 97 foizi [16,17] ni tashkil qiladi, biroq zarur bo'lgan mablag' 10,4 milliard AQSh dollarini tashkil etadi. Bu 3,5 milliard dollarlik moliyalashtirish bo'shlig'ini qoldiradi. O'zbekiston 30 million aholiga ega va aholi jon boshiga yalpi milliy daromadi 1137 yevroni tashkil etadi, bu esa uni o'rta va o'rta daromaddan pastroq mamlakatga aylantiradi [6,13].

O‘zbekiston Respublikasida sil bilan kasallanish va o‘limning eng yuqori darajasi 2002 yilda kuzatildi: 100 ming aholiga kasallanish 79,4, o‘lim ko‘rsatkichi 12,5 ni tashkil etdi. Hozirgi vaqtda O‘zbekistonda sil kasalligi bo‘yicha asosiy epidemiologik ko‘rsatkichlar Markaziy Osiyo mintaqasining boshqa mamlakatlariga nisbatan 1,5-2 barobar past. 2015 yilda kasallanish 100 ming aholiga 46,8; o'lim darajasi – 100 ming aholiga 3,1 [11,12].

Sil kasalligi jamiyatning ijtimoiy holatining ko'rsatkichi bo'lib, uning epidemiologik holati moliyalashtirish darajasiga, profilaktika tadbirlariga, aholi o'rtasida ushbu kasallikni erta aniqlash va davolashga bog'liq. Bugungi kunda sil kasalligi ko'p komponentli muammo bo'lib, u tibbiyot doirasidan tashqariga chiqdi [3,9]. Asosiy omil - epidemiologik chora-tadbirlar uchun sog'liqni saqlashning chidab bo'lmas yuki, shuningdek, mehnatga layoqatli aholining yo'qotishlari va buning natijasida mamlakatlar iqtisodiyotidagi yo'qotishlar [2,15].

Terapiya samaradorligi pastligining asosiy sabablaridan biri davolanishni muddatidan oldin o'z-o'zidan to'xtatish va dori-darmonlarni qabul qilishda uzilishlardir [4,7], shuning uchun sil kasalligini davolash dori-darmonlarni qabul qiluvchi tibbiyot xodimlarining nazorati ostida o'tkazilishi kerak. davolash. U yoki bu sabablarga ko'ra davolanishdan bosh tortish ma'lum bir odamda kasallikning natijasiga salbiy ta'sir qiladi va davolanish bilan qamrab olinmagan bemorlarning nisbati mintaqadagi sil kasalligi bilan bog'liq vaziyatning muhim prognostik ko'rsatkichidir. Silni davolashni tashkil etishning an'anaviy shakllari mavjud: shifoxona, kunduzgi shifoxona, sanatoriy-kurort davolash, ambulator davolanish. Epidemiya rejimida shubhasiz ustunlikka ega bo'lgan statsionar davolanish, dori vositalarini qo'llashni tashkil etish, davolash tartib-qoidalari, tibbiy-himoya rejimi va ovqatlanish, shu jumladan parhez, muhim kamchiliklarga ham ega. Bu bemorlarning odatdagi muhitidan uzoq muddatli ajralishi, ularning oilalari bilan aloqalarning zaiflashishi. Bundan tashqari, agar bemorlar davolanish rejimini buzsa, spirtli ichimliklar va giyohvand moddalarni iste'mol qilsa va hatto atrofdagi bemorlarni bunga jalb qilsa, statsionar davolanishni tashkil etish uchun davlat tomonidan qo'llaniladigan yuqori moliyaviy xarajatlar kerakli natijani bermaydi. Bundan tashqari, antisosial xulq-atvorga ega bo'lgan sil kasalligi bilan kasallangan bemorlar tunu-kun bo'ladigan sil kasalxonasida uzoq vaqt qololmaydilar va davolanishni cheksiz muddatga to'xtatib, ruxsatisiz tark eta olmaydilar [5,8].

Kimyoterapiyaning birinchi kunidan boshlab o'pka tuberkulyozini ambulator davolash yumshoqroq va erkinroq rejimda yaxshi tashkil etilgan davolash jarayonini nazarda tutadi [14], ammo davolanmoqchi bo'lgan, ammo dispanserdan uzoqda joylashgan yoki harakatchanligi bo'lgan bemorlar uchun noqulaydir. muammolar. Xuddi shu sabablar ambulator davolanishni rad etishga olib keladi. Davolash jarayonini tashkil etish nuqtai nazaridan eng qiyin toifa - bu, asosan, ijtimoiy mavqei pastligi sababli, davolanish uchun tibbiy tashkilotga muntazam ravishda kela olmaydigan bemorlar toifasi. Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarning turli populyatsiyalarining xususiyatlarini hisobga olgan holda shakllar va davolash dasturlari uchun doimiy izlanishlar olib borilmoqda. Eng istiqbollisi - shifoxona o'rnini bosuvchi shakllar, xususan, bemorga yo'naltirilgan yondashuv printsipi asosida ishlaydigan "Birinchi kundan boshlab ambulator davolanish" modelining ularning versiyasidir.

Tadqiqot maqsadi: dori-darmonlarga sezgir o'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarni davolashning ikkita modeli samaradorligini tahlil qilish: "Birinchi kundan boshlab ambulator davolash" va "Statsionar davolanish".

Materiallar va usullar. Toshkent shahrining Uchtepa va Chilonzor tumanlarida 2015-2019 yillar davomida to‘plangan statistik ma’lumotlar tahlili o‘tkazildi.

Qo'shilish mezoni o'pka tuberkulyozi (n=1162) tashxisi aniqlangan bemorlar bo'lib, ular 2 ta modelga bo'lingan:

- Model I - statsionar sharoitda IF va ambulatoriya sharoitida QF olgan 746 bemor.
- Model II – IF va PF bilan ambulator sharoitda davolangan 416 bemor, shu jumladan o'pka siliga chidamli bemorlar

IF - davolashning intensiv fazasi; PF - davolashning quvvatlovchi fazasi.

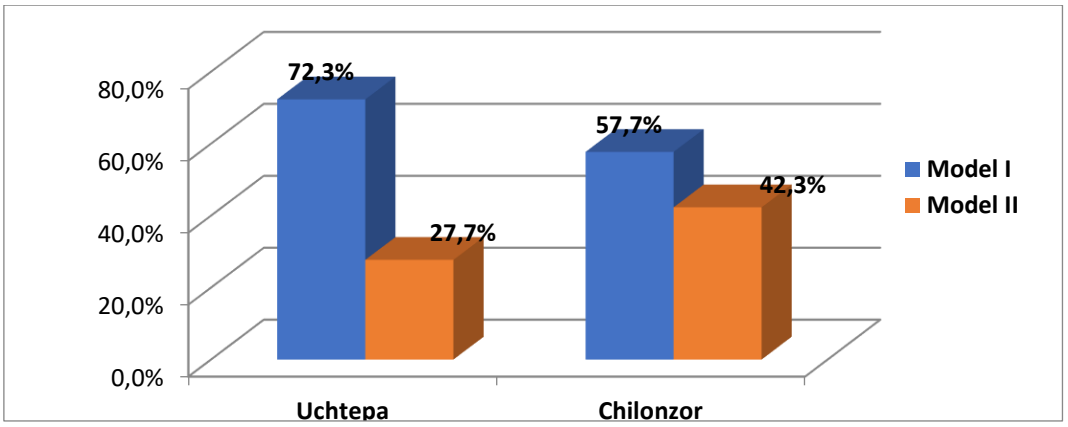
Barcha kuzatish natijalari maxsus ishlab chiqilgan xaritada qayd etilgan, jumladan, asosiy xususiyatlar:

- jinsi, yoshi;
- o'pka tuberkulyozining klinik ko'rinishi;
- Sil kasalligini oldingi davolashga asoslangan holat ta'rifi;
- sil kasalligi jarayonining laboratoriya va diagnostik xususiyatlari;
- Dori vositalariga chidamliligini aniqlash.
- Komorbid fon.

Natijalar. So‘nggi o‘n yilliklarda O‘zbekiston Respublikasining sil kasalligiga qarshi kurashish milliy dasturi mamlakatimizda sil kasalligi bilan kasallanish darajasini 2015 yildagi 46,8 dan 2019 yil 43,6 ga, o‘lim darajasini 2015 yildagi 3,1 dan 2011 yilga qadar kamaytirish orqali epidemiologik vaziyatni yaxshilash imkoniyatini namoyish etdi. 2019 yilda. Toshkent shahrining ikki tumani sharoitida ham xuddi shunday holat kuzatilmoqda. 2015 yilda Chilonzor va Uchtepa tumanlarida kasallanish mos ravishda 58,8 va 42,8 ni, 2019 yilda esa 100 ming aholiga 37,8 va 30,5 ni tashkil qildi.

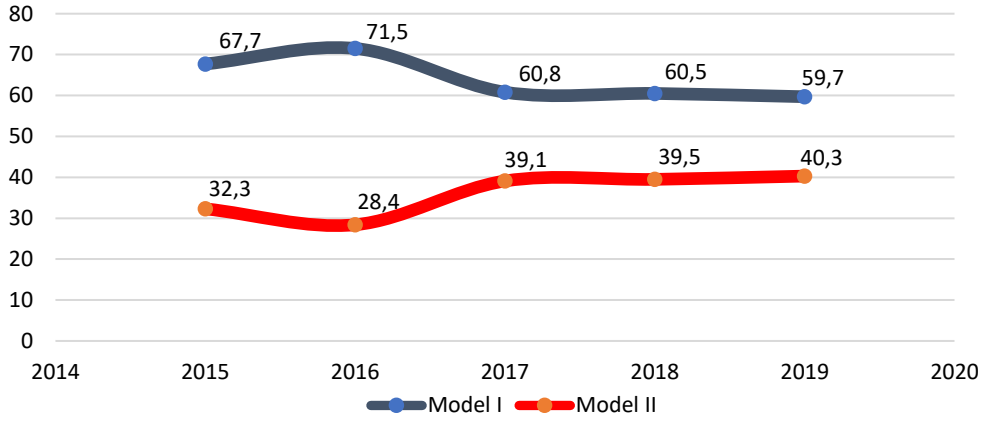
O‘pka sili bilan kasallangan 1162 nafar bemordan Chilonzor tumanida – 644 nafar (55,4 foiz), Uchtepin tumanida – 518 nafar (44,6 foiz) kasallanganlar soni biroz ko‘proq. Davolash modellari bo‘yicha I model ustunlik qildi: Uchtepa tumanida – 375 (72,3,2%), Chilonzor tumanida – 371 (57,7%) (1-rasm).

Model II bo‘yicha Uchtepa tumanida 143 nafar (27,7 foiz), Chilonzor tumanida 273 nafar (42,3 foiz) bemor davolandi.



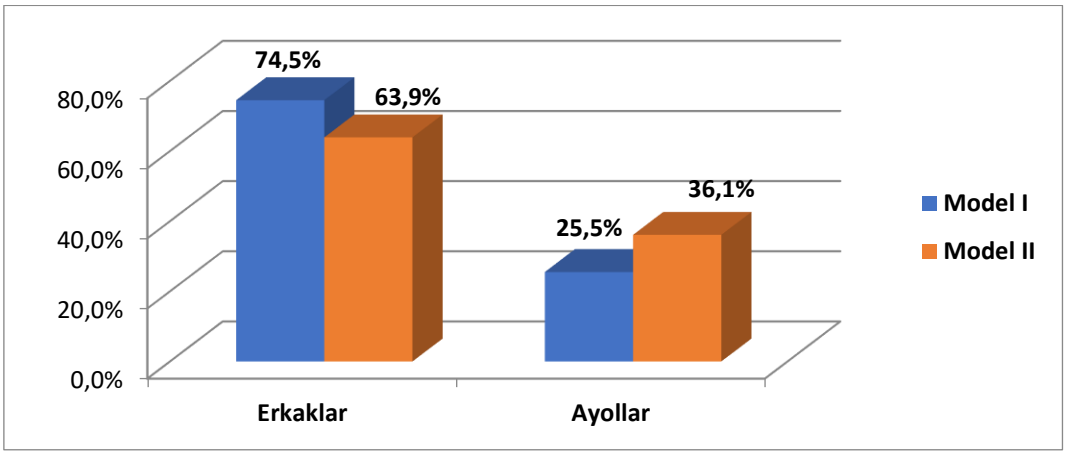
1-rasm. **Mintaqalar bo'yicha o'pka tuberkulyozini davolash modellarini tahlil qilish**

Shu bilan birga, taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, 2015-2019 yillar. II model bo'yicha davolangan bemorlar sonining ko'payishi va I. modeli bo'yicha davolangan bemorlar sonining kamayishi tendentsiyasi mavjud (2-rasm). Shunday qilib, 2015-yilda ro‘yxatga olingan o‘pka sili bilan kasallangan 245 nafar bemorning 166 nafari (67,7 foizi) I model bo‘yicha, 79 nafari (32,3 foizi) II model bo‘yicha davolangan. 2019-yilda ro‘yxatga olingan 194 nafar bemordan 116 nafari (59,7%) bemor I model bo‘yicha, 78 nafari (40,3%) bemor II model bo‘yicha davolangan.



2-rasm. **Yillar bo'yicha o'pka tuberkulyozini davolash modellarini tahlil qilish**

Jins bo'yicha bemorlar quyidagicha taqsimlangan: davolangan 1162 kishidan 822 (70,7%) erkaklar, 340 (29,3%) ayollar. Kuzatilgan bemorlar orasida erkaklar ikkala davolash modelida ham sezilarli ko'pchilikni tashkil etdi, shuning uchun I modelda - 556 (74,5%) va II modelda - 266 (63,9%) bemor (3-rasm). Shuni ta'kidlash kerakki, II model bo'yicha davolangan ayollar I modelga qaraganda ko'proq - mos ravishda 150 (36,1%) va 190 (25,5%).

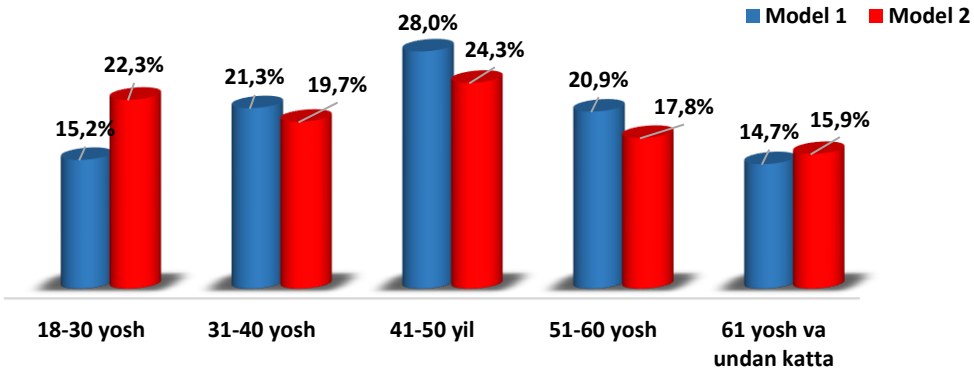


3-rasm. **Bemorlarning jinsi bo'yicha taqsimlanishi**

Bemorlarning ijtimoiy holatini o‘rganishda davolanayotgan aholi orasida doimiy yashash joyiga ega bo‘lmagan shaxslar borligi aniqlandi: Model I bo‘yicha – 9 (1,2%), Model II bo‘yicha – 2 (0,5%); ozodlikdan mahrum qilish joylaridan bo'lgan shaxslar: Model I bo'yicha - 5 (0,7%), Model II bo'yicha - 4 (0,9%).

Shuningdek, Model I bo'yicha - 143 (19,2%), Model II bo'yicha - 36 (8,7%) bo'yicha OIV fonida kasallangan bemorlar mavjudligini ta'kidlash kerak.

Shu bilan birga, quyidagi yosh taqsimoti kuzatildi (4-rasm). Shunisi e'tiborga loyiqki, o'pka tuberkulyozi ko'pincha 31 yoshdan 40 yoshgacha va 41 yoshdan 50 yoshgacha - mos ravishda 241 (20,7%) va 310 (26,7%) yoshdagi odamlarga ta'sir qiladi. Barcha yosh guruhlari Model I bo'yicha davolanishni afzal ko'rganligi va faqat 18-30 yosh va 61 yosh va undan katta toifalarda Model II ning ustunligi kuzatildi. Bu, birinchi navbatda, model II uchun bemorlarni tanlash mezonlari bilan bog'liq deb hisoblaymiz va bu yosh guruhlarida hal qiluvchi ko'rsatkichlar yashash sharoitlari, qarindoshlarning homiyligi va katta yoshdagi guruhdagi davolanishga rioya qilish edi.

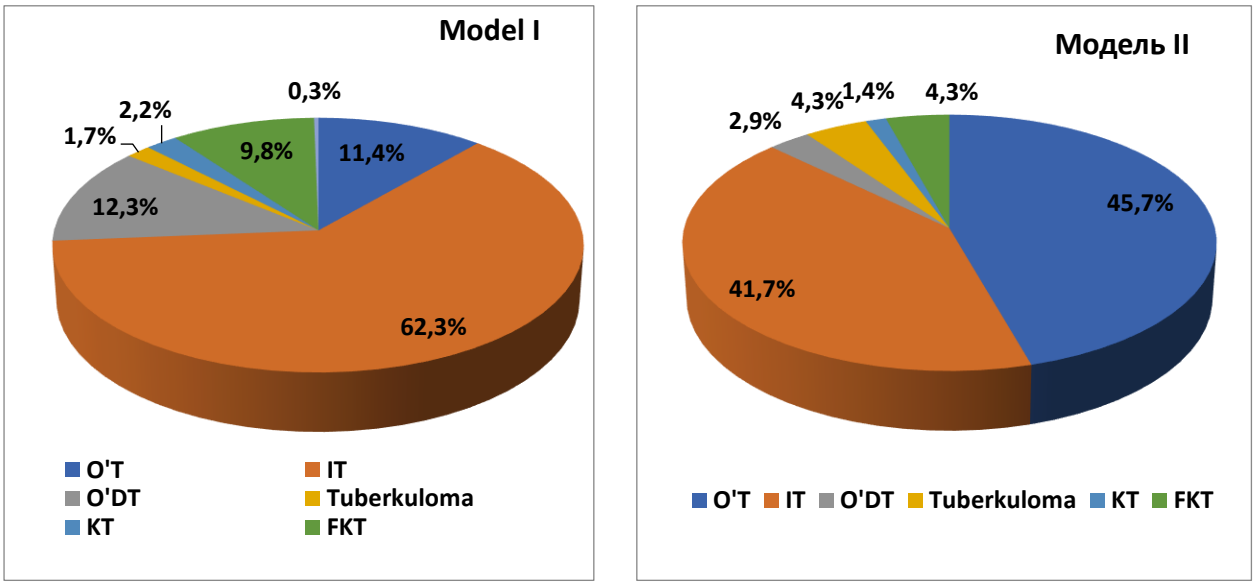


4-rasm. **Bemorlarning yoshi bo'yicha taqsimlanishi**

Silning shakllari bo'yicha taqsimlanganda, bemorlarning yarmidan ko'pi infiltrativ sil kasalligi bilan og'riganligi aniqlandi (5-rasm) - adabiyotlarga ko'ra, o'pka tuberkulyozining eng ko'p aniqlangan shakli [6]. Shunday qilib, I modelga ko'ra, infiltrativ o'pka tuberkulyozi bilan og'rigan 465 (62,3%) bemor, II model bo'yicha - mos ravishda 173 (41,7%). O'pka tuberkulyozining infiltratsion shaklining ulushi boshqa ko'rinishlardan ustun bo'lib, II modelda 190 (45,7%) bemorni tashkil etgan silning o'choqli shakllari ulushi ustunlik qildi.

Model I bo'yicha davolangan bemorlar orasida disseminatsiyalangan va fibroz-kavernozli o'pka sili bilan og'rigan bemorlar ko'proq bo'lgan, ular mos ravishda 92 (12,3%) va 73 (9,8%) ni tashkil etgan, Model II bo'yicha davolangan bemorlar orasida.bu 12 (2,9%) va 18 (4,3) ni tashkil etgan.

Ushbu shablon prognostik va epidemiologik nuqtai nazardan juda oson tushuntiriladi.



5-rasm. **O'pka tuberkulyozining klinik shakllari bo'yicha bemorlarning taqsimlanishi**

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, eng ko'p holatlar yangi tashxis qo'yilgan o'pka silida, ham I-389 modelida (52,1%) va II modelda - 282 (67,8%). I modelda kasallikning qaytalanishi bilan 2 baravar ko'p bemorlar bor edi - 126 (16,9%), ilgari davolangan boshqa bemorlar I modelda 154 (20,6%) va II modelda 65 (15,6%). Muvaffaqiyatsiz terapiya kursidan keyin I modelda 35 (4,7%), II modelda 8 (1,9%) bemor davolandi. Boshqa silga qarshi davolash muassasalaridan ko'chirilgan bemorlarning taxminan bir xil soni - mos ravishda 42 (5,7%) va 26 (6,3%).

1-jadval.

O'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarning oldingi sil kasalligini davolash tarixiga asoslangan tasnifi

Davolash modeli	Birinchi marta aniqlangan		Retsediv		Muvaffaqiyatsiz davolanish		Boshqa ilgari davolangan		O'tkazilgan	
	Abs.s	%	Abs.s	%	Abs.s	%	Abs.s	%	Abs.s	%
Model I (n - 746)	389	52,1	126	16,9	35	4,7	154	20,6	42	5,7
Model II (n - 416)	282	67,8	35	8,4	8	1,9	65	15,6	26	6,3
Jami (n- 1162)	671	57,7	161	13,9	43	3,7	219	18,8	68	5,9

Biz, shuningdek, ikkala model bo'yicha davolangan o'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarda hamroh bo'lgan kasalliklarning tarqalishini va uning tuzilishini aniqlashni o'rgandik. Komorbid fon ftiziatriyada muhim rol o'ynaydi, chunki ko'p hollarda bemorlarda sil kasalligi jarayonini davolash samarasizligining sababi bir vaqtning o'zida bir nechta patologiyalardir, chunki bir qator birga keladigan patologiyalar etarli terapiyani amalga oshirishni sezilarli darajada qiyinlashtiradi.. Olingan natijalarga ko‘ra, I model bo‘yicha davolanayotgan 746 nafar bemorning 460 nafarida (61,7 foiz) yondosh kasalliklar borligi, II model bo‘yicha davolanayotgan bemorlarda esa mos ravishda 105 nafarida (25,2 foiz) borligi aniqlandi.

Model I ga ko'ra, og'ir komorbid fonga ega bo'lgan 460 bemordan 121 (26,3%) bemorda 2 ta birga keladigan patologiya, II modelga ko'ra - 105 bemordan 10 (9,5%) da.

2-jadval.

Yo'ldosh kasalliklarning tabiati

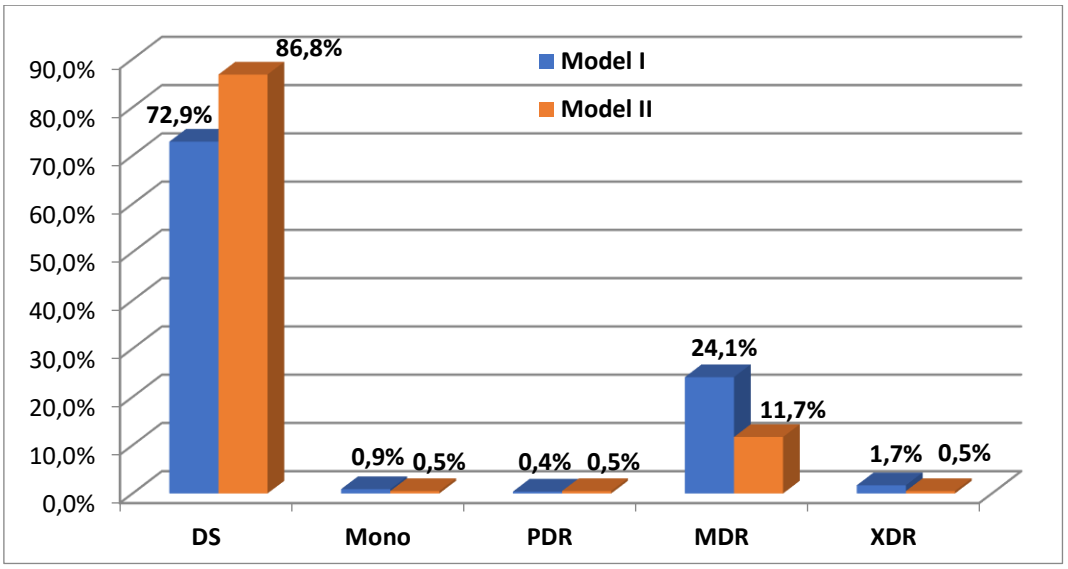
Davolash modeli	Jami bemorlar	KB	Anemiya	O'SOQ	QD	Gepatit C va B	OIT kasalliklari	Qalqonsimon bez kasalliklari
Model I	746	460	210	103	95	15	89	47
%	64,2	61,7	45,7	22,4	20,7	3,3	19,3	10,2
Model II	416	105	45	16	15	4	19	11
%	35,8	25,2	42,9	15,2	14,3	3,8	18,1	10,5
Jami	1162	565	255	119	110	19	108	58
%	100	48,6	45,1	21,1	19,5	3,4	19,1	10,2

Yo'ldosh kasalliklarning tabiatini o'rganishda (2-jadval) anemiya ikkala model bo'yicha davolangan bemorlarda eng ko'p uchraydi, shuning uchun I model bo'yicha anemiya bilan kasallangan 210 (45,7%) bemor II model bo'yicha davolangan. - mos ravishda 45 (42,9%). Ushbu tadqiqotda anemiya turining differentsial diagnostikasi o'tkazilmagan va ushbu patologiyaning sabablari o'rganilmagan. KOAH (surunkali o'pka kasalligi) va diabetes mellitus fonida o'pka sili bilan og'rigan bemorlarda sezilarli farq aniqlandi. I modelga ko'ra, KOAH 103 (22,4%), II modelga ko'ra - 16 (15,2%) bemorlarda va qandli diabet - mos ravishda 95 (20,7%) va 15 (14,3%).. Muhim muammo shundaki, dastlabki bosqichlarda sil kasalligi jarayoni simptomatik namoyon bo'lishi bilan etarli darajada ifodalanmaydi va hatto alomatlar paydo bo'lsa ham, ular ko'pincha boshqa kasallikning belgilari bilan yanglishadilar. Shu munosabat bilan, xavf ostida bo'lgan bemorlar uchun tizimli instrumental tekshiruv o'tkazish muhimligi aniq bo'ladi. Shuni ta'kidlash kerakki, birga keladigan kasallik vaziyatni og'irlashtiradi, shuningdek, silga qarshi terapiyaga yondashuvni murakkablashtiradi. O'z navbatida, sil kasalligi jarayonining patomorfozining o'zi ham o'zgaradi. Kelajakda sil kasalligi bo'yicha xavf guruhlarini o'z vaqtida tekshirish sharti bilan kasallikning dastlabki bosqichlarida ambulator davolanish uchun bemorlarni tanlash mezonlarini kengaytirish mumkin bo'ladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, rentgen tasviriga ko'ra ikkita davolash modeli o'rtasida parchalanish naqshining mavjudligi yoki yo'qligi bilan farq qiluvchi sezilarli farq aniqlandi. Shunday qilib, birinchi davolash modelida rentgen tekshiruvi paytida chirishning mavjudligi ustunlik qildi - 452 ta (60,6%), ikkinchi modelda o'pkada rentgenologik o'zgarishlar kamroq bo'lgan - 126 (30,3%).

Bundan tashqari, patogenni aniqlash natijalarida farq bor. Shunday qilib, davolashning birinchi modelida 568 (76,1%) bemorda bakteriyaning turli usullar bilan chiqarilishi aniqlangan bo'lsa, ikkinchi modelda 171 (41,1%) bemorda ijobiy natijalar soni

aniqlangan. Dori-darmonlarga chidamlilik holatlarini aniqlashda birinchi davolash modelida 180 (24,1%) bemorda ko'p dori chidamliligi (MDR-TB) aniqlangan, ikkinchi modelda esa 49 (11,7%). (6-rasm).



6-rasm. **Dorilarga chidamlilikga asoslangan holatlar**

Bizning tadqiqotimiz doirasida birinchi darajali dori vositalariga qarshilik aniqlangandan keyin shakllangan bemorlar guruhi ham aniqlandi va bu guruh zahira dori vositalariga o'tkazildi. Birinchi model bo'yicha bunday bemorlar 187 (25,1%), ikkinchi model bo'yicha 54 (12,9%). Ushbu guruhdagi bemorlarda davolanish muvaffaqiyati ko'rsatkichlarini baholash bizning tadqiqotimizga kiritilmagan.

Taqdim etilgan natijalarga asoslanib, DS sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarda II modelda tugallangan davolanish darajasi I modelga qaraganda ancha yuqori (73,5% ga nisbatan 33,8%) va tuzalgan bemorlarning darajasi modelda yuqoriroq deb hisoblash mumkin. I (46,5% ga nisbatan 17,5%). Ushbu ko'rsatkichlar II modeldagi davolash vaqtida patogenning mavjudligini bakteriologik tasdiqlamasdan cheklangan shakllarning tarqalishi bilan bog'liq. (3-jadval)

Jadval 3.

Dori vositalariga sezgir o'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarni ikki modelda davolash natijalari

Davo modeli	Davolangan	Davoni tugatgan	O'lgan	Muvaffaqiyatsiz davolanish	Tibbiy kuzatuvga yo'qolgan	Natija baholanmaydi
Model I (n - 559)	260 (46,5%)	189 (33,8%)	88 (15,7%)	17 (3,1%)	5 (0,9%)	0
Model II (n -362)	63 (17,5%)	266 (73,5%)	19 (5,2%)	10 (2,8%)	2 (0,5%)	2 (0,5%)
Jami (n - 921)	323 (35,1%)	455 (49,4%)	107 (11,6%)	27 (2,9%)	7 (0,8%)	2 (0,2%)

Model I da o'lim darajasi yuqori (15,7% ga nisbatan 5,2%), bu sil kasalligining og'irroq holatlari kasalxonada davolanishni talab qilishini ko'rsatishi mumkin. (3-jadval)

Xulosalar. Bizning pilot tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, II model - "Birinchi kundan boshlab ambulator davolanish", hatto qat'iy bemorni tanlash mezonlari bo'lsa ham, yaxshi istiqbolga ega va tegishli sharoitlarda (xizmatni qayta tashkil etish, tanlash mezonlarini kengaytirish, bemorlarni mobil qo'llab-quvvatlash va boshqalar) amalga oshiriladi. ftiziatriya xizmatida.

Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatdiki, qo'shma kasalliklarning kompensatsiyalangan sharoitlari bo'lgan bemorlar kimyoterapiyaning birinchi kunidan ambulatoriya sharoitida davolanishi mumkin va kerak, shuningdek, past ijtimoiy mavqega ega bo'lgan bemorlar, yaxshi tashkil etilgan davolash jarayoni va rag'batlantirish bilan erkinroq rejim.

Ushbu tadqiqotni byudjetni tejashni hisoblash uchun moliyaviy modul bilan to'ldirish kerak.

Bemorlarga ambulator yordam ko'rsatish qulay, tibbiy muassasaga tashrif buyurish uchun moliyaviy va vaqt xarajatlarini talab qilmaydi, tibbiyot

xodimlarining kelish jadvali uning xohish-istaklarini inobatga oladi va agar kerak bo'lsa, ijtimoiy qo'llab-quvvatlash dasturi kiritilgan.

Adabiyotlar.

1. Xakimov A. A. et al. Zamonaviy sharoitlarda orol bo'yi mintaqasida maktabgacha ta'lim muassasasi bolalarining vitaminlar bilan ta'minlanganlik darajasini baholash: дис. – Andijon, 2022.
2. Абдугаппаров Ф. Б. и др. The results of clinical and laboratory studies in patients with disseminated pulmonary tuberculosis: дис. – Toshkent, 2023.
3. Бородулина Е.А., Поваляева Л.В., Бородулина Э.В., Вдоушкина Е.С., Бородулин Б.Е. Проблема диагностики туберкулеза в практике врача-пульмонолога. Вестн. соврем. клин. мед. 2017; 10 (1): 8993. doi: 10.20969/VSKM.2017.10 (1). 89-93
4. Васильева И.А., Самойлова Г.А., Зимина В.Н., Комиссарова О.Г., Багдасарян Т.Р., Ловачева О.В. Лечение туберкулеза: Опыт прошлого, современное состояние и перспективы. Туберкулез и болезни легких 2013;(5): 31–38.
5. Вечорко В.И. Оптимизация организации стационарного этапа лечения: автореф. дисс… канд. мед наук. – М., 2011. – 25 с.
6. Маматов Л. Б. и др. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЛУ-ТБ ПРИ СОЧЕТАНИИ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ «С» и «В»: дис. – Toshkent, 2023.
7. Массавиров Ш. Ш. и др. Течение и эффективность лечения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции: дис. – Toshkent, 2022.
8. Мирзабоев С. И. и др. Zamonaviy tibbiyot sharoitida birlamchi aniqlangan tuberkulyozning turli shakillarini barvaqt aniqlashda raqamli rentgen diagnostikasining ahamiyati. – 2023.
9. Михайлова Ю.В., Нечаева О.Б., Сон И.М., Скачкова Е.И., Бирагова О.К. /Индикаторы качества медицинской помощи при туберкулезе//Учебно-методическое пособие.2014 г.
10. Мухамедов К. С. и др. Ўпка туберкулёзи билан оғриган беморларда спонтан пневмоторакс ва унинг асоратларини даволаш: дис. – Toshkent, 2022.
11. Онгарбайев Д. О. COVID-19 ФОНИДА ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ ДИАГНОСТИКАСИ. – 2023.
12. Онгарбайев Д. О. и др. COVID-19 пандемияси шароитида болалар ва усмирларда туберкулёз касаллиги клиник кечишининг узига хос хусусиятлари. – 2022.
13. Приложение №16 к приказу Минздрава Республики Узбекистан № 383 от17.2014 г. Постановление президента Республики Узбекистан №ПП-4191 «О мерах по совершенствованию системы оказания специализированной фтизиатрической и пульмонологический помощи. Ташкент — 13 февраля 2019г., 300 стр.
14. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с
15. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018 (http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2018/guiding-principles-toreduce-tuberculosis-transmission-in-the-who-european-region-2018).
16. Khodjaeva M. I. et al. Effectiveness of treatment of pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients: дис. – Toshkent, 2022.
17. Lovell K, Guthrie E, Afzal C, Blakeley C, Blakemore A, Byford R, Camacho E, Chan T, Chew-Graham C, Davies L, de Lusignan S, Dickens C, Drinkwater J, Dunn G, Hunter C, Joy M, Kapur N, Langer S, Macklin J, Mackway-Jones K, Ntais D, Salmon P, Tomenson B, Watson J. Southampton (UK): London: National Institute for Health and Care Excellence1NIHR Journals Library; 2017 Jul.
18. Parpieva N. N. et al. Tuberkulyoz plevritiga gumon qilingan bemorlar tashxisoti, tashxislash usullari va davolash natijalari: дис. – Andijon, 2022.
19. WHO.Best practices in prevention, control and care for drug resistant tuberculosis. Copenhagen:Office for Europe; 2013: 10—2 (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_f11e/0020/2 l 6650 /Best—practices—in—prevention, control-and-care-for-drug-resistant tuberculosis—Eng.pdf).

Атаханова Дилбар Орынбаевна - Ph.D.
Уббиниязова Айсулу Максетбаевна - ассистент
Медицинский Институт Каракалпакстана

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЧИСЛЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН И РЕСПУБЛИКАНСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗА 2017-2022 ГОДЫ

Аннотация. *В статье анализируется динамика численности населения Республики Узбекистан и Республики Каракалпакстан за период 2017-2022 годов. Целью исследования явилось изучение динамики численности населения и выявление демографических тенденций в Республике Узбекистан с учетом влияния экологической ситуации в регионе Каракалпакстана. Проведен статистический анализ динамики численности населения, включая расчет среднегодовых темпов прироста, а также минимальных и максимальных значений. Результаты показывают устойчивый рост численности населения как в Узбекистане в целом, так и в Каракалпакстане в частности. Темпы роста населения в Каракалпакстане немного ниже общенациональных показателей Узбекистана.*

Ключевые слова: *динамика численности населения, демографические тенденции, экологическая ситуация.*

Ataxanova Dilbar Orinboevna - t.f.n.
Ubbiniyazova Aisulu Maksetbaevna - assistent
Qoraqalpog‘iston Tibbiyot Instituti

2017-2022 YILLARGA MO‘LJALLANGAN QORAQALPOG‘ISTON RESPUBLIKASI AHOLISI DINAMIKASI VA RESPUBLIKA KO‘RSATKICHLARINING QIYOSIY TAHLILI

Annotasiya. *Maqolada O‘zbekiston Respublikasi va Qoraqalpog‘iston Respublikasining 2017-2022 yillardagi aholi sonining dinamikasi tahlil qilingan. Tadqiqot maqsadi Qoraqalpog‘istondagi ekologik vaziyatning ta’sirini hisobga olgan holda demografik tendentsiyalarni o‘rganishdan iborat edi. Aholi dinamikasining statistik tahlili o'tkazildi, shu jumladan o'rtacha yillik o'sish sur'atlari, shuningdek, minimal va maksimal qiymatlarni hisoblash. Natijalar umuman O‘zbekistonda ham, xususan, Qoraqalpog‘istonda ham aholi soni barqaror o‘sib borayotganidan dalolat beradi. Qoraqalpog‘istonda aholining o‘sish sur’ati O‘zbekiston milliy ko‘rsatkichlaridan biroz past.*

Kalit so'zlar: *aholi dinamikasi, demografik tendentsiyalar, ekologik vaziyat.*

Atakhanova Dilbar Orynbaevna - Ph.D.
Ubbiniyazova Aisulu Maksetbaevna - assistant
Medical Institute of Karakalpakstan

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE POPULATION DYNAMICS OF THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN AND REPUBLICAN INDICATORS FOR 2017-2022

Abstract. *The article presents an analysis of the population dynamics of the Republic of Uzbekistan and the Republic of Karakalpakstan for the period 2017-2022. The purpose of the study was to examine the population dynamics and identify demographic trends in the Republic of Uzbekistan, taking into account the impact of the environmental situation in the region of Karakalpakstan. Statistical analysis of the population dynamics was carried out, including calculation of the average annual growth rate, as well as minimum and maximum values. The results show a steady population growth both in Uzbekistan as a whole and in Karakalpakstan in particular. The population growth rate in Karakalpakstan is slightly lower than the national indicators of Uzbekistan.*

Keywords: *population dynamics, demographic trends, environmental situation.*

Актуальность. Влияние глобальных изменений окружающей среды рассматривается как комплекс воздействий, снижающих уровень планетарных условий поддержания жизни. Одним из нарушений экосистемы является усыхание Аральского моря. Как известно, локальные изменения качества окружающей среды в районе Аральского моря приобретают глобальные масштабы, что создает необходимость изучения данной проблемы [2, 6].

Вопросы снижения уровня и объёма Аральского моря за последние десятилетия, изменение экологической обстановки в Приаралье и социально-экономические последствия дальнейшей деградации внутреннего бессточного водоёма являются актуальными вопросами на сегодняшний день. Результаты проведенных исследований демонстрируют влияние изменения климатических условий бассейна Аральского моря на здоровье населения [3, 4].

Экологические проблемы региона Аральского моря оказывают влияние на стабильность экосистем и устойчивое развитие общества региона и стран Центральной Азии. Исследования,

проведенные Bao Anming и его коллегами в 2024 году, позволили выявить основные экологические проблемы Аральского региона на основе данных о типе почвы, ее засоленности, поверхностных и подземных водах, растительном покрове. Учеными было установлено, что засоление почв и соляная пыль являются наиболее значимыми экологическими проблемами в Аральском регионе [8].

Данные исследований по анализу динамики общей заболеваемости населения Республики Каракалпакстан позволили определить, что за период 2017-2021 годы регион входит в группу лидирующих регионов Узбекистана по уровню заболеваемости населения и показатели заболеваемости превышают среднереспубликанские значения в 1,1 раза ($p<0,05$). В структуре заболеваемости отмечалось преобладание болезней органов дыхания, крови и кроветворных органов, органов пищеварения, болезней системы кровообращения, эндокринной системы и болезней мочеполовой системы, обеспечивающее 80,2% причин заболеваемости населения Республики Каракалпакстан за исследуемый промежуток времени [1]. Наряду с этим, в Республике Каракалпакстан наблюдается рост таких заболеваний, как хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хронический бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, интерстициальные заболевание легких, крапивница, аллергический дерматит, отек Квинке, рак легкого, снижение таких заболеваний, как поллиноз и аллергические риниты. Причинами повышения заболеваемости аллергическими заболеваниями являются нарушение питание, загрязнение атмосферного воздуха, изменение климата [5].

Вместе с тем, понимание динамики численности населения является важным для комплексной оценки ситуации в регионе. Анализ демографических данных позволит выявить тенденции, которые могут быть связаны с изменениями в экологии ситуации в регионе, что поможет лучше понять демографические изменения в условиях экологических вызовов [7].

Целью исследования явилось изучение динамики численности населения и выявление демографических тенденций в Республике Узбекистан с учетом экологической ситуации в Каракалпакстане.

Материалы и методы. Нами проведено исследование по изучению динамика численности населения Республики Узбекистан и Республики Каракалпакстан за период 2017-2022 годы использованы статистические данные Министерства здравоохранения. Были рассчитаны показатели динамики численности населения, включая среднегодовой темп прироста, а также максимальные и минимальные значения. Расчеты и графический анализ проводились с применением программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследований позволили заключить, что по данным официальной статистики отмечается устойчивая положительная динамика численности населения как в Республике Узбекистан, так и в Республике Каракалпакстан за период 2017-2022 годов (рис.1).

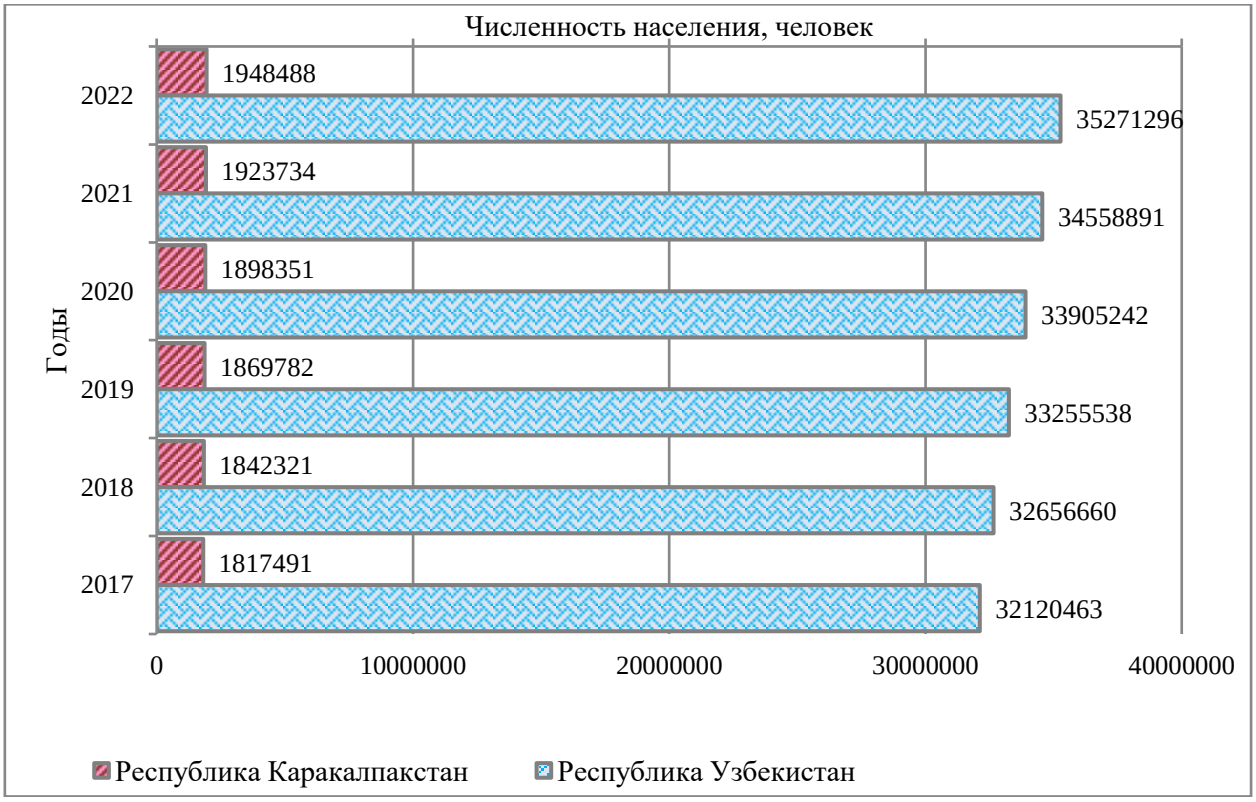


Рис. 1. **Динамика численности населения Каракалпакстана и Республики Узбекистан.**

По данным рисунка можно заключить, что общая численность населения Узбекистана увеличилась с 32120463 человек в 2017 году до 35271296 человек в 2022 году. Аналогичная ситуация наблюдалась и в Каракалпакстане - численность населения выросла с 1817491 человек в 2017 году до 1948488 человек в 2022 году. Таким образом, темпы роста населения были несколько выше в Республике Каракалпакстан по сравнению с общенациональными показателями Узбекистана. Данная положительная демографическая динамика свидетельствует об общих тенденциях естественного прироста в регионе, характерных также для Узбекистана в целом.

Демографические показатели Республики Узбекистан и Республики Каракалпакстан за период 2017-2022 годы указывают на устойчивый рост численности населения в обоих регионах. Абсолютный прирост в численности населения Узбекистана за изучаемый период составил 3150833 человек, что равно 10% прироста. Среднегодовая численность населения составила 33628015±204 человек с минимальным значением в 2017 году (32120463) и максимальным значением в 2022 году (35271296) (табл.1).

Таблица 1.

Демографические показатели Республики Узбекистан и Республики Каракалпакстан за период 2017-2022 годы

Регионы	M±m	темп прироста, %	абсолютный прирост, человек
Республика Узбекистан	33628015±204	10	3150833
Республика Каракалпакстан	1883361±36	7	130997

За изучаемый период численность населения Каракалпакстана увеличилась на 130997 человек, темп прироста населения в Каракалпакстане несколько ниже, чем в среднем по Узбекистану и составил 7% прироста. Среднегодовая численность населения составила 1883361±36 человек с минимальным значением в 2017 году (1817491) и максимальным значением в 2022 году (1948488).

Заключение.

Проведенное исследование демонстрирует положительную динамику численности населения Республики Узбекистан и Республики Каракалпакстан в период 2017-2022 годов. Абсолютный прирост населения Узбекистана составил 10%, а Каракалпакстана - 7%. Данные тенденции свидетельствуют об общих позитивных демографических процессах в регионе, несмотря на влияние экологических факторов в Каракалпакстане. Дальнейшее изучение взаимосвязей между демографическими и экологическими показателями может способствовать более комплексному пониманию региональных социально-экономических процессов.

Литература.

1.Атаниязова Р.А., Мамажонов С.Ш. Анализ общей заболеваемости населения Республики Каракалпакстан, тенденции и отличия от республиканских значений //Вестник Ташкентской медицинской академии - Ташкент, 2023. - Специальный выпуск - С.115-120.

2.Бальчугов Е.А. Загрязнение воздуха в жизнедеятельности человека //Студенческий. - 2021. - №15-3 (143). - С.46-48.

3.Есенгелдиев Д.Н. Региональные особенности демографического развития Республики Каракалпакстан // Экономика и социум. 2023. №12 (115)-1. – С.1080-1088

4.Игнатьева Н.О., Рунков С.И. Экологические и социально-экономические проблемы Аральского моря // Огарёв-Online. 2023. №4 (189). – С.4-6.

5.Нурполатова С.Т., Кунназарова З.У. Распространенность аллергических и пульмонологических заболеваний в Республике Каракалпакстан //Бюллетень науки и практики. 2020. - №3. – С.150-155.

6.Сакиев К.З., Мухаметжанова З.Т., Шадетова А.Ж., Диханова З.А., Искакова А.К., Алтаева Б.Ж., Мукашева Б.Г., Касымбекова Б.К., Киянбекова Ж.К. Основные тенденции изменения климата Приаралья // Гигиена труда и медицинская экология. 2015. №3 (48). – С.16-24.

7.Сафарбоева Ф.О., Таумуратова Г.Н. Экологическая классификация Южного Приаралья с прогнозом состояния здоровья населения на основе кластерного анализа // Форум молодых ученых. 2022. №6 (70). – С.274-277.

8.Bao Anming, YU Tao, Xu Wenqiang, Lei Jiaqiang, Jiapaer Guli, Chen Xi, Tojibaev K., Shomurodov K., Xabibullaev B.S., Idirisov K. Ecological problems and ecological restoration zoning of the Aral Sea //Journal of Arid Land – 2024. - №16(3) – P.315–330. https://doi.org/10.1007/s40333-024-0055-6

УДК: 616.24-002.54

Абдукаримов Мирзобек Улуғбекович - таянч докторант, ассистент
Усмонов Исомиддин Хайдарович - т.ф.д., доцент
Бухоро Давлат Тиббиёт Институти

ДЕСТРУКТИВ ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДАГИ СУБЪЕКТИВ ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ ВА КОМОРБИД ХОЛАТЛАР

Резюме. *Деструктив ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларда субъектив текширув ва коморбид ҳолатларнинг аниқланиши самарали даволаш ва профилактика учун муҳим аҳамиятга эга. Субъектив текширув симптомларининг кўплиги ва уларнинг мураккаблиги беморларнинг умумий ҳолатини янада оғирлаштириши мумкин [3,8,9]. Шунинг учун, туберкулёз билан касалланган беморларнинг умумий ҳолатини яхшилаш учун улардаги коморбид касалликларнинг даволашини ҳам ўз ичига олувчи комплекс ёндашув зарур.*

Калит сўзлар: *туберкулёз, деструкция, коморбид ҳолатлар.*

Абдукаримов Мирзобек Улугбекович - базовый докторант, ассистент
Усманов Исомиддин Хайдарович - д.м.н., доцент
Бухарский Государственный Медицинский Институт

РЕЗУЛЬТАТЫ СУБЪЕКТИВНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Резюме. *Субъективное обследование и выявление коморбидных состояний у больных деструктивным туберкулезом легких имеет важное значение для эффективного лечения и профилактики. Количество симптомов субъективного осмотра и их сложность могут ухудшить общее состояние больных [3,8,9]. Поэтому для улучшения общего состояния больных туберкулезом необходим комплексный подход, включающий лечение коморбидных заболеваний.*

Ключевые слова: *туберкулез, деструкция, коморбидные состояния.*

Abdukarimov Mirzobek Ulugbekovich - basic doctoral student, assistant
Usmanov Isomiddin Khaidarovich - D.M.Sc., associate professor
Bukhara State Medical Institute

RESULTS OF SUBJECTIVE EXAMINATION AND COMORBID CONDITIONS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Summary. *Objective examination and identification of comorbid conditions in patients with destructive pulmonary tuberculosis is important for effective treatment and prevention. The number of subjective examination symptoms and their complexity can worsen the general condition of patients [3,8,9]. Therefore, to improve the general condition of patients with tuberculosis, an integrated approach is required, including treatment of comorbid diseases.*

Key words: *tuberculosis, destruction, comorbid conditions.*

Долзарблиги. Деструктив ўпка туберкулёзи - ўпка тўқимасида чуқур ўзгаришларга сабаб бўладиган ва ўта оғир асоратларга олиб келиши мумкин бўлган оғир касалликдир. Бу касаллик ўпкадаги чуқур ўзгаришларга сабаб бўлиб, унинг диагностикаси ва давоси жиддий эътибор талаб қилади. Субъектив текширув, яъни беморнинг шикоятлари ва клиник белгиларига асосланган маълумотларни йиғиш, бу жараёнда муҳим аҳамиятга эга [1,2,10].

Тадқиқотнинг мақсади ва аҳамияти:

1. Эрта диагностика: беморнинг шикоятлари ва симптомлари касалликнинг эрта босқичларида пайдо бўлиши мумкин. Йўтал, балғам ажралиш, иситма, холсизлик каби симптомлар деструктив туберкулёзнинг биринчи белгилари бўлиб, уларни вақтида аниқлаш касалликни эрта диагностика қилиш имконини беради [8].

2. *Клиник назорат:* субъектив текширув орқали беморнинг ҳолатини доимий равишда кузатиш мумкин. Симптомларнинг ўзгариши ва уларнинг интенсивлиги касалликнинг давомийлиги ёки асоратларининг ривожланиши ҳақида маълумот беради[3].

3. Даволаш самарадорлигини баҳолаш: даволаш жараёнида беморнинг субъектив симптомлари ўзгаришига кўра даволаш самарадорлиги

баҳоланади. Масалан, йўтал ва балғам ажралишининг камайиши, иситманинг тушиши даволаш самарадорлигидан далолат беради [5].

4. Психологик ҳолатни баҳолаш: беморнинг психосоциал ҳолати ва кайфияти ҳам муҳим аҳамиятга эга. Туберкулёзнинг узоқ давомийлиги ва оғир асоратлари беморнинг психологик ҳолатига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Субъектив текширув орқали беморнинг психологик ҳолатини баҳолаш ва уни қўллаб-қувватлаш имкони пайдо бўлади [3].

5. Коморбид ҳолатларни аниқлаш: субъектив текширув ёрдамида деструктив туберкулёз билан бир вақтда мавжуд бўлган бошқа касалликларни аниқлаш мумкин. Бу қўшимча касалликлар беморнинг умумий ҳолатини янада оғирлаштириши мумкин ва уларни тўғри ташхислаш муҳим аҳамиятга эга[10].

Материал ва усуллар.

Илмий тадқиқот Бухоро вилоятида яшовчи 185 нафар беморларнинг маълумотларига асосланган. Ушбу беморлар 2021-2023 йилларда вилоят фтизиатрия ва пульмонология марказида стацонар шароитда даволанишган. Тадқиқотда беморлар икки гуруҳга бўлинган: асосий гуруҳ (72 бемор, 38.9%) ва назорат гуруҳи (113 бемор, 61.1%). Ўпка туберкулёзининг деструкцияга учраган шаклини, ёндош касалликларни аниқлаш ва беморнинг умумий ҳолатини баҳолаш учун 100% беморларда клиникалаборатор ва инструментал усуллар орқали комплекс равишда текширувлар ўтказилди. Умумий қон таҳлили, қоннинг биохимик таҳлили, умумий сийдик таҳлили, коагулограмма, қондаги Д-димер ва прокальцитонин миқдори кўрилди, ЭКГ, қорин бўшлиғи, кичик чаноқ аъзолари ва қорин орти аъзолар (жигар, ўт қопи, талоқ, буйрак, сийдик чиқариш йўллари, қовуқ, аёлларнинг таносил аъзолари, ошқозон ости бези,...)нинг УТТ ва кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенологик ва компютер томографик текширувлари ўтказилди.

Натижалар ва тахлиллар.

1 - жадвал

Туберкулёз билан касалланган беморлар билан контакт

Туберкулёз билан касалланган беморлар билан контакт	Жинси								Жами			
	Эркак				Аёл							
	abs	M (%)	m	P	abs	M (%)	m	P	abs	M (%)	m	P
Бор	11	12,50	3,53	χ2 = 80,614; p = 0,000	3	3,09	1,76	χ2 = 129,237; p = 0,000	14	7,57	1,94	χ2 = 207,449; p = 0,000
Оилавий ТБ	8	9,09	3,06		9	9,28	2,95		17	9,19	2,12	
Контакт йук	69	78,41	4,39		85	87,63	3,34		154	83,24	2,75	
P	χ2= 5,869; p = 0,053											
Жами	88	100,00	0,00		97	100,00	0,00		185	100,00	0,00	

Беморларни сўраб суриштириш давомида туберкулёз касаллигига чалинган беморлар билан контакт бўлганлигига қараб тахлил қилинди. Умумий беморларнинг 14 (4.57±1.94) нафарида - мос равишда 11 (12.5±3.53) нафар эркак, 3 (3.09±1.76) нафар аёлда туберкулёз бемор билан контакт борлиги аниқланди. Оилавий туберкулёз эса 17 (9.19±2.12) нафар беморда мос равишда - 8 (9.09±3.06) нафар эркак, 9 (9.28±2.95) нафар аёлда аниқланди. Текширув доирасидаги беморларнинг 154 (83.24±2.75) нафарида мос равишда - 69 (78.41±4.39) нафар эркак, 85 (87.63±3.34) нафар аёлда туберкулёз касаллигига чалинган беморлар билан контакт аниқланмади.

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, туберкулёз билан касалланган беморлар билан контактда бўлганлар орасида эркаклар сони кўпроқ. Бу статистик жиҳатдан аҳамиятли (p = 0.000). Оилавий туберкулёз билан касалланганлар эса жинс бўйича деярли тенг тақсимланган. Контакт бўлмаганлар орасида аёллар кўпроқ бўлиб, бу ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас (p = 0.053).

2 – жадвал.

Касалликка чалинган беморларнинг асосий шикоятлари

Шикоятлар	Жинси						Хи-квадрат Пирсона		Жами		
	Эркак			Аёл							
	abs	M(%)	m	abs	M(%)	m	Z	P	abs	M(%)	m
Йутал	86	97,73	1,59	95	97,94	1,44	0,010	1,000	181	97,84	1,07
Хароратнинг ошиши 38.С	32	36,36	5,13	34	35,05	4,84	0,035	0,852	66	35,68	3,52

Хароратнинг ошиши 38.С дан ортик	2	2,27	1,59	3	3,09	1,76	0,118	1,000	5	2,70	1,19
Балғам	69	78,41	4,39	90	92,78	2,63	7,893	0,005	159	85,95	2,56
Қуруқ йутал	3	3,41	1,93	1	1,03	1,03	1,234	0,348	4	2,16	1,07
Нафас етишмаслиги	59	67,05	5,01	70	72,16	4,55	0,573	0,449	129	69,73	3,38
Умумий холсизлик	68	77,27	4,47	85	87,63	3,34	3,459	0,063	153	82,70	2,78
Озиш	30	34,09	5,05	41	42,27	5,02	1,305	0,253	71	38,38	3,58
Терлаш	49	55,68	5,30	67	69,07	4,69	3,538	0,060	116	62,70	3,56
Кўкрак қафасида оғрик	38	43,18	5,28	44	45,36	5,05	0,089	0,766	82	44,32	3,65
Қон тупуриш	24	27,27	4,75	12	12,37	3,34	6,537	0,011	36	19,46	2,91
Иштаҳасизлик	49	55,68	5,30	66	68,04	4,73	2,997	0,083	115	62,16	3,57
Қабзият	1	1,14	1,13	1	1,03	1,03	0,005	1,000	2	1,08	0,76
Шикоятлари йук	1	1,14	1,13	0	0,00	0,00	1,108	0,476	1	0,54	0,54

Беморлар барча умумий клиник усуллар ёрдамида антропометрик, пальпация, перкуссия, аускультация ва инструментал усуллар ёрдамида текширувдан ўтказилди.

Деструктив ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларнинг 2 жадвалдан кўриниб турибдики, асосий шикоятлари қуйдагилардан иборат: назоратга олинган беморларнинг 181 (97.84%) нафарида йўтал, 66 (35.68%) нафарида субфебрил тана хароратининг ошиши, 5 (2.7%) нафарида 38.0С дан юқори тана харорати кўтарилиши кузатилган. Йўтал билан балғам ажралиши каби шикоятлар 159 (85.95%) нафар беморда кузатилган бўлса, 4 (2.16%) нафар беморда қуруқ йўтал кузатилган. нафас етишмаслик хисси 129 (39.73%) нафар беморда кузатилган, умумий холсизлик 153 (82.7%) нафар беморда кузатилди. 115 (62.16%) нафар беморда иштахасизлик, 71 (38.38%) нафар беморда озиш билан боғлиқ муаммо, 116 (62.70%) нафар беморда терлаш, 82 (44.32%) нафар беморда кўкрак қафасида оғриқ, 2 (1.08%) нафар беморда қабзият кузатилган. Ўпкадан қон тупуриш ва қон кетиш каби асоратлар 36 (19.46%) та беморда кузалган. Тадқиқот ўтказилган гурухлар орасидан фақат 1 нафар беморда шикотлар кузатилмаган бўлиб, бемор ахолини оммавий флюрографик текширув орқали аниқланган.

3-жадвал.

Ўпка туберкулёзининг йўлдош касалликлар билан бирга келиши

	Жинси						**Хи-квадрат Пирсона**		**Жами**		
	Эркак			**Аёл**							
	abs	M(%)	m	abs	M(%)	m	Z	P	abs	M(%)	m
Йук	22	25,00	4,62	13	13,40	3,46	4,046	0,044	35	18,92	2,88
Ўпканинг носпецифик касалликлари	3	3,41	1,93	8	8,25	2,79	1,931	0,165	11	5,95	1,74
Юрак кон томир касалликлари	22	25,00	4,62	53	54,64	5,05	16,815	0,000	75	40,54	3,61
Сийдик таносил аъзолари касалликлари	1	1,14	1,13	0	0,00	0,00	1,108	0,476	1	0,54	0,54
Овкат хазм килиш аъзолари касалликлари	3	3,41	1,93	2	2,06	1,44	0,318	0,670	5	2,70	1,19
Эндокринологик касалликлар	19	21,59	4,39	26	26,80	4,50	0,681	0,409	45	24,32	3,15
Неврологик касалликлар	0	0,00	0,00	3	3,09	1,76	2,767	0,248	3	1,62	0,93
Психиатрик касалликлар	3	3,41	1,93	0	0,00	0,00	3,361	0,106	3	1,62	0,93
Анемиялар	8	9,09	3,06	8	8,25	2,79	0,042	0,838	16	8,65	2,07
Кахексия	4	4,55	2,22	1	1,03	1,03	2,167	0,193	5	2,70	1,19
Семизлик	0	0,00	0,00	1	1,03	1,03	0,912	1,000	1	0,54	0,54
Вирусли гепатит-В	9	10,23	3,23	5	5,15	2,25	1,697	0,193	14	7,57	1,94
Вирусли гепатит-С	10	11,36	3,38	7	7,22	2,63	0,951	0,329	17	9,19	2,12
ОИЦ(В-20)	7	7,95	2,88	1	1,03	1,03	5,346	0,028	8	4,32	1,50
Чурра	1	1,14	1,13	0	0,00	0,00	1,108	0,476	1	0,54	0,54
Таянч харакат тизими касалликлари	1	1,14	1,13	2	2,06	1,44	0,248	1,000	3	1,62	0,93
Тизимли касалликлар	2	2,27	1,59	2	2,06	1,44	0,010	1,000	4	2,16	1,07
Гинекологик касалликлар	0	0,00	0,00	1	1,03	1,03	0,912	1,000	1	0,54	0,54

Жадвалда келтирилган маълумотлар туберкулёз касаллиги билан оғриган беморларда коморбид холатларнинг статистик таҳлилини ўз ичига олади. Таҳлил мутлақ қийматларни (abs), ҳар бир гуруҳдаги фоизларни (M%), стандарт оғиш (m), жинслар орасидаги фарқларни баҳолаш учун Z-балларни, ушбу фарқларнинг статистик аҳамиятини текшириш учун P-қийматларини (p) ўз ичига олади. χ2-Пирсон эса ҳар бир касаллик тури учун гуруҳлар ўртасидаги фарқларни таҳлил қилишга асосланган.

Касалликка чалинган назорат ва асосий гурух 185 нафар бемордан 22 (25%±4.62) нафар эркак, 13 (13.4±3.46) нафар аёл, жами 35 (18.92%±2.88) нафар беморларда ёндош касалликлар аниқланмади. 150 нафар беморларларда яъни эркаклар 66 (44%) нафарида, аёллар 84 (56%) нафарида ёндош касалликлар аниқланди (3-жадвал). Шундан 3 (3.41%±1.93) нафар эркак, 8 (8.25%±2.79) нафар аёлда ўпканинг носпецифик касалликлари, бу касалликлар сил касаллигидан келиб чиққан ўпкада яллиғланишни кучайтиради, симптомларни кучайтиради ва даволашни қийинлаштиради. 22 (25%±4.62) нафар эркак, 53 (54.64%±5.05) нафар аёлда юрак қон томир касалликлари, бу сил касаллигини даволашда юрак соғлиғига эътибор бериш зарурлигини кўрсатади. 19 (21.59%±4.39) нафар эркак, 26 (26.8%±4.05) нафар аёлда эндокринологик касалликлар аниқланган, бу туберкулёз ва эндокрин тизимдаги бузилишлар ўртасидаги муносабатни кўрсатиши мумкин. 1 (1.14%±1.13) нафар эркакда сийдик таносил азолари касалликлари, туберкулёз касаллигининг ушбу орган тизимларига таъсирини ҳисобга олиш керак, айниқса тизимли инфекция бўлса. 3 (3.41%±1.93) нафар эркак, 2 (2.06%±1.44) нафар аёлда овқат ҳазм қилиш аъзолари касалликлари аниқланган. 3 (3.09%±1.76) нафар аёлларда неврологик касалликлар, 3 (3.41%±1.93) нафар эркакда психатрик касалликлар аниқланган, бу турли жинслардаги руҳий касалликларни идрок этиш ва ташхислашнинг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. 8 (9.09%±3.06) нафар эркак, 8 (8.25%±2.79) нафар аёлда турли даражадаги камқонлик аниқланган. 4 (4.55%±2.22) нафар эркак, 1(1.03%±1.03) нафар аёлда турли даражадаги кахексия, сурункали инфекцияларда иккала ҳолат ҳам тез-тез учрайди ва соғлиғининг умумий ёмонлашуви ва тўйиб овқатланмаслик кўрсаткичлари бўлиши мумкин. P-қийматлари (мос равишда p = 0,838 ва p = 0,193) статистик аҳамиятга эга эмас, бу жинсдан қатъи назар, ушбу холатларнинг кенг тарқалиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. 1 (1.03%±1.03) нафар аёлда 3- даража семизлик аниқланган бўлиб бу эса, сил касаллигини даволашда қўлланиладиган дориларнинг метаболизмига таъсир қилиши ва юрак ва қон томир касалликларини кучайтириши мумкин. 9 (10.23%±3.23) нафар эркакда, 5 (5.15%±2.25) нафар аёлда вирусли гепатит B, 10 (11.36±3.38) нафар эркакда, 7 (7.22%±2.63) нафар аёлда вирусли гепатит C аниқланиб ушбу касалликларнинг тарқалиши ҳам юқори бўлиб, бу инфекциялар биргаликда содир бўлганда жигар фаолиятининг потенциал ёмонлашиши сабабли сил касаллигини даволашда қўшимча эътибор талаб қилади. 7 (7.95%±2.88) нафар эркак, 1 (1.03%±1.03) нафар аёлда ОИЦ аниқланган. ОИЦнинг мавжудлиги жинслар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилади (p = 0,028), бу иммуносупрессив шароитда бўлган беморларда сил касаллигини даволашда қийинчиликларни кўрсатади. 1 (1.14%±1.13) нафар эркакда чурра, 1 (1.03%±1.03) аёлда гинекологик касаллик аниқланган. 1 (1.14%±1.13) нафар эркакда, 2 (2.06%±1.44) нафар аёлда таянч харакати тизими касалликлари, 2 (2.27%±1.59) нафар эркак, 2 (2.06%±1.44) нафар аёлда тизимли касалликлар аниқланган.

Хулоса:

1- жадвалдаги туберкулёз билан касалланган беморлар билан контакт бўлиш ёки бўлмасликнинг жинс бўйича тақсимотини кўрсатади. Эркаклар орасида контактда бўлиш хавфи юқори бўлиб, бу эҳтимолий касаллик тарқалишига ва ижтимоий омилларга боғлиқ бўлиши мумкин. Аёллар орасида эса контакт йўқлиги кўп учрайди. Ушбу маълумотлар профилактик тадбирлар ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга.

2- жадвалдаги маълумотлар туберкулёз билан касалланган беморларнинг турли шикоятларини жинс бўйича тақсимотини кўрсатади. Йутал, хароратнинг ошиши, нафас етишмаслиги каби кўпчилик шикоятлар жинс бўйича деярли тенг тақсимланган. Балғам билан шикоят қилган аёллар ва қон тупуриш билан шикоят қилган эркаклар кўпроқ бўлиб, бу кўрсаткичлар статистик жиҳатдан аҳамиятлидир. Умумий холсизлик, озиш, терлаш ва иштаҳасизлик каби шикоятлар аёллар орасида эркакларга нисбатан кўпроқ кузатилади.

3- жадвал таҳлил қилганда, натижалар сил касаллигининг турли хил коморбид холатлар билан мураккаб ўзаро таъсирини кўрсатади, даволаш ва ташхисга комплекс ёндашувни талаб қилади. Статистик таҳлиллар ўзаро таъсирнинг ўзига хос механизмларини аниқлаш ва биргаликда касалликларнинг таъсирини ҳисобга оладиган мақсадли даволаш усулларини ишлаб чиқиш учун кейинги тадқиқотлар зарурлигини таъкидлайди. Бундай беморларда касалликнинг клиник кечиши оғир кечади ва бу тоифадаги беморларни даволаш анча мураккаблиқлар туғдиради.

Деструктив ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларда субъектив текширув касалликнинг эрта диагностикаси, клиник назорати, даволаш самарадорлигини баҳолаш, психологик

ҳолатни баҳолаш ва коморбид ҳолатларни аниқлаш учун муҳим аҳамиятга эга. Бу текширув тури клиник текширув ва лаборатор диагностиканинг муҳим қисми бўлиб, касалликни самарали даволаш ва беморнинг умумий ҳолатини яхшилаш учун хизмат қилади.

Адабиётлар.

1. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019. Executive summary. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539513/

2. Ulugbekovich A. M., Haydarovich U. I. The study of the prognostic value of procalcitonin and changes in the blood coagulation system in the course of pulmonary tuberculosis //Journal of Survey in Fisheries Sciences. – 2023. – Т. 10. – №. 1S. – С. 3217-3247.

3. Ulugbekovich A. M. Complex treatment algorithm of destructive pulmonary tuberculosis and its rationale //Open Access Repository. – 2023. – Т. 4. – №. 3. – С. 1292-1300.

4. Ulugbekugli A. M. Clinical aspects of tuberculosis disease //Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 73-80.

5. Каминская Г. О. Особенности синдрома системного воспалительного ответа и нутритивного статуса у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим сахарным диабетом 1-го и 2-го типов / Г. О. Каминская, Р. Ю. Абдуллаев, О. Г. Комиссарова // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2017. - Т. 95, № 3. - С. 32-40. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-32-40.

6. Морфофункциональные особенности ангиогенеза при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких / Е.П. Голубинская и [др] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2018. - №1. - С. 16-19

7. Оценка результативности применения в Российской Федерации эмпирического режима лечения больных туберкулёзом с предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью / С. А. Стерликов [и др.] // Туберкулез и болезни легких, -2018. - Т. 96, № 11. - С. 28 - 33.

8. Перельман М. И. Фтизиатрия: учебник // М. И. Перельман, И. В. Богадельникова. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. с. 127-141.

9. Результаты палеопатологических исследований патоморфоза туберкулёза -достаточно ли изучена лекарственная устойчивость возбудителя сравнительно с патогенезом заболевания? / В. И. Коломиец [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2015. - № 5. - С. 82.

10. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. -ВОЗ, Женева, 2015. с.- 35.

УДК: 616.24-002.52

Аслонов Фаррух Исмоилович - базовый докторант, ассистент
Усмонов Исомиддин Хайдарович - д.м.н., доцент
Бухарский Государственный Медицинский Институт

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДГОСПИТАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УСТОЙЧИВОЙ ФОРМОЙ ТУБЕРКУЛЁЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Аннотация. *Туберкулёз (ТБ) продолжает оставаться значимой глобальной проблемой системы здравоохранения. Согласно данным за 2022 год, от этого заболевания скончалось около 1,3 миллиона человек. Кроме того, ежегодно более 10 миллионов человек заболевают ТБ, что демонстрирует устойчивый рост по сравнению с предыдущими годами. Одной из основных трудностей является множественная лекарственная устойчивость ТБ (МЛУ-ТБ). В 2022 году лишь около 2 из каждых 5 человек с лекарственно-устойчивым ТБ обратились за медицинской помощью [3].*

Ключевые слова: *туберкулез, множественный лекарственный устойчивый туберкулёз, категория пациентов, жалобы, сопутствующая патология.*

Aslonov Farrukh Ismoilovich - basic doctoral student, assistant
Usmonov Isomiddin Khaidarovich - D.M.Sc., associate professor
Bukhara State Medical Institute

FEATURES OF THE PRE-HOSPITAL CONDITION OF PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS DEPENDING ON GENDER

Abstract. *Tuberculosis (TB) continues to be a significant global health problem. According to 2022 data, approximately 1.3 million people died from this disease. Furthermore, more than 10 million people contract TB annually, demonstrating a steady increase compared to previous years. One of the main challenges is multidrug-resistant TB (MDR-TB). In 2022, only about 2 out of every 5 people with drug-resistant TB sought medical assistance [3].*

Keywords*: tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, patient category, complaints, comorbid pathology.*

Аслонов Фаррух Исмоилович - базавий докторант, ассистент
Усмонов Исомиддин Хайдарович - т.ф.д., доцент
Бухоро Давлат Тиббиёт Институти Доценти

ДОРИЛАРГА ЧИДАМЛИ ТУБЕРКУЛЁЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КАСАЛХОНАГА ЁТҚИЗИШГАЧА БЎЛГАН ҲОЛАТИНИНГ ЖИНСИГА КЎРА ЎЗИГА ХОСЛИКЛАРИ

Аннотация. *Туберкулёз (ТБ) ҳанузгача давомли глобал соғлиқни сақлаш тизими муаммоси бўлиб қолмоқда. 2022-йил маълумотларига кўра, бу касалликдан тахминан 1,3 миллион киши вафот этган. Бундан ташқари, ҳар йили 10 миллиондан ортиқ киши ТБ билан касалланади, бу аввалги йилларга нисбатан барқарор ўсишни кўрсатади. Асосий муаммолардан бири ТБнинг кўп дори воситаларга чидамлилиги (МЛУ-ТБ)дир. 2022-йилда дори-дармонга чидамли ТБга чалинган ҳар 5 кишидан фақат 2 нафари тиббий ёрдам учун мурожаат қилган [3].*

Калит сўзлар: *туберкулёз, кўп дорига чидамли туберкулёз, беморлар тоифаси, шикоятлар, ҳамроҳ патология.*

Актуальность. Туберкулёз (ТБ) продолжает оставаться одной из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения. Ежегодно туберкулёз уносит жизни миллионов людей и затрагивает ещё большее количество. Одной из наиболее сложных форм заболевания является множественная лекарственная устойчивость ТБ (МЛУ-ТБ), при которой стандартные методы лечения оказываются неэффективными. Важность исследования предгоспитального состояния пациентов с устойчивой формой туберкулёза обусловлена необходимостью улучшения диагностики, своевременного начала лечения и повышения его эффективности.

Особое внимание следует уделить гендерным различиям в проявлении заболевания и обращении за медицинской помощью. Женщины и мужчины могут различаться по многим аспектам, включая частоту обращения за медицинской помощью, проявление симптомов и воспри-

ятие здоровья. Например, исследования показывают, что женщины чаще обращаются за медицинской помощью при первых симптомах заболевания, что может улучшить прогноз и снизить риск осложнений [3,4].

Кроме того, анализ предгоспитального состояния пациентов позволяет выявить основные проблемы и барьеры, с которыми сталкиваются пациенты на ранних стадиях заболевания. Это, в свою очередь, может помочь в разработке более эффективных стратегий профилактики и лечения ТБ, учитывающих гендерные различия [7,8].

Таким образом, изучение предгоспитального состояния пациентов с устойчивой формой туберкулёза в зависимости от пола является актуальной задачей, которая требует глубокого анализа и внедрения полученных данных в практическое здравоохранение.

Цель исследования.

Изучить особенности предгоспитального состояния пациентов с устойчивой формой туберкулёза в зависимости от пола.

Материалы и методы.

Данное исследование основано на детальном анализе медицинских карт 123 пациентов, проходивших стационарное лечение в фтизиатрических и пульмонологических центрах Бухарской и Навоийской областей Республики Узбекистан в период с 2019 по 2023 годы. В проспективное исследование была включена основная группа, состоящая из 31 пациента (25,2%), которые лечились в 2023 году, из них 15 пациентов были из Бухарской области, а 16 пациентов из Навоийской области. В свою очередь, оставшиеся 92 пациента (74,8%), которые лечились в Бухарской области, были включены в ретроспективное исследование, сформировав группу сравнения.

Таблица 1.

Распределение пациентов между полами

Пол пациентов	Мужчины (n=80)		Женщины (n=43)		Общий (n=123)	
	abs	M (%)	abs	M (%)	abs	M (%)
Всего	80	100	43	100	123	100

Мужчины (n=80) составляют 65% от общего числа пациентов (80 из 123), при этом все 80 мужчин, включенных в исследование, представляют 100% среди группы мужчин. С другой стороны, женщины (n=43) составляют 35% от общего числа пациентов (43 из 123), и все 43 женщины, включенные в исследование, представляют 100% среди группы женщин. Таким образом, все 123 пациента, включенные в исследование, представляют 100% от общего числа участников исследования.

Исследование также включало анализ среднего возраста пациентов, распределённых по полу (Таблице 2).

Таблица 2.

Средний возраст пациентов

Группы исследования	Мужчины (n=80)		Женщины (n=43)		Общий (n=123)	
	M	m	M	m	M	m
Возраст	54,40	12	55,01	14	54,63	12,7
Манна-Уитни (U)	P=0,559					

Средний возраст мужчин (n=80) составил 54,40 лет с стандартным отклонением (m) 12 лет. В свою очередь, средний возраст женщин (n=43) составил 55,01 лет с стандартным отклонением (m) 14 лет. В целом, общий средний возраст всех пациентов (n=123) составил 54,63 лет с стандартным отклонением (m) 12,7 лет.

Средние значения возраста и их стандартные отклонения у мужчин и женщин практически совпадают, что указывает на равномерное распределение возраста среди пациентов с устойчивой формой туберкулёза. Отсутствие статистически значимых различий (p=0,559) свидетельствует о том, что возраст не является фактором, существенно влияющим на распределение по полу в данной выборке пациентов.

Обсуждение.

На этапе до госпитализации пациенты часто получают амбулаторное лечение, включающее комбинацию противотуберкулёзных препаратов. В случае множественной лекарственной устойчивости (МЛУ-ТБ) схемы лечения могут включать вторую линию лекарств, таких как фторхинолоны и инъекционные препараты. Однако, эффективность лечения на этом этапе может быть ограничена из-за неправильного применения лекарств, несоблюдения режима терапии и побочных эффектов препаратов, что усугубляет состояние пациентов.

Многие пациенты с МЛУ-ТБ также страдают от сопутствующих заболеваний, таких как ВИЧ/СПИД, сахарный диабет, хронические заболевания печени и почек. Эти патологии усложняют диагностику и лечение туберкулёза, увели-

чивая риск неблагоприятных исходов и осложнений. Например, у пациентов с ВИЧ инфекцией вероятность развития активного ТБ значительно выше из-за ослабленной иммунной системы [1,2].

Предгоспитальная неспецифическая терапия может значительно повлиять на диагностику и лечение устойчивой формы туберкулёза (МЛУ-ТБ).

Влияние на диагностику.

***Маскировка симптомов**:* Применение неспецифической терапии, такой как антибиотики широкого спектра действия, может временно уменьшить выраженность симптомов туберкулёза. Это может привести к задержке постановки правильного диагноза, поскольку симптомы могут быть ошибочно приписаны другим заболеваниям.

***Изменение результатов тестов**:* Антибиотики и другие лекарства могут повлиять на результаты микробиологических и молекулярных тестов. Например, предварительное лечение может снизить бактериальную нагрузку в образцах, что затрудняет обнаружение микобактерий туберкулёза в мазках и культурах.

***Увеличение риска ложноположительных или ложноотрицательных результатов**:* Неспецифическая терапия может изменять иммунный ответ пациента, что может привести к неправильным результатам тестов на антитела или других иммунологических исследований.

Влияние на лечение.

***Развитие лекарственной устойчивости**:* Применение антибиотиков широкого спектра действия без должного контроля может способствовать развитию и усилению лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза. Это особенно актуально, если пациент не соблюдает режим приема препаратов или получает неполные курсы лечения.

***Усложнение выбора схемы лечения**:* после применения неспецифической терапии у пациентов могут возникнуть побочные эффекты или токсичность, что ограничивает выбор препаратов для последующего специфического лечения МЛУ-ТБ.

***Увеличение риска побочных эффектов**:* Предварительное лечение антибиотиками может вызвать побочные эффекты, такие как гепатотоксичность или нефротоксичность, что может осложнить проведение специфической терапии туберкулёза.

***Ухудшение общего состояния пациента**:* Неспецифическая терапия может временно улучшить симптомы, но не лечит основное заболевание. Это может привести к прогрессированию туберкулёза и ухудшению общего состояния пациента, что осложняет последующее лечение [6, 9,10].

Результаты исследования.

Категории пациентов – пациенты классифицированы как «Первичные» и «Вторичные». Первичные пациенты обычно те, кто впервые обратились за медицинской помощью по определённой нозологии или начали лечение при первичном диагнозе. Вторичные пациенты – это те, кто уже обращался за медицинской помощью или продолжает лечение из-за рецидивов или продолжения заболевания.

Исходя из нижеизложенных данных таблицы, можно провести детализированный описательный анализ частоты различных категорий пациентов, разделённых по полу (Таблица 3).

Таблица 3.

Частота категории пациентов (по полу)

Категория пациентов	**Мужчины (n=80)**		**Женщины (n=43)**		**Общий (n=123)**	
	abs	M (%)	abs	M (%)	abs	M (%)
Первичный	43	53,8	31	72,1	74	60,2
Вторичный	37	46,3	12	27,9	49	39,8
χ^2 между полами	**P=0,048**				**P=0,024**	

Среди первичных пациентов из 80 мужчин, участвующих в исследовании, 43 (53,8%) относятся к категории первичных пациентов. Из 43 женщин, 31 (72,1%) классифицированы как первичные пациенты. В общем объёме выборки (123 человека), 74 (60,2%) являются первичными пациентами.

К вторичным пациентам среди 80 мужчин 37 (46,3%), среди женщин только 12 из 43 (27,9%) относятся к вторичным пациентам. А всего в выборке 49 из 123 (39,8%) являются вторичными пациентами.

P-значение между полами составляет 0.048, что свидетельствует о статистически значимых различиях в распределении первичных и вторичных пациентов между мужчинами и женщинами.

Общее P-значение для всей выборки составляет 0.024, подтверждая значимость наблюдаемых различий во всей выборке.

Таблица 4 представляет анализ распределения сопутствующих патологий среди мужчин и женщин в исследовательской выборке. Данные позволяют оценить распространенность различных заболеваний и медицинских состояний в зависимости от пола.

Таблица 4.

Распределение по сопутствующей патологии (среди полов)

Сопутствующие патологии	Пол					Общий (n=123)	
	Мужчины (n=80)		Женщины (n=43)		χ^2 между соп. патологиями (P)		
	abs	M (%)	abs	M (%)		abs	M (%)
Анемия	52	65,0	36	83,7	**0,028**	88	71,5
ХБП	37	46,3	27	62,8	>0,05	64	52,0
ССС	27	33,8	22	51,2	>0,05	49	39,8
Эндокринная патология	24	30,0	13	30,2	>0,05	37	30,1
Гепатит	17	21,3	6	14,0	>0,05	23	18,7
Дефицит массы тела	10	12,5	9	20,9	>0,05	19	15,4
В-20	15	18,8	2	4,7	**0,031**	17	13,8
Ожирение	9	11,3	5	11,6	>0,05	14	11,4
Легочные патологии	6	7,5	5	11,6	>0,05	11	8,9
Желудочно-кишечный тракт	7	8,8	1	2,3	>0,05	8	6,5
Неврологические патологии	4	5,0	1	2,3	>0,05	5	4,1
Аллергия	0	0,0	2	4,7	>0,05	2	1,6
χ^2 между полами	P=0,317						
Сумма и среднее количество заболеваний на одного пациента	208	2,6	129	3,0		337	2,7

Анемия наблюдается у 65% мужчин и 83,7% женщин, со значимым различием (p=0.028), подчёркивающим высокую распространённость среди женщин. Это может быть обусловлено гендерно-специфическими физиологическими особенностями, такими как менструальные потери железа.

Хроническая болезнь почек присутствует у 46,3% мужчин и 62,8% женщин, без статистически значимых различий (p>0.05). Сердечно-сосудистые патологии зафиксированы у 33,8% мужчин и 51,2% женщин, также без значимых различий (p>0.05). Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистые патологии, хотя и более распространены среди женщин, не показывают статистически значимых различий между полами. Это указывает на возможное сходство в воздействии общих рисковых факторов на развитие этих заболеваний у мужчин и женщин.

Эндокринные заболевания: Распределены поровну среди мужчин и женщин (30%), указывая на их одинаковую частоту встречаемости (p>0.05). Эндокринные заболевания наблюдаются одинаково часто у обоих полов, что свидетельствует о равной уязвимости мужчин и женщин к этим расстройствам.

Гепатит и дефицит массы тела встречается у 21,3% мужчин и 14% женщин и 12,5% мужчин и 20,9% женщин соответственно. В обоих случаях без значимых различий (p>0.05). Гепатит и дефицит массы тела также не демонстрируют значимых гендерных различий, подчеркивая, что пол не является доминирующим фактором в распространении этих состояний.

В-20 зафиксировано у 18,8% мужчин и 4,7% женщин. Заболевание В-20 значительно чаще встречается у мужчин, что подтверждается статистически (p=0.031), указывая на потенциальные гендерно-специфические факторы риска или различия в диагностике и сообщении о заболевании.

Ожирение распространено среди 11,3% мужчин и 11,6% женщин. Легочные патологии наблюдаются у 7,5% мужчин и 11,6% женщин. Заболевания желудочно-кишечного тракта присутствуют у 8,8% мужчин и 2,3% женщин. Неврологические патологии встречаются у 5% мужчин и 2,3% женщин. Ожирение, легочные патологии, заболевания желудочно-кишечного тракта и неврологические патологии распределены среди полов без статистически значимых различий, что указывает на общность рисковых факторов и механизмов их возникновения.

Аллергия не наблюдается у мужчин, но присутствует у 4,7% женщин, без значимых различий (p>0.05). Однако отсутствие статистической значимости может свидетельствовать о малом размере выборки или неоднородности данных.

Хи-квадрат Пирсона между полами показал p-значение 0.317, что свидетельствует о незначимых статистических различиях в общем количестве патологий между полами. Среднее количество заболеваний на одного пациента составило 2.6 для мужчин и 3.0 для женщин, что подчеркивает немного более высокую общую нагрузку заболеваний у женщин.

Среднее количество заболеваний на одного пациента составляет 2,6 для мужчин и 3,0 для женщин, что может указывать на несколько более высокую болезненную нагрузку среди женских участников исследования.

Приведенная ниже таблица иллюстрирует анализ распределения клинических жалоб у па-

циентов, классифицированных по гендерному признаку. Таблица содержит количественные и процентные показатели жалоб, представленных мужчинами и женщинами, а также включает результаты статистического теста хи-квадрат Пирсона, примененного для определения статистической значимости наблюдаемых различий в частоте симптомов между двумя группами (Таблица 5).

Таблица 5.

Частота встречаемости жалоб (между полами)

Жалобы	Пол				χ^2 между жалобами	Общий (n=123)	
	Мужчины (n=80)		Женщины (n=43)				
	abs	M (%)	abs	M (%)		abs	M (%)
Кашель	78	97,5	43	100,0	>0,05	121	98,4
Слабость	77	96,3	43	100,0	>0,05	120	97,6
Мокрота	71	88,8	42	97,7	>0,05	113	91,9
Снижение аппетита	67	83,8	36	83,7	>0,05	103	83,7
Одышка	57	71,3	32	74,4	>0,05	89	72,4
Потливость	49	61,3	36	83,7	**0,01**	85	69,1
Похудание	52	65,0	27	62,8	>0,05	79	64,2
Грудная боль	28	35,0	13	30,2	>0,05	41	33,3
Повышение температуры тела	15	18,8	8	18,6	>0,05	23	18,7
Головная боль	9	11,3	4	9,3	>0,05	13	10,6
Кровохарканье	6	7,5	1	2,3	>0,05	7	5,7
Боль в поясничной области	2	2,5	0	0,0	>0,05	2	1,6
Поллакиурия	0	0,0	1	2,3	>0,05	1	0,8
χ^2 между полами	P=0,471						
Сумма и среднее соотношение жалоб на одного пациента	511	6,4	286	6,7		797	6,5

Описательный анализ жалоб:

Кашель – наиболее часто встречаемая жалоба, присутствует у 97,5% мужчин и у всех женщин в исследовании. Общая частота встречаемости составляет 98,4%. Слабость – также очень распространенная жалоба, затрагивающая 96,3% мужчин и 100% женщин. В общей сложности 97,6% пациентов испытывают этот симптом. Мокрота – отмечена у 88,8% мужчин и 97,7% женщин, с общей частотой 91,9%. Снижение аппетита – встречается у 83,8% мужчин и 83,7% женщин, показывая равномерное распределение среди полов. Одышка – присутствует у 71,3% мужчин и 74,4% женщин, с общей частотой 72,4%. Потливость – значимо чаще встречается у женщин (83,7% против 61,3% у мужчин, p=0.01), что может указывать на гендерно-специфическую особенность проявления этого симптома. Похудание – наблюдается у 65,0% мужчин и 62,8% женщин, с общим показателем 64,2%. Грудная боль и повышение температуры тела – жалобы с относительно низкой частотой, встречающиеся у менее четверти пациентов. Головная боль и кровохарканье – редкие жалобы, затрагивающие менее 10% и 6% пациентов соответственно. Боль в поясничной области и поллакиурия – наименее частые жалобы, затрагивающие небольшой процент пациентов.

Исследование показывает, что кашель и слабость являются наиболее частыми жалобами среди пациентов, причём их распространённость практически одинакова у мужчин и женщин, что свидетельствует о их общей встречаемости в данной популяции. Такая же тенденция наблюдается и для жалоб на мокроту и снижение аппетита, где различия между полами также минимальны.

Одышка, хотя и встречается достаточно часто среди всех пациентов, не демонстрирует значимых гендерных различий, что подчёркивает её роль как распространённого симптома в данной группе.

Однако потливость заметно чаще проявляется у женщин, что может быть связано с гендерно-специфическими физиологическими особенностями или различиями в гормональном фоне. Это различие статистически значимо и требует дополнительного изучения для выяснения причин такой тенденции. Такие жалобы, как похудание, грудная боль, повышение температуры тела, головная боль и кровохарканье демонстрируют схожую частоту между полами, что свидетельствует о равномерном распределении этих жалоб.

Боль в поясничной области и поллакиурия являются редкими жалобами и также не показывают значимых различий между полами.

Хи-квадрат Пирсона между полами показал значение p=0.471, что свидетельствует об отсутствии общих статистически значимых различий в распространенности жалоб между мужчинами и женщинами.

Среднее количество жалоб на одного пациента составляет 6,4 у мужчин и 6,7 у женщин, что отражает схожую клиническую картину у пациентов обоих полов.

Исследование анализирует предыдущую неспецифическую терапию у пациентов до госпитализации, разделяя данные по половому признаку (Таблица 6).

Таблица 6.

Наличие в анамнезе неспецифической терапии до госпитализации (по полу)

Статус	Мужчины (n=80)		Женщины (n=43)		χ^2 между полами	Общий (n=123)	
	abs	M (%)	abs	M (%)		abs	M (%)
Получал	41	51,25	32	74,4	**P=0,013**	73	59,3
Не получал	39	48,75	11	25,6		50	40,7
χ^2	**P=0,823**		**P=0,001**			**P=0,038**	

В группе мужчин (n=80), 41 пациент (51,25%) получал неспецифическую терапию до поступления в больницу, тогда как 39 мужчин (48,75%) не получали такого рода лечения. Статистический анализ хи-квадрат Пирсона для мужчин показывает значение p=0,823, что указывает на отсутствие значимой разницы в распределении пациентов, получавших и не получавших терапию.

Среди женщин (n=43) ситуация выглядит иначе: 32 женщины (74,4%) получали неспецифическую терапию, а 11 (25,6%) — нет. Статистическая значимость различий между женщинами, получавшими и не получавшими терапию, подтверждается значением хи-квадрат Пирсона (p=0,001), что свидетельствует о значимой разнице в доле женщин, проходивших предварительное лечение.

При сравнении полов, анализ хи-квадрат Пирсона между группами мужчин и женщин показывает p=0,013, что подтверждает статистически значимое различие в применении неспецифической терапии до госпитализации между мужчинами и женщинами.

Анализ данных о применении неспецифической терапии до госпитализации среди первичных и вторичных пациентов показал следующие результаты (Таблица 7).

Таблица 7.

Наличие в анамнезе неспецифической терапии до госпитализации (между первичными и вторичными пациентами)

Статус	Первичный (n=74)		Вторичный (n=49)		χ^2 между категориями
	abs	M (%)	abs	M (%)	
Получал	58	78,4	15	30,6	
Не получал	16	21,6	34	69,4	
χ^2	среди первичных пациентов **P=0,001**		среди вторичных пациентов **P=0,007**		**P=0,001**

Большинство первичных пациентов, 58 из 74 (78.4%), получали неспецифическую терапию до госпитализации. Этот высокий процент может отражать стандартную практику ведения пациентов с другим диагнозом, где предполагается начальное медицинское вмешательство перед детальной диагностикой и специфическим лечением.

Меньшинство первичных пациентов, 16 из 74 (21.6%), не получали такого рода лечение до поступления в больницу. Статистическая значимость этого различия (p=0.001) указывает на важность изучения предварительной терапии в контексте первичного лечения.

В контрасте с первичными пациентами, лишь малая доля вторичных пациентов, 15 из 49 (30.6%), получали неспецифическую терапию до госпитализации. Но большинство вторичных пациентов, 34 из 49 (69.4%), не получали предварительного лечения. Этот факт может отражать осведомлённость вторичных пациентов о своём предыдущем диагнозе, что побуждает их немедленно обращаться за специализированной медицинской помощью при повторном появлении симптомов, минуя этапы получения начальной, потенциально неэффективной терапии. Статистическая значимость различий в этой группе (p=0.007) подчеркивает различные подходы к лечению в зависимости от анамнеза заболевания пациентов.

Общий анализ хи-квадрат Пирсона между категориями пациентов (p=0.001) подтверждает статистически значимые различия в применении неспецифической терапии до госпитализации. Это свидетельствует о более частом использовании такого рода терапии среди первичных пациентов по сравнению с вторичными.

В рамках исследования было проведено анализ времени от начала заболевания до госпитализации среди пациентов, разделенных по полу и наличию догоспитальной терапии. Анализ времени до госпитализации позволяет оценить эффективность ранней диагностики и догоспитального управления пациентами в контексте повышения качества медицинского обслуживания (Таблица 8).

Таблица 8.

Потраченное время от начала заболевания до госпитализации (по полу)

Время в месяцах	Мужчины (n=80)		Женщины (n=43)		Манна-Уитни (U) между полами	Общий (n=123)	
	M	m	M	m		M	m
У пациентов с догоспитальной терапией (n=73)	3,49	4,81	4,44	7,26	P=0,56	3,9	5,98
У пациентов с без догоспитальной терапией (n=50)	0,67	0,84	0,27	0,47	P=0,16	0,58	0,78
Манна-Уитни (U)	среди мужчин **P=0,001**		среди женщин **P=0,001**		между средними значениями полов P=0,5	среди всех **P=0,001**	
Средний период	2,11	3,75	3,37	6,5		2,55	4,9

Группа пациентов с догоспитальной терапией обращались за госпитализацией через 3,9 месяца (стандартное отклонение – 5,98 месяца) после начала симптомов. Временной диапазон этого периода колеблется от 1 до 30 месяцев.

Среди мужчин среднее время до госпитализации составило 3,49 месяца, а среди женщин – 4,44 месяца. Различия между полами статистически не значимы (p=0,56).

Группа пациенты без догоспитальной терапии демонстрирует значительно более короткое время до госпитализации: в среднем 0,58 месяца с минимальным разбросом значений (стандартное отклонение – 0,78 месяца). Самые краткие и продолжительные сроки находились в пределах от 1 до 3 месяцев.

Мужчины в среднем обращались за помощью через 0,67 месяца, женщины – через 0,27 месяца, различия между полами также оказались статистически не значимы (p=0,16).

Статистически значимые различия были выявлены при сравнении времени до госпитализации у мужчин и женщин в зависимости от предшествующей терапии (p=0,001 для обеих групп).

Исследование выявило статистически значимые различия во времени до госпитализации между пациентами, получавшими и не получавшими догоспитальную терапию. Наличие такой терапии коррелирует с более длительным периодом от начала заболевания до госпитализации, что может свидетельствовать о попытках самостоятельного лечения или лечения в амбулаторных условиях перед обращением за специализированной медицинской помощью.

В представленной таблице анализируется время от начала заболевания до госпитализации среди первичных (n=74) и вторичных (n=49) пациентов (Таблица 9).

Таблица 9.

Время от начало заболевания до госпитализации (между первичными и вторичными пациентами)

Время в месяцах	Первичный (n=74)		Вторичный (n=49)		Критерий Манна-Уитни (U)
	M	m	M	m	
У пациентов с догоспитальной терапией (n=73)	1,98	3,26	1,87	1,85	P=0,51
У пациентов с без догоспитальной терапией (n=50)	1,25	1,44	2,32	4,63	P=0,17
Критерий Манна-Уитни (U)	среди первичных пациентов **P=0,001**		среди вторичных пациентов **P=0,001**		между первичными и вторичными **P=0,001**
Средний период	3,53	6,03	1,08	1,44	

Для пациентов с догоспитальной терапией (n=73) значения составляют 1,98 ± 3,26 месяца для первичных и 1,87 ± 1,85 месяца для вторичных, при этом статистическая значимость, оцененная критерием Манна-Уитни (U), не подтверждает значимых различий (P=0,51).

Среди пациентов без догоспитальной терапии (n=50) наблюдаются показатели 1,25 ± 1,44 месяца у первичных против 2,32 ± 4,63 месяцев у вторичных, с P=0,17, что также не свидетельствует о статистически значимых различиях. Однако, анализ внутри каждой группы по критерию Манна-Уитни (U) показывает значимые различия с P=0,001 как среди первичных, так и среди вторичных пациентов.

Среднее время от начала заболевания до госпитализации составляет 3,53 ± 6,03 месяца у первичных и 1,08 ± 1,44 месяца у вторичных, подчеркивая статистически подтвержденные различия в длительности этого периода между двумя группами (P=0,001).

Выводы:

1. Женщины значительно чаще, чем мужчины, относятся к первичным пациентам, что может указывать на более высокую вероятность обращения за помощью при первых симптомах или лучшую осведомлённость о здоровье. В то же

время мужчины чаще являются вторичными пациентами, что может свидетельствовать о более высоком уровне рецидивов или прогрессирования заболеваний в этой группе.

2. Статистический анализ между полами показал, что статистические различия в общем количестве патологий между мужчинами и женщинами незначимы. Однако, среднее количество заболеваний на одного пациента немного выше у женщин, что подчеркивает несколько более высокую общую нагрузку заболеваний среди женских участников исследования.

3. Исследование подчеркивает необходимость учета гендерных особенностей в клинической практике, особенно в контексте управления симптомами, такими как потливость, которые могут проявляться иначе у мужчин и женщин. Эти данные могут служить основой для дальнейших исследований гендерно-специфических подходов в лечении и уходе за пациентами.

4. В общей сложности, среди всех изученных пациентов (n=123), 73 (59,3%) получали неспецифическую терапию, в то время как 50 (40,7%) не получали. Общий анализ хи-квадрат Пирсона для всей выборки пациентов (p=0,038) также указывает на наличие статистически значимых различий в распределении пациентов, получавших и не получавших предварительное лечение.

5. Общий анализ хи-квадрат Пирсона между категориями пациентов подтверждает статистически значимые различия в применении неспецифической терапии до госпитализации, что свидетельствует о более частом использовании такого рода терапии среди первичных пациентов по сравнению с вторичными. Эти результаты подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к лечению первичных и вторичных пациентов, а также указывают на потребность в более глубоком анализе причин, по которым вторичные пациенты реже получают неспецифическую терапию, что может быть связано с факторами, обусловленными предыдущим лечением.

6. Результаты данного исследования подчеркивают важность своевременного доступа к специализированной медицинской помощи и могут быть использованы для оптимизации стратегий раннего вмешательства и улучшения исходов лечения. Понимание факторов, влияющих на задержку госпитализации, может помочь в разработке целевых интервенций для ускорения процесса диагностики и начала лечения, особенно среди пациентов без догоспитальной терапии.

7. Среднее время от начала заболевания до госпитализации значительно различается между первичными и вторичными пациентами, что подчеркивает статистически подтвержденные различия в длительности этого периода между двумя группами. Эти данные могут отражать различия в доступности и эффективности догоспитальной помощи, что требует дальнейшего анализа причин такого разброса временных показателей.

Литература.

1. Bello S, Afolabi RF, Ajayi DT, Sharma T, Owoeye DO, Oduyoye O, Jasanya J. Empirical evidence of delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis: systematic review and meta-regression analysis. BMC Public Health. 2019 Jun 25;19(1):820. doi: 10.1186/s12889-019-7026-4. PMID: 31238906; PMCID: PMC6593585.

2. Getnet F, Demissie M, Assefa N, Mengistie B, Worku A. Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in low-and middle-income settings: systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2017 Dec 13;17(1):202. doi: 10.1186/s12890-017-0551-y. PMID: 29237451; PMCID: PMC5729407.

3. Global tuberculosis report 2023. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1

4. Harries, A.D.; Kumar, A.M.V.; Satyanarayana, S.; Thekkur, P.; Lin, Y.; Dlodlo, R.A.; Khogali, M.; Zachariah, R. The Growing Importance of Tuberculosis Preventive Therapy and How Research and Innovation Can Enhance Its Implementation on the Ground. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2020, *5*, 61. https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020061

5. Li Y, Ehiri J, Tang S, Li D, Bian Y, Lin H, Marshall C, Cao J. Factors associated with patient, and diagnostic delays in Chinese TB patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2013 Jul 2; 11: 156. doi: 10.1186/1741-7015-11-156. PMID: 23819847; PMCID: PMC3699418.

6. Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. Proc Am Thorac Soc. 2006; 3(1):103-10. doi: 10.1513/pats.200511-119JH. PMID: 16493157; PMCID: PMC2658675.

7. Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P, Halley des Fontaines V. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées [Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries]. Rev Epidemiol Sante Publique. 2012 Feb; 60(1): 47-57. French. doi: 10.1016/j.respe.2011.08.064. Epub 2011 Dec 23. PMID: 22197643.

8. Singh S, Dey B, Sachdeva KS, Kabra SK, Chopra KK, Chaudhary VK, Sharma P, Katoch VM. Challenges in tuberculosis diagnosis and management: recommendations of the expert panel. J Lab Physicians. 2015 Jan-Jun; 7(1): 1-3. doi: 10.4103/0974-2727.154778. PMID: 25949051; PMCID: PMC4411802.

9. Teo AKJ, Singh SR, Prem K, Hsu LY, Yi S. Delayed diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in high-burden countries: a systematic review protocol. BMJ Open. 2019 Jul 9;9(7):e029807. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029807. PMID: 31289094; PMCID: PMC6629411.

10. Teo AKJ, Singh SR, Prem K, Hsu LY, Yi S. Duration and determinants of delayed tuberculosis diagnosis and treatment in high-burden countries: a mixed-methods systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2021 Sep 23;22(1):251. doi: 10.1186/s12931-021-01841-6. PMID: 34556113; PMCID: PMC8459488.

UDC: 616.248-233.002-07

Tasheva Feruza Olimjonovna - cardioreanimatologist
Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care
Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich - D.M.Sc., professor
Bukhara State University

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF THE CROSSING OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Resume. *Asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are a serious public health problem and represent the leading cause of morbidity and mortality worldwide. The aim of the study was to study the clinical and functional parameters in patients with bronchial asthma and COPD in comparison with patients suffering from bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Materials and methods of research: To carry out this work, 187 patients with chronic diseases of the lower respiratory tract (BA, COPD, PBAH) were examined in the period from 2021-2024. Results and conclusions: Our studies allowed us to draw the following conclusions: for patients with the intersection of BA and COPD, an earlier onset of the disease and, accordingly, a longer duration of the disease itself were characteristic; occupational hazards and tobacco smoking were identified to a greater extent; the predominance of an infectious dependent component; in the analysis of sputum, the eosinophilic nature of inflammation was more characteristic for PBAX, as well as leukocytosis with neutrophilic inflammation in the blood test; diseases of the gastrointestinal tract were more pronounced among the concomitant pathology in the PBAX group; complications of the underlying disease in the PBAX group were characterized by the formation of a pulmonary heart and respiratory failure.*

Keywords*: BA, COPD, PBAH.*

Ташева Феруза Олимджоновна - врач-кардиореаниматолог
Бухарский филиал Республиканского Научного Центра Скорой Медицинской Помощи
Хамдамов Бахтиёр Зарифович - д.м.н., профессор
Бухарский Государственный Университет

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ СКРЕЩИВАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Резюме. *Астма и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются серьезной проблемой общественного здравоохранения и представляют собой ведущую причину заболеваемости и смертности во всем мире. Цель исследования: изучить клинико-функциональные параметры у больных с перекрестом бронхиальной астмы и ХОБЛ по сравнению с пациентами, страдающими бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких. Материалы и методы исследования: Для выполнения настоящей работы в период с 2021-2024 гг были обследованы 187 больных с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей (БА, ХОБЛ, ПБАХ). Результаты и выводы: Проведенные нами исследования позволили сделать следующие выводы: для пациентов с перекрестом БА и ХОБЛ был характерным более ранний дебют заболевания и, соответственно, большая длительность самого заболевания; в большей степени были выявлены профессиональные вредности и табакокурение; преобладание инфекционного зависимого компонента; в анализе мокроты для ПБАХ был более характерен эозинофильный характер воспаления, также как лейкоцитоз с нейтрофильным воспалением в анализе крови; заболевания желудочно-кишечного тракта были более выражены среди сопутствующей патологии в группе ПБАХ; осложнениями основного заболевания для группы с ПБАХ были характерны формирование легочного сердца и дыхательная недостаточность.*

Ключевые слова: *БА, ХОБЛ, ПБАХ.*

Tasheva Feruza Olimjonovna - kardioreanimatolog
Respublika Shoshilinch Tibbiy Yordam Ilmiy Markazi Buxoro filiali
Hamdamov Baxtiyor Zarifovich - t.f.d., professor
Buxoro Davlat Universiteti

BRONXIAL ASTMA VA SURUNKALI OBSTRUKTIV O‘PKA KASALLIGINI KESISHISHIDA KLINIK KECHISHI XUSUSIYATLARI

Xulosa. *Astma va surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (O'SOQ) sog'liqni saqlashning jiddiy muammolari bo'lib, dunyo bo'ylab kasallanish va o'limning asosiy sababchisi hisoblanadi. Maqsad: bronxial astma va surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan taqqoslaganda bronxial astma va O'SOQ kasalligi bo'lgan bemorlarning clinic va funktsional parametrlarini o'rganish. Materiallar va tadqiqot usullari: Ushbu ishni bajarish uchun 2021-2024 yillarda pastki nafas yo'llarining surunkali kasalliklari (BA, O'SOQ, BAO'Q) bilan kasallangan 187 bemor tekshirildi. Natija va xulosalar: Bizning tadqiqotlarimiz quyidagi xulosalarni chiqarishga imkon berdi: B.A. ko' proq darajada kasbiy zararlar va tamaki chekish aniqlandi; yuqumli qaram tarkibiy qismining ustunligi; BAO'Q uchun balg'amni tahlil qilishda yallig'lanishning eozinofil tabiati, shuningdek qon testida neytrofilik yallig'lanish bilan leykotsitoz ko'proq xarakterli edi; oshqozon-ichak trakti kasalliklari BAO'Q guruhidagi qo'shma kasalliklar orasida ko'proq aniqlandi; BAO'Q bo'lgan guruh uchun asosiy kasallikning asoratlari kor pulmonale shakllanishi va nafas olish etishmovchiligi bilan tavsiflangan. oshqozon-ichak trakti kasalliklari BAO'Q guruhidagi qo'shma kasalliklar orasida ko'proq aniqlandi; BAO'Q bo'lgan guruh uchun asosiy kasallikning asoratlari o'pka shakllanishi va nafas olish yetishmovchiligi bilan tavsiflangan. oshqozon-ichak trakti kasalliklari BAO'Q guruhidagi qo'shma kasalliklar orasida ko'proq aniqlandi; BAO'Q bo'lgan guruh uchun asosiy kasallikning asoratlari kor pulmonale shakllanishi va nafas olish etishmovchiligi bilan tavsiflangan.*

Kalit so'zlar: *BA, O'SOQ, BAO'Q.*

Relevance. In light of the high prevalence of chronic nonspecific lung diseases and their significant impact on disability, one of the key healthcare challenges is the prevention, accurate diagnosis and effective treatment of patients with such respiratory diseases. It is definitely important to pay attention to cross-disciplinary research and continue to study this issue, since it represents a serious medical and social problem that significantly limits the quality of life of patients [1, 6, 11, 17]. The study of new mechanisms represents a promising path for development in the field of innovative approaches to the diagnosis and treatment of the combination of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. It is important to note that only systematic clinical and functional monitoring of patients makes it possible to establish an accurate diagnosis of chronic diseases [3, 7, 12, 18].

Purpose of the study: to study clinical and functional parameters in patients with overlap of bronchial asthma and COPD in comparison with patients suffering from bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease.

Materials and research methods: To carry out this research work, 187 patients were examined in the period from 2021-2024with chronic diseases of the lower respiratory tract. Clinical material was collected at the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Centerand in the Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care.

The following groups were formed to conduct clinical and laboratory studies:

– Group 1 – 72 patients with an established diagnosis of bronchial asthma

– Group 2 – 54 patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease

– Group 3 – 61 patients who had overlap of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

– 4th comparison group – 20 patients without pathologies of the respiratory system

Research results: The average age of patients with bronchial asthma was 44.2 ± 1.37, patients with COPD - 45.3 ± 1.71, patients with ACO - 43.4 ± 1.56.

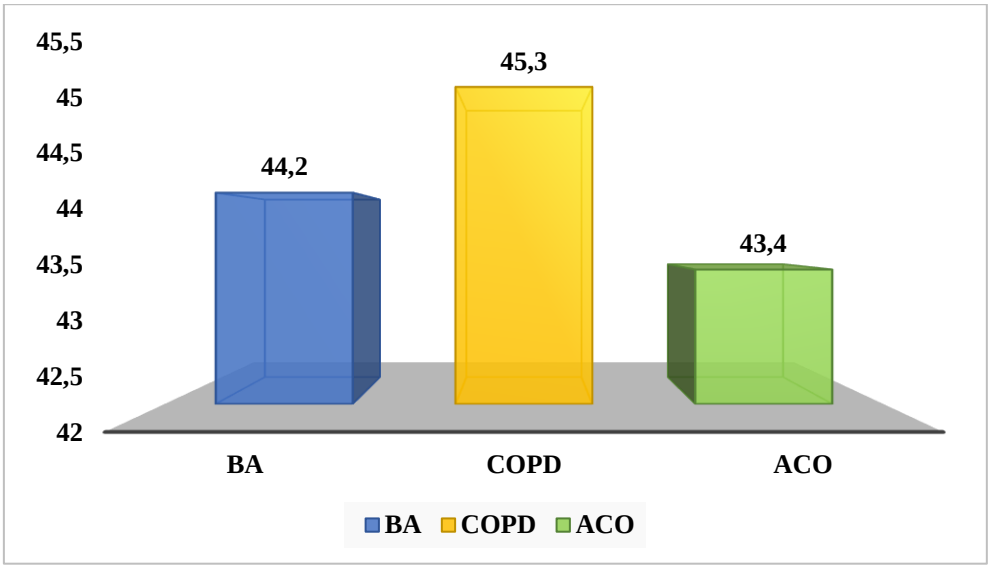


Fig. 1. **Distribution of groups by age.**

Age at the time of examination did not reveal any significant differences in patients with a combination of asthma and COPD. (Fig. 1.)

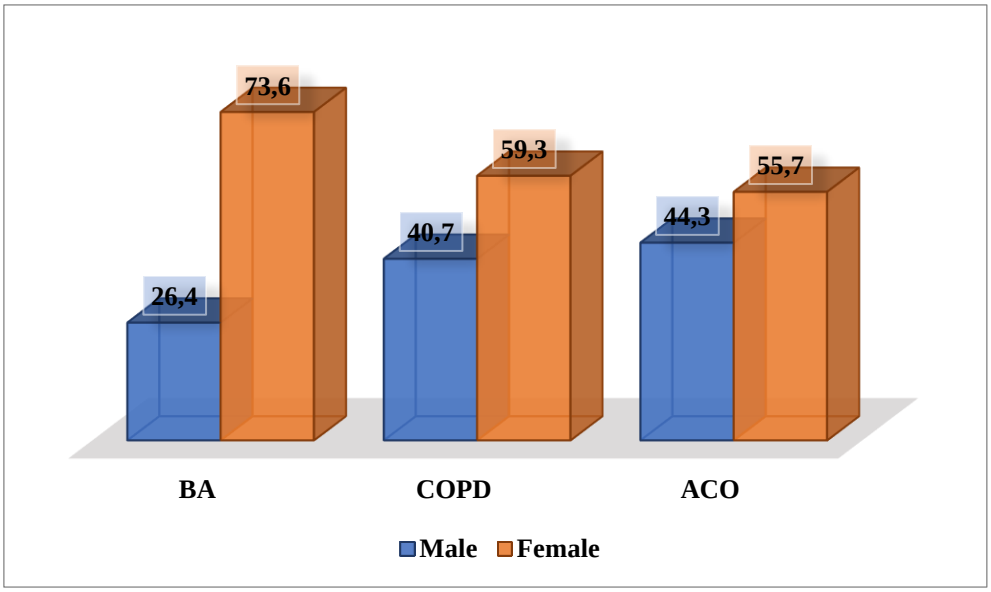


Fig. 2. **Distribution of groups by gender (%).**

Analysis of gender revealed that women prevail in all groups, especially in the group of bronchial asthma (Fig. 2.)

The earliest onset of the disease was observed in bronchial asthma at a young age (21.3 ± 1.14).

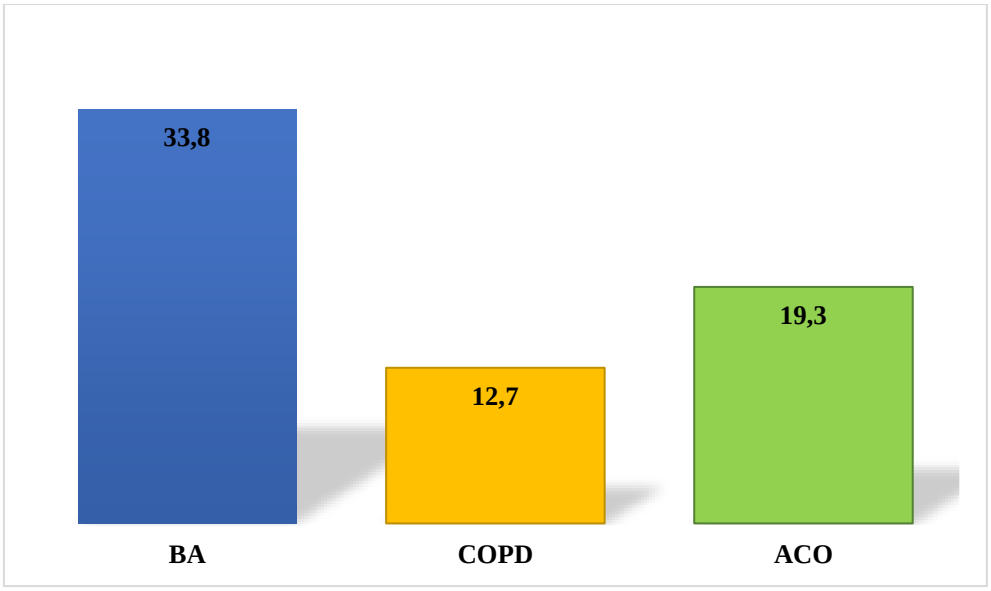


Fig. 3. **Distribution of groups by disease duration**

Isolated COPD was characterized by a shorter duration (12.7 ± 2.74) of the disease compared to ACO (19.3 ± 2.31) and bronchial asthma (33.8 ± 3.11) (Fig. 3).

40.8% of patients with ACO had a burdened allergic history and all patients with isolated BA, while patients with COPD had no signs of atopy.

The main complaint of patients with the pathology under study was cough of various types in 100% (187).

Shortness of breath was detected on average in 71.1% (133), but was observed to a greater extent in the ACOH group; signs of intoxication (pallor, cyanosis of the nasolabial triangle, weakness, sweating, decreased appetite were observed) were observed to a greater extent in the ACOH group, as well as pain in the chest. (Fig. 4.)

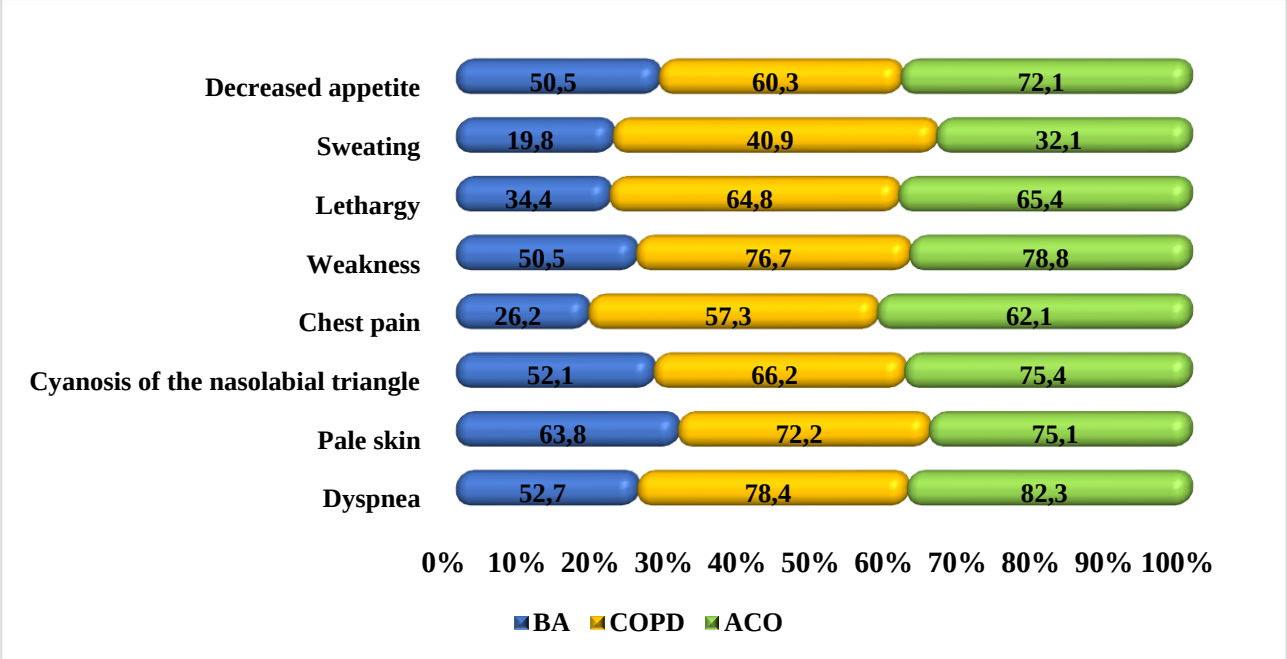


Fig. 4. **Main complaints of patients (%)**

Recent studies show that obesity has a greater impact on morbidity rates than smoking, alcoholism and financial problems [2, 5, 9, 13]. The accumulation of fatty tissue in the body is the main sign of obesity and is assessed by body mass index (BMI). BMI not only helps diagnose obesity, but is also an indicator of the risk of various diseases such as bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In this regard, we conducted a study of anthropometric indicators. When comparing the average values of anthropometric data, we did not find statistically significant differences between the groups [4, 8, 12, 16].

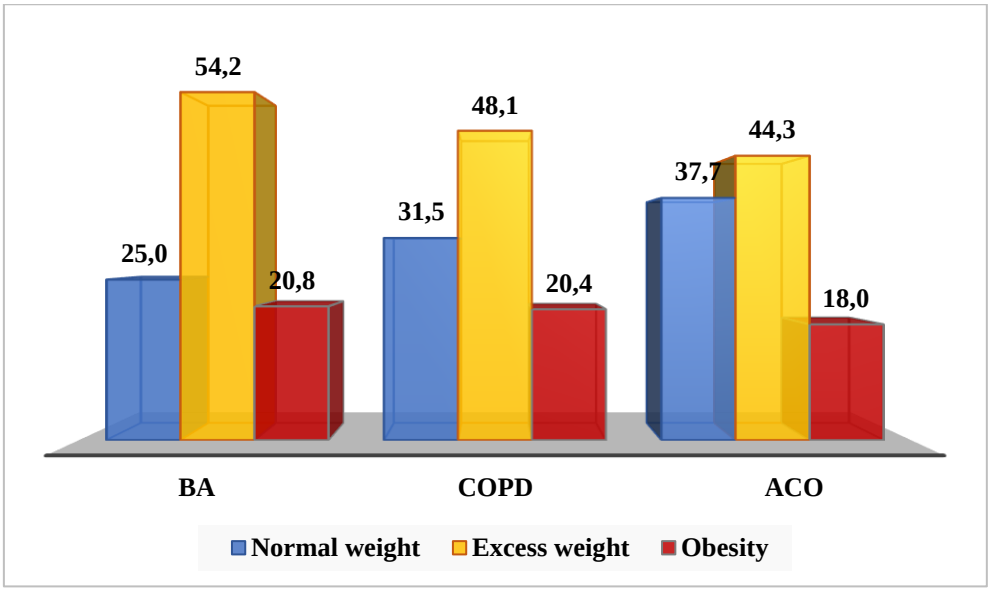


Fig. 5. **Body mass index among those examined (%).**

But when studying BMI in each group separately, the following was revealed; in the bronchial asthma group, patients with overweight predominated 54.2% (39), and patients with normal body weight and obesity accounted for 25.0% (18) and 20.8% (15), respectively. In the group with COPD, patients with overweight also predominated: 48.1% (26), normal body weight and obesity were 31.5% (17) and 20.4% (11), respectively. In the group with ACO, overweight patients accounted for 44.3% (27), normal weight 37.7% (23) and obese 18.0% (11) (Fig. 5).

When analyzing functional research methods, percussion in patients with asthma revealed short-

ening of the sound, which was detected in 85.7%, boxed sound - in 41.8% of patients. In the COPD group, shortening of the sound was observed in 61.9%, and a boxed sound in 52.9%. In the ACOH group, shortening of the sound and boxed sound were observed in 64.0% and 81.2%, respectively.

On auscultation, hard breathing predominates in the group with overlap of asthma and COPD, as well as weakened breathing.

When assessing the severity of the disease in patients with overlap of bronchial asthma and COPD, the average severity of the disease prevailed. In the group of patients with PAH, there were more exacerbations and hospitalizations over the past year.

Among complications in the group of patients examined with COPD and ACO, the percentage of cor pulmonale was greater than that of asthma (25%). Respiratory failure of I and II degrees was observed in 68.8% of patients with PAH, which was significantly higher than in the compared groups with COPD (57.4%) and BA (29.2%). Signs of chronic heart failure were more characteristic of patients in the group with COPD (70.4%), as well as pulmonary emphysema (88.9%) (Fig. 6.).

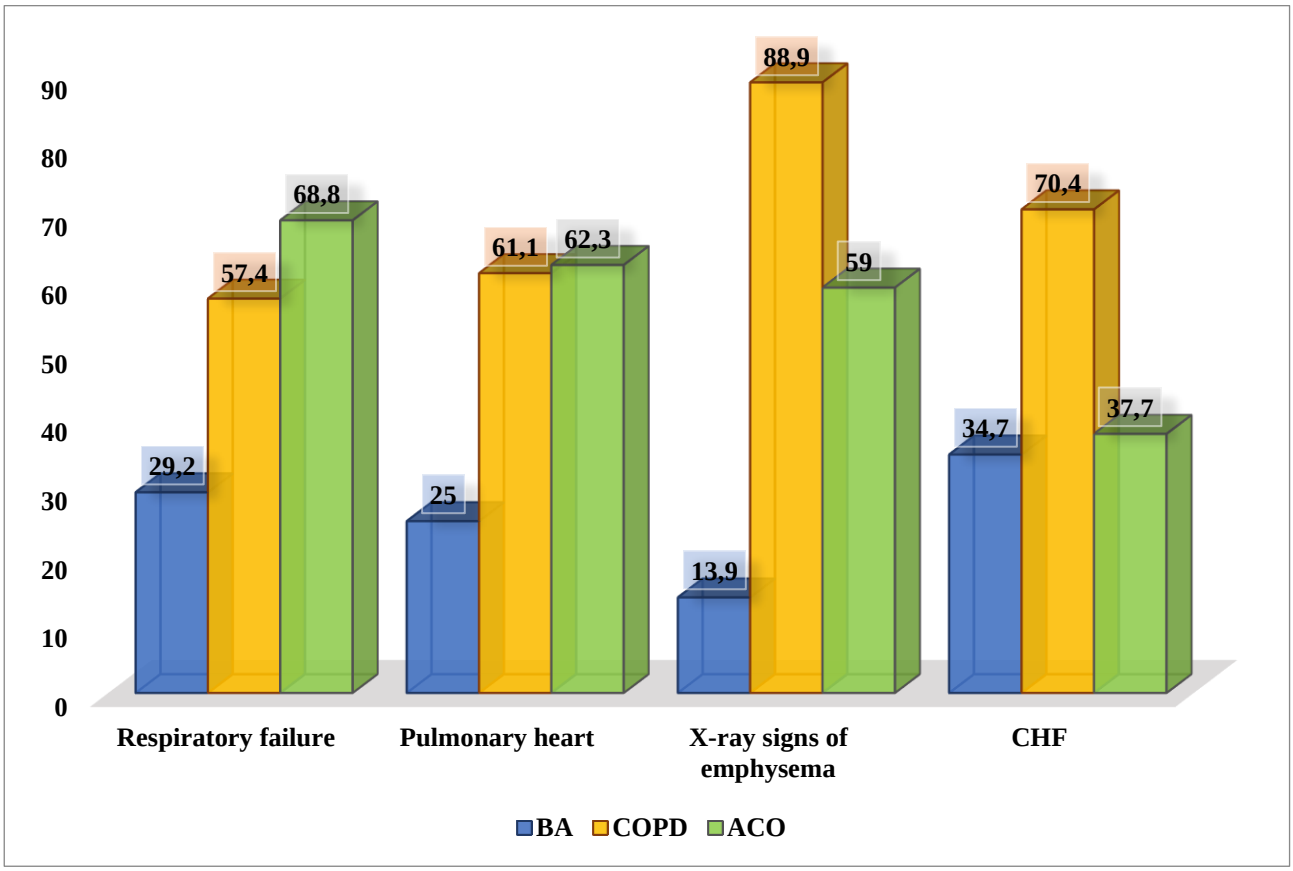


Fig. 6. **Complications of the underlying disease in the examined patients (%)**

Analysis of laboratory data revealed changes in the level of leukocytes (neutrophils, eosinophils, monocytes) in peripheral blood. Leukocytosis was greater in COPD patients 72.2% (39) than in the ACO group 39.4% (24), and leukocytes were normal in the AD group. There were no statistically significant differences in eosinophil levels. The erythrocyte sedimentation rate was statistically higher in the group of patients with COPD, which was 2.14 times higher than in patients with ACO and 7 times higher than in patients with isolated BA. Fibrinogen levels were higher in the COPD group.

To study the role of innate immune parameters in the development of ACO, we studied acute phase proteins.

The main function of the acute phase protein system is the removal (elimination) of foreign cells and regulation of the immune response [10, 15, 18, 20].

One of them is C-reactive protein (CRP), an acute phase protein related to nonspecific protective factors produced by liver cells [12, 16, 19].

In the group of patients with BA, the level of CRP reached an average of 13.7 ± 1.54 mg/l, which is 1.71 times higher than the values in the group with COPD, 1.28 times higher than the group with ACO and 3.1 times higher than the values in the group with COPD. control group ($P<0.001$). In the group of patients with COPD, the level of CRP reached 8.01 ± 0.4 mg/l, which is 1.81 times higher than the values in the control group ($P<0.05$). The level of CRP in patients with ACO was 2.4 times higher than control values ($P<0.05$) (Fig. 7.)

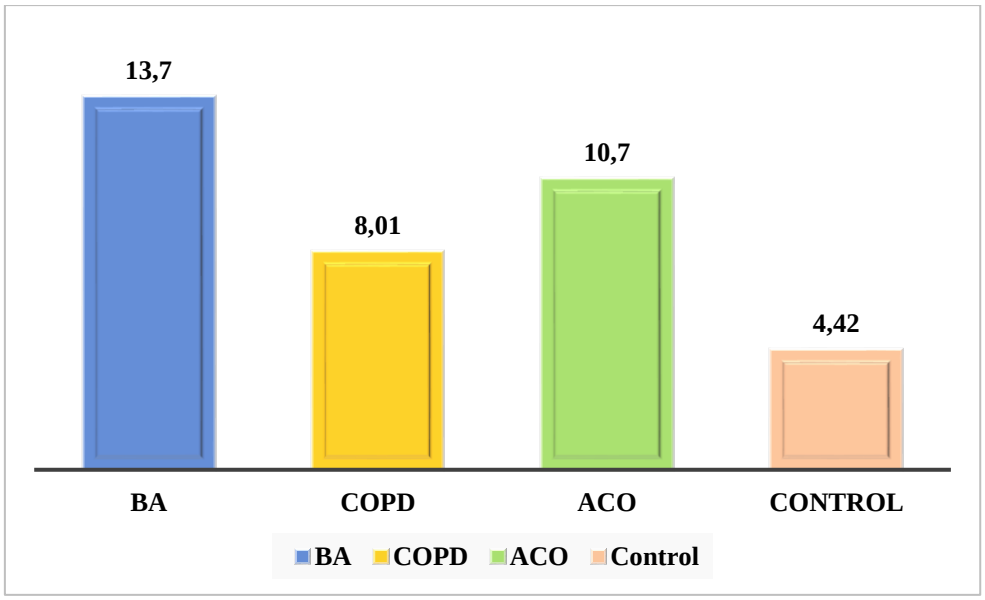


Fig. 7. **CRP concentration in subjects (mg/l)**

Next, we analyzed the results of sputum in 42 patients with COPD and 38 patients with PDAC, which revealed an increase in the number of leukocytes in patients with PDAC than in patients with COPD (52 ± 3.11 and 11 ± 0.48 cells per field of view, respectively). For the crossover of BA and COPD, the eosinophilic nature of inflammation was more typical compared to the group of patients with COPD.

Patients of all groups underwent analysis of pulmonary function (RPF). Analysis of the studies revealed the phenomenon of obstruction in all examined groups in all patients with PAH and COPD. Bronchospasm was observed in the group with BA in 91.7%, in the group with ACO – 77%, while for COPD it was observed in a lower percentage (35.2%). Restriction phenomena were absent in the group with BA; in 6.56% they were observed in the crossover of BA and COPD and were more prevalent in the group of patients with COPD (30.6%). (Fig. 8.)

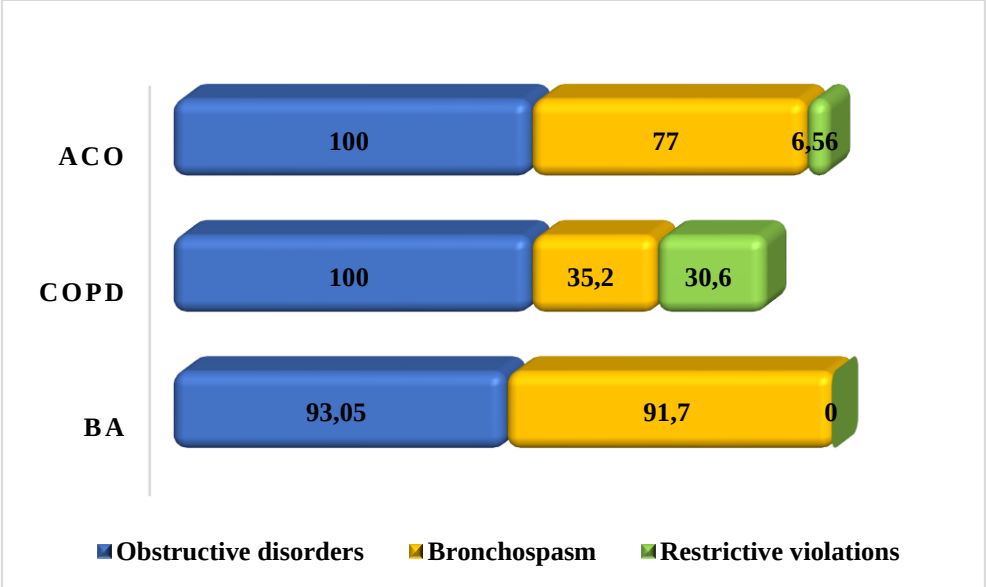


Fig. 8. **Analysis of respiratory function in the examined patients (%)**

The picture of the lungs during X-ray examination of patients depended on the severity of pathological changes. Analysis of the data obtained found that 79.6% (41) had fibrotic changes in the lungs, 40.9% deformation of the root of the lungs, 27.9% flattening of the waist of the heart and 100% of those examined had enlargement of the root of the lungs. Emphysematous lung expansion was more common in the COPD group than in other comparable groups. In patients with asthma, the X-ray picture was less pronounced. (Fig.9.)

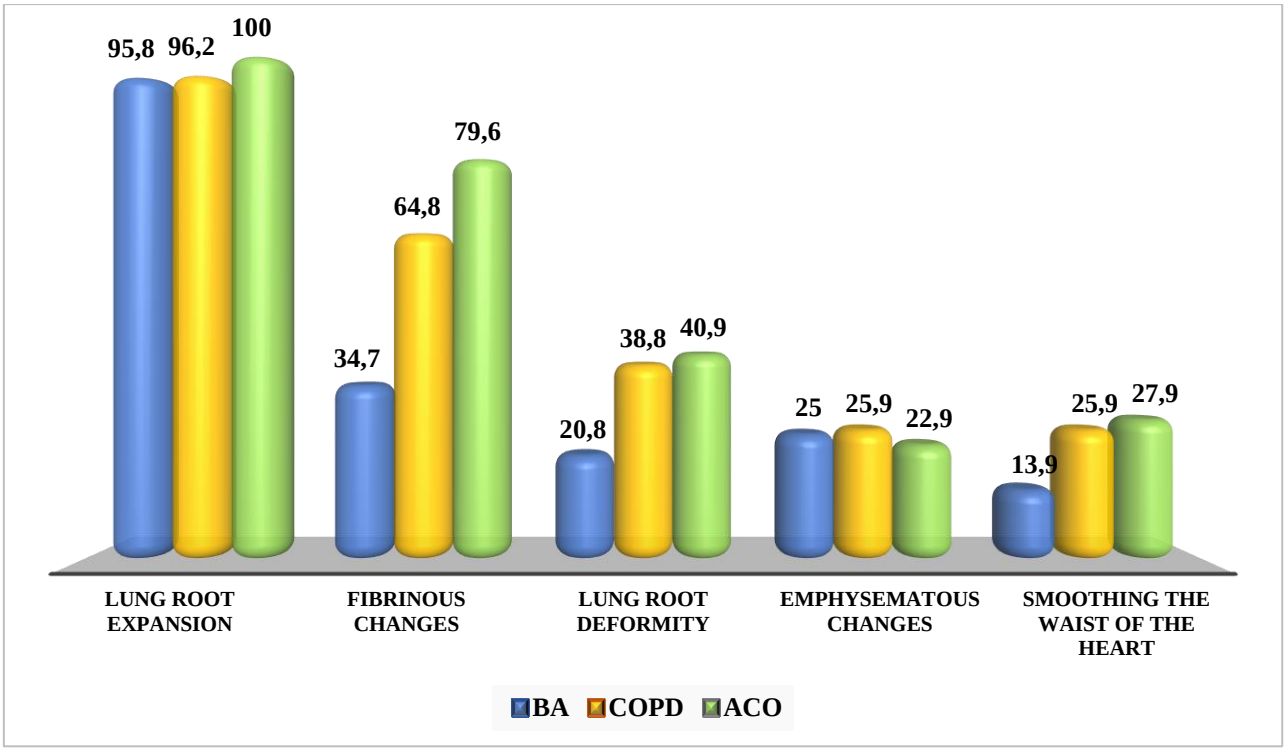


Fig. 9. **X-ray examinations of the subjects (%)**

Analysis of somatic diseases revealed that in patients with COPD and PAH, hypertension was more common (90.3% and 81.7%, respectively). A history of coronary heart disease in the group of patients with COPD was 65.3%, which was significantly higher than in the group of bronchial asthma and ACO (32.5% and 58.6%). Diseases of the gastrointestinal tract (GERD, chronic gastritis, gastric ulcer and diseases of the hepatobiliary system) were detected in 50.4% of patients with ACO, which is significantly more often than in the group with isolated COPD (34.3%) and BA (20. 6%). The incidence of ENT diseases (allergic rhinitis, chronic tonsillitis and sinusitis) was higher in the isolated BA group (61.8%), possibly due to the presence of an allergic component in this group. Endocrine diseases were detected more in the group with COPD, while gastrointestinal diseases were more common common in the group with ACO.

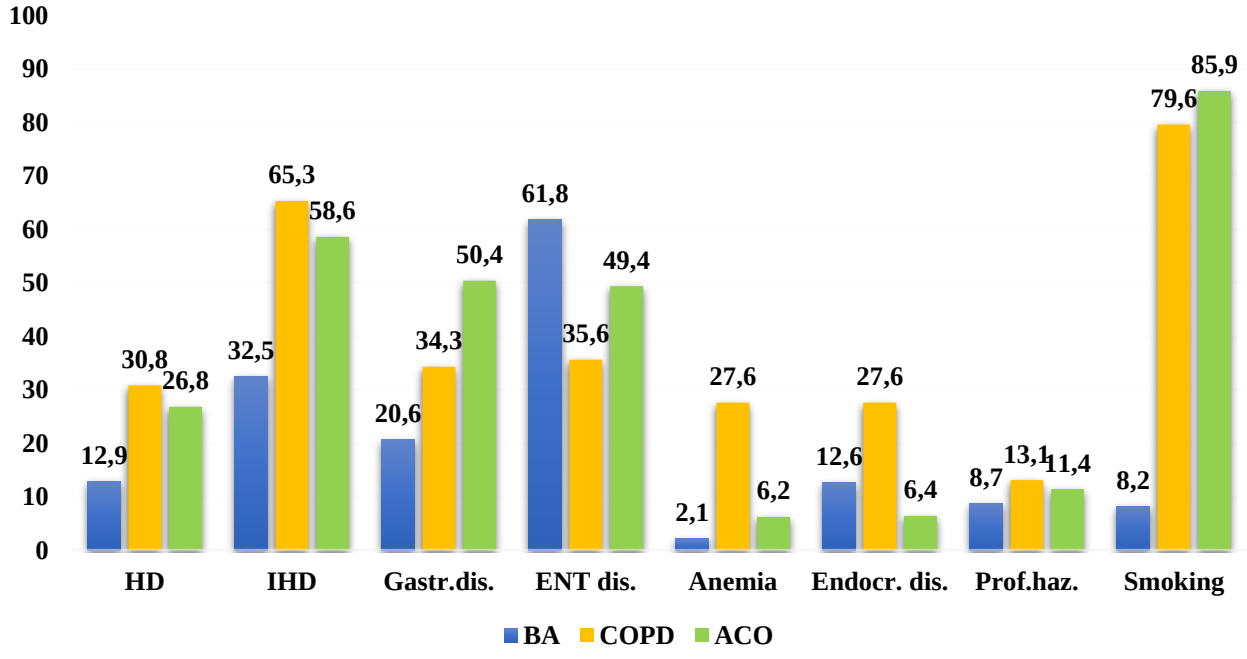


Fig. 10. **Concomitant pathology in patients with asthma, COPD and ACO, (%).**

Tobacco smoking is also one of the main risk factors for the development of ACO. Most of the patients we examined, especially in the group with ACO (79.6%) and COPD (85.9%), had a long history of smoking. Among patients with asthma, only three patients had a smoking history of less than 1 pack/year (Fig. 10.).

Conclusions: Thus, our studies allowed us to draw the following conclusions: patients with overlap of BA and COPD were characterized by an earlier onset of the disease than in patients with COPD and, accordingly, a longer duration of the disease itself; Occupational hazards and tobacco smoking were identified to a greater extent. In the sputum analysis, the eosinophilic nature of inflammation was more typical for ACO, as well as leukocytosis with neutrophilic inflammation in the blood analysis. Among the complications of the underlying disease, the formation of cor pulmonale and respiratory failure are more typical for ACO.

Literature.

1. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. Lancet. 2018; 392(10159):1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736 (18)32279-7.

2. Ehteshami-Afshar S, FitzGerald J, Doyle-Waters M, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2016; 20(1):11–23. doi: 10.55 88/ijtld.15.0472.

3. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Chen R, Decramer M, Fabbri LM. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. 2017 report. GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195(5): 557–582.

4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Updated 2017. In: www ginasthma org. 2017.

5. Andersén H, Lampela P, Nevanlinna A, Säynäjäkangas O, Keistinen T. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. Clin Respir J 2013; 7(4):3 42–346. doi: 10.1111/crj. 12013.

6. DeMarco R, Pesce G, Marcon A, Accordini S, Antonicelli L, Bugiani M, Casali L, Ferrari M, Nicolini G, Panico MG, Pirina P, Zanolin ME, Cerveri I, Verlato G. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. PLOS One. 2013; 8(5): e62985. https://doi.org/10.1371/journal. pone.006 2985

7. Ovcharenko SI Phenotypes of patients with chronic obstructive pulmonary disease and the ECLIPS study: first results. Pulmonology. 22011; 3:113117. [Ovcharenko S. Phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and the ECLIPSE study: preliminary results. Pul'monologia. 2011; 3: 113-117. (In Russ.)]

8. Diagnosis of disease of chronic airflow limitation: asthma, COPD and asthma—COPD overlap syndrome (ACOS). Accessed November 5, 2015. http: // www.goldcopd.org/asthma-COPDoverlap.html

9. Zeki A, Schivo M, Chan A, Albertson T, Louie S. The asthma-COPD overlap syndrome: A common clinical problem in the elderly. Journal of 2011; 2011: 86192611:861926.https://doi.org/10.1155/2011/ 861926

10. Belevsky AS Syndrome of overlap of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (adapted from a joint document of the GINA and GOLD expert working groups). Practical pulmonology. 22014; 2:1219. [Belevskii A. Overlap syndrome of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (based on a joint working document GINA and GOLD expert groups. Prakticheskaya pul'monologiya. 2014; 2:12-19. (In Russ.)].

11. Leshchenko IV, Baranova II Biomarkers of inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonology. 2012; 2:108-117. [Leshchenko I, Baranova I. Inflammatory biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease. Pul'monologia. 2012; 2:108-117. (In Russ.)].

12. Savushkina OI, Chernyak AV Theoretical and methodological aspects of body plethysmography and its clinical application Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2016; 60:117-124. [Savushkina O, Chernyak A. Theoretical and methodological aspects of body plethysmography and clinical applications. Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ. 2016; 60:117-124. (In Russ.)]. https://doi.org/10. 12737/20131

13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2014. Accessed October 20, 2014.http://www.goldcopd.org

14. Papaiwannou A, Zarogoulidis P, Porpodis K, Spyratos D, Kioumis I, Pitsiou G, Pataka A, Tsakiridis K, Arikas S, Mpakas A, Tsiouda T, Katsikogiannis N, Kougioumtzi I, Machairiotis N, Siminelakis S, Kolettas A, Kessis G, Beleveslis T, Zarogoulidis K. Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): current literature review. J Thorac Dis. 2014; 6:146-151. https://doi.org/10. 3978/j.issn.2072-1439.2014. 03.04

15. Tetenev KF, Tetenev FF, Ageeva TS, Bodrova TN, Karzilov AI, Mesko PE Mechanisms to counteract valvular bronchial obstruction in obstructive pulmonary emphysema. Bulletin of Siberian medicine. 2015.4(14):75-81. [Tetenev K, Tetenev F, Ageyeva T, Bodrova T, Karzilov A, Mesko P. Mechanisms of counteracting flap-valve bronchial

obstruction in case of obstructive pulmonary emphysema. Byulleten' sibirskoi meditsiny. 2015;4(14):75-81. (In Russ.)].

16. Walsh L, Wong C, SC, Guhan a, Pringle M, Tattersfield A: The prevalence of diagnosed asthma and COPD in a community population in Nottinghamshire Thorax 1996, 51: A26.

17. Fayzullaeva N.Ya. Raufov A.A./Clinical aspects of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in adults /Academica: An international Multidisciplinary Research Journal-Vol. 11, Issue 2, February 2021; 297(1704); 297-235; doi: 10.5958/2249-7137.2021.00486.9

https://saarj.com/wp-content/uploads/ACADEMICIA-FEBRUARY-2021-FULL-JOURNAL.pdf

18. Raufov A.A., Fayzullaeva N.Ya., Tairova S.F., Atajanova N.M. The relationship between vitamin D levels and obesity in patients with overlapping bronchial asthma and COPD. /中华劳动卫生职业病杂志2021年月第39卷第7期Chin J Ind Hyg Occup Dis 2021, Vol.39 No.7/383/DOI10.5281/zenodo.5517628 https://zhldwszyb.cn/2021/08/19/2021-vol-39-no-7

19. Raufov A.A.; Fayzullaeva N.Ya. / Clinical case of late detection of cftr gene mutation / 中华劳动卫生职业病杂志2021年月第39卷第7期 Chin J Ind Hyg Occup Dis 2021 Vol.39 No.7/396/DOI10.5281/zenodo.5517738 https://zhldwszyb.cn/2021/08/19/2021-vol-39-no-7

20. Menezes AMB, de Oca MM, Pérez-Padilla R, Nadeau G, Wehrmeister FC, Lopez-Varela MV, Muiño A, Jardim JRB, Valdivia G, Tálamo C. Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma. Chest. 2014; 145 (2): 297–304. doi: 10.1378/chest.13-0622.

УДК: 613.954.4:613.22:611/616.-053.2

Эрматов Низом Жумақулович - т.ф.д., профессор
Хайдаров Шовкатжон Мадаминжон ўғли - таянч докторант
Тошкент Тиббиёт Академияси

ТЕЗ-ТЕЗ КАСАЛЛАНУВЧИ МАКТАБГАЧА ТАЪЛИМ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРНИНГ КУЗ МАВСУМИДА ОВҚАТЛАНИШИ ВА ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ ТАҲЛИЛИ НАТИЖАЛАРИ

Аннотация. *Ушбу мақолада тез-тез касалланувчи мактабгача таълим ёшидаги болаларнинг кунлик овқатланиш рационини таркиби гигиеник таҳлил қилинган. Назорат остига олинган давлат мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган 1250 нафар болалар олинган. Мактабгача таълим ташкилоти тарбияланувчиларининг овқатланиш тартибини йилнинг куз мавсумида таҳлил қилдинди. Болаларнинг кунлик овқатланишининг таркибий тузилиши 0016-21-сонли санитария норма ва қоидалари талаблари асосида ташкил қилинганлиги ва кунлик рационнинг кимёвий таркиби ва унинг сон ва сифат кўрсаткичлари бўйича миқдорий кўрсаткичлари* ***«Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби»*** *бўйича баҳоланди. Болаларнинг куз мавсумида давлат мактабгача таълим ташкилотларида истеъмол қилган озиқ-овқат маҳсулотлари таркибидаги оқсил, ёғ, углеводлар, витамин ва минераллар таркиби тахлил қилинганда кунлик овқатланиш рациони гигиеник талабларга мос келмаслиги, тез-тез касалланувчи болаларнинг ўсиш ва ривожланишдан стандартларидан ортда қолиши аниқланди.*

Калит сўзлари. *Овқатланиш, тез-тез касалланувчи болалар, рацион, оқсил, ёғлар ва карбонсув, витамин ва минерал моддалар, жисмоний ривожланиш.*

Ermatov Nizom Jumakulovich - D.M.Sc., professor
Khaydarov Shovkatjon Madaminjon ugli - doctoral student
Tashkent Medical Academy

RESULTS OF ANALYSIS OF HYGIENIC ASSESSMENT OF NUTRITION AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF FREQUENTLY ILLNESS PRESCHOOL CHILDREN DURING THE AUTUMN SEASON

Abstract. *This article presents a hygienic analysis of the composition of the daily diet of preschool children with frequent diseases. 1,250 children aged 3 to 7 years who were brought up in state-controlled pre-school organizations were examined. The preschool analyzed the nutrition of its pupils in the autumn period of the year. The structural composition of the daily diet of children was established on the basis of the requirements of sanitary norms and rules №0016-21, and quantitative indicators of the chemical composition of the daily diet and its quantity and quality indicators were evaluated by the "chemical composition of food products". It was found that with the content of proteins, fats, carbohydrates, vitamins and minerals in food consumed by children in state preschool organizations in the autumn period, the daily diet does not meet hygienic requirements, often lags behind the growth and development standards of children with frequent diseases.*

Key words. *Nutrition, frequently illness children, diet, protein, fats and carbohydrates, vitamins and minerals, physical development.*

Эрматов Низом Жумакулович - д.м.н., профессор
Хайдаров Шовкатжон Мадаминжон угли - базовый докторант
Ташкентская Медицинская Академия

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПИТАНИЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЧАСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ОСЕННИЙ ПЕРИОД

Аннотация. *В данной статье представлен гигиенический анализ состава ежедневного рациона детей дошкольного возраста с частыми заболеваниями. Было обследовано 1250 детей в возрасте от 3 до 7 лет, которые воспитывались в контролируемых государством дошкольных организациях. Дошкольное учреждение проанализировало питание своих воспитанников в осенний период года. Структурный состав суточного рациона питания детей был установлен на основании требований санитарных норм и правил № 0016-21, а количественные показатели химического состава суточного рациона и его количество и показатели качества оценивались по «химическому составу пищевых продуктов». Установлено, что при*

содержании белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ в продуктах питания, потребляемых детьми в государственных дошкольных организациях в осенний период, ежедневный рацион питания не соответствует гигиеническим требованиям, часто отстает от норм роста и развития детей с частыми заболеваниями.

Ключевые слова: *питание, часто болеющие дети, режим питания, белки, жиры и углеводы, витамины и минеральные вещества, физическое развитие.*

Долзарблиги. Бугунги кунда ҳукуматимиз томонидан болаларнинг саломатлигини сақлаш, уларнинг соғлом ва хавфсиз овқатланишларини ташкил қилиш бўйича бир нечта бир нечта қарорлар қабул қилинган, бунга мисол сифатида қуйидагиларни келтириш мумкин:

Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон Қарори; Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг «Давлат мактабгача таълим ташкилотларида соғлом овқатлантириш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида» 2019 йил 25 июлдаги 626-сон Қарори; Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг “Давлат мактабгача таълим ташкилотларида соғлом овқатлантириш тизимини такомиллаштиришнинг қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида” 2021 йил 30 июндаги 407-сон Қарори [3, 4]. Ушбу қарорлар асосида давлат мактабгача таълим ташкилотларида болаларни овқатлантириш давлат таъминоти, аутсорсинг ва кейтеринг усулларида амалга оширилмоқда.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, тез-тез касалланувчи болалар - бу организм ҳимоя тизимининг бузилиши туфайли 1 йилда 4-5 мартадан кўп касалланадиган болалар тоифасидир. Бугунги кунда ушбу муаммо педиатрия амалиётидаги энг кенг тарқалган муаммолардан биридир. ЖССТ маълумотларига кўра, болаларнинг тахминан 20% ушбу тоифага киради [9]. Мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган болаларнинг ўсиш ва ривожланиши, шунингдек, уларнинг жисмоний фаоллиги муассасада бўлган вақтидаги соғлом ва рационал овқатланишига боғлиқ [5]. Кўплаб хорижий давлатларда мактабгача таълим ва бошланғич таълим босқичида тарбияланаётган болаларнинг соғлом овқатланишини таъминлаш мақсадида давлат дастурлари ишлаб чиқилган [6]. Масалан, Хитойда болаларнинг соғлом овқатланиши тўғрисида билимларни баҳолаш мақсадида ота-оналар ўртасида ўрганиш ишлари олиб борилган, натижада болалар ва уларнинг ота-оналарида соғлом турмуш тарзи ва соғлом овқатланиш тўғрисида билимлар шакллантирилган, болаларнинг касалланиш кўрсаткичлари камайишига эришилган [8].

Юқоридагилардан кўришимиз мумкинки, мактабгача таълим ёшидаги болаларнинг соғлом ва рационал овқатланишини таъминлаш уларнинг нормал ўсиш ва ривожланишини таъминловчи, тез-тез касалланишини олдини олувчи омилдир.

Тадқиқотнинг мақсади: мактабгача таълим ёшидаги тез-тез касалланувчи болаларнинг куз мавсумида овқатланиши ҳолати ва уларнинг жисмоний ривожланишини гигиеник баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари: тадиқот ишлари Тошкент шаҳри Олмазор туманидаги 130-сонли ва Тошкент вилояти Тошкент туманидаги 11- ва 12-сонли давлат мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган тез-тез касалланувчи болаларнинг кунлик овқатланиш рациони таркибини таҳлил қилиш мақсадида 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган жами 1250 нафар болалар олинди.

Тадқиқот ишлари 2023 йилнинг куз мавсумида (сентябр, октябр ва ноябр ойлари) давомида амалга оширилди.

Йилнинг куз мавсумида (сентябр, октябр, ноябр ойлари) мактабгача таълим ташкилотида 10,5 соат давомида фақат ДМТТ шароитидаги нонушта, тушлик ва толмачой давомида берилаётган таомноманинг таркибий тузилиши бўйича таҳлил қилинди.

Тез-тез касалланувчи болаларнинг фаслнинг ойларидаги кунлик истеъмол қилинган таомномаси ва унинг таркиби тасдиқланган СанНва 0016-21 «Ўзбекистон Республикаси мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган болаларни хавфсиз ва сифатли овқатланишини ташкил этилишига оид гигиеник талаблар» [2] санитария меъёр ва қоидалари талабларига мос келиши ва уларнинг кимёвий таркиби эса **Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби** [1] асосида таҳлил қилиб омилли натижаларга боғлиқлиги ва уларнинг олинган натижалари мета таҳлил асосида, болаларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари баҳолаш эса Жаҳон соғлқини сақлаш ташкилоти томонидан ишлаб чиқилган «WHO AnthroPlus» дастурий таъминоти орқали амалга оширилди [10].

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилди.

Олинган натижалар таҳлили. Ўзбекистон Республикаси Мактабгача ва мактаб таълими вазирлиги ҳузуридаги Мактабгача таълим агентлиги ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган “Мактабгача таълим

ташкилотларида тарбияланувчиларни соғлом овқатлантиришни ташкил этиш учун ягона мавсумий таомномаларни тасдиқлаш ва амалиётга жорий қилиш тўғрисида" 2023 йил 23 майдаги 1/12-сонли қўшма қарорига асосан 2023 йил 1 сентябрдан бошлаб "Вақтинчалик ягона мавсумий таомнома"лар ишлаб чиқилиб амалиётга жорий этиш бошланди. Давлат мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган тез-тез касалланувчи болаларнинг овқатланиш статусини тахлил қилиш ҳамда гигиеник баҳолаш мақсадида қиш мавсуми учун тасдиқланган мавсумий таомномани ўрганиб чиқилди.

Мактабгача таълим ёшидаги тез-тз касалланувчи болаларнинг кунлик овқатланиш рационидаги олинган натижаларнинг асосий ойлар ва кунлар давомидаги етишмовчилиги ва унинг ечимини топиш ва илмий таҳлил қилиш мақсадида уларнинг кунлик овқатланишини йилнинг барча фаслларида алоҳида тартибда таҳлил қилиш ва олинган натижаларнинг физиологик меъёрий кўрсаткичлар билан солиштирма таҳлилини амалга ошириш ва фасллар давомида юзга келган ўзгаришларнинг динамикаси ва кечишини кузатиб бориш ҳамда таъсирини баҳолаш мақсадга мувофиқ деб топдик.

Тез-тез касалланувчи мактабгача таълим ёшидаги болаларнинг овқатланиш рационини таҳлил қилишда биз ушбу тадқиқотда йилнинг куз мавсумида давлат мактабгача таълим ташкилотида овқатланиш тартибининг гигиеник таҳлилини СанҚваН 0016-21-сонли «Ўзбекистон Республикаси мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган болаларни хавфсиз ва сифатли овқатланишини ташкил этилишига оид гигиеник талаблар» санитария нормалари, қоидалари ва гигиена нормативларида кўрсатилган 24 турдаги маҳсулотларнинг истеъмол нисбатида таҳлил қилиш ва уларни белгиланган физиологик меъёр билан таққослаш ҳамда унинг асосида хулоса ва амалий тавсиялар ишлаб чиқишни ўз олдимизга қўйилган вазифаларнинг ечими деб ҳисоблаймиз.

ДМТТ даги болаларнинг кун давомидаги овқатланиш тартиби1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал.

№	Овқатланиш тартиби	Вақти
1	Нонушта	08:30 — 09:30
2	Тушлик	12:00 — 13:00
3	Иккинчи нонушта	15:30 — 16:00

1-жадвалдан кўриниб турибдики, ДМТТнинг овқталаниш тартиби амалдаги норматив хужжатларнинг талабаларига мос келади ва вақт меъёрларини таъминлашга асос бўлган. Олинган натижалар кейинги вазифасида кунлик овқатланиш рационини таҳлил қилишга қаратилган.

Ушбу тадқиқот давомида давлат мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган тез-тез касалланувчи болаларнинг овқатланиш тартибини ва кунлик истеъмол қилган маҳсулотларининг нутриентив статуси таҳлил қилинди ва гигиеник жиҳатдан баҳоланди. Давлат мактабгача таълим ташкилотларида 2023 йилги куз мавсумида сарфланган озиқ-овқат маҳсулотларнинг ўртача миқдорлари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал.

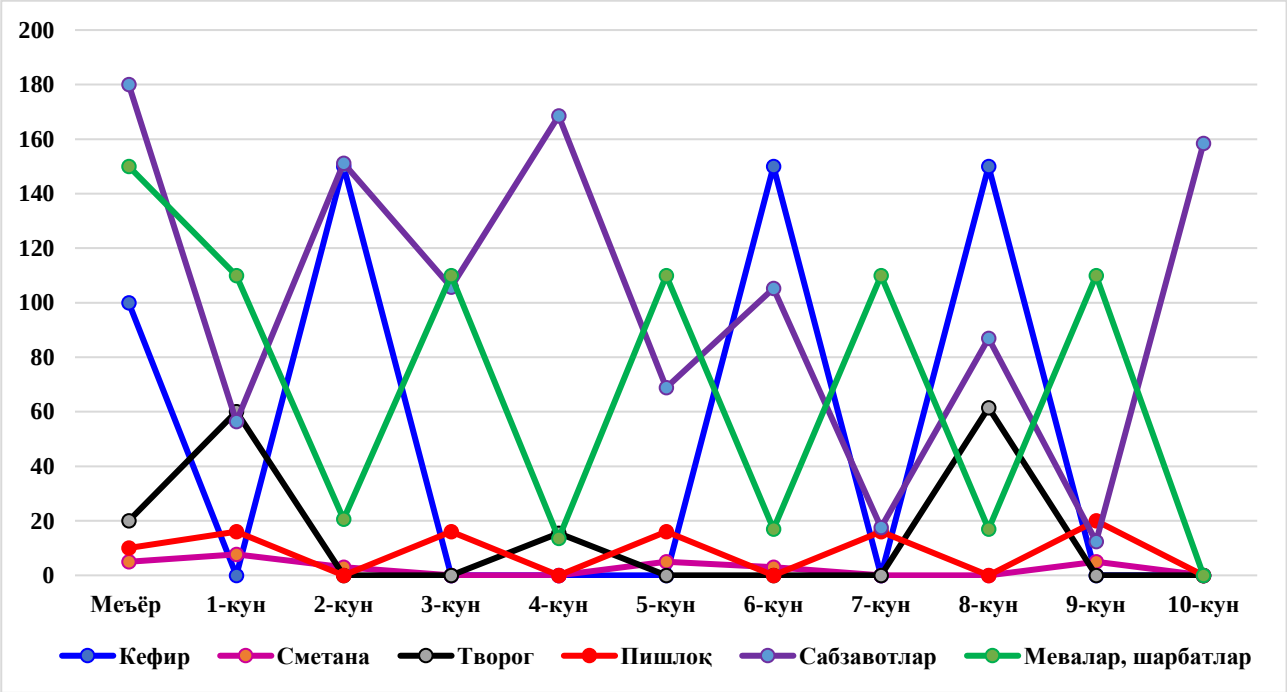
Мактабгача таълим ташкилотларида йилнинг қиш мавсумида 10 кун давомида сарфланган озиқ-овқат маҳсулотларнинг ўртача кўрсаткичлари

№	Маҳсулот номи	Меъёр	Фактик истеъмол	Фарқи	%
1	Нон	100	86,1	-13,9	86,1
2	Буғдой уни	30	25,2	-4,8	84,1
3	Картошка крахмали	3	0,4	-2,6	12,7
4	Ёрма ва макарон	45	41,1	-3,9	91,4
5	Шакар	25	25,1	0,1	100,4
6	Қандолат маҳсулотлари	10	7,8	-2,2	78,0
7	Сариёғ	20	20,0	0,0	100,0
8	Ўсимлик мойи	8	8,0	0,0	99,4
9	Сут	200	192,7	-7,3	96,4
10	Кефир	100	45,0	-55,0	45,0
11	Сметана	5	2,4	-2,6	47,4
12	Творог	20	13,7	-6,3	68,5
13	Пишлоқ	10	8,4	-1,6	84,0
14	Гўшт	80	69,3	-10,7	86,7
15	Балиқ гўшти	20	12,6	-7,4	63,0
16	Товуқ тухуми	25	25,3	0,3	101,0

17	Картошка	120	90,8	-29,3	75,6
18	Сабзавотлар	180	93,1	-86,9	51,7
19	Мевалар, шарбатлар	150	61,8	-88,2	41,2
20	Қуруқ мева	10	6,9	-3,1	68,8
21	Қуруқ чой	0,3	0,2	-0,1	66,7
22	Какао кукуни	2	1,4	-0,6	71,5
23	Туз	5	3,6	-1,4	72,6
24	Хамиртуруш	1	0,5	-0,5	46,8

2-жавдвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, тез-тез касалланувчи давлат мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган болаларнинг йилнинг куз мавсумидаги овқатланиш ҳолатининг таҳлили шуни кўрсатадики, СанНваҚда белгиланган меъёрга нисбатан бир қанча маҳсулотларнинг миқдори кам, яъни, кефир 45%, сметана 47,4%, творог 68,5%, балиқ гўшти 63%, сабзавотлар 51,7%, мевалар ва шарбатлар билан 41,2% таъминланган.

Қиш мавсумида сут, сабзавотлар, мевалар ва шарбатларнинг 10 кунлик истеъмол даражаси 1-расмда келтирилган.



1-расм. **Қиш мавсумида кефир, сметана, творог, пишлоқ, сабзавотлар, мевалар ва шарбатларнинг кунлик истеъмол даражаси**

Сут ва сут маҳсулотлари, сабзавотлар, мевалар ва шарбатларнинг кунлик рациондаги камлиги организмда А, С, Д, К, РР ва В гуруҳ витаминлари, кальций, магний ва фосфор каби микроэлементлари етишмаслиги билан боғлиқ организмдаги ўзгариш ҳолатларнинг юзага келишига шароит яратади.

Хорижий тадқиқотлар шуни кўрсатадику, тез-тез касалланувчи болалар организмида магний, рух, марганец, кобальт, фосфор ва кальций микронутриентлари етишмовчилиги мавжуд. Тез-тез касалланувчи болалар гуруҳидаги болаларнинг соғломлаштириш йўналишларидан бири бу кўп меҳнат талаб қиладиган ва узоқ муддатли реабилитация ҳисобланади.

3-жадвал.

Қиш мавсумида макронутриентларнинг кунлик истеъмоли даражаси

Кунлар	Таркибий қисми			Энергетик қиймати (ккал)
	Оқсил	Ёғ	Углевод	
1-кун	53,27	49,46	188,81	1402,17
2-кун	51,74	58,38	157,37	1356,47
3-кун	39,74	43,80	163,60	1201,83
4-кун	44,22	57,24	199,32	1461,56

5-кун	50,36	56,11	199,77	1503,71
6-кун	58,22	63,91	191,47	1596,03
7-кун	45,57	55,09	187,69	1417,61
8-кун	57,56	49,81	186,14	1432,73
9-кун	47,27	67,83	175,23	1509,85
10-кун	44,34	51,17	178,52	1343,14
Ўртача 1 кунлик кўрсаткич	49,23	55,28	182,79	1422,51
СанҚваН бўйича меъёр	**63,65**	**64,7**	**203,3**	**1650,31**

3-жадвални тахлил қилиб кўрадиган бўлсак, оқсил 0016-21-сонли СанҚваНда белгиланган физиологик меъёрга нисбатан 62,4% дан 91,5% гача бўлган оралиқда, ёғлар 43,8%дан 67,8% гача, углеводлар 77,4% дан 98,3% гача таъминланган, яъни оқсил етишмовчилиги 8,5-37,6%, ёғлар 32,2-56,2%, углеводларники эса 1,7-22,6%гачани ташкил этади. Бу эса болаларнинг ўсиши, ривожланиши ва бошқа антропометрик кўрсаткичлари ривожланишининг ортда қолишига сабаб бўлади.

Рационал овқатланиш асосларига кўра кунлик истеъмолдаги оқсил, ёғ ва углеводларнинг ўзаро 1:1:4 нисбатда бўлиши, 0016-21-сонли СанҚваНга асосан 10,5 соатлик кун тартибида тарбияланувчи болалар учун 1:1:3,2 нисбатда бўлиши лозим. Кузги мавсумда 10 кунликда кунлик маконутриентлар нисбати 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал.

Қиш мавсумида макронутриентларнинг кунлик истеъмоли нисбати

Кунлар	Оқсил	Ёғ	Углевод
1-кун	1	0,9	3,5
2-кун	1	1,1	3,0
3-кун	1	1,1	4,1
4-кун	1	1,3	4,5
5-кун	1	1,1	4,0
6-кун	1	1,1	3,3
7-кун	1	1,2	4,1
8-кун	1	0,9	3,2
9-кун	1	1,4	3,7
10-кун	1	1,2	4,0
Ўртача 1 кунлик кўрсаткич	1	1,1	3,7
СанҚваН бўйича меъёр	**1**	**1**	**3,2**

4-жадвалдан кўриниб туриптики, оқсил ҳамда ёғларга нисбатан углеводларнинг нисбати юқори эканлигини кўриш мумкин. Бу эса СанҚваНда белгиланган нисбат талабларига мос келмайди.

ДМТТда тарбияланаётган тез-тез касалланувчи болаларнинг ўсиш ва ривожланишини гигиеник баҳолаш мақсадида антропометрик кўрсаткичлари (боланинг бўйи, вазни, кўкрак айланаси, бош айланаси ва бошқа кўрсаткичлар) аниқланди ва Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан ишлаб чиқилган «WHO AnthroPlus» дастурий таъминоти орқали перцентил ва Z-score бўйича баҳоланди ҳамда ЖССТ стандартлари билан таққосланди.

ДМТТда тарбияланаётган 3-7 ёшли тез-тез касалланувчи болалар ҳар бир ёш кўрсаткичи бўйича В.Р. Кучма таснифига асосан 4 та гуруҳга бўлинди (5-жадвал).

5-жадвал.

ДМТТда тарбияланаётган 3-7 ёшли тез-тез касалланувчи болаларнинг антропометрик кўрсаткичлари

Ёш гуруҳи	Бўйи		Вазни	
	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз
3.1.	95,6±1,95	92,0±1,73	15,04±1,55	14,50±2,01
3.2.	96,92±3,96	95,4±5,70	15,28±1,44	15,12±1,89
3.3.	100,4±3,66	97,67±4,04	15,91±1,63	15,87±2,60
3.4.	100,0±4,11	99,08±5,16	15,85±2,15	15,35±1,20
4.1.	103,50±4,95	101,56±3,50	16,87±2,15	16,44±1,30
4.2.	105,50±5,92	105,25±4,89	18,23±3,11	17,06±2,33
4.3.	104,44±4,64	102,44±2,79	17,34±3,27	16,8±1,62

4.4.	106,25±2,55	103,86±5,81	17,70±1,49	17,09±1,67
5.1.	105,18±8,0	105,18±8,0	17,70±1,49	16,46±2,67
5.2.	111,20±3,77	113,20±6,50	17,70±1,49	19,30±2,86
5.3.	113,44±4,10	110,14±4,26	19,66±2,08	19,87±1,47
5.4.	113,0±3,06	111,71±3,20	20,14±3,27	19,89±1,98
6.1.	115,0±4,61	116,08±7,27	19,66±1,48	21,66±2,75
6.2.	119,25±4,57	118,67±5,57	22,38±1,58	20,95±3,09
6.3.	121,40±4,66	117,67±1,53	22,89±2,56	20,47±0,72
6.4.	123,71±3,52	124,0±3,81	25,0±1,70	24,58±2,41
7.1.	120,33±3,79	122,0±3,81	21,77±1,95	21,6±1,69

5-жадвалда келтирилган маълумотлар «WHO AnthroPlus» дастурий таъминоти орқали перцентил ва Z-score кўрсаткичлари ҳамда ЖССТ стандартлари билан таққосланганда ўсиш ва ривожланиш стандартларидан ортда қолганликлари маълум бўлди.

Хулоса. 2023 йилги куз мавсумида давлат мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган болаларга берилган таомнома тахлил қилинганда сарфланган озиқ-овқат маҳсулотларнинг ўртача кўрсаткичлари, улардаги макро ва микронутриентлар, энергетик қиймати амалдаги 0016-21-сонли СанҚваНда белгиланган физиологик меъёрлардан кам эканлиги аниқланди. Бу эса болаларда иммун тизимнинг пасайишига, тез-тез касалланишга мойилликнинг ортиши, метаболизмнинг издан чиқиши, болаларнинг ўсиш ва ривожланишдан ортда қолишига сабаб бўлади.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, давлат мактабгача таълим ташкилотларида тарбияланаётган болаларнинг овқатланиш рационини витамин ва минераллардан комплексидан иборат микронутриентлар билан бойитиш рационни физиологик меъёр талабларига мос келиши болаларнинг иммун статусини яхшилашга, ўсиш ва ривожланишнинг гармоник бўлишига, метаболизм жараёнларининг нормал боришига олиб келади.

Адабиётлар.

1. The chemical composition of food products-Delprint. - Moscow, 2002. (in Russ)

2. Sanitary norms and rules №0016-21. «Hygienic requirements for the organization of safe and high-quality nutrition for children brought up in preschool educational institutions of the Republic of Uzbekistan». - Tashkent, 2021. (in Uzb)

3. Resolution Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan “On additional measures to improve the system of healthy nutrition in state preschool educational institutions” №407 - Tashkent, 2021 (in Uzb)

4. Resolution Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan « On further improvement of the healthy nutrition system in state preschool educational institutions» №626 - Tashkent, 2019 (in Uzb)

5. Nemet D, Perez S, Reges O, Eliakim A / Physical activity and nutrition knowledge and preferences in kindergarten children // 2007 Oct; 28(10): 887-90. doi: 10.1055/s-2007-965001. Epub 2007 May 11.

6. Rocio Collado-Soler, Marina Alférez-Pastor, Francisco L Torres, Rubén Trigueros, Jose M Aguilar-Parra, Noelia Navarro / A Systematic Review of Healthy Nutrition Intervention Programs in Kindergarten and Primary Education // Nutrients 2023 Jan 20;15(3):541. doi: 10.3390/nu15030541.

7. Abina Chaudhary, František Sudzina, Bent Egberg Mikkelsen / Promoting Healthy Eating among Young People-A Review of the Evidence of the Impact of School-Based Interventions // 2020 Sep 22;12(9):2894. doi: 10.3390/nu12092894.

8. Chuanlai Hu, Dongqing Ye, Yingchun Li, Yongling Huang, Li Li, Yongqing Gao, Sufang Wang / Evaluation of a kindergarten-based nutrition education intervention for pre-school children in China // 2010 Feb; 13(2): 253-60. doi: 10.1017/S1368980009990814. Epub 2009 Aug 4.

9. Samsygina G.A., Vyijlova E.N. Once again about the problems of «frequently ill children» notion. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2016; 95 (4) (in Rus)

10. https://www.who.int/tools/

Камилова Роза Толановна - т.ф.д., профессор
Атаниязова Раушан Аминовна - т.ф.д., к.и.х.
Исакова Лола Исаковна - Ph.D.
Мамажонов Сирожиддин Шокиржонович - таянч докторант,
Санитария, Гигиена ва Касб Касалликлари Илмий- Тадқиқот Институти
Элмуродова Дилафруз Бахриддин кизи – клиник ординатор
Республика Ихтисослаштирилган Эндокринология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази

ЧАНГ ЭТИОЛОГИЯЛИ КАСАЛЛИКЛАРГА ВА САЛОМАТЛИКДАГИ БЎЛАДИГАН ЎЗГАРИШЛАРГА ОРГАНИЗМНИНГ МОЙИЛЛИГИНИ АНИҚЛАШ БЎЙИЧА ХОРАЗМ ВИЛОЯТИ АҲОЛИСИНИНГ СКРИНИНГ-СЎРОВНОМА НАТИЖАЛАРИ

Аннотация. *Тадқиқотда Урганч шаҳрининг 500 нафар аҳолиси ўртасида чанг этиологияси билан боғлиқ бўлган нозологиягача бўлган ҳолатлар ўрганилган. Қурғоқчил (арид) зоналарда техноген босимнинг ошиб бориши ва ҳаво сифатининг ёмонлашувини ҳисобга олган ҳолда, организмнинг респиратор касалликларга мойиллигини аниқлаш санитар-эпидемиологик хизматининг устувор вазифасига айланиб бормоқда. Скрининг-сўровнома текшируви шуни кўрсатдики, респондентларнинг 81,8% ҳаво ифлосланиши билан боғлиқ бўлган аломатлардан камида биттасини, жумладан томоқдаги қичишишни (55%), бурун оқишини (57,4%), буруннинг битиб қолишини (45,2%) ва узоқ давом этадиган йўтални (38,6%) ўзида ҳис қилган. Уларнинг 75,6% ўзларидаги ушбу аломатларни атроф-муҳитдаги чанг билан боғлаган. Олинган натижалар ҳавонинг антропоген ифлосланишини камайтириш бўйича чора-тадбирларни жорий этиш, аҳоли саломатлигини мунтазам мониторинг қилиш ва ҳаво ифлосланиши билан боғлиқ хавфлардан хабардорликни ошириш учун ахборот кампанияларини ўтказиш зарурлигини таъкидлайди.*

Калит сўзлар: *нозологиягача бўлган ҳолат, нафас олиш органи касалликлари, чанг этиологияли касалликлар, скрининг-анкеталаш, ҳавонинг ифлосланиши, касалликларнинг бирламчи профилактикаси.*

Камилова Роза Толановна - д.м.н., профессор
Атаниязова Раушан Аминовна - д.м.н., с.н.с.
Исакова Лола Исаковна - Ph.D.
Мамажонов Сирожиддин Шокиржонович - базовый докторант
Научно-Исследовательский Институт Санитарии, Гигиены и Профзаболеваний
Элмуродова Дилафруз Бахриддин кизи - клинический ординатор
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГ-АНКЕТИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ ОРГАНИЗМА К НАРУШЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯМ ПЫЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

Аннотация. *В исследовании изучались донозологические состояния, связанные с пылевой этиологией, среди 500 жителей города Ургенч. С учетом нарастающего техногенного давления и ухудшения качества воздуха в аридных зонах, выявление предрасположенности организма к заболеваниям дыхательных путей становится приоритетной задачей санитарно-эпидемиологической службы. Скрининг-анкетирование показало, что 81,8% респондентов испытывают хотя бы один из симптомов, связанных с загрязнением воздуха, включая першение в горле (55%), насморк (57,4%), заложенность носа (45,2%) и длительный кашель (38,6%). Из них 75,6% связывают свои симптомы с запыленностью окружающей среды. Полученные данные подчеркивают необходимость внедрения мероприятий по снижению антропогенного загрязнения воздуха, регулярного мониторинга здоровья населения и проведения информационных кампаний для повышения осведомленности о рисках, связанных с загрязнением воздуха.*

Ключевые слова: *донозологические состояния, заболевания органов дыхания, заболевания пылевой этиологии, скрининг-анкетирование, загрязнение воздуха, первичная профилактика заболеваний.*

Kamilova Roza Tolanovna - D.M.Sc., professor
Ataniyazova Raushan Aminovna - D.M.Sc., senior scientific researcher
Isakova Lola Isakovna - Ph.D.
Mamajonov Sirojiddin Shokirjonovich - basic doctoral student
Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases
Elmurodova Dilafruz Bakhriddin kizi - clinical practitioner
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Endocrinology

RESULTS OF SCREENING QUESTIONNAIRES OF THE POPULATION IN THE KHOREZM REGION TO DETERMINE THE PREDISPOSITION TO HEALTH DISORDERS AND DUST-RELATED DISEASES

Annotation. *The study investigated prenosologic conditions associated with dust etiology among 500 residents of Urgench city. Taking into account the increasing anthropogenic pressure and deterioration of air quality in arid zones, detection of predisposition of the organism to respiratory diseases becomes a priority task of sanitary and epidemiologic service. Screening questionnaires showed that 81.8% of respondents experience at least one of the symptoms associated with air pollution, including sore throat (55%), runny nose (57.4%), stuffy nose (45.2%) and prolonged cough (38.6%). Of these, 75.6% attributed their symptoms to environmental dustiness. The findings emphasize the need to implement measures to reduce anthropogenic air pollution, regular monitoring of public health and information campaigns to raise awareness of the risks associated with air pollution.*

Key words: *prenosologic conditions, respiratory diseases, dust related diseases, screening questionnaires, air pollution, primary disease prevention.*

Долзарблиги. Замонавий санитар-эпидемиологик хизматининг биринчи навбатдаги вазифаларидан бири нозологиягача бўлган даражада ўзига хос хавф омиллари ва саломатлик ҳолатини ўрганиш ва таҳлил қилиш ҳамда инсон организмининг нозологиягача бўлган ва патологик ҳолатларини экологик жиҳатдан бирламчи профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ҳисобланади [2; 3].

Экологик жиҳатдан боғлиқ бўлган касалликларнинг бирламчи профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш учун нозологиягача бўлган ташхислашни ўтказиш керак. Нозологиягача бўлган ташхислаш бу ўрганилаётган ҳудуд аҳолисининг организмида касалликдан олдинги ҳолатларнинг ривожланишига атроф-муҳит омилларининг таъсир кўрсатиш даражасини ўрганиш ва аҳолининг мослашув захиралари даражасини аниқлашдир. Нозологиягача бўлган ҳолат бу организмнинг атроф-муҳитдаги маълум бир ўзгаришлар остидаги ҳолат бўлиб, бунда организмнинг функционал захираларини сарфланиши ортиб боради. Нозологиягача бўлган ҳолатларнинг ривожланиши икки босқичда ўтади - биринчи босқичда организмнинг ҳолати организмнинг асосий муҳим ҳаётий тизимларини сақлаб турганда ўзига хос бўлмаган ўзгаришларнинг устунлиги билан тавсифланади, жараённинг иккинчи босқичида асосий ҳаётий тизимларнинг доимийлиги бузилади, аммо ички мувозанат механизмлари туфайли у қайтарилиш тавсифига эга [2].

Скрининг-сўровнома услуби - бу аҳолини билвосита (анкеталаш) қамраб олиш орқали бирламчи маълумотларни тўплашнинг ижтимоий-гигиеник усули ҳисобланади. Ушбу услуб инсон саломатлигига яшаш муҳит омилларининг салбий таъсир кўрсатишни ривожланиши ва даражаси тўғрисида аҳолининг субъектив фикрини ўрганиш имконини берган. [1; 6].

Юқорида кўрсатилганларни инобатга олган ҳолда шуни таъкидлаш керакки, яъни ҳавонинг чанг билан ифлосланиши, айниқса урбанизациялашган ва саноати ривожланган ҳудудларда аҳоли саломатлиги учун асосий таҳдидлардан бирига айланиб бормоқда. Атроф-муҳитга техноген босим кучайиб бораётган шароитда, айниқса қурғоқчил (арид) зоналарда, масалан, Хоразм вилоятида чанг зарралари таъсири билан боғлиқ саломатликда бузилишларга организмнинг мойиллигини ўрганишга бўлган эҳтиёж ортиб бормоқда. Чангли ифлослантирувчи моддаларнинг таъсир қилиши нафас олиш йўллари касалликларни, аллергик реакциялар ва бошқа патологик ҳолатларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, бу эса эрта ташхислаш ва ўз вақтида прфилактика қилиш учун мониторинг ўтказишни талаб қилади [4]. Ушбу контекстдаги скрининг-сўровномалари нозологиягача бўлган ҳолатларни аниқлаш ва экологик омилларининг аҳоли саломатлигига таъсир кўрсатишиини баҳолашнинг муҳим воситаси бўлиб, бу касалланишни камайтириш ва аҳолининг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган самарали профилактика чораларини ишлаб чиқиш имконини беради.

Тадқиқотнинг мақсади бўлиб чанг этиологияли касалликларининг экологик жиҳатдан нозологиягача бўлган ҳолатларни топиш, ушбу ҳудудда яшовчи аҳолининг чанг этиологияли касалликларига мойиллигини аниқлаш ҳисобланган.

Материаллар ва услублар. Хоразм вилоятининг Урганч шаҳрида 2023-йил 8-октябрдан 28-октябргача бўлган даврда ўтказилган текширувда 500 нафар респондент иштирок этган. Ишончли ва репрезентатив маълумотни олиш учун танлаш тасодифий кластер танлаш усули ёрдамида шакллантирилди. Тадқиқотда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларини ҳисобга олган ҳолда гигиена соҳасидаги меъёрий ва йриқнома-услубий ҳужжатларидан фойдаланилган [5]. Тадқиқотни ўтказиш учун биз томондан 7 та асосий гуруҳга бўлинган 35 та саволдан иборат скрининг-сўровнома ишлаб чиқилган. 1.2-1.7 саволлар асаб тизимининг эҳтимолий касалликларини аниқлашга қаратилган, 2.1-2.3 - юрак-қон томир тизими, 3.1-3.5 - нафас олиш органлари, 4.1-4.3 - кўз ва унинг қўшимчалари касалликлари, 5.1-5.4 - овқат ҳазм қилиш органлари, 6.1- 6.3 - юқумли ва паразитар касалликлар, 7.1-7.4 - тери ва тери ости тшўқималарининг касалликлари, шу жумладан аллергик этиологияли касалликлар. 1.7, 2.4, 3.6, 4.4, 5.5, 6.4 ва 7.5-саволлар шикоятларнинг ҳаводаги газ ва/ёки чанг даражаси билан боғлиқлигини аниқлашга қаратилган.

Тўлдирилган анкеталар асосида электрон маълумотлар базаси яратилган ва статистик ишловдан ўтказилган. Таҳлил давомида ўртача, шунингдек, максимал ва минимал қийматлар ҳисоблаб чиқилган. Ҳисоб-китоблар ва график таҳлиллар Microsoft Excel дастури ёрдамида ўтказилган.

Натижалар ва муҳокама. Скрининг-тестда текширувда Урганч шаҳрининг 500 нафар аҳолиси иштирок этган, уларнинг 32,8% фоизини эркаклар ва 67,2 фоизини аёллар ташкил этган. Тадқиқот иштирокчиларининг ёш таркибини таҳлил қилиб, шуни хулоса қилишимиз мумкинки, тадқиқот ёш гуруҳларини кенг қамраб олган, шу жумладан ёшларни (27 ёшгача) улар тахминан 32,8% ни ташкил этган, ўрта ёшдаги респондентлар (28-47 ёш) 34,4% улуш билан устунлик қилган, 47 ёшдан ошган респондентлар (48-59 ёш ва 60-74 ёш) жами 33,4% ни ташкил этган, 18 ёшдан кичик бўлган иштирокчилар эса энг кам тахминан 7% ташкил этган. Респондентларнинг аксарияти (62,0%) олий ёки тамомланмаган олий маълумотга эга, респондентларнинг тахминан учдан бир қисми (30%) ўрта махсус маълумотга эга, катта бўлмаган қисми (7,4%) ўрта ёки тўлиқ бўлмаган ўрта маълумотга эгабўлган, иштирокчиларнинг кичик қисми эса (0,8%) жавоб бера олмаган ёки жавоб беришга қийналган.

Респондентларнинг бандлиги ва касбий фаолияти ҳақидаги савол қуйидаги кўрсаткичларни олиш имконини берди: респондентларнинг умумий сонидан 44 нафари (8,8%) саноат ва қурилиш соҳасида ишлаган, 224 нафари (44,8%) турли ташкилот ва корхоналарда хизматчи бўлиб ишлаган, 30 нафари (6%) қишлоқ хўжалигида меҳнат қилганлар, респондентларнинг 48 нафари (9,6%) вақтинча ёки доимий ишсизлар, 89 нафари (17,8%) олий ва ўрта махсус таълим муассасаларида талабалар ёки ўқувчи бўлганлар, 61 нафар инсонлар (12,2%) сўров вақтида пенсионер ёки ногирон бўлганлар. 4 нафар респондент (0,8%) бандлик ҳақидаги саволга жавоб беришга қийналган.

Нафас олиш органларидаги ўзига хос бўлмаган ўзгаришларни аниқлаш учун скрининг-сўровнома бизга қуйидаги натижаларни олиш имконини берди, 275 (55%) респондентлар томоғида қичишиш борлигини айтган. Улардан 244 нафарида (88,7%) бу камдан-кам ҳолатларда, 31 нафарида (11,3%) - тез-тез қайд этилган (1-жадвал).

1-жадвал.

Нафас олиш органлари касалликлари ва чанг этиологияли касалликларининг нозологиягача бўлган ҳолатини аниқлаш бўйича Урганч шаҳри аҳолисининг скрининг-сўровнома натижалари. (n=500)

Саволлар	Жавоб вариантлари	абс	%
3.1. Сизда томоқ қичишиш ҳолатлари бўлиб турадими?	йўқ	225	45,0
	ҳа	275	55,0
	камдан-кам	*244*	*88,7*
	тез-тез	*31*	*11,3*
	доимий	*0*	*0,0*
3.2. Сизда бурун битиши, бурун оқиш ҳолатлари бўлиб турадими?	йўқ	213	42,6
	ҳа	287	57,4
	камдан-кам	*240*	*83,6*
	тез-тез	*45*	*15,7*
	доимий	*2*	*0,7*
3.3. Сизни бурун битиши ёки бурун орқали нафас олиш қийинлашуви безовта қиладими?	йўқ	274	54,8
	ҳа	226	45,2
	камдан-кам	*183*	*81,0*
	тез-тез	*41*	*18,1*
	доимий	*2*	*0,9*
3.4. Сизда узоқ муддатли йўтал чўзилиши ҳолатлари бўлиб турадими?	йўқ	307	61,4
	ҳа	193	38,6
	камдан-кам	*154*	*79,8*
	тез-тез	*37*	*19,2*
	доимий	*2*	*1,0*
3.5. Сизда бурунда қичишиш ёки қуриши, узоқ давом этган акса уриш хуружлари борми?	йўқ	314	62,8
	ҳа	186	37,2
	камдан кам	*148*	*79,6*
	тез-тез	*37*	*19,9*
	доимий	*1*	*0,5*
3.6. Агар сиз 3.1-3.5 саволларидан камида биттасига «ҳа» деб жавоб берган бўлсангиз, бу атмосфера ҳавосининг ифлосланиши ёки ҳавонинг чангланиши билан боғлиқ деб ўйлайсизми?	йўқ	100	24,4
	ҳа	309	75,6

Сўров иштирокчиларининг 57,4% да (287 нафар респондентларда) тумов ва бурун оқиши кузатилган. Ушбу аломатлар 83,6% (240 нафар респондентларда), улардан тез-тез 15,7% (45 нафар респондентларда) ва доимий равишда - 0,7% (2 нафар респондентда) да намоён бўлган. Бурун битиши ва нафас олиш қийинлиги муаммоси 226 нафар (45,2%) респондентлар томонидан қайд этилган. Улардан 183 нафар респондентлар (81%) камдан-кам пайдо бўлишини, 41 нафар респондент (18,1%) тез-тез ва 2 нафар респондент (0,9%) – доимий бўлишини кўрсатиб ўтганлар. Тадқиқот иштирокчиларининг 38,6% да (193 нафар киши) узоқ давом этган йўтал хуружлари кузатилган. Узоқ давом этадиган йўтал ушбу гуруҳнинг 79,8% (154 нафар киши) никамдан-кам, тез-тез - 19,2% (37 нафар киши) ни ва доимий равишда - 1% (2 нафар киши) ни безовта қилган. Бурундаги қичишиш, қуруқлик ва узоқ давом этган аксириш хуружлари респондентларнинг 37,2% да (186 нафар киши) томонидан қайд этилган. Уларнинг 79,6% да (148 нафар киши) да бу аломатлар камдан-кам ҳолатларда, 19,9% да (37 нафар киши) тез-тез ва 0,5% да (1 нафар киши) да доимий равишда юзага келган.

Умуман олганда 75,6% сўров иштирокчилари, улардан 409 нафари олдинги саволларнинг камида биттасига ижобий жавоб берган иштирокчилар ўзларидаги аломатларини Урганчдаги ҳавони ифлосланиши ва чанглилиги билан боғлаган.

Хулосалар:

1. Тадқиқот иштирокчилари турли ёш гуруҳлари ва таълим даражаларига эга шахслардан иборат, бу эса танловнинг репрезентативлигидан далолат беради. Танловда аёлларнинг устунлиги (67,2%) ва иштирокчиларнинг касбий фаолиятининг хилма-хиллиги турли омилларга қараб саломатлик ҳолати ҳақида кенг маълумот олиш имконини беради.

2. Урганч шаҳрида ўтказилган скрининг-сўровнома натижалари шуни кўрсатдики, сўровда қатнашган 500 нафар шаҳар аҳолиси орасида респондентларнинг катта қисми, яъни 409 нафар (81,8%) киши қуйидаги аломатлардан камида биттасини бошдан кечирган: томоқдаги қичишиш, тумов ёки бурун оқиши, бурун битши ёки бурун орқали нафас олиш қийинлишуви, узоқ давом этадиган йўтал хуружлари, бурундаги қичишиш ва/ёки бурун ичини қуриб қолиши, шунингдек тез-тез аксириш. Уларнинг 75,6% ўзларидаги бу аломатларини ҳавонинг ифлосланиши билан боғлган.

3. Олинган маълумотлар натижасида ҳавонинг антропоген ифлосланишини камайтириш, шу жумладан саноат ва транспорт манбаларидан чанг ва ифлослантирувчи моддалар чиқиндиларини камайтириш бўйича чора-тадбирлар ишлаб чиқилиши ва жорий этилиши керак. Аҳолининг саломатлик ҳолатини ва кўрилаётган чора-тадбирлар самарадорлигини баҳолаш учун мунтазам равишда скрининг текширувларини ўтказиш тавсия этилади. Шунингдек, хабардорликни ошириш учун ҳавонинг ифлосланиши хавфи ва уни камайтириш усуллари ҳақида ахборот кампанияларини ташкил этиш муҳимдир.

Адабиётлар.

1.Барг А.О., Лебедева-Несевря Н.А., Корнилицына М.Д. Методические подходы к оценке субъективного восприятия риска населением при воздействии загрязнения атмосферного воздуха на здоровье //Анализ риска здоровью. 2022. - №2. -.28-37;

2.Захарченко М.П., Редько А.А. Проблемы организации профилактики экологически обусловленных патологических состояний // Гигиена и санитария. – 2006. - №1. – С.89-92.

3.Киселев А.В., Григорьева Я.В. Применение результатов расчета загрязнения атмосферного воздуха для социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. 2017. - №4. – С.306-309.

4.Кутепов Е.Н. Влияние метеорологических факторов на состояние здоровья населения // Факторы окружающей среды и здоровье населения. М., 1988. С. 149-154.;

5.Маматкулов Б.М., ЛаМорт В., Рахманова Н., Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины // Ташкент. – 2011. – 225 с.

6.Ракитский В.Н., Авалиани С.Л., Новиков С.М., Шашина Т.А., Додина Н.С., Кислицин В.А. Анализ риска здоровью при воздействии атмосферных загрязнений как составная часть стратегии уменьшения глобальной эпидемии неинфекционных заболеваний // Анализ риска здоровью. 2019. - №4. – С.30-36.

УДК: 616.6 – 002.5 - 07

Исматов Бахтиёр Нигматуллаевич - таянч докторант
Республика Ихтисослаштирилган Фтизиатрия ва Пульмонология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази
Мухтаров Давронбек Зухурович - т.ф.д., доцент
Республика Ихтисослаштирилган Фтизиатрия ва Пульмонология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази
Тиббиёт Ходимларининг Касбий Малакасини Ривожлантириш Маркази
Массавиров Шерали Шерикваевич – Ph.D., катта ўқитувчи
Республика Ихтисослаштирилган Фтизиатрия ва Пульмонология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази
Тошкент Тиббиёт Академияси

УРОГЕНИТАЛ ТУБЕРКУЛЕЗНИНГ КОМПЛЕКС ТАШҲИСЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Хулоса*. Молекуляр -генетик текширувлар ёрдамида туберкулёз микобактерияларини (МБТ) аниқлаш самарадорлиги турли хил биологик материалларни (балғам, сийдик, нажас, орқа мия суюқлиги, плеврал суюқлик, резекция материаллари), шунингдек ТБнинг турли шаклларини даволаш жараёни ва самарадорлигида ТБ касаллигининг босқичига қараб сезиларли даражада фарқ қилади. Ушбу маълумотлар жуда қарама-қаршидир ва аслида турли хил молекуляр генетик технологиялардан фойдаланиш натижаларини умумлаштириш ва уларни бошқа замонавий диагностика усуллари, билан солиштиришга уринишлар мавжуд эмас.*

Калит сўзлар*: туберкулез, диагностика, сийдик-таносил тизими, бактериоскопия, ПЗР, квантиферон.*

Исматов Бахтиёр Нематуллаевич - базовый докторант
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии
Мухтаров Давронбек Зухурович - д.м.н., доцент
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, Центр Развития Профессиональной Квалификации Медицинских Кадров
Массавиров Шерали Шерикваевич – Ph.D., старший преподаватель
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, Ташкентская Медицинская Академия

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Аннотация*. Эффективность выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) с помощью молекулярно-генетических тестов существенно различается в зависимости от стадии заболевания туберкулезом в процессе и эффективности обработки различных биологических материалов (мокрота, моча, кал, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, резекционный материал)., а также различные формы туберкулеза. Эти данные весьма противоречивы, и фактически нет попытки обобщить результаты применения различных молекулярно-генетических технологий и сравнить их с другими современными методами диагностики.*

Ключевые слова*: туберкулез, диагностика, мочеполовая система, бактериоскопия, ПЦР, квантиферон.*

Ismatov Bakhtiyor Nematullaevich - basic doctoral student
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology.
Mukhtarov Davronbek Zukhurovich - D.M.Sc., associate professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Personnel
Massavirov Sherali Sherikvaevich - Ph.D., senior lecturer
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology
Tashkent Medical Academy

FEATURES OF COMPLEX DIAGNOSTICS OF UROGENITAL TUBERCULOSIS

Abstract. *The effectiveness of detecting Mycobacterium tuberculosis (MBT) using molecular genetic tests varies significantly depending on the stage of the tuberculosis disease in the process and the efficiency of processing*

of various biological materials (sputum, urine, feces, cerebrospinal fluid, pleural fluid, resection material)., as well as various forms of tuberculosis. These data are very contradictory, and in fact there is no attempt to generalize the results of the use of various molecular genetic technologies and compare them with other modern diagnostic methods.

Key words: *tuberculosis, diagnosis, genitourinary system, bacterioscopy, PCR, quantiferon.*

Долзарблиги. Туберкулёз (ТБ) касаллиги инсон организмининг ҳар қандай аъзолари ва тизимларига таъсир қилиши мумкин, нафас олиш тизимининг ТБ кўпинча учрайди [1, 2], бу рентгенологик тадқиқотлар имкониятларини ҳисобга олган ҳолда ташхис қўйиш осонроқдир [3, 4]. Ўпкадан ташқари туберкулёзга ташхис қўйиш қийин [5, 6, 7], шу жумладан аҳоли орасида мавжуд скрининг текширувлари йўқлиги сабабли [7, 8, 9]. Бундан ташқари, ўпкадан ташқари ТБ касаллиги ўз вақтида аниқланмаганлиги сабабли, аъзо ёки унинг функциясини йўқотишига, натижада ногиронлик ривожланишига олиб келиши мумкин [10, 11]. Урогенитал туберкулёз бундан мустасно эмас [11, 12, 13]. Бу унинг диагностикасини яхшилаш учун узоқ муддатли кузатув даврида ТБ касаллигининг барча локализациялари таркибидаги улушини аниқлаш қизиқиш уйғотади.

Сўнгги 5 йил ичида ТБ касаллиги диагностикаси анъанавий культурал текширувдан суюқ культурал текширувларга (масалан, Becton Dickinson BACTEC MGIT 960 каби тез автоматлаштирилган суюқлик экиш тизимлари), ёки тез молекуляр нуклеин кислоталарни кучайтириш тизимларига ва рифампицин резистентлигини аниқлаш (24-48 соат ичида тез) GeneXpert MTB/RIF таҳлилига (Cepheid, Sunnyvale, CA АҚШ) ўтиш орқали тезкор ташхис қўйиш кенг қўлланилмоқда.

ТБ касаллигини ташхислашнинг энг информацион усулларидан бири бу культурал усул (қаттиқ ва суюқ озуқа муҳитида диагностика материалини экиш орқали патогенни аниқлаш). Микобактерия туберкулёзининг (МБТ) табиий секин ўсиши ушбу турдаги тадқиқотлар натижаларини кутиш учун сезиларли вақтни талаб қилади. Янги ташхис қўйилган беморлардан диагностика материалини экишда қаттиқ озуқа муҳитида МБТ ўсишини олиш учун ўртача 21-36 кун, суюқ озуқа муҳитида эса 12-22 кун керак бўлади. Микроорганизмларни суюқ озуқа муҳитида етиштириш микобактерияларни аниқлашни қаттиқ озуқавий муҳитда аниқлашга нисбатан тахминан 10% га оширади. Микобактериялар ўсиши мавжудлигини автоматик аниқлашга эга микроорганизмларни етиштириш тизимлари ҳозирда кенг қўлланилмоқда, бу эса натижаларини ўқиш тартибини сезиларли даражада соддалаштириши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади - замонавий тадқиқот технологияларини қўллаш асосида сийдик йўллари туберкулёзини комплекс диагностика қилиш самарадорлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Ушбу тадқиқот академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИФваПИАТМ)да ўтказилиб, марказнинг поликлиника бўлимига 2021 йилдан 2023 йил охиригача мурожаат қилган жами 49250 нафар беморнинг амбулатор картаси ўрганилди (1-жадвал).

1-жадвал.

Урогенитал касалликларнинг учраш частотаси

Жами мурожаатлар сони (n=49250)						
	2021 йил		**2022 йил**		**2023 йил**	
	абс	%	абс	%	абс	%
Жами беморлар	17060	34,6	15051	30,6	17139	34,8
Урогенитал беморлар	1224	7,2	1241	8,2	1373	8,0

РИФваПИАТМ поликлиникасига урогенетал ТБга гумон қилган жами 3838 нафар мурожаат қилганлардан бирламчи мурожат 230 (6,0%) нафар беморлар сараланди ва улар тадқиқот объектининг асосини ташкил этди.

Тадқиқотга киритилган барча беморлар умумий клиник, лаборатория ва инструментал, иммуногенетик, гистологик, морфологик тадқиқот усуллари, рентгенологик усуллари ва ишончлилик даражасини баҳолаш билан статистик таҳлилдан ўтказилди.

Урогенитал аъзолар тизимида ТБ ривожланган 230 нафар беморлар шартли равишда икки гурухга бўлиб ўрганилди, яъни 1-гурух (асосий n=126) Урогенитал аъзолар тизимида турли усуллар ёрдамида туберкулёз аниқланган беморлар ва 2-гурух (назорат n=104) урогенитал аъзолар тизимида ТБ аниқланмаган беморлар. Хар икки гуруҳда барча текшириш усуллари натижалари қиёсий таҳлил қилиниб, урогенитал аъзолар тизимида ТБ жараёни ривожланиши мумкин бўлган асосий омиллар, текшириш усулларининг ишочлилиги, сезгирлиги ва спецификлиги аниқланди.

Натижалар ва уларнинг таҳлили. Тадқиқот натижаларига кўра асосий гуруҳда эркаклар ва аёллар ўртасидаги фарқ катта бўлмади, яъни мувофиқ равишда 50,8% ва 49,2%,

назорат гуруҳида эса аёллар эркакларга нисбатан 2 баробар кўп учради, яъни мувофиқ равишда 53,2% ва 35,6%. Беморларнинг ёши 18 дан 60 гача бўлиб, уларнинг аксарияти ёшлар ва ўрта ёшдагиларни ташкил қилди (ўртача ёш 40,7±7,4).

Тадқиқот натижаларидан аниқландики, асосий гуруҳдаги беморлар орасида жинслар орасидаги фарқ катта бўлмаган бўлса, назорат гурухида аксинча ҳолат, яъни аёллар эркакларга нисбатан кўпроқ учради: эркаклар 35,6% ҳамда аёллар 64,4%.

Урогенитал аъзолари тизимида ТБга гумон қилинган беморлар беморларнинг ёши хар иккала гуруҳда ҳам 18 ёшдан 74 ёшгача бўлган, беморларнинг ўртача ёши 43,1 ±12,2 ташкил қилган бўлса, чуқуроқ таҳлилда, ўрта ёшдаги беморлар гурухлар кесимида ТБ аниқланмаганларда 64,4% бўлса, ТБ аниқланганларда эса 48,4%ни ташкил этди, аксинча 60 ёшдан ошганлар АГ НГ қараганда 2 баробар кўпроқ учради, яъни АГ 27,8% ва НГ 14,4%.

Кассаликка ташхис қўйида муҳим омиллардан бири бўлган субъектив маълумотлар, бу беморларнинг шикояларидир. Урогенитал ТБ кузатилган беморларда кўпинча шикоятлар бошқа урогенитал касалликлар ниқоби остида кечиши билан фарқланади. Қуйидаги жадвалада урогенитал ТБ аниқланган ва ТБ аниқланмаган беморларда кузатилган шикоятлари қиёсий тахлил қилинди (2-жадвал).

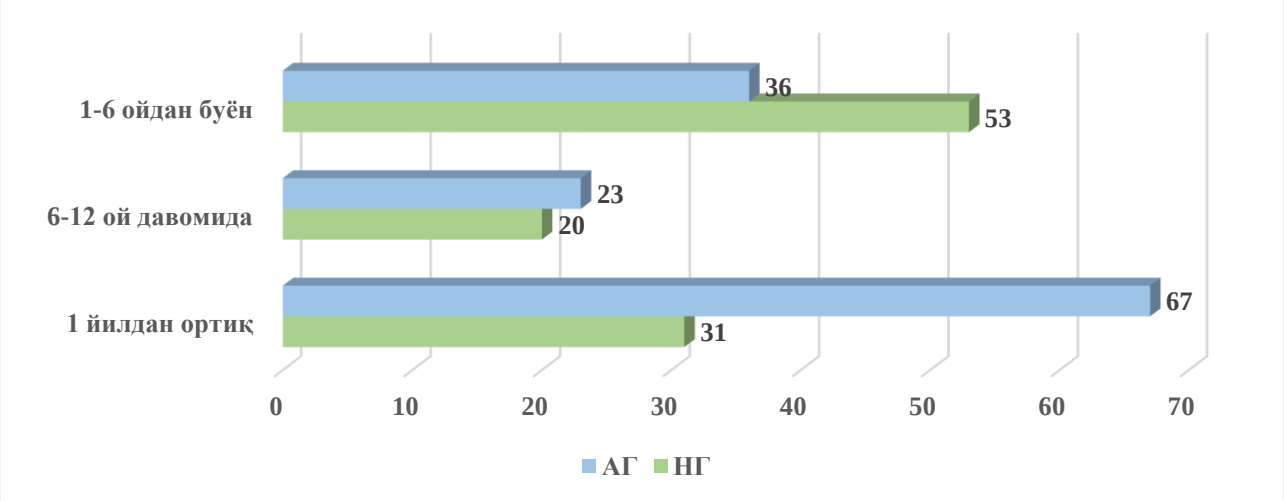
2-жадвал.

Урогенитал ТБ аниқланган ва ТБ аниқланмаган беморларда кузатилган шикоятлари қиёсий тахлил

Шикоятлар	Урогенитал ТБ аниқланган АГ (n=126)		ТБ аниқланмаган НГ (n=104)	
	абс.	%	абс.	%
Тана хароратининг субфебрил кўтарилиши	38	30,2*	14	13,5
Бел соҳасида симилловчи оғриқ	54	42,9*	27	25,9
Сийдик қопи соҳасида оғриқ	67	53,2*	21	20,2
Тез-тез оғриқли сийиш	81	64,3	44	42,3
Сийдикда қон мавжудлиги	35	27,8	32	30,8
Мояк соҳасида оғриқ	16	12,7*	2	1,9
Моякни катталашиши	17	13,5*	2	1,9
Бепуштлик	21	16,7*	3	2,9

Жадвалдан кўриниб турибтики, юқорида кўрсатилган шикоятлар аксарият ТБ билан касалланган беморларда кўпроқ учраган, яъни тана хароратини субфебрил кўтарилиши, бел соҳасида оғриқ, сийдик қопи соҳасида оғриқ, тез тез оғриқли сийиш каби шикоятлар асосий гурухда 2 баробар, моякда оғриқ ва шиш, бепуштлик каби шикоятлар урогенитал ТБ аниқланган беморлар орасида 5 баробардан кўпроқ учради. Гемотурия ҳар икки гуруҳда деярли бир хил, яъни АГда 27,8% ва НГ 30,8% учради.

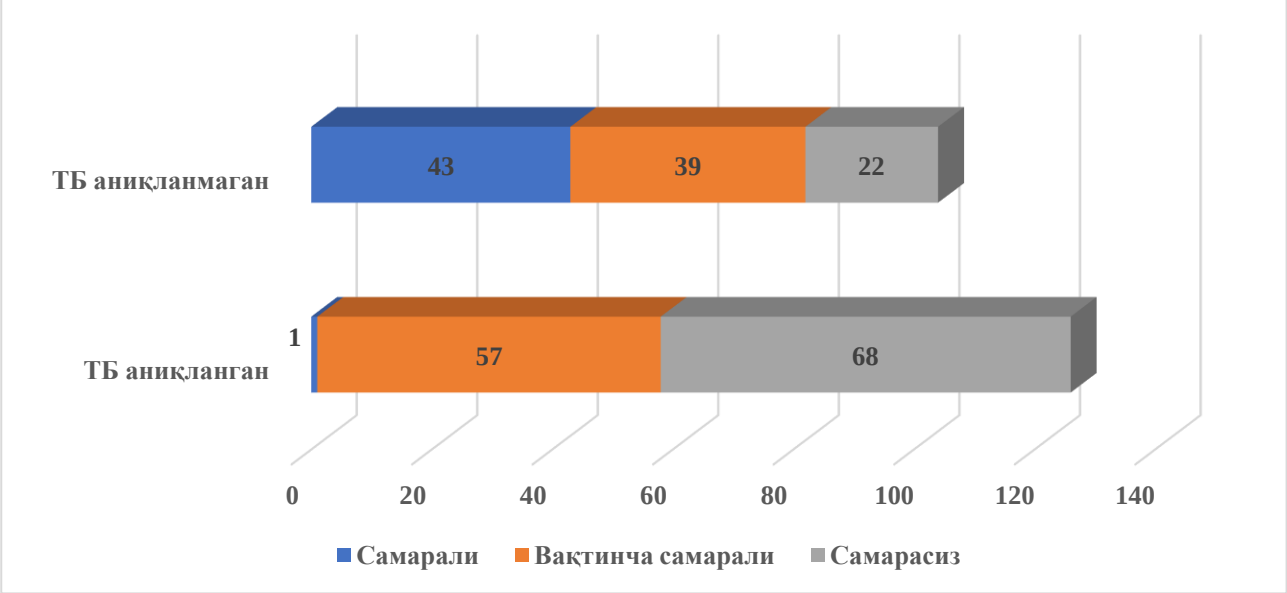
ТБ сурункали кечувчи касаллик хисобланганлиги сабабли, касалликнинг кечиш давомийлиги ташхислашда асосий кўрсаткичлардан биридир. Биз кузатган беморларимизда касалликнинг кечиш давомийлиги гуруҳларда турлича бўлди (1-диаграмма).



1-диаграмма. **Урогенитал ТБга гумон қилинган беморларда касаллик кечишининг давомийлиги**

Олиб борилган тадқиқот натижасида ТБ аниқланмаган беморларнинг қарийиб ярми, яъни 50,9% биринчи 6 ой давомида ўзини хаста деб хисоблаган бўлса, ТБ аниқланганларнинг 56,2% да касаллик 1 йилдан ортиқ кечган.

Демак, ТБ билан касалланганлар 1 йил давомида турли мутахассислар томонидан турлича ташхис қўйилиб даволанганлигидан далолат беради. Чунки урогенитал патологияга гумон қилинганларнинг 98,3% илгари бир неча бор кенг спектрда таъсир этувчи антибактериал воситалар (фторхинолон) билан даволанган. Урогенитал патологияли беморларнинг кенг спектрда таъсир этувчи антибактериал воситалар (фторхинолон) билан даволаниш самарадорлигининг гуруҳлар орасидаги қиёсий таҳлили 2-диаграммада батафсил ёритилди.



2-диаграмма. **Урогенитал патологияли беморларнинг кенг спектрда таъсир этувчи антибактериал воситалар (фторхинолон) билан даволаниш самарадорлигининг гуруҳлар орасидаги қиёсий таҳлили**

Урогенитал патологияли беморларнинг кенг спектрда таъсир этувчи антибактериал воситалар (фторхинолон) билан бир неча бор даволанишларига қарамасдан, АГ 30,9% беморларда даволаниш самарадорлиги вақтинча кузатилган бўлса, худди шу кўрсаткич НГ 54,8% беморларда кузатилди, аксинча даволаниш самарадорлиги баҳоланганда эса, АГ 0,8 % ни НГ 41,3% ни ташкил қилди. ТБ аниқланган беморларнинг аксариятида, яъни 53,9%да даволаниш самарасизлиги кузатилган бўлса, НГ 21,2% беморларда самарасиз даволаниш аниқланди. Фторхинолонлар билан самарасиз даволаниш кузатилган беморлар кейинчалик бошқа гурух (цефалоспоринлар, макролидлар, аминогликозидлар, карбопинемлар) антибактериал дори воситаларни қабул қилишган. Урогенитал ТБ аниқланган беморларда фторхинолонлар билан даволанишнинг вақтинчалик самарадорлигини МБТга фторхинолонларни таъсири билан изоҳлаш мумкин.

Специфик жараённи тасдиқлашнинг асосий ишончли усулларидан бири бу патологик материалда МБТни этиологик тасдиқлаш хисобланади. Шунинг учун барча беморларнинг патологик материалларида МБТни аниқлаш мақсадида оддий микроскопик, бактериологик (қаттиқ агарли ва суюқ муҳитга экиш), молекуляр-генетик (Gen-Xpert, реал вақтда ПЗР) ва гистологик текширувлар ўтказилди ва уларнинг натижалари таҳлил қилинди.

Этиологик текширув натижасида 230 нафар бемордан турли хил такширувлар натижасида 126 нафарининг патологик материалида МБТ аниқланган бўлса, 104 нафарида МБТ аниқланмади ҳамда натижалар ўзаро таққосланди (3-жадвал).

3-жадвал.

Урогенитал ТБга гумон қилинган беморларда лаборатор текширув натижалари

Урогенитал ТБга гумон қилинган беморлар сони (n=230)					
Текшириш усуллари	**Микроскопия**	**Бактериологик**	**Gene Xpert**	**ПЗР**	**МБТ аниқланмади**
Абс.	7	6	56	80	104
%	3,1	2,6	24,3	34,8	45,2

Лаборатор таҳлил натижасида урогенитал ТБга гумон қилинган 230 нафар беморларни 126 (54,8%) нафарининг патологик материалида этиологик МБТ тасдиқланган бўлса, 45,2%да эса МБТ аниқланмади. Энг юқори кўрсаткич патологик материални молекуляр генетик такширувга асосланган реал вақтда ПЗР текшириш хисобланиб, 34,8%ни, Gene Xpert текширув 24,3%ни, қолган текширувлар эса анча кам, яъни микроскопия 3,1% ҳамда бактериологик 2,6%ни ташкил қилди. Демак, урогенитал ТБга гумон қилинган беморларнинг патологик материаллари (асосан сийдик) олигобациляр хисобланганлиги сабабли, микроскопик ва бактериологик текшириш самарадорлиги паст хисобланади, аксинча молекуляр генетик текшириш самарадорлиги анча юқори эканлигини тадқиқот натижалари давомида аниқланди.

Шу билан бир қаторда барча беморларга иммунологик квантиферон тест (IGRA) ўтказилиб унинг маълумотлари бошқа текширув натижалари билан қиёсий таҳлил қилинди (4-жадвал). Умуман олганда 230 нафар беморлардан 33 (14,4%) нафарида квантиферон тест натижаси мусбат эканлиги аниқланди.

4-жадвал.

Урогенитал ТБ аниқланган беморларнинг иммунологик ва этиологик текширув натижаларини қиёсий тахлили

Текшириш усуллари	Кванти ферон	Микроскопия	Экма	Gene Xpert	ПЗР
Квантиферон, n=33		3	0	9	13
Микроскопия n=7	3		1	4	2
Экма, n=6	0	1		5	0
Gene Xpert, n=56	9	4	5		23
ПЗР, n=80	23	2	0	23	

Урогенитал ТБга гумон қилинган беморларнинг патологик материалини МБТ текширишнинг энг самрали усули бу молекуляр генетик текшириш усули эканлиги аниқланди, жумладан, реал вақтда ПЗР мусбат бўлган беморларнинг 80 нафаридан 23 (28,8%) нафарида, Gene Xpert мусбат натижали беморларнинг 56 нафаридан 9 (16,1%) нафарида, микроскопик МБТ аниқланган 7 нафар бемордан 3 (42,9%) нафарида квантиферон текширув натижаси мусбат эканлиги ҳамда патологик материални экиб текширилганда 6 нафар МБТ аниқланган беморларда квантиферон натижаси манфий эканлиги аниқланди.

Хулосалар:

1. Урогенитал ТБга гумон қилинган беморлар орасида урогенитал ТБ аниқланган беморларда қуйидаги шикоятлар: тана хароратининг субфебрил кўтарилиши 2,2 маротаба, бел соҳасида симилловчи оғриқ 1,7 маротаба, сийдик қопи соҳасида оғриқ 2,5 маротаба, моякни катталашиши ва оғриқли бўлиши 6,5 маротаба ҳамда бепуштлик 5,8 маротаба кўпроқ учраши кузатилади.

2. Урогенитал ТБ аниқланган беморларнинг кенг спектрда таъсир этувчи антибактериал воситалар (фторхинолон) билан даволаниш самарасиз ёки вақтинча самарали хисобланади, яъни беморларнинг 99,2%да антибактериал препаратларни қўллаш орқали кутилган ижобий натижа кузатилмаган.

3. Урогенитал ТБга гумон қилинган беморларнинг патологик материалини МБТ текширишнинг энг самрали усули бу молекуляр генетик текшириш усули хисобланиб, бу кўрсаткич бошқа текшириш натижаларига нисбатан 2 маротаба кўпроқ самарали натижага эришилади.

Адабиётлар.

1. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Руднева С.Н., Татаринцева М.П. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири. Национальные приоритеты России. 2017;3(25):72-79. eLIBRARY ID: 30024866

2. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Татаринцева М.П., Руднева С.Н. Вклад ВИЧ-инфекции в развитие эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территории региона Западной Сибири. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 4:36-40. eLIBRARY ID: 32239895

3. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации. Москва; 2020.

4. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации. Под ред. П.К. Яблонского. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. ISBN 978-5-9704-3675-2

5. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И. Внелегочный туберкулез - вопросов больше, чем ответов. Туберкулез и болезни легких. 2017;95(2):59-63. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63

6. Кульчавеня Е.В., Алексеева Т.В., Шевченко С.Ю. Внелегочный туберкулез в Сибири и на Дальнем востоке. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95(3): 24-27. https://doi. org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-24-27

7. Кульчавеня Е. В. Служба внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке. Туберкулез и болезни легких

8. Кульчавеня Е.В., Мерганов М.М., Шарипов Р.Ф. Эпидемиология внелегочного туберкулеза в регионах с высокой заболеваемостью. Туберкулез и болезни легких. 2020; 98(7):37-43. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-7-37-43

9. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Ариэль Б.М., Баласанянц Г.С., Вахрушева Д.В., Владимиров А.В., Галкин В.Б., Гринберг Л.М., Журавлев В.Ю., Кравченко М.А., Красноборова С.Ю., Мордык А.В., Петренко Т.И. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза. Медицинский альянс. 2014; 3:39-58. eLIBRARY ID: 24105880

10. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза. Новосибирск: Сибпринт; 2015. ISBN: 978-5-94301-579-3

11. Slogotskaya LV, Bogorodskaya E, Ivanova D, Makarova M, Guntupova L, Litvinov V, Seltsovsky P, Kudlay D, Nikolenko N. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non- tuberculosis diseases. European Respiratory Journal. 2013;42(S57):1995.

12. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Туберкулез мочевого пузыря: диагностика и лечение. Урология. 2006; 3:61-65. eLIBRARY ID: 9233936

13. Щербань М.Н., Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции у мужчин, больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2010; 87(10):31-36. eLIBRARY ID: 15600859

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 618.3 - 06:616.24 -002.5 - 08

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНОЙ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Парпиева Наргиза Нусратовна - д.м.н., профессор
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, Ташкентская Медицинская Академия
Белоцерковец Вера Георгиевна - к.м.н.
Абдусаломова Махлиё Исмаиловна - врач-ординатор
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии
Массавиров Шерали Шерикваевич – *Ph.D., Старший Преподаватель*
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, Ташкентская Медицинская Академия

Аннотация. *В обзоре рассмотрен клинической случай взаимоотношения туберкулеза, беременности и материнства. Вскрыты причины заболевания туберкулезом, его реактивации или обострения во время беременности и в послеродовом периоде. Освещены клинические проявления заболевания и принципы его диагностики у беременных женщин и родильниц. Показано влияние туберкулеза у матери на здоровье новорожденного. Освещены вопросы лечения туберкулеза у беременных с учетом возможности хирургического лечения.*

Ключевые слова*: туберкулез, беременность.*

Parpieva Nargiza Nusratovna - t.f.d., professor
Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
Belotserkovets Vera Georgievna - t.f.n.
Abdusalomova Maxliyo Ismailovna - bo‘limi shifokori.
Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi
Massavirov Sherali Sherikvayevich – Ph.D., katta o‘qituvchi
Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

HOMILADORLIKNING UCHINCHI TRIMESTRIDAGI BEMORDA FIBROZ-KAVERNALI O‘PKA TUBERKULYOZINI DAVOLASH (KLINIK HOLAT)

Xulosa*. Ushbu maqolada tuberkulyoz, homiladorlik va onalik o'rtasidagi munosabatlarning klinik holati ko'rib chiqiladi. Homiladorlik va tug'ruqdan keyingi davrda tuberkulyoz, uning qayta faollashishi yoki kuchayishi sabablari aniqlandi. Homilador va tug’ruqdan keyingi davrda ayollarda kasallikning klinik ko’rinishi va uni tashxislash tamoyillari yoritilgan. Onada TBning yangi tug’ilgan chaqaloqning sog’ligiga ta’siri ko’rsatilgan. Homilador ayollarda TBni davolash masalalari jarrohlik davolash imkoniyatini hisobga olgan holda yoritilgan.*

Kalit so'zlar*: tuberkulyoz, homiladorlik.*

Parpieva Nargiza Nusratovna - D.M.Sc., professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiatrics and Pulmonology Tashkent Medical Academy
Belotserkovets Vera Georgievna - C.M.Sc.
Abdusalomova Makhliyo Ismailovna - resident physician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology
Massavirov Sherali Sherikvaevich – Ph.D., senior lecturer
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology Tashkent Medical Academy

TREATMENT OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN A PATIENT IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY (CLINICAL CASE)

Abstract*. The review examines clinical cases of the relationship between tuberculosis, pregnancy and motherhood. The causes of tuberculosis, its reactivation or exacerbation during pregnancy and in the postpartum period are revealed. The clinical manifestations of the disease and the principles of its diagnosis in pregnant women and women in labor are highlighted. The effect of tuberculosis in the mother on the health of the newborn is shown. The issues of tuberculosis treatment in pregnant women are covered, taking into account the possibility of surgical treatment.*

Key words*: tuberculosis, pregnancy.*

Актуальность. Фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) является одной из наиболее тяжелых форм туберкулеза легких, характеризующейся образованием фиброзных участков и каверн в легочной ткани. Это состояние представляет серьезную угрозу для жизни пациентов и требует немедленного и комплексного лечения. Когда ФКТ сочетается с беременностью, это создает дополнительные сложности и риски как для матери, так и ребенка. Поэтому, управление подобными случаями требует особого внимания со стороны медицинского персонала и индивидуального подхода к каждому случаю. Ситуация, описанная ниже, является примером такого клинического случая, где сочетание ФКТ и беременности потребовало слаженного медицинского вмешательства и лечения.

Исследования, проведенные Шведовым А.И., Ивановой О.П. и Петровой Е.С. (2019), подчеркивают особенности диагностики и лечения ФКТ у беременных. Гусева Е.М., Смирнов А.В. и Кузнецова Л.П. (2020) исследовали клинические аспекты лечения туберкулеза у беременных, в то время как Ахмедов Р.А., Исмаилова М.Г. и Халидов А.К. (2022) предоставили важные данные о течении туберкулеза при беременности и подходах к его лечению.

При сочетании туберкулеза (ТБ) с беременностью возникает ряд особенностей, которые требуют особого внимания при диагностике и лечении. При диагностике туберкулеза у беременных женщин ограничивается применение радиационных методов, таких как рентгенография. В таких случаях необходимо обращаться к альтернативным методам, например, манту-тесту, интерферон-гамма анализу крови (IGRA) и другим неинвазивным методам." (Miele K 2020). При лечении туберкулеза у беременных женщин необходимо учитывать безопасность применяемых антибиотиков для плода. Важно найти баланс между эффективностью лечения и минимизацией рисков для ребенка (Loto OM.2012). Беременные женщины с туберкулезом нуждаются в тщательном медицинском наблюдении, включающем регулярные осмотры и контроль за состоянием их здоровья, а также состоянием легких и развитием плода (Henderson CE. 1995). Беременные женщины, столкнувшиеся с диагнозом туберкулеза, часто испытывают дополнительные стрессовые ситуации, требующие особых форм социальной и психологической поддержки (Lubker Cornish D 2018).

Описание клинического случая: В терапевтическое отделение Республиканского специализированного научно-практического центра фтизиатрии и пульмонологии 22 февраля 2024 года была госпитализирована пациентка, 26-лет с диагнозом: *Генерализованный туберкулез. Фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, БК+ (МКБ-10. А15.0). Туберкулез гортани. Сопутствующий диагноз: Беременность, 36 недель. Анемия 2 степени*.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на осиплость голоса с декабря 2023 года, повышение температуры до 38 градусов, кашель с мокротой в течение двух месяцев, общая слабость, одышку после физической нагрузки, потливость, похудание на 10 кг и пониженный аппетит.

Анамнез заболевания: считает начало своего заболевания с декабря 2023 года, когда отметила изменение голоса ~~в~~и обратилась за медицинской помощью к ЛОР-врачу и терапевту. Она получала противовоспалительную терапию, однако без видимого эффекта. В начале февраля 2024 года пациентка находилась на стационарном лечении в родильном доме по месту жительства в связи с усилением кашля. Однако, с середины февраля 2024 года ее состояние ухудшилось - повысилась температура до 38 градусов, появился кашель с мокротой. Самотеком обратилась в консультативно-поликлиническое отделение РСНПМЦ ФиП, дообследована, сдала анализ мокроты методом GeneXpert МТБ+/R-чувствительный и госпитализирована в отделение легочного туберкулеза №1.

Эпидемиологический анамнез: Пациентка подтвердила контакт с больным туберкулезом - ее брат лечился по поводу туберкулеза легких (чувствительная форма) в 2021 году.

Обследование: при поступлении общее состояние пациентки было тяжелым, выраженный дефицит веса. Кожа и видимые слизистые чистые, бледной окраски. Костно-суставная система без видимой патологии. Периферические лимфатические узлы не увеличенные. Дыхание через нос, ровное. ЧДД – 24 раз/мин, SPO2-92%.

Грудная клетка, астенической формы. Перкуторно: слева легочной звук, справа притупление перкуторного звука. Аускультативно в легких: справа по всем легочным полям выслушивались влажные среднепузырчатые хрипы. В стационаре были проведены необходимые лабораторные и инструментальные исследования согласно утвержденного приказом алгоритма для подтверждения диагноза ФКТ и оценки состояния беременности. Анализ мокроты методом GeneXpert XDR выявлено наличие микобактерий туберкулеза, чувствительных к рифампицину, микроскопия мокроты МБТ 3+. Общий анализ крови при поступлении: гемоглобин-94 г/л, эритроциты-3.0x10^{12}, цветной показатель-0.9, гемотокрит-31.9%, тромбоциты-529.0x10^{9}, лейкоциты-7.1x10^{9}, палочкоядерные нейтрофилы-2%, сегментоядерные нейтрофилы-62%, эозинофилы-3%, моноциты-6%, лимфоциты 27 %, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)-32 мм/час.

На МСКТ при поступлении: Справа лёгкое интенсивно негомогенно затемнено с образованием множественных полостей и деструкции (разрушенное легкое). Костальная плевра утолщена, жидкость пристеночно, 0,9 см. Слева по всему легочному полю очаговые тени низкой и средней плотности. (рис 1)

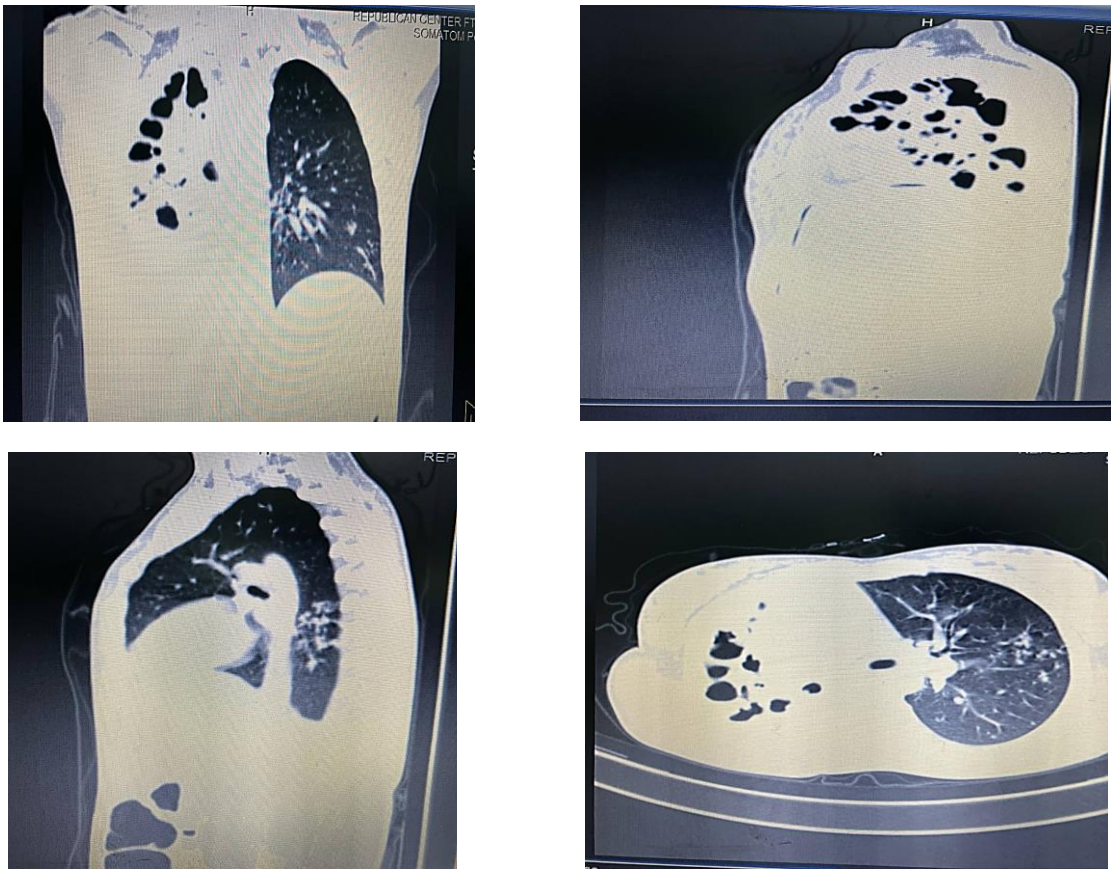


Рис. 1. **МСКТ грудной клетки при поступлении**

УЗИ матки и придатков: ЧСС плода 134 удара в минуту, соответствует сроку беременности.

Лечение: за период лечения в отделении больная получала комплексное противотуберкулезное лечение, включающее антибактериальные препараты изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), пиразинамид (Z) и патогенетическую терапию. После осмотра и консультации акушер-гинеколога и соответствующей медикаментозной подготовки, больной было проведено оперативное родоразрешение в плановом порядке (кесарево сечение) на 37-й неделе беременности после недели пребывания в больнице. В качестве обезболивания была выбрана эпидуральная анестезия. Был извлечен живой доношенный плод весом 2560 граммов, ростом 50 см, получил оценку 8-9 баллов по шкале Абгар и был передан неонатологу для дальнейшего ведения. Ребенок был переведен в родильный дом в кувезе, где находился под наблюдением неонатологов в течение недели и где был вакцинирован вакциной БЦЖ и от гепатита В. С момента рождения и в последующем, ребенок находится на искусственном вскармливании.

У матери плацентарная площадка располагалась на передней стенке матки. Состояние матки оценивалось как хорошо сократившееся и плотное. Рана на матке была зашита двумя рядами швов, и гемостаз был полностью обеспечен.

После родов матери предоставлен необходимый уход, поддержка и продолжение лечения в больнице.

После завершения интенсивной терапии общее состояние пациентки оценивалось как удовлетворительное, однако присутствовал продолжающийся кашель. Физикальные изменения, выявленные у пациентки, сохранялись в правой половине грудной клетки, и анализ мокроты выявлено наличие микобактерий туберкулеза. В последующем при компьютерном томографическом исследовании грудной клетки отмечалось частичное рассасывание очагов слева, но множественные полости справа сохранялись. (Рис 2)

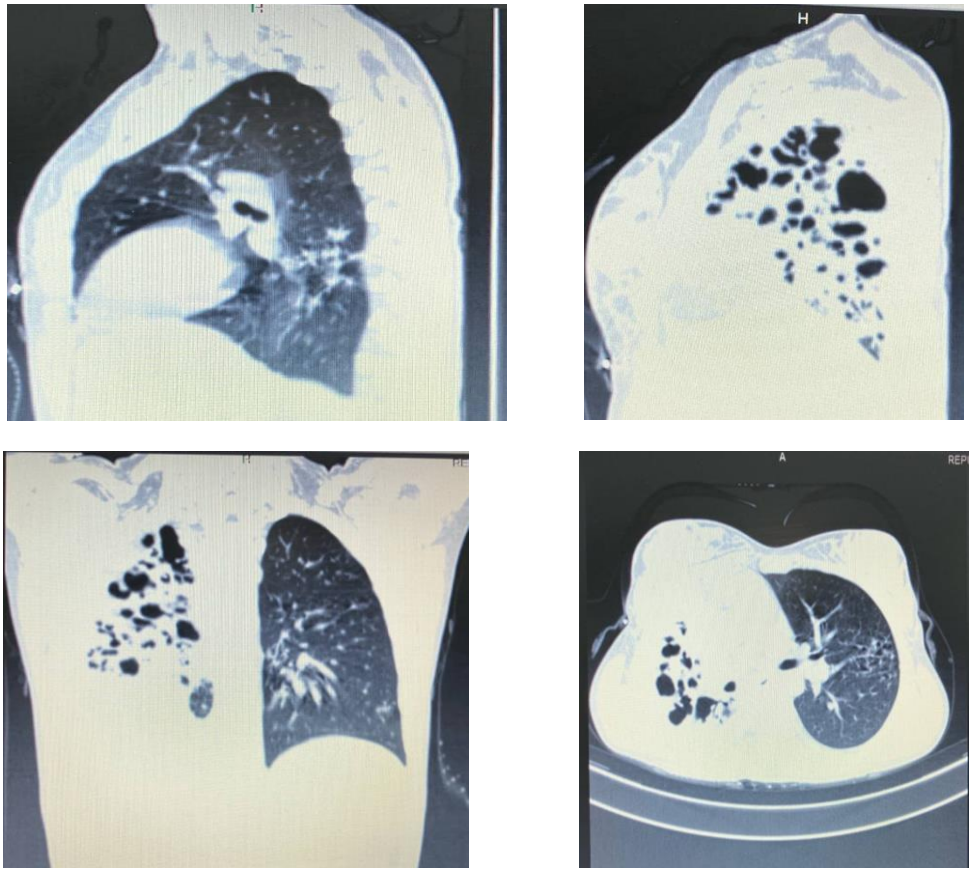


Рис 2. **МСКТ грудной клетки после 2-х месячного лечения**

Больная консультирована фтизиохирургом, который учитывая наличие разрушенного правого легкого и отсутствие эффекта от консервативной терапии после 2-х месячного лечения 5 ПТП, было рекомендовано оперативное лечение: правостороннюю пульмонэктомию.

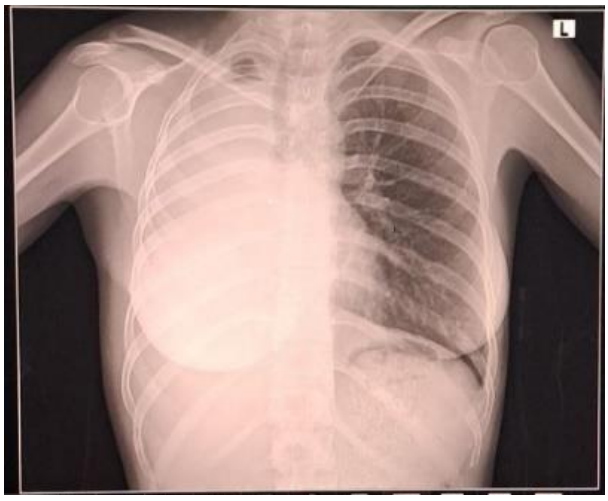


Рис. 3. **Рентгенограмма грудной клетки. слева легочные поля чистые, справа состояние после пульмонэктомии.**

После 60-дневного интенсивного лечения больная была переведена в хирургическое отделение. В плановом порядке была проведена операция -правостороняя пульмонэктомия с прямым-боковым доступом и общим наркозом. После операции общее состояние больной оценивается как средней степени тяжести. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, розового цвета. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Частота дыхания составляет 20 раз в минуту, насыщение кислородом (SPO_2) - 94%. Грудная клетка астенического типа и правая половина отстает в акте дыхания. Перкуторно слева звук легочный, справа притупление перкуторного звука. При аускультации легких справа дыхание не выслушивается, слева везикулярное дыхание.

В послеоперационном периоде состояние больной удовлетворительное. Качество жизни хорошее. ЧДД 20 в 1 мин., насыщение кислородом (SpO2) - 94%, Периферические лимфатические узлы не увеличены. При аускультации слева - везикулярное дыхание. Справа дыхание не проводится. Пульс 80 ударов в минуту, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Пациентка выписана из больницы в удовлетворительном состоянии.

Вывод:

Данный клинический случай подтверждает необходимость комплексного подхода к лечению ФКТ при сочетании с беременностью. В результате правильного лечения, родился здоровый доношенный ребенок и мать получила полноценное лечение.

Важно учитывать особенности каждого индивидуального случая и осуществлять индивидуальный выбор терапии для достижения оптимальных результатов.

В целом, сочетание ТБ с беременностью требует комплексного и многостороннего подхода к диагностике, лечению и медицинскому наблюдению, чтобы обеспечить безопасность как для матери, так и для ребенка.

Таким образом, учет этих исследований в нашем клиническом случае становится частью обширного контекста изучения данной проблемы.

Литература.

1. Д.О. Ишмухамедова, Н.И. Абдуллаева и М.А. Курбонова, (2021). Фиброзно-кавернозный туберкулез и беременность: клинические особенности и лечение. Вестник национального медицинского центра Республики Узбекистан, (3), 58-63.

2. В.В. Шведов, Е.Ф. Иванова и Н.М. Петрова (2019). Особенности диагностики и лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза у беременных. Вестник туберкулеза и легочной болезни, (2), 45-52.

3. О.А. Гусева, В.В. Смирнов и Е.С. Кузнецова, (2020). Клинические аспекты лечения туберкулеза у беременных. Российский медицинский журнал, 15(3), 78-85.

4. Г.А.Ахмедов, Р.Н. Исмаилова и Ш.К. Халидов, (2022). Туберкулез и беременность: особенности течения и подходы к лечению. Медицинские аспекты, 8(1), 112-120.

5. Henderson CE. Management of tuberculosis in pregnancy. J Assoc Acad Minor Phys. 1995; 6(1): 38-42. PMID: 7858375.

6. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. J Pregnancy. 2012; 2012:379271. doi: 10.1155/2012/379271. Epub 2011 Nov 1. PMID: 22132339; PMCID: PMC3206367.

7. Lubker Cornish D, Roberts Dobie S. Social Support in the "Fourth Trimester": A Qualitative Analysis of Women at 1 Month and 3 Months Postpartum. J Perinat Educ. 2018 Oct;27(4):233-242. doi: 10.1891/1058-1243.27.4.233. PMID: 31073269; PMCID: PMC6491158.

8. Miele K, Bamrah Morris S, Tepper NK. Tuberculosis in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2020 Jun; 135(6): 1444-1453. doi: 10.1097/AOG.0000000000003890. PMID: 32459437; PMCID: PMC7975823.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зиёдуллаев Максуд Махмудович - ассистент
Бухарский Государственный Медицинский Институт имени Абу Али ибн Сина

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНОК СЕРДЦА ПРИ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ ОЛИВКОВЫМ МАСЛОМ

Аннотация. *Согласно отчёту Всемирной Организации Здравоохранения, в 2012 году чрезмерное употребления алкоголя привело к гибели 3,3 миллиона населения. Этот показатель составляет 5,9% от общей причины смерти в мире (ВОЗ, 2014).*

По данным зарубежных авторов, в 2017 году каждый второй взрослый человек во всем мире употреблял алкоголь, а это значит, что 2,6 миллиарда населения входят в группу риска больных, страдающих алкоголизмом [1]. Встречаемость алкогольной кардиомиопатии, среди лиц с алкоголизмом в 2015 году составила 6,3% (25000 смертей) от общей причины смертности во всем мире. Этот показатель представляет собой увеличение на 100% по сравнению с 2000 годом [2].

По данным зарубежных учёных, за последние десять лет употребление алкоголя увеличилось в несколько раз, и в ближайшем будущем прогнозируется его значительный рост [1].

Ряд авторов утверждают, что потребление алкоголя занимает 4-е место среди вредных привычек в мире, и это в основном включает население в возрасте от 15 до 49 лет [3].

Цель: *изучить гистологические изменения стенок сердца при алкоголизации и её коррекция оливковым маслом.*

Материалы и методы: *Эксперименты проведены на 35 крысах в возрасте 9 месяцев. Крысы были разделены на 3 группы: I контрольная группа (n = 12); крысы II группы получали 40% спирт в количестве 7,0 г/кг массы тела в течение 30 дней (n = 11). III группа - крысы получали оливковое масло в количестве 2 мл/кг в течение 30 дней (n = 12).*

Гистологический материал был изготовлен из сердечной мышцы, окрашивали срезы гематоксилин-эозином

Результаты: *при интоксикации микроскопическом исследовании можно увидеть неравномерное накопление липидов (жировых капель) в сарколемме кардиомиоцитов в виде капель. В цитоплазме клеток обнаружено накопление липофусцина. Ядро кардиомиоцитов сморщенное, овальное или продолговатое, гиперхромно окрашенное. Ядра некоторых кардиомиоцитов оказывается сдавленным к краю. Наблюдалось утолщение стенки сосудов, деформация интимы, сморщивание и отслоение эндотелия друг от друга, повышение проницаемости, нарастание белковой дистрофии.*

При дезинтоксикации в саркоплазме сокращающихся кардиомиоцитов теряется липофусцин, а миофибриллы утолщаются. Ядро всех кардиомиоцитов овальное или продолговатое в центре, окрашено гиперхромом.

В соединительной ткани между кардиомиоцитами произошло сглаживание коллагеновых волокон, исчезновение склеротических изменений, уменьшение жировых клеток.

Заключение: *при хронической алкогольной интоксикации наблюдается истончение всех слоев сердца.*

Выявлено, что однослойная плоская эндотелиальная клетка в эндокардиальном слое сердца сморщивается, а субэндотелиальный слой соединительной ткани утолщается. При коррекции оливковым маслом наблюдается восстановление пропорций промежутков между кардиомиоцитами, увеличение количества сосудистых анастомозов и мелких сосудов, что свидетельствует об улучшении питания кардиомиоцитов.

Ключевые слова: *сердце, крысы, алкоголь, оливковое масло.*

Ziyodullaev Maksud Makhmudovich - assistant
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

HISTOLOGICAL CHANGES IN THE WALLS OF THE HEART DURING ALCOHOLIZATION AND CORRECTION WITH OLIVE OIL

Annotation. *According to a report by the World Health Organization, in 2012, excessive alcohol consumption led to the deaths of 3.3 million people. This figure represents 5.9% of the total cause of death in the world (WHO, 2014).*

According to foreign authors, in 2017, every second adult worldwide drank alcohol, which means that 2.6 billion of the population are at risk of suffering from alcoholism [1]. The incidence of alcoholic cardiomyopathy among people with alcoholism in 2015 was 6.3% (25,000 deaths) of the total cause of death worldwide. This figure represents an increase of 100% since 2000 [2].

According to foreign scientists, over the past ten years, alcohol consumption has increased several times, and its significant growth is predicted in the near future [1].

A number of authors claim that alcohol consumption ranks 4th among harmful habits in the world, and this mainly includes the population aged 15 to 49 years [3].

Purpose: *to study histological changes in the walls of the heart during alcoholization and correction with olive oil.*

Results: *Microscopic examination shows uneven accumulation of lipid granules (fat drops) in the sarcolemma of cardiomyocytes. Accumulation of lipofuscin was found in the cytoplasm of cells. The nucleus of cardiomyocytes is wrinkled, oval or oblong, hyperchromic stained. The nucleus of some cardiomyocytes is located near to cell membrane. In microscopic observation thickening of the walls of the vessels, deformation of the intima, wrinkling and exfoliation of the endothelium from each other, increasing of permeability of membrane, dystrophic changes of the cells were determined.*

Detoxification. *In the sarcoplasm of contracting cardiomyocytes disappearing of lipofuscin and thickening of myofibrils were determined. The oval or oblong, hyperchrome nucleus of all cardiomyocytes is located in the center of cell.*

In the hurt tissue smoothing of collagen fibers, disappearing of sclerotic changes and a decreasing quantity of fat cells were determined.

Materials and methods: *Experiments were conducted on 35 rats aged 9 months. Rats were divided into 3 groups: I control group (n = 12); rats of group II received 40% alcohol in the amount of 7.0 g/kg of body weight during 30 days (n = 11). Group III - rats received olive oil in the amount of 2 ml/kg during 30 days (n = 12).*

Histological material was prepared from cardiac muscle by staining sections with hematoxylin-eosin.

Conclusion: *In chronic alcohol intoxication, thinning of all layers of the heart is observed.*

It was revealed that a single-layer squamous endothelial cell in the endocardial layer of the heart shrinks and the subendothelial layer of the connective tissue thickens. In the detoxification with olive oil, proportions of the spaces between cardiomyocytes is restored. Furthermore, number of vascular anastomoses and small vessels increased. The kind of changes indicate an improvement of the nutrition of cardiomyocytes.

Key words: *heart, rats, alcohol, olive oil.*

Ziyodullaev Maqsud Maxmudovich – assistent
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti

SPIRTLI ICHIMLIKLARNI ISTE'MOL QILISH NATIJASIDA YURAK DEVORLARIDAGI GISTOLOGIK O'ZGARISHLAR VA BU O'ZGARISHLARNI ZAYTUN MOYI BILAN KORREKTSIYASI

Annotatsiya. *Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti hisobotiga ko'ra, 2012 yilda spirtli ichimliklarni ortiqcha iste'mol qilish 3,3 million kishining o'limiga olib keldi. Bu ko'rsatkich dunyodagi umumiy o'lim sabablarining 5,9% ni tashkil qiladi (JSST, 2014).*

Xorijiy mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, 2017 yilda dunyo bo'ylab har ikkinchi voyaga etgan kishi spirtli ichimliklar iste'mol qilgan, bu esa 2,6 milliard aholining alkogolizmdan aziyat chekish xavfi ostida ekanligini anglatadi [1]. 2015 yilda alkogolizm bilan og'rigan odamlarda alkogolli kardiyomiyopatiya bilan kasallanish dunyo bo'ylab o'limning umumiy sababining 6,3 foizini (25 000 o'lim) tashkil etdi. Bu koʻrsatkich 2000-yildan buyon 100% ga oshganini bildiradi [2].

Xorijiy olimlarning fikriga ko'ra, so'nggi o'n yil ichida spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bir necha baravar oshdi va yaqin kelajakda uning sezilarli o'sishi kutilmoqda [1].

Bir qator mualliflarning ta'kidlashicha, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish dunyoda zararli odatlar orasida 4-o'rinni egallaydi va bu asosan 15 yoshdan 49 yoshgacha bo'lgan aholini o'z ichiga oladi [3].

Maqsad: *spirtli ichimliklarni iste'mol qilish natijasida yurak devorlaridagi gistologik o'zgarishlar va bu oʻzgarishlarni zaytun moyi bilan korrektsiyasini oʻrganish.*

Materiallar va usullar: *Tajribalar 9 oylik 35 ta kalamushlar ustida o'tkazildi. Kalamushlar 3 guruhga bo'lindi: I nazorat guruhi (n = 12); II guruh kalamushlari 30 kun davomida tana vazniga 7,0 g/kg miqdorida 40% spirt olgan (n = 11). III guruh - kalamushlar 30 kun davomida 2 ml/kg miqdorida zaytun moyi oldilar (n = 12).*

Gistologik material yurak mushaklaridan kesmalarni gematoksilin-eozin bilan bo'yash orqali tayyorlandi.

Natijalar: *intoksikatsiyada mikroskopik tekshiruvda, kardiomiotsitlar sarkolemmasida lipid granulalarining (yog' tomchilari) notekis to'planishini ko'rsatadi. Hujayralar sitoplazmasida lipofussinning to'planishi aniqlandi. Kardiomiotsitlarning yadrosi kichrayishi, oval yoki cho'zinchoq, giperxrom bo'yalishi qayd qilindi. Ba'zi kardiomiotsitlarning yadrosi hujayra membranasiga yaqin joylashganligi kuzatildi. Mikroskopik kuzatishda, tomirlar devorlarining qalinlashishi, intimaning deformatsiyasi, endoteliyning bir-biridan ajralishi va ingichkalashishi, membrana o'tkazuvchanligi oshishi, hujayralardagi distrofik o'zgarishlar aniqlandi.*

Detoksifikatsiyada qisqaruvchi kardiomiotsitlarning sarkoplazmasida lipofussinning yo'qolishi va miofibrillarning qalinlashishi aniqlandi. Barcha kardiomiotsitlarning oval yoki cho'zinchoq, giperxrom yadrosi hujayraning markazida joylashishi qayd qilindi.

Shikastlangan to'qimalarda kollagen tolalarining tekislanishi, sklerotik o'zgarishlarning yo'qolishi va yog 'hujayralari sonining kamayishi aniqlandi.

Xulosa: *surunkali alkogolli zaharlanishda yurakning barcha qatlamlarining yupqalashishi kuzatiladi.*

Yurakning endokard qavatidagi bir qavatli yassi endotelial hujayralarning qisqarishi va subendotelial qatlamda biriktiruvchi to'qimaning qalinlashishi aniqlandi. Zaytun moyi bilan detoksikatsiyada kardiomiotsitlar orasidagi bo'shliqlar nisbati tiklandi. Bundan tashqari, tomir anastomozlari va kichik tomirlar soni ko'paydi. O'zgarishlar turi kardiomiotsitlarning oziqlanishi yaxshilanganligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: *yurak, kalamush, spirtli ichimliklar, zaytun moyi.*

Введение. В настоящее время алкоголизм является серьёзной проблемой для всего человечества, поэтому со стороны Всемирной организации здравоохранения была разработана стратегия по сокращению потребления алкоголя на 10% с 2013 по 2025 год (ВОЗ 2013). Энергетическая ценность этанола составляет 7,1 ккал/г, что не должно превышать 5-10% суточного рациона. Превышение этого значения может привести к ожирению организма или другим побочным эффектам. Например, если 50% калорийности суточного рациона удовлетворяется с помощью этилового спирта, в организме наблюдается гипотрофия внутренних органов из-за недостатка белков, витаминов, микроэлементов и других жизненно важных веществ [4].

Токсическое действие алкоголя на сердце напрямую связано с этанолом и его метаболитами, при которых в клетках происходят такие процессы, как гипоксия, лактоацидоз, нарушение активности алкогольдегидрогеназы, увеличение количества катехоламинов, что пагубно влияет на работу сердечной мышцы [5].

Несомненно, алкоголь не только повреждает органы и ткани, но и вызывает психические расстройства посредством психотропного воздействия. Современные биохимические исследования позволяют изучить прямое и косвенное токсическое действие этилового спирта на организм [6].

В результате воздействия этанола на сердечную мышцу наблюдаются дистрофические изменения сердечной мышцы и снижение насосной функции сердца. Токсическая миокардиодистрофия наблюдается в результате прямого действия уксусного альдегида, уксусной кислоты и катехоламинов на сердце. Также, эти метаболиты приводят к нарушению обмена энергии и веществ в организме, повышению возбудимости эктопических очагов в сердце. В результате, возникают различные нарушения сердечного ритма [7].

У большинства пациентов употребление алкоголя вызывает алкогольную кардиомиопатию и это может служить причиной их смерти [2].

По данным ряда авторов, у людей до 40 лет смертность из-за алкогольной интоксикации сердца составляет 40%. Также алкогольная кардиомиопатия, в большинстве случаев, вызывает внезапную коронарную смерть [8].

При алкогольной кардиомиопатии сердечная мышца становится электрически нестабильной, поэтому часто возникают тахикардия, брадикардия, экстрасистола, фибриляция предсердий, а иногда желудочков [9].

Несколько ученых создали модель хронического алкоголизма, при которой наблюдалось привыкание к алкоголю при введении крысам 5% и 10% водных растворов этанола в течение 1 месяца [10]. Результаты показали, что при отравлении мышей 5% алкоголем обнаруживался фиброз сердечной мышцы [11].

При обследовании сердца людей, употреблявших алкоголь, с помощью МРТ были обнаружены признаки воспаления в сердечной мышце. Также при патологоанатомическом исследовании отмечено эндокардиальный и эпикардиальный фиброз [12].

Эхокардиографические исследования показали, что длительное употребление алкоголя увеличивает массу левого желудочка и ухудшает эксцентрическое ремоделирование. В большинстве случаев, это является причиной дилатационной кардиомиопатии [13].

По мнению учёных, для развития алкогольной кардиомиопатии необходимо выпивать 80-90 граммов алкоголя (8 раз в день) не менее 5 лет [14].

Вредное воздействие этанола на кардиомиоциты может быть 3-х видов. Во-первых, он может повредить клетку, изменив проницаемость клеточной мембраны.

Во-вторых, из-за повреждения ионных каналов под влиянием этанола нарушаются возбудимость и сократимость клеток.

В-третьих, этиловый спирт вызывает нарушение биосинтеза белка в кардиомиоцитах [15].

Алкоголизм вызывает гипертрофию, дилатацию левого желудочка и в большинстве случаев, вызывает левожелудочковую недостаточность [16]. Наиболее распространенным типом вторичной кардиомиопатии является алкогольная кардиомиопатия, и ее важно отличать от дилатационной кардиомиопатии [9].

При хроническом поражении сердца под влиянием алкоголя гистологически выявляются гетероморфные гипертрофированные и атрофированные кардиомиоциты. Также наблюдаются белковая и жировая дистрофия сердечных мышц. При алкогольной кардиомиопатии между кардиомиоцитами накапливается жировая ткань, что приводит к снижению её проводимости. При длительном употреблении алкоголя, в стенках сосудов наблюдаются склеротические и дистрофические изменения [17].

При хроническом употреблении алкоголя наблюдается поражение субэпикардиальных и субэндокардиальных кардиомиоцитов сердца. При этом происходит гипергидратация эндотелия сосудов и фибриноидная деструкция базальной мембраны [6].

Учёные считают, что ежедневное употребление алкоголя в малых дозах 0,5-1,5 г/кг блокирует активацию липаз в миокарде. Он также предотвращает развитие гипертонии, гипертрофии левого желудочка и язвы желудка. Суточное количество 0,5-0,6 г/кг этилового спирта блокирует кардионекротический эффект адреналина и его аналогов. Также в исследованиях, проведенных на животных установлено, что это количество уменьшает зону ишемии при инфаркте миокарда и оказывает антиаритмическое действие при окклюзии коронарных артерий. Эти изменения были подтверждены на ЭКГ исследовании. По мнению ученых, этот эффект этанола связан с уменьшением агрегации тромбоцитов [18].

По мнению группы ученых, небольшое количество алкоголя может оказывать кардиопротекторное действие, но общее влияние этанола на сердечно-сосудистую систему отрицательное. Высокое потребление этанола может привести к артериальной гипертензии, алкогольной кардиомиопатии и инсульту [19].

Исследования показали, что апоптоз (гибель кардиомиоцитов) играет важную роль в индукции кардиомиопатий [20]. Кардиопротекторный эффект этанола обусловлен снижением количества ненасыщенных жирных кислот в крови и увеличением количества насыщенных жирных кислот [21].

По мнению группы учёных, употребление небольшого количества алкоголя может предотвратить атеросклероз, влияя на количество жирных кислот в крови [22]. Кроме того, этанол увеличивает количество насыщенных жирных кислот, холестерина и аполипопротеина А в крови [23].

Употребление небольшого количества алкоголя влияет на систему свёртывания крови, снижает количество тромбоксана А, фибриногена в крови и блокирует агрегацию тромбоцитов. В результате, кровь разжижается [24].

Небольшое количество этанола в крови улучшает чувствительность клеточных рецепторов к инсулину за счет стимуляции выработки адипонектина. Это важно для нормализации количества глюкозы в крови [23]. Альтернативно, этанол в малых дозах оказывает кардиопротекторное действие на кардиомиоциты [25].

Лекарственные средства для терапии хронической сердечной недостаточности даже у лиц, получающих адекватное, регулярное лечение не всегда эффективны. Поэтому, поиск новых веществ для фармакологической коррекции этих заболеваний представляется необходимым в сложившейся ситуации. Перспективными в данном аспекте являются фитопрепараты. Поскольку эти виды препаратов повышают общую сопротивляемость организма к заболеванию, побочных эффектов не наблюдается даже при длительном применении. Также фитопрепараты участвуют в процессах окисления и восстановления в организме и помогают нормально функционировать всем биомеханизмам в организме. В то же время некоторые растения обладают кардиотоническим действием и применяются при хронической сердечной недостаточности [26].

Следует отметить, что оливковое масло имеет особое значение в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Это связано с

тем, что оливковое масло снижает количество ненасыщенных жирных кислот в крови, уменьшает окисление жиров, повышает чувствительность рецепторов к инсулину. Кроме того, оливковое масло обладает антиоксидантными, противовоспалительными, эндотелиоукрепляющими свойствами. Также, он предотвращает ремоделирование сердца [27].

Видно, что алкогольное поражение сердца является одной из актуальных проблем в мире. Поэтому, мы изучали повреждение сердца алкоголем и дезинтоксикационное действие оливкового масла моделируя его на крысах.

Цель исследования. Изучить гистологические изменения стенок сердца при алкоголизации и её коррекция оливковым маслом

Материал и методы исследования. Экспериментальные опыты проводились на 9-месячных крысах. В начале эксперимента всех половозрелых крыс помещали на недельный карантин, а после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводили на обычный режим вивария. В ходе эксперимента контролировали поведение и физиологическое состояние животных в контрольной и экспериментальной группах.

Эксперименты проведены на 35 крысах в возрасте 9 месяцев: I контрольная группа (n = 12); крысы II группы получали 40% спирт в количестве 7,0 г/кг массы тела в течение 30 дней (n = 11). III группа - крысы получали оливковое масло в количестве 2 мл/кг в течение 30 дней (n = 12).

Животных содержали в виварии при той же температуре 15-20ºС, влажности 65-70% и освещении в течение 14-17 часов. Их также содержали в стандартных условиях в металлической клетке с матом, кормушкой, поилкой и её трубкой. Белые беспородные крысы были получены из научно-исследовательского центра Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сина. Кормление крыс, уборку клеток, дезинфекцию инвентаря, разделение на группы проводили в соответствии с рекомендацией этического комитета (выписка из протокола № 2 заседания комитета по этике МЗ РУз от марта 31, 2023). По рекомендациям этического комитета погибших крыс, в ходе исследования, обрабатывали 20%-ным раствором хлорной извести и закапывали.

Для моделирования и имитации хронической алкогольной интоксикации крысам с 2-месячного возраста внутрижелудочно вводили 7 г/кг 40%-ного этанола. Интоксикацию крыс проводили металлическим катетером в течение 30 дней [28].

Крысам контрольной группы внутрижелудочно вводили по 0,5 мл дистиллированной воды через металлический желудочный зонд в течение 30 дней.

При алкогольной кардиомиопатии 2 мл/кг оливкового масла снижают вредное воздействие этанола [29]. Поэтому, вводили эту дозу внутрижелудочно.

Готовили гистологический материал и окрашивали срезы гематоксилин-эозином.

Статистические методы исследования. С помощью широко известных статистических методик и прикладных программ проводился статистический анализ. Собранные данные корректировались, после систематизации первоначальных материалов для получения значимых результатов использовался программа электронных таблиц Microsoft Office Excel 2010. Все данные подверглись статистическому анализу с помощи программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation, США).

С целью описания выборочного распределения количественных признаков, не подчиняющихся к нормальному распределению, использовались среднеарифметическая величина (M) и стандартную ошибку (m), в формате M±m и границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$. Также использовалась критерий $\chi 2$ Пирсона, которая позволяет оценить значимость различия между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. При организации и проведении исследований использовали принципы доказательной медицины.

Результаты и их обсуждения. К 9-му месяцу жизни крыс толщина эпикардиального слоя стенки левого желудочка сердца составляет от 35,01 до 40,18 мкм, в среднем 37,37±0,48 мкм. Также толщина наружной пластинки эпикардиального слоя составляет от 11,67 до 13,39 мкм при среднем 12,46±0,16 мкм, а внутренней пластины от 23,34 до 26,79 мкм при среднем 24,91±0,32 мкм. В этот период развития крыс толщина слоя миокарда левого желудочка составила от 2888,0 до 3315,0 мкм, в среднем 3082,71 ± 39,28 мкм (Рис 1).

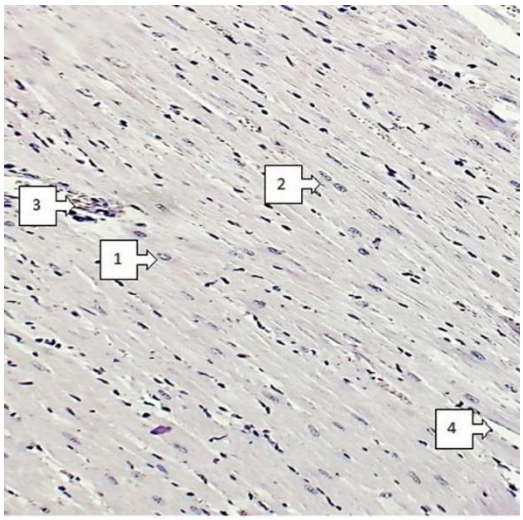


Рис. 1. **Окрашивание гематоксилином и эозином левого желудочка сердечной ткани 9-месячной белой беспородной крысы. Увеличение 10х10.**
1. Кардиомиоцит, типичные сократительные мышечные клетки сердца.
2. Ядро кардиомиоцитов овальное или продолговатое, гиперхромно окрашенное.
3. Крупные кровеносные сосуды переполнены кровью.
4. Соединительная ткань и пространство между кардиомиоцитами

Толщина эндокардиального слоя стенки левого желудочка колеблется от 53,91 до 61,88 мкм, в среднем 57,54±0,73 мкм. При этом толщина эндотелиального слоя эндокарда от 22,46 до 25,78 мкм, в среднем 23,98±0,31 мкм, субэндотелиального слоя от 31,45 до 36,10 мкм, в среднем 33,57±0,43 мкм.

У 9-месячных крыс с алкогольной интоксикацией толщина эпикардиального слоя стенки левого желудочка сердца составляет от 24,32 до 29,81 мкм, в среднем 27,60±0,48 мкм. Также толщина наружной пластинки эпикардиального слоя составляет от 9,92 до 11,38 мкм при среднем 10,59±0,13 мкм, а внутренней пластины от 19,84 до 22,77 мкм при среднем 21,17±0,27 мкм.

По мнению исследователей, увеличение количества эпикардиальной жировой ткани при алкогольной кардиомиопатии является одним из важных признаков, отличающих ее от других типов кардиомиопатии [9]. В этот период интоксикации крыс толщина слоя миокарда левого желудочка составила от 2454,80 до 2817,75 мкм, в среднем 2620,31 ± 33,39 мкм (Рис 2).

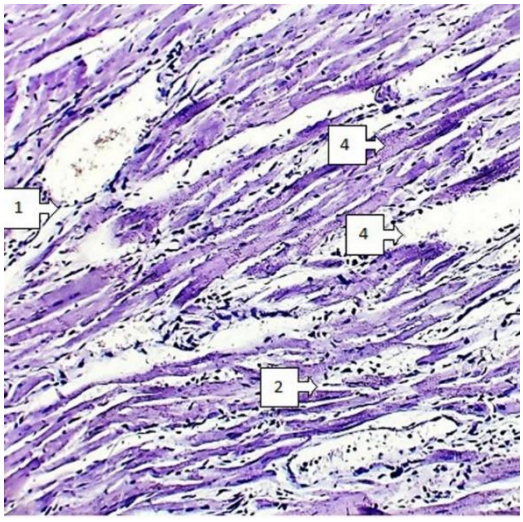


Рис. 2. **Изображения окрашивания гематоксилином и эозином. Морфологические изменения сердца 9-месячных белых беспородных крыс при хронической алкогольной интоксикации. Увеличение 10х10.**
1. Стенка сосудов утолщена, интима деформирована и набухла.
2. Гипертрофия кардиомиоцитов и жировая дистрофия.
3. Склероз и белковая дистрофия между кардиомиоцитами.
4. Липофусцин в саркоплазме кардиомиоцитов.

Толщина эндокардиального слоя стенки левого желудочка колеблется от 45,82 до 52,60 мкм, в среднем 48,91±0,62 мкм. При этом толщина эндотелиального слоя эндокарда от 19,09 до 21,92 мкм, в среднем 20,38±0,26 мкм, субэндотелиального слоя от 26,73 до 30,68 мкм, в среднем 28,53±0,36 мкм.

Основной причиной развития алкогольной кардиомиопатии является этанол и его токсические метаболиты, вызывающие необратимые изменения сердечного ритма [9].

Кардиомиопатия на фоне отравления этаналом в основном наблюдается у хронических алкоголиков, у которых дилатационная кардиомиопатия наблюдается в 20-25% случаев [17].

При первом типе алкогольной кардиомиопатии дистрофические процессы наблюдаются в кардиомиоцитах, у которых масса сердца не превышает 400 г [9]. При втором типе наблюдается гипертрофия кардиомиоцитов, расширяются камеры сердца. При этом вес сердца может достигать от 450 до 800 граммов. Также при этом виде кардиомиопатии происходит расширение верхушки сердца и накопление жировой ткани под эпикардом [30].

У 9-месячных детоксицированных крыс толщина эпикардиального слоя стенки левого желудочка сердца колебалась от 32,21 до 36,97 мкм, в среднем 34,38±0,44 мкм. Также толщина наружной пластинки эпикардиального слоя составляет от 10,74 до 12,32 мкм, в среднем 11,46±0,15 мкм, а внутренней пластины от 21,47 до 24,64 мкм, в среднем 22,92±0,29 мкм. В этот период коррекции у крыс толщина слоя миокарда левого желудочка оказалась от 2656,96 до 3049,80 мкм, в среднем 2836,10 ± 36,14 мкм (Рис 3).

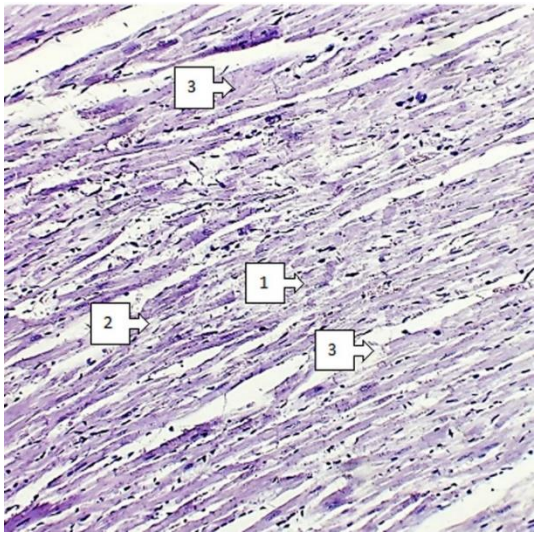


Рис. 3. **Морфологические изменения в сердце 9-месячных белых крыс-алкоголиков после лечения оливковым маслом.**
1. Гипертрофия кардиомиоцитов: В центре клеток ядро овальное или продолговатое, окрашено гиперхромно, миофибриллы утолщены (В функционально активном состоянии).
2. Восстановлены пропорции промежутков между кардиомиоцитами, жировые клетки сохранены в небольшом количестве.
3. В саркоплазме кардиомиоцитов исчез липофусцин, а миофибриллы утолщены.

Недавно проведенные экспериментальные исследования на крысах, доказали, что оливковое масло обладает мощным кардиопротективным эффектом. При введении крысам-гипертоникам по 1 мл оливкового масла в день (содержащего 17,6 мг/кг фенольных соединений) в течение 8 недель наблюдалось снижение гипертрофии сердечной мышцы, нормализация артериального давления, восстановление эндотелия аорты. При этом в биохимическом анализе крови выявлено снижение количества ангиотензина II, вызывающего повышение АД, и цитокинов, являющихся медиаторами воспаления [31].

Толщина эндокардиального слоя стенки левого желудочка колеблется от 49,60 до 56,93 мкм, в среднем 52,94 ± 0,67 мкм. При этом толщина эндотелиального слоя эндокарда от 20,67 до 23,72 мкм, в среднем 22,06±0,28 мкм, субэндотелиального слоя от 28,93 до 33,21 мкм, в среднем 30,88±0,39 мкм.

Выводы:

1. При хронической алкогольной интоксикации наблюдалось истончение всех слоев сердца.

Выявлено, что однослойная плоская эндотелиальная клетка в эндокардиальном слое сердца сморщивается, а субэндотелиальный слой соединительной ткани утолщается.

При микроскопическом исследовании можно увидеть неравномерное накопление ли-

пидов (жировых капель) в сарколемме кардиомиоцитов в виде капель. В цитоплазме клеток обнаружено накопление липофусцина. Ядро кардиомиоцитов сморщенное, овальное или продолговатое, гиперхромно окрашенное. Ядра некоторых кардиомиоцитов оказывается сдавленным к краю. Определено, что коллагеновые волокна в соединительной ткани между кардиомиоцитами огрубели, разрослись.

Наблюдалось утолщение стенки сосудов, деформация интимы, сморщивание и отслоение эндотелия друг от друга, повышение проницаемости, нарастание белковой дистрофии. Видно, что стенка сосудов подверглась склеротическим и очаговым глинистым изменениям.

Эпикард - наружная оболочка сердца - соединительная ткань разрослась, утолщена и скопилось большое количество жировых клеток. Было обнаружено, что область богата кровеносными сосудами.

2. При дезинтоксикации крыс-алкоголиков оливковым маслом толщина стенки сердца несколько восстанавливалась.

В саркоплазме сокращающихся кардиомиоцитов теряется липофусцин, а миофибриллы утолщаются. Ядро всех кардиомиоцитов овальное или продолговатое в центре, окрашено гиперхромом.

В соединительной ткани между кардиомиоцитами произошло сглаживание коллагеновых волокон, исчезновение склеротических изменений, уменьшение жировых клеток. Пропорции промежутков между кардиомиоцитами восстановлены, при микроскопическом исследовании увеличение количества сосудистых анастомозов и мелких сосудов является признаком улучшения питания кардиомиоцитов.

В эпикардиальном слое сердца соединительная ткань гладкая, богата кровеносными сосудами и имеет небольшое количество жировых клеток.

Литература.

1. Manthey J, Shield KD, Rylett M., Hasan OSM, Probst C, Rehm J. Alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: A global modelling study. *The Lancet.* 2019; 393 (10190): 2493-502. https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (18) 32744-2

2. Shield K, Manthey J, Rylett M, Probst C, Wettlaufer A, Parry CD, Rehm J. National, regional, and global burdens of disease from 2000 to 2016 attributable to alcohol use: a comparative risk assessment study. *The Lancet Public Health*. 2020; 5(1):51-61. https://doi.org/10.1016/S2468-2667 (19) 30231-2

3. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, Bleyer A. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet.* 2017; 392(10159): 1923-94. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6

4. Соколова ОВ, Насыров РА. Особенности морфологических изменений ткани печени в случаях внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии. *Педиатр.* 2017; 8(1): 55-60. https://doi.org/10.17816/PED8155-60

5. Rohde LE, Beck-da-Silva L. Alcohol and the heart: the good, the bad and the worse in heart failure. *Heart*. 2018; 104(20): 1641-1642. http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312924

6. Costardi JVV, Nampo RAT, Silva GL, Ribeiro MAF, Stella HJ, Stella MB, Malheiros SVP. A review on alcohol: from the central action mechanism to chemical dependency. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*. 2015; 61(4):381-87. https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.04.381

7. Кульбицкий БН, Дергилев КВ, Цоколаева ЗИ, Василец ЮД, Белоглазова ИБ, Парфенова ЕВ. Гипоксия как возможный регулятор активности эпикардиальных клеток мезотелия после инфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021; *61*(6):59-68. https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1476

8. Leon DA, Ezzati M. High cardiovascular mortality in Russia: role of alcohol versus smoking, blood pressure, and treatment. *Nature Reviews Cardiology*. 2015; 12(12):740-40. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.167

9. Кактурский ЛВ, Михалева ЛМ, Мишнев ОД, Зайратьянц ОВ, Курилина ЭВ, Комлев АЕ. Синдром Такоцубо (стресс-индуцированная кардиомиопатия). *Архив патологии* 2021;*83*(1):5-11. https://doi.org/10.17116/patol2021830115

10. Багметова ВВ, Ганзикова Н С, Малюженко ИВ, Колмаков АА, Бородкина ЛЕ, Тюренков ИН. Динамика потребления и формирования предпочтения алкоголя у самцов и самок крыс, подвергшихся хронической интоксикации 5%-м и 10%-м растворами этанола. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019; 2:17-22. https://doi 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-17-22

11. Liang Y, Xu X, Li Q, Deng Y, Xie M, Zheng Y, Ou W, He Q, Xu X, Wu W, et al. Chronic alcohol intake exacerbates cardiac dysfunction after myocardial infarction. *Alcohol and Alcoholism.* 2020; 5:524-30. https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa055

12. Vaideeswar P, Chaudhari C, Rane S, Gondhalekar J, Dandekar S. Cardiac pathology in chronic alcoholics: a preliminary study. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2014; 60(4):372. https://doi.org/10.4103/0022-3859.143958

13. Rodrigues P, Santos-Ribeiro S, Teodoro T, Gomes FV, Leal I, Reis JP, Goff DC Jr, Gonзalves A, Lima JAC. Association between alcohol intake and cardiac remodeling. *Journal of the American College*

of Cardiology. 2018; 72(13): 1452-62. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.050

14. Guzzo-Merello G, Cobo-Marcos M, Gallego-Delgado M, Garcia-Pavia P. Alcoholic cardiomyopathy. *World journal of cardiology*. 2014;6(8):771-81. https://doi: 10.4330/wjc.v6.i8.771

15. Zhang J, Liu H, Bu X, Lu Q, Cheng L, Ma Q, Wang T. The burden of alcoholic cardiomyopathy in China and different regions around the world. *Journal of Global Health.* 2022; 12:04041. https://doi.org/10.7189/jogh.12.04041

16. Mirijello A, Sestito L, Lauria C, Tarli C, Vassallo GA, Antonelli M, Addolorato G. (2022). Echocardiographic markers of early alcoholic cardiomyopathy: six-month longitudinal study in heavy drinking patients. *European Journal of Internal Medicine.* 2022; 101(3):76-85. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.04.005

17. Соколова ОВ, Ягмуров ОД, Насыров РА. Морфологическая характеристика и оценка изменений основных структурных компонентов гистогематического барьера ткани щитовидной железы в случаях внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии. *Педиатр*. 2017; 8(5):30-34. https://doi.org/10.17816/PED8530-34

18. Michaud K, Basso C, d'Amati G, Giordano C, Kholová I, Preston SD. Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP (Association for European Cardiovascular Pathology) reappraisal in the light of the current clinical classification. *Virchows Archiv*. 2020; *476*(1):179-194. https://doi.org/10.1007/s00428-019-02662-1

19. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today. *Journal of internal medicine*. 2015;278(3):238-50. https://doi.org/10.1111/joim.12390

20. Abbasi A, Joharimoqaddam A, Faramarzi N, Khosravi M, Jahanzad I. Opioid receptors blockade modulates apoptosis in a rat model of cirrhotic cardiomyopathy. *Annals of Medical and Health Sciences Research.* 2014; 4(3):404-9. https://doi.org/10.4103/2141-9248.133468

21. Theobald H, Bygren LO, Carstensen J, Engfeldt P. A moderate intake of wine is associated with reduced total mortality and reduced mortality from cardiovascular disease. *Journal of studies on alcohol*. 2000; *61*(5): 652-656. https://doi.org/10.15288/jsa.2000.61.652

22. Chiva-Blanch G, Magraner E, Condines X, Valderas-Martínez P, Roth I, Arranz S, Estruch R. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: a randomized feeding trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015;25(1):36-45. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.07.008

23. Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Shelef I, Shai I. Effects of initiating moderate alcohol intake on cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a 2-year randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*. 2015; 163(8):569-79. https://doi.org/10.7326/M14-1650

24. Okwuosa TM, Klein O, Chan C, Schreiner P, Liu K, Green D. Long-term change in alcohol-consumption status and variations in fibrinogen levels: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *BMJ open*. 2013; 3(7): e002944. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002944

25. Lazo M, Chen Y, McEvoy JW, Ndumele C, Konety S, Ballantyne C M, Selvin E. Alcohol consumption and cardiac biomarkers: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Clinical chemistry*. 2016;62(9):1202-10. https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.255778

26. Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Peñalvo JL, Iribas MCM, Amiano P, Bes-Rastrollo M, Guallar-Castillón P. Olive oil consumption is associated with a lower risk of cardiovascular disease and stroke. *Clinical Nutrition*. 2022; *41*(1): 122-130. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.002

27. Bukhari IA, Mohamed OY, Almotrefi AA, Sheikh BY, Nayel O, Vohra F, Afzal S. Cardioprotective effect of olive oil against ischemia reperfusion-induced cardiac arrhythmia in isolated diabetic rat heart. *Cureus*. 2020; 12(2): 2-17. https://doi.org/10.7759/cureus.7095

28. Amresh G, Singh PN, Rao CV. Toxicological screening of traditional medicine Laghupatha (Cissampelos pareira) in experimental animals. *Journal of ethnopharmacology*. 2008; *116*(3):454-460. https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.12.008

29. Kasdallah-Grissa A, Nakbi A, Koubaa N, El-Fazaâ S, Gharbi N, Kamoun A, Hammami M. Dietary virgin olive oil protects against lipid peroxidation and improves antioxidant status in the liver of rats chronically exposed to ethanol. *Nutrition research*. 2008; *28*(7):472-479. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2008.03.014

30. Wang S, Ren J. Role of autophagy and regulatory mechanisms in alcoholic cardiomyopathy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2018; 1864(6):2003-9. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.03.016

31. Vazquez A, Sanchez-Rodriguez E, Vargas F, Montoro-Molina S, Romero M, Espejo-Calvo JA, Mesa MD. Cardioprotective effect of a virgin olive oil enriched with bioactive compounds in spontaneously hypertensive rats. *Nutrients*. 2019; 11(8): 1728. https://doi.org/10.3390/nu11081728

Юлдашева Мохигул Турдалиевна - Ph.D.
Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья

КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ ПРИ АЭРОАЛЛЕРГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРПИРИФОСОМ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Аннотация. *Наше исследование демонстрирует изменения в гортани кроликов после месячного воздействия хлорпирифоса. Гортань кролика, являясь звукообразующим органом, состоит из щитовидного, перстневидного и пары черпаловидных хрящей, а также узелковых хрящей Санторини. Гистологический анализ показал, что у контрольных животных гортань покрыта многослойным плоским неороговевающим и респираторным эпителием, тогда как у экспериментальных животных наблюдаются утолщение эпителиальных слоев, пролиферативные процессы и гиперплазия бокаловидных клеток, сопровождающиеся обильным выделением слизи. Также отмечена гипертрофия и гиперплазия апудоцитов и инфильтрация слизистой оболочки гортани гранулоцитами и агранулоцитами. Эти изменения подтверждают результаты предыдущих исследований, которые выявили схожие воспалительные реакции и гиперплазию эпителия при воздействии хлорпирифоса и других пестицидов. Таким образом, наши данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания механизмов действия хлорпирифоса и разработки мер по снижению его вредного влияния на дыхательные пути.*

Ключевые слова: *хлорпирифос, гортань, кролики, эпителий, гиперплазия, воспаление, пролиферация, бокаловидные клетки, респираторный эпителий.*

Yuldasheva Mokhigul Turdaliyevna - Ph.D.
Fergana Medical Institute of Public Health

CELLULAR CHANGES IN THE LARYNGEAL MUCOSA DURING AEROALLERGEN INTOXICATION BY CHLORPYRIFOS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract. *Our study demonstrates changes in the larynx of rabbits following one month of exposure to chlorpyrifos. The rabbit larynx, a sound-producing organ, consists of the thyroid, cricoid, and a pair of arytenoid cartilages, as well as Santorini's nodular cartilages. Histological analysis revealed that the larynx of control animals is covered with stratified squamous non-keratinizing and respiratory epithelium, whereas experimental animals exhibited thickening of epithelial layers, proliferative processes, and goblet cell hyperplasia, accompanied by abundant mucus secretion. Additionally, hypertrophy and hyperplasia of APUD cells and infiltration of the laryngeal mucosa by granulocytes and agranulocytes were observed. These changes corroborate the findings of previous studies that identified similar inflammatory reactions and epithelial hyperplasia upon exposure to chlorpyrifos and other pesticides. Thus, our data underscore the necessity for further research to understand the mechanisms of chlorpyrifos action and to develop measures to mitigate its harmful effects on the respiratory tract.*

Keywords: *chlorpyrifos, larynx, rabbits, epithelium, hyperplasia, inflammation, proliferation, goblet cells, respiratory epithelium.*

Yuldasheva Mohigul Turdaliyevna - Ph.D.
Farg'ona Jamoat Salomatligi Tibbiyot Instituti

EKSPERIMENTAL HAYVONLARDA CHLORPYRIFOS BILAN AEROALLERGEN ZAHARLANISHI PAYTIDA LARINGEAL SHILLIQ QAVATDAGI HUJAYRA O'ZGARISHLARI

Annotatsiya. *Bizning tadqiqotimiz xlorpirifos bilan bir oylik ta'sir qilgandan keyin quyonlarning halqumidagi o'zgarishlarni ko'rsatadi. Gistologik tahlil shuni ko'rsatdiki, nazorat hayvonlarining halqum bo'shlig'i ko'pqavatli yassi keratinlashmagan va respirator epiteliysi bilan qoplangan, tajriba hayvonlarida esa epiteliy qatlamlarining qalinlashishi, proliferativ jarayonlar va ko'p miqdorda shilliq sekretsiyasi bilan birga qadahsimon hujayralarining giperplaziyasi mavjud. Bundan tashqari, APUD hujayralarining gipertrofiyasi va giperplaziyasi, granulotsitlar va agranulotsitlar tomonidan laringeal shilliq qavatning infiltratsiyasi kuzatildi. Ushbu o'zgarishlar xlorpirifos va boshqa pestitsidlar ta'sirida shunga o'xshash yallig'lanish reaktsiyalari va epiteliya giperplaziyasini aniqlagan oldingi tadqiqotlar natijalarini tasdiqlaydi. Shunday qilib, bizning ma'lumotlarimiz xlorpirifosning ta'sir qilish mexanizmlarini tushunish va uning nafas olish yo'llariga zararli ta'sirini yumshatish choralarini ishlab chiqish uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydi.*

Kalit so'zlar: *xlorpirifos, halqum, quyonlar, epiteliy, giperplaziya, yallig'lanish, proliferatsiya, goblet hujayralari, nafas olish epiteliysi.*

Введение. В последнее время в овощеводстве и садоводстве для борьбы с насекомыми-вредителями широко применяются разнообразные пестициды. Большинство этих соединений являются жирорастворимыми и хорошо абсорбируются через кожу и дыхательные пути [1].

При острых отравлениях пестицидами отмечается раздражение слизистых оболочек носа, гортани и лёгких, приводя к симптомам, таким как кашель, чихание, насморк и затруднённое дыхание[2].

Кроме того, в некоторых случаях пестициды суживают бронхи, что приводит к острому бронхоспазму, бронхоконстрикции и ларингоспазму. В то время как, длительное воздействие пестицидов может способствовать развитию хронического бронхита, характеризующегося постоянным кашлем и увеличением секреции слизи [3].

Согласно данным научных исследований хроническое раздражение слизистой оболочки гортани пестицидами может привести к развитию дисфонии: охриплости, изменению тембра голоса или ослаблению его силы, местами сопровождающаяся одышкой, дисфагия или одинофагией. Длительное воздействие раздражителей может привести к развитию многочисленных рецидивирующих гипертрофических поражений гортани[4].

При исследовании гортани 18 пациентов подверженных органофосфатнмыми соединениями были выявлены признаки дисфункции гортани, включающие одностороннюю или двустороннюю неподвижность голосовых связок. Кроме этого отмечается наличие ларинготрахеального стеноза и гранулёма голосовых связок[5].

Такми образом не смотря на изучение многочисленной научной литературы, остаются ряд вопросов касательно изучения острого влияния пестицидов на слизистую оболочку гортани особенно эпителиального покрова.

Цель исследования: клеточные изменения слизистой оболочки гортани при аэроаллергенной интоксикации хлорпирифосом у экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на кафедре гистологии и биологии Ферганского Медицинского института Общественного здоровья. Использованы гистопатологические методы исследования. Вскрытие животных проводилось согласно положению этического коммитета Ферганского Медицинского института Общественного здоровья.

Материалом гистологического исследования служили кусочки иссеченных тканей гортани, экспериментальных животных т.е. кроликов самцов массой 2,4-2,7 кг (n = 12). Животные в течение одного месяца подвергались острой аэроаллергенной интоксикацией по средству пестицида Хлорпирифос, содержащий хдорпирифос и циперметрин. Хлорпирифос разводили в соотношении 1:50 и производилось пульверизация смеси в течение одного месяца, каждые 3 дня, 2 раза в день, в закрытом помещении вивария, где содержались кролики.

После месяца эксперимента животные подверглись эвтаназии и были получены ткани гортани. Затем ткани фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина. После фиксации и промывания кусочков их пропускали через спирты возрастающей концентрации от 60^0 до 〖100^0и затем уплотняли объект парафином. В последующем, при помощи микротома получены гистологические срезы размером 7-8 мкм. Далее, после депарафинизации срезы были окрашены такими красителями как Гематоксилин-Эозин, Ван-Гинзона и ЩИК-реакцией. Следующим этапом было исследование гистологических препаратов использовали световой микроскоп MT 5300L с цифровой камерой при увеличении от ×100 до ×400 в соотвествии с рекомендациями для морфометрических исследований.

Результаты исследования. Наши результаты показывают что после одного месяца применения хлорпирифоса выявлены следующие изменения гортани экспериментальных животных. Гортань, или голосовой аппарат, представляет собой небольшую расширенную камеру, являющуюся органом звукообразования у кролика. Она представляет собой модифицированную начальную часть трахеи. Стенки гортани поддерживаются четырьмя хрящами: щитовидным, перстневидным и парой черпаловидных хрящей. Самый крупный, щитообразный и наиболее передний хрящ — это щитовидный хрящ, который поддерживает гортань вентрально и латерально, оставаясь незамкнутым с дорсальной стороны. Непосредственно позади него находится кольцеобразный перстневидный хрящ, который шире с дорсальной стороны и уже с вентральной. Пара мелких черпаловидных хрящей расположена на дорсальной стороне гортани, перед перстневидным хрящом.

У кроликов также имеется пара небольших узелковых хрящей Санторини, расположенных на передних концах черпаловидных хрящей. Пара мембранных складок, голосовых связок, тянется от щитовидного хряща сверху до черпало-

видных хрящей снизу. Голосовые связки представляют собой складки латеральной стенки гортани и закрывают голосовую щель, оставляя лишь узкое отверстие между их свободными краями.

Голосовые связки состоят из эластичной соединительной ткани, покрытой слизистой оболочкой. В состоянии покоя голосовые связки располагаются под острым углом друг к другу, что позволяет голосовой щели оставаться широко открытой для свободного прохождения воздуха.

У контрольных животных гистологические исследования показывают, что истинные голосовые связки и надгортанник кролика покрыты многослойным плоским неороговевающим, в пору как желудочки и ложные голосовые связки выстланы однослойным многорядным призматический реснитчатым эпителием или респираторным эпителием. Гистологическая картина экспериментальных животных характеризуется многослойным плоским неороговевающим эпителием в которой отмечается пролиферативные процессы, а в респираторном эпителии отмечается гиперплазия бокаловидных клеток с обильным выделением слизи. Следует отметить утолщение обеих эпителиальных покровов гортани у экспериментальных животных, особенно многослойного плоского неороговевающего эпителия. Кроме этого в вышеупомянутых эпителиальных выстилках отмечается гипертрофия и гиперплазия апудоцитов гортани, наряду с многочисленными бокаловидными клетками (Рис. 1).

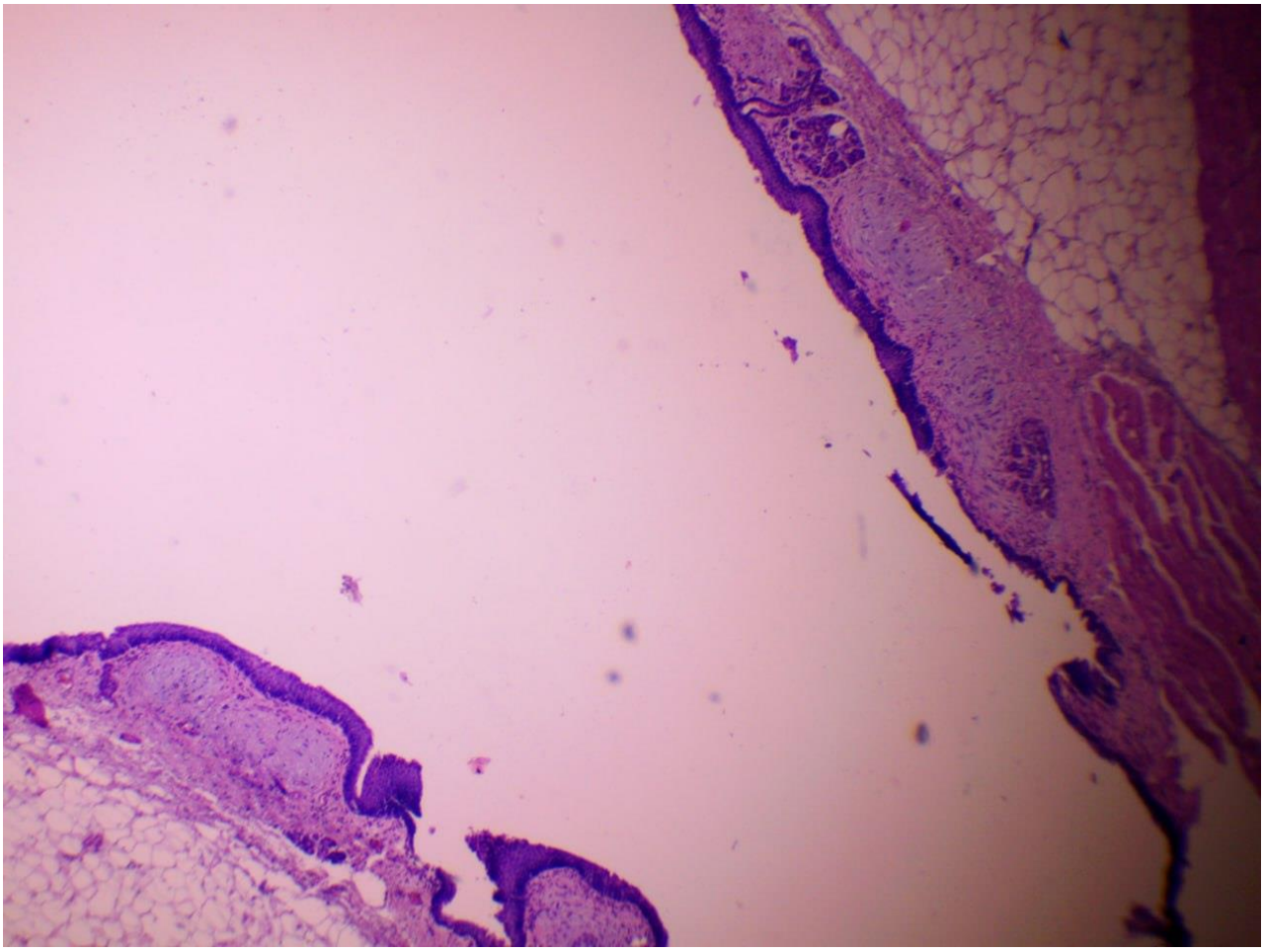


Рис. 1. **Поперечный срез гортани. Голосовые связки, выстланные многослойным плоским неороговевающим эпителием с признаками гиперплазии и эксфолиации. Окраска Г&Э. увеличение х10.**

Собственная пластинка слизистой оболочки гортани характеризуется инфильтративным процессом, содержащий смешанный инфильтрат гранулоцитов и агранулоцитов. Белково-слизистые железы подвержены гиперплазии с обильным выделением секрета (Рис. 2 и 3).

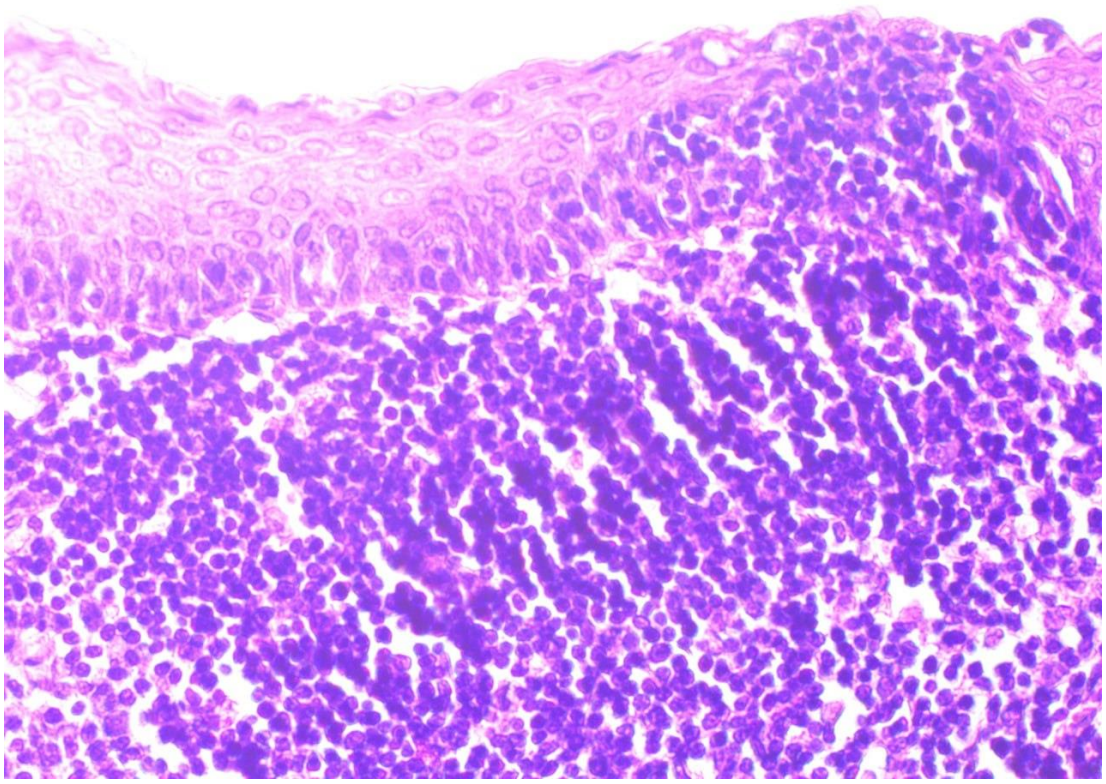


Рис. 2. **Поперечный срез гортани. Голосовые связки выстланные многослойным плоским неороговевающим эпителием. Собственная пластинка содержит лимфоцитарный инфильтрат проникающий в эпителиальный покров. Окраска Г&Э. увеличение х40.**

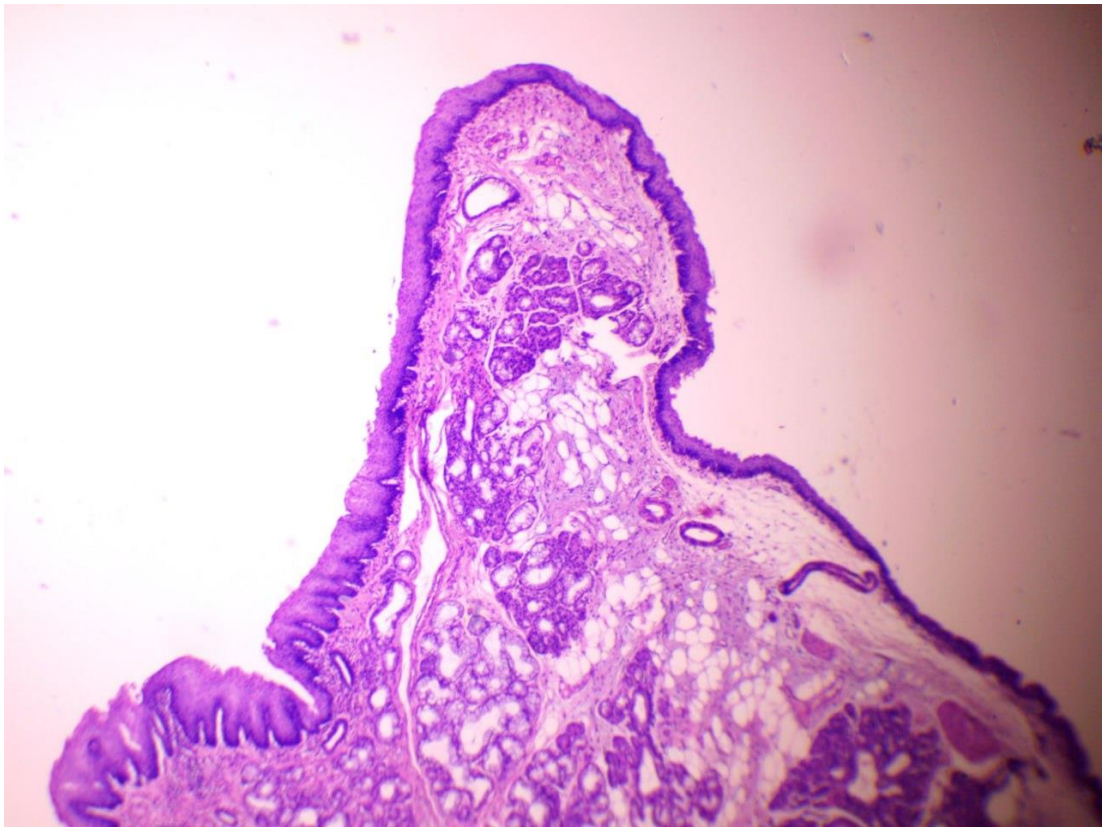


Рис. 3. **Поперечный срез гортани. Белково-слизистые железы подслизистой оболочки гортани экспериментального животного. Окраска Г&Э. увеличение х40.**

Обсуждение. Наши исследования выявили значительные изменения в гортани кроликов после одного месяца применения хлорпирифоса, включая утолщение эпителиальных покровов, пролиферативные процессы, гиперплазию бокаловидных клеток и воспалительные реакции в виде отека эпителиального пласта. Эти результаты могут быть сравнены с данными других авторов, исследовавших воздействие хлорпирифоса и других пестицидов на дыхательную систему животных.

Исследования, проведенные Mohamed A. Noaishi et al. (2013), показали, что длительное воздействие хлорпирифоса вызывает гиперплазию и гипертрофию эпителиальных клеток дыхательных путей у крыс. Они также обнаружили усиленную секрецию слизи и воспалительные инфильтраты, что согласуется с нашими результатами. Однако, в отличие от наших данных, Mohamed A. Noaishi et al. отметили значительное повреждение перибронхиальных структур легкого [6].

Работы других авторов, таких как Nadeem Sheikh et al. (2014), также подтверждают наличие воспалительных процессов и гиперплазии эпителия дыхательных путей у животных при воздействии пестицидов. Они обнаружили, что различные пестициды, могут вызывать хронические воспалительные реакции и структурные изменения в дыхательных путях. В их исследовании были отмечены экссудативные процессы и инфильтрация гранулоцитов, что соответствует нашим данным[7].

Несмотря на общие черты, имеются и различия в результатах, которые могут быть связаны с различиями в методах исследования, видах животных и дозах применяемого хлорпирифоса.

Заключение. Таким образом, наши результаты подтверждают данные других исследований о негативном воздействии хлорпирифоса на дыхательные пути животных, проявляющемся в гиперплазии эпителия, воспалительных реакциях и усиленной секреции слизи. Эти находки подчеркивают необходимость дальнейших исследований для понимания механизмов действия хлорпирифоса на слизистую оболочку гортани разработки мер по снижению его вредного влияния.

Литература.

[1] Karalliedde LD, Edwards P, Marrs TC. Variables influencing the toxic response to organophosphates in humans. Food and Chemical Toxicology 2003; 41:1–13. https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00232-6.

[2] Tarmure S, Alexescu TG, Orasan O, Negrean V, Sitar-Taut AV, Coste SC, et al. Influence of pesticides on respiratory pathology - a literature review. Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2020; 27. https://doi.org/10.26444/aaem/121899.

[3] Colombia B. Human Pesticide Exposure butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase by the organophosphate chlorpyrifos oxon. Toxicology and Applied Pharmacology 2013; 241:135–42.

[4] Kloc M, Krawczyk P, Rzepakowska A, Niemczyk K. Recurrent hypertrophic laryngeal lesions in a patient with a history of pesticide exposure–a case report. Polski Przegląd Otorynolaryngologiczny 2020; 9:39–44.

[5] Mani GS, Mathews SS, Victor P, Peter JV, Yadav B, Albert RR. Laryngeal Dysfunction in Acute Organophosphorus and Carbamate Poisoning. Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine 2022;26:167.

[6] Afify M, Noaishi M, Abdallah A. Study the inhalation exposure effect of pesticides mixture in the white rat 2013;11.

[7] SHEIKH N, JAVED S, Asmatullah A, AHMAD KR, ABBAS T, IQBAL J. Histological changes in the lung and liver tissues in mice exposed to pyrethroid inhalation. Walailak Journal of Science and Technology (WJST) 2014; 11:843–9.

УДК: 611.24+611.42

Нишанов Юсиб Нишанович - д.м.н., профессор
Central Asian Medical University
Абдулазизова Шахзода Акрам кизи - докторант
Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья
Кучкоров Шахобитдин Бурхонович - ассистент
Central Asian Medical University

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ ХЛОРПИРИФОСА НА РЕСПИРАТОРНЫЙ ОТДЕЛ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БРОНХОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Аннотация. *Исследование респираторного отдела и лимфатических узлов дыхательной системы экспериментальных животных при воздействии хлорпирифоса проводилось на кафедре гистологии и биологии ФМИОЗ с использованием общих гистологических методов. У животных наблюдались признаки легкой и средней степени отравления. Макроскопически выявлена отечность легочной ткани различных оттенков, уплотнение, и участки кровоизлияния. Трахеобронхиальные узлы были увеличены и имели умеренно твердую консистенцию. Патогистологические изменения включали гипертрофию клеток Клара, эксфолиацию респираторного эпителия, перибронхиальный воспалительный инфильтрат, утолщение альвеолярных перегородок, белковый альвеолярный отек, нарушение целостности альвеолоцитов I порядка и пролиферацию альвеолоцитов II порядка. В лимфатических узлах наблюдалось увеличение коркового вещества за счет паракортикальной зоны, дистрофия лимфатических фолликулов и снижение активности пролиферации. Исследование подтвердило токсическое воздействие хлорпирифоса на дыхательную систему и иммунную функцию организма, что требует контроля его использования и разработки мер по минимизации воздействия в окружающей среде.*

Ключевые слова: *хлорпирифос, респираторный отдел, лимфатические узлы, экспериментальные животные, гистологические методы, токсическое воздействие.*

Nishanov Yusib Nishanovich - t.f.d., professor
Central Asian Medical University
Abdulazizova Shaxzoda Akram qizi - tayanch doktorant
Farg'ona Jamoat Salomatligi Tibbiyot Instituti
Qo'chqorov Shahobitdin Burxonovich - assistent
Central Asian Medical University

EKSPERIMENTAL HAYVONLARDA XLORPIRIFOSNING NAFAS TIZIMI RESPIRATOR BO'LIMI VA BRONXIAL LIMFA TUGUNLARIGA TOKSIK TA'SIRINI O'RGANISH

Annotatsiya. *Xlorpirifos ta'sirida eksperimental hayvonlarning nafas olish tizimining respirator qismi va limfa tugunlarini o'rganish FJSTIning Gistologiya va Biologiya kafedrasida umumiy gistologik usullardan foydalangan holda o'tkazildi. Hayvonlarda yengil va o'rtacha zaharlanish belgilari namoyon bo'ldi. Makroskopik usulda o'pka to'qimalarida turli xil soyalar, konsolidatsiya va qon ketish joylari bilan shish paydo bo'ldi. Traxeobronxial limfa tugunlari kattalashgan va o'rtacha qattiqlikga ega edi. Patogistologik o'zgarishlar Klara hujayra gipertrofiyasi, nafas olish epiteliysining eksfoliatsiyasi, peribronxial yallig'lanish infiltrati, alveolyar septalarning qalinlashishi, oqsilli alveolyar shish, I tip alveolotsitlar yaxlitligining buzilishi va II tip alveolotsitlarning proliferatsiyasi. Limfa tugunlarida parakortikal zona, follikulyar distrofiya va proliferativ faollikning pasayishi tufayli kortikal moddaning kattalashishi kuzatildi. Tadqiqot xlorpirifosning nafas olish tizimiga va immunitet funktsiyasiga toksik ta'sirini tasdiqladi, bu uning ishlatilishini nazorat qilishni va atrof-muhitga ta'sirini minimallashtirish strategiyasini ishlab chiqishni talab qiladi.*

Kalit so'zlar: *xlorpirifos, nafas yo'llari, limfa tugunlari, eksperimental hayvonlar, gistologik usullar, toksik ta'sirlar.*

Nishanov Yusib Nishanovich - D.M.Sc., professor
Central Asian Medical University
Abdulazizova Shakhzoda Akram qizi - doctoral program student
Fergana Medical Institute of Public Health
Kochkorov Shahobitdin Burkhonovich - assistant
Central Asian Medical University

STUDY OF THE TOXIC EFFECTS OF CHLORPYRIFOS ON THE RESPIRATORY PORTION AND BRONCHIAL LYMPH NODES OF RESPIRATORY SYSTEM IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract. *The study of the respiratory portion and lymph nodes of the respiratory system of experimental animals under the influence of chlorpyrifos was conducted in the Department of Histology and Biology at FMIOPH using general histological methods. The animals exhibited signs of mild to moderate poisoning. Macroscopically, pulmonary tissue showed edema with various shades, consolidation, and areas of hemorrhage. The tracheobronchial lymph nodes were enlarged and had a moderately firm consistency. Pathohistological changes included Clara cell hypertrophy, exfoliation of the respiratory epithelium, peribronchial inflammatory infiltrate, thickening of alveolar septa, proteinaceous alveolar edema, disruption of type I alveolocytes integrity, and proliferation of type II alveolocytes. In the lymph nodes, there was an increase in cortical substance due to the paracortical zone, follicular dystrophy, and reduced proliferative activity. The study confirmed the toxic effects of chlorpyrifos on the respiratory system and immune function, necessitating control of its use and the development of strategies to minimize its environmental impact.*

Keywords: *chlorpyrifos, respiratory tract, lymph nodes, experimental animals, histological methods, toxic effects.*

Введение. Хлорпирифос - это органофосфатный инсектицид, используемый для контроля вредителей в сельском хозяйстве [1]. Инсектициды действуют путем фосфорилирования и необратимого ингибирования ферментов ацетилхолинэстеразы в синапсах центральной нервной системы насекомых, что приводит к накоплению ацетилхолина в синаптической щели [2]. С накоплением ацетилхолина в синапсах нарушается распространение электрических импульсов, что вызывает паралич и гибель насекомых. Используя инсектицид человеческий организм постоянно подвергается воздействию хлорпирифоса через употребление контаминированной пищи или воды, при вдыхании загрязненного воздуха и через кожу, при этом имеет нейротоксическое, карциногенное, кардиотоксичное, нефротоксичесокое, пневмотоксическое, иммуносупрессивное действия [3].

Были описаны клинические случаи респираторной недостаточности, гипоксемии и цианоза возникающие вследствие бронхоконстрикции, ларингоспазма, бронхореи, и паралича дыхательных мышц возникающий при центрального ингибирующего воздействия на дыхательную систему. Особо следует подчеркнуть паралич диафрагмы, что также затрудняет акт дыхания [4].

Изучение воздействия пестицидов на дыхательную систему остается актуальной проблемой из-за их широкого использования в сельском хозяйстве и на территориях, где проводятся обработка почвы и растельной культуры овощеводства и садоводства [5]. Эти химические вещества могут оказывать негативное воздействие на здоровье дыхательной системы как у профессиональных пользователей, так и у населения, проживающего вблизи обрабатываемых участков [6]. Исследования в этой области имеют важное значение для выявления возможных рисков для здоровья и разработки соответствующих мер по защите населения и работников от негативных последствий воздействия пестицидов на дыхание. Важно также проводить более глубокие исследования, чтобы лучше понять механизмы действия пестицидов на дыхательную систему и разработать эффективные стратегии управления рисками для общественного здоровья.

Таким образом изучение многочисленной литературы полностью не раскрывает влияние хлорпирифоса на цитоархетиктонику лимфатических узлов и респираторный отдел дыхательной системы при длительном периоде воздействия.

Цель исследования: изучить гистоморфологические изменения респираторного отдела и лимфатических узлов бронхов дыхательной системы у экспериментальных животных при воздействии пестицида хлорпирифоса.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на кафедре гистологии и биологии Ферганского Медицинского института Общественного здоровья. Использованы общие гистологические методы исследования. Вскрытие животных проводилось согласно директиве Европейского парламента и Европейского союза 2010/63ЕС о защите животных использующихся для научных целей.

Материалом гистологического исследования служили кусочки иссеченных легких и трахеобронхиальные лимфатические узлы экспериментальных животных т.е кроликов самцов массой 2,4-2,6 кг (n = 17). Кролики содержались в клетках размером 60х40х35 $см^3$. Животные в течение четырёх месяца подвергались аэрозольной интоксикацией по средством пестицида со-

держащий хлорпирифос. Хлорпирифос разбавляли охлажденной кипяченной водой в соотношении 1:50 и производилось пульверизация смеси каждые 3 дня 2 раза в день.

Полсе четырёх месяца эксперимента животные подверглись эфтаназии и были получены кусочки ворот легкого, долей легкого и трахеобронхиальные лимфатические узлы размером 1 $см^3$ фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина. После фиксации и промывания кусочков их пропускали через спирты возрастающей концентрации от 60^0 до 100^0 и затем уплотняли объект парафином. В последующем, при помощи микротома получены гистологические срезы размером 7-8 мкм. Далее, после депарафинизации срезы были окрашены такими красителями как Гематоксиллин-Эозин, Ван-Гинзона и ЩИК-реакцией. Следующим этапом было исследование гистологических препаратов использовали световой микроскоп MT 5300L с цифровой камерой при увеличении от ×100 до ×400 в соответствии с рекомендациями для морфометрических исследований.

Результаты исследования. При экспериментальной аэроаллергической интоксикации у животных наблюдались признаки легкой и средней степени отравления. Эти признаки включали ринорею, птиализм, уменьшение аппетита, потерю веса, затрудненное дыхание и слезотечение.

Макроскопическое исследование выявило отечность легочной ткани с различными оттенками, такими как серый, коричневый и красноватый. Кроме того, на макропрепаратах наблюдались участки кровоизлияния. При пальпации отмечалось уплотнение легочной ткани.

Трахеобронхиальные узлы оказались увеличеннымии, умеренно твердой консистенции на и имели бежевато-коричневый оттенок при макроскопическом осмотре.

Патогистологические исследования выявили следующие изменения в респираторной бронхиоле: гипертрофия клеток Клара при одновременном уменьшении их числа. Наблюдалась также местами эксфолиация респираторного эпителия.

Помимо этого, наблюдался перибронхиальный воспалительный инфильтрат, сопровождаемый застойной капиллярной сетью. В альвеолах отмечалось утолщение альвеолярной перегородки с наличием нейтрофилов и макрофагов, а также белковый альвеолярный отек ткани, что, вероятно, привело к консолидации легочной ткани (Рис.1).

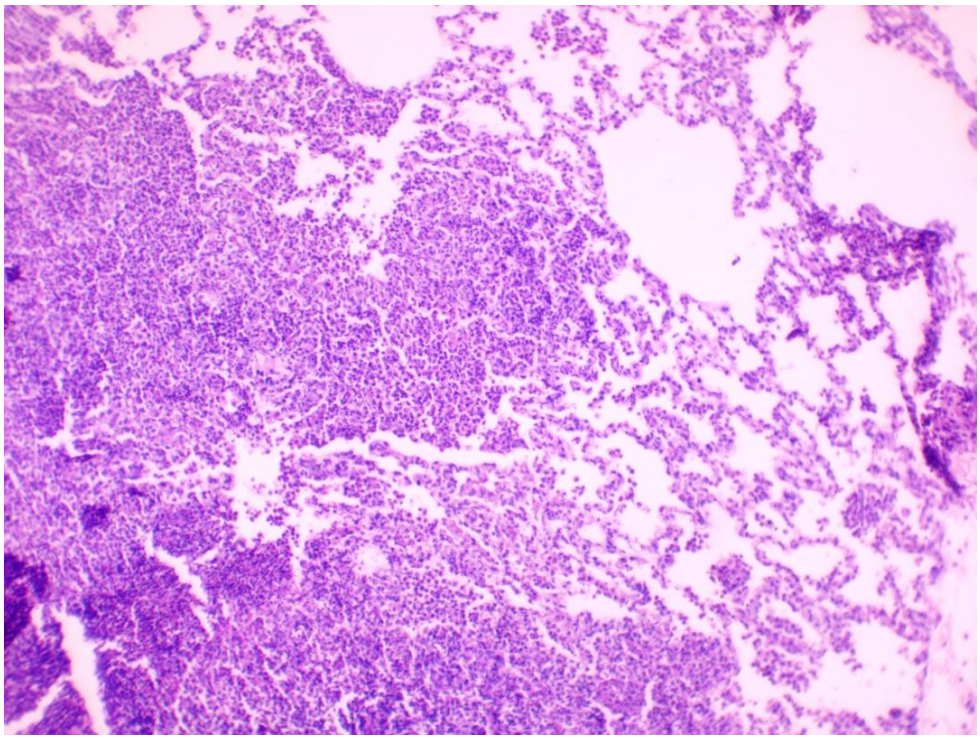


Рис. 1. **Паренхима легочной ткани с признаками утолщения межальвеолярной перегородки и лимфоцитарная инфильтрация. Окр. Г&Э об. х40, ок. х 10.**

Особую важность имеет нарушение целостности альвеолцитов I порядка сопровождающаяся геморрагической инфильтрацией и пролиферация альвеолоцитов II порядка (Рис. 2)

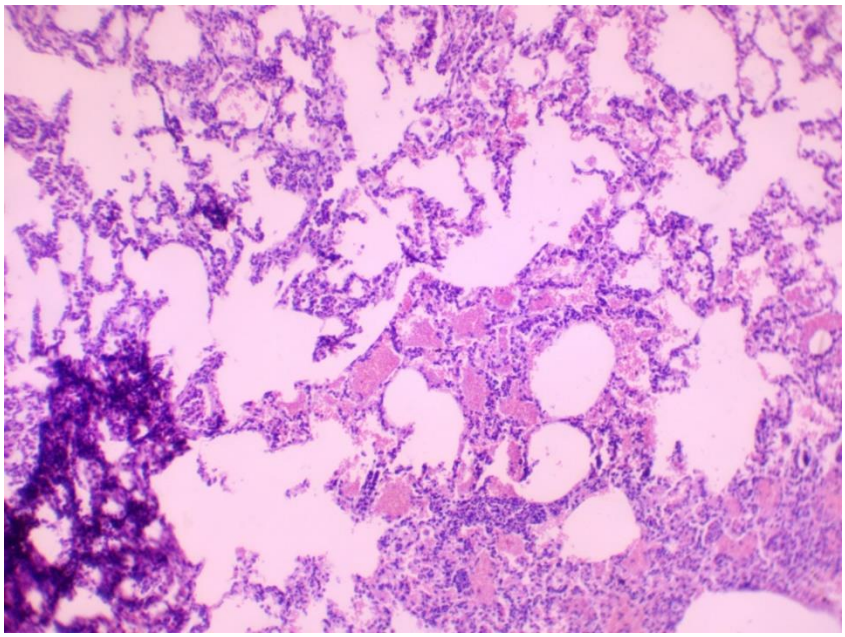


Рис. 2. **Паренхима легочной ткани с признаками утолщения межальвеолярной перегородки и геморрагическая инфильтрация. Окр. Г&Э об. х10, ок. 10.**

В ходе гистопатологического исследования выявлено наличие менее распознаваемая демаркационная линия между корковой и мозговыми зонами. Наблюдается увеличение площади коркового вещества за счет паракортикальной зоны, истощением коры с признаками дистрофии лимфатических фолликулов в то время как площадь мозгового вещества уменьшается, за счёт снижение количество лимфатических фолликулов и их дистрофии. Мозговой слой лимфатического узла, синусоиды расширены, стенка их истончены и представлены ретикулярными, эндотелиальными и лимфоидными клетками, в просвете синуса находятся лимфоидные клетки и свободные макрофаги В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков корковой части отмечается снижение активности процессов пролиферации, что проявляется в уменьшении количества незрелых форм клеток лимфоидного ряда и числа митозов. Также отмечается наличие нескольких мелких пузырьков в корковой и мозговой зонах (Рис. 3).

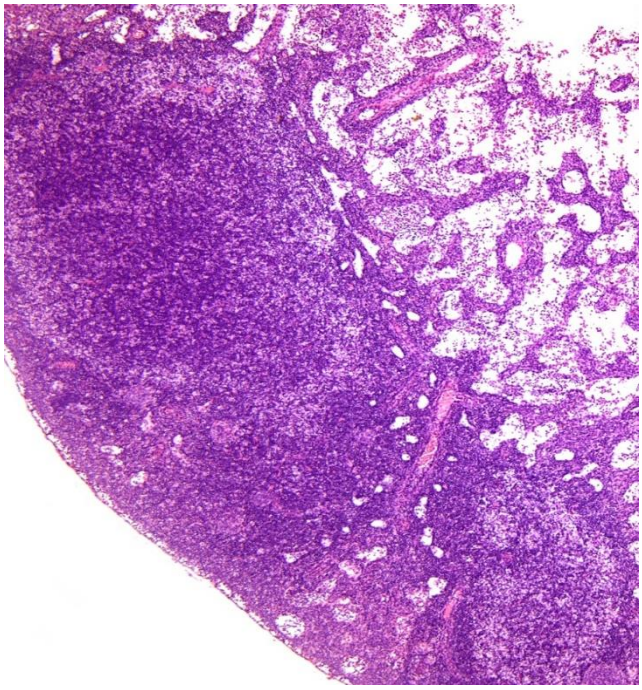


Рис. 3. **Трахеобронхиальный лимфатический узел экспериментального животного с признаками дистрофии коры**

Кроме того, следует отметить, что пестицид разрушает лимфоидные элементы, изменяя отдельные зоны архитектоники лимфатических фолликулов. Полученные результаты подтверждают цитотоксичность хлорпирифоса, преимущественно для Т-лимфоцитов, однако сохраняется резистентность В-лимфоцитов.

Обсуждение. Экспериментальное исследование показало, что экспозиция пестициду хлорпирифосу вызывает признаки легкой и средней степени интоксикации у животных, включая ринорею, птиализм, уменьшение аппетита, потерю веса, затрудненное дыхание и слезотечение. Эти клинические признаки соответствуют типичным реакциям на интоксикацию пестицидами, указывая на возможное нарушение функций дыхательной системы.

Макроскопическое исследование выявило отечность легочной ткани с разнообразными оттенками, такими как серый, коричневый и красноватый, а также участки кровоизлияния. Эти изменения указывают на нарушение нормальной структуры легких и могут быть следствием воспалительного процесса. Увеличенные трахеобронхиальные узлы с беловато-серым оттенком также свидетельствуют о патологических изменениях в дыхательной системе.

Патогистологическое исследование показало гипертрофию клеток Клара, эксфолиацию респираторного эпителия, перибронхиальный воспалительный инфильтрат с застойной капиллярной сетью, утолщение альвеолярной перегородки и нарушение целостности альвеолцитов I порядка с пролиферацией альвеолоцитов II порядка. Эти изменения могут привести к ухудшению газообмена и функции легких. Белковый альвеолярный отек также может способствовать консолидации легочной ткани, что приводит к нарушению дыхательной функции.

Исследование лимфатического узла показало увеличение площади коркового вещества за счет паракортикальной зоны, снижение активности процессов пролиферации и нарушение архитектоники лимфатических фолликулов. Эти данные свидетельствуют о цитотоксичности хлорпирифоса, преимущественно для Т-лимфоцитов, но с сохранением резистентности В-лимфоцитов. Но следует отметить снижение иммунной реактивности организма.

Заключение. В целом, результаты исследования подтверждают токсическое воздействие хлорпирифоса на дыхательную систему и иммунную функцию организма, что может иметь значительные патологические последствия и указывает на необходимость контроля за использованием данного пестицида и разработки стратегий по его минимизации в окружающей среде.

Литература.

[1] Uzun FG, Kalender Y. Chlorpyrifos induced hepatotoxic and hematologic changes in rats: the role of quercetin and catechin. Food and Chemical Toxicology 2013; 55:549–56.

[2] Whitney KD, Seidler FJ, Slotkin TA. Developmental neurotoxicity of chlorpyrifos: cellular mechanisms. Toxicology and Applied Pharmacology 1995; 134:53–62.

[3] Yamashita M, Tanaka J, Ando Y. Human mortality in organophosphate poisonings. Veterinary and Human Toxicology 1997; 39:84–5.

[4] Kwong TC. Organophosphate pesticides: Biochemistry and clinical toxicology. Therapeutic Drug Monitoring 2002; 24:144–9. https://doi.org/10.1097/00007691-200202000-00022.

[5] Uzun FG, Demir F, Kalender S, Bas H, Kalender Y. Protective effect of catechin and quercetin on chlorpyrifos-induced lung toxicity in male rats. Food and Chemical Toxicology 2010; 48:1714–20. https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.03.051.

[6] Colombia B. Human Pesticide Exposure butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase by the organophosphate chlorpyrifos oxon. Toxicology and Applied Pharmacology 2013; 241:135–42.

УДК: 615.917.015.11:612.35+612.354.2

Махмудов Кобил Аскарович - к.м.н., старший преподователь
Университет Общественной Безопасности Республики Узбекистан

ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Аннотация. *В экспериментах на белых крысах выявлено токсическое действие пестицида Bulldock на детоксикационную функцию печени, деградация микросомаьных цитохромов и показана эффективность их устранения после курса терапии Бакстимсом. Действенность препарата обусловлена активацией процесса обновления микросомальных ферментов. Показана возможность его использования для восстановления детоксикационной функции печени.*

Ключевые слова: *ксенобиотик, эндотоксемия, цитохром Р-450, цитохром b_5, гепатопротектор, активность МОС (монооксигеназная система) печени.*

Makhmudov Kobil Askarovich - Ph.D.**,** senior lecturer
University of Public Safety of the Republic of Uzbekistan

RESTORATION OF LIVER DETOXIFICATION FUNCTION IN CASE OF TOXIC HEPATITIS

Annotation. *In experiments on white rats, the toxic effect of the pesticide Bulldock on the detoxifying function of the liver, the degradation of microsomal cytochromes was revealed, and the effectiveness of their elimination after a course of therapy with Bakstims was shown. The effectiveness of the drug is due to the activation of the renewal process of microsomal enzymes. The possibility of using it to restore the detoxification function of the liver is shown.*

Key words: *xenobiotic, endotoxemia, cytochrome P-450, cytochrome b5, hepatoprotector, liver MOS (monooxygenase system) activity.*

Махмудов Қобил Асқарович – т.ф.н., катта ўқитувчи
Ўзбекистон Республикаси Жамоат Хавфсизлиги Университети

ТОКСИК ГЕПАТИТДА ЖИГАРНИНГ ДЕТОКСИКАЦИОН ФАОЛИЯТИНИ ТИКЛАНИШИ

Аннотация. *Экспериментал изланишларда пестицид Bulldocknинг жигар дектаксикацион фаолиятига токсик таъсири аниқланди. Шунингдек БАКСТИМС воситаси билан даво курсидан сўнг жигар цитохромларининг концентрациясини ижобий ўзгариши аниқланди. БАКСТИМС воситасининг жигар микросомаларини янгиланиш жараёнига ижобий таъсири аниқланди. БАКСТИМС воситаси жигар детоксикацион фаолиятини фаоллаштириш учун тавсия этилади.*

Калит сўзлар: *ксенобиотик, эндотоксемия, цитохром Р-450, цитохром b_5, гепатопротектор, жигар МОС (монооксигеназная тизим) фаоллиги.*

Введение. К числу самых важных медицинских и социальных проблем, с которыми столкнулась человечество на пороге 21 века, относится значительное распространение заболеваний гепатобилиарной системы среди населения земного шара. Этому способствует неуклонный рост промышленного производства, химизация народного хозяйства, чрезмерное распространение и применение, в сельском хозяйстве пестицидов, т.е. все то, что способствует ухудшению экологии. Основную массу заболеваний печени составляют заболевания, возникающие на фоне воздействия экотоксинов поступающих в организм извне.

К таким веществам относятся многие пестициды, гербициды, промышленные яды, отходы промышленных предприятий, пищевые добавки, некоторые косметические средства и вредные газы автотранспорта. Многие из них не встречаются в организме человека и животных и поэтому получили название чужеродных или ксенобиотиков (КС) (1).

Проблеме охраны окружающей среды и очистки человеческого организма от экотоксинов в мире в настоящее время уделяется большое внимание со стороны медицинской общественности и правительства всех государств мира.

Используемые пестициды, инсектициды, акарициды и фунгициды должны максимально способствовать повышению валового сбора сельхозпродукции, сохранению собранного урожая, сочетая свойство поражать вредителей с возможно минимальным риском для здоровя

людей и окружающей среды. Но в большенстве случаев ожидаемые результаты не совпадают реалями, и даже наименее токсичные из применяемых препаратов, попадая в организм человека и животных в малых количествах, но на протежении длительного времени, оказывают на него отрицательное влияние; вызывая значительные изминения прежде всего в печени.

Последнее обусловлено тем, что обезвреживание большинства чужеродных органических соединений в организме осуществляется на уровне ферментативных систем, так называемых монооксигеназ печени, главным образом цитохромами Р-450 и b_5, которые локализованы в микросомах печени. Однако значительном накоплении ксенобиотика происходит угнетение функции монооксигеназной системы (2,3).

Нарушение функции этой системы зачастую играет решающую роль в патогенезе множества заболеваний гепатобилиарной системы. Монооксигеназная (МОС) система организма представляет собой уникальную ферментную систему, призванную защищать организм от агрессии химических факторов внешней среды, поддерживать химический состав и гомеостаз в организме, повышать устойчивость организма к экологически неблагоприятным воздействиям (4,5).

МОС для организма имеет не меньшее значение, чем иммунная. Важное значение имеет взаимосвязь МОС с иммунной системой организма. Если иммунная система защищает организм от агрессии макромолекул, бактерий и т.п., то МОС защищает организм от агрессии микромолекулярных химических веществ. Изменения функций МОС отражается на иммунной системе.

Повышение токсической нагрузки на печень снижает её детоксикационную способность, что выражается в снижении концентрации цитохромов Р-450 и b_5, а также увеличению средних молекул (СМ). В результате повышается уровень токсемии, возрастает пресинг токсических веществ на фоне увеличения функциональной несостоятельности органа, что в конечном итоге приводит к развитию токсического гепатита (6,7).

Повреждение и несостоятельность монооксигеназной системы печени является пусковым механизмом действия различных пестицидов, включающих каскад патологических перестроек в организме (8), прежде всего интенсификацию процесса свободно-радикального окисления и переокисления липодов (ПОЛ), поскольку генерация свободных радикалов способствует повышению антиокислительных ферментов.

Традиционные методы заболеваний гепатобилиарной системы требуют применения гепатопротекторных средств, препятствующих развитию метоболических, функциональных структурных нарушений в гепатоцитах. Но в ряде случаев традиционное лечение не оказывает ожидаемого эффекта, что обуславливает необходимость дальнейщей работы над данной проблемой (9).

Поэтому разработка эффективных методов коррекции нарушений МОС печени представляет несомненный интерес. Были проведены экспериментальные исследования, посвященные проблеме, которые представляются вашему вниманию.

Целью данного исследования является изучение влияния препарата БАКСТИМС на МОС печени и выявление его эффективности при патологиях гепатобилиарной системы.

Основными критериями оценки состояния детксикационной функции печени являлись: поведенческий статус и выживаемость экспериментальных животных на протяжении всего опыта.

Материалы и методы.

Экспериментальные исследования проводились на 30 половозрелых крысах породы Wistar, средний вес которых составлял 100-150 гр. Животные разделены на 3 группы (по 10 особей в каждой) интактную, контрольную и опытную. Первая интактная группа служила контролем. Во второй группе моделировали токсический гепатит с помощью инсектицида Bulldock который широко используется в сельском хозяйстве и обладает гепатотропным действием. Третью группы, составляли животные с токсическим гепатитом, прошедшие курс лечения препаратом БАКСТИМС.

БАКСТИМС представляет собой масленую жидкость, содержащую незаменимые растительные ненасыщенные жирные кислоты, их диодиды, токоферолы и фосфатиды. Препарат БАКСТИМС является оргинальной разработкой РСНПМЦ имени академика В.Вахидова и АОЗТ “Сорбтех”. Он сочетает в себе бактериостатическую активность с иммуностимулирущими свойствами. Препарат так же приводит к рассасыванию продуктов воспаления и нейтрализации недоокисленных продуктов обмена (10).

Препарат животным вводили ежедневно per os с помощью специального зонда в течении 15 дней в дозе7 мл на 1 кг веса, начиная с 15-го дня от момента моделирования токсического гепатита. После завершения курса терапии животных всех групп умерщвляли мгновенной декапитацией и производили забор крови и ткани печени для определения концентрации МДА, СМ и активности цитохромов Р-450, b_5 а также ферментов печени. Содержание цитохромов Р-450 и b_5 в ткани печени методом Omara et Sato (1964).

Уровень СМ в плазме крови измеряли методом Н.И.Габрилиан. Определение концентрации малонового диалдегида в сыворотке крови и ткани печени производили методами, предложенными И.Д.Стальной и Т.Г.Гаришвили (1977) и M.Yshihara (1978).

Результаты и их обсуждения.

Введение животным пестицида Bulldock вызвало гибель 61% животных. Остальные выжившие животные этих групп были малоактивными, окраска шерсти приобрела желтушный оттенок. Потеря массы тела у них достигала 20%.

Полученные результате показали, что, развитие токсического гепатита, индуцированного инсектицидом, протекает со значительным уменьшением содержание цитохромов Р-450 и b_5 в микросомальной фракции ткани печени. Так содержания цитохромов Р-450 снижается на 47% и b_5 на 69%. Параллельно отмечается значительное повышение уровня СМ на 57%. Это свидетельствует о нарушении детоксикационной функции печени и указывает на развитие эндогенной интоксикации.

Снижение функцианальной активности монооксигеназной системы печени отразилась и на интенсивности ПОЛ, о чем можно судить по увеличению концентрации малонового диальдегида (МДА) в плазме крови с 3,4±0,28 мкмоль/литр до 8,36±0,8 в ткани печени с 2,2±0,29 до 4,68±0,3 нмоль/пробу. На наличие метоболических нарушений в ткани печни так же указывало на достоверное возрастание активности аспартат аминотрансаминаз (АсАТ) на 22,8% и аланин аминотрансферазы (АлАТ) на 23% по отношение к здоровым животным.

Повышение ферментативной активности печен, согласно литературным данным, является отражением деструкции гепатоцитов.

Курс терапии препаратом БАКСТИМС, являющийся иммуномодулятором и обладающим гепатопротекторными свойствами, вызвал значительные позитивные изменения всех исследуемых нами показателей. Курс терапии препаратом БАКСТИМС, являющийся иммуномодулятором и обладающим гепатопротекторными свойствами, вызвал значительные позитивные изменения всех исследуемых нами показателей.

Курс терапии препаратом БАКСТИМС, являющийся иммуномодулятором и обладающим гепатопротекторными свойствами, вызвал значительные позитивные изменения всех исследуемых нами показателей. В результате проведенного лечения содержание цитохромов Р-450 в ткани печени животных третьей группы по сравнению с соответствующими показателем у животных второй группы повысилось на 59% уровень цитохрома b_5 возрос на 42%. Концентрация СМ, напротив, снизилась на 43%. Животные, получившие препарат БАКСТИМС были подвижны, шерсть вернула первоначальный блеск и окраску. Летальность в этой группе отсутствовала.

Выводы:

Таким образом, полученные экспериментальные данные выявили, что инсектицид Bulldok введённый перорально в значительной степени угнетает МОС печени. Следствием этого является массированный прессинг токсинов и генерализация синдрома эндогенной интоксикации. Курс терапии препаратом БАКСТИМС оказывает индукторное действие по отношению цитохромов Р-450 и b_5 печени. В результате происходит наблюдающееся нами снижения концентрации СМ, МДА и ферментов печени, что указывает на снижение интоксикации.

Следовательно, разработанный препарат БАКСТИМС способен повышать резистентность организма к токсическим агентам благодаря индукции МОС печени и способствовать восстановлению основной её функции - детоксикационной., т.е. БАКСТИМС может использоваться в качестве гепатопротектора при токсических поражениях органа.

Литература.

1.Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Срубилин Д.В., Гимадиева А.Р. Экспериментальная оценка производных пиримидина на моделях токсического поражения печени. Обзор. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016; 3: 88-98

2. Каримов Х.Я. Комплексное изучение гемореологических и микроциркуляторных изменений паренхиматозных органов, тканевого метаболизма на моделях экспериментальной патологии пищеварительной системы. //В м-лах науч. Конф. “Новое в диагностике и лечении органов пищеварения”. -Ташкент 1997. - С.63-65.

3. Жигалова О.В., Балабина Н.М. Оценка дезинтоксикационной функции печени у больных остеоартрозом. Сибирский медицинский журнал. 2009; 3: 70-71

4. А.Р.Гутнокова с соав. Эффективность энтеросорбции при различных экзогенных отравлениях (на примере CCL_4 и пестицида Bulldock). // Трансплантология и искусственные органы. -1999. -№3. -С.97-100.

5. Сивков А.С., Падков С.В. с соав. Индивидуальная безопасность фармакотерапии при оценке активности изофермента цитохрома Р-450. //Клин.мед. -2010. -№2. -С.61-67.

6. Абдумавлянов Б.А. с соавт. Значения определения среднемолекулярных пептидов для оценки степени интоксикации организма при политравмах. // 3 конф. Биохимиков Узбекистана. Ташкент. -1996. -С.93.

7. Кузнецова Э.Э., Горохов В.Г. Горохов А. А. Определение активностифермента монооксигеназной системы печени. //Бюллетень ВОНЦ СО РАМН. -2006. -№6(52). - С. 147-148.

8. Зиямутдинова З.К., Холмухамедова Н.М. Изменения процессов перикисного окисления липидов и содержание индивидуальных ганглиозидов, фосфолипидов печени крыс с токсическим эксперимнтальным гепатитом. Вопросы медицинской химии. 1991; 5: 16-18.

9. Арипджанова Ш.С., Якубов А.В. Влияние некоторых гепатопротекторов и их комбинаций на содержание цитохрома Р-450 в ткани печени при хроническом токсическом гепатите. Современные научные технологии. 2009; 12: 46-47.

10. Вахабов А.А. Оригинальные отечественные препараты, разрешённые фармакологическом комитетом для применения в республике Узбекистан. Фармацевтический вестник Узбекистана. 2000; 1: 48.

11. Волощук О.Н., Копыльчук Г.П., Бучковская И.М. Активность маркерных ферментов печени при токсическом гепатите в условиях алиментарной депривации протеина. Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2014; 8:96-100.

Собирова Дилдора Равшановна - Ph.D., доцент
Ташкентская Медицинская Академия

РОЛЬ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ И ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗЫ В РАЗВИТИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. *Когда дело доходит до понимания развития диабета, важно изучить роль и взаимосвязь креатинфосфокиназ и гамма-глютамилтранспептидаз в этом сложном заболевании. Эти два биомаркера играют решающую роль в прогрессировании диабета и могут дать ценную информацию о глубинных механизмах этого состояния. В этой статье мы рассмотрим значение как креатинфосфокиназ, так и гамма-глютамилтранспептидаз в развитии диабета, а также роль легочной креатинфосфокиназ и легочной гамма-глютамилтранспептидаз в этом процессе.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, эксперимент, гамма-глютамилтранспептидаза, креатинфосфокиназа, диагностика, легочные заболевания.*

Sobirova Dildora Ravshanovna - Ph.D., docent
Tashkent Medical Academy

THE ROLE AND INTERACTION OF CREATINE PHOSPHOKINASE AND GAMMA-GLUTAMYLTRANSPEPTIDASE IN THE DEVELOPMENT OF DIABETES AND THEIR SIGNIFICANCE IN THE PATHOGENESIS OF BRONCHOPULMONARY DISEASES

Abstract. *When it comes to understanding the development of diabetes, it is important to study the role and relationship of creatine phosphokinase and gamma-glutamyl transpeptidases in this complex disease. These two biomarkers play a critical role in the progression of diabetes and can provide valuable insight into the underlying mechanisms of this condition. In this article, we will review the importance of both creatine phosphokinase and gamma-glutamyl transpeptidases in the development of diabetes, as well as the role of pulmonary creatine phosphokinase and pulmonary gamma-glutamyl transpeptidases in this process.*

Keywords: *diabetes mellitus, experiment, gamma-glutamyl transpeptidase, creatine phosphokinase, diagnostics, pulmonary diseases.*

Собирова Дилдора Равшановна - Ph.D., доцент
Тошкент Тиббиёт Академияси

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА КРЕАТИНФОСФОКИНАЗА ВА ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗАНИНГ ЎРНИ , ЎЗАРО ТАЪСИРИ ҲАМДА УЛАРНИНГ БРОНХ-ЎПКА КАСАЛЛИКЛАР ПАТОГЕНЕЗИДАГИ АҲАМИЯТИ

Аннотация. *Қандли диабет ривожланишини тушуниш ҳақида мавзу ёритилганда, ушбу мураккаб касалликдаги креатин фосфокиназлар ва гамма-глутамил транспептидазаларнинг роли ва муносабатларини ўрганиш муҳимдир. Ушбу икки биомаркер диабетнинг ривожланишида ҳал қилувчи роль ўйнайди ва бу ҳолатнинг асосий механизмлари ҳақида қимматли маълумот бериши мумкин. Ушбу мақолада биз диабет ривожланишида креатин фосфокиназлар ва гамма-глутамил транспептидазаларнинг аҳамиятини, шунингдек, бу жараёнда ўпка креатин фосфокиназлари ва ўпка гамма-глутамил транспептидазаларининг ролини кўриб чиқамиз.*

Калит сўзлар: *қандли диабет, тажриба, гамма-глутамил транспептидаза, креатинфосфокиназ, ташхис, ўпка касалликлари.*

Введение. В настоящее время одной из актуальных проблем эндокринологии является проблема сочетанного проявления сердечно-сосудистых, легочных и диабетических заболеваний, поскольку она имеет важное медицинское и социальное значение [1]. По данным экспертов ВОЗ, число лиц, страдающих диабетом 2 типа, а также ишемической болезнью сердца (ИБС), неуклонно растет. В настоящее время около 200 миллионов человек во всем мире страдают диабетом, из них 850 миллионов человек в 32 европейских странах, из которых 13,5 миллионов в возрасте 15 лет и старше, причем число затронутых лиц удваивается каждые 10-15 лет. В 1995 году во всем мире насчитывалось 135 миллионов человек с диабетом, что составляет 4,0%, а к 2025 году прогнозируемая цифра составит 300 миллионов человек, что составляет 5,4%. Распространенность диабета выше в развитых странах, чем в развивающихся, причем большая часть прироста приходится на развивающиеся страны. По оценкам экспертов ВОЗ, к 2020 году число людей, больных диабетом, во всем мире достигнет 260

миллионов, а к 2025 году в развивающихся странах прогнозируется дальнейший рост [2].

Согласно международным регистрам, опубликованным в период с 2000 по 2015 год, пациенты с ранее диагностированным сахарным диабетом составляли 19-23% всех пациентов, госпитализированных с острым инфарктом миокарда [3, 4], который является одной из причины легочной недостаточности. Однако у значительной части лиц впервые диагностируется диабет во время обследования по поводу сердечно-сосудистой или бронхолегочной патологии в отделении интенсивной терапии кардиологической и пульмонологической клиники [5, 6]. Увеличение частоты с данными патологиями у пациентов с диабетом объясняется несколькими факторами, включая наличие автономной нейропатии, микроангиопатии и диабетической кардиомиопатии, что приводит к снижению качества жизни, нарушению трудоспособности и инвалидности у большого числа молодых и средних лет с диабетом.

Целью данного исследования является изучение роли креатинфосфокиназы и гамма-глутамилтранспептидазы в развитии сахарного диабета.

Материал и методы исследования. При исследовании моделирования диабета у экспериментальных беспородных 72 белых крыс вводили однократно аллоксан моногидрат внутрибрюшинно в виде 0,9% физиологического раствора в дозе 130 мг/кг [7]. Экспериментальная дозировка была тщательно подобрана, чтобы избежать чрезмерного повреждения ткани поджелудочной железы.

Уровень креатинфосфокиназы и гамма-глутамилтранспептидазы определялся с помощью набора для анализа с использованием наборов реагентов Human GmbH (Германия) на биохимическом анализаторе Human HumaCount 80TS (Германия).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Креатинфосфатаза, также известная как КФК, — это фермент, который содержится в клетках человеческого организма. Он играет ключевую роль в энергетическом обмене, помогая клеткам быстро запасать энергию. Уровень креатинфосфатазы часто измеряется в крови и тканях для оценки состояния здоровья человека.

Исследования как отечественных, так и зарубежных ученых показали, что уровень креатинфосфатазы может колебаться у больных сахарным диабетом. Повышенный или пониженный уровень этого фермента может служить индикатором развития заболевания у больных сахарным диабетом.

Исследования показывают, что изучение уровней креатинфосфатазы в крови и легочной ткани может играть важную роль в диагностике и мониторинге диабета. Колебания уровней этого фермента могут привести к клеточным и тканевым дисфункциям, которые могут быть связаны с диабетом и его осложнениями, что побудило нас исследовать этот диагностический параметр.

Результаты, полученные в нашем исследовании, показали увеличение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови в 1,8 раза на 30-й день эксперимента по сравнению с исходными значениями. Уровень КФК в тканях легких также увеличился в 2,8 раза соответственно (рисунок 1).

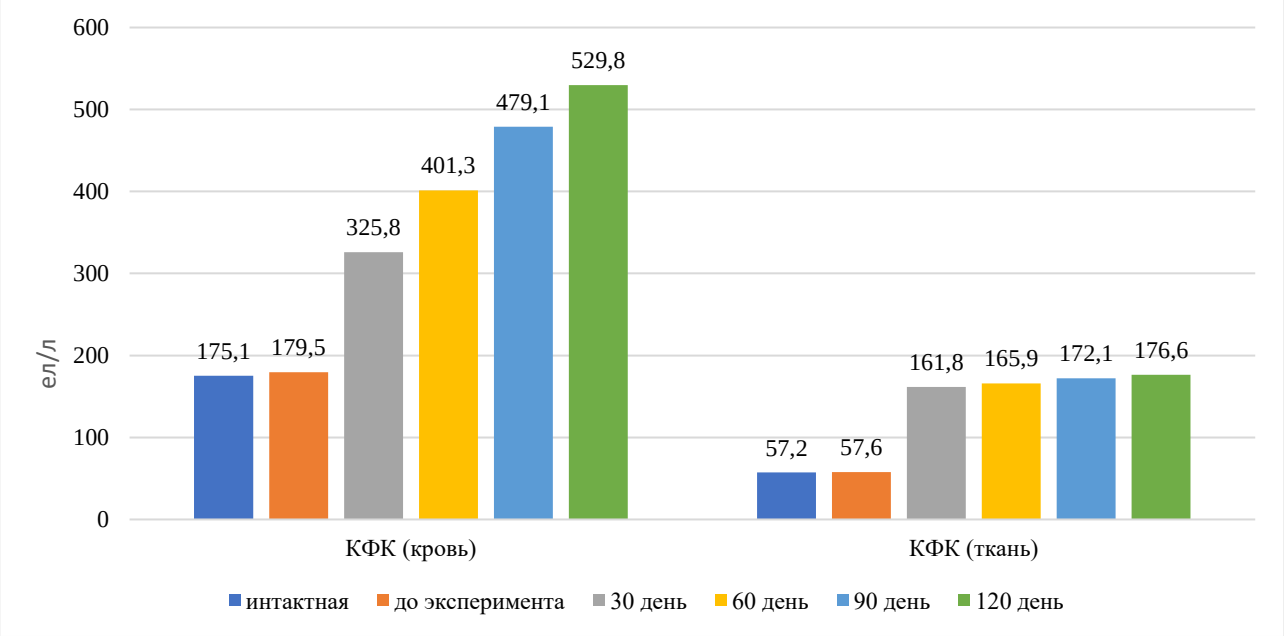


Рис. 1. **Изменение уровня креатинфосфатазы в сыворотке крови и легочной ткани при экспериментальном диабете.**

На протяжении всего исследования мы наблюдали значимую динамику увеличения как показателей сыворотки крови, так и биоматериала легочной ткани. К 60-м суткам эксперимента после индукции диабета у подопытных животных мы наблюдали увеличение уровня КФК в сыворотке крови до 401,3±9,37 Ед/л, по сравнению со значением интактной группы 175,1±24,07 Ед/л и результатом на 30-е сут 325,8±10,1 Ед/л. Аналогичные результаты были получены при изучении показателей легочной ткани, которые составили 165,9±1,39 Ед/л по сравнению с 57,2±2,97 Ед/л и 161,8±1,53 Ед/л.

В ходе эксперимента отмечено повышение уровня креатинкиназы в сыворотке крови на 90-е сутки, что на 16,2% превышает значения, полученные месяцем ранее. При этом показатели легочной ткани увеличились на 3,6%. По окончании эксперимента получены данные, свидетельствующие о небольшом повышении изучаемых нами диагностических показателей по сравнению с 90-ми сутками эксперимента, а именно в сыворотке крови 529,8±8,88 ед./л, а в легочной ткани 176,6±1,12 ед./л, против 479,1±11,9 ед./л и 172,1±0,8 ед./л соответственно. Несмотря на небольшое повышение уровня креатинкиназы к концу исследования, они достоверно превышали результаты интактной группы на 3,02 и 3,08 соответственно. Вышеупомянутые данные свидетельствуют о схожих результатах по уровням креатинкиназы в сыворотке крови и практически идентичных результатах между ними.

Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) - фермент, играющий ключевую роль в метаболизме глутатиона, мощного антиоксиданта в организме. ГГТ содержится в различных тканях, включая печень, почки и легкие. При диабете уровни ГГТ в крови и легочной ткани могут быть нарушены, что приводит к потенциальным осложнениям, связанным с окислительным стрессом и воспалением.

Изменения уровня ГГТ наблюдались у людей с диабетом. Исследования показали, что повышенный уровень ГГТ связан с повышенным риском развития диабета и его осложнений. Высокий уровень ГГТ в крови может указывать на окислительный стресс и дисфункцию печени, которые часто встречаются при диабете. В легочной ткани ГГТ играет роль в воспалении и фиброзе, что может еще больше усугубить респираторные проблемы у людей с диабетом, что подчеркивает важность изучения этого параметра.

Уровень гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови в начале исследования находился в пределах нормы референтных значений, которые должны быть в пределах 9-61 Ед/л и составил 45,3±4,58 Ед/л. Уровень ГГТ в легочной ткани также находился в пределах референтных значений 3-42 Ед/л и составил 34,2±2,66 Ед/л соответственно (Рисунок 2).

Через месяц отмечено увеличение уровня ГГТ в сыворотке крови в 16,3 раза по сравнению с исходными значениями и в 16,7 раза в легочной ткани. Полученные данные свидетельствуют о наличии корреляции между параметрами, наблюдаемыми в нашем исследовании.

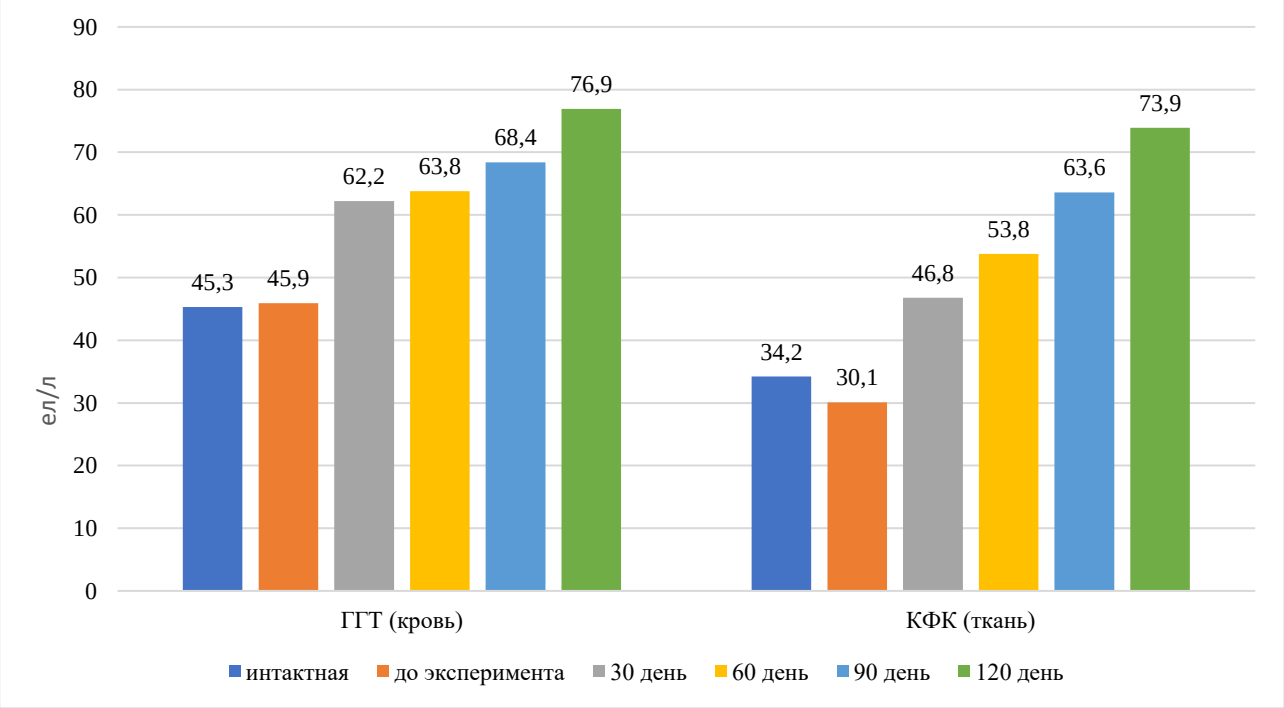


Рис. 2. **Изменение уровня гамма-глютамилтранспептидазы в сыворотке крови и легочной ткани при экспериментальном диабете.**

На 60-е сутки эксперимента мы наблюдали небольшое повышение уровня ГГТП в сыворотке крови, превышающее результаты 30-дневной давности на 2,5%. Результаты, полученные при изучении изменений уровня ГГТП в тканях, показали иную картину, с повышением изучаемого нами параметра почти на 15% соответственно.

При продолжении эксперимента до 90-х суток исследования отмечено резкое увеличение в 1,1 раза как сывороточного, так и тканевого уровня ГГТ.

На заключительном этапе исследования получены следующие результаты: увеличение концентрации ГГТП до 76,9±1,18 Ед/л с 68,4±1,08 Ед/л на 90-й день исследования, а в легочной ткани до 73,9±0,66 Ед/л по сравнению с 63,6±0,71 Ед/л.

Вывод. 1. Колебания уровней креатинкиназы как в сыворотке крови, так и в легочной ткани после индукции диабета подчеркивают биохимические сдвиги, происходящие в организме в таких условиях. Полученные в ходе этого исследования знания могут помочь в разработке целевых вмешательств для управления осложнениями, связанными с диабетом.

2. Данные, полученные в ходе этого исследования, дают ценную информацию о корреляции между уровнями ГГТ и здоровьем органов дыхания. Значительное увеличение уровня ГГТ указывает на потенциальное нарушение нормальных физиологических процессов. Это может указывать на скрытую патологию или стрессор, который влияет на дыхательную систему.

3. Более того, корреляция между уровнями КФК и ГГТ в сыворотке крови и легочной ткани подчеркивает системную природу этих ферментов и его роль в различных функциях организма. Взаимодействие между уровнями КФК и ГГТ в различных тканях подчеркивает взаимосвязанность человеческого организма и важность поддержания баланса для оптимального здоровья.

Литература.

1. Дедов И. И. и др. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.) //Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №. 1. – С. 5-23.

2. Pinsker J. E. et al. Comment on American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment. Sec. 7. In Standards of Medical Care in Diabetes—2015. Diabetes Care 2015; 38 (Suppl. 1): S41–S48 //Diabetes Care. – 2015. – Т. 38. – №. 10. – С. e174-e174.

3. Клыпа Т. В., Орехова М. С., Забросаева Л. И. Гипергликемия критических состояний //Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №. 1. – С. 33-41.

4. Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus //Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. – 2014. – С. 169-183.

5. Rawshani A. et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes //New England journal of medicine. – 2018. – Т. 379. – №. 7. – С. 633-644.

6. Ижбульдина Г. И., Новикова Л. Б. Гипергликемия и ишемический инсульт: особенности клинического течения у больных сахарным диабетом 2 типа //Фарматека. – 2019. – Т. 26. – №. 4. – С. 56-60.

7. Antia B. S., Okokon J. E., Okon P. A. Hypoglycemic activity of aqueous leaf extract of Persea americana Mill //Indian journal of pharmacology. – 2005. – Т. 37. – №. 5. – С. 325-326.

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 2 (№4) 2024

Главный редактор: *А.М.Убайдуллаев*
Заместитель главного редактора: *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 01.08. 2024 | Подписано в печать 22.06.2024 | Формат 60x84$^{1/8}$ | Цена свободная
Печать ризографическая | Тираж 100 экз заказ 35