ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 6 (№ 11)
2025 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 6 (№11)
2025 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

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Назирджанов М.А., Муродов М.С. / Атипичные клинические формы неврита зрительного нерва. Дифференциальный подход при поствирусных состояниях после ОРВИ 8

Yuldashev B.S., Abdullayev O‘.R. / Surunkali gepatit C virusli infeksiyaga chalingan bemorlar jigarining gistopatologiyasi 13

Yuldashev B.S., Abdullayev O‘.R. / Virusli gepatitning hududiy tarqalishi va jigarda paydo bo‘luvchi patomorfologik o‘zgarishlar: Orolbo‘yi mintaqasi misolida 23

Baltabayeva G.Sh., Muminova Z.A., Yaqubova M.D. / Giperprolaktinemiya fonida yuzaga keluvchi shoshilinch akusherlik va ginekologik holatlar: klinik ko’rinishlar, xavf omillar 28

Abdullayeva D.G., Abdullayeva D.T., Allaberganov D.Sh., Sayfiddin H.Q.Sh., Fayzullayeva M.B., Eshonxodjayeva M.O., Amonkeldiyeva K.M., Nabiyeva D.D., Sadullayev I.I. / COVID–19 infeksiyasi sharoitida neonatal respirator distress sindromining klinik belgilari va patogenezi 35

O’rinov E.E., Dolimov T.K. / O’zbekistonda surunkali gepatit bilan kasallangan bemorlarda gepatit delta virusi (HDV) genotiplari 46

Обидова Р.О. / Расходы ценовых регулирований в странах с разным уровнем дохода: последствия для аптечных продаж 51

Муродов А.С., Тошпулатов Ж.К., Нураддинова С.С. / Оценка эффективности продольной резекции желудка на сопутствующие патологии у больных с морбидным ожирением 56

Ахмадалиев Ш.Ш. / Влияние разных анестетиков на миокардиальную функцию у детей 68

Ахмедова Ч.З., Хакимова С.З. / Роль гена V LEIDENHA в развитии хронической ишемии мозга 77

Abdukarimov J.Sh., Xakimov M.Sh. / O‘tkir pankreatitni davolashda klinik yondashuvni takomillashtirish: yangi davolash strategiyasi 82

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Самиева Г.У., Бахранова М.Ш. / Нарушения микрофлоры верхних дыхательных путей при ОСЛТ у детей 90

Хайдаров К.И., Усманова Д.Д., Хамраева Г.Ш. / Оценка эффективности ранней экстубации как предупреждения послеоперационных осложнений у детей при кардиохирургических операциях 97

Мухаммадиева Л.А., Рустамова Г.Р. / Обеспеченность витамином D у детей с острой ревматической лихорадкой 102

Садикова Н.Г. / Особенности гемодинамики у больных сахарным диабетом типа 2 осложненной кардиоваскулярной диабетической автономной нейропатией 106

Изомиддинова М.К., Раббимова Д.Т. / Современные биохимические аспекты острого пиелонефрита у детей 111

Шамсиев А.М., Шахриев А.К., Рахимов А.К., Халимов Г.К. / Отдалённые результаты лечения острых химических ожогов пищевода у детей 116

Мамутова Э.С. / Ранняя диагностика и лечение плевральных осложнений внебольничной пневмонии у детей 126

Амридинова Ф.Ш., Маджидова Я.Н. / Эмоциональная сфера и качество жизни пациентов с полиневропатиями при COVID-19 131

ОБЗОРЫ

Sapaeva Sh.A., Bakberganova F.M. / O‘pkaning surfaktant tizimi buzilishi va ularni korreksiya qilish yo‘llari 138

Ганиева Н.Х., Бахриев И.И. / Изучение посмертных изменений в орбите при синдроме встряхивания младенцев в судебно-медицинском отношении 145

Кенжаев М.Л., Файзиева К.М. / Ишемическое прекондиционирование у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с сахарным диабетом 2 типа: механизмы, нарушения и возможности восстановления 152

Садиков А.С., Адильходжаев А.А., Сабиров К.М., Турдалиев Б.Б. / Исторические и современные аспекты эпидемиологии туберкулёза 157

Садиков А.С., Адильходжаев А.А., Сабиров К.М., Турдалиев Б.Б. / Современный взгляд на факторы риска и этиопатогенетические факторы легочного туберкулеза . 164

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Отақулов О.О., Абдуназаров Т.С. / Профилактические меры по предупреждению тубоотита среди населения, проживающего в горных и приборных районах 173

Сабирова Г.А. / Некоторые особенности заболеваемости работников газо-химической промышленности 179

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Axmatova K.A., Azizova D.M. / Eksperimental xayvonlarda PCSK9 konsentratsiyasi o‘zgarishining multifokal ateroskleroz chaqirishdagi ahamiyati 189

Turniyozov A.A. / Yurak mushagida morfologik o‘zgarishlar: mexanik jarohat sharoitida anesteziya turlarining solishtirma tahlili 194

Hamroyev B.B. / Eksperimental yarali kolitda oshqozondagi morfologik va morfometrik o'zgarishlarni aniqlash usuli 200

G’aniyev N.S. / Sisplatin ta’sirida ingichka ichakning gistostrukturaviy o‘zgarishlari va timalinning korreksion samarasi 207

Muzaffarov S.S. / Miokardning travmatik va farmakologik stressga nisbatan gistologik javobi (eksperimental tadqiqot) 211

CONTENTS

TO HELP THE PRACTITIONER

Nazirdjanov M.A., Murodov M.S. / Atypical clinical features of optic neuritis differential approaches in post-acute respiratory viral infections 8

Yuldashev B.S., Abdullayev U.R. / Histopathology of the liver in patients with chronic hepatitis C viral infection 13

Yuldashev B.S., Abdullayev U.R. / Regional distribution of viral hepatitis and pathomorphological changes in the liver: a case study of the Aral sea region 23

Baltabaeva G.Sh., Muminova Z.A., Yaqubova M.D. / Emergency gynecological conditions associated with hyperprolactinemia: clinical manifestations 29

Abdullaeva D.G., Abdullaeva D.T., Allaberganov D.Sh., Sayfiddin Kh.K.Sh., Fayzullaeva M.B., Eshonkhodjaeva M.O., Amonkeldieva K.M., Nabieva D.D., Sadullayev I.I. / Clinical features and pathogenesis of neonatal respiratory distress syndrome in the setting of COVID–19 infection 34

Urinov E.E., Dolimov T.K. / Genotypes of hepatitis delta virus (HDV) in patients with chronic hepatitis in uzbekistan 46

Obidova R.O. / Comparison of price regulation models in countries with different income levels: implications for pharmacy sales 51

Murodov A.S., Toshpulatov J.K., Nuraddinova S.S. / Assessment of the effectiveness of sleeve gastrectomy on comorbidities in patients with morbid obesity 56

Akhmadaliev Sh.Sh. / The effect of different anesthetics on myocardial function in children 68

Akhmedova Ch.Z., Xakimova S.Z. / The role of the V LEIDEN gene in the development of chronic brain ischemia 78

Abdukarimov J.Sh., Khakimov M.Sh. / Optimizing clinical management of acute pancreatitis: a new therapeutic perspective 82

CLINICAL MEDICINE

Samyeva G.U., Bakhranova M.Sh. / Disorders of the microflora of the upper respiratory tract with OSLT in children 90

Khaydarov K.I., Usmanova D.D., Khamraeva G.Sh. / Evaluation of the effectiveness of early extubation as a prevention of postoperative complications in children undergoing cardiac surgery 98

Mukhammadieva L.A., Rustamova G.R. / Vitamin D supply in children with acute rheumatic fever 102

Sadikova N.G. / Features of hemodynamics in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by cardiovascular diabetic autonomic neuropathy 106

Izomiddinova M.K., Rabbimova D.T. / Modern biochemical aspects of acute pyelonephritis in children 112

Shamsiev A.M., Shakhriev A.K., Rakhimov A.K., Khalimov G.K. / Long-term outcomes of treatment of acute chemical esophageal burns in children 116

Mamutova E.S. / Early diagnosis and treatment of pleural complications of community-acquired infant pneumonia 126

Amridinova F.Sh. / The emotional sphere and quality of life of patients with polyneuropathy in COVID-19 131

REVIEWS

Sapaeva Sh.A., Bakberganova F.M. / Disorders of the surfactant system of the lung and ways for their correction 139

Ganieva N.Kh., Bakhriev I.I. / Study of post-mortem changes in the orbit in shake baby syndrome in forensic medical considerations 145

Kenjayev M.L., Fayzieva K.M. / Ischemic conditioning in patients who have suffered acute myocardial infarction with sugar diabetes of the 2nd type: mechanisms, disorders, and recovery capacity 152

Sadikov A.S., Adilhodjaev A.A., Sabirov K.M., Turdaliyev B.B. / Historical and modern aspects of epidemiology of tuberculosis 158

Sadikov A.S., Adilhodjaev A.A., Sabirov K.M., Turdaliyev B.B. / A modern view of risk factors and etiopathogenetic factors of pulmonary tuberculosis 165

HEALTHCARE ORGANIZATION

Otakulov O.O., Abdunazarov T.S. / Preventive measures for tubootitis among the population living in mountain and foothill areas 173

Sabirova G.A. / Some features of workers' morbidity gas chemical industry 179

EXPERIMENTAL STUDIES

Akhmatova K.A., Azizova D.M. / The significance of PCSK9 concentration changes in experimental animals with induced multifocal atherosclerosis 190

Turniyozov A.A. / Morphological changes in cardiac muscle: a comparative analysis of anesthesia types under mechanical injury conditions 194

Hamroyev B.B. / Method for detecting morphological and morphometric changes in the stomach during experimental ulcerative colitis 200

Ganiyev N.S. / Histostructural alterations in the small intestine under the influence of cisplatin and corrective effect of timalin 207

Muzaffarov S.S. / Histological response of the myocardium to traumatic and pharmacological stress (experimental study) 211

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Nazirdjanov Muradiljon Abdusaitovich - assistant
Murodov Murodjon Saidjon ugli - assistant
Central Asian Medical University (Fergana, Uzbekistan)

ATYPICAL CLINICAL FEATURES OF OPTIC NEURITIS DIFFERENTIAL APPROACHES IN POST-ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Abstract. Objective: *To identify atypical clinical forms of optic neuritis developing after acute respiratory viral infections (ARVI) at an early stage, to establish accurate differential diagnosis, and to scientifically evaluate opportunities for preserving visual function and preventing complications through effective treatment and preventive measures.*

Methods: *Analysis of historical and modern scientific literature, clinical observation of patients diagnosed with optic neuritis after ARVI, ophthalmological examinations (ophthalmoscopy, OCT, MRI) and visual evoked potential (VEP) analysis. Additionally, statistical analysis was conducted on data obtained by introducing differential diagnostic methods and individualized treatment-rehabilitation recommendations into healthcare practice.*

Results: *The study demonstrated the crucial importance of early diagnosis in atypical forms of post-ARVI optic neuritis. Modern instrumental diagnostic methods and an accurate differential approach help prevent disease complications. Furthermore, comprehensive preventive measures contribute to maintaining visual function and improving patients' quality of life.*

Conclusion: *Early detection of atypical forms of optic neuritis and implementation of targeted differential diagnosis and preventive measures in post-ARVI conditions reduce the risk of vision loss. These measures not only require an individualized approach for patients but also strengthen collaboration between practicing physicians, local healthcare institutions, and the community. Thus, broad preventive programs are essential for improving population health, reducing the incidence of vision disorders, and preventing long-term complications.*

Key words: *optic neuritis, atypical clinical features, post-ARVI conditions, differential diagnosis, demyelination.*

Назирджанов Мурадильджон Абдусайитович – ассистент
Муродов Муроджон Саиджонович – ассистент
Центрально-Азиатский Медицинский Университет (Фергана, Узбекистан)

АТИПИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ НЕВРИТА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД ПРИ ПОСТВИРУСНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПОСЛЕ ОРВИ

Аннотация. Цель: *Раннее выявление атипичных клинических форм неврита зрительного нерва, развивающихся после острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), их точная дифференциальная диагностика и научная оценка возможностей сохранения зрительной функции и профилактики осложнений посредством эффективных лечебно-профилактических мероприятий.*

Методы: *Анализ исторической и современной научной литературы, клиническое наблюдение пациентов с диагнозом неврит зрительного нерва после перенесённой ОРВИ, офтальмологические обследования (офтальмоскопия, ОКТ, МРТ) и анализ зрительных вызванных потенциалов (VEP). Дополнительно проведён статистический анализ*

данных, полученных при внедрении методов дифференциальной диагностики и индивидуальных рекомендаций по лечению и реабилитации в практику здравоохранения.

Результаты: *Результаты исследования показали важность ранней диагностики атипичных форм пост-ОРВИ неврита зрительного нерва. Современные инструментальные методы диагностики и правильный дифференциальный подход позволяют предотвратить развитие осложнений заболевания. Кроме того, комплексные профилактические меры способствуют сохранению зрительных функций и улучшению качества жизни пациентов.*

Выводы: *Раннее выявление атипичных форм неврита зрительного нерва и реализация целенаправленной дифференциальной диагностики и профилактических мероприятий при пост-ОРВИ состояниях снижают риск потери зрения. Эти меры требуют не только индивидуального подхода к пациентам, но и укрепления сотрудничества между практикующими врачами, местными учреждениями здравоохранения и населением. Таким образом, широкие профилактические программы имеют важное значение для укрепления общественного здоровья, снижения распространённости глазных заболеваний и профилактики долгосрочных осложнений.*

Ключевые слова: *неврит зрительного нерва, атипичная клиника, пост-ОРВИ состояния, дифференциальная диагностика, демиелинизация.*

Nazirdjanov Muradiljon Abdusaitovich – assistant
Murodov Murodjon Saidjon o‘g‘li – assistant
Markaziy Osiyo Tibbiyot Universiteti (Farg‘ona, O‘zbekiston)

КУЗ НЕРВИ НЕВРИТИНИНГ АТИПИК КЛИНИКАСИ ОРВИДАН КЕЙИНГИ ХОЛАТЛАРДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ

Аннотация. Мақсад: *ОРВИ (ўткир респиратор вирусли инфекциялар)дан кейин ривожланадиган кўз нерви невритининг атипик клиник шаклларини эрта босқичда аниқлаш, уларни тўғри дифференциал ташхис қилиш ва самарали даво-профилактика чораларини ишлаб чиқиш орқали кўриш қобилиятини сақлаб қолиш ҳамда асоратларнинг олдини олиш имкониятларини илмий асосда баҳолаш.*

Методлар: *Тарихий ва замонавий илмий манбаларни таҳлил қилиш, ОРВИдан кейин кўз нерви невритига чалинган беморлар устидан клиник кузатувлар ўтказиш, офтальмологик текширувлар (офтальмоскопия, ОКТ, МРТ) ва визуал евоцирланган потенциаллар таҳлили, шунингдек соғлиқни сақлаш амалиётида дифференциал ташхис ва индивидуал даво-реабилитация тавсияларини жорий этиш орқали олинган маълумотларни статистик таҳлил қилиш.*

Натижалар:*Тадқиқот натижалари ОРВИдан кейинги кўз нерви невритининг атипик шакллари клиникасида эрта ташхиснинг ўта муҳимлигини кўрсатди. Замонавий инструментал диагностика усуллари ва тўғри дифференциал ёндашув касалликнинг асоратларини олдини олиш имконини берди. Шунингдек, профилактика тадбирларини комплекс олиб бориш кўриш қобилиятининг сақланиши ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам бериши исботланди.*

Хулоса: *Кўз нерви невритининг атипик шаклларини эрта аниқлаш ва ОРВИдан кейинги ҳолатларда мақсадли дифференциал ташхис ҳамда профилактика чораларини амалга ошириш кўриш қобилиятини йўқотиш ҳолатларини камайтиради. Бу чоралар нафақат беморлар учун индивидуал ёндошувни талаб этади, балки амалиётчи шифокорлар, маҳаллий соғлиқни сақлаш муассасалари ва жамоатчилик ўртасидаги ҳамкорликни ҳам кучайтиради. Шундай қилиб, аҳолининг умумий соғлиғини яхшилаш,*

кўриш касалликларининг тарқалишини камайтириш ва узоқ муддатли асоратларни олдини олишда кенг кўламли профилактика тадбирлари муҳим аҳамиятга эга бўлади.

Калит сўзлар: *кўз нерви неврити, атипик клиника, ОРВИдан кейинги ҳолат, дифференциал ташхис, демиелинизация.*

Introduction.

Optic neuritis (ON) is an inflammatory disease characterized by demyelination of optic nerve fibers. It mostly affects young and middle-aged patients and significantly impacts visual function. Among numerous neurological diseases worldwide, optic neuritis is one of the most common demyelinating conditions of the central nervous system. It is frequently associated with multiple sclerosis (MS) and, in some cases, with neuromyelitis optica (NMO) and other autoimmune diseases [1].

According to the World Health Organization (WHO), the incidence of optic neuritis is estimated at approximately 1.5–5 cases per 100,000 population annually. In regions with a high prevalence of MS, this figure is significantly higher, with a particular predominance among young women. Consequently, optic neuritis negatively affects patients' quality of life due to temporary or irreversible vision loss [2,3,4].

Optic neuritis most often develops due to autoimmune processes related to demyelination. The main causes include:

One of the main factors is the immune system producing autoantibodies against the myelin sheath of the optic nerve fibers, leading to its destruction. This process commonly occurs against the background of multiple sclerosis or neuromyelitis optica [5].

Following ARVI, influenza, herpes viruses, CMV, and other viral infections, immune system alterations may provoke inflammation and demyelination of the optic nerve. Such cases often present with atypical clinical manifestations [6].

Ischemic and toxic factors: Disorders in the circulatory system or the impact of certain drugs and toxic substances can also damage the optic nerve, although these are typically considered atypical cases [7].

In some situations, there may be a genetic predisposition to autoimmune diseases [8].

Importance of Post-ARVI Conditions

In recent years, the COVID-19 pandemic and other respiratory viral infections have led to an increase in neurological diseases related to autoimmune reactions. Optic neuritis observed after ARVI often presents bilaterally, with mild symptoms, and differs from classic forms, making accurate diagnosis challenging. In these cases, the proper use of modern diagnostic tools (MRI, VEP, serology) is critically important [9,10].

Prevention

Although there is no specific prevention for optic neuritis, the following measures can help reduce risk:

✓ Preventing respiratory viral infections (masks, hand hygiene, vaccination).

✓ Maintaining a healthy immune system, avoiding chronic stress and overwork.

✓ Regular monitoring and follow-up for patients with autoimmune diseases.

✓ Prompt medical consultation if early symptoms (visual decline, retrobulbar pain) appear.

✓ Globally, optic neuritis is considered a condition where vision often recovers. However, diagnostic errors or delays may lead to irreversible vision loss. Therefore, improving diagnostic and treatment algorithms among ophthalmologists and neurologists is a key issue in this field.

✓ The aim of this research is to comprehensively study atypical forms of post-ARVI optic neuritis, analyze the main risk factors, and propose modern approaches to differential diagnosis to increase the chances of preserving visual function [11,12].

Materials and methods.

The study was conducted as an observational descriptive analysis. The research took place from January to June 2024 at the Republican Specialized Neurology Center and

the Ophthalmology Department [13,14]. **Participants:** 30 patients (18 women, 12 men) diagnosed with optic neuritis shortly after an episode of ARVI [15]. **Age range:** 18–60 years. **Methods:**

✓ Neurological and ophthalmological examination by a neurologist and ophthalmologist,

✓ Assessment of visual acuity, retrobulbar pain, and eye movements,

✓ Laboratory tests including complete blood count, C-reactive protein, and virology,

✓ MRI evaluation of the optic nerve condition,

✓ Visual Evoked Potentials (VEP) measurement [16,17].

Results.

Among the 30 patients:

40% had bilateral optic neuritis,

60% showed classic unilateral cases.

In atypical cases, vision loss was mild and progressed slowly; in many cases, retrobulbar pain was weak or absent.MRI revealed demyelination in **85%** of patients, while **15%** showed normal MRI results but demonstrated changes on VEP testing. Serological tests confirmed the presence of IgM antibodies indicating recent viral infection in **60%** of cases [18,19].

Discussion.

The study results indicate that post-ARVI optic neuritis often differs from the classic presentation, frequently appearing bilaterally with mild or painless symptoms and gradual visual decline. Such cases can be easily confused with ischemic, toxic, or infectious neuropathies of the optic nerve. Therefore, modern diagnostic methods - particularly MRI and VEP - play a crucial role. Additionally, virological tests help assess post-viral autoimmune mechanisms. Timely detection and accurate differential diagnosis of atypical forms of post-ARVI optic neuritis significantly increase the chances of preserving vision. MRI, VEP, and serological analyses are essential in this process. Moreover, large-scale multicenter studies are recommended for further in-depth exploration of this issue [20].

Conclusion.

This study confirms that atypical clinical forms of optic neuritis occurring after ARVI represent a highly relevant issue in medical practice. Analysis shows that, unlike classic optic neuritis, post-ARVI forms frequently present bilaterally, often without significant pain, and with a gradual decline in visual acuity. This complicates differential diagnosis for physicians, as these presentations may mimic ischemic, toxic, or infectious optic neuropathies. Therefore, effective use of modern diagnostic tools, including MRI, Visual Evoked Potentials (VEP), and immunological markers, is required. In specific cases, serological tests also play a supportive role in identifying post-viral autoimmune processes. Overall, timely and accurate diagnosis of atypical forms of optic neuritis is a key factor in preserving vision. Additionally, physicians should assess the potential development of multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica (NMO), or other demyelinating diseases and provide appropriate referrals. This study also highlights that post-ARVI optic neuritis frequently presents acutely and is more common among young and middle-aged patients. This underscores the need for further research into the impact of post-viral immune responses on the optic nerve. Large-scale, multicenter studies and the implementation of modern neuroimaging and immunomarker-based approaches will create opportunities for effective monitoring of post-viral forms of optic neuritis. Furthermore, improving diagnostic algorithms among physicians and ophthalmologists — and raising awareness about post-ARVI optic nerve symptoms — is of great importance. In this way, a comprehensive approach and the development of early diagnostic methods will play a vital role in preserving patients' vision and improving their quality of life.

REFERENCES

1. Balcer LJ, et al. Multiple sclerosis and optic neuritis: Pathophysiology, diagnosis, and management. Nature Rev Neurology. 2015.
2. Petzold A. Optic neuritis: An update. Practical Neurology. 2016.
3. Toosy AT, et al. Optic neuritis. The Lancet Neurology. 2014.
4. Dinkin MJ. Optic neuritis following viral infection. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017.
5. Finke C, et al. Immunological mechanisms in post-infectious optic neuritis. J Neuroimmunol. 2020.
6. Hickman SJ, et al. Management of acute optic neuritis. The Lancet. 2002.
7. Rizzo JF, Lessell S. Optic neuritis and its differential diagnosis. Ophthalmol Clin North Am. 1991.
8. Pula JH, MacDonald CJ. Current concepts in optic neuritis. Curr Opin Ophthalmol. 2012.
9. Levin, M. H., & Danesh-Meyer, H. V. (2008). *Hypotheses on the pathogenesis of optic neuritis*. Eye, 22(10), 1203–1210.
10. Beck, R. W., Cleary, P. A., Anderson, M. M., Keltner, J. L., Shults, W. T., Kaufman, D. I., & Corbett, J. J. (1992). *A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis*. New England Journal of Medicine, 326(9), 581–588.
11. Miller, N. R., & Newman, N. J. (2012). *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins.
12. Optic Neuritis Study Group. (2008). *Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up*. Archives of Neurology, 65(6), 727–732.
13. Sergott, R. C., & Savino, P. J. (2015). *Optic Neuritis*. In: Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. *Neuro-Ophthalmology: Diagnosis and Management*. Elsevier Saunders.
14. Huang, W., et al. (2022). *Optic neuritis in the COVID-19 era: A review of the emerging evidence*. Eye and Brain, 14, 1–9.
15. Menon, V., Saxena, R., Misra, R., Phuljhele, S. (2015). *Management of optic neuritis*. Indian Journal of Ophthalmology, 63(8), 565–572.
16. Wingerchuk, D. M., & Weinshenker, B. G. (2017). *Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival*. Neurology, 89(6), 611–618.
17. Jarius, S., Paul, F., Aktas, O., Asgari, N., & Wildemann, B. (2011). *Neuromyelitis optica: clinical features, immunopathogenesis and treatment*. Clinical & Experimental Immunology, 167(3), 396–408.
18. Rejdak, K., Petzold, A., Stelmasiak, Z., & Grieb, P. (2011). *Axonal damage in the optic nerve: a review*. Medical Science Monitor, 17(8), RA180–RA184.
19. Balcer, L. J. (2006). *Clinical practice. Optic neuritis*. New England Journal of Medicine, 354(12), 1273–1280.
20. Channa, R., & Garg, S. J. (2019). *Imaging of the optic nerve and its diseases*. Eye and Brain, 11, 35–42.

Yuldashev Bakhrom Sobirjanevich - D.M.Sc., associate professor
Ma'mun University (Khiva, Uzbekistan)
Abdullayev Uktamboy Rustamboyevich - assistant
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy (Urgench, Uzbekistan)

HISTOPATHOLOGY OF THE LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRAL INFECTION

Abstract: *This article analyzes the histopathological changes occurring in the liver tissues of patients with chronic hepatitis C virus infection. The study examined morphological changes observed in patient biopsy samples, including hepatocyte degeneration, portal and periportal inflammatory infiltrates, the degree of fibrosis, and intrahepatocellular changes. Special attention was also given to the histological signs of hepatocellular carcinoma development. The obtained results are crucial for assessing the condition of patients with hepatitis C, early disease detection, and determining treatment strategies, highlighting the diagnostic and prognostic potential of histological examinations.*

Key words: *chronic hepatitis C, histopathology, liver biopsy, hepatocyte, fibrosis, intrahepatocellular changes, hepatocellular carcinoma, morphological analysis, inflammatory infiltrate, portal tract.*

Yuldashev Baxrom Sobirjanevich - t.f.d. dotsent
Ma'mun universiteti (Xiva, O‘zbekiston)
Abdullayev O‘ktamboy Rustamboyevich - assistent
Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali (Urganch, O‘zbekiston)

SURUNKALI GEPATIT C VIRUSLI INFEKSIYAGA CHALINGAN BEMORLAR JIGARINING GISTOPATOLOGIYASI

Annotatsiya: *Ushbu maqolada surunkali gepatit C virusli infeksiyasi bilan og‘rigan bemorlarning jigar to‘qimalarida yuzaga keladigan gistopatologik o‘zgarishlar tahlil qilingan. Tadqiqot davomida bemorlarning biopsiya namunalarida kuzatilgan morfologik o‘zgarishlar, shu jumladan gepatotsitlar degeneratsiyasi, portal va periportal yallig‘lanish infiltratlari, fibroz darajasi va intragepatosellular o‘zgarishlar o‘rganildi. Shuningdek, gepatosellyulyar karsinoma rivojlanishining histologik belgilariga alohida e’tibor qaratildi. Olingan natijalar gepatit C bilan kasallangan bemorlar holatini baholash, kasallikni erta aniqlash va davolash taktikalarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega bo‘lib, gistologik tekshiruvlarning diagnostik va prognostik imkoniyatlarini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar*: surunkali gepatit C, gistopatologiya, jigar biopsiyasi, gepatotsit, fibroz, intragepatosellular o‘zgarish, gepatosellyulyar karsinoma, morfologik tahlil, yallig‘lanish infiltrati, portal trakt.*

Юлдашев Бахром Сабиржаневич - д.м.н., доцент
Университет Маъмуна (Хива, Узбекистан)
Абдуллаев Уктамбой Рустамбоевич - ассистент
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии (Ургенч, Узбекистан)

ГИСТОПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ГЕПАТИТА С

Аннотация: *В данной статье проанализированы гистопатологические изменения, возникающие в тканях печени у пациентов с хронической вирусной инфекцией гепатита С. В ходе исследования изучены морфологические изменения, наблюдаемые в биопсийных образцах пациентов, включая дегенерацию гепатоцитов, портальные и перипортальные воспалительные инфильтраты, степень фиброза и внутригепатоцеллюлярные изменения. Особое внимание уделено гистологическим признакам развития гепатоцеллюлярной карциномы. Полученные результаты имеют важное значение для оценки состояния больных гепатитом С, раннего выявления заболевания и определения тактики лечения, а также демонстрируют диагностические и прогностические возможности гистологических исследований.*

Ключевые слова*: хронический гепатит С, гистопатология, биопсия печени, гепатоцит, фиброз, внутригепатоцеллюлярные изменения, гепатоцеллюлярная карцинома, морфологический анализ, воспалительный инфильтрат, портальный тракт.*

Introduction. Hepatitis is still one of the most urgent problems of the World Health Organization and is the leading cause of death from all diseases. Primary liver cancer is much less common than metastatic cancer. Among primary malignant tumors of the liver, hepatocellular carcinoma (HCC) is in first place; it accounts for 90% of all malignant liver tumors. This is a relatively rare type of tumor, the prevalence of which is determined by the standard of living in the country.

The relevance of studying primary liver cancer is determined by the fact that none of the malignant tumors is diagnosed as late as this tumor. This is explained by the late presentation of patients, the lack of oncological vigilance, the long-term asymptomatic course of the disease, the development of liver cancer against the background of other diseases (cirrhosis, chronic recurrent hepatitis), and the duration of the examination.

In recent years, the literature has described certain morphological changes in liver tissue in patients with chronic hepatitis C (HCV) [3,4,8]. At the same time, a number of pathological features are very characteristic of chronic HCV infection and are described as non-specific “morphological signs” of HCV [5].

The morphogenesis of chronic hepatitis C can be considered in three interrelated components: hepatocyte damage, the reaction of non-parenchymal cell populations of the liver, and the remodeling of connective tissue - the development of fibrosis.

In recent years, more attention has been paid to hepatic sinusoid cells, which have a myofibroblast phenotype and are directly involved in fibrosis. In viral liver damage, GSK develops against the background of chronic hepatitis and cirrhosis. GSK associated with the virus is accompanied by cirrhosis in almost all cases. Necrosis and intense mitotic activity of hepatocytes contribute to the development of regeneration nodules, which, under certain conditions, lead to the development of dysplasia and cancer.[12]. The tumor can also occur without cirrhosis. In such cases, the necessary conditions for the development of cancer are necrosis and inflammation.

Some authors believe that with the increase in fibrosis, the number of Kupffer cells decreases, while others believe that their number and liver fibrosis increase proportionally. It is especially important to determine the probability and timing of the development of fibrosis stages for patients with chronic hepatitis C. The progression of hepatitis C cannot be explained solely by the properties of the virus and the massiveness of the infection; host factors also play a significant role in this process.

These mechanisms do not cover all the ways in which hepatocyte architecture is remodeled, and a thorough study of carcinogenesis in chronic viral hepatitis will increase the scope of treatment options for patients at high risk of developing liver cancer.

The aim of the study based on the study of clinical, laboratory and morphological data, identify the characteristics of the course of the disease in patients with hepatocellular carcinoma with chronic viral hepatitis, taking into account the presence of hepatitis virus markers to improve the diagnosis of this pathology.

Materials and methods. A total of 60 patients with suspected liver tumors underwent biopsy and retrospective analysis of histological examination results was obtained. The exclusion criteria for patients in the study were: decompensated liver cirrhosis, severe comorbidities, old age - patients over 74 years of age, the patient has no idea about the time and course of hepatitis, the presence of alcoholism or drug addiction, pregnancy, antiviral therapy aimed at treating hepatitis, taking hepatotoxic drugs in the last 30 days.

A series of examinations included: HCV genotyping, abdominal ultrasound, liver hepatobiopsy, ultraso3und elasto-metry of the liver, quantitative and qualitative study of HCV viruses, patho-morphological and immunohistochemical analysis of liver hepatobiopsy. Sections were taken from the tissues obtained by biopsy on the same day. The materials were processed in a Thermo Fisher Scientific histoprocessor for 16 hours according to the instructions for unification of methods for histological examination. Sections with a thickness of 4 μm were prepared from paraffin blocks, stained with hematoxylin and eosin, and microscopic examinations were performed under a microscope (Leica Microsystems Germany). Various clinical and laboratory indicators were used to determine the rate of progression of liver fibrosis and the degree of liver function impairment.

Results. There were 60 patients under observation, including 38 men and 22 women aged 18 to 90 years (average 37.21±0.45 years). The duration of the disease ranged from 6 months to 12 years (average 3.78-0.28 years). When patients with liver disease were studied based on referrals, it was noted that the highest incidence rate was observed at the age of thirty-two. In particular, according to our study results, out of 22 female patients in this age group, 4 (6.66±0.2%) were 18-44 years old; 9 (15.0±1.7%) were 45-59 years old; and 9 (13.3±1.4%) were under 74 years old. Our study results also showed that the incidence rate among men increases with age, in particular, out of 38 men in this age group, there were 5 (8.3±0.2%) men aged 18-44; 13 (21.6±2.0%) men aged 45-57; 19 (31.6±3.4%) men aged 60-74; and 1 man under 90 (see Table 1).

Table 1.

General distribution of patients by age and gender

Age	Females n=22	Males n=38	Student's t-test
18-44	4 (6,66±0,2%)	5 (8,3±0,2%)	0,248
45-59	9(15,0±1,7%)	13 (21,6±2,0%)	0,036
60-74	9 (13,3±1,4%)	19 (31,6±3,4%)	0,480

Table 2.

Distribution of patients according to pathological process

Primary diagnosis	Females	Males	Student's t-test
Liver cancer	8 (13,3±0,5%)	12(20,0±1,7%)	0,214
Viral hepatitis of the liver	8(13,3±0,5%)	12(20,0±1,7%)	0,230
Liver cirrhosis	6(10±1,0%)	14(23,3±2,2%)	0,012

According to the data obtained, there is no significant difference between the groups of women and men in terms of liver cancer, viral hepatitis of the liver. However, there is a significant difference between the groups of women and men in terms of liver cirrhosis. The prevalence of diseases is similar in both groups in liver cancer and viral hepatitis of the liver, which confirms the results of the t-test ($p>0.05$). That is, the difference between the two diseases in women and men is not statistically significant. In liver cirrhosis, the prevalence of liver cirrhosis is higher in men than in women ($p<0.05$), which is statistically significant according to the results of the t-test (see Table 2).

The most common chronic viral hepatitis is represented by the RNA-HCV variant. Taking into account the clinical diagnosis of HCV genotypes, a study was conducted to determine the severity of the disease and the outcomes of these genotypes with liver cirrhosis. We examined a group of patients consisting of 60 people with HCV RNA in the blood serum according to PCR data (Figure 1).

After determining the type of HCV genotypes, the following results were obtained: type 1a - in 5 people (9%), 1b - in 38 people (67%), type 3 - in 6 (7%) people. 3a was detected in 9 patients (13%), and in 2 people (4%) the HCV RNA genotype was not detected (Figure 1).

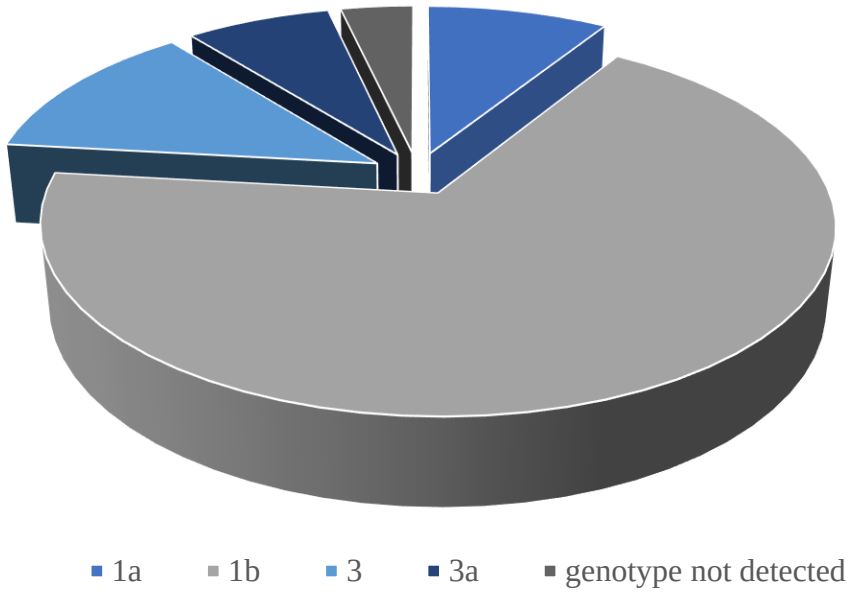


Figure 1. **Distribution of HCV genotypes (n = 60)**

Thus, of all forms of chronic viral hepatitis C genotypes, the highest number was detected for HCV genotype 1b.

In infectious and viral-induced liver cirrhosis (HCVh HBV), hepatomegaly (93%), asthenovegetative and pain abdominal syndromes (80% each), cholestasis (67%) (alkaline phosphatase level is significantly higher than in other groups), extrahepatic manifestations (67%, in 2000) dominated in the clinical picture. including arthralgia 27% and diabetes mellitus 26%) and splenomegaly (53% of cases). According to the Child Pugh scale, the classes of liver cirrhosis (A, B, C) were divided into 47, 47 and 7%, respectively.

The nature of morphological changes in the liver tissue in patients with chronic hepatitis-C with different genotypic forms is presented in Table 3. Comparison of the obtained results showed that signs such as hydropic dystrophy, lymphoid follicles in the portal tracts, and activation of sinusoidal cells occur with approximately the same frequency.

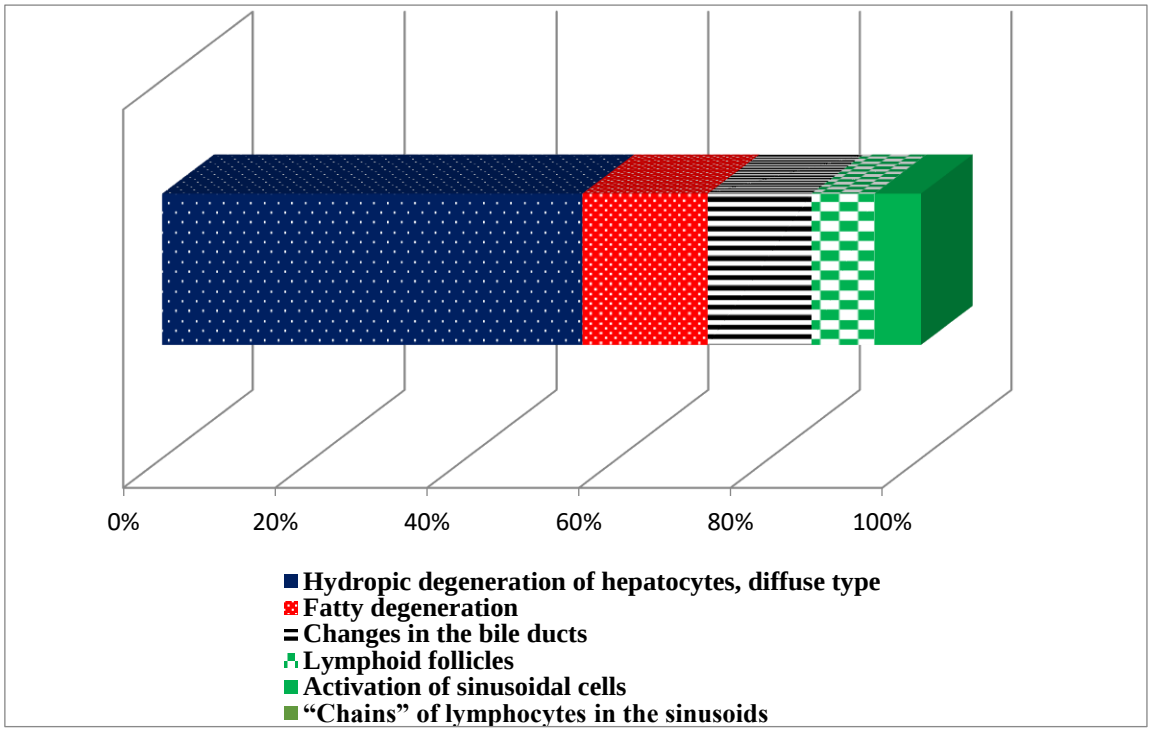


Figure 2. **Frequency of morphological changes in patients with HCV (%)**

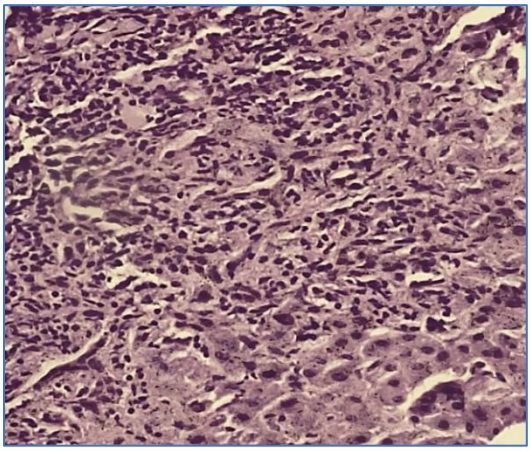
At the same time, fatty degeneration in the sinusoids, “chains” of lymphocytes are 1.6 and 1.4 times more common in patients with genotype 3a than in the group of patients with genotype 1b (Figure 2, see color supplement). Reactive changes in the bile ducts, on the contrary, are 1.7 times less common in the corresponding observation groups (Figure 2, see color supplement). At the same time, there was a clear tendency towards a reliable result (23.2% versus 40.4%, p = 0.06).

Table 3.

Frequency of morphological changes in patients with HCV depending on the genotype of the virus (%)

Parameter	**Genotype-1a** N=5	**Genotype-1b** N=38	**Genotype-3** N=6	**Genotype-3a** N=9	***p***
Hydropic degeneration of hepatocytes, diffuse type	55,4	57,4	53,4	53,6	0,694
Fatty degeneration	19,1	19,1	22,1	30,4	0,223
Changes in the bile ducts	40,4	40,4	22,4	23,2	0,060
Lymphoid follicles	12,8	12,8	10,8	17,9	0,477
Activation of sinusoidal cells	14,9	14,9	14,9	19,6	0,527
“Chains” of lymphocytes in the sinusoids	36,4	35,4	25,4	57,1	0,091

Microscopic Description: Liver tissue with hepatocyte degeneration, lymphocyte infiltration in the interlobular space. Hepatocytes are light, their nuclei are hypochromic, the cytoplasm contours are smooth.



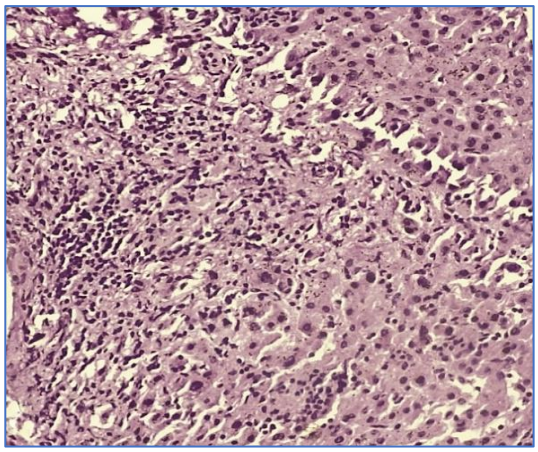


Figure 3. **Microscopy: Chronic hepatitis. Hematoxylin-eosin staining 1 0 X vol. 4 0.**

Microscopic description: Liver tissue with degeneration of hepatocytes, lymphocyte infiltration in the interlobular space. Hepatocytes are light, their nuclei are hypochromic, the cytoplasm contours are smooth. There is fibrosis in the space between the columns.

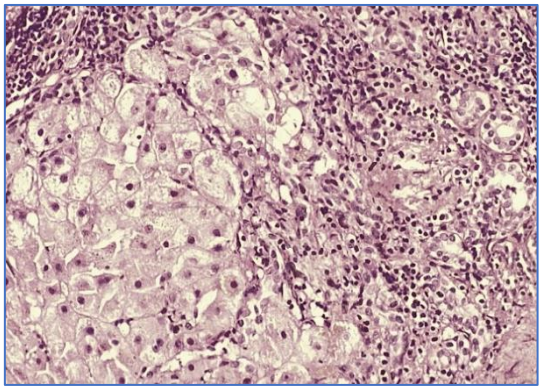


Figure 4. **Microslide: Liver cirrhosis. Hematoxylin-eosin staining 1 0 X vol. 4 0.**

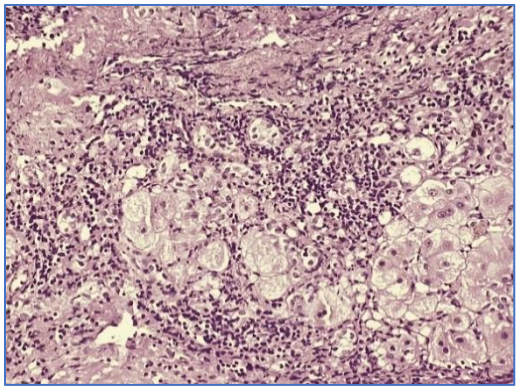
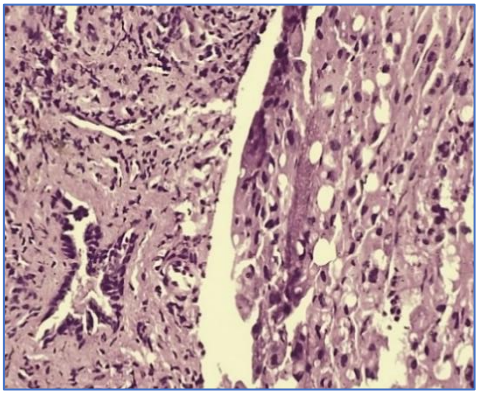
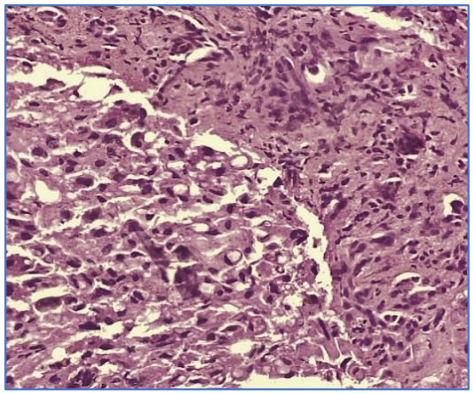


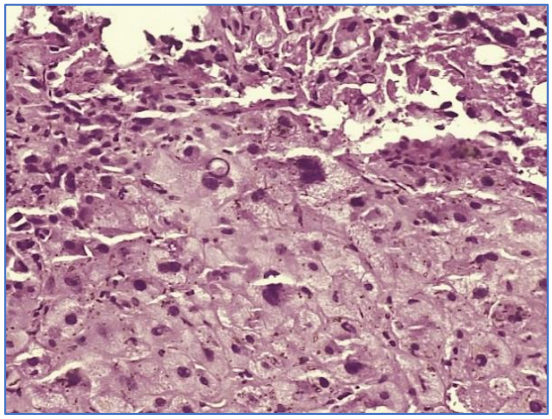
Figure 5. **r53 immunostaining, 3+; IGK staining; X 400**

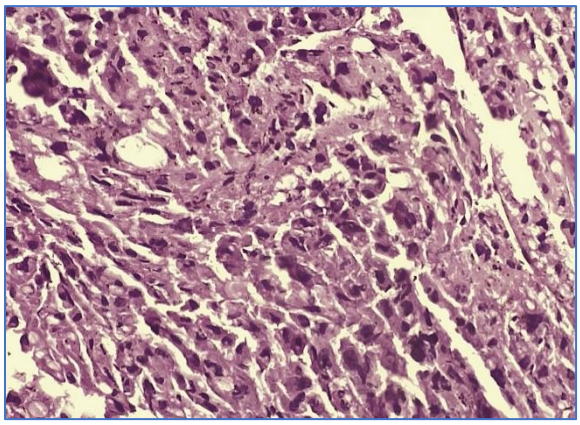
Microscopic Description: Liver tissue with hyperplasia and cell polymorphism, the trabeculae are not preserved, tumor cells form cords, polymorphic hepatocytes, pathological mitoses and pronounced fibrosis.





Figures 6-7. **Microslide: Cirrhosis + Liver cancer. Hematoxylin-eosin staining approx. 1 0 X vol. 4 0.**





Figures 8-9. **Microslide: Liver cancer. Hematoxylin-eosin staining. approx. 1 0 X vol. 4 0.**

Microscopic Description: Liver tissue with hyperplasia and polymorphism, the trabeculae are not preserved, tumor cells form cords, polymorphic hepatocytes, pathological mitoses and cell necrobiosis.

Data on the frequency of detection of varying degrees of activity in patients with chronic hepatitis-C with 1b and 3a genotypes are presented in Table 3. The comparison results did not reveal significant differences in the frequency of occurrence of varying degrees of activity in patients with HCV-C, depending on the genotype of the virus. However, it should be noted that in patients with genotype 1b, the minimal degree of activity was 2.1 times more common than in individuals with genotype 3a (14.9% and 7.1%, respectively). At the same time, in the compared groups, the pronounced degree of activity was recorded 1.9 times less often (8.5% and 16.1%, respectively, the activity of the pathological process is given in absolute values). 3. Comparison of the results revealed a significant increase in absolute values of IHA in individuals with genotype 3a compared to patients with genotype 1b (8.16±0.46 points, 6.87±0.48 points, respectively, p=0.05). Moreover, the reliability of these indicators was achieved due to the IHA component with periportal and/or bridging necrosis (2.86± 0.29 points, 1.94±0.29 points, p=0.03, respectively).

Data on the severity of sclerotic changes in the liver tissue in patients with chronic hepatitis-C of various genotypes are presented in the table. 4. Comparison of GIS showed the absence of significant differences in the stage development of HCV, epending on the genotype. However, it should be noted that in patients with genotype 3a, there is a 1.6-fold predominance of patients with a moderate degree of fibrosis due to the higher (1.48 ± 0.07 points versus 1.36 ± 0.08 points) compared to patients with genotype 1b, with a tendency towards a significant result (44.6% versus 27.7%, respectively, p = 0.075). One of the indicators of the progression of fibrosis is the formation of septa. On the other hand, the presence of cellular infiltration in the septa is recognized as a manifestation of the activity of the pathological process (Figure 3, see color supplement). It was found that lymphocytic-histiocytic infiltration of the septum in patients with HCV genotype 3a was recorded significantly more often than in patients with HCV genotype 1b (16.1% versus 2.10%, respectively, p = 0.02).

An important part of the study was to determine the main features that predetermine the rate of liver fibrosis progression and, on their basis, to develop a method for predicting the rate of liver fibrosis progression. A set of clinical, laboratory, instrumental, virological, and immunohistochemical signs was identified for this purpose.

At the next stage of the study, the results of a number of immunohistochemical indicators were analyzed depending on the main characteristics of the infectious process in

CHC (fibrosis, IHA, HCV genotype). The main results are presented in Tables 4.

A significant increase in the absolute content of CD3 (F1 - 146±93.4; F2-3 - 355.11±198.52; p=0.01), CD8 (F0- 124± 76.15; F23 320.06) was observed in patients with HCV with the progression of the disease. ±184.8; p=0.003), CD68 (F0-389.76±92.98; F1- 479.74±140.5; p=0.01), relative amount of CD68 % lymphocytes (F1-3.66±0.86; F2-3, p=53.; p=53. =0.04). A significant increase in IgA was also detected with increasing fibrosis (F0- 1.11±0.33; F2-3 - 2.33±0.65; p=0.0001). The results are presented in Table 5.

Table 4.

Immunohistochemical parameters depending on the stage of HCV disease

Parameters		F0	F1	F 2-4	p
CD3	abs.	172,67±94,75 *' **	288,15±129,17 *	346,16±189,77 **	*0,002 **0,01
CD8	abs.	122,44±73,2' **	209,1±108,8*	320,08±179,22 **	*0,01 **0,003
CD68	abs.	384,78±90,8*	465,73±140,8*	455,73±123,51	*0,01 *0,02 **0,04
CD68	%	3,64±0,95 *' **	4,37±1,49*	4,25±1,2**	*0,02 **0,04
SMA	abs	41,0±25,18	43,16±23,5	63,44±42,4	<0,05
SMA	%	3,8±2,4	4,12±2,48	4,89±2,78	<0,05
TGF-b	%	36,84±15,33	33,7±10,44	35,08±12,9	<0,05
IGT	METAVIR	1,17±0,38 *	1,55±0,57	2,25±0,75*	*0,0003 **0,0001 *0,002

** When comparing F0 and F2-4, - When comparing F0-2 and F2-4*

In the correlation analysis (Table 3.13), a direct strong correlation was established between CD3 and CD8 lymphocytes in the liver tissue (F0- 0.95; F1- 0.82; F2-3- 0.94, p<0.05), between viral load and TGF (F1- 0.97, p<0.05), moderate correlation between CD3, CD8, lymphocytes, SMA and viral load (F2-4 - 0.76, F23 - 0.74, F2-3 0.74, p<0.05), as well as between CD3, CD8 and TGF (F2-3 - 0.62-0.69, p<0.05), respectively.

Table 5.

Correlation relationships between immunohistochemical parameters at different stages of HCV disease (METAVIR)

Parameters		F0	F1	F2-4
CD3/SM	abs	-0,2	0,37	0,55
CD3/SMA	%	-0,45	0,31	0,22
CD8/SMA	abs	-0,17	0,45	0,54
CD8/SMA	%	-0,2	0,34	0,41
CD8/CD68	abs	0,43	0,41	0,08
CD8/CD68	%	0,35	0,56*	0,32
CD68/SMA	abs	0,7	0,46	0,06
CD68/SMA	%	0,09	0,57	0,34
ALT/SMA	abs	0,42	0,21	-0,6
ALT/SMA	%	-0,12	0,06	0,02
CD3/ viral load	abs	-0,36	-0,09	0,75*
CD8/ viral load	abs	-0,30	-0,16	0,75*

CD68/ viral load	abs	-0,60	-0,2	-0,12
SMA/ viral load	abs	0,04	-0,03	0,73*
ALT/ viral load	abs	-0,20	-0,12	-0,14
CD3/TGF	abs	-0,48	0,29	0,63*
CD8/TGF	abs	-0,42	0,2	0,65*
CD68/TGF	abs	0,34	0,30	0,2
SMA/TGF	abs	0,15	-0,15	0,51*
SMA/TGF	%	0,39	0,16	0,50*
ALT/TGF	abs	0,09	0,37	0,05
VIR/TGF	abs	-0,21	0,98*	0,41
CD3/CD8	abs	0,99*	0,84*	0,93*

Table 6.

Immunohistochemical parameters in patients with CHC depending on the genotype

Parameters		Genotype 1b	Genotype 3	p
CD3	abs.	259,68±132,81	277,19±142,52	0,46
CD8	abs.	165,05±90,13	229,15±140,18	0,038
CD68	abs.	459,92±157,19	436,5±111,5	0,75
CD68	%	4,9±1,62	4,9±1,2	0,79
SMA	abs.	47,2±1,60	19,98±29,61	0,26
SMA	%	4,33±2,54	3,96±2,95	0,78
TGF-b	%	35,55±9,93	33,64±12,08	0,59

Analysis of the results revealed a significant increase in the absolute number of CD8 lymphocytes in the liver tissue of patients with HCV (genotype 3). Thus, the average CD8 abs. in patients with HCV (genotype 1) was 163±89.12, and for HCV (genotype 3) it was 230.1±143.2 (p=0.037).

Table 7.

Comparative assessment of the values of signs in different variants of the fibrosis progression rate (M±m)

Parameters	Developmental speed of fibrosis		Significance level (p)
	slow (<0,3 b/g)	fast (≥0,3 b/g)	
CD3	244,7±29,8	289,2±21,7	0,48
CD8	169,9±27,5	220±19,0	0,162
CD68	446,9±27,7	465,7±25,2	0,7
CD68	4,8±0,35	4,5±0,25	0,62
SMA	49,7±6,9	46,2±3,7	0,693
SMA	3,7±0,03	5,1±0,39	0,092

When analyzing the signs obtained by immunogistomorphometry methods (Tables 6-7), it was found that the absolute number of CD8-positive lymphocytes in a 1 mm2 section of the liver tissue and in the area of smooth muscle actin-alpha-positive liver tissue (SMA) was represented.

Conclusion.

1. In conducting a pathomorphological study of hepatobiopsy in patients with chronic hepatitis C, it is very important to conduct an

immunohistochemical analysis with the detection of CD8 lymphocytes and antibodies to smooth muscles (SMA). This helps to more accurately assess the development rate of the disease and plays an important role in the formation of a treatment strategy.

2. Timely detection and adequate treatment of patients with chronic hepatitis C and liver cirrhosis largely determine the course and outcome of the disease.

3. Early diagnosis and prevention of hepatocellular carcinoma involves increasing the frequency of dispensary observation of patients with chronic viral hepatitis and liver cirrhosis, frequent exacerbations of the disease and persistent clinical manifestations, as well as expanding the complex of laboratory and instrumental examination methods with mandatory determination of the alpha-fetoprotein level.

4. The developed method for calculating the development rate of fibrosis during dispensary observation of persons at high risk for chronic hepatitis C in the republic will make it possible to develop a national program to prevent and timely treat hepatocellular carcinoma in order to improve the quality of life of patients and increase life expectancy.

REFERENCES

1. Бунимович А. А., Урусова М. С., Соловьева Т. С. Актуальность морфологической диагностики HCV-инфекции // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 2. – №. S1. – С. 33-35.

2. Воробьева О. В., Ласточкин А. В. Клинико-морфологический случай развития цирроза печени, ассоциированного с вирусным гепатитом, у молодого пациента //Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – №. 4. – С. 784-788.

3. Карев В. Е. Клинические и иммуноморфологические аспекты патогенеза хронической HBV-и HCV инфекции: дис. – СПб.: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: специальность 14.01. 09/BE Карев, 2016.

4. Прокопович М. В. и др. Pathomorphological changes in the liver caused by hepatitis B, C, B+ C viruses in the deceased HIV-infected persons // Інфекційні хвороби. – 2023. – №. 4. – С. 18-28.

5. Шерифова А. И., Парсаданян А. М. Обзор предикторов развития рака печени //Креативная хирургия и онкология. – 2023. – Т. 13. – №. 3. – С. 229-237.

6. Assato A. K. et al. Immunohistochemical assessment of lymphatic vessels in human livers with chronic Hepatitis C-relation to histological variables // Arquivos de gastroenterologia. – 2022. – Т. 59. – №. 01. – С. 58-64.

7. Kureljušić B. et al. Morphological and immunophenotypic characteristics of the liver of swine naturally infected with hepatitis E virus //Veterinaria Italiana. – 2021. – Т. 57. – №. 4. – С. 287-295.

8. Miyaaki H. et al. Pathomorphological study on small nodular lesions in hepatitis C virus-related cirrhosis //Oncology reports. – 2005. – Т. 14. – №. 6. – С. 1469-1474.

9. Moroz L. V., Chichirelo-Konstantynovych K. D., Havrylyuk A. O. Clinical and morphological liver changes in viral hepatitis e: experience of own observation //Scientific-practical medical journal. – С. 25.

10. Pisano M. B. et al. Viral hepatitis update: Progress and perspectives //World journal of gastroenterology. – 2021. – Т. 27. – №. 26. – С. 4018.

11. Sansonno D. et al. Detection of hepatitis C virus (HCV) proteins by immunofluorescence and HCV RNA genomic sequences by non-isotopic in situ hybridization in bone marrow and peripheral blood mononuclear cells of chronically HCV-infected patients // Clinical & Experimental Immunology. – 1996. – Т. 103. – №. 3. – С. 414-422.

12. Senaldi G. et al. Immunohistochemical features of the portal tract mononuclear cell infiltrate in chronic aggressive hepatitis //Archives of disease in childhood. – 1992. – Т. 67. – №. 12. – С. 1447-1453.

Yuldashev Baxrom Sobirjanevich - t.f.d. dotsent
Ma'mun universiteti (Xiva, O‘zbekiston)
Abdullayev O‘ktamboy Rustamboyevich - assistent
Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali (Urganch, O‘zbekiston)

VIRUSLI GEPATITNING HUDUDIY TARQALISHI VA JIGARDA PAYDO BO‘LUVCHI PATOMORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR: OROLBO‘YI MINTAQASI MISOLIDA

Annotatsiya: *Ushbu maqolada Orolbo‘yi mintaqasida virusli gepatit, ayniqsa C genotipining tarqalishi, uning jigar to‘qimalarida yuzaga keltiradigan morfologik o‘zgarishlari, fibrozning rivojlanish tezligi va gepatosellyulyar karsinoma bilan bog‘liqligi tahlil qilingan. Tadqiqot 60 nafar bemor ishtirokida olib borilgan bo‘lib, bemorlar biopsiyasi asosida histologik, immunogistokimyoviy va klinik-laborator parametrlar aniqlangan. Ushbu yondashuv jigar kasalliklarining erta diagnostikasi, baholash va prognoz qilishda yangi imkoniyatlar yaratadi.*

Kalit so‘zlar: *virusli gepatit, jigar fibrozi, immunogistokimyo, genotip, gepatosellyulyar karsinoma, orolbo‘yi mintaqasi.*

Юлдашев Бахром Сабиржаневич - д.м.н., доцент
Университет Маъмуна (Хива, Узбекистан)
Абдуллаев Уктамбой Рустамбоевич - ассистент
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии (Ургенч, Узбекистан)

РЕГИОНАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ: НА ПРИМЕРЕ ПРИАРАЛЬСКОГО РЕГИОНА

Аннотация: *В данной статье проанализировано распространение вирусного гепатита в Приаральском регионе, особенно генотипа С, морфологические изменения, возникающие в тканях печени, скорость прогрессирования фиброза и связь с гепатоцеллюлярной карциномой. Исследование проведено с участием 60 пациентов, у которых на основании биопсий выполнены гистологические, иммуногистохимические и клинико-лабораторные исследования. Такой подход открывает новые возможности для ранней диагностики, оценки и прогнозирования заболеваний печени.*

Ключевые слова*: вирусный гепатит, фиброз печени, иммуногистохимия, генотип, гепатоцеллюлярная карцинома, приаральский регион.*

Yuldashev Bakhrom Sobirjanevich - D.M.Sc., associate professor
Ma'mun University (Khiva, Uzbekistan)
Abdullayev Uktamboy Rustamboyevich - assistant
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy (Urgench, Uzbekistan)

REGIONAL DISTRIBUTION OF VIRAL HEPATITIS AND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER: A CASE STUDY OF THE ARAL SEA REGION

Annotation: *This article analyzes the prevalence of viral hepatitis, particularly genotype C, in the Aral Sea region, focusing on its associated morphological changes in liver tissues, the rate of fibrosis progression, and its connection to hepatocellular carcinoma. The study involved 60 patients, and data were obtained through liver biopsies, including histological,*

immunohistochemical, and clinical-laboratory parameters. This approach provides new opportunities for the early diagnosis, assessment, and prognosis of liver diseases.

Key words: *viral hepatitis, liver fibrosis, immunohistochemistry, genotype, hepatocellular carcinoma, aral sea region.*

Dolzarbligi.

Virusli gepatit hozirgacha Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, barcha kasalliklardan o‘lim sabablari orasida yetakchi o‘rinni egallaydi. Birlamchi jigar saratoni metastatik saratonga qaraganda ancha kam uchraydi. Jigarning birlamchi yomon sifatli o‘smalari orasida gepatosellyulyar karsinoma (GSK) birinchi o‘rinda turadi; u jigarning barcha yomon sifatli o‘smalarining 90% ni tashkil qiladi. Bu nisbatan kam uchraydigan o‘sma turi bo‘lib, uning tarqalishi mamlakatdagi turmush darajasi bilan belgilanadi.

Birlamchi jigar saratonini o‘rganishning dolzarbligi shu bilan belgilanganki, xavfli o‘smalarning hech biri ushbu o‘simta kabi kech tashxislanmaydi. Bu bemorlarning kech murojaat qilishi, onkologik hushyorlikning yo‘qligi, kasallikning uzoq muddatli simptomsiz kechishi, jigar saratonining boshqa kasalliklar fonida rivojlanishi (sirroz, surunkali qaytalanuvchi gepatit), ko‘rikning davomiyligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot materiali va uslublari.

Tadqiqot RIOvaRIATM va uning Xorazm filialida 60 nafar bemor ishtirokida olib borildi. Bemorlarning yoshi 18–90 oralig‘ida bo‘lib, ular orasida 38 nafari erkak va 22 nafari ayol edi. Morfologik o‘rganishlar biopsiya usulida olingan jigar to‘qimalarida olib borildi. Shuningdek, HCV genotipi, immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlar (CD3, CD8, CD68, SMA, TGF-β) tahlil qilindi.

Natijalar.

1. Hududiy kasallanish darajasi:

• Surunkali virusli gepatit bemorlari orasida HCV 1b genotipi eng ko‘p (67%) qayd etilgan.

• GSK rivojlanishida Delta virusli gepatit (HDV) asosiy xavf omili bo‘lib, bemorlarning 55,6% holatida aniqlangan.

2. Jins va yosh omili:

• Erkaklar orasida jigar sirrozi sezilarli darajada ko‘proq qayd etilgan ($p<0.05$).

• Kasallanish darajasi erkaklarda yoshi ortishi bilan ortgan.

3. Patomorfologik farqlar:

• Genotip 3a bo‘lgan bemorlarda yog’ degeneratsiyasi va limfotsit “zanjirlari” 1,6 baravar ko‘p qayd etilgan.

• Genotip 1b da esa minimal faollik darajasi yuqori bo‘lgan.

4. Immunogistokimyoviy o‘zgarishlar:

• Fibrozning rivojlanishi bilan CD3, CD8 va CD68 limfotsitlar soni sezilarli ortgan ($p<0.01$).

• CD8 limfotsitlar soni genotip 3a bo‘lgan bemorlarda 229±14 ko‘rsatkich bilan yuqori bo‘lgan.

Bemorlarning kasallanish darajasi va strukturasi.

Kuzatuv ostida RIOvaRIATM va RIOvaRIATM Xorazm filialida bo‘lgan 60 nafar bemor bor edi, ular orasida 18 yoshdan 90 yoshgacha bo‘lgan 38 nafar erkak va 22 nafar ayol (o‘rtacha 37,21±0,45 yosh) tashkil etdi. Kasallikning davomiyligi 6 oydan 12 yilgacha bo‘lgan (o‘rtacha 3,78-0,28 yil) tashkil etdi.

Jigar kasalligi bilan kasallangan bemorlar murojaatlar asosida o‘rganilganda kasallanishning eng yuqori darajasi o‘ttiz ikki yoshga to‘g‘ri kelganligi qayd etildi. Xususan, tadqiqot natijalarimizda, mazkur yosh guruhidagi 22 nafar ayol bemorga nisbatan 18-44 yoshda 4 (6,66±0,2%) nafar; 45-59 yoshda 9(15,0±1,7%) nafar; 74 yoshgacha 9 (13,3±1,4%) nafarni tashkil qildi. Tadqiqot natijalarimiz da erkaklar o‘rtasida yosh kattalashgan sari kasallanish ko‘rsatkichlarining ko‘payib borishini ko‘rsatib berdi, xususan, mazkur yosh guruhidagi 38 nafar erkaklarga nisbatan 18-44 yoshda 5 (8,3±0,2%) nafar; 45-57 yoshda 13 (21,6±2,0%) nafar; 60-74 yoshda 19 (31,6±3,4%) nafar; 90 yoshgacha 1 nafarni tashkil qildi (1- jadvalga qarang).

1 jadval.

Bemorlarning yoshi va jinsiga ko'ra umumiy taqsimlanishi

Yoshi	Ayollar n=22	Erkaklar n=38	Styudent t-kriteriysi
18-44	4 (6,66±0,2%)	5 (8,3±0,2%)	0,248
45-59	9(15,0±1,7%)	13 (21,6±2,0%)	0,036
60-74	9 (13,3±1,4%)	19 (31,6±3,4%)	0,480

2 jadval.

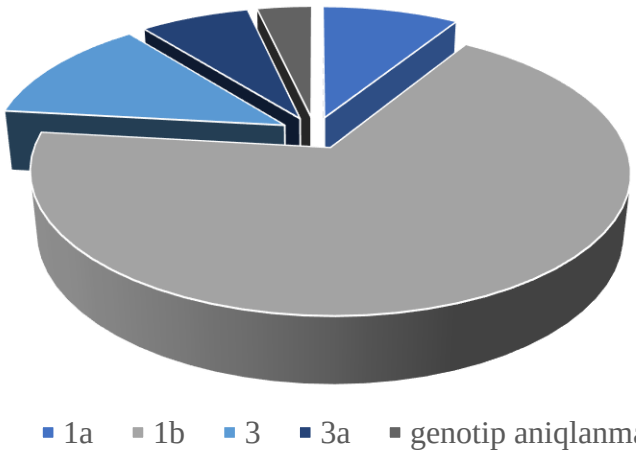
Patologik jarayonga qarab bemorlarning taqsimlanishi

Asosiy tashxis	Ayollar n=22	Erkaklar n=38	Styudent t-kriteriysi
Jigar o‘sma kasalligi	8 (13,3±0,5%)	12(20,0±1,7%)	0,214
Jigarning virusli gepatiti	8(13,3±0,5%)	12(20,0±1,7%)	0,230
Jigar sirrozi kasalligi	6(10±1,0%)	14(23,3±2,2%)	0,012

Olingan ma’lumotlarga ko‘ra, ayollar va erkaklar guruhlari orasida jigar o‘sma kasalligi, jigarning virusli gepatiti bo‘yicha sezilarli farq yo‘q. Biroq, jigar sirrozi kasalligi bo‘yicha ayollar va erkaklar guruhlari orasida sezilarli farq mavjud. Jigar o‘sma kasalligi va jigarning virusli gepatitida ikkala guruhda ham kasalliklarning tarqalishi o‘xshash, bu t-kriteriysi natijalarini ($p>0.05$) tasdiqlaydi. Ya’ni, ikkala kasallikning ayollar va erkaklar orasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli emas. Jigar sirrozi kasalligida ayollarga nisbatan erkaklarda jigar sirrozi kasalligi yuqoriroq tarqalgan ($p<0.05$), bu t-kriteriysi natijalari statistik jihatdan ahamiyatl (2-jadvalga qarang).

Surunkali virusli gepatitning eng ko‘p soni RNK-HCV varianti bilan ifodalanadi. HCV genotiplarining klinik tashxisini hisobga olgan holda, kasallikning og‘irligini va ushbu genotiplarning jigar sirrozi bilan bog‘liq natijalarini aniqlash uchun tadqiqot o‘tkazildi. Biz PCR ma’lumotlariga ko‘ra, qon zardobida HCV RNK bo‘lgan 60 kishidan iborat bemorlar guruhini tekshirdik (1-rasm).

HCV genotiplarining turini aniq-lagandan so‘ng, quyidagi natijalarga erishildi: 1a turi - 5 kishida (9%), 1b - 38 kishida (67%), 3-turi-6 (7%) Kishida aniq-landi. 3a-9 bemorda (13%) aniqlangan, 2 kishida (4%) HCV RNK genotipi aniq-lanmagan (1-rasm).



HCV genotiplarining tarqalishi (n = 60)

Shunday qilib, surunkali virusli gepatit C genotiplarining barcha shakllaridan eng ko‘p soni HCV genotipi 1b aniqlandi.

Yuqumli-virusli genezli jigar sirrozida (HCVh HBV) klinik ko‘rinishda gepatomegaliya (93%), astenovegetativ va og‘riqli qorin sindromlari (har biri 80%), xolestaz (67%) (ishqoriy fosfataza darajasi boshqa guruhlarga nisbatan ancha yuqori), jigardan tashqari namoyon bo‘lishi (67%, 2000 yilda) ustunlik qildi. Shu jumladan artralgiya 27% va qandli diabet 26%) va splenomegaliya (53% holatlar) aniqlandi. Child Pugh shkalasi bo‘yicha jigar sirrozi (A,B,C) sinflari mos ravishda 47, 47 va 7% ga bo‘lingan.

Orolbo‘yi mintaqasidagi epidemiologik vaziyat surunkali gepatitning genotipik xilma-xilligi va uning jigar to‘qimalarida yuzaga keltiradigan o‘zgarishlar bilan murakkablashgan. HCV 1b genotipi eng ko‘p uchrasa-da, genotip 3a bilan og‘rigan bemorlarda patologik jarayonlarning faolligi, xususan fibroz va nekroz o‘zgarishlari keskinroq bo‘ladi. Bu esa individual yondashuv asosida davolash va dispanserizatsiya choralari ishlab chiqishni talab qiladi.

Xulosa

1. Surunkali gepatitning mintaqaviy o‘ziga xos xususiyatlarini aniqlash — kasallikni erta tashxislash va oldini olish imkonini beradi.

2. HCV 3a genotipi fibroz va GSK rivojlanishi xavfi yuqori bo‘lgan guruh sifatida baholanmoqda.

3. CD8 limfotsitlar sonining o‘sishi fibroz tezligining diagnostik ko‘rsatkichlaridan biri bo‘lib xizmat qiladi.

4. Orolbo‘yi hududida virusli gepatitning erta aniqlanishi va nazoratga olinishi uchun maxsus tibbiy skrining dasturlari zarur.

ADABIYOTLAR

1. O‘zRQ 2866. “2017–2021 yillarda O‘zbekiston Respublikasida onkologiya xizmatini yanada rivojlantirish va aholiga onkologik yordam ko‘rsatishni takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida” gi Prezident Qarorlari, Toshkent, 2017.

2. O‘zRQ 183 “Onkologik, gematologik va immunologik kasalliklarga chalingan bolalarga tibbiy yordam ko‘rsatishni yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risidgi” gi Prezident Qarori. Toshkent, 2024.

3. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi “2022 — 2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida” gi PF-60-son Farmoni.

4. Бунимович А. А., Урусова М. С., Соловьева Т. С. Актуальность морфологической диагностики HCV-инфекции //Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 2. – №. S1. – С. 33-35.

5. Воробьева О. В., Ласточкин А. В. Клинико-морфологический случай развития цирроза печени, ассоциированного с вирусным гепатитом, у молодого пациента //Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – №. 4. – С. 784-788.

6. Карев В. Е. Клинические и иммуноморфологические аспекты патогенеза хронической HBV-и HCV инфекции: дис. – СПб.: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: специальность 14.01. 09/ВЕ Карев, 2016.

7. Прокопович М. В. и др. Pathomorphological changes in the liver caused by hepatitis B, C, B+ C viruses in the deceased HIV-infected persons // Інфекційні хвороби. – 2023. – №. 4. – С. 18-28.

8. Шерифова А. И., Парсаданян А. М. Обзор предикторов развития рака печени //Креативная хирургия и онкология. – 2023. – Т. 13. – №. 3. – С. 229-237.

9. Assato A. K. et al. Immunohistochemical assessment of lymphatic vessels in human livers with chronic Hepatitis C-relation to histological variables //Arquivos de gastroenterologia. – 2022. – Т. 59. – №. 01. – С. 58-64.

10. Kureljušić B. et al. Morphological and immunophenotypic characteristics of the liver of swine naturally infected with hepatitis E virus //Veterinaria Italiana. – 2021. – Т. 57. – №. 4. – С. 287-295.

11. Miyaaki H. et al. Pathomorphological study on small nodular lesions in hepatitis

C virus-related cirrhosis //Oncology reports. – 2005. – Т. 14. – №. 6. – С. 1469-1474.

12. Moroz L. V., Chichirelo-Konstantynovych K. D., Havrylyuk A. O. Clinical and morphological liver changes in viral hepatitis e: experience of own observation //Scientific-practical medical journal. – С. 25.

13. Pisano M. B. et al. Viral hepatitis update: Progress and perspectives //World journal of gastroenterology. – 2021. – Т. 27. – №. 26. – С. 4018.

14. Sansonno D. et al. Detection of hepatitis C virus (HCV) proteins by immunofluorescence and HCV RNA genomic sequences by non-isotopic in situ hybridization in bone marrow and peripheral blood mononuclear cells of chronically HCV-infected patients //Clinical & Experimental Immunology. – 1996. – Т. 103. – №. 3. – С. 414-422.

15. Senaldi G. et al. Immunohistochemical features of the portal tract mononuclear cell infiltrate in chronic aggressive hepatitis //Archives of disease in childhood. – 1992. – Т. 67. – №. 12. – С. 1447-1453.

UDK: 618.3-008.64:616-036.1

Baltabayeva Gulnoza Shuhrat qizi - tayanch doktorant
Muminova Ziyoda Abrarovna - t.f.d., dotsent
Yaqubova Muyassar Dilmurod qizi - tayanch doktorant
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

GIPERPROLAKTINEMIYA FONIDA YUZAGA KELUVCHI SHOSHILINCH AKUSHERLIK VA GINEKOLOGIK HOLATLAR: KLINIK KO'RINISHLAR, XAVF OMILLAR

Annotatsiya. *Ushbu maqolada giperprolaktinemiya (GPR) fonida yuzaga keladigan shoshilinch akusherlik va ginekologik holatlarning klinik ifodalari, ularning patofiziologik asoslari va xavf omillari tahlil qilinadi. Tadqiqot davomida 134 nafar ayol ishtirokida gormonal disbalans, vitamin D va suyak almashinuviga oid ko'rsatkichlar, shuningdek homiladorlik va tug'ruqdagi asoratlar chuqur tahlil qilindi. Giperprolaktinemiya holatlarida estrogen yetishmovchiligi, D vitamini tanqisligi, suyak rezorbsiyasi kuchaygani, shuningdek ovulyator disfunktsiya va disfunktsional bachadondan qon ketishlar ko'paygani kuzatildi. Homilador ayollarda esa preeklampsiya, erta homila yo'qotilishi va tug'ruqdagi qon ketishlar kabi asoratlar ancha yuqori aniqlangan. Ushbu holatlar giperprolaktinemiyaning nafaqat reproduktiv salomatlikka, balki homiladorlik jarayoniga ham jiddiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadi.*

Kalit so'zlar*: giperprolaktinemiya, shoshilinch holatlar, disfunktsional qon ketish, preeklampsiya, vitamin D.*

Балтабаева Гульноза Шухрат кызы - базовый докторант
Муминова Зиёда Абраровна - д.м.н., доцент
Якубова Муяссар Дилмуродовна - базовый докторант
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ НА ФОНЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА

Аннотация*. В данной статье рассматриваются клинические проявления неотложных акушерско-гинекологических состояний на фоне гиперпролактинемии, их патофизиологические основы и факторы риска. В исследовании приняли участие 134 женщины, у которых были проанализированы гормональные нарушения, показатели обмена витамина D и костного метаболизма, а также осложнения беременности и родов. У пациенток с гиперпролактинемией отмечались дефицит эстрогенов, дефицит витамина D, усиление костной резорбции, овуляторная дисфункция и дисфункциональные маточные кровотечения. У беременных женщин чаще встречались такие осложнения, как преэклампсия, самопроизвольные выкидыши и кровотечения в родах. Полученные данные свидетельствуют о серьезном влиянии гиперпролактинемии не только на репродуктивное здоровье, но и на течение беременности.*

Ключевые слова: *гиперпролактинемия, неотложные состояния, дисфункциональные кровотечения, преэклампсия, витамин D.*

Baltabaeva Gulnoza Shuhrat kizi - Ph.D. student
Muminova Ziyoda Abrarovna - D.M.Sc., associate professor
Yaqubova Muyassar Dilmurod kizi - Ph.D. student
Tashkent State Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

EMERGENCY GYNECOLOGICAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH HYPERPROLACTINEMIA: CLINICAL MANIFESTATIONS

Abstract. *This article examines the clinical manifestations, pathophysiological mechanisms, and risk factors of emergency obstetric and gynecological conditions associated with hyperprolactinemia. The study involved 134 women whose hormonal imbalances, vitamin D and bone metabolism indicators, as well as pregnancy and delivery complications, were thoroughly analyzed. Cases of hyperprolactinemia showed a marked deficiency of estrogen and vitamin D, increased bone resorption, ovulatory dysfunction, and dysfunctional uterine bleeding. Among pregnant women, complications such as preeclampsia, early pregnancy loss, and intrapartum hemorrhage were more frequent. These findings demonstrate that hyperprolactinemia has a significant impact not only on reproductive health but also on the course of pregnancy.*

Key words: *hyperprolactinemia, emergency conditions, dysfunctional bleeding, preeclampsia, vitamin D.*

Kirish. Giperprolaktinemiya – bu gipotolamo–gipofizar tizim faoliyatining buzilishi natijasida qonda 29pidemiol (PRL) miqdorining normadan oshib ketishi bilan tavsiflanadigan endokrin buzilishlardan biridir. Prolaktin faqatgina sut bezlarini faollashtirishda emas, balki gormonal gomeostaz, suyak almashinuvi, 29pidem tizimi va reproduktiv salomatlikda muhim rol o‘ynaydi [1].

Turli tadqiqotlar natijasiga ko‘ra, reproduktiv yoshdagi ayollarda anovulyatsiyalarning 30–40% holati aynan giperprolaktinemiya bilan bog‘liq bo‘lib, u bepushtlik, hayz buzilishlari (amenoreya, oligomenoreya), sut bezidan ajralmalar (galaktoreya) va osteopenik sindromlar rivojlanishiga olib keladi [2]. Bundan tashqari, PRL gormonining suyak to‘qimasiga bevosita va bilvosita (estrogen kamayishi orqali) ta’siri tufayli suyak mineral zichligining pasayishi kuzatiladi [3].

Homiladorlik jarayonida esa PRL fiziologik jihatdan ortadi, biroq patologik giperprolaktinemiya mavjud bo‘lgan ayollarda bu ko‘tarilish feto–plasentar tizimga, homilaning minerallar almashinuviga va homiladorlikning davomiyligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Ayniqsa, homiladorlikdan oldingi giperprolaktinemiya, tug‘ruq vaqtida qon ketish xavfi, preeklampsiya va erta homila yo‘qotish holatlari bilan bog‘liqligi ko‘rsatilgan [5].

So‘nggi yillarda AQSh Endokrin Jamiyati (Endocrine Society, 2020) tomonidan e’lon qilingan qo‘llanmalarda ham PRL darajasining ayollarda homiladorlik natijalariga salbiy ta’siri haqida alohida urg‘u berilgan. Unga ko‘ra, giperprolaktinemiya fonida homilador bo‘lgan ayollarda tug‘ruqdagi asoratlar 2 barobar ko‘proq uchraydi, xususan, III trimestrda platsenta yetishmovchiligi, gemostaz tizimining buzilishi va prenatal osteopatik sindromlar kuzatiladi.

Shuningdek, giperprolaktinemiya vitamin D va kalsiy metabolizmiga salbiy ta’sir ko‘rsatib, homiladorlik paytida o‘zgaradigan kalsiy/fosfor balansini izdan chiqaradi [6]. Bu esa nafaqat ona suyak tizimi, balki homilaning sklet rivojlanishiga ham salbiy ta’sir qiladi. Ayniqsa, PRL darajasining yuqoriligi 25(OH)D faolligining pasayishi bilan birga kelib, homiladorlikda suyak rezorbsiyasini kuchaytiradi.

Shunday qilib, giperprolaktinemiya faqatgina bepushtlik emas, balki ayollar salomatligiga tahdid soluvchi shoshilinch akusherlik va ginekologik holatlarning muhim 29pidemiol omili hisoblanadi. Uni erta aniqlash, davolash algoritmlarini ishlab chiqish, profilaktik tadbirlarni ko‘rish zamonaviy akusherlik–ginekologiya amaliyotining ustuvor vazifalaridan biridir.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Giperprolaktinemiya (GPR) nafaqat bepushtlik balki homiladorlikdagi og‘ir akusherlik va ginekologik shoshilinch holatlar — preeklampsiya, homila yo‘qotilishi, tug’ruqdan so’ng qon ketish, platsentatsiya buzilishlari bilan chambarchas bog‘liq endokrin buzilishdir [1].

Giperprolaktinemiya va ovulyator disfunksiya. GPR fonida ovulyator sikl buzilishi kuzatiladi. PRL darajasining oshishi

GnRG (gonadotrop rilizing gormon) sekresiyasini susaytirib, FSG va LG ishlab chiqarilishini pasaytiradi. Bu esa estrogenga boy fazaning qisqarishiga va ovulyatsiyaning bo‘lmasligiga olib keladi [8]. Natijada, surunkali anovulyator sikllar va hayz buzilishlari paydo bo‘ladi — bu esa ginekologik shoshilinch holatlarning, masalan, disfunktsional bachadondan qon ketishlarning sababi hisoblanadi.

PRL va tug‘ruqdagi asoratlar. Tadqiqotlar giperprolaktinemiya bilan homilador bo‘lgan ayollarda quyidagi holatlar ko‘proq uchrashini aniqlagan: preeklampsiya — 32–35%**,** erta homila yo‘qotilishi — 15–18%, tug‘ruqdagi atonik qon ketishlar — 20% dan yuqori [10].

PRL va suyak metabolizmi. PRL ostida estrogenga bog‘liq suyak metabolizmi inhibitsiya qilinadi, bu esa trabekulyar suyaklarda zichlikning 10–15% ga kamayishiga olib keladi [3]. Shu sababli GPR bilan og‘rigan ayollarda tug‘ruq payti yoki laktatsiya davrida suyak sinish xavfi ham ortadi.

Vitamin D va PRL o‘zaro bog‘liqligi. Yaqinda o‘tkazilgan meta-tahlillarda [9] D vitamini yetishmovchiligi bilan PRL darajasi o‘rtasida salbiy korrelyatsiya mavjudligi ko‘rsatilgan. Vitamin D’ning pastligi nafaqat kalsiy so‘rilishini kamaytiradi, balki PRL retseptorlarining signalizatsiyasiga ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Bu esa tug‘ruq jarayonida suyak bilan bog‘liq asoratlar (osteomaliyatsiya, sinishlar) xavfini oshiradi.

PRL va qalqonsimon bez kasalliklari. TSG va PRL sekresiyasi o‘zaro bog‘liq. Subklinik gipotiroidizmda TRG sekresiyasi ko‘payadi, bu esa PRL ajralishini kuchaytiradi. 2021-yilgi Thyroid jurnalidagi maqolada bu ikki holatning sinergik ta’siri, ya’ni GPR+gipotiroidizm fonida asoratlar soni ikki baravar ortishini ko‘rsatgan [5].

Tadqiqot metodologiyasi. Ushbu tadqiqot ko‘p markazli, retrospektiv va kuzatuvchi klinik-tahliliy formatda olib borildi. Tadqiqot 2022–2025 yillar davomida Xorazm viloyati Perinatal markazi va “Dilorom Medical” klinikasi bazasida o‘tkazildi. Jami 134 nafar ayol ishtirok etdi, ular quyidagicha guruhlarga ajratildi:I- guruh 94 nafar giperprolaktinemiyali ayollar (Ia-52 nafarida Gipotiroid fonli GPRL va Ib-42 nafarida gipofiz mikroadenomali GPRL) va II- nazorat guruhi 40 sog’lom ayollar.

Klinik usullar: ginekologik tekshiruv, homiladorlik tarixi

Laborator tekshiruvlar: Gormonlar,vitamin va minerallar (25-gidroksivitamin D [25(OH)D], umumiy va ionlashgan kaltsiy, anorganik fosfor. Instrumental tekshiruvlar: Ginekologik UTT (ultratovush tekshiruv);

Tadqiqot natijalari Tadqiqotga jalb etilgan ayollar o‘rtacha yoshi 29,7 ± 5,3 yoshni tashkil etdi.Asosiy va nazorat guruhidagi ayollarda asosiy garmon va suyak almashinuvidagi minerallarni tekshirganimizda:

1 jadval.

Asosiy gormonal va suyak mineral almashinuvi ko’rsatkichlarining guruhlar bo’yicha taqqoslanishi

Ko‘rsatkich	GPR (n=94)	Nazorat (n=40)	P–qiymat
Prolaktin (ng/ml)	125.4 ± 14.8	23.1 ± 3.6	<0.001
TTG (mIU/L)	5.2 ± 0.9	2.3 ± 0.7	<0.001
25(OH)D (ng/ml)	17.6 ± 2.3	28.4 ± 3.2	<0.001
Kalsiy (mmol/l)	2.02 ± 0.09	2.29 ± 0.11	<0.01
Fosfor (mmol/l)	0.85 ± 0.07	1.24 ± 0.05	<0.01
β–CrossLaps (ng/ml)	0.89 ± 0.12	0.44 ± 0.09	<0.01
Estradiol (pg/ml)	69.4 ± 8.2	142.3 ± 10.5	<0.001

GPRli ayollarda nazorat guruhiga nisbatan D vitamini tanqisligi (o'rtacha 17.6 ± 2.3), kalsiy–fosfor muvozanatsizligi, estrogen yetishmovchiligi (69.4 ± 8.2) va suyak rezorbsiyasining kuchayishi (β–CrossLaps 0.89 ± 0.12) aniqlandi. Bularning barchasi homiladorlikning fiziologik kechishini buzuvchi muhim omillardir.

Giperprolaktinemiya – reproduktiv funktsiyaga ta'sir etuvchi muhim endokrin o'zgarishlardan biri bo'lib, ko'pincha ayollarda bepushtlik, menstrual buzilishlar va ginekologik kasalliklar bilan namoyon bo'ladi.

Ayollarni tekshirganimizda quyidagi ginekologik kasalliklar aniqlandi: Bachadon bo'yni ektopiyasi 1a- guruhda 23% (n=12), 1b- guruhda esa 35,7% (n=15) hollarda uchrab, bu ko'rsatkich nazorat guruhida 7,5% (n=3) ni tashkil etdi.aNospetsifik kolpit holati ham giperprolaktinemiyali guruhlarda keng tarqalgan bo'lib, 1a- guruhda 30,8% (n=16), 1b-.guruhda esa 42,9% (n=18) hollarda aniqlangan. Nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich 12,5% (n=5) bo'lib, statistik jihatdan muhim farq aniqlandi (p1<0,001;p2<0,001).

Surunkali endometrit 1a- guruhda 7,7% (n=4) va 1b- guruhda 2,4% (n=1) uchragan. Nazorat guruhida esa faqat 2,5% (n=1) hollarda kuzatilgan

2 jadval.

Kuzatilgan ayollardagi ginekologik kasalliklar

Ko'rsatkich	1a–guruh (n=52)		1b–guruh (n=42)		Nazorat guruhi (n=40)	
	abs	%	abs	%	abs	%
Bachadon bo'yni ektopiyasi	12	23	15	35,7	3	7,5
Nospetsefik kolpit	16	30,8	18	42,9	5	12,5
Surunkali endometrit	4	7,7	1	2,4	1	2,5
Tuxumdon kistasi	6	11,5	8	19	-	-
Tuxumdon apopleksiyasi	1	1,9	-	-	-	-
Bachadondan anomal qon ketishi	12	23	15	35,7	-	-
Endometriy giperplaziyasi	6	11,5	14	33,3	-	-
Homila o'z o'zidan tushishi	12	23	4	9,5	-	-
Homila o'smay qolishi	6	11,5	12	28,6	-	-
Kichik chanoqda Laparaskopik amaliyotlar	2	3,8	6	14,3	-	-

Tuxumdon kistalari giperprolaktinemiyali ayollarda ancha ko'p uchragan: 1a-guruhda – 11,5% (n=6), 1ba- guruhda – 19% (n=8). Homiladorlik bilan bog'liq muammolar, jumladan, homilaning o'z-o'zidan tushishi 1a-guruhda 23% (n=12) va 1b- guruhda 9,5% (n=4) hollarda kuzatilgan. Homilaning o'smay qolishi esa mos ravishda 11,5% (n=6) va 28,6% (n=12) ni tashkil etgan.

Ginekologik kasalliklar orasida shoshilinch holatlar ya'ni BAQK (bachadondan anamal qon ketish) (1a guruhda-23% va 1b guruhda- 35,7%) ham giperprolaktinemiyali guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan ancha ko'p uchragan. Bu o'zgarishlar gipotalamus-gipofiz-gonadalar o'qidagi funktsional buzilishlar, prolaktinning ortiqcha secretsiyasi GnRGni chiqarilishini bostirishi natijasida FSG va LG pasayishi, natijada anovulyatsiya va progesteron yetishmovchiligi sababli endometriy haddan tashqari proleferatsiyaga uchraydi va barqaror bo'lma-

gan,buzilgan qon tomirlarga uzoq davom etuvchi estrogen ta'siri fonida ko'p va uzoq davom etuvchi qon ketish bilan izohlanishi mumkin.

Tadqiqot davomida homilador bo'lgan ayollarda (I-guruhda 67nafar va II-guruhda 35 nafar ayol) akusherlik asoratlari taqqoslandi.

3 jadval.

Giperprolaktinemiyali va nazorat guruhidagi akusherlik asoratlarining taqqoslanishi

Akusherlik asorati	GPR (n=67)	Nazorat (n=35)	P–qiymat
Preeklampsiya	34.3%	8.6%	<0.001
Erta homila yo'qotilishi	26.9%	5.7%	<0.01
Tug'ruqdagi qon ketish	20.8%	2.9%	<0.01
Kam tana vaznli chaqaloq	17.9%	2.9%	<0.05
Normal joylashgan yo'ldoshni muddatdan ilgari ko'chishi	4,5%	–	
Kog'onoq pardasini muddatdan oldin yorilishi	10,4%	8.5%	<0.01
Kesar–kesish	10,4%	5,7%	<0.05

Qog'anoq pardasining muddatidan oldin yorilishi 1- guruhda 10,4% (n=7), 2- guruhda 8,5% (n=3) hollarda kuzatildi. Kesar kesish orqali tug'ruqlar 1- guruhda 10,4% (n=7), 2- guruhda esa 5,7% (n=2) ni tashkil etdi.. Bu ko'rsatkichlar giperprolaktinemiyali ayollarda tug'ruqdagi asoratlar yoki homilaning noto'g'ri joylashuvi, fetoplatsentar yetishmovchilik kabi holatlar sababli operativ tug'ruq ehtiyojining yuqoriligini ko'rsatadi.

NJYVOK (normal joylashgan yo'ldoshning vaqtidan oldin ko'chishi) 1- guruhda 4,5% (n=3), nazorat guruhida esa uchramadi. Bu holat giperprolaktinemiyaning fetal o'sish va rivojlanishga bo'lgan ta'sirini rad etmaydi.

Tug'ruqda qon ketishi 1- guruhda 20,8% (n=14), 2- guruhda 2,9% (n=1). Gormonal muvozanatsizlik tufayli miometriy reaktivligi susayishi tug'ruqdagi gemodinamik muammolarga olib kelishi mumkin.

Preeklampsiya: 1-guruh– 34,3% (n=23), 2-guruh– 8,6% (n=3).

Bu holatlar giperprolaktinemiya bilan birga kechadigan vazomotor nazorat va metabolik stressning buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Tadqiqot natijalari giperprolaktinemiyali ayollarda akusherlik asoratlari uchrash chastotasi yuqori ekanligini ko'rsatdi. Bu holatlar giperprolaktinemiyaning fetoplatsentar tizimga va umumiy gestatsion jarayonlarga bo'lgan salbiy ta'sirini tasdiqlaydi.

Xulosa. Giperprolaktinemiya reproduktiv yoshdagi ayollarda nafaqat bepushtlik va hayz sikli buzilishlariga olib keluvchi endokrin kasallik, balki jiddiy ginekologik va akusherlik asoratlarning muhim etiologik omilidir. Tadqiqot natijalariga ko'ra, giperprolaktinemiyali ayollarda preeklampsiya (34.3%),tug'ruqdagi qon ketishlar (20.8%) va suyak metabolizmi buzilishlari (β-CrossLaps 0.89 ± 0.12 ng/ml) nazorat guruhiga nisbatan yuqori chastotada uchradi. Ginekologik kasalliklar orasida shoshilinch holatlar bachadondan anamal qon ketish (1a guruhda-23% va 1b guruhda- 35,7%) ham giperprolaktinemiyali guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan ancha ko'p uchradi.Gormonal muvozanatsizlik, ayniqsa, estrogen va vitamin D tanqisligi, kalsiy-fosfor almashinuvi buzilishi va gipotalamus-gipofiz-gonadalar o'qidagi disfunktsiya bu asoratlarning asosiy sabablari hisoblanadi. Giperprolaktinemiyaning suyak mineral zichligiga salbiy ta'siri va fetoplatsentar tizimga ta'siri homiladorlikning fiziologik kechishini qiyinlashtiradi. Shunday qilib, giperprolaktinemiyani erta aniqlash, gormonal terapiya va profilaktik chora-tadbirlarni qo'llash orqali akusherlik va ginekologik shoshilinch holatlarni kamaytirish mumkin. Ushbu tadqiqot zamonaviy akusherlik-ginekologiya amaliyotida giperprolaktinemiyaga qarshi kompleks yondashuv zarurligini tasdiqlaydi.

Amaliy tavsiyalar.

1. Homiladorlikdan oldin PRL va qalqonsimon bez gormonlari darajasini aniqlash va muvofiqlashtirish zarur.

2.Giperprolaktinemiya aniqlangan ayollarda D vitamini va kalsiy darajalarini nazorat qilish muhim.

3.Shoshilinch akusherlik holatlarining oldini olish maqsadida multidistsiplinar yondashuv – endokrinolog, akusher-ginekolog va terapevt ishtirokida monitoring o'tkazish kerak.

ADABIYOTLAR

1. Melmed S. Et al. Hyperprolactinemia: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2021; 116:1056-63.

2. Sarkar D.K. Prolactin and reproductive dysfunction: An update. Front Endocrinol. 2023; 113:630–5.

3. Misra M., Papakostas G. Bone health in women with hyperprolactinemia. JCEM. 2024; 11:511–5.

4. Jiang N. et al. The impact of prolactin on pregnancy outcomes. Reprod Biol Endocrinol. 2022. Vol. 6. – P. 1449–1458

5. Liu X. et al. Hyperprolactinemia and obstetrical complications. BMC Pregnancy Childbirth. 2021. Vol. 175. – P. 125–135.

6. Holick M.F. Vitamin D deficiency and maternal–fetal health. 2022 V. 9 (1). P. 1–8..

7. Karra A. et al. Prolactin and bone turnover in pregnancy. Bone Reports. 2023 V. 99 (6). P. 1779–1785.

8. Snyder P.J. et al. Ovulatory dysfunction and PRL. JCEM. 2021 V. 8 (3). P. 123–129.

9. Ahmed L.A. et al. Vitamin D and PRL interaction: A meta–analysis. Bone Reports. 2023 V. 85 (10). P. 765–770.

10. Liu H. et al. PRL and thyroid disorders synergy. Thyroid. 2021 V. 31 (3). P. 179–182.

UDC: 616–053.1–002.5–036.11:616.98:578.834

Abdullaeva Dilafruz Gayratovna – D.M.Sc., associate professor
Department of Science and Education, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Abdullaeva Dilorom Telmanovna – C.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Allaberganov Dilshod Shavkatovich – Ph.D., assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Republican Center of Pathological Anatomy (Tashkent, Uzbekistan)
Sayfiddin Khoji Kadriddin Shuhrat ugli – master of the master's degree
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Institute of the Chemistry of Plant Substances named after Academician S.Yu. Yunusov, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Fayzullaeva Madina Bakhshillo kizi – student
Eshonkhodjaeva Madinakhon Otabek kizi – student
Amonkeldieva Karina Madiyorovna – student
Nabieva Dilshodakhon Davronbekovna – student
Sadullayev Ibrohim Ibodulla ugli – student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL FEATURES AND PATHOGENESIS OF NEONATAL RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN THE SETTING OF COVID–19 INFECTION

Annotation: *Neonatal Respiratory Distress Syndrome (RDS) remains a significant cause of morbidity and mortality in preterm infants. The emergence of COVID–19 has introduced new challenges in the perinatal period, particularly regarding the respiratory health of newborns born to infected mothers. This article explores the clinical features, underlying mechanisms, and potential outcomes of RDS in neonates exposed to SARS–CoV–2. A review of current literature and clinical case reports highlights the potential for increased RDS risk, altered inflammatory responses, and implications for early diagnosis and management strategies in COVID–19–positive perinatal cases.*

Key words*: Neonatal RDS, COVID–19, SARS–CoV–2, perinatal infection, respiratory distress, surfactant deficiency, newborn lung pathology*

Abdullayeva Dilafruz Gayratovna – t.f.d., dotsent
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Fan va ta'lim boshqarmasi (Toshkent, O'zbekiston)
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
Abdullayeva Dilorom Telmanovna – t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
Allaberganov Dilshod Shavkatovich – t.f.n., assisten
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
Respublika patologik anatomiya markazi (Toshkent, O'zbekiston)
Sayfiddin Hoji Qadriddin Shuhrat o'g'li – magistr
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Akademik S.Y. Yunusov nomidagi o'simlik moddalari kimyosi instituti (Toshkent, O'zbekiston)

Fayzullayeva Madina Baxshillo qizi – talaba
Eshonxodjayeva Madinaxon Otabek qizi – talaba
Amonkeldiyeva Karina Madiyorovna – talaba
Nabiyeva Dilshodaxon Davronbekovna – talaba
Sadullayev Ibrohim Ibodulla o‘g‘li – talaba
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

COVID–19 INFEKSIYASI SHAROITIDA NEONATAL RESPIRATOR DISTRESS SINDROMINING KLINIK BELGILARI VA PATOGENEZI

Annotatsiya*: Neonatal Respirator Distress Sindromi (RDS) muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarda kasallik va o‘limning asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. COVID–19 pandemiyasi perinatal davrda yangi muammolarni yuzaga keltirdi, xususan, infeksiyalangan onalardan tug‘ilgan chaqaloqlarda nafas olish bilan bog‘liq asoratlar ortmoqda. Ushbu maqolada SARS–CoV–2 ta’siridagi neonatal RDSning klinik ko‘rinishlari, patogenetik mexanizmlari va mumkin bo‘lgan oqibatlari yoritiladi. Ilmiy adabiyotlar va klinik holatlar tahlili asosida COVID–19 fonida RDS rivojlanish xavfi, yallig‘lanish reaktsiyalaridagi o‘zgarishlar va erta tashxis qo‘yish bilan bog‘liq yondashuvlar ko‘rib chiqiladi.*

Kalit so‘zlar: *Neonatal RDS, COVID–19, SARS–CoV–2, perinatal infeksiya, nafas yetishmovchiligi, 35pidemiolo yetishmovchiligi, chaqaloqlarda o‘pka patologiyasi*

Абдуллаева Дилафруз Гайратовна – д.м.н., доцент
Главное управление науки и образования Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Абдуллаева Дилором Телмановна – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Аллаберганов Дилшод Шавкатович – к.м.н., ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский центр патологической анатомии (Ташкент, Узбекистан)
Сайфиддин Хожи Кадриддин Шухрат угли – магистр
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Институт химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
Файзуллаева Мадина Бахшилло кизи – студентка
Эшонходжаева Мадинахон Отабек кизи – студентка
Амонкелдиева Карина Мадиёровна – студентка
Набиева Дильшодахон Давронбековна – студентка
Садуллаев Иброхим Ибодулла угли – студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ НОВОРОЖДЁННЫХ НА ФОНЕ COVID–19–ИНФЕКЦИИ

Аннотация*: Синдром дыхательных расстройств новорождённых (РДС) остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у недоношенных детей. Появление инфекции COVID–19 привнесло дополнительные сложности в перинатальный период, особенно в аспекте респираторного здоровья новорождённых от инфицированных матерей. В статье рассматриваются клинические проявления,*

патогенетические механизмы и возможные исходы РДС у новорождённых, подвергшихся воздействию SARS–CoV–2. Обзор литературы и клинических наблюдений указывает на повышенный риск РДС, изменения в воспалительных реакциях и необходимость адаптированных подходов к ранней диагностике и лечению.

***Ключевые слова**: РДС новорождённых, COVID–19, SARS–CoV–2, перинатальная инфекция, дыхательная недостаточность, дефицит сурфактанта, патология лёгких*

Introduction: Respiratory Distress Syndrome (RDS) is a worldwide and important clinical situation with increased morbidity and mortality, which is characterized with diffuse pulmonary parenchymal damage and hypoxemia was first defined many research and consensus reports have been written which especially focused on adult type pulmonary distress [1]. When risk factors, etiology, pathophysiology, and relevant data were considered, it has been understood that it did not entirely include pediatric age group. Thus, different consensus reports were edited for pediatric RDS (PRDS). In this review, diagnosis and treatment strategies about RDS will be discussed in the light of updated information. RDS is also known as hyaline membrane disease; it is the major cause of neonatal respiratory distress, especially in preterm infants. RDS is caused by a deficiency of surfac– tant. Surfactant is a phospholipid mixture that is responsible for stabilizing distal alveoli, at low end–expiratory lung volumes, by reducing surface tension [2]. When surfactant is deficient, the infant may not be able to generate the in– creased inspiratory pressure required to inflate alveolar units, resulting in the development of progressive atelec– tasis. Diffuse atelectasis results in low compliance, high resistance in small airways, and low functional residual capacity. Hypoxemia results primarily from mismatching of ventilation and perfusion as blood bypasses the atelectatic air spaces. Right–to–left shunting then occurs through the ductus arteriosus and foramen ovale because of increased pulmonary vascular resistance (PVR) and contributes to the36pidemsed oxygenation [9].

Respiratory distress develops in about 7% of all newborn infant deliveries [2]. Respiratory distress syndrome (RDS) develops in 1% of all newborn infant deliveries primarily in premature babies due to surfactant deficiency, and its prevalence is inversely associated with gestational age. More than 50% of infants born at <28 weeks' gestation develops RDS compared to <5% of those greater than 37 weeks gestation. In 2014, nearly 10 of every 100 infants were delivered at <37 completed weeks' gestation. Neonatal RDS contributes to significant morbidity and mortality and is ranked in the top 10 leading causes of infant mortality. It is the leading cause of mortality in premature infants and contributes to 2% of all causes of infant deaths [3].

Clinical symptoms of respiratory distress in neonates if they have COVID–19, include tachypnea, nasal flaring, grunting, retractions and cyanosis. The differential diagnosis for neonatal respiratory distress is broad and includes RDS, transient tachypnoea of the newborn (TTN), neonatal pneumonia, pulmonary air leak such as pneumothorax and pneumomediastinum, pulmonary arterial hypertension, congenital heart disease, interstitial lung diseases such as those due to surfactant protein deficiencies and other non–pulmonary systemic disorders such as neonatal sepsis, hypothermia and metabolic acidosis. Primary ciliary dyskinesia (PCD) presents with neonatal respiratory distress in majority of patients and should be considered in the differential diagnosis, especially in term infants with respiratory distress. Given the long–term complications related to chronic airway inflammation and infection, making the diagnosis in the neonatal period is critical.

The suggested criteria for the diagnosis of PCD by age are summarized in the 2016 PCD foundation consensus statement [4]. Note that the utility of some of the diagnostic tests are further clarified in the 2018 guidelines [5]. After excluding other diseases with overlapping clinical symptoms, the major criteria include;

1. Unexplained neonatal respiratory distress (at term birth) with lobar collapse and/or need for respiratory support with continuous positive airway pressure (CPAP) and/or oxygen for >24 h.

2. Any organ laterality defect—situs inversus totalis, situs ambiguous, or heterotaxy.

3. Daily, year–round wet cough starting in first year of life or bronchiectasis on chest CT.

4. Daily, year–round nasal congestion starting in first year of life or pansinusitis on sinus CT.

Neonates that develop respiratory distress should be aggressively managed in the neonatal intensive care unit to prevent chronic atelectasis and lobar collapse. Initial treat– ment strategies may include supplemental oxygen alone and/or positive pressure ventila– tion. Airway clearance therapy is recommended with the addition of hyperosmolar agents on a case–by–case basis. In those with refractory atelectasis and lobar collapse, flexible bronchoscopy with bronchoalveolar lavage should be considered both for diagnostic and therapeutic purposes. Respiratory cultures obtained during bronchoalveolar lavage may help direct antibiotic coverage[4].

COVID–19 is a highly contagious viral disorder which declared a global pandemic and results in more than 6 million mortalities worldwide since the late December 2019. Given that it remains a major health issue, finding the best treatments to counteract the effects of COVID–19 is critical, and numerous drugs are suggested and employed in clinical trials against COVID–19. Based on currently disseminated scientific documents, this review article gave a summary of prospective therapies in the management of COVID–19. We presented a comprehensive description of their molecular mechanisms and demonstrated the function of the target cells in COVID–19 virus infection after categorizing pharmaceutics into anti–interleukin drugs, Janus kinase inhibitors, antiviral factors, monoclonal antibodies, corticosteroids, and anticoagulant drugs [6].

A total of 27 studies describing 104 neonates were analysed. The mean gestation age and birth weight was 35.9 ± 3.3 weeks and 2255.7 ± 783.7 g respectively. A large proportion (91.3%) of the reported cases belonged to the Tashkent region. The median age of presentation was 2 days (range: 1–28 days) with cardiovascular system being the predominant system involved in 83.65% followed by respiratory (64.42%). Fever was noted in only 20.2%. Commonly elevated inflammatory markers were IL–6 in 86.7% and D–dimer in 81.1%. Echocardiographic evaluation suggested ventricular dysfunction in 35.8% and dilated coronary arteries in 28.3%. Evidence of SARS–CoV–2 antibodies (IgG or IgM) was seen in 95.9% neonates and evidence of maternal SARS–CoV–2 infection, either as history of COVID infection or positive antigen or antibody test, was noted in 100% of the cases. Early RDS was reported in 58 (55.8%) cases, late RDS in 28 (26.9%), and 18 cases (17.3%) did not report the timing of presentation. There was a statistically increased proportion of preterm infants (67.2%, $p < 0.001$), and a trend towards increased low birth weight infants, in the early RDS group when compared to the infants with late RDS. Fever (39.3%), central nervous system (50%), and gastrointestinal manifestations (57.1%) were significantly higher in the late RDS group ($p = 0.03$, 0.02, 0.01 respectively). The anti–inflammatory agents used for the treatment of RDS included steroids 80.8% which were given for a median of 10 (range 3–35) days and IVIg in 79.2% with a median of 2 (range 1–5) doses. The outcomes were available for 98 cases, of whom 8 (8.2%) died during treatment in hospital and 90 (91.8%) were successfully discharged home.

Prophylactic and rescue therapy with nat– ural surfactants in newborns with RDS reduces air leaks and mortality. Neonatal type II pneumocytes produce surfactant in the third trimester to prepare for air breath– ing. Without surfactant, there is higher pulmonary surface tension, atelectasis, and ventilation/perfusion mismatch resulting in hypoxia, hypercapnia, and acidosis. [11]

The minimum required amount of sur– factant therapy is 100 mg per kg. An initial dose of 200 mg per kg leads to a statistically

significant improvement in oxygenation and decreased need to retreat, although there is no survival benefit [7].

Clinical Features. The most common tiology of respiratory distress in newborns is Transient Tachypnea of the Newborn (TTN), which occurs in about five or six per 1,000 births.[22] It is more common in newborns of mothers with asthma.[23] Newborns with TTN have a greater risk of developing asthma in child– hood; in one study, this association was stronger in patients of lower socioeconomic status, nonwhite race, and males whose mothers did not have asthma.[24] TTN results from delayed reabsorption and clearance of alveolar fluid. Postdelivery prostaglandin release distends lymphatic vessels, which removes lung fluid as pulmonary circula– tion increases with the initial fetal breath. Cesarean delivery without labor bypasses this process and is therefore a risk factor for TTN.[25] Surfactant deficiency may play a role in TTN. Research indicates a decreased count of lamellar bodies in the gastric aspi– rate and decreased surfactant phospholipid concentrations in the tracheal aspirate in cases of TTN. However, treating TTN with surfactant is not indicated [7].

TTN presents within two hours of birth and can persist for 72 hours. Breath sounds can be clear or reveal rales on auscultation. The higher the respiratory rate at onset, the longer TTN is likely to last [5] Chest radiography findings [4] support a clinical diagnosis, revealing hyperexpan– sion, perihilar densities with fissure fluid, or pleural effusions. Blood gases may show hypoxemia, hypercapnia, or respiratory acidosis. Newborns born before 34 weeks' gestation may have respi– ratory distress secondary to surfactant deficiency and lung immaturity. RDS is more common in white males and newborns born to mothers with diabetes mellitus. RDS symptoms (i.e., tachypnea, grunting, retrac– tions, and cyanosis) occur immediately after birth. Chest radiography *(Figure 3*[37]*)* shows a diffuse ground–glass appearance with air bronchograms and hypoexpansion, and blood gas measurements show hypoxemia and aci– dosis. Symptoms normally worsen in the first 12 to 24 hours. With advances in treatment such as surfactant and N–CPAP, most newborns with RDS recover without long– term effects. Bronchopulmonary dysplasia can occur in complicated cases, leading to recurrent wheezing, asthma, and higher hospital admission rates later in life.[2]

Table 1.

Summary of Clinical Characteristics in Neonatal RDS Cases Associated with COVID–19

Case Number	Gestational Age (weeks)	Birth Weight (g)	RDS Severity	COVID–19 Status
1	32	1800	Moderate	Positive
2	34	2100	Mild	Positive
3	30	1600	Severe	Negative
4	28	1400	Severe	Positive
5	35	2200	Mild	Negative

Given the possible impact of maternal COVID–19 infection on neonatal respiratory health, it is crucial to understand the prevalence and risk of RDS among babies born to women with COVID–19 infection during pregnancy. Early reports from case series and cohort studies have provided valuable insights into this issue, but the findings have been inconsistent, and the overall risk estimates have varied widely across studies.[12] To address this knowledge gap and synthesize the available evidence, a systematic review and meta– analysis are needed to provide a comprehensive and quantitative assessment of the prevalence and risk of RDS in newborns born to mothers with COVID–19. Such a synthesis would not only enhance our knowledge of the possible consequences of maternal SARS– CoV–2 infection on neonatal respiratory health but also inform health policies and clin-

ical practice to optimize the management and care of mothers and newborns during the pandemic. The primary objectives of this systematic review and meta–analysis are to estimate the pooled prevalence of RDS among newborns born to mothers with confirmed SARS–CoV–2 infection during pregnancy and to assess the risk of developing RDS in newborns born to mothers with COVID–19 compared to those born to mothers without SARS–CoV–2 infection.[8]

The present study provides important insights into the impact of maternal SARS–CoV–2 infection on RDS in newborns. The pooled prevalence of RDS among newborns born to mothers with COVID–19 was found to be 11.5%, which is significantly greater than the reported prevalence of RDS in the general newborn population (around 1%) [9]. This elevated prevalence highlights the potential respiratory complications that newborns may face when their mothers are infected with SARS–CoV–2 during pregnancy. Furthermore, the meta–analysis demonstrated a nearly three–fold increased risk of developing RDS in newborns born to mothers with COVID–19 compared to those born to mothers without SARS–CoV–2 infection (pooled RR = 2.69, 95% CI: 1.77–4.17). This finding is consistent with the proposed mechanisms by which maternal SARS–CoV–2 infection could contribute to the development of RDS in newborns, as outlined in the introduction. The inflammatory response initiated by SARS–CoV–2 infection may lead to placental dysfunction and impaired gas exchange, potentially resulting in fetal hypoxia and subsequent RDS development [13]. Additionally, the increased risk of preterm birth associated with maternal COVID–19 is a well–established risk factor for RDS due to the immaturity of the fetal lungs and inadequate surfactant production [10]. Moreover, the potential for vertical transmission of SARS–CoV–2 from infected individuals mothers to their infants could also play a role in the development of RDS through direct viral injury to the immature lungs or the induction of an inflammatory response [10]. While the precise mechanisms require further investigation, the findings from this meta–analysis indicate the need for heightened vigilance and appropriate respiratory support for newborns born to mothers with COVID–19.

Table 2.

Additional Clinical and Radiological Parameters in Neonatal RDS with COVID–19

Case Number	Surfactant Therapy	Oxygen Saturation (%)	Chest X–ray Findings	NICU Stay (days)	Outcome
1	Yes	88	Diffuse reticulogranular pattern	14	Recovered
2	No	92	Mild ground–glass opacity	7	Recovered
3	Yes	80	Severe bilateral opacities	21	Deceased
4	Yes	85	Diffuse lung infiltration	18	Recovered
5	No	95	Normal	5	Recovered

It is important to note that high heterogeneity was observed among the included studies for both the prevalence and risk analyses. This heterogeneity may be attributed to several factors, such as variations in study design, population characteristics, disease severity, and treatment protocols. Additionally, the included studies were conducted across multiple countries, which may reflect differences in healthcare systems, resources, and management strategies for COVID–19 during pregnancy One of the key issues raised in the review process concerns the high heterogeneity observed in our meta–analysis, which is indeed a common phenomenon in observational studies. The observed heterogeneity may be

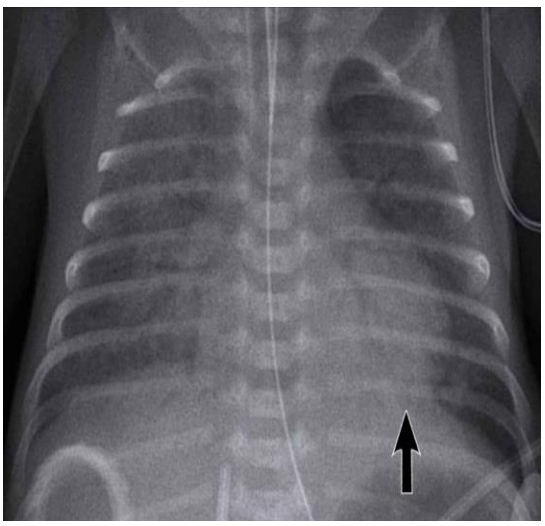
attributed to various factors, such as differences in study design, population characteristics, disease severity, and treatment protocols. Additionally, the included studies were conducted across multiple countries with different healthcare systems, management strategies, and available resources for handling COVID–19 in pregnant women. Despite these variations, the overall findings are consistent with biological plausibility, reinforcing the association between maternal COVID–19 infection and the increased risk of RDS in newborns. The width of the confidence interval (1.77 to 4.17) reflects [6] variability in the existing data, emphasizing the need for further research to refine these estimates. Larger, well–powered studies are crucial to provide more precise risk estimates and to better understand the full spectrum of neonatal outcomes associated with maternal SARS–CoV–2 infection. These findings highlight the necessity for tailored clinical protocols to optimize neonatal outcomes in this population.

Gestational age is a well–known risk factor for the development of RDS, especially in preterm infants due to the immaturity of the lungs and insufficient surfactant production. In our analysis, we recognized the importance of gestational age and made efforts to extract and analyze data related to this variable [3]. Unfortunately, the majority of the included studies did not provide sufficient detail on gestational age to perform a comprehensive analysis. We recommend that future studies focus on reporting gestational age more consistently to allow for better understanding of its role in the development of RDS in the context of maternal COVID–19 infection. Addressing this gap in the literature will be crucial for refining risk estimates and tailoring clinical interventions.[14].



5. Classic RDS appearance

Bilateral, diffuse “ground-glass” granular opacities with low lung volumes and a bell-shaped thorax. Visible air bronchograms indicate alveolar collapse and surfactant deficiency.



2. RDS Grade 2 under CPAP

Diffuse granular opacification remains, but lung inflation is slightly improved due to CPAP. Air bronchograms persist, and mediastinal structures are less distinct.

There is a need for further research to elucidate the precise mechanisms by which maternal SARS–CoV–2 infection leads to RDS in newborns. Such studies could explore the role of placental dysfunction, fetal hypoxia, and direct viral effects on the fetal lungs. Understanding these mechanisms in greater detail will aid in the development of targeted interventions to prevent RDS in newborns of infected mothers. Future studies should consider longitudinal designs to track the long–term respiratory and developmental outcomes of newborns exposed to SARS–CoV–2 in utero. This will provide critical insights into the lasting impacts of maternal COVID–19 infection and inform long–term care strategies for affected individuals. Conducting studies in diverse geographical and healthcare settings can help understand how different management strategies and healthcare infrastructures impact the prevalence and outcomes of RDS among newborns born to COVID–19–infected mothers [17]. These comparative studies will be valuable in tailoring public health interventions to specific regional needs and challenges. Research on the effectiveness of COVID–19 vaccination during pregnancy in reducing the incidence of RDS in newborns could provide compelling evidence to support public health recommendations for vaccination. Studies could focus on the timing of vaccination during pregnancy and its correlation with neonatal health outcomes to optimize vaccination strategies. By addressing these research gaps, the scientific community can better understand and mitigate the impacts of COVID–19 on maternal and neonatal health, contributing to more effective healthcare responses in current and future pandemics [17].

The strengths of this study include the comprehensive literature search, the inclusion of studies from various countries and settings, and the rigorous methodology employed in study selection, data extraction, and quality assessment. However, several limitations should be acknowledged. The included studies were primarily observational in nature, which inherently carries a risk of bias and confounding factors that may influence the reported associations [12]. Additionally, the severity of COVID–19 infection in pregnant women, gestational age at delivery, and other potential risk factors for RDS were not consistently reported across studies, limiting the ability to perform subgroup analyses or meta–regression to explore these factors as sources of heterogeneity. The high level of heterogeneity observed across the included studies further limits the reliability of pooled estimates, as it reflects significant variability in study design, populations, and outcomes. Despite our efforts to explore the sources of this heterogeneity, the lack of consistent data prevented us from fully addressing this issue through statistical means. Studies did not report the adjusted Ors for the outcome [13]. While some studies provided comparative data between infants born to mothers with SARS–CoV–2 infection and those without, others reported only on infants born to infected mothers. Many of the studies included in our meta–analysis was retrospective, which introduces limitations such as potential recall bias and inconsistencies in data reporting. Furthermore, the varied definitions of RDS across studies may have influenced the results, making it challenging to draw definitive conclusions. Future research should focus on prospective cohort studies with rigorous data collection and standardized reporting to further elucidate the connection between maternal SARS–CoV–2 infection and neonatal respiratory outcomes, including RDS. Investigation of potential modifying factors, such as disease severity, gestational age, mode of delivery, and maternal comorbidities, would provide valuable insights into risk stratification and targeted interventions [15]

Treatment:RDS is due to lung immaturity. The best intervention is to prevent premature birth. However, if premature birth cannot be avoided, RDS may be prevented with the use of antenatal steroid therapy and the prophylactic (early) administration of exogenous surfactant. Use of mechanical ventilation is associated with volutrauma and barotrauma, and the use of high concentrations of supplemental oxygen is associated with oxygen toxicity; all of which contribute to the development of BPD [11]

1) Steroid therapy

(1) Antenatal steroid therapy

Corticosteroids are given to the mother to help mature the lungs of the fetus before birth. There are different types of corticosteroids and they can be administered differently in various doses. Most trials have compared the two most commonly used corticosteroids before early birth, dexame– thasone and betamethasone. Additional studies are needed to establish the best drug and method of delivery and the neonates in these trials need to be followed over a long period of time to monitor the effects on development.

(2) Postnatal corticosteroid therapy

The Committee on the Fetus and Newborn of the Ame– rican Academy of Pediatrics does not recommend postnatal steroid administration. The use of late corticosteroids in babies that cannot be weaned from assisted ventilation (eg, an infant on maximal ventilatory and oxygen support), should be limited as well as the dose and duration of any course of treatment. Parents should be fully informed about the risks and agree to treatment [12].

2) Noninvasive mechanical ventilation

(1) Continuous positive airway pressure (CPAP)

Among premature infants without respiratory failure, CPAP is an alternative to mechanical ventilation to prevent atelectasis; this might help avoid the increased risk of BPD associated with mechanical ventilation. Though the applicability of those results to current practice is difficult to assess (data of the 1970s), in larger babies with RDS, CPAP is associated with benefits in terms of reduced respiratory failure and reduced mortality. The potential benefit of CPAP compared to intubation and mechanical ventilation is less clear in infants born <30 weeks of gestation or with birth weights <1,500 g that have RDS [9].

(2) Neonatal nasal intermittent positive pressure ventila– tion (NIPPV)

NIPPV provides noninvasive respiratory support to premature infants that require endotracheal intubation and ventilation. It is uncertain whether the use of NIPPV is beneficial in neonates that require respiratory support and in what setting. NIPPV has been used for patients with apnea of prematurity following extubation. Further trials are required to delineate the role of NIPPV in the management of apnoea of prematurity.

3) Mechanical ventilation

(1) Pressure–limited (PL) ventilation

The most commonly used ventilator in neonates is the time–cycled pressure–limited (TCPL) continuous flow ventilator; the standard ventilator in the NICU for more than three decades. The delivered tidal volume is dependent upon the peak inspiratory pressure (PIP), the lung compliance and resistance, and the tube resistance. The TCPL ventilator is relatively simple to use and less costly than other ventilators. However, asynchrony has been associated with deterioration in oxygenation, increases in PCO_2, and reduction in tidal volume and minute ventilation. In addition, wide fluctuations in arterial pulse pressure during asynchrony may increase the risk of intraventricular hemorrhage.

(2) Synchronized and patient–triggered ventilation

Synchronized and patient–triggered ventilators are adptations of the TPLC ventilatory system. They combine the features of the TPLC ventilator with a flow sensor at the airway opening of an endotracheal tube that detects changes in airway pressure, airflow, or respiratory movements as an indication of a spontaneous inspiration. The clinician sets the PIP, I:E ratio, respiratory rate, peak expiratory end pressure (PEEP), and FIO_2. With synchronized ventilation, when the sensors detect the onset of a spontaneous breath, the ventilator delivers an intermittent positive pressure breath at a fixed rate in synchrony with the infant's inspiratory effort, referred to as synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV). The overall mortality rate and incidence of BPD does not differ between infants that received synchronized versus non synchronized ventilation. The meta–analysis demonstrates that SIMV compared to CMV was associated with a shorter duration of ventilation (weighted mean difference –34.8 hours, 95% CI –62.1, –7.4). Evidence indicates that patient–triggered ventilation results in consistent tidal volume with a lower work of

breathing, improves oxygenation especially in infants, >27 weeks gestation, shortens the duration of mechanical ventilation, decreases fluctuations in arterial blood pressure and decreases the proportion of infants on supplemental oxygen at 36 weeks postconceptional age.

(3) Pressure–support addition to SIMV

Pressure–support ventilation is a patient–triggered, pressure–limited, flow–cycled mode of ventilation. It delivers inspiratory support until the inspiratory flow decreases to a percentage of its peak value, usually 25%. Pressure support may be used with SIMV. During SIMV, only a predetermined number of the infant's breaths are supported by the ventilator, whereas during SIMV with pressure support all the infant's breaths are supported. Therefore, the addition of pressure support to SIMV compared to SIMV alone reduced the work of breathing as assessed by measurement of the pressure time product. There are limited data comparing SIMV with pressure–support to SIMV alone. To date there have been no differences identified in the mortality rate, frequency of sepsis, patent duct arteriosus (PDA), grade III or IV intraventricular hemorrhage (IVH), necrotizing enterocolitis (NEC), or stage III retinopathy of prematurity.

(4) Volume–controlled (VC) ventilation

The clinician presets the tidal volume (generally 4 to 6 mL/kg), the respiratory rate, and an inspiratory time limit. The duration of inflation is dependent upon the time to deliver the set tidal volume. Recently a novel, 43pidemiolo controlled trial of VC ventilation compared to PL ventilation in a population of preterm babies with RDS (G.A. 24–31 weeks, 600–1500 g) was reported. In this study, VC ventilation was found to be associated with faster weaning, reduction in duration of ventilation and improved survival, especially in the subgroup of babies weighing between 600 and 1000 g[16].

(5) Volume–guarantee (VG) ventilation

VG ventilation is a form of time–cycled, pressure–limited (TCPV) ventilation. An expiratory tidal volume, inspiratory time, and a maximum inspiratory pressure limit is selected. A flow sensor is placed on the endotracheal tube, which measures the inspired and expired tidal volume. The PIP varies up to the preset maximum pressure as the ventilator delivers the preset tidal volume. PIP decreases with im– provement in lung compliance and increased spontaneous respiratory effort by the infant. Several studies have shown that VG combined with either SIMV or patient–triggered PL ventilation compared to conventional PL ventilation, provided effective gas exchange while reducing the number of high volume mechanical breaths [14].

4) High frequency ventilation (HFV)

High frequency oscillatory ventilation (HFOV), a method of providing rapid ventilation with very small tidal volumes, appeared to be a promising alternative as it reduced lung injury in animal models compared to conventional ventila– tion. However, nearly all trials comparing HFOV to con– ventional ventilation performed in preterm infants with RDS (since surfactant replacement therapy has been available) have shown no increased benefit with regard to mortality and the development of BPD. At present, there is no evidence that favors the routine use of HFV over conventional ventilation (CV). Nevertheless, when infants fail CV with persistent poor gas exchange and when PIP is ≥ 30 cm H_2O or the mean air pressure exceeds 12 cm H_2O in infants. HFV offers an alternate mode of ventilation that may provide better ventilation and oxygenation in the neonate with severe respiratory disease [12].

5) Surfactant therapy

A wide variety of surfactant preparations that include natural and synthetic products, have been developed. Currently, only natural surfactant preparations are available.

5. Prophylactic surfactant therapy

Prophylactic surfactant is administered in the delivery room. Surfactant is administered from before the initiation of ventilation to up to 20 min. of life in infants at significant risk for RDS (i.e., those <30 weeks of gestation).

(2) Early surfactant therapy

Early surfactant therapy is administered during the first two hours of life frequently before the diagnosis of RDS is made.

(3) Rescue therapy

The rescue surfactant should be given when the diagnosis of RDS is established. The diagnosis is based on the infant's oxygen requirement, clinical examination, and chest radiographs.

With all three strategies, surfactant therapy improves mortality and morbidity in preterm infants when compared to untreated patients. However, clinical trials suggest that prophylactic or early therapy is superior to rescue therapy alone in infants at high–risk for RDS (<30 weeks gesta– tion). In a meta–analysis, prophylactic administration of surfactant reduced the incidence of pneumothorax, pulmo– nary interstitial emphysema, and mortality when compared to the administration of surfactant for established RDS[20].

(4) Continued therapy

After the initial dose of surfactant is given for the treat– ment of RDS, the patient's response is assessed based on the continued oxygen requirements. Surfactant therapy is administered for a total of three to four doses based on the continued oxygen needs. Multiple doses of natural surfactants compared to a single dose leads to a lower frequency of pneumothorax and further reducing mortality rate[13].

6. Persistent pulmonary hypertension of the newborn

Treatment strategies for PPHN are directed at reducing PVR. Mechanical ventilation is typically needed early during the course of PPHN. High–frequency ventilation or sur– factant may be beneficial in infants with parenchymal lung disease. Cardiac output should be supported with pressors and fluid administration [18].

Conclusion. The increased prevalence and risk of RDS among newborns born to mothers with COVID–19. These findings indicate the importance of close monitoring and appropriate respiratory support for these infants and the need for continued research to further elucidate the underlying mechanisms and identify potential preventive or therapeutic strategies. Effective management of maternal COVID–19 infection and optimization of neonatal care are crucial to mitigate the potential adverse respiratory consequences for newborns during the ongoing pandemic and potential future outbreaks of emerging respiratory viruses.

REFERENCES

1. Gürkan AtAy*, Kemal Nişli* *Çocuk Dergisi 17(3):99–102, 2017*

2. Edwards, M.O.; Kotecha, S.J.; Kotecha, S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr. Respir. Rev.* 2013, *14*, 29–36.

3. Murphy, S.L.; Mathews, T.J.; Martin, J.A.; Minkovitz, C.S.; Strobino, D.M. Annual Summary of Vital Statistics: 2013–2014. *Pediatrics* 2017, *139*, e20163239.

4. Shapiro, A.J.; Zariwala, M.A.; Ferkol, T.; Davis, S.D.; Sagel, S.D.; Dell, S.D.; Rosenfeld, M.; Olivier, K.N.; Milla, C.; Daniel, S.J.; et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state-of-the-art review. *Pediatr. Pulmonol.* 2016, *51*, 115–132.

5. Shapiro, A.J.; Davis, S.D.; Polineni, D.; Manion, M.; Rosenfeld, M.; Dell, S.D.; Chilvers, M.A.; Ferkol, T.W.; Zariwala, M.A.; Sagel, S.D.; et al. Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018, *197*, e24–e39.

6. Seyedi, S., Navid, S., and Saadatian, Z., Relapse of immune thrombocytopenia after receiving AstraZeneca coronavirus disease–2019 vaccine: a case report, *Clin. Case Rep*., 2023, vol. 11, p. E7872.

7. Christian L. Hermansen, Md, Mba, And Anand Mahajan, Md Respiratory distress syndrom

8. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I; Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic 44pidemiolo trial. *BMJ*. 2005;331(7518):662.

9. Ashraf–Ganjoei T, Mirzaei F, Anari–Dokht F. Relationship between pre– natal care

and the outcome of pregnancy in low–risk pregnancies. *Open J Obstet Gynecol*. 2011; 1:109–112.

10. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2008; 23:CD000456.

11. Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID–19): a systematic review and meta–analysis. J Clin Virol. 2020;127: 104371

12. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C–M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID–19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med. 2020;8(5):506–17.

13. Man OM, Azamor T, Cambou MC, Fuller TL, Kerin T, Paiola SG, et al. Respiratory distress in SARS–CoV–2 exposed uninfected neonates followed in the COVID outcomes in mother–infant pairs (COMP) study. Nat Commun. 2024;15(1):399.

14. Bircher C, Wilkes M, Zahradka N, Wells E, Prosser–Snelling E. Remote care and triage of obstetric patients with COVID–19 in the community: operational considerations. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):550.

15. Dzhaynakbaev N, Aldangarova G, Aumoldaeva Z, Toreyeva SM, Suleimenova A. Features of the course and outcome of pregnancy in women with COVID–19. New Armen Med J. 2023;17(1).

O'rinov Eldor Erkin o'g'li – tayanch doktorant
Dolimov Toxir Kenjabekovich – t.f.d
Respublika Ixtisoslashtirilgan Epidemiologiya, Mikrobiologiya, Yuqumli va Parazitar Kasalliklar Ilmiy–Amaliy Tibbiy Markazi (Toshkent, O'zbekiston)

O'ZBEKISTONDA SURUNKALI GEPATIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA GEPATIT DELTA VIRUSI (HDV) GENOTIPLARI

Annotatsiya. *Ushbu ilmiy tadqiqot O'zbekistonda surunkali gepatit bilan kasallangan bemorlarda gepatit delta virusi (HDV) genotiplarining tarqalishini aniqlashga bag'ishlangan. 32 nafar bemordan olingan namunalar tahlil qilindi. Ulardan 30 nafarida HDV–RNA musbat bo'lib, Sanger sekvenslash orqali tahlil qilindi. Sekvens natijalariga ko'ra, barcha 30 namunada HDV–1 genotipi aniqlandi. Klinik jihatdan, bemorlarning 23 nafarida jigar sirrozi, 3 nafarida F2 darajali fibroz, 6 nafarida esa F3 darajali fibroz qayd etildi. Ushbu natijalar HDV–1 genotipining O'zbekistonda surunkali gepatit D bilan kechuvchi bemorlar orasida ustunligini ko'rsatadi.*
Kalit so`zlar. *Gepatit delta virusi, HDV, genotiplash, sekvenslash, filogenetik tahlil*

Urinov Eldor Erkin ugli – doctoral student
Dolimov Tokhir Kenjabekovich – D.M.Sc.
Republican Specialized Scientific–Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Tashkent, Uzbekistan)

GENOTYPES OF HEPATITIS DELTA VIRUS (HDV) IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS IN UZBEKISTAN

Abstract. *This study investigates the prevalence of hepatitis delta virus (HDV) genotypes among patients with chronic hepatitis in the Republic of Uzbekistan. Samples collected from 32 patients were analyzed. Of these, 30 tested positives for HDV–RNA and were subsequently subjected to Sanger sequencing. The sequencing results revealed that all 30 samples belonged to genotype HDV–1. Clinically, liver cirrhosis was diagnosed in 23 patients, while 3 had stage F2 fibrosis and another 6 had stage F3 fibrosis. These findings indicate the predominance of HDV–1 genotype among patients with chronic hepatitis D in Uzbekistan.*
Key words: *hepatitis delta virus, HDV, genotyping, sequencing, phylogenetic analysis.*

Уринов Элдор Эркин угли – докторант
Долимов Тохир Кенжабекович – д.м.н
Республиканский *специализированный научно–практический медицинский* центр эпидемиологии, *микробиологии и инфекционных, паразитарных заболеваний (Ташкент, Узбекистан)*

ГЕНОТИПЫ ВИРУСА ГЕПАТИТА D (HDV) У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В УЗБЕКИСТАНЕ

Аннотация. *Настоящее исследование посвящено изучению распространённости генотипов вируса гепатита D (HDV) у пациентов с хроническим гепатитом в Республике Узбекистан. Были проанализированы образцы, полученные от 32 пациентов. У 30 из них выявлена положительная РНК HDV, после чего проведено секвенирование методом Сэнгера. По результатам секвенирования во всех 30 случаях определён генотип HDV–1. С клинической точки зрения, у 23 пациентов диагностирован цирроз печени, у 3 — фиброз стадии F2, и у 6 — фиброз стадии F3. Полученные результаты свидетельствуют о*

доминировании генотипа HDV–1 среди пациентов с хроническим гепатитом Д в Узбекистане.

Ключевые слова: *вирус гепатита D, HDV, генотипирование, секвенирование, филогенетический анализ.*

Kirish. Gepatit D yoki delta virusi (HDV) — nuqsonli virus bo‘lib, uning hayot sikli gepatit B virusi (HBV)ga to‘liq bog‘liqdir, HDV infeksiyaning samarali kechishini ta'minlash, ya’ni gepatotsitga kirish va undan chiqish uchun HBVning barcha uchta qobiq oqsili — gepatit B yuzasidagi antigenlar (HbsAg)dan foydalanadi [1]. HDV taxminan 1700 nukleotiddan iborat bo‘lgan manfiy ipli bir zanjirli RNK genomiga ega. So‘nggi takliflarga ko‘ra, u **Ribozyviria** sohasiga kiruvchi **Kolmioviridae** oilasining **Deltavirus** turkumiga tasniflanmoqda [2]. HDV gepatotsit ichiga HbsAg dan foydalanmay kirishi, uning genomi samarali replikatsiya bo`lishi va HDAg ko’rinishida ifodalanishi mumkin, shunga qaramay, yuqumli zarrachalarning secretsiyasi sodir bo`lmaydi. Demak, HDV faqatgina HBV bor joydagina (organizmda) rivojlanishi hamda kasallik chaqirishi mumkin. Shuning uchun HDV HBV bilan bir vaqtda (koinfeksiya) yoki HBV bor holatlarda (superinfeksiya) yuqishi mumkin [3]. Surunkali gepatit D–virusli gepatitlar orasida eng agressivi hisoblanadi va sirroz, jigar yetishmovchiligi, gepatosellular karsinoma rivojlanish xavfini oshiradi [3]. HDV sutemizuvchilarni zararlashi mumkin bo`lgan eng kichik virus bo`lib, faqatgina insonlar virusning tabiiy rezervuari hisoblanadi. O`zining o`ziga xos xususiyatlaridan kelib chiqqan holda gepatit D virusi o`simlik viroidlari yoki dumaloq hujayrali RNKlardan kelib chiqishi taxmin qilingan va hozirda Delta viruslar qatorining yagona a’zosi hisoblanadi [4]. HDV ning har biri yuqori geterogenlikka ega 8 xil genotipi ma’lum [5]. Genotip–1 butun dunyoda keng tarqalgan, ko’proq Yevropa va Shimoliy Amerika davlatlarida predominantlik qiladi, Genotip–3 Janubiy Amerikada aniqlangan, genotip 2– va 4 Sharqiy Osiyoda va genotip 5–8 esa Afrika davlatlarida tarqalgan [6]. Aniq sifatli tahlillar kam bo’lishiga qaramay, jigarda kasallik kechishning og’irlik darajasi genotiplarga bog’liqligini ko’rish mumkin. Genotip 1 bilan taqqoslaganda genotip 2 va 4 dan jigardagi yallig’lanish jarayoni nisbatan yengilroq kichadi. Osiyo davlatlarida o’tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko’ra genotip 2 bilan zararlangan bemorlarda jigar sirrozi, gepatosellular karsinoma va o’lim ko’rsatkichlari 1– genotipga nisbatan kamroq ekanligi aniqlangan [7]. Genotip 3 esa o’tkir infeksiyaning og’ir kechishiga va o’tkir jigar yetishmovchiligi rivojlanish xavfi oshishiga sabab bo’ladi [8]. HBV va HDV evolutsiyasiga ko’ra, mikst gepatitlarda aniq genotiplar kombinatsiyasini ko’rish mumkin, olib borilgan tahlillarda eng ko’p HDV 3 genotipi va HBV ning F genotipi birga kelishi aniqlangan [9]. Biroq bu assotsiatsiya faqatgina geografik tarqalishiga ko’ra shartli hisoblanadi, ya’ni, qa’tiy kombinatsiya hisoblanmaydi [8], HDV virioni HBV ning turli xil genotiplariga birikish xususiyatiga ega [10].

Ushbu tadqiqotning maqsadi — O’zbekistondagi surunkali delta gepatiti bilan kasallangan bemorlardan olingan izolyatlardan to‘g‘ridan–to‘g‘ri sekvenslash yo‘li bilan HDV genotiplarini aniqlash.

Tekshiruv materiallari va usullari. Ushbu tekshiruvga surunkali HDV infeksiyasi bilan zararlangan 32 nafar bemor jalb etildi. Tadqiqot 2023–2024 yillar davomida RIEMYuPKIATM va TTA ilmiy laboratoriyasida olib borildi.

Surunkali delta gepatiti tashxisi qo‘yilgan bemorlardan olingan qon zardobi namunalari HDV RNKni aniqlash va genotiplash uchun asosiy material sifatida foydalanildi. Har bir bemordan olingan 140 mkl zardob namunalaridan virusli RNK ajratib olish QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Germaniya) to‘plami yordamida, ishlab chiqaruvchining tavsiya etilgan protokollariga muvofiq amalga oshirildi. Ajratilgan RNK eritmalari ifloslanishning oldini olish va sifatini saqlab qolish maqsadida –80 °C haroratda maxsus kriogeneratorlarda saqlab qo‘yildi.

Ajratilgan virusli RNK asosida HDV genomining komplementar DNK (kDNK) nusxasi REVERTA–L teskari transkripsiya reagentlar to‘plami (Sintol, Rossiya) yordamida olindi. Teskari transkripsiya

reaksiyasi ishlab chiqaruvchining ko‘rsatmalariga binoan amalga oshirildi. Reaksiya 42 °C da 60 daqiqa davomida termosiklda inkubatsiya qilindi. PZR orqali HDV genomining delta antigen kodlovchi C–terminal sohasiga tegishli fragment ko‘paytirildi. Tashqi va ichki (nested) praymerlar Primer3Plus dasturida, HDV ning 1–8 genotiplariga tegishli konservativ ketma–ketliklar asosida ishlab chiqildi (1–jadval). Tanlangan praymerlarning nukleotid ketma–ketligi va ularning joylashuvi tafsilotlar 2–jadvalda keltirilgan. PCR ikki bosqichda o‘tkazildi. Birinchi bosqichda tashqi praymerlar (nt 858–881 va 1289–1312), ikkinchi bosqichda esa ichki praymerlar (nt 883–906 va 1265–1288) ishlatildi. PCR mahsulotlari 1% agaroz gel elektroforezida vizualizatsiya qilindi, kutilgan fragment uzunligi 359 bp ni tashkil etdi. Mahsulotlar Sanger sekvenslash usuli orqali, BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, AQSh) yordamida sekvenslandi. Sekvens natijalari ABI Prism 310 Genetic Analyzer qurilmasida o‘qildi. Olingan ketma–ketliklar ClustalW yorda-mida tekislanib, GenBank ma’lumotlar bazasidagi 17 ta ma’lumot bilan solishtirildi. Filogenetik tahlil TREECON dasturida 100 marta bootstrap asosida bajarildi.

1 jadval.

HDV 1–8 shtammlarining nomi va guruhga mansubligi

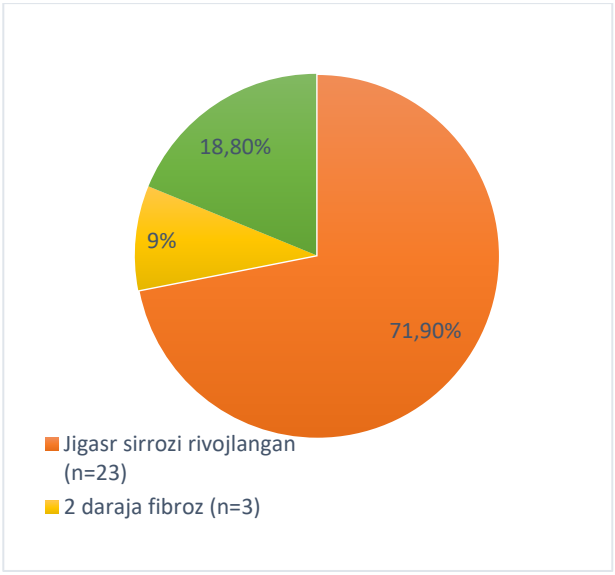
Genotip	NC_001653
HDV–1:	AF098261, AJ000558, Y633627, HM046802
HDV–2	КФ660599, АФ104264, АЙ261459
HDV–3	AB037947, AB037948, AB037949
HDV–4	AF018077, AF209859
HDV–5	AM183326, AM183331, JA417551
HDV–6	AJ584847, AM183332
HDV–7	AM183333, JA417541,
HDV–8	AM183327, AM183330

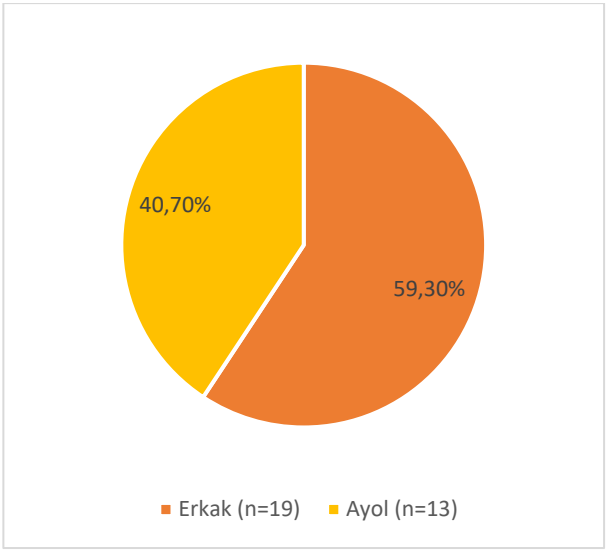
2 jadval.

Diagnostik praymerlarning ketma-ketligi va joylashishi

Nomi	Sekvens (5’–>3’)	Joylashuvi
HDV314_F1_com	GAGGACCCCTTCAGCGAAC	314– 333
HDV1287(–4)_R1	GGAAGGCCCTCGAGAACAAG	1287—1267
HDV1286(+4)_R2	GGAAGGCCCTGGAGAACAAG	1286—1266
HDV895_F2_com	GCCGACCCGAAGAGGAAAG	895–914
HDV1287(–4)_R2	GGAAGGCCCTCGAGAACAAGA	1287–1266
HDV1286(+4)_R2	GGAAGGCCCTGGAGAACAAGA	1286–1265

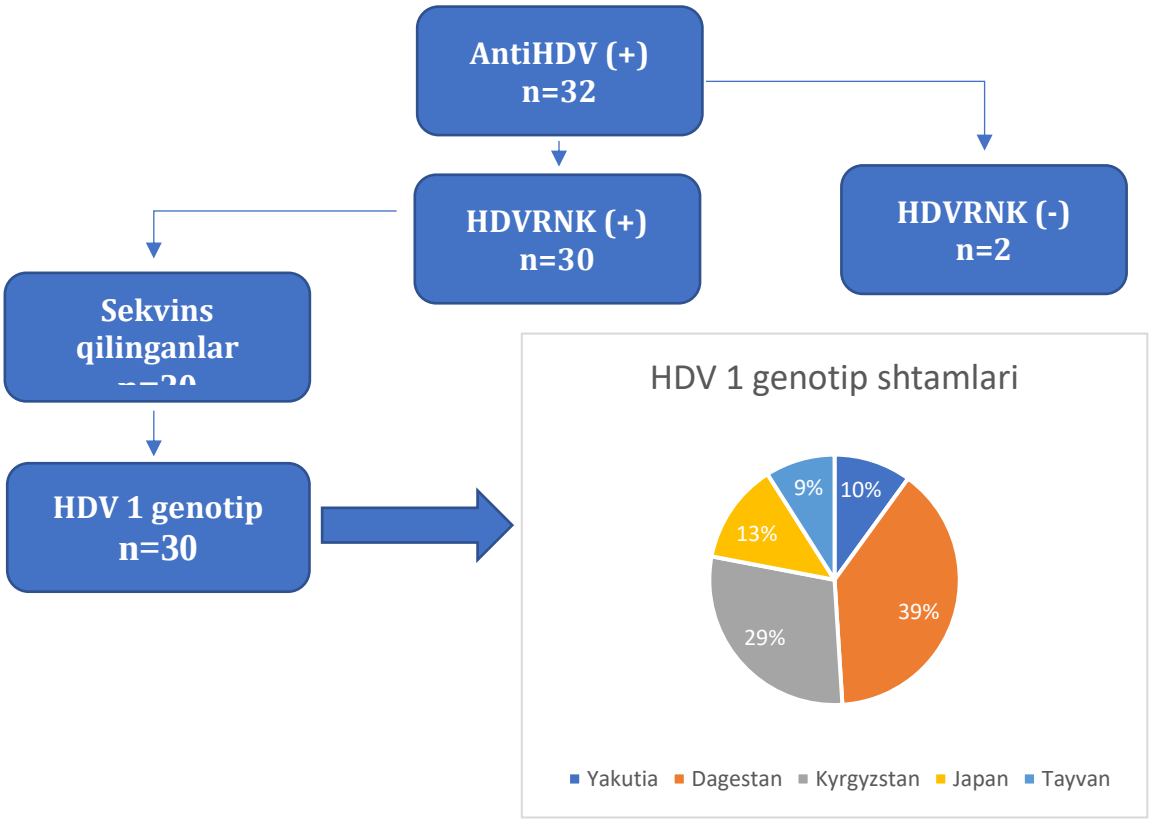
Natijalar. Tadqiqotda ishtirok etgan 32 nafar (19 nafar erkak, 13 nafar ayol; 71.9 % jigar sirrozi rivojlangan, 9.3% 2 darajali fibroz va 18.8% 3 darajali fibroz) AntiHDV musbat bo’lgan bemordan 30 nafarida (93.75%) HDV RNK musbat natija qayd etildi (1–rasm). Sekvenslash natijalariga ko‘ra, barcha namunalar HDV ning 1–genotipiga mansubligi aniqlandi (2–rasm). Olingan o‘zbek izolatlari GenBankdagi 1–genotipga mansub namunalar bilan 86% dan 99% gacha o‘xshashlikni ko‘rsatdi. Bu esa O‘zbekistonda HDV infeksiyasi yuqori darajada 48pidemi o‘xshash bo‘lgan 1–genotip bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi. Filogenetik daraxtda o‘zbek izolatlari boshqa mintaqalardagi (masalan, Dog‘iston, Qirg‘iziston, Yaponiya, Yakutiya, Tayvan) 1–genotip namunalariga yaqin joylashdi, bu esa 48pidemiologic bog‘liqlikni ko‘rsatadi.





1 Rasm. **Genotip tekshiriladigan bemorlarning Jigar zararlanishi bo`yicha jins bo'yicha taqsimlanishi taqsimlanishi**

Muhokama. Tadqiqot natijalari O‘zbekistonda surunkali delta gepatiti bilan kasallangan bemorlar orasida HDV ning 1–genotipi keng tarqalganligini ko‘rsatdi. Bu holat dunyo miqyosidagi kuzatuvlarga ham mos keladi, chunki HDV–1 genotipi global miqyosda eng keng tarqalgan shakl hisoblanadi va klinik jihatdan eng og‘ir kechadigan turlar sirasiga kiradi. Tadqiqotda aniq-langan 86–98% o‘xshashlik darajasi o‘zbek izolatlarining yuqori 49 pidemi konserva-tivligini ko‘rsatadi va ehtimoliy umumiy manbaga ega bo‘lish ehtimolini bildiradi.



2 rasm. **HDV genotip natijalari**

Filogenetik tahlilda o‘zbek izolatlarining Dog‘iston, Qirg‘iziston, Yaponiya, Tayvan va Yakutiyadan olingan izotiplar bilan yaqin joylashuvi, mintaqaviy tarqalish va migratsion omillar rolini ko‘rsatadi. Bu esa 50pidemiologic monitoringni kuchay-tirish, genotip asosida individualizatsiyalangan yondashuvlar ishlab chiqish zarurligini ko‘rsatadi. Shuningdek, bemorlar orasida bir xil turdagi genotip bilan infektsiyalanganlik ko`rsatkichining yuqoriligi, HDV 50pidemi xilma–xilligining O‘zbekistonda nisbatan past darajada ekanligidan dalolat beradi. Bu esa vaksina yoki antivirus terapiya yo‘nalishlarining genotipga yo‘naltirilgan holda ishlab chiqilishiga asos bo‘lishi mumkin. Buning uchun tadqiqotni keng ko’lamda olib 50pidemi va tekshiruvlarga ko`plab bemorlarni jalb qilish orqali O`zbekistondagi HDV ning molekulyar epidemiologic holatini to`liq baholash kerak

Xulosa. Ushbu tadqiqot O‘zbekistonda surunkali HDV infeksiyasi bo‘lgan bemorlar orasida HDV–1 genotipining ustunlik qilishini ko‘rsatdi. Olingan sekvenslar 86–98% darajada GenBankdagi 1–genotip namunalariga o‘xshashlik ko‘rsatdi. Filogenetik tahlil esa o‘zbek izolatlarining mintaqaviy genotiplarga yaqinligini tasdiqladi. Ushbu ma’lumotlar kelajakdagi diagnostika, 50pidemiologic nazorat va terapiya strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR

1. Gudima S, He Y, Meier A, Chang J, Chen R, Jarnik M, et al. Assembly of hepatitis delta virus: particle characterization, including the ability to infect primary human hepatocytes. J Virol 2007; 81:3608–3617.

2. Walker PJ, Siddell SG, Lefkowitz EJ, Mushegian AR, Adriaenssens EM, Alfenas–Zerbini P, et al. Changes to virus taxonomy and to the international code of virus classification and nomenclature ratified by the international committee on taxonomy of viruses (2021). Arch Virol 2021;166(9):2633 –2648.

3. Sureau C, Negro F. The hepatitis delta virus: replication and pathogenesis. J Hepatol 2016;64: S102–16.

4. Flores R, Owens RA, Taylor J. Pathogenesis by subviral agents: viroids and hepatitis delta virus. Curr Opin Virol 2016; 17:87–94.

5. Magnius L, Taylor J, Mason WS, Sureau C, Dény P, Norder H, et al. ICTV virus taxonomy profile: deltavirus. J Gen Virol 2018; 99:1565–6.

6. Alfaiate D, Dény P, Durantel D. Hepatitis delta virus: From biological and medical aspects to current and investigational therapeutic options. Antiviral Res 2015; 122:112–29.

7. Su C-W, Huang Y-H, Huo T-I, Shih HH, Sheen I-J, Chen S-W, et al. Genotypes and viremia of hepatitis B and D viruses are associated with outcomes of chronic hepatitis D patients. Gastroenterology 2006; 130:16 25–35.

8. Gomes-Gouvêa MS, Soares MCP, Bensabath G, de Carvalho-Mello IMVG, Brito EMF, Souza OSC, et al. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus genotypes in outbreaks of fulminant hepatitis (Labrea black fever) in the western Brazilian Amazon region. J Gen Virol 2009; 90:2638–43.

9. Casey JL, Niro GA, Engle RE, Vega A, Gomez H, McCarthy M, et al. Hepatitis B virus (HBV) / hepatitis D virus (HDV) coinfection in outbreaks of acute hepatitis in the Peruvian Amazon basin: the roles of HDV genotype III and HBV genotype F.J Infect Dis 1996; 174:920–6.10. Freitas N, Abe K, Cunha C, Menne S, Gudima SO. Support of the infectivity of hepatitis delta virus particles by the envelope proteins of different genotypes of hepatitis B virus. J Virol 2014;88:6255–67.

Obidova Rukhsorabonu Olimjon kizi — assistant
Central Asian Medical University (Fergana, Uzbekistan)

COMPARISON OF PRICE REGULATION MODELS IN COUNTRIES WITH DIFFERENT INCOME LEVELS: IMPLICATIONS FOR PHARMACY SALES

Annotation: Purpose: *To analyze the price regulation mechanisms in countries with different income levels and assess their impact on pharmacy sales.*

Methods: *Comparative analysis of price control policies, international pharmaceutical pricing models, regulatory documents, and sales statistics from both high- and low-income countries.* ***Results:*** *Strict price controls in low-income countries lead to better access to essential medicines but limit the availability of high-cost innovative drugs. In high-income countries, flexible pricing supports innovation but may reduce affordability.*

Conclusions: *An optimal model of pharmaceutical price regulation requires a balance between affordability and availability. Each country's economic context must be taken into account.*

Key words: *pharmaceutical pricing, income level, affordability, innovation, drug availability, price control, pharmacy sales.*

Обидова Рухсорабону Олимжон кизи — ассистент
Центральноазиатский медицинский университет (Фергана, Узбекистан)

РАСХОДЫ ЦЕНОВЫХ РЕГУЛИРОВАНИЙ В СТРАНАХ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ДОХОДА: ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ АПТЕЧНЫХ ПРОДАЖ

Аннотация: Цель: *проанализировать механизмы регулирования цен на лекарства в странах с различными уровнями доходов и оценить их влияние на аптечные продажи.*

Методы: *сравнительный анализ моделей регулирования цен, международного ценообразования в фармацевтике, нормативных актов и статистики продаж в странах с высоким и низким уровнем дохода.*

Результаты: *в странах с низким уровнем дохода строгий контроль цен способствует доступности жизненно важных препаратов, но ограничивает доступ к инновационным лекарствам. В странах с высоким доходом гибкое ценообразование стимулирует инновации, но снижает доступность.*

Выводы: *эффективная модель регулирования цен должна учитывать баланс между доступностью и наличием лекарств, а также учитывать экономический контекст каждой страны.*

Ключевые слова: *фармацевтическое ценообразование, уровень дохода, доступность, инновации, наличие лекарств, контроль цен, аптечные продажи.*

Obidova Ruxsorabonu Olimjon qizi — assistant
Central Asian Medical University (Farg'ona, O'zbekiston)

TURMUSH DAROMAD DARAJASI TURLICHA BO'LGAN MAMLAKATLARDA NARXLARNI REGULYATSIYA QILISH MODELLARINI TAQQOSLASH: APTEKA SOTUVLARIGA TA'SIRI

Annotatsiya: Maqsad: *turli daromad darajasiga ega mamlakatlardagi dori vositalari narxlarini nazorat qilish mexanizmlarini tahlil qilish va bu tizimlarning apteka savdosiga ta'sirini o'rganish.*

Usullar: *farmatsevtik narx siyosati, xalqaro tajriba, davlat normativ hujjatlari va savdo statistikasi asosida taqqoslov tahlil.*

Natijalar: *past daromadli mamlakatlarda narxlar qat'iy nazorat qilinadi, bu esa asosiy dori vositalarining mavjudligini oshiradi, biroq innovatsion dorilarning yetishmovchiligi kuzatiladi. Yuqori daromadli mamlakatlarda narx erkinligi innovatsiyalarni qo'llab-quvvatlaydi, ammo aholining xarid imkoniyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.*

Xulosa: *samarali narx nazorati tizimi dori vositalarining mavjudligi va iqtisodiy imkoniyatlar orasida muvozanatni ta'minlashi kerak. Har bir mamlakatning iqtisodiy holati inobatga olinishi muhim.*

Kalit so'zlar: *farmatsevtik narxlar, daromad darajasi, dori vositalarining mavjudligi, innovatsiya, narx nazorati, aptekadagi savdolar.*

Introduction. Pharmaceutical pricing policies vary widely across the world, depending on the country's economic structure, healthcare system, and level of income. Countries with high income levels typically have well-structured regulatory frameworks aimed at maintaining access while controlling healthcare expenditure. In contrast, low- and middle-income countries (LMICs) often face challenges in balancing affordability, availability, and sustainability. Price regulation plays a crucial role in ensuring the population's access to essential medicines, but its implementation and outcomes differ significantly depending on national priorities and institutional capacities.

Pharmaceutical pricing is one of the most complex and pressing challenges in global healthcare systems today. Access to affordable medicines is a fundamental component of the right to health, yet it remains out of reach for millions of people across low- and middle-income countries (LMICs), and even in certain high-income settings. The disparities in pricing, availability, and reimbursement policies have prompted considerable debate among health economists, policymakers, and public health experts.

According to the World Health Organization (WHO), over **2 billion people globally lack regular access to essential medicines**, and high out-of-pocket expenses remain a major barrier, especially in Sub-Saharan Africa and parts of Southeast Asia (WHO, 2023). The Global Health Observatory reports that pharmaceutical expenditure as a percentage of total health spending ranges from **6% in the UK to over 35% in countries like India and Nigeria**, indicating stark contrasts in healthcare financing and regulation. Moreover, studies such as those by **Mossialos et al. (2018)** and **Vogler (2020)** show that while high-income countries often rely on sophisticated mechanisms like external reference pricing, value-based pricing, or national reimbursement schemes, many LMICs struggle with weak regulation, insufficient market data, and informal distribution channels.

Renowned health policy expert **Panos Kanavos** (London School of Economics) emphasizes that "the choice and enforcement of a pricing model determine not only market access but also the long-term sustainability of the pharmaceutical supply chain." In low-income settings, inadequate enforcement leads to price distortions, counterfeit drugs, and inequitable access. For example, in **Kenya**, recent surveys by Health Action International (HAI) found that **essential hypertension drugs are available in only 54% of surveyed pharmacies**, and their price can vary by over 300% depending on the region.

Pharmacy sales are directly impacted by national pricing regulations. In highly regulated markets like **Brazil**, the government sets price ceilings through the CMED (Câmara de

Regulação do Mercado de Medicamentos), ensuring medicine affordability but often at the cost of lower profit margins for pharmacy businesses. On the other hand, in countries like the **United States**, where medicine prices are largely determined by market forces and manufacturer-driven pricing strategies, patients frequently face **higher retail prices** despite widespread availability.

The relevance of comparing pharmaceutical pricing models lies in the urgent need to reconcile **accessibility**, **affordability**, and **profitability**—a triad often at odds in current healthcare systems. Inadequate price regulation can lead to **catastrophic health expenditures**, medicine shortages, and an erosion of trust in public health systems. Conversely, overly strict controls without proper economic incentives can disincentivize pharmacy services and pharmaceutical innovation.

This study aims to analyze and compare pharmaceutical price regulation frameworks across countries with different income levels, identifying how each model affects pharmacy-level sales, availability, and public access to medicines. It contributes to the broader discourse on **equitable health financing**, **rational drug use**, and **sustainable health policy**, offering evidence-based insights for policymakers and health economists worldwide.

Relevance. According to the World Health Organization (WHO), one-third of the global population lacks regular access to essential medicines due to high prices, especially in LMICs. Studies by international health economists such as M. Kanavos, P. Mossialos, and J. Vogler have highlighted the effectiveness of reference pricing and reimbursement schemes in high-income countries. In contrast, researchers such as A. Attaran and E. Kaplan have revealed that weak enforcement and corruption may limit price regulation effectiveness in low-income settings. The relevance of this research lies in comparing these models across different income groups and evaluating their impact on pharmacy-level medicine availability, affordability, and profitability.

Research objective. This study aims to compare the implementation and outcomes of pharmaceutical price regulation models in countries with different income levels. It focuses on identifying which models provide optimal balance between affordability for consumers and economic sustainability for pharmacies.

Materials and methods. A comparative policy analysis approach was used.

Countries Selected: United States (high-income), Brazil (upper-middle income), and Kenya (low-income).

Data Sources: WHO/HAI global price survey database, national drug price control authorities' reports, pharmacy sales statistics, and academic literature.

Indicators Analyzed:

Types of price regulation models (external reference pricing, internal reference pricing, value-based pricing, free market)

Average retail price of essential medicines

Availability of medicines in pharmacies

Pharmacy profit margins and reimbursement rates

Results and discussion.

United States: Operates largely under a free-market model with limited federal regulation. Pharmacy sales remain high, but affordability is a serious concern due to lack of price ceilings. Reimbursement policies vary across private insurers.

Brazil: Uses external reference pricing and value-based pricing. The Brazilian Price Chamber (CMED) monitors prices and sets price ceilings. Essential medicines are relatively affordable, but pharmacy profit margins are constrained.

Kenya: Price controls exist in regulation, but enforcement is weak. Significant price variation across urban and rural areas. Pharmacy access is low in remote regions. Counterfeit medicines and informal markets undermine the formal pharmacy sector.

Table 1.

Comparison of Regulation Models and Impacts

Country	Regulation Model	Avg. Retail Price (USD)	Medicine Availability (%)	Avg. Pharmacy Profit Margin (%)
USA	Free Market	38.50	82%	15–20%
Brazil	External + Value-Based	12.75	74%	10–12%
Kenya	Cost-plus (weakly enforced)	21.30	54%	6–8%

These findings indicate that while strict pricing mechanisms in middle-income countries like Brazil can improve affordability, they may limit the economic viability of pharmacies. In contrast, unregulated pricing in the US supports high pharmacy income but impedes affordability. Weak enforcement in low-income countries may lead to both high prices and poor availability.

Conclusion. Price regulation is essential for equitable access to medicines, but its implementation must be context-sensitive. High-income countries may afford minimal regulation due to stronger insurance coverage, while LMICs need robust enforcement and transparency to prevent market failures. Blended models—combining reference pricing, value-based approaches, and public subsidies—may offer a sustainable path forward. A country's income level significantly affects the feasibility and outcomes of pharmaceutical price controls, which in turn shape pharmacy sales patterns and patient access.

The comparison of pharmaceutical price regulation models across countries with varying income levels highlights a profound influence on drug affordability, access, and pharmacy-level sales dynamics. This study reveals that there is no one-size-fits-all solution; instead, regulatory approaches must be tailored to each country's economic, healthcare, and institutional context.

In **high-income countries** (HICs), structured and multi-layered price regulation systems—such as external reference pricing, value-based pricing, and reimbursement controls—tend to ensure **greater affordability and availability** of essential medications. These systems often rely on robust market data, regulatory transparency, and enforcement mechanisms. For example, countries like **Germany and Canada** maintain medicine affordability without significantly compromising pharmacy profitability, thanks to balanced price negotiation and subsidy schemes.

In contrast, **low- and middle-income countries** (LMICs) often face major structural barriers, including limited regulatory capacity, high out-of-pocket payments, and fluctuating drug prices due to currency devaluation and market monopolies. In many such contexts, **pharmacies struggle with profit instability**, and patients experience **limited access to essential medicines**. Price regulation, if poorly implemented, can exacerbate these issues rather than resolve them.

The study finds that in countries without effective regulation, such as **Nigeria or Pakistan**, the lack of price caps allows for excessive mark-ups by intermediaries and private pharmacies, which often leads to unaffordable medicines for the poor. Meanwhile, over-regulation in countries like **India** has sometimes resulted in **drug shortages**, especially for newer or imported pharmaceuticals.

Ultimately, pharmacy sales and access to medicines can only be optimized through **coherent, evidence-based pricing policies** that balance the needs of patients, pharmacies, governments, and pharmaceutical companies. Future research should focus on real-time monitoring of pricing reforms, evaluating their impact on patient health outcomes and financial protection, especially in resource-limited settings.

This study contributes to the ongoing global dialogue about **equity in healthcare**, and it offers actionable insights for national

policymakers striving to create resilient and inclusive pharmaceutical pricing systems.

REFERENCES

1. Vogler, S., Zimmermann, N., & Habl, C. (2013). *Price comparison of high-cost medicines in European countries*. Health Policy, 112(3), 253–260. https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2013.07.013
2. Kaplan, W. A., Wirtz, V. J., Mantel-Teeuwisse, A., Stolk, P., Duthey, B., & Laing, R. (2013). *Priority medicines for Europe and the world update report*. World Health Organization. https://www.who.int
3. Godman, B., Wettermark, B., van Woerkom, M., Fraeyman, J., Alvarez-Madrazo, S., & Berg, C. (2014). *Multiple policies to enhance prescribing efficiency for established medicines in Europe with a particular focus on demand-side measures: findings and future implications*. Frontiers in Pharmacology, 5, 106. https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00106
4. Wirtz, V. J., Hogerzeil, H. V., Gray, A. L., Bigdeli, M., de Joncheere, C. P., Ewen, M. A., & Reich, M. R. (2017). *Essential medicines for universal health coverage*. The Lancet, 389(10067), 403–476. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31599-9
5. Espin, J., & Rovira, J. (2007). *Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in EU Member States*. European Commission. https://ec.europa.eu
6. Nguyen, T. A., Knight, R., Roughead, E. E., Brooks, G., & Mant, A. (2015). *Policy options for pharmaceutical pricing and purchasing: Issues for low-and middle-income countries*. Health Policy and Planning, 30(2), 267–280. https://doi.org/10.1093/heapol/czu110
7. Kanavos, P., Seeley, E., & Vandoros, S. (2009). *Tender systems for outpatient pharmaceuticals in the European Union: Evidence from the Netherlands, Germany and Belgium*. LSE Health.
8. Bigdeli, M., Peters, D. H., Wagner, A. K., & Laing, R. (2014). *Medicines in health systems: advancing access, affordability and appropriate use*. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789241506748
9. IMS Institute for Healthcare Informatics. (2015). *Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines: The Role of Functioning Competitive Markets*. https://www.iqvia.com
10. World Health Organization. (2021). *Global spending on health: Weathering the storm*. Geneva: WHO. https://www.who.int/publications/i/item/9789240043053

УДК: 616-056.52+616.379-008.64-089

Murodov Alijon Salimovich - D.M.Sc., senior lecturer
Toshpulatov Jamol Kamolovich - free applicant
Nuraddinova Sitora Sabit kizi - master's student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF SLEEVE GASTRECTOMY ON COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

Resume. *The aim of the research was to study the effectiveness of longitudinal gastrectomy in patients with morbid obesity (MO). This scientific work is based on the results of a comprehensive examination and treatment of 187 patients with MO who were treated in our clinical bases from 2021 to 2023. Of these, 13 (14%) were men and 79 (86%) were women. The age of the operated patients ranged from 21 to 60 years (average 36.3 ± 5.2 years). Data analysis shows that grade III obesity prevails in patients with MO (49 (53.2%)). Analysis of comorbid pathology in patients with morbid obesity shows that 133 (70.1%) patients had one or more concomitant diseases. Longitudinal gastrectomy is a very promising and highly effective operation used in the treatment of patients with MO. When analyzing the dynamics of concomitant diseases in combination with existing morbid obesity in patients 18 months after the procedure of Laparoscopic longitudinal resection of the stomach - in the control group arterial hypertension 46.8%, arthralgia 45.2%, dyslipidemia - 43%, ischemic heart disease -36%, prediabetes - 68%, depressive state - 65%, sleep apnea syndrome - 73%, decreased libido - 55%, GERD - 68%, and in patients of the main group - arterial hypertension 58%, arthralgia 50%, dyslipidemia - 48%, ischemic heart disease - 38%, prediabetes - 71%, depressive state - 71%, sleep apnea syndrome - 78%, decreased libido in 58%, GERD - in 73% of cases show complete remission. Possible complications after PRZH are anemia, hypoproteinemia and vitamin deficiency, which can be easily replenished by conservative methods.*

Key words: *obesity, morbid obesity, sleeve gastrectomy, bariatric surgery*

Муродов Алижон Салимович - д.м.н., старший преподаватель
Тошпулатов Жамол Камолович - соискатель
Нураддинова Ситора Сабит кизи - магистрант
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент,Узбекистан)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА СОПУТСТВУЮЩИЕ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. *Целью исследований явилось изучение эффективности продольной резекции желудка у больных с морбидным ожирением (МО). Данная научная работа основана на результатах комплексного обследования и лечения 187 больных с МО, находившихся на лечении в наших клинических базах с 2021 по 2023 год. Из них 13 (14%) мужчин и 79 (86%) женщин. Возраст оперированных больных составил от 21 до 60 лет (в среднем 36,3±5,2 года). Анализ данных показывает, что превалирует с III степени 49 (53,2%) ожирение у больных с МО. Анализ коморбидной патологии у больных морбидным ожирением показывает, что у 133 (70,1%) больных имелось одно и более сопутствующих заболеваний. Продольная резекция желудка служит очень перспективной и весьма эффективной операцией, применяемой при лечении пациентов с МО. При анализе*

динамики сопутствующих заболеваний в сочетании с имеющимся морбидным ожирением у больных через 18 месяцев после процедуры ЛПРЖ - в контрольной группе артериальная гипертензия 46,8%, артралгии 45,2%, дислипидемия - 43%, ИБС -36%, предиабет - 68. %, депрессивное состояние - 65%, синдром апноэ во сне - 73%, снижение либидо - 55%, ГЭРБ - 68%, а у больных основной группы - артериальная гипертензия 58%, артралгия 50%, дислипидемия - 48%, ВМС - 38%, предиабет - 71%, депрессивное состояние - 71%, синдром апноэ во сне - 78%, снижение либидо в 58%, ГЭРБ –в 73% случаев наблюдается полная ремиссия. Возможными осложнениями после ПРЖ являются анемия, гипопротеинемия и дефицит витаминов, где можно легко восполнять консервативными способами.

Ключевые слова: *ожирение, морбидное ожирение, продольная резекция желудка, бариатрическая хирургия*

Murodov Alijon Salimovich - t.f.d., katta o'qituvchi
Toshpulatov Jamol Kamolovich - mustaqil izlanuvchi
Nuraddinova Sitora Sabit qizi - magistrant
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

MORBID SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA HAMROH KASALLIKLARGA OSHQOZON BO'YLAMA REZEKSIYASINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Rezyme. *Tadqiqotning maqsadi morbid semizlik (SM) bilan og'rigan bemorlarda me'daning bo'ylama rezeksiyasi samaradorligini o'rganishdan iborat. Ushbu ilmiy ish 2021-yildan 2023-yilgacha klinik bazalarimizda davolangan MO bilan kasallangan 187 nafar bemorni kompleks tekshirish va davolash natijalariga asoslangan. Ulardan 13 nafari (14%) erkaklar va 79 nafari (86%) ayollardir. Operatsiya qilingan bemorlarning yoshi 21 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha 36,3±5,2 yosh). Ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, MO bilan og'rigan bemorlarda semizlikning III darajasi 49 (53,2%) ustunlik qiladi. Morbid semizlik bilan og'rigan bemorlarda komorbid patologiyani tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, 133 (70,1%) bemorda bir yoki undan ortiq yondosh kasalliklar mavjud. Me'daning bo'ylama rezeksiyasi MO bilan og'rigan bemorlarni davolashda qo'llaniladigan juda istiqbolli va juda samarali operatsiya bo'lib xizmat qiladi. LOBR muolajasidan 18 oy o'tgach, bemorlarda mavjud morbid semizlik bilan birga yondosh kasalliklar dinamikasini tahlil qilganda, nazorat guruhida arterial gipertenziya 46,8%, artralgiya 45,2%, dislipidemiya - 43%, YUIK -36%, prediabet - 68 ni tashkil etdi. %, depressiv holat - 65%, uyqu apnoesi sindromi - 73%, libido pasayishi - 55%, GERK - 68% va asosiy guruhdagi bemorlarda - arterial gipertenziya 58%, artralgiya 50%, dislipidemiya - 48%, YUIK - 38%, prediabet - 71%, depressiv holat - 71%, uyqu apnoesi sindromi - 78%, libido pasayishi 58%, GERK - 73% holatlarda to'liq remissiya kuzatiladi. Oshqozon osti bezi rezeksiyasidan keyin yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlar anemiya, gipoproteinemiya va vitaminlar yetishmovchiligi bo'lib, ularni konservativ usullar bilan osongina to'ldirish mumkin.*

Kalit so'zlar: *semizlik, morbid semizlik, oshqozonning bo'ylama rezeksiyasi, bariatrik jarrohlik.*

Relevance.

Obesity, as defined by the World Health Organization (WHO), has been declared a "global epidemic" due to the alarming rise in its prevalence. According to WHO and the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO), obesity continued to grow on a global scale in 2023. Currently, approximately 24% of the world's population is affected by obesity. Furthermore, by 2035, this figure could reach 50% if preventive measures and treatment methods

are not significantly improved. Obesity among children and adolescents has also quadrupled, affecting 8% of individuals aged 5 to 19. Among adults, obesity rates have doubled from 1990 to 2022 and now stand at 16% [1,2,4,6,7,8,9].

Additionally, overweight and obesity are responsible for 44% of diabetes cases, 23% of cardiovascular diseases, and between 7% and 41% of cancer cases. An increase in body weight by 1 kg raises the risk of cardiovascular disease by 3.1% and type 2 diabetes by 4.5–9%. In patients with chronic obesity, life expectancy is on average reduced by 12 years compared to individuals with a normal body weight. Among this group, the risk of mortality increases by 20–40% for those who are overweight, and in cases of morbid obesity, the risk increases by 2 to 3 times [13].

Currently, numerous studies have shown that diet therapy combined with pharmacological agents, psychological support, and physical exercise is generally ineffective for the long-term treatment of morbid obesity. The range of surgical treatment options for obesity is quite broad — from endoscopic intragastric balloon placement to gastric bypass surgery [14].

According to the XVI World Congress on Obesity Surgery of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO), it was reported that by 2015 in European countries, sleeve gastrectomy accounted for 27.8% of all bariatric surgeries performed [16,17].

Sleeve gastrectomy, also known as longitudinal or vertical sleeve gastrectomy, is rapidly gaining popularity and currently ranks as one of the most commonly performed surgeries worldwide [3,5,10,11]. It is a restrictive procedure in which a gastric tube with a volume of 100–150 ml is formed, preserving the antral part of the stomach. The weight loss mechanism is based on the restrictive component as well as a hormonal mechanism, due to a sharp decrease in ghrelin levels [4,12, 13,16,17].

Despite the ongoing discussions about sleeve gastrectomy for treating patients with excess body weight, many issues regarding the indications for this surgery and postoperative management remain unresolved and debatable. In view of the above, we decided to evaluate the outcomes of the operations we have performed.

Objective of the Study — To evaluate the outcomes of surgical treatment in patients with morbid obesity.

Materials and Methods.

For diagnosis and assessment of patient condition, all patients underwent laboratory testing at the pre-hospital stage. These laboratory tests included blood tests (general clinical, tests for hepatitis B and C, RW [Wassermann reaction], coagulation profile, and biochemical blood analysis) and a general urine test. The general clinical blood test measured hemoglobin, hematocrit, erythrocytes, platelets, leukocytes, leukocyte formula, and ESR. Blood coagulation indicators were checked, and blood type and Rh factor were determined. In the biochemical blood test, levels of total protein, albumin, bilirubin, potassium, sodium, chloride, aspartate and alanine aminotransferases, calcium, and iron were measured. Additionally, to rule out an endocrine cause of obesity, patients underwent a diagnostic evaluation of the endocrine glands (thyroid gland, pancreas, and adrenal glands) in accordance with standard protocols. When assessing the psychological and social consequences of significant and rapid weight loss due to morbid obesity, the average postoperative follow-up period was 18 months.

Results and Discussion.

According to statistical data, metabolic and bariatric surgery in our country began developing in 2016 and gained particular popularity after 2018. In the initial years, surgery was mainly sought by patients with diabetes mellitus, but since 2020, the majority of patients have been those with morbid obesity (MO). Initially, the number of mini-gastric bypass (MGB) surgeries was significantly higher,

but later, sleeve gastrectomy (SG) became the predominant procedure for treating obesity.

Our research was conducted based on the comprehensive examination and treatment results of 187 patients with morbid obesity between 2021 and 2023 at the clinical bases of the Department of Surgical Diseases and Family Medicine of the Tashkent Medical Academy. For our study, the main group consisted of 95 patients, and the control group included 92 patients aged from 18 to 63 years. In the control group (92 patients), traditional sleeve gastrectomy was performed. The main group (95 patients) included those who underwent our proposed modified sleeve gastrectomy (No. IAP 07203).

The main criteria for indications for bariatric surgery in these patients are:

- A body mass index (BMI) over 40 kg/m^2;
- Cases where the BMI exceeds 35 kg/m^2 and there are accompanying diseases and metabolic disorders associated with obesity.

General guiding criteria in bariatric practice also include:

- Patients aged over 18 and under 63 years;
- When one or another form of conservative treatment (both non-pharmacological and pharmacological) has proven ineffective due to a history of morbid obesity;
- The wishes and demands of the patient with morbid obesity;
- The combination of prediabetes with obesity.

When studying the age and gender distribution of the comparison groups, it was found that the majority of patients were women of young and middle age.

Table 1.

Distribution of patients with morbid obesity by age

Age of patients	Control group, *n*=92	Main group, *n*=95	Total *n* (%)
From 18 to 44 years	83	70	153(81,8%)
From 45 to 59 years	7	22	29(15,5%)
From 60 to 74 years	2	3	5(2,7%)
75 and older	-	-	

In our research groups, a total of 187 patients with varying body mass index (BMI) and morbid obesity underwent surgery. Among them, 153 patients (81.8%) were aged between 18 and 44 years, 29 patients (15.5%) were aged between 45 and 59 years, and 5 patients (2.7%) were aged between 60 and 74 years.

Gender analysis showed that in the control group, women accounted for 92.4% and men for 8%. In the main group, women also constituted the majority — 79% and men 21%, respectively.

Data analysis showed that most patients with morbid obesity had Class III obesity (77% in the main group and 59% in the control group) and Class II obesity (23% in the main group and 41% in the control group), based on their body mass index (BMI).

An analysis of the preoperative body weight of patients with morbid obesity who underwent LSG (laparoscopic sleeve gastrectomy) revealed that in the control group, the maximum weight was 186 kg, the minimum weight was 85 kg, and the average weight was 115 kg. In the main group, these figures were 209 kg (maximum), 85 kg (minimum), and 116 kg (average), respectively (Fig. 1).

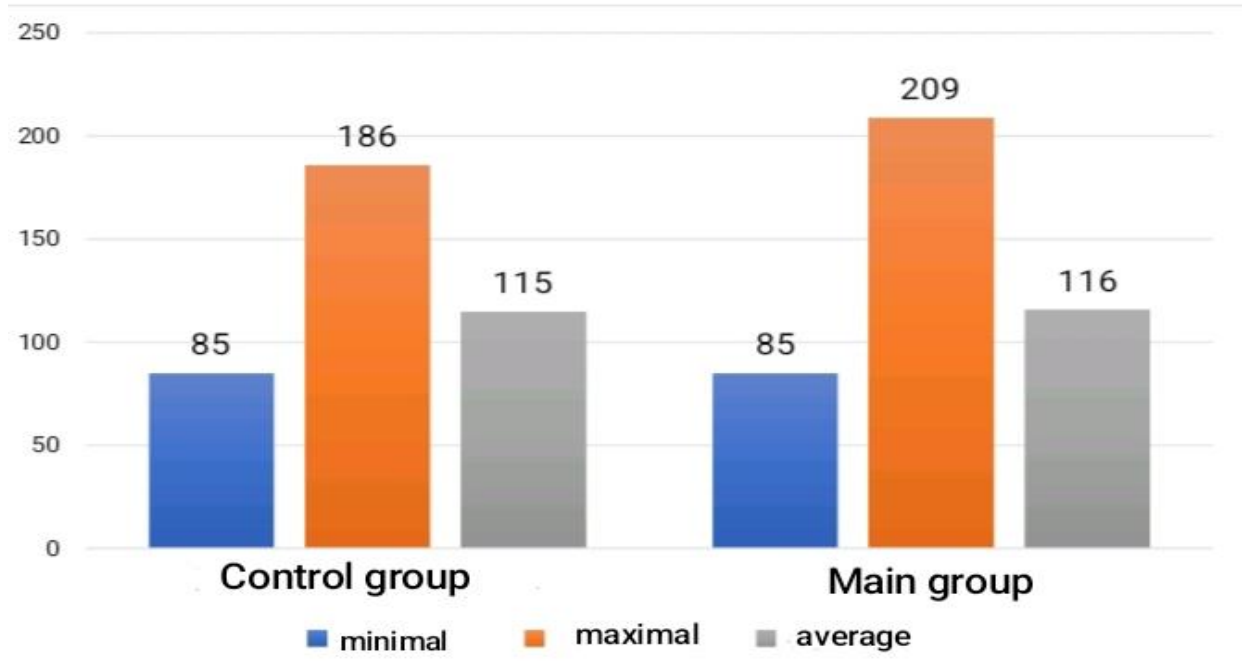


Figure 1. **Analysis of body mass index indicators in patients with morbid obesity in the study groups before BPD (biliopancreatic diversion)**

According to the medical history, 117 patients (63%) had a genetic predisposition to obesity, and 109 patients (58.5%) had received various types of conservative treatment (Figure 2).

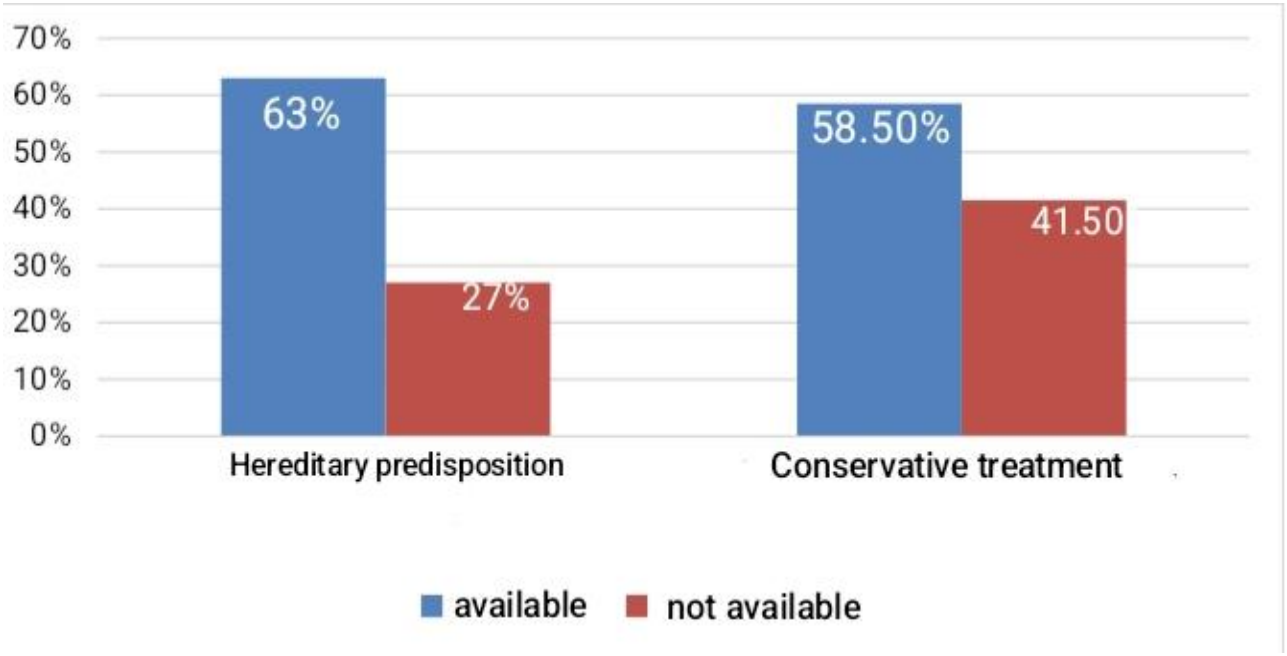


Figure 2. **Analysis of important anamnestic data of patients with morbid obesity in the studied groups**

When analyzing the anamnestic data of patients with morbid obesity, the majority were found to have had obesity for a duration of 10 years (47.6% in the main group, 43.9% in the control group), up to 5 years (28.6% in the main group, 32.9% in the control group), and up to 15 years (23.8% in the main group, 23.2% in the control group) (Figure 3).

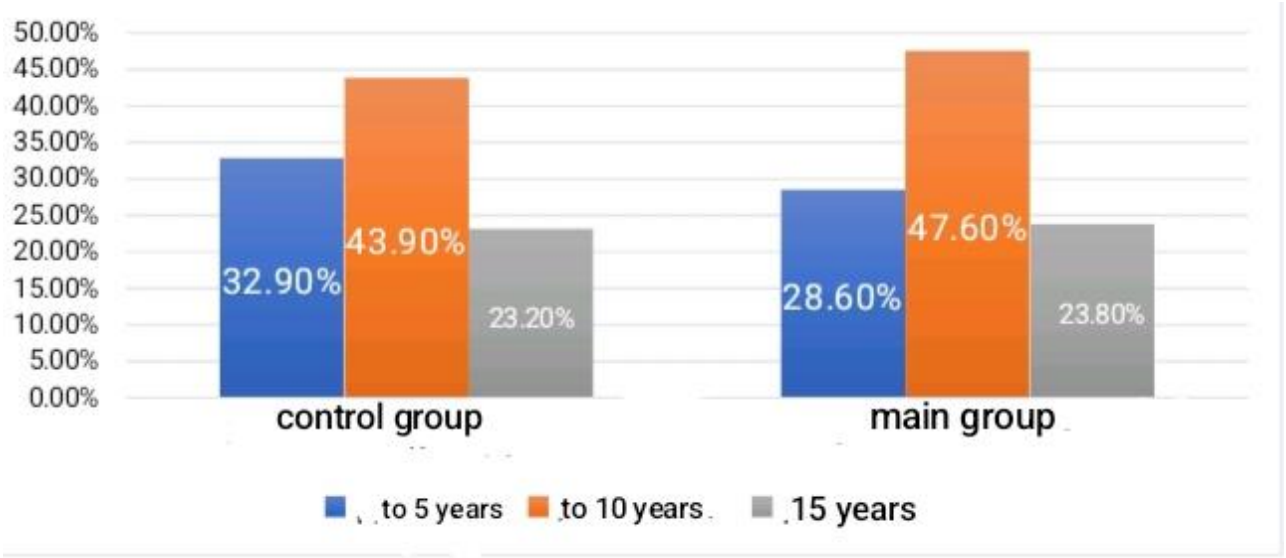


Figure 3. **Analysis of Obesity History in Patients with Morbid Obesity in the Control Groups**

An analysis of comorbid conditions in patients with morbid obesity shows that 133 patients (70.1%) had one or more associated diseases (see Table 2). The structure of these comorbidities includes the following diagnoses: Arterial hypertension – 108 patients (57.7%), Musculoskeletal system disorders – 81 patients (43.3%), Depressive disorders – 63 patients (33.7%), Gastroesophageal reflux disease (GERD) – 32 patients (17.1%), Gallstone disease – 19 patients (10.1%), Hiatal hernia – 17 patients (9.1%), Diabetes mellitus – 9 patients (4.8%).

№	Comorbidities diseases	Total, *n(%)*
1	Arterial hypertension	108(57,7%)
2	CAD. Angina.	27(14,4%)
3	Musculoskeletal disorders (arthralgia and vertebralgia)	81(43,3%)
4	Impaired glucose tolerance (pre-diabetes)	17(9,1%)
5	Gastroesophageal reflux	32(17,1%)
6	GSD. Chronic calculous cholecystitis	19(10,1%)
7	Hiatal hernia	17(9,1%)
8	Depressive state	63(33,7%)
9	Sleep apnea syndrome	22(11,7%)
10	Decreased libido	23(12,3%)
11	Ovarian cyst	8(4,2%)
12	Varicose veins of the legs	28(14,9%)
13	Shortness of breath (with moderate exertion)	38(20,3%)
14	Hernia of the anterior abdominal wall	7(3,7%)

The physical condition of the patients in our study was classified according to the scale proposed by the American Society of Anesthesiologists (ASA I–VI). In the control groups, 18 patients (15.2%) from the control group and 20 patients (18.4%) from the main group had ASA Class I physical status (healthy patients). ASA II – the second category of physical status (patients with mild systemic disease) – was observed in 64 patients (69.5%) and 67 patients (70.5%) respectively. ASA III – the third category (patients with severe systemic dis-

ease that is not life-threatening) – was observed in 10 patients (10.8%) and 8 patients (8.4%) respectively. There were no patients in our study groups who belonged to the fourth or fifth ASA categories.

Results.

The modified LSG (laparoscopic sleeve gastrectomy) method proposed in our work primarily improves the course of the early postoperative period. The development of certain pathological conditions after surgery largely depends on the early postoperative course. In turn, a smoother early postoperative period improves the long-term outcomes of the surgery and contributes to overall improvement.

The outcomes of LSG surgery in patients with morbid obesity were evaluated based on weight loss, changes in comorbidities, and the dynamics of metabolic disorders. In our study groups, changes in these indicators were examined at 3, 6, 12, 18, and 24 months after LSG surgery.

In our study groups, changes in BMI were consistent with body weight dynamics observed in similar types of surgeries in comparable groups. Thus, a significant reduction in BMI was observed in patients after surgery. The most intensive BMI reduction was seen during the first 6 months. In the control group, the preoperative BMI averaged 43 kg/m^2, with a maximum of 63 kg/m^2 and a minimum of 32 kg/m^2. During follow-up, the BMI was 37.5±4.8 kg/m^2 at 3 months and 30.5±3.9 kg/m^2 at 12 months.

In the main group, the following results were obtained: the average preoperative BMI was 46.87 kg/m^2, with a maximum of 74.90 kg/m^2 and a minimum of 35.0 kg/m^2. At 3 months post-op, the BMI was 36.6±4.6 kg/m^2, and at 12 months – 29.0±3.5 kg/m^2. It was noted that by this point, patients were overweight but no longer suffered from morbid obesity. Indicators at 18 and 24 months in our groups became relatively moderate and continued to decline (see Table 3).

Table 3.

Indicators of Weight Loss in the Groups After LSG Surgery

Models / groups	Control group	Main group
BMI before surgery	44,5±5,4	46,8±5,8
BMI after 3 months	37,5±4,8	36,6±4,6
BMI after 6 months	34,8±4,5	33,2±4,2
BMI after 12 months	30,5±3,9	29,0±3,5
BMI after 18 months	29,4±3,4	28,8±3,3
BMI after 24 months	29,2±2,4	28,2±2,6
% TWL after 3 months	12,5	14,0
% TWL after 6 months	17,3	15,4
% TWL after 12 months	29,5	28,9
% TWL after 18 months	33,3	31,6
% TWL after 24 months	34,2	33,0
% EWL after 3 months	32,5	36,5
% EWL after 6 months	42,5	56,1
% EWL after 12 months	69,2	75,5
% EWL after 18 months	75,8	80,5
% EWL after 24 months	78,9	84,9

After surgery, the percentage of total weight loss (%TWL) was 16.5%, 24.3%, 33.9%, 37.9%, and 37.9% respectively. In the control group, it was 3%, 38.2%, while in our main group it was 19.0%, 25.4%, 34.9%, 38.1%, and 39.6%. This indicator was better in the main group by 2.5%, 1.1%, 3%, 1.3%, and 1.4%, respectively, compared to the control group. This shows that in the main group of patients, due to improved early postoperative outcomes in the first 3 months, the percentage of weight loss was maximized com-

pared to the control group, and in the following months, this indicator remained relatively better in our main group of patients.

When analyzing the percentage of excess weight loss (%EWL) after sleeve gastrectomy, excess weight decreased intensively during the first 3–6 months in the control group and reached its maximum at 12 months: 69.2% in the control group versus 75.5% in the main group, showing a better result in the main group by 6.3%. At 18 and 24 months of follow-up, the "percentage of excess weight loss" slightly stabilized and was 75.8% and 78.9% in the control group, and 80.5% and 84.9% in the main group, respectively.

It was noted that weight indicators decreased more significantly after the improved longitudinal sleeve gastrectomy due to consideration of factors such as optimal selection criteria for surgery, assessment of comorbidities and existing anesthetic risk, and individualized resection of the antral part of the stomach for each patient based on BMI.

When analyzing the dynamics of comorbidities associated with morbid obesity 18 months after sleeve gastrectomy, in the control group the prevalence was: arterial hypertension – 46.8%, arthralgia – 45.2%, dyslipidemia – 43%, coronary heart disease – 36%, prediabetes – 68%, depressive state – 65%, sleep apnea syndrome – 73%, decreased libido – 55%, GERD – 68%. In the main group, the rates were: arterial hypertension – 58%, arthralgia – 50%, dyslipidemia – 48%, coronary heart disease – 38%, prediabetes – 71%, depressive state – 71%, sleep apnea syndrome – 78%, decreased libido – 58%, GERD – in 73% of cases full remission was observed (Table 4).

Table 4.

Dynamics of comorbidities associated with existing morbid obesity in patients after LSG surgery

№	Comorbidities after 18 months	Complete remission		Improvement		Without change		Deterioration	
		H	A	H	A	H	A	H	A
1	Arterial hypertension	46,8 %	58%	49 %	39,9 %	3,2 %	2,1 %	-	-
2	Arthralgia and vertebralgia	45,2 %	49,2%	44. 4%	48 %	10,4 %	2,8 %	-	-
3	Dyslipidemia	43%	48%	57 %	52 %	-	-	-	-
4	CAD. Angina	36%	38%	58 %	60 %	6%	2%	-	-
5	Prediabetes	68%	71%	32 %	29 %	-	-	-	-
7	Depression	65%	71%	35 %	29 %	-	-	-	-
8	Sleep apnea syndrome	73%	78%	27 %	22 %	-	-	-	-
9	Decreased libido	55%	58%	38 %	37 %	7%	5%	-	-
10	GERD	68%	73%	26, 8%	27 %	5,2 %	4,2	-	-

LPRSG (Laparoscopic Proximal Roux-en-Y Gastric Sleeve), performed based on these indications—especially the modified procedure—effectively corrected obesity-related comorbidities in patients and reduced potential complications associated with obesity.

After bariatric surgery, the most important thing for patients is proper, balanced nutrition. It is essential to clearly communicate to the patient the importance of this stage and strictly explain the need to limit the portion size per meal, the details and frequency of food intake, and the rules for transitioning from liquid to puréed, and then to solid food.

An analysis of early specific complications of LPRSG in patients with morbid obesity showed that dyspeptic disorders occurred in 38.5% of the control group and 24.6% of the main group (Table 5). Vomiting occurred in 31.5% and 24.2% respectively, furuncles in 22.8% and 13.7%, wound infections in 5.4% and 2.1%, bleeding from the stapler in 3.2% and 1.1%, and stapler failure was observed only in the control group in 1.1% of cases (Table 5).

Table 5.

Specific early complications after LPRSG

№	Specific complications	Study groups	
		Control group (n=92)	Main group (n=95)
1	Nausea, vomiting	31,5%	24,2%
2	Heartburn	22,8%	13,7%
3	Metabolic acidosis	5,4%	2,1%
4	Purulent-inflammatory complications of the wound	5,4%	3,1%
5	Bleeding	3,2%	1,1%
6	Stapler line failure	2,2%	-
7	Mesenteric venous thrombosis	1,1%	-
8	Pulmonary embolism	2,2%	-
9	Anemia	14%	11,5%
10	Hypoproteinemia	13%	11,5%
11	Hypovitaminosis	19,5%	17,9%
12	Micronutrient defiency	10,5%	10,9%

The results obtained in our study groups show that the use of preoperative preventive measures proposed in our main group, along with the application of the modified LSG (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy) method, led to a significant reduction in the likelihood of early specific postoperative complications in patients.

In our research groups, early surgical complications that occurred after the operation were promptly managed. Postoperative bleeding in the control group occurred in 3 patients (3.2%); in 1 patient (1.1%) it was stopped with conservative treatment, while in 2 patients (2.1%) it required surgical intervention (Table 4). In our main group, hemostasis was achieved in 1 patient (1.1%) after intensive hemostatic therapy.

Staple line leakage following LSG is a serious complication that can lead to severe consequences if not addressed in time. In our control group, staple line leakage occurred in 2 patients (2.2%). One patient underwent stenting of the newly formed gastric sleeve. After 28 days of observation, the stent was removed endoscopically, and the patient's condition gradually improved. The second patient underwent relaparoscopy, during which a microperforation along the staple line was discovered, and drainage via a gastric tube was performed (Table 6).

Table 6.

Repeat surgical interventions performed due to complications observed after LSG

Volume of repeated operations		Control group	Main group
1	Relaparoscopy, stopped bleeding	2(2,2%)	-
2	Relaparoscopy, suturing of the stapler line	1(1,1%)	-
3	Relaparoscopy, drainage	1(1,1%)	1(1,1%)
4	Diagnostic laparoscopy	-	-
	Total	4(4,4%)	1(1,1%)

Drainage of the abdominal cavity in the patient was removed 7 days after the CT scan of the stomach with contrast.

In our main group, no complications in the form of staple line leakage were observed after the modified LSG procedure.

It is evident that the modified LSG method we proposed and applied increased the strength of the gastric staple line and significantly reduced complications such as suture failure and bleeding, which can have serious consequences after surgery.

The Clavien-Dindo classification was used to assess the severity of postoperative complications observed after the LSG procedure (Table 7).

Table 7.

Severity of complications after LSG surgery (according to Clavien-Dindo)

Severity of postoperative complications		Control group	Main group
1	I degree	2,9 %	1,5%
2	II degree	6,6%	4,4%
3	IIIa degree	1,1%	
4	IIIb degree	3,3%	1,1%
5	IVa degree	-	-
6	IVb degree	-	-
7	V degree	-	-
8	Total	13,9%	7%

As a result of the analysis, Grade I complications after LSG accounted for 2.9% in the control group and 1.5% in the main group. Grade II complications were observed in 6.6% of the control group and 4.4% of the main group. Grade IIIa complications occurred in 1.1% of the control group only. Grade IIIb complications were observed in 3.3% of the control group and 1.1% of the main group. Overall, the main group had 6.9% fewer complications compared to the control group.

At the same time, among the comorbid conditions requiring surgical intervention in our study groups, the following pathologies were observed (Table 8): gallstone disease in 19 patients (10.1%), hiatal hernia in 17 patients (9.1%), ovarian cyst in 6 patients (3.9%), and anterior abdominal wall hernia in 9 patients (4.8%). In these cases, simul-taneous surgical procedures were performed based on patient consent and medical recommendations.

Table 8.

Description of Simultaneous Surgeries Performed in the Study Groups

Simultaneous operations		Control group (n=92), (%)	Main group (n=95), *n (%)*
1	Cholecystectomy	16(17,4%)	15(15,7%)
2	Posterior cruroraphy	4(4,3%)	6(6,3%)
3	Cystectomy	3(3,2%)	4(4,2%)
4	Hernia repair	2(2,1%)	3(3,1%)
5	Total	25(27,1%)	28(29,4%)

The obtained results showed that 25 patients (27.1%) in the control group and 24 patients (25.6%) in our main group underwent a successful simultaneous surgery. The performed simultaneous surgical procedures reduce the psychological stress caused by undergoing multiple separate surgeries. Several surgical interventions are carried out in a single operation and by a familiar surgeon, which shortens the duration of patients' disability, helps preserve their condition, personal life, and budget.

Conclusion.

1. It was found that 70.1% of patients with morbid obesity have one or more comorbid conditions associated with obesity, accompanied by profound metabolic changes. This, in turn, worsens the course of obesity, increases treatment costs, raises anesthetic risks before surgery, and leads to a decrease in patients' quality of life.

2. Despite the advances in modern medicine, the level of early and late, as well as specific and nonspecific, complications remains high in patients with morbid obesity after surgery.

3. In patients with morbid obesity, the proposed modification for performing laparoscopic sleeve gastrectomy improves the handling of the cardioesophageal zone and reinforces the staple line of the gastric sleeve. This led to a reduction in complications related to staple line failure—from 2.2% in the group with the traditional surgical technique to a complete absence of such complications in the group with the modification. Moreover, the modification reduced symptoms of gastroesophageal reflux from 14% to 6.1%.

4. In patients with morbid obesity, taking into account clinical and anamnestic data, the determination of surgical indications and the extent of antral resection using the modified LSG technique, along with the proposed therapeutic algorithm that considers anesthetic and metabolic changes, improved treatment effectiveness. This resulted in a 3.3% reduction in the number of repeat surgeries and a 6.9% improvement in complication severity.

REFERENCES

1. Aliyeva V.A. Modern pharmacological treatments for obesity. // Clinical Pharmacology and Therapy, 2020, 29 (4).

2. Golub A.M. Obesity. Bariatric Surgery. Educational-methodical guide. / Minsk BSMU, 2011.

3. Kolesko S.V., Dubrovshchik O.I., Marmysh G.G., Dovnar I.S. Surgical methods of treating obesity: current realities and pos-sibilities. // Journal of Grodno State Medi-cal University, No. 2, 2016. Pp. 5–9.

4. Murodov A.S. Evaluation of the corrective effect of laparoscopic longitudinal gastrectomy on metabolic parameters and concomitant diseases in patients with morbid obesity. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2025, 15(1): 79–87.

5. Omarov T.I., Mailova A.A. Evaluation of the effectiveness of sleeve gastrectomy in the treatment of obese patients. Kazan Medical Journal, 2017, Vol. 98, No. 1, Pp. 14–17.

6. Romantsova T.I. The obesity epidemic: obvious and probable causes // Obesity and Metabolism. – 2011. – No. 1. – Pp. 5–17.

7. Runikhin A.Yu. Modern approaches to the treatment of obesity / A.Yu. Runikhin // Lechashchiy Vrach (Attending Physician). — 2006. — No. 2. — Pp. 20–23.

8. Saveleva L.V. Modern concept of obesity treatment // Obesity and Metabolism. – 2011. – No. 1. – Pp. 51–55.

9. Teshaev O.R., Mavlyanov O.R., Murodov A.S. Achievements and shortcomings of modern methods in the treatment of patients with morbid obesity and ways to optimize existing methods. Journal "Surgery of Uzbekistan", No. 3, 2022. Pp. 45–53.

10. Khatsiev B.B., Kuzminov A.N., Yashkov Yu.I., Uzdenov N.A. Bariatric surgery in Russia in 2011–2013. Obesity and Metabolism, 2015;12:1:60–61.

11. Khashimov Sh.Kh., Khaibullina Z.R. et al. Inflammation in morbid obesity – effectiveness of surgical treatment // International Journal of Applied and Basic Research, 2016. No. 11-3. Pp. 468–472.

12. Yashkov Yu.I., Lutsevich O.E., Bordan N.S., Ivleva O.V. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with obesity. // Obesity and Metabolism, 2015;12: 1:20–28.

13. Shestakova E.A., Sklyanik I.A., Panevina A.S., Nikankina L.V., Shestakova M.V., Dedov I.I. Obesity without diabetes: features of hormonal regulation of carbohydrate metabolism // Therapeutic Archive. – 2020. – Vol. 92. – No. 10. – Pp. 15–22.

14. Buchwald H., Oien D.M. Metabolic /bariatric surgery worldwide 2011. Obesity Surgery, 2013; 23(4): 427–436. doi: 10.1007 /s11695-012-0864-0.

15. Chapman A.E., Kiroff G., Game P., Foster B., O'Brien P., Ham J., Maddern G.J. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature review. Surgery, 2004, 135(3): 326–351.

16. Khwaja H., Coelho A., Mazzarella M. et al. The IFSO Website (www.ifso.com): the online gateway to obesity and metabolic disorders for bariatric surgery professionals and patients: on behalf of the IFSO Communications Committee. Obesity Surgery, 2015; 25(11): 2176–2179.

17. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Roux-en-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity – 3-Year Outcomes of the Prospective Randomized Swiss Multicenter Bypass or Sleeve Study / R. Peterli, B.K. Wolnerhanssen, D. Vetter [et al.] // Annals of Surgery, 2017, Vol. 265, No. 3, Pp. 466–473.

18. Silecchia G., De Angelis F., Rizzello M. et al. Residual fundus or neofundus after laparoscopic sleeve gastrectomy: is fundectomy safe and effective as revision surgery? Surgical Endoscopy, 2015; 29(10): 2899–2903.

УДК: 615.81–053.2:616.127–008.6–085

Ахмадалиев Шохрух Шухратович – Ph.D.
Ферганский медицинский институт общественного здоровья
(Фергана, Узбекистан)

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ АНЕСТЕТИКОВ НА МИОКАРДИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ДЕТЕЙ

Аннотация. *Изучение кардиодепрессивных эффектов анестетиков у детей имеет важное значение для профилактики интра- и постоперационных осложнений. В данной работе проанализировано влияние различных ингаляционных и внутривенных анестетиков на показатели миокардиальной функции у детей разных возрастных групп. Проведено сравнение гемодинамических изменений, сократительной функции миокарда и частоты аритмий. Полученные данные могут использоваться для оптимизации выбора анестезиологического пособия у пациентов с факторами риска кардиоваскулярных нарушений.*

Ключевые слова: *анестетики, дети, миокард, гемодинамика, кардиодепрессия, ингаляционная анестезия, внутривенная анестезия.*

Axmadaliyev Shoxrux Shuxratovich - t.f.n.
Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti (Farg‘ona, O‘zbekiston)

TURLI ANESTETIKLARNING BOLALAR MIOKARDIAL FUNKSIYAGA TA’SIRI

Annotatsiya. *Bolalarda anestezik vositalarning kardiodepressiv ta’sirlarini o‘rganish intra- va operatsiyadan keyingi asoratlarni oldini olishda muhim ahamiyatga ega. Ushbu ishda turli xil ingalyatsion va tomir ichiga yuboriladigan anesteziklarning har xil yosh guruhidagi bolalarda miokardiyal funksiyaga ta’siri tahlil qilindi. Gemodinamik o‘zgarishlar, miokardning qisqaruvchanlik funksiyasi va aritmiya tez-tezligi solishtirildi. Olingan ma’lumotlar yurak-qon tomir tizimida buzilish xavfi bo‘lgan bemorlarda anesteziya usulini tanlashni optimallashtirishda foydalanilishi mumkin.*

Kalit so‘zlar: *anesteziklar, bolalar, miokard, gemodinamika, kardiodepressiya, ingalyatsion anesteziya, tomir ichiga yuboriladigan anesteziya.*

Akhmadaliev Shokhrukh Shukhratovich – Ph.D.
Fergana Medical Institute of Public Health (Fergana, Uzbekistan)

THE EFFECT OF DIFFERENT ANESTHETICS ON MYOCARDIAL FUNCTION IN CHILDREN

Abstract. *The study of the cardiodepressive effects of anesthetics in children is crucial for the prevention of intra- and postoperative complications. This paper analyzes the impact of various inhalational and intravenous anesthetics on myocardial function indicators in children of different age groups. A comparison was made of hemodynamic changes, myocardial contractility, and arrhythmia frequency. The obtained data may be used to optimize the choice of anesthetic technique in patients with cardiovascular risk factors.*

Key words: *anesthetics, children, myocardium, hemodynamics, cardiodepression, inhalational anesthesia, intravenous anesthesia.*

Введение.

Сердечно-сосудистая система ребёнка является одной из наиболее уязвимых в условиях хирургического вмешательства и общей анестезии. Особенности анатомии и физиологии детского миокарда, отличия в регуляции системного кровообращения, а также незрелость многих функциональных механизмов адаптации, присущих взрослому организму, определяют высокую чувствительность к воздействию анестезиологических агентов. В периоперационном периоде влияние анестетиков на миокардиальную функцию становится фактором, способным как стабилизировать гемодинамику, так и вызывать жизнеугрожающие расстройства.

Миокард ребёнка, особенно у новорождённых и детей младшего возраста, отличается меньшим содержанием сократительных белков, сниженной плотностью кальциевых каналов в саркоплазматическом ретикулуме и недостаточной развитостью симпатической иннервации. Эти особенности обуславливают ограниченные компенсаторные механизмы при снижении сократимости, а также повышенную зависимость сердечного выброса от частоты сердечных сокращений. В отличие от взрослых, дети не способны значительно увеличить ударный объём сердца в ответ на стресс или снижение перфузии, поэтому любые негативные инотропные или хронотропные воздействия со стороны анестетиков могут иметь выраженные клинические последствия [1].

Одновременно с этим, у детей наблюдаются возрастные различия в фармакокинетике и фармакодинамике препаратов: меньшая жировая масса, увеличенное соотношение объема жидкости к массе тела, повышенный уровень метаболизма, а также незрелость печёночных и почечных систем экскреции требуют особой осторожности при расчёте доз и скорости введения анестетиков. Ингаляционные препараты, такие как севофлуран или изофлуран, демонстрируют быстрое насыщение и выведение у детей, однако их влияние на сосудистый тонус и миокард может отличаться в зависимости от дозы, продолжительности воздействия и индивидуальных особенностей ребёнка. Внутривенные препараты, такие как пропофол, имеют дозозависимый кардиодепрессивный эффект, что может быть опасно при сопутствующей гиповолемии или латентной кардиомиопатии [2].

Дополнительную сложность представляет наличие у части педиатрических пациентов врождённых пороков сердца, таких как дефекты перегородок, стенозы, аномалии клапанного аппарата или нарушений ритма. Во многих случаях такие состояния могут быть бессимптомными до момента хирургического вмешательства, однако анестезия способна спровоцировать декомпенсацию гемодинамики. Даже у детей без явной кардиопатологии возможна транзиторная аритмия, гипотензия или снижение фракции выброса, вызванные действием анестетиков, гиповентиляцией или гипоксией в ходе операции [3].

Существует множество анестетических агентов, применяемых в детской практике: ингаляционные (севофлуран, изофлуран, десфлуран), внутривенные (пропофол, кетамин, мидазолам, тиопентал), а также препараты, применяемые для премедикации и индукции. Их влияние на сердечно-сосудистую систему варьирует от нейтрального до выраженно кардиодепрессивного. Например, севофлуран в низких концентрациях обладает хорошей управляемостью и минимальным влиянием на миокард, в то время как изофлуран может вызывать периферическую вазодилатацию и снижение АД. Пропофол снижает преднагрузку и постнагрузку, а также оказывает прямое негативное инотропное действие, что требует особой осторожности при его использовании у детей младшего возраста. Кетамин, напротив, повышает уровень катехоламинов, увеличивает ЧСС и АД, что может быть полезно при риске гипотензии, однако сопряжено с повышенной потребностью миокарда в кислороде и может быть опасно при стенозирующих пороках или ишемии [4,5].

Ингаляционные анестетики Севофлуран — наиболее часто используемый ингаляционный анестетик в педиатрии благодаря быстрому индукционному эффекту и низкой раздражающей способности. Он оказывает лёгкий вазодилатирующий эффект и умеренно снижает сократимость миокарда. Большинство исследований показывают, что севофлуран вызывает незначительные изменения фракции выброса и не приводит к выраженной гипотензии у детей [5,6].

Изофлуран и десфлуран обладают более выраженным кардиодепрессивным действием, вызывая дозозависимое снижение сократимости и системной сосудистой резистентности. У детей младшего возраста это может сопровождаться снижением перфузии головного мозга и почек [7].

Галотан (устаревший препарат) исторически вызывал опасения в связи с его аритмогенным потенциалом и гепатотоксичностью, особенно у детей.

2.2 Внутривенные анестетики Пропофол — мощный гипнотик, обладающий выраженным отрицательным инотропным эффектом. Он снижает системное сосудистое сопротивление, пред- и постнагрузку, а также может вызывать брадикардию и асистолию у предрасположенных пациентов [8]. Пропофол противопоказан у детей до 3 лет в некоторых странах из-за риска развития синдрома пропофольной инфузии (PRIS) [9].

Кетамин — единственный анестетик, обладающий симпатомиметическим эффектом. Он повышает ЧСС и артериальное давление, увеличивая потребность миокарда в кислороде. Кетамин особенно полезен у детей с гиповолемией или склонностью к гипотензии [10].

Этомидат — сохраняет стабильную гемодинамику, но может вызывать супрессии надпочечников при повторном или длительном введении [11].

Особое внимание в современной педиатрической анестезиологии уделяется индивидуализации выбора анестезиологического пособия с учётом кардиореспираторного статуса пациента. Для этого широко применяются интраоперационный мониторинг с использованием неинвазивных и инвазивных методов оценки гемодинамики, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография, анализ вариабельности сердечного ритма, а также лабораторные показатели биомаркеров ишемии или повреждения миокарда (тропонин, NT-proBNP и др.) [6].

Несмотря на накопленные знания, в научной литературе сохраняется недостаток систематизированных сравнительных исследований, касающихся влияния различных анестетиков на сократительную функцию миокарда у детей в зависимости от возраста, массы тела, наличия фоновой патологии и типа оперативного вмешательства. Особенно актуальными являются исследования, направленные на выявление наиболее безопасных режимов анестезии у уязвимых категорий пациентов — новорождённых, недоношенных детей, пациентов с ДЦП, врождёнными пороками сердца, а также при длительных и обширных хирургических вмешательствах (кардиохирургия, абдоминальные операции, нейрохирургия и др.) [7].

Таким образом, анализ и систематизация данных о кардиотропных эффектах различных анестетиков у детей имеет не только фундаментальное, но и большое практическое значение. Это позволит не только сократить частоту интра- и постоперационных осложнений, но и оптимизировать стандарты анестезиологической помощи в педиатрии, повысить безопасность наркоза, особенно в группах высокого риска, и обеспечить быстрое восстановление после вмешательства.

Цель работы. Оценить и сравнить влияние различных анестетиков на миокардиальную функцию у детей в условиях плановой общей анестезии.

Материалы и методы. Проведено **проспективное рандомизированное клиническое исследование,** целью которого было изучение влияния различных анестетических средств на миокардиальную функцию у детей в периоперацион-

ном периоде. Исследование проводилось в условиях отделения анестезиологии и реанимации **Ферганской областной многопрофильной детской больницы** в период с января по июнь 2025 года.

В исследование были включены 60 пациентов в возрасте от 1 до 12 лет, которым проводилось плановое оперативное вмешательство под общей анестезией. Все пациенты были разделены на 3 группы:

- **Группа I** – ингаляционная анестезия с севофлураном (n=20);
- **Группа II** – внутривенная анестезия с пропофолом (n=20);
- **Группа III** – комбинированная анестезия с использованием кетамина и мидазолама (n=20).

Оценка миокардиальной функции проводилась с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) до, во время и после операции. Также регистрировались показатели артериального давления, ЧСС, фракция выброса (ФВ), УО и индекс ударного объёма (SVI). Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия Стьюдента ($p<0.05$ считалось значимым).

Критерии включения и исключения

В исследование включались пациенты детского возраста, соответствующие определённым клинико-функциональным критериям, обеспечивающим однородность выборки и снижение влияния сопутствующих факторов на кардиогемодинамические показатели. Основными **критериями включения** были: возраст от **1 до 12 лет**, что охватывает как младший детский, так и средний возраст, при котором миокардиальная функция уже в значительной степени сформирована, но ещё сохраняются возрастные особенности регуляции кровообращения. Все пациенты поступали на **плановые хирургические вмешательства,** преимущественно абдоминального (аппендикэктомия, герниопластика), урологического (операции на мочевых путях) и оториноларингологического (аденотомия, тонзиллэктомия) профиля. Такие операции характеризуются относительно стабильным течением и умеренной хирургической травмой, что позволяет оценивать влияние анестетиков без искажения результатов за счёт массивной операционной нагрузки. Кроме того, пациенты должны были иметь физический статус **I–II по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists)**, что свидетельствует об общем удовлетворительном состоянии организма и отсутствии системных заболеваний. Обязательным условием включения также являлось **отсутствие врождённых или приобретённых пороков сердца**, что подтверждалось предоперационным эхокардиографическим и кардиологическим обследованием. Это исключало влияние исходной кардиальной патологии на исследуемые параметры миокардиальной функции.

В то же время, для обеспечения внутренней валидности исследования был сформулирован ряд **критериев исключения**, направленных на предотвращение вмешательства потенциально дестабилизирующих факторов. Из исследования исключались дети с **хронической сердечно-сосудистой патологией** — включая врождённые пороки сердца, артериальную гипертензию, кардиомиопатии, нарушения ритма и проводимости, даже если они находились в стадии компенсации. Также не допускались пациенты с **острыми инфекционными заболеваниями**, поскольку воспалительные процессы могут сопровождаться системной реакцией, лихорадкой, гиперсимпатикотонией и нарушениями гемодинамики, что искажает эффект анестетиков. Ещё одним критерием исключения была необходимость в **вазопрессорной или инотропной поддержке** во время анестезии, так как применение вазоактивных препаратов оказывает прямое влияние на показатели миокардиальной сократимости и сосудистого тонуса. Кроме того, из исследования были исключены пациенты, поступившие на **экстренные операции**, в связи с высоким уровнем физиологического стресса, частым нарушением гемодинамики до индукции, нестабильной премедикацией и невозмож-

ностью стандартного обследования. Применение строгих критериев включения и исключения обеспечивало достоверность полученных результатов, позволило минимизировать системные ошибки и провести корректный сравнительный анализ влияния различных анестетиков на миокардиальную функцию у детей в контролируемых клинических условиях.

Распределение пациентов

Всего в исследование было включено **60 пациентов**, которые методом случайной выборки были распределены на 3 равные группы по 20 человек в каждой:

Группа	Тип анестезии	Препараты	n
Группа I	Ингаляционная анестезия	Севофлуран (2.0–3.0 об. %)	20
Группа II	Внутривенная анестезия	Пропофол (2–3 мг/кг индукция, инфузия 6 мг/кг/ч)	20
Группа III	Комбинированная анестезия	Кетамин (2 мг/кг) + Мидазолам (0.1 мг/кг)	20

Все пациенты получали стандартную премедикацию: **атропин 0.01 мг/кг и диазепам 0.1 мг/кг** внутримышечно за 30 минут до операции.

Мониторинг и методы оценки

ЭхоКГ-оценка миокардиальной функции

У всех пациентов проводилось **трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)** с использованием аппарата **GE Vivid S60N**, оснащённого педиатрическим датчиком 3–8 МГц. Оценка проводилась в 3 этапа:

- **до операции** (исходные показатели);
- **в течение первых 10 минут после индукции в наркоз;**
- **через 30 минут после завершения операции** (в палате пробуждения).

Показатели ЭхоКГ:

1. **Фракция выброса (ФВ, %)** – по методу Симпсона;
2. **Конечный диастолический объём (КДО, мл)** и **конечный систолический объём (КСО, мл)**;
3. **Ударный объём (УО, мл)** – расчет: УО = КДО – КСО;
4. **Индекс ударного объёма (SVI, мл/м^2)** – УО/площадь поверхности тела.

Дополнительно регистрировались **ЧСС, систолическое (САД), диастолическое (ДАД)** и **среднее артериальное давление (СрАД)** с помощью неинвазивного монитора **Mindray iPM12**.

Иллюстрация ЭхоКГ-оценки ФВ методом Симпсона (примерный рисунок):

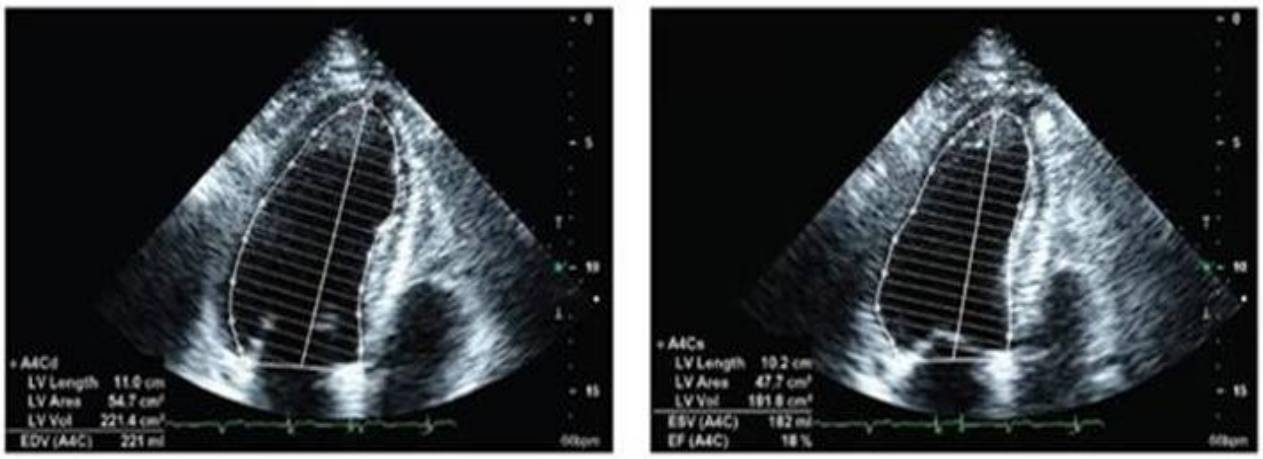


Рис. 1. **Фракция выброса по методу Симпсона у ребёнка 6 лет**

Демографические характеристики пациентов

Показатель	Группа I (Sevo)	Группа II (Prop)	Группа III (Ket+Mid)	p-value
Кол-во пациентов (n)	20	20	20	–
Возраст (лет)	6.4 ± 2.1	6.8 ± 2.3	6.5 ± 1.9	0.84
Масса тела (кг)	21.3 ± 4.8	22.0 ± 5.1	20.8 ± 4.4	0.77
Мужской пол (%)	55%	50%	60%	0.79
Длительность операции (мин)	55 ± 12	58 ± 15	52 ± 11	0.46

Примечание: *различия между группами статистически незначимы (p > 0.05).*

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием лицензионного программного обеспечения **IBM SPSS Statistics версии 26.0** (США) и **Microsoft Excel 2019** для табличного анализа, построения графиков и первичной сортировки данных. Все переменные были предварительно проверены на наличие пропущенных значений, логических и арифметических ошибок. Для каждой количественной переменной рассчитывались **среднее значение (M)**, **стандартное отклонение (SD)**, а также **95% доверительный интервал (95% CI)**.

Нормальность распределения переменных оценивалась с помощью **критерия Шапиро–Уилка**, так как он демонстрирует высокую чувствительность при анализе малых выборок, что особенно важно в педиатрических исследованиях. В случаях, когда распределение соответствовало нормальному, для сравнения средних значений между двумя независимыми группами применялся **параметрический t-критерий Стьюдента**. При отклонении от нормального распределения использовался **непараметрический критерий Манна–Уитни**, что позволяло надёжно выявить статистически значимые различия медианных значений между группами при отсутствии предпосылок о распределении данных.

Для анализа **динамики миокардиальных и гемодинамических показателей во времени** (до операции, во время анестезии и в послеоперационном периоде) внутри каждой группы применялся **дисперсионный анализ для повторных измерений (Repeated Mea-sures ANOVA, RM-ANOVA)**. Этот метод позволял учитывать внутригрупповые изменения и межвременные эффекты, что особенно важно при наблюдении за изменениями сердечной функции на различных этапах периоперационного периода. В случае выявления общей статистической значимости применялись пост-хок тесты с поправкой на множественные сравнения (например, поправка Бонферрони).

Качественные переменные (например, частота аритмий) оценивались с использованием **критерия χ^2 Пирсона** или **точного критерия Фишера**, если одно из значений было менее 5. Все результаты считались **статистически значимыми при уровне p < 0.05**. Данные были визуализированы с помощью столбчатых диаграмм, линий изменения во времени и таблиц, отражающих средние значения и достоверность различий между группами.

Результаты. Сравнительный анализ трёх групп детей, находившихся под воздействием различных схем общей анестезии, продемонстрировал выраженные и статистически значимые различия в характере влияния на миокардиальную функцию, а также на общие гемодинамические параметры в интра- и послеоперационном периодах. Основное внимание было уделено динамике фракции выброса (ФВ), частоте сердечных сокращений (ЧСС), артериальному давлению (АД) и наличию нарушений ритма.

Во всех группах наблюдалось снижение фракции выброса в ранние сроки интраоперационного периода, что свидетельствует о том, что любой анестетик в той или иной степени оказывает депрессивное влияние на миокардиальную сократимость. Однако степень и клинические проявления этого влияния существенно варьировали в зависимости от применяемого препарата.

В первой группе, получавшей ингаляционную анестезию с использованием севофлурана, снижение фракции выброса в среднем составляло около 8% от исходных значений. Это изменение сопровождалось умеренным учащением сердечного ритма — ЧСС возрастала примерно на 10–12% относительно дооперационного уровня. За счёт этого компенсаторного механизма ударный объём и артериальное давление в подавляющем большинстве случаев сохранялись в пределах физиологической нормы. Существенных эпизодов гипотензии не наблюдалось. В течение всей операции гемодинамика у пациентов данной группы оставалась стабильной, что свидетельствует о благоприятном профиле севофлурана в условиях плановых хирургических вмешательств у детей с интактной сердечно-сосудистой системой.

Во второй группе, где использовалась внутривенная анестезия на основе пропофола, был зафиксирован наиболее выраженный кардиодепрессивный эффект. Снижение фракции выброса в среднем достигало 15%, что сопровождалось значительным урежением сердечного ритма — ЧСС снижалась более чем на 15–18% в течение первых 15 минут после индукции. У части пациентов возникали эпизоды артериальной гипотензии, особенно в раннюю фазу анестезии, что потребовало увеличения объёма инфузионной терапии. Наиболее неблагоприятным аспектом применения пропофола оказалось увеличение частоты аритмий: у более трети детей регистрировались эпизоды синусовой аритмии и наджелудочковой экстрасистолии, в отдельных случаях отмечались кратковременные эпизоды брадиаритмии, не потребовавшие медикаментозной коррекции, но послужившие основанием для более тщательного мониторинга.

Третья группа, в которой применялась комбинированная анестезия с кетамином и мидазоламом, продемонстрировала наилучшие показатели устойчивости сердечно-сосудистой системы. Фракция выброса снижалась минимально (в пределах 2–3%), при этом ЧСС увеличивалась на 8–10%, а артериальное давление даже демонстрировало тенденцию к умеренному повышению, что, вероятно, связано с симпатомиметическим действием кетамина. Ударный объём и сердечный выброс оставались стабильными. Аритмии встречались крайне редко — всего у одного пациента были зафиксированы кратковременные нерегулярные сокращения, не повлиявшие на общее состояние.

Послеоперационная динамика также различалась между группами. У пациентов, получавших севофлуран и кетамин, параметры сократительной функции (в первую очередь фракция выброса) восстанавливались к предоперационному уровню уже в течение 1–2 часов после окончания операции, что говорит о кратковременном и обратимом характере действия этих препаратов. В отличие от них, у пациентов второй группы с применением пропофола нормализация миокардиальной функции занимала значительно больше времени — в среднем до 4–6 часов, а у некоторых — до 12 часов, что потенциально увеличивает риски в раннем послеоперационном периоде, особенно при сочетании с другими факторами (например, гиповолемией или гипоксией).

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что анестезия с применением кетамина или севофлурана оказывает минимальное депрессивное влияние на миокард у детей, в то время как пропофол требует повышенного внимания к мониторингу и коррекции гемодинамических параметров, особенно в ранней фазе индукции и поддержания анестезии.

Выводы. Различные анестетики оказывают неоднородное влияние на миокардиальную функцию у детей, обусловленное как их фармакодинамическими свойствами, так и возрастными особенностями сердечно-сосудистой системы у пациентов педиатрического профиля. Детский миокард отличается незрелыми инотропными механизмами, зависимостью от частоты сердечных сокращений в поддержании сердечного выброса и повышенной чувствительностью к депрессантам. Эти особенности требуют особенно осторожного подхода к выбору анестезиологического пособия.

Севофлуран, как представитель современных ингаляционных анестетиков, показал наилучший баланс между глубиной анестезии и стабильностью гемодинамики. Несмотря на умеренное снижение фракции выброса (в пределах 7–9%), в большинстве случаев это компенсировалось адекватным увеличением частоты сердечных сокращений и не сопровождалось клинически значимой гипотензией. Благодаря своей минимальной аритмогенности и низкому потенциалу угнетения сократительной способности миокарда, севофлуран может рассматриваться как препарат выбора при анестезии у детей без кардиологического анамнеза, а также при вмешательствах средней продолжительности.

Кетамин, несмотря на свою спорную репутацию во взрослой анестезиологии, в педиатрической практике вновь подтверждает свою ценность. Его симпатомиметическое действие обеспечивает устойчивость артериального давления и сохранение или даже повышение сердечного выброса. В исследуемой группе не отмечено значимого снижения фракции выброса, а частота аритмий была минимальной. Это делает кетамин особенно ценным препаратом у детей с пограничной гемодинамикой, при подозрении на скрытую миокардиальную дисфункцию, а также в условиях, где невозможно обеспечить полноценный мониторинг.

Пропофол, напротив, продемонстрировал наиболее выраженное кардиодепрессивное действие, особенно выраженное в раннем интраоперационном периоде. Отмечено достоверное снижение фракции выброса, брадикардия и эпизоды гипотензии, требующие фармакологической коррекции. Кроме того, в этой группе была зафиксирована наиболее высокая частота нарушений ритма. Это требует строгого контроля при использовании пропофола у детей, особенно младшего возраста, а также тщательной предварительной оценки сократительной способности миокарда. Его применение целесообразно ограничивать случаями, когда преимущества внутривенной анестезии перевешивают потенциальный риск, либо комбинировать с препаратами, стабилизирующими гемодинамику.

На основании полученных данных можно утверждать, что выбор анестетика у детей должен основываться не только на типе операции и её длительности, но и на функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы пациента. В условиях педиатрической практики особое внимание должно уделяться индиви-дуализации анестезиологической такти-ки, включая обязательное использование методов интраоперационного монито-ринга — таких как трансторакальная или трансэзофагеальная ЭхоКГ, инвазивное измерение давления, мониторинг сердеч-ного выброса и перфузии.

Также необходимо подчеркнуть важность предоперационной стратификации риска с использованием клинико-инструментальных критериев, включая оценку фракции выброса, толщины стенок миокарда, диастолической функции и вариабельности ритма сердца. Внедрение мультидисциплинарного подхода, вклю-чающего совместную работу анестезиолога, кардиолога и хирурга, особенно при наличии сомнительных или пограничных показателей, может существенно повысить безопасность анестезии у детей.

В заключение, результаты данного исследования подтверждают, что оптими-

зация выбора анестетика с учётом гемодинамического профиля и особенностей препарата позволяет минимизировать риски интраоперационных осложнений, сохранить адекватную миокардиальную функцию и улучшить прогноз в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В.С., Беленков Ю.Н., Гусев Е.И. Внутренние болезни. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2016. — Т. 2. — С. 215–223.

2. Gregory G.A., Andropoulos D.B. Gregory's Pediatric Anesthesia. 6th ed. — Wiley-Blackwell, 2021. — 1360 p.

3. Маркин А.А., Смирнов А.В. Особенности реакции сердечно-сосудистой системы у детей на ингаляционную и внутривенную анестезию // Вестник анес-тезиологии и реаниматологии. — 2019. — № 1. — С. 52–58.

4. Coté C.J., Lerman J., Todres I.D. A Practice of Anesthesia for Infants and Children. 6th ed. — Elsevier, 2019. — 1344 p.

5. Шевченко Ю.Л., Белов Ю.В. Периоперационные изменения гемодинамики при использовании севофлурана и пропофола у детей // Российский анестезиологический журнал. — 2020. — № 2. — С. 33–39.

6. Tobias J.D. Pediatric Anesthesia and Intensive Care: An Introduction for the Non-Pediatric Anesthesiologist. — Springer, 2022. — 428 p.

7. Shank E.S., Polaner D.M. Pediatric Anesthesia: A Problem-Based Learning Approach. 2nd ed. — Springer, 2020. — 500 p.

8. Калинин А.П., Жукова Т.А. Пропофол: кардиотропные эффекты и их значение в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. — 2018. — № 4. — С. 17–22.

9. Bray R.J. Propofol infusion syndrome in children. // Paediatric Drugs. — 2003. — Vol. 5 (8). — P. 491–503.

10. Голубев А.Н., Романов А.С. Кетамин в современной детской анестезиологии: плюсы и минусы // Практическая медицина. — 2021. — № 9 (79). — С. 72–78.

11. Fragen R.J. Etomidate: a review of its pharmacologic and clinical properties // Anesthesia & Analgesia. — 1983. — Vol. 62 (1). — P. 48–60.

Ахмедова Чарос Зафаровна - докторант
Хакимова Сохиба Зиядуллоевна - д.м.н., доцент
Самаркандский Государственный медицинский Университет
(Самарканд, Узбекистан)

РОЛЬ ГЕНА V LEIDENHA В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Цель: *Изучить роль гена V leiden на развитие хронической ишемии мозга.*

Материалы и методы: *в данной статье была рассмотрена актуальность проблемы хронической ишемии мозга. При анализенескольких исследований была выявлена высокая распространенность мутации VLeiden, как наиболее распространенного дефекта коагуляции у пациентов с венозным тромбозом. Связь между этой мутацией и цереброваскулярными заболеваниями у взрослых до конца не установлена. В этом исследовании мы изучили 27 пациентов с ишемическим инсультом и 21пациентов с внутримозговым кровоизлиянием, также сравнивали их с 22 контрольными людьми. Участок гена фактора V, содержащий местаЛейденовской мутации, амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции, а наличие мутации определяли расщеплением ферментами рестрикции. Мы не нашли доказательств связи между Лейденовской мутацией фактора V и ишемическим инсультом или внутримозговым кровоизлиянием. При анализе подгрупп не было обнаружено связи с возрастом, курением, инфарктом миокарда, артериальной гипертензией, сахарным диабетом или ишемической болезнью сердца. Мутация фактора V Лейдена, по-видимому, не связана с риском цереброваскулярных заболеваний.*

Ключевые слова*: цереброваскулярная болезнь — инсульт — мутация FV Leiden.*

Axmedova Charos Zafarovna - doktorant
Xakimova SoxibaZiyadulloyevna - t.f.d., dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

V LEYDEN GENINING SURUNKALI MIYA ISHEMIYASINI RIVOJLANISHIDAGI O'RNI

Maqsad: Surunkali miya yarim ishemiyasining rivojlanishida V Leyden genining roli.

Materiallar va usullar: *Ushbu maqolada surunkali miya yarim ishemiyasi muammosining dolzarbligi ko‘rib chiqildi. Bir nechta tadqiqotlar tahlili venoz trombozi bo‘lgan bemorlarda eng keng tarqalgan koagulyatsion nuqson sifatida V Leyden mutatsiyasining yuqori darajada uchrashini aniqladi. Kattalardagi bu mutatsiya va serebrovaskulyar kasalliklar o‘rtasidagi munosabat hali to‘liq aniqlanmagan. Ushbu tadqiqotda biz ishemik insult bo‘lgan 27 nafar bemorni va intratserebral qon ketishi bo‘lgan 21 nafar bemorni o‘rganib chiqdik va ularni 22 nafar sog‘lom nazorat guruhi bilan solishtirdik. Leyden mutatsiyasi joylashgan faktor V genining hududi polimeraza zanjiri reaksiyasi (PZR) yordamida kuchaytirildi va mutatsiyaning mavjudligi cheklovchi ferment hazm qilish usuli orqali aniqlandi. Biz faktor V Leyden mutatsiyasi bilan ishemik insult yoki intratserebral qon ketishi o‘rtasida hech qanday bog‘liqlik topmadik. Kichik guruhlar tahlilida yosh, chekish, miokard infarkti, gipertenziya, qandli diabet yoki yurak-qon tomir kasalliklari bilan ham bog‘liqlik aniqlanmadi. Faktor V Leyden mutatsiyasi serebrovaskulyar kasalliklar xavfi bilan bog‘liq emas.*

Kalit so‘zlar: *serebrovaskulyar kasallik — insult — FV Leyden mutatsiyasi.*

Akhmedova Charos Zafarovna - doctoral student
Khakimova Sohiba Ziyadulloyevna - D.M.Sc., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

THE ROLE OF THE V LEIDEN GENE IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Purpose: *The role of the V leiden gene in the development of chronic cerebral ischemia*
Materials and methods: *in this article, the relevance of the problem of chronic cerebral ischemia was considered. An analysis of several studies revealed a high prevalence of the V Leiden mutation as the most common coagulation defect in patients with venous thrombosis. The relationship between this mutation and cerebrovascular disease in adults has not been fully established. In this study, we studied 27 patients with ischemic stroke and 21 patients with intracerebral hemorrhage, and compared them with 22 controls. The region of the factor V gene containing the sites of the Leiden mutation was amplified by polymerase chain reaction, and the presence of the mutation was determined by restriction enzyme digestion. We found no evidence of an association between factor V Leiden mutation and ischemic stroke or intracerebral hemorrhage. Subgroup analyzes found no association with age, smoking, myocardial infarction, hypertension, diabetes mellitus, or coronary heart disease. Factor V Leiden mutation does not appear to be associated with risk of cerebrovascular disease.*
Key words: *cerebrovascular disease — stroke — FV Leiden mutation.*

Введение. Система гемостаза представляет собой сложный баланс активации и ингибирования свертывания крови и фибринолиза. Известно, что антитромбин, протеин С и протеин S играют центральную роль в антикоагулянтной системе. Врожденный или приобретенный дефицит одного из этих ингибиторов свертывания связан с предрасположенностью к тромбозам (1-5). Тромботическую болезнь можно в широком смыслеопределить как заболевание, возникающее в венозной или сосудистой системе. Между артериями и венами есть принципиальная разница. Однако эти различия не являются полными и могут иметь общие механизмы (6). Было обнаружено, что наиболее распространенной причиной APC-R является точечная мутация в гене фактора V (фактор V Лейден), которая заменяет гуанин на аденин в положении нуклеотида 1691 (8). В настоящее время хорошо известно, что люди с этим аутосомно-рецессивным заболеванием имеют повышенный риск венозных тромботических осложнений. Однако его связь с ишемической болезнью сердца до сих пор неясна. Роль этой мутации в сосудистых событиях, особенно цереброваскулярных заболеваниях, до сих пор обсуждается (9-11). Это исследование было проведено для оценки важности резистентности к APC из-за мутации V гена, которая является фактором риска атеросклероза у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Цель: Роль гена V leiden на развитие хронической ишемии мозга

Материалы и методы. Кровь была взята у 48 пациентов, госпитализированных в Самаркандское городское медицинское объединение, отделение неврологии и, также 22 медицинских работников.

У 27 больных диагноситрован ишемический инсульт, у 21 — внутримозговое кровоизлияние. Во всех случаях диагноз был подтвержден данными компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Болезнь сердца, инфаркт миокарда, диабет и гипертония изучались как факторы риска. ДНК выделяли стандартными методами молекулярного анализа. ДНК для молекулярного анализа выделяли по стандартным методикам. Для амплификации фрагмента гена полиморфного фактора V проводили полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

ПЦР на амплифицировать сегмент гена фактора V, включая полиморфный сайт был выполнен с 10 пмоль каждого из FV-прямого (5'-TCAGGCAGGAACAACACG-3') и FV-обратного (5'-GTTACTTCAAGGACAAAA-TACCTGTAAAGCT-3') в смеси для ПЦР (25 мкл), содержащей 2 единицы 0,2 мМdNTP, 10 мМТрис-HCl, pH 8,3, 0,5 мМ gCl2 и 50 мМKCl. ДНК-полимераза Taq (SIGMA) и 100 нг геномной ДНК. Смесь нагревали до 94°C в течение 1 мин и затем подвергали 35 циклам 94°C в течение 1 мин, 58°C в течение 1 мин и также 72°C в течение 1 мин. Окончательное удлинение проводили в течение 10 минут при 72°C.Десять микролитров продукта амплификациюсваивали 30 UHind III с помощьюинкубации в течение ночи при 37°C. Продукты усвоения подвергали электрофорезу на 12% не денатурирующий полиакриламидный гель на 1 час при 120 В.

Результаты. Мутация фактора V Лейдена была исследованаи анализ усвоения на основе ПЦР. Размер продукта ПЦР составлял 241 п.н. Замена G на A в положении 1691 создает новое место связывания HindIII. После усвоения, есть два барьера фрагментов частицы 209 пн и 32 пндля АА гомозигот. Один диапазон составляет 241 бит GG был обнаружен у гомозигот.

Пациенты были проанализированы в двух группах.

Первую группу составили 21 пациентс внутримозговым кровоизлиянием, а вторую группу — 29 больных сишемическим инсультом. Основные характеристики исследуемых приведены нарисунке 1. Средний возраст пациентов в контрольной группе65 и 60 лет соответственно.

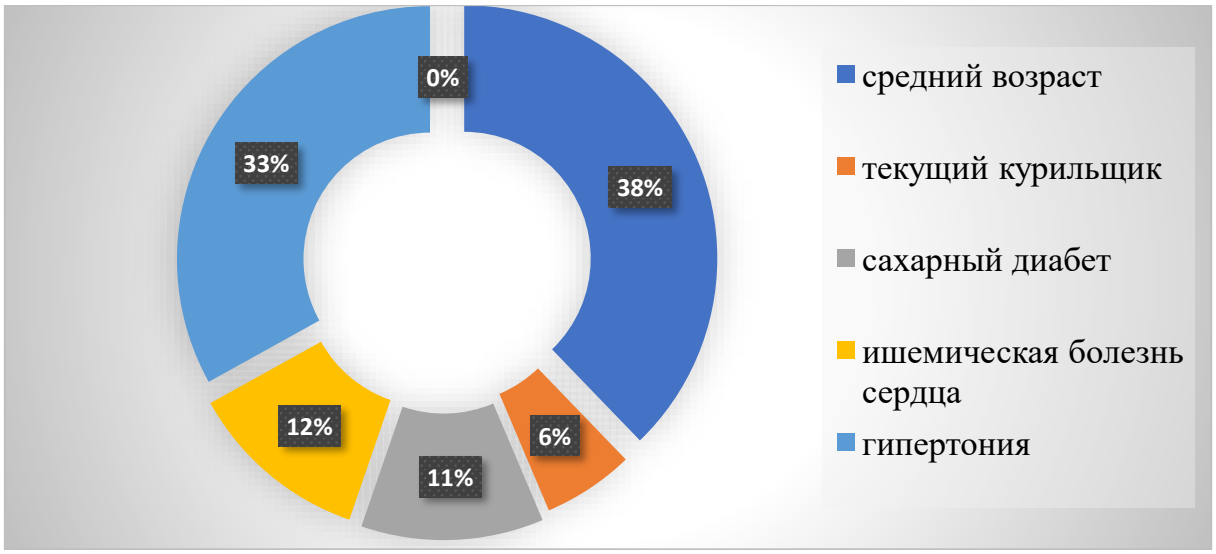


Рис.1 **Основные характеристики исследуемых**

Фактор VЛейдена был обнаружен в правой центральной гомозиготной форме (АА) у пациента синфарктом мозговой артерии с левосторонней гемиплегией. Ни один из этих пациентов не был гетерозиготным (GA). В контрольной группе мутантный аллель гена V не обнаружен.

Наше исследование не выявило существенных различий распределения аллелей и генотипов пациентов и контрольной группы (критерий Фишерапрямой тест, p = 1,00000). Сравнивая распространенность факторов риска дляцереброваскулярных заболеваний, достоверных различий между мутационно-позитивными и мутационно-отрицательными пациентами.

Обсуждение. Образование сгустка зависит от комплекса взаимодействия свертывающей и фибринолитической системы. Врожденный дефицит антитромбина, протеина С, протеина S и наличие резистентности к APC предрасполагают пациентов кцеребральным и вне мозговым тромботическим явлениям.Не менее 90%

случаев с устойчивостью к APC объясняются точковой мутацией в генефактора свертывания крови V, что приводит к замещениюArg на Gln в позиции 506, один из трех мест расщепления активированного протеина C в активированномфакторе V (8). Мутация фактора V Лейденатакже было установлено, что это наиболее распространенный генетический фактор риска венозной тромбоэмболии.

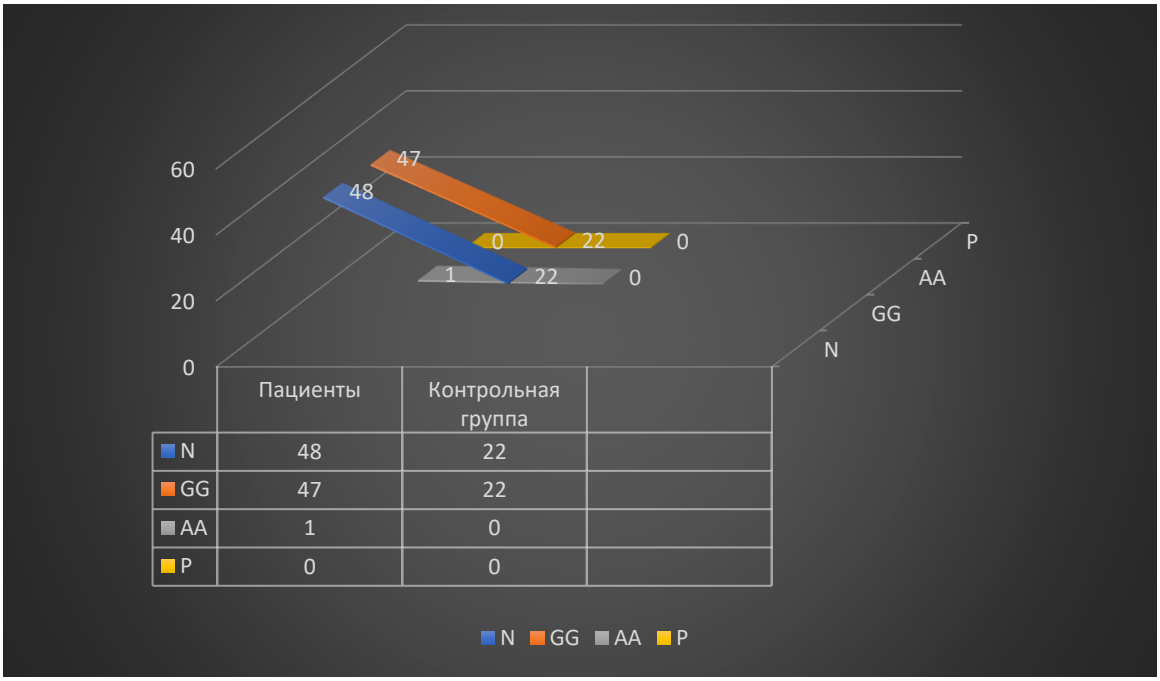
(12). Однако его связь с артериальной тромбоэмболией еще не установлена.

Исследования, изучающие эту мутацию в головном мозге, тромбозы также встречаются редко.

В нашем исследовании статистический анализ не показывает, мутации фактора V у пациентов с ишемическим инсультом и внутримозговым кровоизлиянием. Ассоциация также не зависит от мутаций фактора V, и наши данные согласуются с этим отчетом. Предыдущие исследования также указывали на это. Тромбоз, связанный с наследственными нарушениями гемостаза, обычно возникает в подростковом возрасте. Средний возраст в основной группе составил 67 лет, в контрольной группе - 61 год.

В нашем исследовании гомозиготные пациенты были самыми молодыми и не входили в группу риска. фактор тромбоза, например, инфаркт миокарда, сахарный диабет, гипертония или коронарное сердечное заболевание.

Можно сделать вывод, что фактор V Arg 506 Glnмутация, которая является распространенным предрасполагающим фактором риска развития венозного тромбозау взрослых или тромбоз артерий в детстве не является значимым фактором риска развитияцереброваскулярных заболеваний у взрослых.



	Пациенты	Контрольная группа	
N	48	22	
GG	47	22	
AA	1	0	
P	0	0	

ЛИТЕРАТУРА

1. Hakimova S.Z., Hakimova G.K. Surunkaliog'riqsindromibilanog'riganbemorlardasiqilish-ishemikkelibchiqishiradikulopatiyalariningpsixopatologikvavegetativkasalliklariningo'zigaxosxususiyatlari. Doktoraxborotnomasi. 2021;1 (98):100-102.

2. Khakimova S.Z, Atokhodjaeva D.A. (). Features of Pain Syndrome of Patients with Brucellosis if Damaged Nervous System. Medico-legalUpdate. 2020; 20:3.

3. Воробьёв Р.И. Рационализаторское предложение «Определение количества десквамированных эндотелиальных клеток в плазме крови» № 791 от 04.07.2005.

4. Вахнина Н.В., Захаров В.В. Нарушения походки и постуральной устойчивости при дисциркуляторной энцефалопатии. Журналневрологииипсихиатрииим. С.С. Корсакова. 2017;117(1):78–84. [Vakhnina N.V., Zakharov V.V. Disturbances of gait and postural stability in chronic cerebral ischemia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017;117(1):78–84 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20171171178-84.

5. Ziyadullayevna SK, Alisherovna DA. Results of examination of patients with radiculopathies in chronic brucellosis. The Americanjournalofmedicalsciencesandpharmaceuticalresearch. 2020;2(10):37-43.

6. Ковальчук В.В. Когнитивная дисфункция. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и терапию. Эффективнаяфармакотерапия. 2020;16(31):40–52. [Kovalchuk V.V. Cognitive dysfunction. Modern view of etiopathogenesis, diagnosis and therapy. Effectivepharmacotherapy. 2020;16(31):40–52 (inRuss.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-40-52.

7. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно резонансная томография в нейрохирургии. М., Видар, 2007; 472 с.

8. Aminov ZZ, Khakimova SZ, Davlatov SS. Improvement of treatment protocols of pain syndrome in patients with chronic brucellosis. European journal of molecular & clinical medicine. 2020;7(3):2540-2545.

9. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? Современнаятерапиявпсихиатриииневрологии. 2012; 3:40–46. [LevinO.S. Dyscirculatoryencephalopathy: anachronismorclinicalreality? Modern therapy in psychiatry and neurology. 2012; 3:40–46

10. Гаффарова П. А. и др. Оценка двигательных и недвигательных нарушений у больных с болезнью Паркинсона //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 13 (54). – С. 111-114.

11. Хакимова С.З., Набиева Л.Т., Хамрокулова Ф.М., Самиев А.С. Поражение двигательной функции у больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатиях различного генеза. Журнал «NEVROLOGIYA» Ташкент — 4 (84), 2020, С.16-19.

12. Мамурова М. М., Джурабекова А. Т., Игамова С. С. Оценка когнитивных вызванных потенциалов головного мозга (р-300) у лиц молодого возраста с артериальной гипотензией // журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1.

Abdukarimov Jurabek Shamuratovich – independent researcher
Khakimov Murod Shavkatovich – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

OPTIMIZING CLINICAL MANAGEMENT OF ACUTE PANCREATITIS: A NEW THERAPEUTIC PERSPECTIVE

Abstract. *Acute pancreatitis is a serious inflammatory disease of the pancreas that requires a comprehensive treatment approach. This study compares traditional therapy with an improved treatment strategy for patients with acute pancreatitis. The improved approach included selecting treatment tactics based on the correlation between the morphological forms of acute pancreatitis and the phases of the disease, the use of percutaneous transhepatic cholecystostomy in cases of biliary hypertension, and the application of NO-therapy in the local treatment of pancreatic necrosis. Implementation of the enhanced strategy led to a reduction in mortality from 9.0% to 5.0% and a decrease in the complication rate from 24.1% to 15.1%.*

Key words: *acute pancreatitis, percutaneous transhepatic cholecystostomy (PTTC), biliary hypertension, minimally invasive methods.*

Abdukarimov Jurabek Shamuratovich – mustaqil izlanuvchi
Xakimov Murod Shavkatovich – t.f.d., professor
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

O‘TKIR PANKREATITNI DAVOLASHDA KLINIK YONDASHUVNI TAKOMILLASHTIRISH: YANGI DAVOLASH STRATEGIYASI

Annotatsiya. *O‘tkir pankreatit — bu me’da osti bezining og‘ir yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, kompleks yondashuvni talab qiladi. Ushbu tadqiqotda o‘tkir pankreatit bilan og‘rigan bemorlarni davolashda an’anaviy terapiya va takomillashtirilgan davolash strategiyasi taqqoslandi. Takomillashtirilgan yondashuv kasallikning morfologik shakllari va bosqichlari o‘rtasidagi bog‘liqlikka asoslangan holda davolash taktikasi tanlanishini, biliar gipertenziya holatlarida teri orqali jigar orqali xoletsistostomiya qo‘llanilishini hamda pankreatik nekrozni mahalliy davolashda NO-terapiyani o‘z ichiga oldi. Takomillashtirilgan strategiyaning joriy etilishi natijasida o‘lim holatlari 9,0% dan 5,0% gacha, asoratlar soni esa 24,1% dan 15,1% gacha kamaydi.*

Kalit so‘zlar: *o‘tkir pankreatit, teri orqali jigar orqali xoletsistostomiya, biliar gipertenziya, minimal invaziv usullar.*

Абдукаримов Журабек Шамуратович – соискатель
Хакимов Мурод Шавкатович – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ОПТИМИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: НОВЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Резюме. *Острый панкреатит — это серьёзное воспалительное заболевание поджелудочной железы, требующее комплексного подхода к лечению. В данном исследовании проведено сравнение традиционной терапии с усовершенствованной стратегией лечения пациентов с острым панкреатитом. Улучшенный подход включал выбор тактики лечения на основе взаимосвязи морфологических форм острого панкреатита и фаз течения заболевания, применение чрезкожной чрезпеченочной холецистостомии при билиарной гипертензии, а также использование NO-терапии в местном лечении панкреонекроза. Внедрение усовершенствованной стратегии позволило снизить уровень летальности с 9,0% до 5,0%, а частоту осложнений — с 24,1% до 15,1%.*

Ключевые слова: *острый панкреатит, чрезкожная чрезпеченочная холецистостомия (ЧЧХ), билиарная гипертензия, малоинвазивные методы.*

Introduction. Acute pancreatitis (AP) is a major problem in the field of emergency abdominal surgery that affects the pancreas. Statistics indicate that worldwide, 33 to 74 cases per 100,000 people are detected annually. To date, there is no consensus on the optimal timing of surgical intervention, or the preference for conservative or surgical tactics in specific clinical situations [1, 7, 9, 15]. In this regard, the problem of finding and implementing new tactical approaches and surgical manuals in the complex treatment of patients with this pathology remains very relevant.

The highest mortality is recorded in patients with pancreatic necrosis, especially with the development of severe complications [2, 4, 10, 16]. Despite certain successes achieved in the last decade, the mortality rate in destructive pancreatitis remains high and ranges from 12 to 40%. In this case, various organs and systems are involved in the pathological process, leading to the development of organ or multiple organ failure. In this regard, the problem of finding and implementing new tactical approaches and surgical techniques in the complex treatment of patients with this pathology remains very relevant.

To date, there is no consensus on the optimal timing of surgical intervention, or the preference for conservative or surgical tactics in specific clinical situations [3, 5, 6, 8].

Most researchers recognize that the main factors in acute biliary pancreatitis are pancreatic hyperstimulation and bile-pancreatic obstruction [9, 1 2]. Increased pressure in the pancreatic duct of the pancreas leads to subsequent unregulated activation of trypsin in the acinar cells of the pancreas. Increased intrapancreatic pressure associated with dysfunction of the sphincter of Oddi and bile sludge is also controversial. In most patients with biliary Sludge is characterized by an asymptomatic course of the disease or with a transient pain syndrome, characteristic of OP.

In world practice, researchers are currently paying great attention to the development of new criteria. assessing the severity of the patient's condition, creating new modifications of the classification of OP [1, 2, 4, 16]. Also New algorithms for diagnostic and therapeutic measures are considered. The presented data indicate the advisability of conducting research devoted to a more in-depth study of the processes occurring in the pancreas (PG) and the development of treatment methods that can reduce the number of early and late complications of AP.

Purpose of the study.

The purpose of this study is to develop and implement an optimized treatment strategy for acute pancreatitis, with the aim of improving therapeutic effectiveness, decreasing the rate of complications and mortality, and minimizing the duration of hospitalization for affected patients.

Research materials and methods.

The study was conducted in the emergency surgery department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (202 patients) and in the emergency surgery department of the Khorezm branch of the Russian Scientific Center for Emergency Med-

icine (103 patients) for the period from 2006 to 2023. All study patients were divided into two groups depending on the treatment methods used. The control group included 166 patients (2006–2013) who underwent traditional treatment, including conservative therapy, laparotomy interventions and standard methods of sanitation of pancreatic necrosis. The main group consisted of 139 patients (2014–2023) whose treatment tactics were determined by the relationship between the morphological forms of acute pancreatitis with the phases of the disease, the use of percutaneous transhepatic cholecystostomy (CCHS) for biliary hypertension, the use of NO therapy in the local treatment of pancreatic necrosis.

The distribution of patients by forms of the disease showed that the majority of patients suffered from the edematous form of pancreatitis (72.3% in the control group and 73.4% in the main group), while more severe forms – sterile and infected pancreatic necrosis – were observed in 27.7% and 26.6% of patients, respectively (Fig. 1).

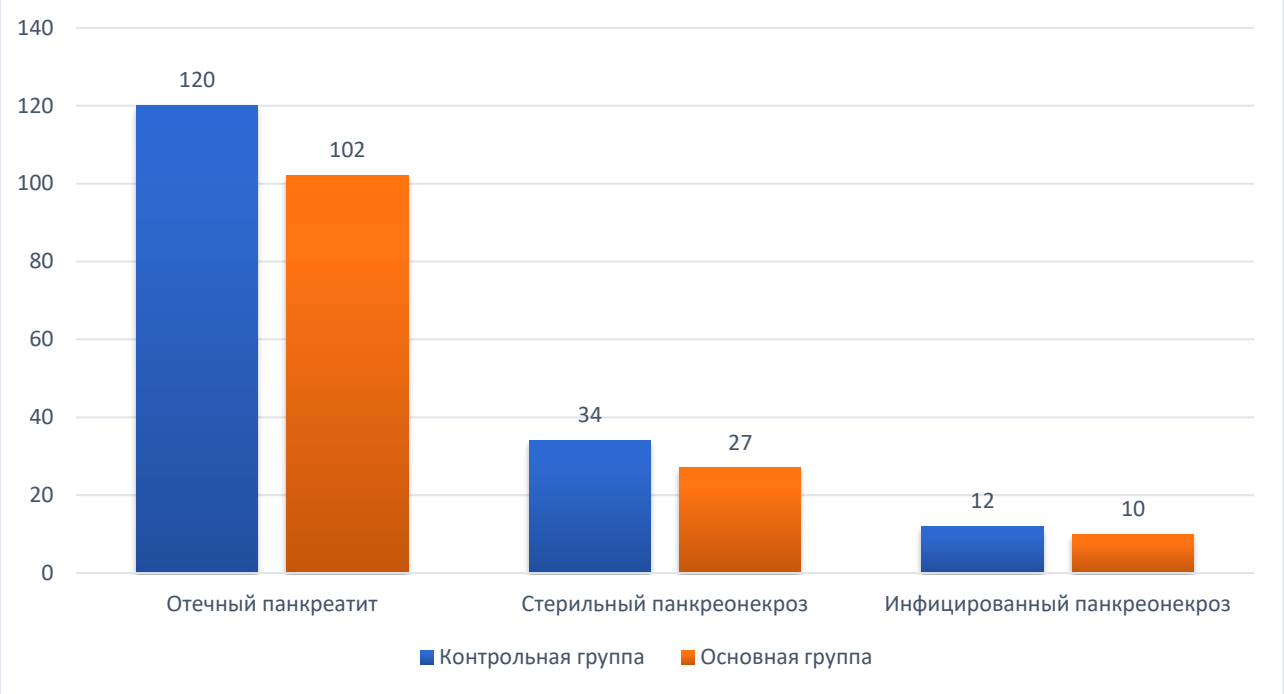


***Fig. 1* Distribution of patients depending on the prevalence of the pathological process**

In the sex ratio in the control and main groups, women predominated, which was obviously associated with the peculiarity of the causes of pancreatic necrosis development. In most of our clinical observations, OP was associated with cholelithiasis (Table 1).

Table 1.

Distribution of patients in clinical groups by gender

Floor	Control group	Main group	t- Student
Men	77 (46.4±3.9%)	61 (43.9±4.2%)	0.437
Women	89 (53.6±3.9%)	78 (56.1±4.2%)	0.437

The age of the patients ranged from 19 to 75 years, and the mean age was 48.4±7.6 years in the control group and 50.8±6.2% in the main group (t=0.214). The patients were also classified by age groups according to WHO (1963). AP can occur in people of any age, but it is usually more common in adults, especially in people over 50 years old. The

main causes of the disease in adults are alcohol abuse, cholelithiasis. In younger patients, the causes of the disease can be injuries, biliary tract anomalies, and infectious diseases (Table 2).

Table 2.

Distribution of patients in clinical groups by age

Age	Control group	Main group	t- Student
19-44	92 (50.4±3.2%)	79 (56.8±4.2%)	0.248
45-60	57 (34.3±3.7%)	48 (34.5±4.0%)	0.036
61-75	17 (10.2±2.4%)	12 (8.6±2.4%)	0,480

When examining patients, we used generally accepted methods, such as various clinical and biochemical blood tests, ultrasound, MSCT of the hepatobiliary system, endoscopic, morphological studies, etc.

Results and discussion.

The average length of hospital stay of patients in the main group was 16.7±3.2 days, varying from 4 to 61 days depending on the severity of the disease, the extent of surgical intervention and the presence of postoperative complications. In the control group, the duration of inpatient treatment ranged from 2 to 73 days with an average of 20.2±4.8 days (t=0.607).

In the treatment of the edematous form of OP, the proportion of patients who underwent conservative therapy was identical in both clinical groups (96.7% in the control group and 95.1% in the main group).

In 10 (8.3%) observations in the control group and 7 (6.9%) in the main group, ADC developed, which required strengthening of conservative therapy, and in some cases, more active surgical tactics. In this case, in the main group, preference was given to the imposition of PTCCS. In the main group, this intervention was performed in 4.9% of patients, while in the control group only in 0.8% of patients (t = 2.073).

There were no cases of transformation of the edematous form of OP into pancreatic necrosis in the main group, whereas in the control group, in 5 (4.2%) cases, the transition of the edematous form into pancreatic necrosis was noted (t=2.687), which was the main reason for performing surgical interventions in the control group in 3 (2.5%) patients, whereas in the main group there was no need for open surgical interventions (t=2.063).

Despite the sufficiently high clinical effectiveness of the treatment measures carried out in the compared groups, the mortality rate in the control group was 1.7% (2 cases - in one case the cause was AMI, in the second case - PE), in the main group - 1.0% (1 case, cause AMI) (Table 3).

Analysis of the treatment results for patients with sterile pancreatic necrosis showed that conservative therapy was effective in most patients. In the main group, 81.5% of patients managed to stop the inflammatory process without using invasive methods, while PTC was performed in 18.5% of cases. Mortality in this group was 14.8% (4 observations), the cause of which was AMI (1 case), PE (1 patient), and MOF against the background of pancreatogenic toxemia (2 patients).

Table 3.

The nature of treatment measures and clinical results in the compared groups

		Form of acute pancreatitis			
Medicinal events i		Edematous pancreatitis	Sterile pancreatic necrosis	Infected pancreatic necrosis	Total
Conservative treatment	Counter gr.	116 (96.7±1.4%)	25 (73.5±3.4%)	3 (25.0±3.4%)	144 (86.7±2.6%)

	Main group	97 (95.1 ±1.8%)	22 (81.5% ±3.3%)	4 (40.0 ±4.2%)	123 (88.5 ± 2.7%)
	Student's t-test	0.682	1,673	2,807	0.461
Acute cholecys-titis developed	Counter gr.	10 (8.3±2.1%)	3 (8.8±2.2%)	3 (25.0±3.4%)	16 (9.6±2.3%)
	Main group	7 (6.9 ± 2.1%)	2 (7.4 ± 2.2%)	0 (0%)	9 (6.5±2.1%)
	Student's t-test	0.485	0.453	7,439	1,021
ChChHtsS	Counter gr.	1 (0.8±0.7%)	2 (5.9±1.8%)	0 (0%)	3 (1.8±1.0%)
	Main group	5 (4.9 ± 1.8%)	5 (18.5 ± 3.3%)	1(10.0 ± 2.5%)	11 (7.9% ± 2.3%)
	Student's t-test	2,073	3,354	3,930	2,431
Transformation	Counter gr.	5 (4.2±1.6%)	2 (5.9±1.8%)	6 (50.0±3.9%)	13 (7.8±2.1%)
	Main group	0 (0%)	0 (0%)	1 (10.0 ± 2.5%)	1 (0.7 ± 0.7%)
	t-Studlenta	2,687	3,221	8,620	3,225
Surgical treat-ment	Counter gr.	3 (2.5±1.2%)	7 (20.6±3.1%)	9 (75.0±3.4%)	19 (11.4±2.5%)
	Main group	0 (0%)	0 (0%)	5 (50.0 ± 4.2%)	5(3.6 ± 1.6%)
	Student's t-test	2,063	6,560	4,620	2,676
Mortality	Counter gr.	2 (1.7±1.0%)	8 (23.5±3.3%)	5 (41.7±3.8%)	1 5 (9.0±2.2%)
	Main group	1 (1.0 ± 0.8%)	4 (14.8 ± 3.0%)	2 (20.0 ± 3.4%)	7 (5.0 ± 1.9%)
	Student's t-test	0.529	1,953	4,237	1,381

In the control group, the clinical results were less satisfactory. Acute cholecystitis developed in 8.8% of patients, transformation of acute cholecystitis into intracranial hemorrhage was noted in 5.9% of cases (t=3.221), transcranial hemorrhage was performed only in 5.9% of patients (t=3.354), while surgical intervention was performed in 20.6% of patients (t=6.560). Fatal outcome was recorded in 23.5% (8 patients) of cases (t=1.953). The causes of death were arrosive bleeding (2 observations), multiple organ failure due to pancreatogenic toxemia (3 cases), pulmonary embolism (1 patient), and acute renal and hepatic failure (2 patients) (Table 3). These data emphasize the need for a differentiated approach to the treatment of acute cholecystitis, given the high frequency of complications and mortality in some cases.

A comparative analysis of the treatment results of patients with PV revealed significant differences in the effectiveness of therapy, the incidence of complications and the mortality rate between the two compared clinical groups.

In the main group, with the infiltrative form of IP, positive dynamics against the background of conservative treatment were observed in 40.0% of patients, while in the control group only in 25% (t=2.807).

There were no cases of development of acute cholecystitis in the main group with IP, in contrast to the control group, where acute cholecystitis developed in 3 (25.0%) observations (t=7.439), however, in the main group, percutaneous intervention was performed in 1 (10%) case, while such manipulations were not performed in the control group (t=3.930).

Transformation of the infiltrative form of IP into the sequestered form was noted in 10.0% of cases, which is 5 times lower than in the control group, where this indicator was 50.0% (t=8.620). Accordingly, the frequency of surgical interventions in the main group was less than in the control group (50%, 70%; t=4.620).

Mortality in IP in the main group was 20.0% (2 observations; in one case the cause was POF, in the second - PE), which is almost two times lower than in the control group, where this figure reached 41.7% (5 patients; in four observations the cause was POF, in one - AMI) (Table 5.7.).

The frequency and nature of complications depended on the nature of the therapy. Thus, if during conservative therapy, several complications of a general nature were noted, and their frequency fluctuated within 3-4%, then during surgical treatment, complications were specific and varied, and their frequency exceeded 6-7%.

Of the common complications in the compared groups, reactive pleurisy and pneumonia were observed. Despite the decrease in the frequency of these complications in the main group compared to the control group from 4.8% to 3.6% and from 7.2% to 5.8%, respectively, no statistically significant difference was noted. The most formidable complications were AMI and PE. AMI in the control group was observed in 2 patients (1.2%), in the main group - also in 2 patients (1.4%); PE developed in 2 patients (1.7%) in the control group and in 1 patient (0.7%) in the main group. In all cases, the development of AMI and PE were the cause of death.

seroma of postoperative wounds was most frequently noted, the frequency of which was 2.4% and 0.7%, respectively, in the control and main groups. Dynamic intestinal obstruction had a similar frequency. In all observations, complications were stopped by conservative measures.

Table 4.

Frequency and nature of complications in the compared groups

Complications	Frequency of complications		Student's t-test
	Control group	Main group	
Complications of conservative therapy			
Pleurisy	3 (2.1±1.1%)	1 (0.8 ± 0.8%)	0.944
Pneumonia	6 (4.2±1.6%)	3 (2.4 ± 1.3%)	0.851
OIM	1 (0.7±0.6%)	1 (0.8 ± 0.8 %)	-0.119
TELA	1 (0.7±0.6%)	0 (0%)	1,077
Complications of CHCHS			
Reactive pleurisy	1 (33.3±3.7%)	2 (18.2 ± 3.3%)	3,087
Pneumonia	1 (33.3±3.7%)	3 (27.3 ± 3.8%)	1,152
Catheter dislocation	1 (33.3±3.7%)	0 (0%)	9,110
Hemobilia	0 (0%)	1 (9.1 ±2.4 %)	3,728
Postoperative complications			
Reactive pleurisy	4 (21.1±3.2%)	2 (40.0 ± 4.2%)	3,628
Pneumonia	5 (26.3±3.4%)	2 (40.0 ± 4.2%)	2,543
Dynamic intestinal obstruction	4 (21.1±3.2%)	1 (20.0 ± 3.4%)	0.227
Wound complications	4 (21.1±3.2%)	1 (20.0 ± 3.4%)	0.227
Erosive bleeding	3 (15.8±2.8%)	1 (20.0 ± 3.4%)	0.953
Pancreatic fistula	1 (5.3±1.7%)	0 (0%)	3,037
Postoperative hernia	1 (5.3±1.7%)	0 (0%)	3,037

Adhesive intestinal obstruction	2 (10.5±2.4%)	1 (20.0 ± 3.4%)	2,285
OIM	1 (5.3±1.7%)	1 (20.0 ± 3.4%)	3,868
TELA	1 (5.3±1.7%)	1 (20.0 ± 3.4%)	3,868
Complications in the group as a whole			
Reactive pleurisy	8 (4.8±1.7%)	5 (3.6 ± 1.6%)	0.533
Pneumonia	12 (7.2±2.0%)	8 (5.8 ± 2.0%)	0.523
Dynamic intestinal obstruction	4 (2.4±1.2%)	1 (0.7 ± 0.7%)	1,216
Wound complications	4 (2.4±1.2%)	1 (0.7 ± 0.7%)	1,216
Erosive bleeding	3 (1.8±1.0%)	1 (0.7 ± 0.7%)	0.865
Pancreatic fistula	1 (0.6±0.6%)	0 (0%)	1,003
Postoperative hernia	1 (0.6±0.6%)	0 (0%)	1,003
Adhesive intestinal obstruction	2 (1.2±0.8%)	1 (0.7 ± 0.7%)	0.438
OIM	2 (1.2±0.8%)	2 (1.4 ± 1.0%)	0.178
TELA	2 (1.2±0.8%)	1 (0.7 ± 0.7%)	0.438
Catheter dislocation	1 (0.6±0.6%)	0 (0%)	1,003
Hemobilia	0 (0%)	1 (0.7±0.7%)	1,004
Total	40 (24.1±3.3%)	21 (15.1 ± 3.0%)	1,998

In 3 cases (1.8%) in the control group and in 1 case (0.7%) in the main group, erosive bleeding was noted in the postoperative period, which required repeated surgical intervention. After performing percutaneous endobiliary interventions in the control group, catheter dislocation was noted in 1 case (0.6%), and hemobilia developed in 1 case (0.7%) in the main group. In both cases, repeated PTCCS was performed.

In the late postoperative period in the control group, 1 (0.6%) patient developed a pancreatic fistula, which closed spontaneously against the background of conservative therapy after 2.5 months; in 2 (1.2%) observations, acute adhesive intestinal obstruction developed at 1.5 and 3 years, requiring emergency surgical intervention; in 1 (0.6%) patient, a postoperative hernia developed after 18 months and the patient underwent surgery on a planned basis (Table 4).

Conclusion.

The conducted studies allowed to reduce the frequency of surgical interventions for various forms of AP from 11.4% in the control group to 3.6% in the main group, the proportion of transformations of disease forms - from 7.8% to 0.7% and mortality - from 9.0% to 5.0%, respectively. Thus, the tactical and technical aspects in the complex treatment of AP that we have improved have increased the effectiveness of treatment, especially in pancreatic necrosis. The studies conducted have determined the relationship between the morphological forms of AP with the phases of the disease; the clinical effectiveness of percutaneous endobiliary interventions has been assessed and its role in the correction of biliary and pancreatic hypertension has been determined; NO therapy has been used for the first time in the local treatment of pancreatic necrosis and its clinical effectiveness has been assessed; improved treatment tactics for AP have been proposed.

REFERENCES

1. Adilov M.M., Zdzitovetsky D.E., Borisov R.N. Modern aspects of surgical treatment of pancreatic necrosis // Modern problems of science and education. - 2021. - No. 2. - P. 184-184.

2. Babaev F.A. Acute pancreatitis: modern aspects of diagnosis and treatment // Upper Volga Medical Journal. - 2019. - V. 18. - No. 2. - P. 15-22.

3. Bagnenko S.F., Blagovestnov D.A., Galperin E.I., Dyuzheva T.G., Dibirov M.D., Prudkov M.I., Filimonov M.I. Acute pancreatitis (protocols, diagnostics and treatment): Moscow. - 2014. - 22 p.

4. Borodin N.A., Maltseva O.V., Gibert B.K., Zaitsev E.Yu. Modern approaches to the treatment of destructive forms of pancreatitis,

ways to reduce mortality // Journal of Medical Science and Education of the Urals. - 2015. - No. 2-1. - P. 70-73.

5. Karimov Sh.I., Kim V.L., Khakimov M.Sh. Minimally invasive interventions in surgery of acute pancreatitis // Journal of Theoretical and Clinical Medicine. - 2005. - No. 4. - P. 31-37.

6. Khakimov M. Sh. et al. Possibilities of preventing acute pancreatitis after retrograde endobiliary interventions. – 2024.

7. Khakimov M. Sh. et al. On the classification of acute pancreatitis // Bulletin of Emergency Medicine. - 2021. - V. 14. - No. 6. - P. 89-92.

8. Balthazar EJ Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation // Radiology. - 2002. - V. 223. - R. 603-613.

9. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis // Gastroenterology. – 2020. - No. 1. - P. 67-75.

10. Di Magno MJ Nitric oxide pathways and evidence-based perturbations in acute pancreatitis // Pancreatology. – 2007. – T. 7. – No. 5-6. – R. 403-408.

11. Greenberg JA et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis //Canadian journal of surgery. – 2016. – T. 59. – No. 2. – R. 128.

12. Hines OJ, Pandol SJ Management of severe acute pancreatitis // Bmj. – 2019. – T. 367.

13. Hu Y., Jiang X., Li C., Cui Y. Outcomes from different minimally invasive approaches for infected necrotizing pancreatitis // Medicine (Baltimore). - 2019, Jun. - 98 (24). - R. 1-8.

14. Ignarro LJ Nitric oxide is not just blowing in the wind //British journal of pharmacology. – 2019. – T. 176. – No. 2. – R. 131.

15. Lee PJ, Papachristou GI Management of severe acute pancreatitis //Current treatment options in gastroenterology. – 2020. – T. 18. – R. 670-681.

16. Wu H. Comparative analysis of early clinical features and complications of different types of acute pancreatitis //Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2022. – T. 2022.

17. Yu Q. Hyperbaric oxygen preconditioning protects the lung against acute pancreatitis induced injury via attenuating inflammation and oxidative stress in a nitric oxide dependent manner //Biochemical and biophysical research communication. – 2016. – T. 478. – No. 1. – pp. 93-100.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Самиева Гульноза Уткуровна - д.м.н., профессор
Бахранова Малика Шавкатовна - базовый докторант
Самаркандский государственный медицинский университет
(Самарканд, Узбекистан)

НАРУШЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ОСЛТ У ДЕТЕЙ

Аннотация. *Актуальные простудные заболевания составляют наиболее распространенную группу инфекций среди детского населения; вместе с гепатитом они занимают до 70% всех случаев ОРВИ у малышей. Стенозирующий ларинготрахеит как острый процесс, хоть и не считается чрезвычайно опасным для крох раннего возраста, тем не менее требует госпитализации и непрерывного медицинского вмешательства [15].*

Ключевые слова: *ОСЛТ, дисбиотические нарушения, грамположительная и грамотрицательная флора, Candida.*

Samyeva Gulnoza Utkurovna - D.M.Sc., professor
Bakhranova Malika Shavkatovna - basic doctoral student
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

DISORDERS OF THE MICROFLORA OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT WITH OSLT IN CHILDREN

Annotation. *Current colds constitute the most common group of infections among the child population; together with hepatitis, they account for up to 70% of all cases of acute respiratory viral infections in children. Stenosinglaryngotracheitis as an acute process, although not considered extremely dangerous for young children, nevertheless requires hospitalization and continuous medical intervention [15].*

Key words: *ASLT, dysbiotic disorders, gram-positive and gram-negative flora, Candida.*

Samyeva Gulnoza Utkurovna - t.f.d., professor
Baxranova Malika Shavkatovna - tayanch doktorant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

OSLT BO‘LGAN BOLALARDA YUQORI NAFAS YO‘LLARINING MIKROFLORASINING BUZILISHI

Annotatsiya. *O‘tkir respirator kasalliklar bolalik davrida eng ko‘p uchraydi. Ularning ulushi gripp bilan birgalikda bolalardagi barcha kasallanishlar tarkibida kamida 70% ni tashkil qiladi. O‘tkir stenozlilaringotraxeit yosh bolalardagi o‘tkir respirator kasalliklarning eng xavfli ko‘rinishlaridan biri bo‘lib, bolani kasalxonaga yotqizishni va intensive terapiyani talab qiladi.*

Kalitso‘zlar: *OSLT, disbiyotik kasalliklar, gramm-musbat va gramm-manfiyflora, Candida.*

Введение.

В современное время наблюдается глобальный тренд усиления резистентности возбудителей инфекций дыхательных путей, что предъявляетнеобходимость корректировки антибактериальных стратегий. Для этого необходимо систематическое изучение устойчивости не только нанациональном уровне, но в первую очередь регионально, так как этонапрямую влияет на эффективность медицинских вмешательств [7, 14].

Респираторные вирусы демонстрируют высокую специфичность к определенным участкам дыхательной системы и способствуют колонизациислизистых оболочек бактериями [1, 2, 3, 10]. Это взаимодействие провоцируетосложнения при ларинготрахеитах и формирование хронических форм заболеваний [5, 6, 8].

В отечественной пневмотропные педиатрии микроорганизмы выделяюткак условно-патогенныеосновныхвозбудителей ларингитов/ларинготрахеитов. Эти бактерии являются обычными обитателями дыхательных путей [11, 16].

Согласно клиническим исследованиям, дети с высоким риском развития синдрома крупа под воздействием вирусных инфекций включают тех: страдающих аллергическими заболеваниями (аллергий, пищевой непереносимостью); имеющих атопический дерматит и поллиноз; часто подверженных респираторным инфекциям; недавно перенесших иммунизацию или длительное медикаментозное лечение.

Особую уязвимость к рецидивам и затяжным формам заболеванийпроявляют дети с отягощенной аллергической историей [13].

Материалы и методы исследования.

Для определения микробиоценоза верхних дыхательных путей применялибактериологические методы. Материал, полученный докроновым тампоном иззадней стенки гортани, культивировали в среде Игла или 199 (среда Паркера), что способствовало концентрации возбудителей и повышению их выявляемости [Дж. Хоулта]. После инкубации при температуре +37°С на протяжении 18-24часов проводили посев на питательные среды с последующей идентификациеймикроорганизмов по методикам, описанным в «определителе бактерий Берджи».

В рамках обширного научного исследования у 275 детей в возрасте от полугода до семи лет срецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом изучали микробиоценоз верхних дыхательных путей. Анализ проводился как в острый период (с первого по пятый день болезни), так и во время ремиссии, начиная с шестогодня [12]. Это позволило комплексно оценить динамику изменения микробногопейзажа на протяжении заболевания.

Обсуждение и результаты.

Состав микробной экосистемы дыхательных путей детей с рецидивирующим стенозом гортани был тщательно изучен на разных этапах развития заболевания:

При первом эпизоде стеноза в острый период вирусной инфекции (с 1 по7 день) нормальный микробный пейзаж в носоглотке и гортаноглотке наблюдался лишь у 31,6% и 18,1% детей соответственно. В этот периодотмечались: в острый период (первые пять дней) преобладали патогенные и условно-патогенные микробы: грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая *S. aureus*, который часто встречался как самостоятельно, так и в сочетании с грибами рода *Candida, Klebsiella, E. coli, Enterobacter* и *Moraxella.*

Во время ремиссии микрофлора частично восстанавливалась: у детей после 3 эпизодов стеноза нормальная микробиота наблюдалась лишь в 49,4% случаев для носоглотки и 29,8% - гортаноглотки; преобладали грамположительные бактерии (33,1%, 30,1%) и монокультуры *S. aureus* (16,3%, 31,3%); ассоциации микроорганизмов II степени дисбиоза встречались реже.

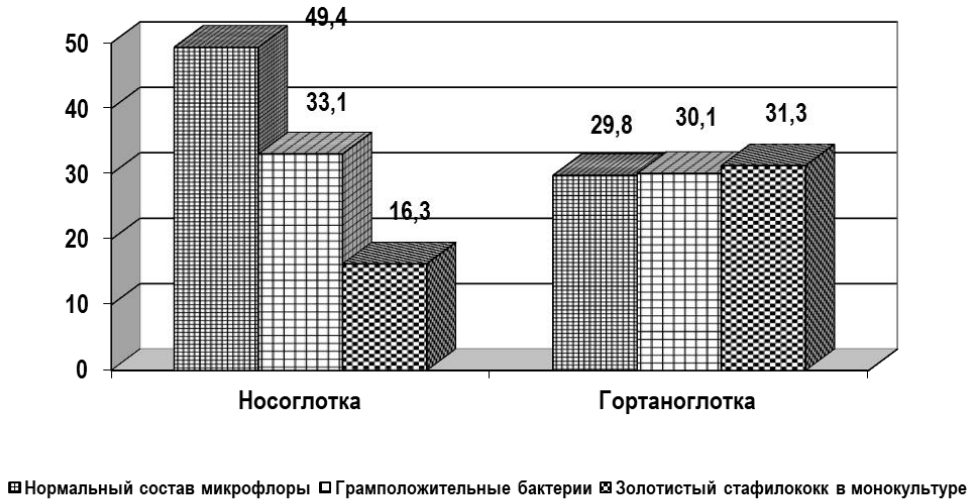


Рис. 1 **Состав микробиоценоза респираторного тракта в зависимости от количества перенесенных эпизодов (3 эпизода) стенозов гортани**

У детей с 4-5 случаями стенозов отмечается, что в острый период нормальная флора обнаруживалась только у третьей части больных, а также патогенная флора состояла из грамположительных ассоциаций (57,5%) и монокультур *S. aureus* (29,5%) и гортаноглотка характеризовалась снижением доли грамположительной микрофлоры до 37,1%, уменьшением стафилококковых монокультур (8%), увеличением сложных ассоциаций (40,7%) и появлением грамотрицательных бактерий в чистой культуре. В период выздоровления *S. aureus* в носоглотке преобладал у 58,9% детей.

Сложные ассоциации микроорганизмов встречаются редко (5,5%), чтоуказывает на некоторую стабилизацию микробиоценоза. В гортаноглотке сохранилось высокое присутствие *S. aureus* вмонокультуре у 35,6% детей. Сложные ассоциации также остаются значимыми (29%).

Таким образом, с увеличением числа рецидивов стеноза гортани наблюдается усугубление дисбиотических процессов в микробной экосистеме верхних дыхательных путей, что отражается в изменении состава микрофлорыи ее количественных характеристик.

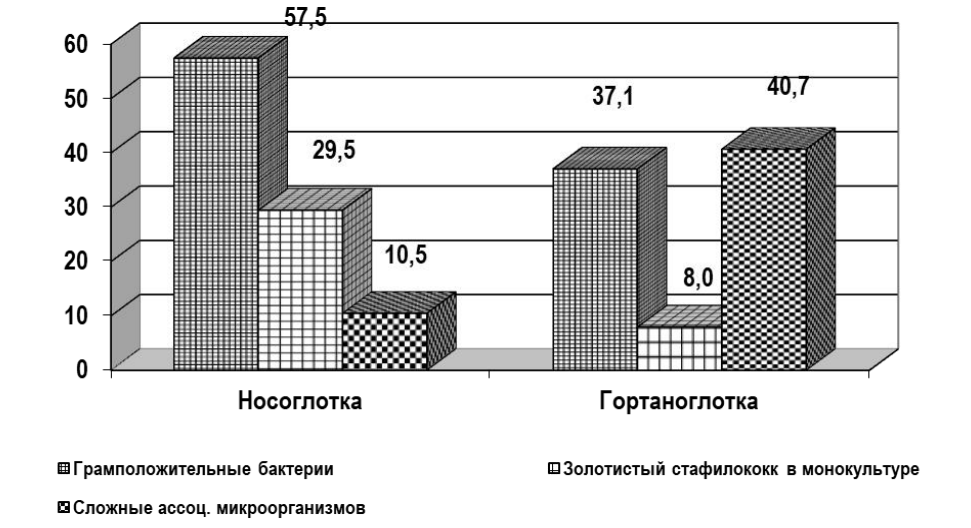


Рис. 2 **Состав микробиоценоза респираторного тракта в зависимости от количества перенесенных эпизодов (4-5 эпизода) стенозов гортани**

У детей, перенёсших шесть и более эпизодов резкого ларингоспазма, в период ОРВИ происходят значительные изменения микробного состава: в носоглотке у 16,4% пациентов нормальная микрофлора снижается до критических значений, а в гортаноглотке — только у 10,5%.

В обоих отделах верхних дыхательных путей наблюдаются дисбиотические процессы. В носоглотке увеличивается доля сложных микробных ассоциаций (до 27,3%) и грамположительных бактерий (до 40,7%); в гортаноглотке отмечается резкое увеличение чужеродной микрофлоры (до 44%) — в том числе *E. coli, Enterobacter* и *Moraxella*, — и снижение грамположительной флоры до 26,2%.

Уменьшение нормальной микрофлоры: носоглотка– 15%, гортаноглотка7%. Рост грамотрицательных бактерий (6,2%) и *S. aureus* в монокультуре до42% в носоглотке; сложные ассоциации составляют 45,5%, аллохтонная флораувеличивается до 13,7%– гортаноглотка.

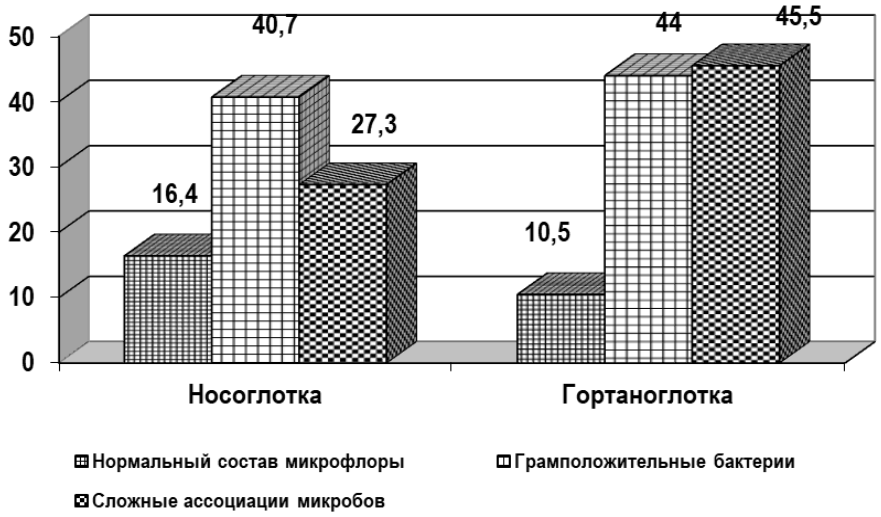


Рис. 3 **Состав микробиоценоза респираторного тракта в зависимости отколичества перенесенных эпизодов (6 и более эпизодов) стенозов гортани**

Этиологическая роль микроорганизмов настолько велика что S. aureus выявлен у 49,5% детей. β-гемолитический стрептококк и грибы рода Candida были обнаруженыв 28% и 22,5% случаев у детей соответственно. Постоянными показателями видов микроорганизмов являются *S. Aureus*– 53,9%, α-гемолитический стрептококк– 33,6%, грибы рода *Candida*– 28,6%.

При клинических наблюдениях были выявлены что при отсутствии нарушение микрофлоры отмечается более выраженная повышение температуры и интоксикация. В случае с I и II степенью нарушением микрофлоры заболеваниепротекает с менее выраженными симптомами токсикоза при нормальной илисубфебрильной температуре.

Таким образом, у детей с частыми рецидивами РСЛТ наблюдается усугубление микробных нарушений в верхних дыхательных путях. Постоянное присутствие *S.aureus* и других патогенных/условно-патогенныхмикроорганизмов, что подтверждает их участие в поддержании инфекционногопроцесса. Сложные ассоциации микробов становятся более характерными длягортаноглотки.

Эти данные подчеркивают необходимость индивидуальныхантибактериальных стратегий и раннего вмешательства, направленного навосстановление нормальной микрофлоры у данной категории пациентов.

После выздоровления у детей со второй степенью дисбиоза на слизистых верхних дыхательных путей чаще возникает

стеноз гортани II степени, удлиняется кашель, усиливается катаральный синдром, и наблюдаются более разнообразные аускультативные изменения в лёгких по сравнению с детьми, у которых микробиоценоз остаётся нормальным. Вероятность рецидивов стенозирующего ларинготрахеита напрямую связана с характером дисбиотических нарушений, которые поддерживают хроническое воспаление слизистых и могут усугублять стеноз, удлинять кашель и изменять состояние лёгких, повышая риск повторных обострений.

Исследования показали, что в острый период болезни дисбиоз в верхних дыхательных путях у детей всех возрастов часто ассоциирован с наличием золотистого стафилококка.

Особенно выраженные нарушения нормальной микрофлоры в фазе обострения наблюдаются у детей старше трёх лет с первично-специфическим ларинготрахеитом (ПСЛТ), особенно в носоглотке и гортаноглотке.

Лишь 9,5% детей с ПСЛТ сохраняют естественный баланс микробиоты в носоглотке, тогда как у 6-7 летних пациентов этот показатель достигает лишь 20%. В случае гортаноглотки данный параметр составляет всего 9%, что существенно ниже. Однако при рецидивирующем ларинготрахеите (РСЛТ) подобная закономерность нарушений не наблюдается.

В периоды затишья болезни восстановление нормальной микрофлоры происходит лишь у половины малышей до трёх лет с ПСЛТ, в случае, например в старших возрастных группах этот процесс менее успешен: 30-40% детей от 6 и более лет сохраняют естественный состав флоры только в носоглотке. Восстановление микробного баланса гортаноглоткиполучается лишь на 25%, что оставляет желать лучшего,

При РСЛТ восстановление нормальной микрофлоры происходит крайне медленно: у малышей до трёх лет — всего в 16% случаев, и только половина детей старше этого возраста сохраняет здоровую флору.

В острой фазе обоих заболеваний происходят значительные изменения микробиоценоза респираторного тракта. Основными виновниками дисбиоза становятся патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, включая золотистый стафилококк (S. aureus), который преобладает как в моно-, так и в полимикробных ассоциациях. Этот возбудитель обнаруживается у 28% детей с ПСЛТ и 39% — при РСЛТ, преимущественно в носоглотке; для гортаноглотки показатели составляют соответственно 25-23%. В сочетании с *S. aureus* чаще всего встречаются именно у пациентов с рецидивирующим синуситом (до 20% случаев).

В период обострения ПСЛТ α-гемолитический стрептококк выявляется в гортаноглотке почти у каждого пятого ребёнка, тогда как при РСЛТ его присутствие крайне редкое — лишь около 1-2%. E. coli инфицирует слизистые верхних дыхательных путей (ВДП) примерно с одинаковой частотой в обоих случаях – от 6 до 8%. Грибы рода *Candida* обнаруживаются у детей с ПСЛТ и РСЛТ в гортаноглотке — около 25-18% соответственно, а мицелии грибов могут присутствовать как при первичном, так и рецидивирующем заболевании.

При РСЛТ сложные микробные ассоциации в носоглотке и гортаноглотке встречаются чаще, напримерв носоглотке– у 15% больных, в гортаноглотке– у 23%. Грамположительные микроорганизмы, преимущественнозолотистыйстафилококк, в острой фазе СЛТ обычно обнаруживаются в виде смешанныхинфекций, но их присутствие в ВДП не так распространено, как S. aureus.

Особенностью рецидивирующего синусита с ларинготрахеитом (РСЛТ) является то, что у детей старшего возраста (более 3 лет) преобладают сложные микробные ассоциации в гортаноглотке – в 43% случаев. Это указывает на более глубокие и затяжные нарушения микробиоценоза, в отличие от первично-специфического состояния (ПСЛТ), где такие ассоциации не характерны. При ПСЛТ чаще выявляются

грибы рода *Candida, E. coli* и *Klebsiella* именно у старших детей.

В период ремиссии слизистые оболочки респираторного тракта у детей собоими формами СЛТ активно колонизируются золотистым стафилококком, причем при РСЛТ этот процесс более выражен. При ПСЛТ *S. aureus* обнаруживается в носоглотке в 32% случаев, тогда как при рецидивирующем синусите — в 49,5%. β-гемолитический стрептококк при РСЛТ в основном присутствует в гортаноглотке в виде смешанных инфекций (до 17%), в то время как при ПСЛТ может вызывать как моноинфекции в носоглотке (до 7%), так и ассоциации в гортаноглотке (до 20%).

В период ремиссии пневмококк при ПСЛТ обнаруживается в 13% случаев, в то время как при РСЛТ - только в гортаноглотке у 12% больных. Сложные микробные ассоциации в фазе ремиссии также имеют свои особенности: при РСЛТ они чаще встречаются в носоглотке (29% против 15% при ПСЛТ) и реже в гортаноглотке (26% против 33% при ПСЛТ). Важным является то, что дисбиотические изменения в носоглотке при РСЛТ проявляются более глубоко и серьёзно как в острый период, так и в фазе ремиссии.

Заключение.

Таким образом, рецидивирующий простой ларинготрахеит (РСЛТ)характеризуется наличием:

Характерных сложных микробных ассоциаций, что отражаетзначительные нарушения местного биобаланса. Длительной персистенцией возбудителей на слизистых оболочках, указывающей на стойкиедисбиотические процессы.

При остром простом ларинготрахеите (ПСЛТ) также наблюдаются: Изначальное доминирование грамположительных патогенов, в основномзолотистого стафилококка. Постепенное вовлечение грамотрицательной флорыи микроорганизмов, не типичных для данной респираторной экосистемы.

Эта динамика дисбиотических нарушений в обоих случаях (РСЛТ иПСЛТ) подчеркивает: глубокое изменение нормальной микрофлоры верхнихдыхательных путей. Ухудшение биобаланса, что способствует хронизацииинфекционных процессов при РСЛТ. Такие паттерны дисбиоза не толькоотражают текущее состояние респираторного тракта, но и предопределяют егосклонность к повторным обострениям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева Н.Н., Таджибаев Г.А. Оптимизация лечения хроническоголарингита с учетом этиологии и патогенеза // Stomatologiya.– 2014.- №1.– С.70-72.

2. Абдуллаева Н.Н., Ходжаева К.А. Закирова Ш.А. Иммунокорригирующая терапия при патологии ЛОР-органов // Медицинскийжурнал Узбекистана.– 2002.- №1.- С. 92-94.

3. Амосова И.В., Монаенков А.О., Милькинт К.К., Суховецкая В. Ф.Разработка и клиническая апробация новых иммуноферментных тест-системдля диагностики респираторно-синцитиальной и аденовирусной инфекций //Новые препараты в профилактике, терапии и диагностике вирусных инфекций: Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 35-летию со дня основания НИИ гриппаРАМН, 16-18 апр. 2002 г.- СПб., 2002.- С. 91-93.

4. Белоусов Ю.Б., Семененко Г.А., Шрага М.К. Клиническаяфармакология болезней органов дыхания.– М., 2007.- С. 12-18.

5. Бриткова Т.А., Лекомцева О.И., Юзефович Н.В., Петракова И.А.,Гуськов А.П. Факторы риска и профилактика синдрома острой дыхательнойнедостаточности у детей с рецидивирующим ларинготрахеитом // Материалывсероссийской научно-практической конференции «Неотложные состояния приинфекционных заболеваниях у детей: факторы риска, диагностика, терапия».СПб., 2008.- С. 18.

6. Гришкина Л.Ю. Клинико-иммунологические особенности ипрофилактика рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей удетей: Автореф. дисс…. канд. мед. наук.- Пермь, 2005.– 23 с.

7. Калистратова Е. П., Орлова С. Н., Тюрина М. В. Особенностирезистентности микробной флоры к антибиотикам у больных стенозирующимиларинготрахеитами в Иванове // Тезисы V Российской кон-ференции"Современные проблемы антимикробной химиотерапии".- М., 2003.- С. 26-27.

8. Карпов В.В., Сафроненко Л.А., Шапранова Н.Л. Тайлед в профилактикерецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей // Пульмонология.- 2000.- №3.- С. 66-71.

9. Костинов, М.П. Основы вакцинопрофилактики детей с хронической патологией / М.П. Костинов // Медицина для всех.– 2002.- №3.- С. 304-305,318.

10. Маркова, Т.П. Длительно и часто болеющие дети. Применениебактериальных иммуномодуляторов / Т.П. Маркова, Д.Г. Чувиров // Доктор. Ру.2007- №2.-С. 13-17.

11. Митин Ю.В. Острый ларинготрахеит у детей.- М.: Медицина, 1986.208 с.

12. Опыт организации помощи детям со стенозирующимиларинготрахеитами / В.В. Лазарев, В.П. Туккаева, О.А. Рамонов, О.И.Беслекоева, А.В. Абиева, Е.В. Науменко // Материалы первого 83. Конгрессапедиатров-инфекционистов России.- М., 2002.- С.97-98.

13. Орлова С. Н., Аленина Г.М., Караваев В.Е., Бердунова Е.Г.,Калистратова Е.П. Микробиоценоз слизистых оболочек респираторного ипищеварительного трактов у детей со стенозирующими ларинготрахеитами //Четвертый конгресс детских инфекционистов: Материалы.- М., 2005.- С. 141.

14. Орлова С. Н., Рывкин А. И., Побединская Н.С., Аленина Г.М.,Мандров С.И., Бердунова Е.Г., Калистратова Е.П., Соловьева Н.Н., СанюкевичИ.А. Результаты отдаленных наблюдений детей, перенесших стенозирующнйларинготрахеит //Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы Второго Российского конгресса.- М., 2003.- С. 284-285.

15. Armario A. Sensitivity of anterior pituitary hormones to graded levels ofpsychological stress // Life Sci.- 2006.- Vol.39, №5.- P. 471-475.

16. Henderson A.J., Arnott J., Young S. The effect of inhaled adrenaline onlung function of recurrently wheezy infants less than 18 months old // Pediatr.Pulmonol.- 2005.- Vol.20, №1.- P. 9-15

Хайдаров Камбарали Имомалиевич – Ph.D.
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)
Усманова Дурдона Джурабаевна – д.м.н., доцент
Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)
Хамраева Гулчехра Шахабовна – д.м.н., доцент
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ ЭКСТУБАЦИИ КАК ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Аннотация: *С ростом числа пациентов, нуждающихся в кардиохирургических операциях и эффективное использование ограниченных возможностей анестезии при врожденных пороках сердца, привело к использованию возможности ранней экстубации трахеи после операции. Методика ранней экстубации была проведена у детей, чтобы избежать потенциально вредных эффектов искусственной вентиляции легких, таких как травма гортани, баротравма, пневмоторакс, обструкция слизью, неправильное расположение или перегиб эндо трахеальной трубки, случайная экстубация, инфекция и легочные гипертонические кризы, вторичные по отношению к манипуляции или санации эндотрахеальной трубки. Кроме того, послеоперационное применение седативных и анальгетических препаратов для облегчения переносимости эндотрахеальной трубки может продлить продолжительность интубации. Чтобы уменьшить или устранить неблагоприятные последствия длительной интубации, была разработана концепция ранней экстубации (в операционной или в течение первых часов в отделении интенсивной терапии) в детской возрастной группе, в отделении кардиохирургии.*

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, экстубация, послеоперационные осложнения, искусственная вентиляция лёгких*

Xaydarov Qambarali Imomaliyevich – Ph.D.
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantrish markazi (Toshkent, O‘zbekistan)
Usmanova Durdona Djurabayevna – t.f.d., dotsent
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O‘zbekistan)
Xamrayeva Gulchexra Shaxabovna – t.f.d., dotsent
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantrish markazi (Toshkent, O‘zbekistan)

KARDIOJARROHLIK OPERATSIYA O‘TKAZGAN BOLALARDA OPERATSIYADAN KEYINGI ASORATLARNI OLDINI OLISHDA ERTA EKSTUBATSIYANING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Annotatsiya: *Yurak jarrohligiga muhtoj bo‘lgan bemorlar sonining ko‘payishi va tug‘ma yurak kasalligi uchun cheklangan anesteziya variantlardan samarali foydalanish bilan operatsiyadan keyin erta traxeyani ekstubatsiya qilish qo‘llanila boshlandi. Bolalarda erta ekstubatsiya texnikasi mexanik ventilyatsiyaning potentsial zararli ta’sirini oldini olish uchun*

qo‘llanilgan, masalan, laringeal travma, barotravma, pnevmotoraks, shilliq obstruktsiya, endotraxeal naychaning noto‘g‘ri joylashishi yoki burishishi, tasodifiy ekstubatsiya, infektsiya, shuningdek, naychani manipulyatsiya qilish yoki sanatsiya bilan bog‘liq o‘pka gipertenziv krizi. Bundan tashqari, endotraxeal naychaning tolerantligini engillashtirish uchun sedativ va analgetiklarni operatsiyadan keyin qo‘llash intubatsiya muddatini uzaytirishi mumkin. Uzoq muddatli intubatsiyaning salbiy ta’sirini kamaytirish yoki bartaraf etish uchun pediatrik yosh guruhida, kardiojarrohlik bo’limida erta ekstubatsiya (operatsiya xonasida yoki intensiv terapiya bo’limida birinchi soatlarda) kontseptsiyasi ishlab chiqildi.

Kalit so‘zlar: *tug‘ma yurak nuqsonlari, ekstubatsiya, operatsiyadan keyingi asoratlar, o‘pkaning sun’iy ventilyatsiyasi*

Khaydarov Kambarali Imomalievich – Ph.D.
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)
Usmanova Durdona Dzhurabaevna – D.M.Sc., associate professor
Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)
Khamraeva Gulchekhra Shahabovna – D.M.Sc., associate professor
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF EARLY EXTUBATION AS A PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CHILDREN UNDERGOING CARDIAC SURGERY

Abstract: *With the increasing number of patients requiring cardiac surgery and the effective use of limited anesthetic options for congenital heart disease, the use of early tracheal extubation after surgery has been pursued. The technique of early extubation has been implemented in children to avoid potentially harmful effects of mechanical ventilation such as laryngeal trauma, barotrauma, pneumothorax, mucus obstruction, malposition or kinking of the endotracheal tube, accidental extubation, infection, and pulmonary hypertensive crises secondary to manipulation or suctioning of the endotracheal tube. In addition, postoperative use of sedatives and analgesics to facilitate tolerance of the endotracheal tube may prolong the duration of intubation. To reduce or eliminate the adverse effects of prolonged intubation, the concept of early extubation (in the operating room or within the first hours in the intensive care unit) in the pediatric age group, in the cardiac surgery unit, has been developed.*

Key words: *congenital heart defects, extubation, postoperative complications, artificial ventilation.*

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности ранней экстубации больных после кардиохирургических операций.

Материалы и методы: Исследование было проведено у 82 пациентов, перенесших кардиохирургические операции: 61 (74%) были мальчики и 21 (26%) девочки. Возрастной диапазон составлял от 3 месяцев до 3 лет со средним значением 1,8±0,4.

Сложные врожденные пороки сердца, при ИК>2,5 часа, а также новорожденные были исключены из исследования. Существенные аспекты ранней экстубации включали: выбор анестетиков, стабильность гемодинамики и хорошую послеоперационную анальгезию. Премедикация перед операцией включала атропин сульфат 0,1% -0,01мг/кг, сибазон 0,5%-0,3мг/кг, кетамин 5% 3-5мг/кг. Всем пациентам проводили стандартный периоперацион-

ный мониторинг, включающий непрерывную пульсоксиметрию, капнографию (Vamos, Drager, German), регистрацию ЭКГ, частоты сердечных сокращений, инвазивное артериальное и центральное венозное давление (Vista 120, Drager, German). Перед индукцией в анестезию всем больным проводили катетеризацию периферической вены (KDM, B.Braun, Германия). Индукцию анестезии осуществляли сибазоном 0,25 мг/кг, фентанилом 5—7 мкг/кг. Миорелаксацию перед интубацией трахеи проводили при помощи ардуана 0,1 мг/кг и поддерживали в дальнейшем его болюсным введением 0,015 мг/кг. Поддержание анестезии обеспечивали ингаляционном анестетиком севофлюраном и дробным введением фентанила для обеспечения глубины анестезии на хирургическом уровне 40—60 баллов под контролем модуля кардиомонитора NIHON COHDEN (Япония). После индукции анестезии осуществляли катетеризацию внутренней яремной вены трёхпросветным катетером (Certofix, B.Braun), один из портов подключали к трансдюссеру для непрерывного мониторинга центрального венозного давления. Искусственную вентиляцию легких в операционной осуществляли аппаратом Fabius + (Dräger, German) со следующими параметрами: дыхательный объем 8—1 мл/кг, частота дыхания 20—22/мин, LFA. Инфузионную терапию в ходе операции проводили изоосмолярными растворами в раннем послеоперационном периоде, сбалансированным раствором, а в случае гиповолемии-6% раствором ГЭК «Волюстим» 130/0,42. Защита миокарда является необходимой предпосылкой для стабильной функции сердца после ИК. При появлении адекватного самостоятельного дыхания и удовлетворительном газообмене больных экстубировали в течение первых часов в отделении кардиореанимации (КОРИТ). В послеоперационном периоде проводился мониторинг показателей жизненно важных функций: электрокардиограмма, рентгенография грудной клетки, газы крови и признаков сердечной недостаточности не отмечалось. Послеоперационное обезболивание проводилось тримеперидином 2% 30-50 мкг/кг/час внутривенно, парацетамол 2% 10-15 мг/кг или парацетамол 2% 5 мг/кг+ кетопрофен (ср. доза 0,1г) по необходимости. В отделении интенсивной терапии инотропные препараты и оксигенация обеспечивались по мере необходимости.

Результаты: после проведенных обследований мы получили следующие результаты:

Таблица 1.

Периоперационные характеристики исследуемых больных (n=82)

	Количество операции	**Длительность операции**	**Длительность искусственного кровообращение**	**Длительность постоперационного ИВЛ, час**	**Длительность пребывания в КОРИТ, час**
Хирургические вмешательства без применения искусственного кровообращения					
Blalock-Taussig	12	90±15,6	Без ИК	3±0,3	24±12
Лигирование ОАП	12	60±5,8	Без ИК	1±0,2	24±0
Хирургические вмешательства с применением искусственного кровообращения					
ДМПП	20	120±10,6	27±5,7	2±0,2	24±0
ДМЖП	20	130±7,3	39±7,9	2,3±0,4	24±5
Тетрада Фалло	8	156±15,6	60±10,4	3,3±0,2	48±12
ДОМС	6	120±7,4	72±3,8	3±0,6	48±18
ЧАДЛВ	4	130±8,3	40±7,9	4±0,5	48±8

Время искусственного кровообращения варьировалось от 27 ± 60 минут, а время полного поперечного ареста зажимом аорты варьировалось от 15 ± 35 минут. Возрастной диапазон для этих пациентов составлял 1 - 3 лет (в среднем 1,8 г). Среднее общее время операции во всех случаях варьировалось от 60 до 156 минут, в среднем 122 минуты. В отделении интенсивной терапии у всех пациентов сохранялся нормальный синусовый ритм.

Таблица 2.

Схема обезболивания в послеоперационном периоде

54 (66%)	Парацетамол 10-15 мг/кг
27 (33%)	Тримеперидин 2% 20-50 мкг/кг/мин
5 (6%)	Кетопрофен (ср. доза 0,1 г) + парацетамол 5 мг/кг

Четырнадцать (14%) пациентов не нуждались в послеоперационной анальгезии. Ни один из пациентов не нуждался в повторной интубации в течение первых 24 часов после экстубации в КОРИТ. Только один пациент был повторно интубирован через 48 часов из-за усиления бронхообструкции секретом, выделяемым из дыхательных путей. Смертных случаев не наблюдалось.

Обсуждение: Искусственная вентиляция легких пациентов в послеоперационном периоде, перенесших операции на сердце, была стандартной практикой в течение последних трех десятилетий. Первоначально это было оправдано из-за высокой частоты дыхательной недостаточности, низкого сердечного выброса после операций на сердце и использования высоких доз анестетиков.

Эта практика была движущей силой для пациента с врожденными пороками сердца для ранней активизации после операции. Выяснилось, что пациенты, у которых была ранняя экстубация, имели более короткую интенсивную терапию и пребывание в больнице и, следовательно, более низкую стоимость обслуживания. Потенциальные преимущества ранней экстубации включают экономию средств, меньшую зависимость от медсестер, снижение травмы дыхательных путей и легких, улучшение сердечного выброса и почечной перфузии со спонтанным дыханием, а также снижение стресса и дискомфорта, который возникает при санации интубационной трубки и отлучении от аппарата ИВЛ. Противники ранней экстубации утверждают, что периоперационный период является наиболее критическим для миокарда, гемодинамической нестабильности и активации симпатической нервной системы. Низкий уровень периоперационных осложнений в наших исследованиях свидетельствует о том, что методика ранней экстубации у пациентов после операции на сердце безопасна и эффективна.

В этих исследованиях ни одному пациенту не потребовалась повторная интубация в первые 24 часа после операции. Вероятность повторной интубации будет повышена, если у пациентов наблюдается гемодинамическая нестабильность, проявления воспалительных заболеваний, гиповолемия или состояния, требующие наркотические анальгетические препараты. Задача специалиста состоит в том, чтобы к концу операции иметь стабильного, теплого, гемодинамически стабильного и бодрствующего пациента, что возможно у большинства пациентов, перенесших такие операции на сердце.

Заключение: Ранняя экстубация после кардиохирургических операций у детей может достигнута со строгими соблюдениями критериев экстубации, которое позволяет снизить риск реинтубации и возможных осложнений. Время пребывания в КОРИТ больных с ранней экстубацией и стоимость их лечения достоверно отличаются от соответствующих показателей больных, экстубированных в более поздних сроках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян А.А. Основные научно-практические тенденции в европейской кардиоанестезиологии / А.А. Бунятян, Н.А. Трекова, А.Г. Яворовский // XI Всерос. съезд сердечнососудистых хирургов: Тез. докл. и сообщ., Москва, 23–26 октября 2005 г. – М., 2005. – С. 220.

2. Л.А.Бакерия, К.Э. Диасамидзе, М.М.Рыбка, Е.С.Никитин, С.Л.Гордеев, И.В.Савченко. Экстубация на операционном столе: целесообразно или нет? //Анналы хирургии, №2, 2015. -С-10-15

3. Westaby S, Pillai R, Pary A, et al: Does modern cardiac surgery require conventional intensive care? Eur J Cardiothorac Surg 7:313-318, 1993.

4. Karski JM: Practical aspects of early extubation in cardiac. J Cardiothorac Vasc Anesth 9:30-33, 1995.

5. Barash PG, Lescovich F, Katz JD, Talner NS, Stansel HC: Early extubation following Pediatric Cardiothoracic Operation: A Viable Alternative. Ann Thorac Surg Vol 29 No 3, 1980.

6. Schuller JL, Bovill JG, Nijvel A, and Patrick MR, Marcelletti C: Early Extubation of the Trachea after Open Heart Surgery for Congential Heart Disease. A review of 3 years' experience. Br. J. Anesth. 56:1101, 1984.

7. Heinle JS, Diaz LK, and Fox LS: Early Extubation after Cardiac Operation in Neonates and Young infants. J Thor Cardiovac Surg 1997; 114.

8. Shapiro B, Lichtenthal P. Inhalational-based anesthetic techniques are the key to early extubation of cardiac surgical patient. J Cardiothorac Vasc Anesth 1993; 7: 135-6.

9. Higgins TL, Safety issues regarding early extubation after cornary artery bypass surgery. J Cardiothorac Vasc anesth 9:24-29, 1995.

10. Chong J, Pillai R, Fisher A, Grebenik C, Sinclair M, Westaby S, Cardiac surgery: moving away from intensive care. Br Heart J 1992; 68:430-3.

11. Chong J, Grebenik C, Sinclair M, Fisher A, Fillai R, Westaby S, The effect of a cardiac surgical area on the timing of exrubation. J Cardiothorac Vasc Anesth 1993; 7:137-4

Мухаммадиева Лола Атамурадовна - т.ф.д. профессор
Рустамова Гулноза Рустамовна - доцент
Самаркандский государственный медицинский университет
(Самарканд, Узбекистан)

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ

Аннотация. *Данная статья основана на полученных данных в ходе исследования, а также данныхимеющихся в медицинской научной литературе, обобщает информацию об содержании витамина Д, кальция, фосфора, а также щелочной фосфатазы у детей с острой ревматической лихорадкой. Основанием для проведения данного исследования послужила, частые обострения острой ревматической лихорадки весенне-зимний период, когда отмечается снижение образования витамина D из-за низкого воздействия солнечных лучей. Кроме того, снижение уровня кальция и фосфора, а также повышение количества щелочной фосфатазы как известно по научным литературным источникам взаимосвязанно. Выявленные изменения подчеркивают актуальность проблемы требует дальнейшего изучения, для улучшения результатов профилактики и лечения острой ревматической лихорадки у детей.*

Ключевые слова: *острая ревматическая лихорадка, витамин D, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза.*

Muxammadiyeva Lola Atamuradovna - t.f.d., professor
Rustamova Gulnoza Rustamovna - dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

O‘TKIR REVMATIK ISITMASI BO‘LGAN BOLALARDA D VITAMININI TA’MINLANISH

Annotatsiya. *Ushbu maqola tadqiqot davomida olingan ma’lumotlarga, shuningdek, tibbiy ilmiy adabiyotlarda mavjud bo‘lgan ma’lumotlarga asoslanadi, o‘tkir revmatik isitma bilan og‘rigan bolalarda D vitamini, kaltsiy, fosfor va gidroksidi fosfataza tarkibi haqidagi ma’lumotlarni umumlashtiradi. Ushbu tadqiqotning asosi bahor-qish davrida o‘tkir revmatik isitmaning tez-tez kuchayishi bo‘lib, quyosh nurlarining kam ta’siri tufayli D vitamini shakllanishining pasayishi kuzatildi. Bundan tashqari, ilmiy adabiy manbalardan ma’lumki, kaltsiy va fosfor darajasining pasayishi, shuningdek, gidroksidi fosfataza miqdorining ko‘payishi o‘zaro bog‘liqdir. Aniqlangan o‘zgarishlar muammoning dolzarbligini ta’kidlaydi va bolalarda o‘tkir revmatik isitmaning oldini olish va davolash natijalarini yaxshilash uchun qo‘shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.*

Kalit so‘zlar: *o‘tkir revmatik isitma, D vitamini, kaltsiy, fosfor, ishqoriy fosfataza.*

Mukhammadieva Lola Atamuradovna - professor
Rustamova Gulnoza Rustamovna - associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

VITAMIN D SUPPLY IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER

Abstract. *This article is based on the data obtained during the study, as well as data available in the medical scientific literature, summarizes information on the content of vitamin D,*

calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase in children with acute rheumatic fever. The basis for this study was frequent exacerbations of acute rheumatic fever in the spring and winter, when there is a decrease in the formation of vitamin D due to low exposure to sunlight. In addition, a decrease in the level of calcium and phosphorus, as well as an increase in the amount of alkaline phosphatase, as is known from scientific literary sources, are interrelated. The identified changes emphasize the relevance of the problem requires further study to improve the results of prevention and treatment of acute rheumatic fever in children.

Key words: *acute rheumatic fever, vitamin D, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase.*

Актуальность. По мнению многих исследователей называть холекальциферол витамином-заблуждение, так как он имеет все свойства прегормона. Хорошо известно влияние витамина D на состояние костно-мышечной системы. Низкий уровень витамина D может привести к нарушению усвоения кальция в кишечнике и как следствие, снижению его содержания в сыворотке крови. Это приводит к вторичному гиперпаратиреозу с последующей мобилизацией минерального вещества кости, усилению реабсорбции кальция почками, а также увеличению фосфатов в моче. Исследования доказали, что люди с высоким уровнем витамина D на 43% реже страдают заболеваниями сердца, на 77% -раком, практически не подвержены простудным заболеваниям, а риск смерти от любых болезней у них уменьшается почти на 50%. (5-13).

Витамин D это «стероидный гормон, который вырабатывается в коже под воздействием ультрафиолетового излучения, а также поступает с пищей, человеку для поддержания нормального уровня кальция и паратиреоидного гормона необходимо 30 нг/мл витамина D в крови».[2,3,4]

Нормативы по содержанию витамина D в организме изложены в таблице1.Союз педиатров России. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. (1)

Таблица 1.

Рекомендации организаций различных стран по интерпретации сывороточных уровней витамина D

Наименование профессиональнойорганизации/документ	**Дефицитвитамина D**	**Недостаточноесодержаниевитамина D**	**Оптимальное содержаниевитамина D**
Институт медицины США	меньше 12 нг/мл	От 12 до 20 нг/мл	больше 20 нг/мл
Федеральная комиссия по питанию (Швейцария)	меньше 20 нг/мл	От 21 до 29 нг/мл	больше 30 нг/мл
Общество исследования костей и минерального обмена (Испания)	меньше 20 нг/мл	От 21 до 29 нг/мл	больше 30 нг/мл
«Недостаточность витамина D у детей и подростков РФ: современные подходы к коррекции», национальная программа, 2018 г.	меньше 20 нг/мл	От 20 до 30 нг/мл	больше 30 нг/м
Национальная программа по обеспеченности витамином D у детей Республики Узбекистан», 2020 г.	меньше 20 нг/мл	20–30 нг/мл	больше 30 нг/м

Витамин D «…регулирует пролиферацию и дифференцирование иммунных клеток, несет особую аутокринную или паракринную функцию, и, соответственно, не вызывает побочных системных эффектов, например, таких как гиперкальциемия и повышения костной усвояемости, выработка витамина D иммунными клетками и его гидроксилирование регулируется IFN-γ и другими цитокинами. [2,3,4]

Распространенность дефицита витамина D в целом в детской популяции в последние годы активно изучается. Согласно общепринятым критериям, оценка уровня витамина D основывается на анализе уровня 25(OH)D. [1,2,3] Согласно исследованиям в США, дефицит и недостаточность витамина D встречаются 61 % случаев. В Южной Америке у детей младшего школьного возраста дефицит витамина D был выявлен в 14%, а у детей старшего школьного возраста в 10% случаев [1,2,10-13].

Целью нашего исследования было определение содержания витамина D в крови у детей с острой ревматической лихорадкой, учитывая то, что заболеваемость острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) достигает сезонного пика в зимние и весенние месяцы, когда отмечается снижение образования витамина D из-за низкого воздействия солнечных лучей.

Материалы и методы исследования.

Обследовано 60 детей с острой ревматической лихорадкой в возрасте от 5 до 15 лет больных с ОРЛ госпитализированных в многопрофильную клинику СамГМУ. Всем больным проведены общеклинические методы исследования, биохимические и иммунологические методы исследования.

Верификацию диагноза ОРЛ в соответствии с Международной классификацией болезней – МКБ-10, ставили на основании сердечных и внесердечных проявлений ревматического процесса, подтвержденного данными инструментальных и лабораторных исследований с учетом диагностических критериев Киселя-Джонса, пересмотренных Американской кардиологической ассоциацией и рекомендованных исследовательской группой ВОЗ в модификации Ассоциации ревматологов России.

В постановке диагноза заболевания учитывали жалобы, анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные обследованных больных. Всем детям с ОРЛ было выполнено стандартное обследование в соответствии с клиническими рекомендациями и международными требованиями, включая сбор анамнеза, жалоб, лабораторное и инструментальное исследование у детей с ОРЛ.

Определение уровня витамина D (25 – гидроксикальциферола) осуществлялось методом иммуноферментного анализа. Степень обеспеченности витамином D оценивали по критериям, отражёнными в Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018) [1].

Анализ полученных данных включал расчет средней арифметической вариационного ряда (M) и ее стандартной ошибки (m). Достоверность различий, полученных в сравниваемых группах, оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Условием для включения в группы для определения содержания витамина D было отсутствие приёма витамина D, а также сопутствующих заболеваний, влияющих на метаболизм витамина D. Больные с ОРЛ были разделены на две группы в зависимости от возраста. 1-группа от 5 до 10 лет и 2 группа от 11 до 15 лет.

Содержание витамина Dв первой группе в возрасте от 5 до 10 лет было ниже нормы и составила 27,51±4,93нг/мл ($p<0,001$) и соответствовало градации недостаточное содержание витамина D, во второй группе она соответствовала 32,20±3,04нг/мл, тоисть соответствовала нижней границы нормы.

Учитывая взаимосвязь витамина D с кальций-фосфорным обменом, мы также исследовали содержание кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в крови у

больных с ОРЛ.У пациентов с ОРЛ средний уровень общего кальция в сыворотке крови составила у детей в возрасте 5-10 лет в обеих группах ниже нормы 1,83±0,03;1.96±0,04 соответст. (p<0,05).

Средний показатель уровня фосфора в крови в обеих группах в возрасте 5-10 лет составила 1,14±0,01 ммоль/л; и в группе 11-15 лет 1,16±0,02 ммоль/л соответст. (p>0,05). При норме 1,30–2,26.

Количество щелочной фосфатазы был достоверно выше референсных значений, почти 2,5 раза в обеих группах. Так, в группе детей в возрасте от5 до 10 лет 258,06±29,49 Ед/л и в группе детей в возрасте от 11 до 15 лет этот показатель составил 251,14±48,99 Ед/л.

Выводы.

Таким образом, биохимический анализ показал, у больных с острой ревматической лихорадкой в стадии обострения отмечается снижение уровня как общего кальция, и уровня фосфора, повышается уровень щелочной фосфатазы.Содержание витамина Dснижается особенно в возрасте от 5 до 10 лет было ниже нормы и соответствует градации недостаточное содержание витамина D.Выше указанные изменения диктует необходимость коррекции лечения у детей с ОРЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Союз педиатров России. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции // ПедиатрЪ – 2021. – С. 116.

2. Захарова И.Н., Климов Л. Я., Касьянова А. Н. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противоинфекционной защиты // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 171-179.

3. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э. с соавт. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России // ПЕДИАТРИЯ. –2015. – Том 94. – № 1. – С. 62-67.

4. Anderson J.L. American Journal of Cardiology. —2010, Oct. —Vol. 106 (7). — P. 963–968.

5. Kienreich K., Grübler M., Tomaschitz A., Schmid J., Verheyen N., Rutters F., Dekker J.M., Pilz S. Vitamin D, arterial hypertension &

6. cerebrovascular disease // Indian J Med Res. — 2013. — Vol. 137. —P. 669–679.

7. Manousaki D., Paternoster P., Standl M. Vitamin D levels and susceptibility to asthma, elevated immunoglobulin E levels and atopic dermatitis: A Mendelian randomization study // PLoS medicine. – 2017. – Vol. 14, № 5. – P.e1002294. - DOI: 10.1371/journal.pmed.1002294.

8. Martineau A. R., Jolliffe D. A., Hooper R. L. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data // British Medical Jornal. – 2017. – Vol. 356. - DOI: doi.org/10.1136/bmj.i6583.

9. Morán-Auth, Y. Vitamin D status and gene transcription in immune cells/ Y. Morán-Auth [et al.] // Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2013. V. 136. P. 83–85.

10. Mutt, S.J. Vitamin D and adipose tissue-more than storage/ S.J. Mutt [et al.]// Frontiers in physiology.- 2014.-№5.-P.228-233.

11. Muehleisen, B. Vitamin D in allergic disease: Shedding light on a complex problem/ B. Muehleisen [et al.]// Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2013. V. 131. № 2. P. 324–329.

12. Tai K., Need A.G., Horowitz M., Chapman I.M. Nutrition. —2008. — Vol. 24 (3). — P. 279–285.

13. Torun E., Genç H., Gönüllü E. et al. The clinical and biochemical presentation of vitamin D deficiency and insufficiency in children andadolescents // J Pediatr Endocrinol Metab. – 2013. – Vol. 26. – № 5-6. – P. 469-75.

14. Spyridon N. Karras, Carol L. Wagner, V. Daniel Castracans.Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: from physiologyto pathophysiology and clinical outcomes // Metabolism. — 2018, Sep. — Vol. 86. — P. 112–123. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.10.001

Садикова Нигора Гайратовна – доцент
Ташкентский государственный медицинский университет
(Ташкент, Узбекистан)

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ОСЛОЖНЕННОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Аннотация: *Нами были обследованы 80 больных сахарным диабетом типа 2. Всем пациентам были проведены Холтеровское мониторирование ЭКГ. По этим данным больные были определены на 2 группы с ДАН (-) и ДАН(+). Всем больным провели суточное мониторирование артериального давления. Показатели индекс времени САД и ДАД, также вариабельность САД и ДАД были выше в группе больных с ДАН(+). Индекс времени выше 20 % был выявлен у 75% больных СД типа 2 с ДАН(+).*

Ключевые слова: *сахарный диабет типа 2, кардиоваскулярная диабетическая автономная нейропатия, суточное мониторирование артериального давления, индекс времени САД, вариабельность САД.*

Sadikova Nigora Gayratovna – associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

FEATURES OF HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY CARDIOVASCULAR DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY

Absract: *We examined 80 patients with diabetes mellitus type 2. All patients underwent Holter ECG monitoring. Based on these data, patients were divided into 2 groups with DAN (-) and DAN (+). All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring. The time index of SBP and DBP, as well as the variability of SBP and DBP were higher in the group of patients with DAN (+). The time index above 20% was detected in 75% of patients with diabetes mellitus type 2 with DAN (+).*

Key words: *diabetes mellitus type 2, cardiovascular diabetic autonomic neuropathy, ambulatory blood pressure monitoring, SBP time index, SBP variability.*

Sadikova Nigora Gayratovna – dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

QANDLI DIABET 2 TUR BEMORLARIDA DIABETIK AVTONOM NEYROPATIYANING KARDIOVASKULYAR SHAKLIDA GEMODINAMIKANING O‘ZIGA XOSLIGI

Annotasiya: *Biz tekshiruvga 80 ta qandli diabet 2 turi og‘rigan bemorlarni oldik. Barcha bemorlarga EKG bo‘yicha Xolter mointoring o‘tkazdik. Uning natijasiga ko‘ra dibetik avtonom neyropatiyasi mavjud (+) va mavjud bo‘lmagan (-) guruhlarga bo‘lib oldik. Shuningdek barcha bemorlarga arterial qon bosimini sutkalik monitoringini o‘tkazdik. Sistolik arterial bosimni vaqt indeksi va diastolik qon bosimini vaqt indeksi DAN(+) bo‘lgan bemorlada yuqori bo‘ldi. Shuningdek, SAD va DAD variabelligi xam DAN (+) gurux bemorlarida yuqori ko‘rsatkichlarga ega bo‘ldi. Vaqt indeksi SAD 20 % dan yuqori bo‘lgan QD 2 turida DAN(+) bo‘lgan bemorlarinig 75% aniqlandi.*

Kalit so‘zlar: *qandli diabet 2 tur, diabetik avtonmo neyropatiyaning kardiovaskulyar shakli, arterial qon bosimini sutkalik monitoringi, SAD va DAD vaqt indeksi, SAD va DAD variabelligi.*

Актуальность. Диабетическая автономная нейропатия является частым, но редко диагностируемым осложнением сахарного диабета (СД). Низкая выявляемость связана с тем, что заболевание долгое время протекает бессимптомно. На сегодняшний день доказано, что кардиальная автономная нейропатия сопряжена с повышением риска развития острого инфаркта миокарда и смерти пациентов с СД [4,6]. Артериальная гипертензия (АГ) является распространенной сопутствующей патологией при СД. Помимо контроля уровня глюкозы в крови, контроль артериального давления (АД) остается необходимым лечения микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета [1,2,3]. Учитывая данное влияние артериального давления, для оценки АГ было рекомендовано суточное мониторирование артериального давления (СМАД) [5,7]. Это исследование дает возможность контролировать артериальное давление в течении дня. Так как повышение АД в ночное время повышает нагрузку на сердце и влияет на развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом типа 2 [8,10]. Однако в настоящее время не всем пациентом не проводят суточного мониторирования артериального давления (СМАД) [9,11].

Целью нашего исследования явилась изучить суточного колебания артериального давления при помощи суточное мониторирование аретирального давления у больных сахарным диабетом типа 2.

Материалы и методы исследования. В исследования были включены 80 больных сахарным диабетом типа 2, из них 48 женщин и 32 мужчин, средний возраст 55,7±0,49 лет, длительность заболевания в среднем 7,3±0,2 года. В качестве сахароснижающего препарата принимают иДПП-4, иНГЛТ - 2 и бигуаниды. Всем больным проверяли показателей углеводного обмена сахар в крови натощак, через 2 часа после еды, гликированный гемоглобин, также показателей липидного обмена холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды.

Для определения гемодинамики всем пациентам проведены суточное мониторирование артериального давления (СМАД) при помощи аппарата СМАД «CONTEC» производство Китая. Также для определения диабетической автономной нейропатии кардиоваскулярной формы провели суточное Холтеровского мониторирования. По результатам кардиоваскулярных тестов по Евингу всех больных распределили на 2 группы ДАН (+) и ДАН (-). В группу ДАН (-) были 44 и в группу ДАН (+) 36 больных

Результаты исследования. У всех обследованных больных проверяли сахар в крови натощак и через 2 часа после еды, также гликированный гемоглобин. По полученным данным выявили у больных с ДАН (-) сахар в крови натощак был 6,8±2,1 ммоль\л, у больных с ДАН (+) 7,2±2,4 ммоль\л.

Гликированный гемоглобин в первой группе был 7,6±1,2% и во второй группе пациентов 8,2±1,3% табл. 1. По показателям углеводного обмена у обеих группах достоверных изменений не было. По возрасту и по длительности заболевания обе группы были сопоставимы.

Таблица 1.

Биохимические показатели больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия диабетической автономной нейропатии

Показатели	ДАН (-), n= 44	ДАН (+), n= 36
Возраст, лет	56,3±2,1	55,4±2,3
Длительность СД, год	7,6±1,3	7,8±2,2
Сахар в крови натощак, ммоль\л	6,8±2,1	7,2±2,4
Сахар в крови через 2 часа после еды, ммоль\л	9,8±1,6	10,1±2,3
Гликированный гемоглобин, %	7,6±1,2	8,2±1,3
ЛПНП, мкмоль\л	4,2±0,5	5,3±0,7
Тригилцериды, мкмоль\л	1,8±1,4	1,9±0,9

Всем больным СД типа 2 провели СМАД. Измерения АД проводились в автоматическом режиме с интервалом 15 минут в период бодрствования и 30 минут в ночные часы. Для оценки суточного профиля АД использовали среднеарифметические значения САД и ДАД в дневные и ночные часы, среднее пульсовое АД (ПАД) за сутки. Пороговыми уровнями АД считали днем 135/85 мм рт.ст., а ночью 120/70 мм рт.ст. Для количественной оценки величины «нагрузки давлением» использовали индекс времени САД и ДАД (ИВ САД, ИВ ДАД). Для стойкой АГ характерна величина ИВ за сутки более 50%, в течение дня или ночи – более 30%. Циркадный ритм оценивался по суточному индексу САД и ДАД, отражающему степень ночного снижения АД по отношению к дневному.

Таблица 2.

Показатели суточного мониторирования артериального давления у больных с сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия диабетической автономной нейропатии

показатель	ДАН – n=44	ДАН + n=36
Среднее САД (день) мм.рт.ст.	116,7±3,6	132,2±4,6
Среднее ДАД (день) мм.рт.ст.	78,4±2,1	81,2±3,3
Среднее САД (ночь) мм.рт.ст.	105,6±3,2	127,5±3,4
Среднее ДАД (ночь) мм.рт.ст.	64,7±4,5	76,2±2,3
ИВ САД (день) %	35,6±2,3	41,4±3,8
ИВ ДАД (день)%	32,8±2,8	40,15±5,6
ИВ САД (ночь)%	43,2±4,3	59,4±2,9*
ИВ ДАД (ночь)%	47,6±2,2	57,0±1,2
ИВ САД день >20%	100	(27) 75%
ИВ ДАД день >15%	100	(14) 38,9%
ИВ САД ночь >10%	100	(32) 88,9%
ИВ ДАД ночь >10%	100	(28) 77,8%

Примечание. *p≤0,05 достоверность между показателями

Как видно из табл. 2. у пациентов без ДАН(-) среднее САД был 116,7 мм.рт.ст. у больных с ДАН (+) данный показатель был 132,2 мм.рт.ст. также среднее ДАД был выше в группе больных с ДАН (+) 81,2 мм.рт. ст. При сравнении ночной среднее САД и ДАД отмечалась выше в группе больных с ДАН (+). Индекс времени (ИВ) АГ или «доля повышенного АД» позволяет оценить время повышения АД в течение суток. Индекс времени артериального давления в норме у здоровых людей: ИВ САД в сутки менее 25%, день менее 20%, ночь менее 10%, ИВ ДАД в сутки менее 25%, день менее15%, ночь менее 10%. При рассмотрении результатов показателей СМАД выявили что, у больных с ДАН(+) ИВ САД был у 75% больше 20%, против у больных в группе с ДАН (-) не одного больного не отмечалось. ИВ ДАД больше 15% был у больных в группе ДАН (+) у 38,9 %. По показателям ИВ САД и ДАД ночь больше 10% был соответственно в группе больных с ДАН(+) 88,9% и 77,8%. Таким образом, ИВ САД и ДАД день и ночь был выше в группе больных с СД типа 2 с ДАН(+) кардиоваскулярной формой.

Повышенная вариабельность систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) означает, что колебания АД в течение суток превышают физиологические нормы. Вариабельность АД рассчитывается как стандартное отклонение от средней величины за дневной и ночной периоды. Критиче-

ские значения для пациентов с артериальной гипертонией (АГ):

• для САД — 15/15 мм рт. ст. (день/ночь);

• для ДАД — 14/12 мм рт. ст. (день/ночь).

При превышении хотя бы одного из этих значений говорят о повышенной вариабельности АД.

Таблица 3.

Показатели вариабельности артериального давления у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия диабетической автономной нейропатии

Показатель	ДАН (-), n=44	ДАН (+), n=36
Вар САД (день), мм.рт.ст.	10,5±3,1	13,9±3,4*
Вар ДАД (день), мм.рт.ст.	6,8±2,1	17,1 ±2,2*
Вар САД (ночь), мм.рт.ст.	7,6±3,2	9,0±4,2
Вар ДАД (ночь), мм.рт.ст.	8,4±2,3	13,8±1,6*

*Примечание. *p≤0,05 достоверность между показателями среди групп*

Как показали результаты СМАД по вариабельности АД вариабельность САД день в группе больных с ДАН(+) был 13,9 мм.рт.ст. по сравнению с группой больных с ДАН(-) 10,5 мм.рт.т. также было отмечено выше вариабельности ДАД в группе больных с ДАН(+) и с ДАН(-) 17,1 и 6,8 мм.рт.ст. соответственно. При рассмотрении вариабельности САД ночь в группе больных с ДАН(+) был 9,0 мм.рт.ст. и превышал по сравнению с группой больных без ДАН (-) на 15,6 %. Показатели вариабельности ДАД ночь было отмечено что в группе больных с ДАН(+) 13,8 мм.рт.ст., а в группе без ДАН(-) 8,4 мм.рт.ст. и был ниже на 39%.

Таким образом, в группе больных СД типа 2 вариабельность САД день и ночь, также вариабельность ДАД день и ночь были выше в группе больных с ДАН(+).

Выводы. При проведении СМАД у больных СД типа 2 в зависимости от наличия ДАН(+) выявили в группе больных с ДАН(+) у 75% выявили ИВ САД день более 20%, у 38,9 % выше 15% ИВ ДАД день. Такая же тенденция отмечалась показателей ИВ САД ночь и ИВ ДАД ночь 88,9% и 77,8% соответственно. Все показатели вариабельности артериального давления САД и ДАД день и ночь были выше по сравнению с группой больных с ДАН(+). Было выявлено, что вариабельность систолического АД (САД) является сильным предиктором развития инсульта и инфаркта миокарда, независимым от изменений уровня САД за все время наблюдения в исследовании ASCOT (около 5 лет), от возраста и пола пациентов. Долгосрочная вариабельность (вариабельность между визитами) диастолического АД (ДАД) также имела прогностическое значение, хотя и меньшее, чем вариабельность САД.

ЛИТЕРТАТУРА

1. Кисляк О.А., Мышляева Т.О., Малышева Н.В. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений. Сахарный диабет. 2008;11(1):45-49.

2. Остроумова О.Д. Вариабельность артериального давления и риск развития осложнений при артериальной гипертонии. Терапевтический архив 2012; 10:91–97.

3. Родионов А.В. Высокая вариабельность артериального давления – дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(1):94-98. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-02-02

4. Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. World J Diabetes. 2014 Feb 15;5(1):17-39. 2.

5. Flynn C, Bakris GL. Role of ambulatory blood pressure monitoring in hypertension and diabetes. Curr Hypertens Rep 2013; 15: 137-42.

6. Maser R., Lenhard M., DeCherney G. Cardiovascular autonomic neuropathy: the clinical significance of its determination. Endocrinologist. 2000 Jan; 10:27-33.

7. O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: What is the international consensus? Hypertension 2013; 62(6): 988-94.

8. Spallone V., Ziegler D., Freeman R. et al., "Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management," Diabetes Metabolism Research and Reviews, vol. 27, no. 7, pp. 639–653,2011.

9. Strachan M.W., Gough K., McKnight J.A., Padfield P.L. Ambulatory blood pressure monitoring: is it necessary for the routine assessment of hypertension in people with diabetes? Diabet Med 2002; 19(9): 787-9.

10. Vinik AI, Erbas T, Casellini CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. J Diabetes Investig. 2013 Jan;4(1):4-18.

11. Verdecchia P., Angeli F., Gattobigio R. et al. Impact of Blood Pressure Variability on Cardiac and Cerebrovascular Complications in Hypertension. Am J Hypertens 2007; 20:154–161.

Изомиддинова Мохинур Камолиддиновна – студентка
Раббимова Дильфуза Тоштемировна – д.м.н., доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

СОВРЕМЕННЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Аннотация. *Пиелонефрит является вторым по частоте заболеванием у детей после острых респираторных инфекций, и между ними существует четкая и тесная связь. Цель исследования. Определение клинико-лабораторных особенностей ранней диагностики пиелонефрита у детей, перенесших COVID-19. Методы. Проведено обсервационное когортное ретроспективное клиническое исследование 121 детей с пиелонефритом. Результаты и обсуждение. Мы проанализировали изменения парциальных функций почек у всех больных. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов 1-й и 3-й групп все изучаемые клинико-лабораторные показатели были значительно нарушены по сравнению с 2-й группой. Эти изменения подтверждают, что они могут проявляться по-разному в зависимости от причин заболевания (этиологических факторов). Заключение. У больных с пиелонефритом перенесших COVID-19, было выявлено повреждение не только проксимальных (протеинурия увеличилась в 11 раз по сравнению со здоровыми детьми) и дистальных канальцев (функция аммониогенеза снизилась на 34%) почечных нефронов, но и повреждение гломерул (СКФ снизилась на 38% по сравнению со здоровыми детьми), что не характерно при пиелонефрите у детей не имевших в анамнезе COVID-19.*

Ключевые слова: *COVID-19, острый пиелонефрит, KIM-1, β2-микроглобулина.*

Izomiddinova Moxinur Kamoliddinovna – talaba
Rabbimov Dilfuza Toshtemirovna – t.f.d., dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

BOLALARDA O'TKIR PYELONEFRITNING ZAMONAVIY BIOKIMYOVIY ASPEKTLARI

Annotatsiya*. Piyelonefrit - bolalarda o'tkir respiratorli infektsiyalardan keyin ikkinchi o'rinda turadi va ular o'rtasida aniq va yaqin aloqalar mavjud. Maqsad. COVID-19 bilan kasallangan bolalarda piyelonefritni erta tashxislashning klinik va laboratoriya xususiyatlarini baholash. Usullari. Piyelonefrit bilan og'rigan 121 bolani kuzatuvchi kohort retrospektiv klinik tadqiqoti o'tkazildi. Natijalar va muhokama. Piyelonefrit bilan og'rigan barcha bemorlarda qisman buyrak funktsiyasidagi o'zgarishlarni tahlil qildik. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, 1 va 3-guruhdagi bemorlarda barcha o'rganilgan klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari 2-guruhga nisbatan sezilarli darajada buzilgan. Bu o'zgarishlar kasallikning sabablari (etiologik omillar) ga qarab o'zlarini boshqacha ko'rsatishi mumkinligini tasdiqlaydi. Xulosa. COVID-19 bilan kasallangan piyelonefritli bemorlarda buyrak nefronlarining nafaqat proksimal (proteinuriya sog'lom bolalarga nisbatan 11 baravar ko'paydi) va distal kanalchalari (ammoniogenez funktsiyasi 34% ga kamaydi), balki glomerulalarning shikastlanishi ham aniqlandi (sog'lom bolalarda anamnezda piyelonefrit bilan solishtirganda KFT 38% ga kamaygan).*

Kalit so‘zlar: *COVID-19, o‘tkir piyelonefrit, KIM-1, b2-mikroglobulin.*

Izomiddinova Mokhinur Kamoliddinovna – student
Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna – D.M.Sc., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

MODERN BIOCHEMICAL ASPECTS OF ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

Abstract*. Pyelonephritis is the second most common disease in children after acute respiratory infections, and there is a clear and close relationship between them. Objective. Determination of clinical and laboratory features of early diagnosis of pyelonephritis in children who have had COVID-19. Methods. An observational cohort retrospective clinical study of 121 children with pyelonephritis was conducted. Results and discussion. We analyzed changes in partial renal function in all patients with pyelonephritis. The results of the study indicate that in patients of groups 1 and 3, all studied clinical and laboratory parameters were significantly impaired compared to group 2. These changes confirm that they can manifest themselves differently depending on the causes of the disease (etiological factors). Conclusion. In patients with pyelonephritis who had COVID-19, damage was found not only to the proximal (proteinuria increased 11 times compared to healthy children) and distal tubules (ammoniogenesis function decreased by 34%) of the renal nephrons, but also damage to the glomeruli (GFR decreased by 38% compared to healthy children), which is not typical for pyelonephritis in children without a history of COVID-19.*

Key words*: COVID-19, acute pyelonephritis, KIM-1, β2-microglobulin levels.*

Актуальность. Пиелонефрит является вторым по частоте заболеванием у детей после острых респираторных инфекций, и между ними существует четкая и тесная связь. В детской урологии каждый четвертый случай пиелонефрита описывается как осложнение острых респираторных инфекций. Наиболее часто пиелонефрит встречается у детей дошкольного возраста [1, 2].

Новое заболевание COVID-19, вызванное коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), впервые появилось в Ухане, Китай, в декабре 2019 года [4, 6]. Вскоре после этого Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила глобальную пандемию. Поскольку вирус распространился по всему миру, он перегрузил многие системы здравоохранения. COVID-19 является серьезной проблемой, стоящей перед современной медициной и наукой. Высокая заразность и тяжесть заболевания стали серьезным вызовом для мировых систем здравоохранения [5, 7].

Согласно международной медицинской статистике за 2020 год, дети и подростки составляли 2–10% пациентов, инфицированных COVID-19 в начальной фазе пандемии. У детей заболевание протекает менее симптоматично и характеризуется более легкой клинической картиной, чем у взрослых. Показатели смертности также значительно ниже среди детей, чем среди взрослых [8]. Однако эпидемиологическая ситуация резко ухудшилась с появлением новых штаммов SARS-CoV-2. К концу ноября 2021 года от COVID-19 во всем мире умерло более 12 000 детей и подростков.

Определение таких биомаркеров, как γ-GT, β2M, NGAL и KIM-1 в моче, является эффективным неинвазивным методом ранней и точной диагностики пиелонефрита. Повышенные уровни этих биомаркеров в моче указывают на степень повреждения и воспаления в тканях почек. Использование этих биомаркеров в клинической практике имеет большое значение для прогнозирования исхода заболевания и снижения экономической нагрузки на систему здравоохранения [3].

Цель работы. Определение клинико-лабораторных особенностей ранней диагностики пиелонефрита у детей перенесших COVID-19.

Материал и методы исследования. В исследование включены 121 детей, исследованные в 2020-2022 гг., которые были разделены на три группы. В первую группу вошли дети с острым пиелонефри-

том (n=50) имевших COVID-19 в анамнезе, во вторую группу — дети с острым пиелонефритом (n=50) с отрицательными результатами тестов на COVID-19 (ПЦР, ИФА) в анамнезе, третью группу составили пациенты с хроническим пиелонефритом (n=21) переболевших COVID-19 в анамнезе. Пациенты основной группы имели COVID-19 в анамнезе за 1-3,5 месяца до поступления в стационар.

Все пациенты были включены в исследование в клинически активный период острого пиелонефрита и в период рецидива хронического пиелонефрита. Клиническая диагностика Н.А. согласно классификации, предложенной Коровиной (2002), проводилась на основании диагностических критериев.

В работе использованы общеклинические, биохимические, микробиологические, инструментальные и статистические методы исследования. Для анализа парциальных функций почек использовались следующие методы:

- методы, определяющие состояние структур нефрона: СКФ; проксимальные канальцы - ежедневная протеинурия; дистальные канальцы - уровень аммиака и титрационной кислоты в моче, pH мочи;

- методы оценки суммарной активности нефрона: определение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови.

С целью раннего выявления патологического состояния почечной ткани и оценки тяжести пиелонефрита проводились патобиохимические исследования мочи: определялись уровни KIM-1, β2-микроглобулина.

Кроме того, всем пациентам проводилось УЗИ почек для оценки показателей функции мочевыделительной системы, артериального давления и почечной гемодинамики.

Результаты. Мы проанализировали изменения парциальных функций почек у всех больных пиелонефритом. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов 1-й и 3-й групп все изучаемые клинико-лабораторные показатели были значительно нарушены по сравнению со 2-й группой. Эти изменения подтверждают, что они могут проявляться по-разному в зависимости от причин заболевания (этиологических факторов).

Полученные результаты показали, что у пациентов 2-й группы в активной стадии заболевания СКФ (86,3±0,4 мл/мин/1,73м^2) оставалась в пределах уровня у здоровых детей (97,6±2,1 мл/мин/1,73м^2). В то же время, у пациентов 1-й (64,5±0,30 мл/мин/1,73 м2; p≤0,001) и 3-й (61,62±0,28 мл/мин/1,73м^2; p≤0,001) групп наблюдалось статистически значимое снижение клубочковой фильтрации.

В исследуемых группах было обнаружено снижение экскреции титрационной кислотности (1-я группа 23,23±0,64 ммоль/24 ч, p≤0,01; 2-я группа 32,04±0,24 ммоль/24 ч; 3-я группа 22,12±0,18 ммоль/24 ч, p≤0,01), что свидетельствует о значительных нарушениях функции дистальных канальцев у детей 1 и 3 групп.

По результатам исследования у всех пациентов отмечено снижение относительной плотности мочи, однако у пациентов 1-й и 3-й групп нарушение данного показателя было значимым по сравнению с контрольной группой (1013,18±0,29; 1011,48±0,42 ммоль/л; p≤0,01), что мы связываем с SARS-COV-2, который усугубляет дисфункцию дистальных канальцев.

Мы изучили уровни молекулы повреждения почек-1 (KIM-1) у пациентов. По результатам лабораторного анализа уровень KIM-1 был статистически значимо повышен у пациентов 1-й и 3-й групп (5,73±0,03 нг/мл; 6,86±0,02 нг/мл; p≤0,01), тогда как у пациентов 2-й группы этот показатель составил 2,97±0,01 нг/мл, а у здоровых детей 1,52±0,01 нг/мл (табл. 1).

Таблица 1.

Уровень КІМ-1 в моче у детей с пиелонефритом имевших в анамнезе COVID-19

Показатель	**Здоровые дети n=25**	**До лечения**		
		Группа 1 n=50	Группа 2 n=50	Группа 3 n=21
КІМ-1, нг/мл	1,52±0,01	5,73±0,03 p≤0,01	2,97±0,01 p≤0,05	6,86±0,02 p≤0,01

Примечание: *p- достоверность различий при сравнении уровня КІМ-1 у больных с пиелонефритом в зависимости от наличия COVID-19 в анамнезе и здоровых детей*

У пациентов 1-й и 3-й групп наблюдались достоверно более высокие уровни КІМ-1 по сравнению со 2-й группой. Это обусловлено ишемическим и токсическим повреждением проксимальных канальцев и повышением активности процессов тубулоинтерстициального ремоделирования.

Мы также изучили уровень β2-микроглобулина (β2М) у пациентов, включенных в исследование. Белок β2М в моче фильтруется через клубочки, а затем реабсорбируется проксимальными канальцами. При воспалении в этих структурах уровень β2М в моче повышается. Установлено, что уровень β2М в 1-й группе был в 7,64 раза выше (2,37±0,03 мг/л; p≤0,001) чем у здоровых детей (0,31±0,01 мг/л), а в 3-й группе – в 9,16 раза выше (2,84±0,03 мг/л; p≤0,001), тогда как во 2-й группе этот показатель был выше лишь в 3,74 раза (1,16±0,04 мг/л), что указывает на гломерулотропность короновирусной инфекции.

Обсуждение. Между показателями функционального состояния почек у здоровых детей в зависимости от возраста установлены статистически недостоверные различия, что и послужило основанием для объединения этих показателей в общую группу и использования в дальнейшем средние показатели, как нормативные.

Мы проанализировали изменения парциальной функции почек у всех больных пиелонефритом. Так, у пациентов 1-й и 3-й групп наблюдалось достоверное снижение показателей СКФ, NH_3, АТ, концентрационной способности мочи по сравнению с пациентами 2-й группы, а также достоверное увеличение протеинурии, лейкоцитурии и микрогематурии. Это свидетельствовало о серьезном нарушении фильтрационных, выделительных и концентрационных возможностей почек у пациентов с пиелонефритом имевших COVID-19 в анамнезе.

Противовоспалительная активность КІМ-1 опосредована сложным каскадом. Этот процесс начинается с поглощения апоптотических клеточных остатков из мочи эпителиальными клетками проксимальных канальцев. Это приводит к взаимодействию между молекулярными доменами почечного повреждения и белком p85, что в свою очередь снижает активность фактора транскрипции NF-κB, что приводит к снижению количества провоспалительных цитокинов, продуцируемых клеткой.

Обобщая вышеизложенные данные, можно отметить, что повышение концентрации β2М в моче у пациентов 1-й и 3-й групп (p≤0,001) связано с повышением проницаемости гломерулярной фильтрации, снижением способности клеток канальцев к реабсорбции, васкулопатиями и патологическими изменениями в метаболизме ионов и белков под воздействием SARS-CoV-2.

Между уровнем КІМ-1 в моче и лейкоцитурией была выявлена выраженная прямая корреляционная связь (r=0,70; r=0,64; r=0,73; p≤0,001), чем выше КІМ-1, тем активнее патологический процесс и выше уровень лейкоцитурии в моче.

Между уровнем β2М и СКФ была выявлена выраженная обратная корреляционная связь (r=-0,72; r=-0,65; r=-0,75; p≤0,001). Выявленные корреляционные взаимосвязи способствуют разработке терапевтической стратегии, направленной на нормализацию парциальных функций почек и восстановлению воспалительного процесса в почечной ткани, а также указывают на необходимость совершенствования тактики лечения пиелонефрита у детей переболевших COVID-19.

Заключение.

1. У больных с пиелонефритом перенесших COVID-19, было выявлено повреждение не только проксимальных (протеинурия увеличилась в 11 раз по сравнению со здоровыми детьми) и дистальных канальцев (функция аммониогенеза снизилась на 34%) почечных нефронов, но и повреждение гломерул (СКФ снизилась на 38% по сравнению со здоровыми детьми), что не характерно при пиелонефрите у детей не имевших в анамнезе COVID-19.

3. Концентрация KIM-1, β2М в моче прямо пропорциональна степени повреждения почечной ткани. У пациентов с пиелонефритом перенесших COVID-19 уровни KIM-1, β2М были значительно выше по сравнению с пациентами с пиелонефритом без COVID-19, что доказывает наличие относительно выраженной гипоксии, развившейся на фоне воспалительного процесса в почечной ткани у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19.

4. У пациентов с пиелонефритом перенесших COVID-19, была обнаружена высокая корреляционная взаимосвязь между уровнями KIM-1 в моче и лейкоцитурией (r=0,70; 0,63; 0,73; p≤0,001); высокая степень обратной корреляции между уровнями β2М и СКФ (r=-0,72; -0,65; -0,75; p≤0,001).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанова Н.И. Оценка эффективности интегральной терапии при хроническом тубулоинтерстициальном нефрите у детей // Доктор ахборотномаси. 2025. №1.1 (118). С. 17-21.

2. Ахмеджанова Н.И. Значимость цитокинового профиля при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: обсервационное когортное ретроспективное клиническое исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2025. Том 32. № 1. С.29-37.

3. Mise K. Prognostic value of tubulointerstitial lesions, urinary n-acetyl- β-glucosaminidase, and urinary β2-microglobulin in patients with type 2 diabetes and biopsy–proven diabetic nephropathy // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2016. – V. 11. – №. 4. – P. 593–601.

4. Paediatric Nephrologists COVID-19 Rapid Response: Guidelines for Management of Acute Kidney Injury in Children // Canadian Journal of Kidney Health and Disease. 2021. Vol. 8. P. 1–17. doi: 10.1177/205435 8121990135.

5. Stewart DJ, Mudalige NL, Johnson M, Shroff R, du Pré P, Stojanovic J. Acute kidney injury in paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) is not associated with progression to chronic kidney disease. Arch Dis Child 2022;107:e21.

6. Wang L., Li X., Chen H., Yan S., Li D., Li Y., Gong Z. // Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. Am J Nephrol. 2020;51(5):343 –348. https://doi.org/10.1159/000507471.

7. Wu H. H. L., Shenoy M., Kalra P.A., Chinnadurai R. Intrinsic Kidney Pathology Following COVID-19 Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review//Children. 2022. Vol. 9, no. 1. P. 1–14.

8. Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar et al.//Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner-City Hospital Experience and Policy Implications. Am J Nephrol. 2020;51(10):786-796. doi: 10.1159/000511160. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33011717; PMCID: PMC7573899.

Шамсиев Азамат Мухитдинович – д.м.н., профессор
Шахриев Абдикодир Камалбаевич – к.м.н., доцент
Рахимов Анвар Комилович – соискатель
Халимов Гулом Кобилович – соискатель
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ

Аннотация. *Из 70 больных с острыми химическими ожогами пищевода 3 степени изучены отдалённые результаты лечения в сроки от 1 года до 30 лет у 64 (91,4%) пациентов. Хорошие клинико-функциональные и эндоскопические отдаленные результаты лечения выявлены у 76,6%, удовлетворительные - у 23,4% пациентов, неудовлетворительных исходов не отмечалось. Благоприятный исход напрямую зависит от природы прижигающего вещества, своевременности начала, регулярности дилатационной терапии и выбранной лечебной тактики.*

Ключевые слова: *химический ожог, пищевод, дети, бужирование, отдалённые результаты, качество жизни.*

Shamsiev Azamat Mukhitdinovich – D.M.Sc., Professor
Shakhriev Abdikodir Kamalovich – C.M.Sc., Associate Professor
Rakhimov Anvar Komilovich – postdoctoral student
Khalimov Gulom Kobilovich – postdoctoral student
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

LONG-TERM OUTCOMES OF TREATMENT OF ACUTE CHEMICAL ESOPHAGEAL BURNS IN CHILDREN

Abstract. *Out of 70 children with grade III acute chemical esophageal burns, long-term treatment outcomes were assessed in 64 (91.4%) patients within 1 to 30 years after injury. Favorable clinical, functional, and endoscopic results were observed in 76.6% of cases, and satisfactory in 23.4%. No unsatisfactory outcomes were reported. Positive prognosis depended on the nature of the corrosive agent, timing and regularity of dilatation therapy, and the chosen treatment approach.*

Key words: *chemical burn, esophagus, children, bougienage, long-term outcomes, quality of life.*

Shamsiyev Azamat Muxitdinovich – t.f.d., professor
Shahriyev Abdiqodir Kamalbayevich – t.f.n., dotsent
Raximov Anvar Komilovich – mustaqil izlanuvchi
Xalimov G'ulom Qobilovich – mustaqil izlanuvchi
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti (Samarqand, O'zbekiston)

UZOQ MUDDATLI DAVRDA BOLALARDA O'TKIR KIMYOVIY QIZILO'NGACH KUYISHLARINI DAVOLASH NATIJALARI

Annotatsiya. *III darajadagi o'tkir kimyoviy qizilo'ngach kuyishi bo'lgan 70 nafar bemordan 64 nafari (91,4%) uzoq muddatli davrda, 1 yildan 30 yilgacha, davolash natijalari o'rganildi.*

76,6% bemorda yaxshi klinik-funksional va endoskopik natijalar, 23,4% holatda esa qoniqarli natijalar qayd etildi. Noqoniqarli natijalar aniqlanmadi. Ijobiy prognoz kuyuvchi moddani tabiatiga, dilyatatsion terapiya boshlanish vaqti hamda muntazamligiga, tanlangan davolash uslubiga bog'liq.

Kalit so'zlar: *kimyoviy kuyish, qizilo'ngach, bolalar, bujlash, uzoq muddatli natijalar, hayot sifati*

Введение. Острые химические ожоги пищевода (ОХОП) у детей остаются одной из наиболее тяжёлых и опасных патологий в детской хирургии. Наиболее уязвимой группой являются дети раннего возраста (1–3 года), на которых приходится до 85% всех случаев, обусловленных случайным приёмом внутрь агрессивных бытовых химикатов (В.Г.Баиров и др. 2007, Х.А.Акилов и др. 2013). Несмотря на усовершенствование методов диагностики и лечения химических поражений пищевода, число осложнений остаётся значительным: в 30–40% случаев развивается послеожоговый рубцовый стеноз пищевода (ПРСП), требующий длительного и регулярного лечения (А.Ю.Разумовский и соавт. 2011; К.С. Ормантаев и др. 2016; Bonavina L. et al., 2015).

В доступной литературе встречаются единичные работы, посвященные изучению отдаленных результатов лечения, и практически нет долгосрочных исследований после перенесенных острых ожогов пищевода и их осложнений. Вопросы длительности и эффективности дилятационной терапии, особенности течения заболевания, выбор наилучшей тактики у пациентов в зависимости от природы коррозийного вещества, а также оценка качества жизни в отдалённом периоде остаются предметом дискуссий (А.М.Шамсиев и др., 2022).

Современные клинические руководства не предлагают единых алгоритмов ведения пациентов в постожоговом периоде. При этом именно в долгосрочной перспективе выявляются стойкие функциональные нарушения, требующие повторных эндоскопических вмешательств, хирургической коррекции или нутритивной поддержки (А.О. Цой, 2019, M.Chirica 2017).

Таким образом, анализ отдалённых клинико-функциональных и эндоскопических результатов лечения острых химических ожогов пищевода у детей, с учётом сроков начала терапии, природы агрессивного вещества и применяемой лечебной тактики, является крайне актуальным и необходимым для совершенствования алгоритмов ведения и повышения качества жизни пострадавших детей.

Цель исследования. Оптимизация хирургической тактики лечения детей с острыми химическими ожогами пищевода на основании комплексной оценки отдалённых исходов заболевания.

Материалы и методы исследования. В основу настоящего исследования положены анализ результатов лечения 70 больных с ОХОП 3 степени, находившихся на стационарном лечении в специализированной детской хирургической клинике СамГМУ (главный врач - д.м.н., профессор Ж.А. Шамсиев).

На первом этапе работы были проанализированы истории болезней 70 больных с химическими ожогами пищевода, пролеченных в стационаре. При этом были проанализированы анамнез, сроки поступления, клиническая симптоматика, степень выраженности дисфагии, характер повреждения, вид прижигающего агента, методы и сроки лечения, видеоэндоскопические показатели изменений пищевода до начала лечения, в процессе дилатационной терапии и перед выпиской, все данные фиксированы на видео- и фотоснимках.

На втором этапе работы изучены продолжительность, регулярность и эффективность амбулаторной дилятационной терапии после выписки из стационара у больных с химическими ожогами пищевода.

На третьем этапе проводилось изучение отдаленных результатов лечения 64

(91,4%) пациентов из 70 больных в сроки от 1 года до 30 лет, ранее пролеченных в стационаре. Осуществлялся сбор жалоб, основное внимание уделялось оценке качества жизни пациентов, наличие симптомов дисфагии, болевого синдрома, ощущения инородного тела за грудиной, изжоги, а также способности к самостоятельному приёму пищи. При этом всем больным проводили видеоэндоскопическое исследование пищевода: изучались наличие, локализация, вид и характер рубцовых изменений в пищеводе, его проходимость, состояние и рельеф слизистой оболочки. Всесторонне изучена функциональная полноценность места бывшего участка повреждения, степень его регенерации, а также расправление органа при инсуффляции. При проведении манипуляции внимание было обращено на нарушение моторики пищевода, ригидности органа в бывшем пораженном участке, растяжимости и эластичности данной зоны при инсуффляции. Осмотру подвергалась также зона пищеводно-желудочного перехода. Проанализирован характер складчатости и смыкание кардиального жома, исследованы косвенные признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастро-эзофагеального рефлюкса (все данные фиксированы на видео- и фотоснимках). При оценке отдаленных результатов лечения пользовались шкалой определения степени дисфагии по S.G. Bown (1987 г.) и эндоскопической классификацией степени рубцовых сужений пищевода по Ю.И. Галлингеру (2000 г.) (М.М. Лохматов с соавт, 2023).

На четвёртом этапе проведен сопоставительный анализ данных, полученных на первых трех этапах исследования.

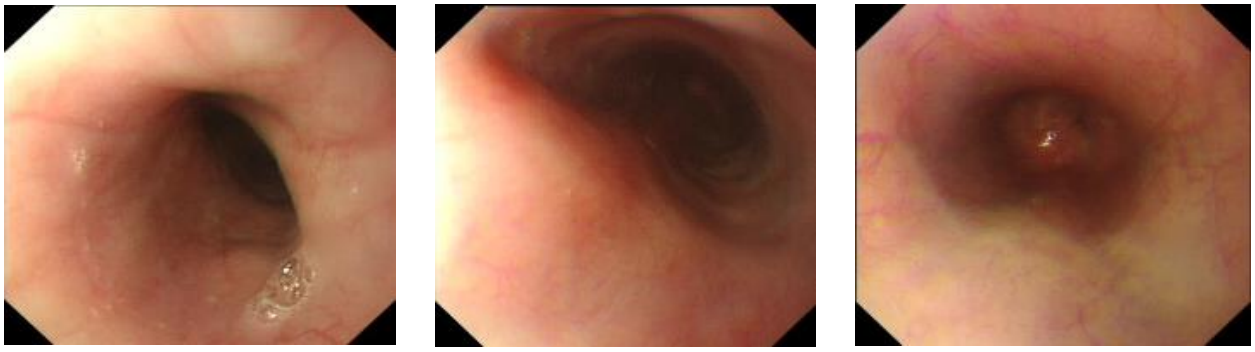
Для эндоскопического исследования применяли эндоскопы фирмы “OLIMPUS 260gif и OLIMPUS 170gif (Япония)". В зависимости от возраста ребенка и проходимости глотки и пищевода применяли эндоскопы различного диаметра. На рисунке 1 представлена эндоскопическая картина острого химического ожога пищевода 3 степени.



Рис. 1. **Эндоскопическая картина острого химического ожога пищевода**

Отдалённые результаты лечения ожогов пищевода у детей оценивались как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. При этом учитывались клинически-функциональные симптомы и данные эндоскопического исследования.

Хороший результат характеризовался полным отсутствием клинических жалоб: пациент мог свободно употреблять пищу любой плотности. Эндоскопически диаметр пищевода соответствовал возрастной норме, просвет был проходим на всем протяжении, без деформаций. В зоне поражения выявлялись тонкостенные, гладкие, растяжимые соединительнотканные оболочки, которые при инсуффляции воздуха свободно расширялись и обладали эластичностью. Стенки пищевода сокращались нормально, без нарушений перистальтики. Кардиальный сфинктер функционировал адекватно, без признаков ослабления или недостаточности (рисунок 2).



а Б в

Рис. 1. **Эндоскопическая картина пациентки 8 лет, через 5 лет после лечения ожога пищевода 3 степени: а) верхняя треть пищевода без патологических изменений, б) в средней трети пищевода, в зоне поражения визуализируется тонкостенный легко растяжимая эластичная соединительнотканная оболочка, в) в нижней трети пищевода патологических изменений нет, кардиальный сфинктер функционирует нормально.**

Удовлетворительный результат отмечался при отсутствии значимых затруднений при приёме пищи, однако пациенты иногда испытывали незначительные неприятные ощущения при глотании твёрдой пищи. Эндоскопически в зоне поражения сохранялись незначительные рубцовые изменения в виде колец, полуколец и полос, не приводившие к сужению или деформации стенок пищевода. Стандартный эндоскоп диаметром 9,8 мм проходил свободно, без эффекта бужирования. Слизистая была более бледной по сравнению с нормой, но без признаков хронического воспаления. Отмечались участки с незначительным замедлением перистальтики, однако расслабления кардиального сфинктера и гастроэзофагеального рефлюкса не выявлялось.

Неудовлетворительный результат диагностировался при наличии затруднения при глотании твёрдой пищи: пациенту приходилось запивать пищу водой для её прохождения, часто отмечались изжога, чувство инородного тела в горле и другие неприятные ощущения. Эндоскопически выявлялись участки сужения просвета пищевода, где эндоскоп проходил с эффектом бужа. При инсуффляции воздуха стенка пищевода в этих зонах была ригидной, слизистая - утолщена, с рубцовыми изменениями в виде белёсых полос, неровной поверхности и деформаций в виде колец, трубок и искривлений. Перистальтика пищевода была нарушена, у некоторых пациентов отмечалась ослабленность или недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, сопровождающаяся гастроэзофагеальным рефлюксом и признаками рефлюкс-эзофагита.

Для оценки качества жизни (КЖ) пациентов, перенёсших лечение по поводу химического ожога пищевода в отдалённом периоде, был использован стандартизированный опросник PedsQL, разработанный J.W. Varni и соавторами в 1987 году. За прошедшие десятилетия инструмент неоднократно пересматривался и модифицировался. На сегодняшний день актуальной считается версия PedsQL 4.0 (Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™ 4.0; Varni J. et al., USA) (J.W. Varni et al 1987).

В нашем исследовании была применена версия опросника PedsQL 4.0, адаптированная и валидированная Т. П. Никитиной в 2005 году (Т. П. Никитина, 2005). Опросник включает 23 вопроса, сгруппированных по шести шкалам: физическое функционирование (ФФ), эмоциональное функционирование (ЭФ), социальное функционирование (СФ), ролевое функционирование (участие в образовательной деятельности – РФ), психосоциальное

функционирование (ПСФ) и общее функционирование (ОФ).

Пациенты, приглашённые на катамнестическое обследование, проходили опрос по ссылке: (https://psytests.org/result?v=whqD7cm_e). После заполнения всех 23 пунктов опросника система автоматически формировала и визуализировала индивидуальный результат в виде диаграммы (рисунок 3). Пациентам в возрасте менее 5 лет, при необходимости и другим обследуемым, помогали специально обученные врачи и волонтеры.

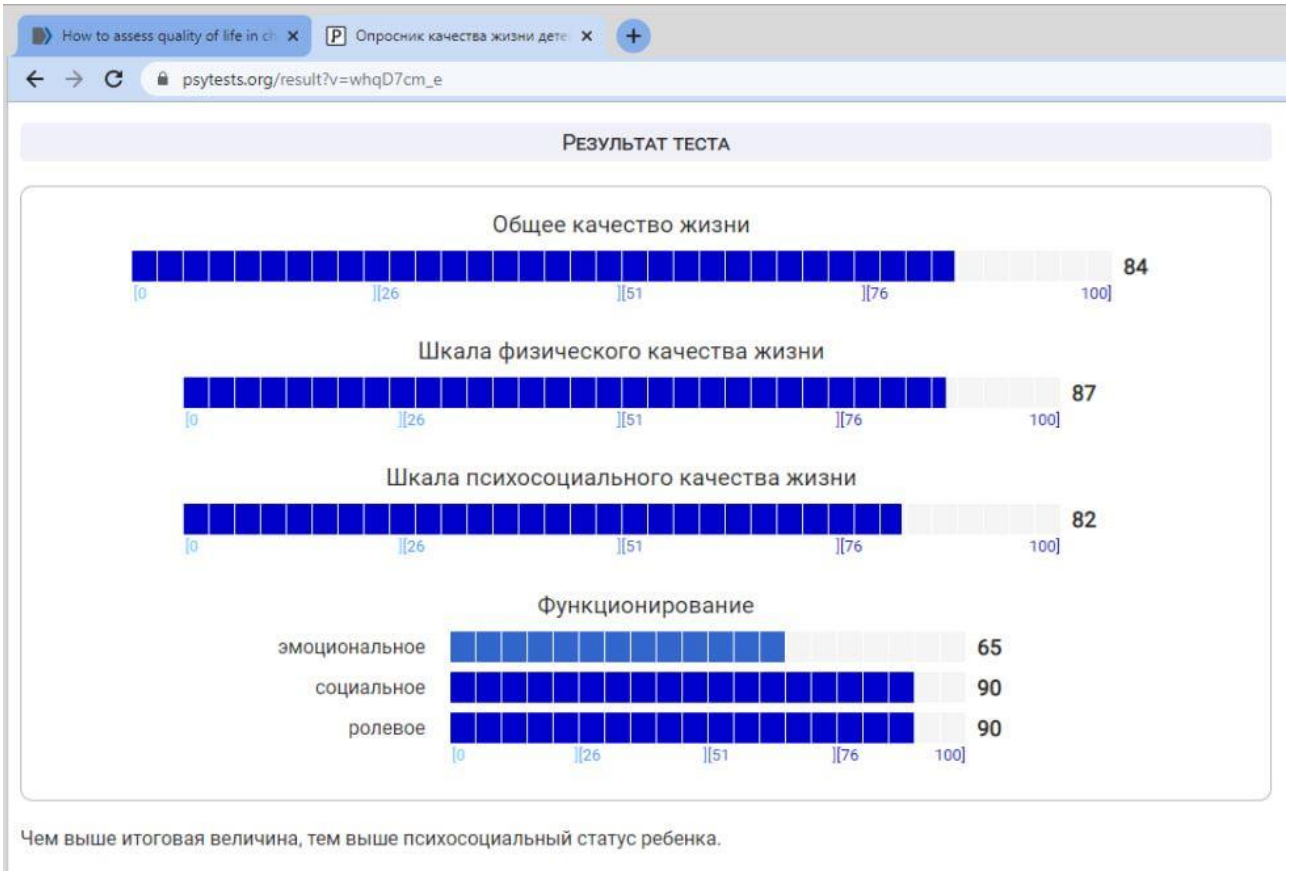


Рис. 3. **Пример результата исследования качества жизни пациентов в отдаленном периоде по опроснику PedsQL™ 4.0**

По результатам теста вычисляли среднее значение (M±m) по шкалам КЖ у пациентов в отдаленном периоде.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением программного комплекса Statistica 6.0, разработанного компанией StatSoft. Были вычислены следующие статистические параметры: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), коэффициент корреляции (r) и стандартная ошибка среднего (m). Сравнение средних значений осуществлялось с использованием t-критерия Стьюдента. Порог достоверности статистических выводов устанавливался на уровне $p<0,05$.

Результаты исследования. Рассмотрим зависимость результатов лечения ОХОП от метода лечения и природы коррозийного вещества. При анализе распределения пациентов, обследованных в отдалённые сроки, в зависимости от вида прижигающего агента выявлено, что 30 (46,9%) детей перенесли ожоги, вызванные кислотами, 34 (53,1%) получили травмы вследствие воздействия щелочей. Последние встречались несколько чаще, чем кислотные, составляя немного более

половины всех наблюдаемых случаев. Данное распределение подчёркивает клиническую значимость щелочей как более частой причины тяжёлых химических повреждений пищевода

Оценка количества больных с острыми химическими ожогами пищевода, обследованных в отдаленные сроки, в зависимости от метода дилятации показало, что 40 (62,5%) человек получали бужирование по струне-проводнику, что отражает предпочтение данного метода как более контролируемого и безопасного. Метод слепого бужирования использовался у 19 (29,7%) пациентов. У 5 (7,8%) больных была установлена гастростомия с последующим бужированием за нить. Бужирование начинали сразу после купирования острого процесса после ожога пищевода, а если ребенка привозили в клинику в стадии «мнимого благополучия» - сразу после эндоскопического исследования при поступлении. На начальных этапах нашей работы использовали слепое бужирование, при неэффективности которого накладывали гастростому и переходили на дилятационную терапию за нить. После внедрения техники бужирования по струне-проводнику, дилятационная терапия при острых химических ожогах пищевода проводится по этой методике.

Таблица 1 представляет данные о сроках проведения амбулаторной дилятационной терапии у детей, перенесших острые химические ожоги пищевода, обследованных в отдалённом периоде.

Таблица 1.

Длительность амбулаторной дилатационной терапии при острых химических ожогах пищевода у детей после выписки из стационара

сроки дилятационной терапии	**количество пациентов, обследованных в отдаленном периоде**	
	абс	%
3-6 мес	36	56,3%
6-12 мес	11	17,2%
12-18 мес	12	18,7%
18-24 мес	5	7,8%

Как показано в таблице 1, у пациентов с острыми химическими ожогами пищевода амбулаторная дилятационная терапия, проводимая с целью предупреждения рубцовых стриктур, в 56,3% случаев завершалась в срок до 6 месяцев, в 17,2% - продолжалась от 6 до 12 месяцев, и в 26,5% - от 12 до 24 месяцев.

При изучении сроков наблюдения в отдаленном периоде после перенесённого острого химического ожога пищевода 3 степени выявлено, что в период от 1 до 5 лет и от 5 и 10 лет после перенесённой травмы обследовано 34 (53,1%) и 9 (14,0%) человек соответственно. Это может быть связано с относительно высокой доступностью данных в раннем периоде после химического повреждения пищевода, а также с необходимостью активного диспансерного наблюдения в первые годы после травмы. Число пациентов, прошедших обследование в отдалённые сроки 10-15 лет составило 13 (20,3%). В более поздние сроки - 15–20 лет и 20–30 лет после травмы - было обследовано 4 пациента в каждой группе (по 6,3%). Представленные данные позволяют судить о структуре и продолжительности наблюдения за пациентами с химическими ожогами пищевода 3 степени.

Таблица 2 отражает отдалённые результаты лечения пациентов с ОХОП в зависимости от типа прижигающего вещества.

Таблица 2.

Оценка отдаленных результатов лечения больных с острыми химическими ожогами пищевода в зависимости от прижигающего агента

отдаленные результаты лечения	прижигающий агент		итого
	кислоты	щелочи	
хорошие	26 (86,7%)	23 (67,6%)	49 (76,6%)
удовлетворительные	4 (13,3%)	11 (32,4%)	15 (23,4%)
неудовлетворительные	-	-	-
всего	30 (46,9%)	34 (53,1%)	64 (100%)

Из данных таблицы 2 вытекает, что хорошие результаты зарегистрированы у 49 (76,6%) пациентов. Наиболее высокая частота положительных исходов наблюдалась среди пациентов с кислотными ожогами - 26 (86,7%). Среди щелочных ожогов хорошие результаты отмечены в 23 (67,6%) наблюдениях. Удовлетворительные результаты выявлены у 15 (23,4%) человек, в том числе из кислотных ожогов - 4 случая (13,3%), из щелочных - 11 (32,4%). Неудовлетворительных результатов в группе пациентов с ОХОП не выявлено. Представленные данные демонстрируют, что этиология ожога является значимым прогностическим фактором в отношении отдалённых исходов.

Таблица 3 показывает анализ отдалённых результатов лечения больных с ОХОП 3 степени в зависимости от применяемого метода дилятационной терапии.

Таблица 3.

Оценка отдаленных результатов лечения больных с острыми химическими ожогами пищевода в зависимости от метода дилятации

методы лечения	оценка отдаленных результатов лечения в зависимости от метода дилятации			всего
	хорошие	удовлет	неудовлет	
бужирование по струне-проводнику	34 (85,0%)	6 (15,0%)	-	40 (62,5%)
слепое бужирование	15 (78,9%)	4 (21,1%)	-	19 (29,7%)
гастростомия с бужированием за нить	-	5 (100,0%)	-	5 (7,8%)
всего	49 (76,6%)	15 (23,4%)	-	64 (100%)

Из таблицы 3 видно, что метод бужирования по струне-проводнику применён у 40 (62,5%) больных. В этой группе достигнуты наиболее высокие показатели эффективности - хорошие результаты у 34 (85,0%), удовлетворительные - у 6 (15,0%) пациентов, неудовлетворительных исходов не выявлено. Слепое бужирование получали 19 (29,7%) больных, хорошие результаты в отдаленном периоде зафиксированы у 15 (78,9%), удовлетворительные - у 4 (21,1%) пациентов, неудовлетворительных результатов не наблюдалось. Гастростомия с бужированием за нить применялась в наиболее тяжёлых случаях - 5 (7,8%). Все они (100%) дали удовлетворительный результат. В группе пациентов, перенесших ОХОП, неудовлетворительных отдаленных резудьтатов лечения не отмечалось. Наиболее эффективной и безопасной методикой дилятации в лечении ОХОП оказалось бужирование по струне-проводнику.

В таблице 4 представлены результаты оценки качества жизни у пациентов в отдалённом периоде после перенесённых химических ожогов пищевода.

Таблица 4.

Результаты оценки качества жизни пациентов в отдаленном периоде, перенесших химические ожоги пищевода

параметры качества жизни	отдаленные результаты	
	хорошие (n=49)	удовлетв (n=15)
общее функционирование (ОФ)	85,3±0,47	69,4±2,13*
физическое функционирование (ФФ),	82,0±0,56	65,3±2,65*
психосоциальное функционирование (ПСФ)	86,9±0,7	71,7±2,38*
эмоциональное функционирование (ЭФ)	85,2±1,21	72,3±3,3*
социальное функционирование (СФ)	87,3±1,16	71,0±3,42*
ролевое функционирование (РФ)	88,2±1,19	71,3±2,74*

Примечание: ** достоверные отличия в сравнении с предыдущим столбцом (p < 0,05).*

Результаты, представленные в таблице 4, свидетельствуют о прямой зависимости показателей качества жизни от клинически-эндоскопического исхода в отдалённом периоде у пациентов, перенёсших химический ожог пищевода. При хорошем отдалённом результате все аспекты КЖ - как физические, так и психосоциальные - сохраняются на высоком уровне. При изменении результата обследования в катамнезе отмечается статистически значимое снижение показателей по всем шкалам.

Обсуждение. Среди 64 обследованных в отдаленном периоде пациентов, которые лечились у нас в прошлом по поводу острого химического ожога пищевода в 2 (3,1%) случаях во время бужирования отмечались осложнения. Рассмотрим их подробнее.

Первый больной, М.А., история болезни № 6860/593, поступил 08.12.1999 года через 6 дней после ожога каустической содой. На ЭГДС установлен диагноз: Химический ожог пищевода 2-3 степени, острый эзофагит. Слепое бужирование начато на 15 сутки. Выписан с рекомендацией врачей прийти на бужирование через 10 дней, при выписке диаметр бужа 30 Fr. Однако на амбулаторное бужирование не приходили. Через 3 месяца (07.03.2000) обратились с явлениями дисфагии, при слепом бужировании отмечалось повреждение пищевода, отек шеи. Затем вскрыта флегмона переднебоковой поверхности шеи справа. Сделана ЭГДС, на которой отмечается рубцовый стеноз пищевода с резидуальным отверстием 3 мм, выше него имеется точечное перфоративное отверстие; под эндоскопическим контролем удалось пройти через стенозированный участок, бужирование продолжено. Дилятационная амбулаторная терапия продолжалась в течение 6 месяцев. Пациент явился на катамнестическое обследование 06.10.2023 года, через 23 года 7 месяцев после ожога пищевода, жалоб нет, на ЭГДС в верхней трети пищевода имеется кольцевидный гладкий нежный след от ожога без стеноза, проходимость нормальная. Результат лечения в этом наблюдении отнесен к хорошему исходу заболевания.

Во втором случае больной, О.О., история болезни № 6640/450, поступил 17.09.2014 года через 7 дней после ожога каустической содой. С 8 суток начато слепое бужирование, которое на 12 сутки привело к перфорации стенки пищевода, произведена супраюгулярная медиастотомия, затем вскрыта глубокая флегмона правой половины шеи, наложена гастростома, бужирование за нить начато на 76 сутки после ожога, выписан с размером бужа 30 Fr; амбулаторное бужирование в течение 2 лет 48 раз, нерегулярно. Вызван на катамнестическое обследование через 10 лет,

жалобы на дискомфорт при глотании твёрдой пищи, иногда возникает ощущение кратковременного «застревания» еды; ЭГДС выявила кольцевидные и полукольцевидные рубцы в верхней и средней трети пищевода, с деформацией, но без стеноза, при этом эндоскоп проходил свободно. У этого пациента результат отнесен к удовлетворительным исходам заболевания.

При анализе причин осложнений бужирования пищевода, длительности проведения дилятационной терапии, удовлетворительных отдаленных результатов лечения выявлено, что исходы заболевания в долгосрочной перспективе зависят от следующих параметров. В первую очередь, это слепой метод бужирования без эндоскопического контроля, что увеличивает риск перфорации, особенно при выраженной стриктуре и отёке. Во-вторых, несоблюдение регулярности амбулаторной терапии: у всех пациентов с удовлетворительными отдаленными исходами заболевания имели место перерывы в амбулаторном бужировании, лечение было не только длительным, но и неритмичным, что влияет на прогноз и ведёт к повторному стенозированию. В-третьих, глубина и тяжесть ожога: из 15 (23,4%) случаев удовлетворительных отдаленных результатов лечения в 11 (73,3%) наблюдениях причиной поражения были щелочи, вызывающие колликвационный некроз с глубоким повреждением более глубоких слоёв стенки пищевода, и только в 4 (26,7%) – кислоты с коагуляционным поражением тканей. И в-четвертых, позднее начало эффективной дилятационной терапии: в некоторых случаях в связи с наложением гастростомы для бужирования пищевода за нить, регулярное внутрипросветное расширение начиналось в более поздние сроки, то есть после формирования рубцовой стриктуры, что значительно снижает шансы на полное восстановление эластичности и перистальтики пищевода и требует увеличение длительности амбулаторного бужирования.

Заключение. Проведённое катамнестическое исследование отдалённых результатов диагностики и лечения острых химических ожогов пищевода у детей показало, что благоприятный исход напрямую зависит от природы прижигающего вещества, своевременности начала дилятационной терапии и выбранной лечебной тактики. У пациентов с острыми химическими ожогами пищевода амбулаторная дилятационная терапия, проводимая с целью предупреждения рубцовых стриктур, в 56,3% случаев завершалась в срок до 6 месяцев, в 17,2% - продолжалась от 6 до 12 месяцев, и в 26,5% - от 12 до 24 месяцев. Изучение и анализ отдалённых результатов лечения острых химических ожогов пищевода у детей показали хорошие клинико-функциональные и эндоскопические результаты у 76,6%, удовлетворительные - у 23,4% пациентов, неудовлетворительных исходов не отмечалось. Щелочные ожоги характеризовались большей глубиной повреждения и более длительным и сложным последующим лечением. У пациентов с кислотными ожогами наблюдались лучшие клинические и морфологические исходы. Наиболее высокие показатели эффективности были достигнуты при применении бужирования по струне-проводнику, которое показало лучшие клинико-эндоскопические результаты в отдалённом периоде по сравнению с другими методами. Также установлена прямая зависимость между отдалёнными результатами и качеством жизни: при хороших анатомо-функциональных исходах показатели всех шкал опросника PedsQL 4.0 были достоверно выше. Отсутствие неудовлетворительных результатов в наблюдаемой группе подтверждает эффективность комплексного подхода, включающего своевременную диагностику, этапное регулярное расширение пищевода и длительное динамическое наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акилов Х.А., Янгиев Р.А., Урмонов Н.Т., Асадуллаев Д.Р. Хирургическая тактика при стриктурах пищевода у детей // Вестник экстренной медицины. 2013. № 2. С. 24-26

2. Баиров В.Г., Щебеньков М.В., Лотовская Н.А. и др. Лечение химических ожогов пищевода у детей // Вестник Педиатрической академии: Сб. научных трудов. – СПб., 2007. С. 50–51.

3. Лохматов М.М., Алхасов А.Б., Ратников С.Аи и др. Диагностика и лечение доброкачественных стенозов пищевода у детей // Учебное пособие. Москва, 2023. С 8-15.

4. Никитина Т. П. Разработка и оценка свойств PeDsQL для исследования качества жизни детей 8-18 лет // Дисс. … канд. мед. наук. Москва, 2005: 138 с.

5. Ормантаев К.С., Турсунов К.Т., Мырзахмет С.А., Сагымбаева А.А. Рациональный выбор тактики консервативного и хирургического лечения химических ожогов пищевода у детей // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологи. 2016. Т. 6. №3. С.35-39.

6. Разумовский А.Ю., Гераськин А.В., Батаев С.М., и др. Пластика глотки и пищевода у детей // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии. 2011. № 1. С. 13–23.

7. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Шахриев А.К. и др. Ожоги пищевода у детей. Распространенность, причины, методы лечения. // Проблемы биологии и медицины. 2022, №1 (134). С. 93-37.

8. Цой А.О. Пути профилактики и тактика хирургического лечения рубцовых сужений пищеводных анастомозов после эзофагопластики // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора философии (Ph.D.) по медицинским наукам. Ташкент, 2019.

9. Bonavina L, Chirica M, Skrobic O et al. Foregut caustic injuries: results of the world society of emergency surgery consensus conference. World J Emerg Surg. 2015; 10:44.

10. Chirica M, Kelly MD, Siboni S et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines. World J Emerg Surg. 2019 May 31; 14:26. doi: 10.1186/s13017-019-0245-2. PMID: 31164915; PMCID: PMC6544956.

11. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations // Med Care. 2001. Vol. 39. No. 8. P. 800–812. DOI: 10.1097/00005650-200108000-00006

UDK: 616.24-002-053.2-08+616.225-002

Mamutova Evelina Sergeevna – postdoctoral student
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PLEURAL COMPLICATIONS OF COMMUNITY-ACQUIRED INFANT PNEUMONIA

Abstract. *A total of 65 cases of community-acquired pneumonia among children were analyzed. Risk factors for acute purulent-destructive pneumonia (APDP) were identified, including formula feeding (70.6%), delayed hospitalization (84.6%), and elevated C-reactive protein (CRP) levels >100 mg/L (43%). CRP level was found to be a prognostic marker of complicated disease course. Ultrasonography demonstrated high diagnostic value (up to 95%) in identifying and monitoring pleural complications.*

Key words: *Community-acquired pneumonia, pleural complications, children, diagnosis.*

Мамутова Эвелина Сергеевна – соискатель, ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Аннотация. *Изучены 65 случаев внебольничной пневмонии у детей. Выявлены факторы риска острых гнойно-деструктивных пневмоний: искусственное вскармливание (70,6%), поздняя госпитализация (84,6%), высокий уровень СРБ >100 мг/л (43%). Установлено, что уровень СРБ служит прогностическим маркером осложнённого течения. УЗИ показало высокую информативность (до 95%) в диагностике и контроле лечения плевральных осложнений.*

Ключевые слова: *Внебольничная пневмония, плевральные осложнения, дети, диагностика.*

Mamutova Evelina Sergeevna – izlanuvchi, assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

BOLALARDA SHIFOHONADAN TASHQARI PNEVMONIYANING PLEVRAL ASORATLARINI ERTA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH

Annotatsiya. *Bolalarda shifohonadan tashqari pnevmoniyaning 65 ta holati o‘rganildi. o'tkir yiringli-destruktiv pnevmoniya uchun xavf omillari aniqlandi: sun’iy ovqatlantirish (70,6%), kech qolgan gospitalizatsiya (84,6%), S-reaktiv oqsil darajasining yuqoriligi (>100 mg/l – 43%). S-reaktiv oqsil darajasi og‘ir asoratli kechishning prognostik markeri sifatida qayd etildi. UZI plevral asoratlarni aniqlash va davolashni nazorat qilishda yuqori samaradorlik (95% gacha) ko‘rsatdi.*

Kalit so‘zlar: *tashqarida yuqtirilgan pnevmoniya, plevral asoratlar, bolalar, diagnostika.*

Relevance.

Respiratory diseases occupy a leading place in the structure of indicators for the incidence of medical care, the level of hospitalization and mortality of the child population (Barova N.K., 2017; Sauteur P.M.M. et al., 2019). Pneumonia is still the most common pathology among childhood diseases. Despite the ongoing vaccination, childhood mortality from pneumonia still remains at a significant level (Tatochenko V.K., 2021). In the structure of mortality in children, pneumonia ranks third after external factors and developmental defects, while the number of pneumonias, including destructive forms, continues to increase. Acute purulent-destructive pneumonia (APDP) accounts for 10-15% of the total number of pneumonias in childhood, and the mortality rate from APDP reaches 2-13% (Tarakanov V.A. et al., 2017; Simbalista R. et al., 2015; Yang X. et al., 2018; Gross I. et al., 2019). In the structure of purulent-septic diseases among children, pulmonary-pleural forms occupy one of the first places in terms of severity and frequency of fatal outcomes (Beloborodova N.V. et al., 2015; Paksu M.S. et al., 2011). Polyetiology, diversity of clinical manifestations, severity of the course, complexity of diagnostics of destructive forms of pneumonia among children, as well as different approaches to general and local treatment make the problem very relevant for pediatrics and pediatric surgery (Baranov A.A. et al., 2015; Lai J.Y. et al., 2017). Establishing common positions in the diagnosis and treatment of pneumonia among children will not only contribute to improving treatment outcomes, but also help prevent the development of pulmonary-pleural complications. Given the differences in the profile of microflora resistance to antimicrobial agents in different regions of the country and the world, constant bacteriological monitoring of the composition of pathogens of purulent inflammatory diseases is necessary (Baturin V.A. et al., 2014). Additional information that allows determining the treatment tactics is provided by the determination of C-reactive protein (CRP), which increases already in the first 6-8 hours from the onset of the disease and correlates with the severity of the disease (Minaev S.V. et al., 2011).

Currently, the mechanisms influencing the development of pulmonary-pleural complications among children with pneumonia remain incompletely understood due to the lack of generally accepted views on pathogenesis, on the one hand, and on various approaches to treatment and diagnostic tactics, on the other (Tsai Y.F., Ku Y.H., 2012). There is no single structured algorithm that allows for differential diagnostics of bacterial pneumonia and its complicated forms. The complexity of therapy for children with severe forms of pneumonia is explained by the lack of timely etiological decoding, inadequate choice of initial antibiotic therapy, untimely surgical intervention, as well as the need to coordinate treatment between pediatricians and surgeons. Improving approaches to the diagnosis and treatment of complicated pneumonia in children is an extremely relevant topic at the intersection of pediatrics and pediatric surgery, the understanding of which will allow for timely diagnosis and determine the most rational treatment tactics to prevent adverse effects of the disease.

Purpose of the esearch: To assess the significance of clinical and instrumental methods in the early diagnosis of pleural complications of community-acquired infant pneumonia**.**

Objectives of the study:

1. To identify risk factors for the development of pulmonary complications among children with pneumonia.

2. To assess the significance of C-reactive protein, as well as the ultrasound method among children with pneumonia in the diagnosis of pulmonary-pleural complications

3. To develop an algorithm for the optimal therapeutic and diagnostic volume of care among children with pneumonia and evaluate its clinical effectiveness.

Material and methods of the study. We studied the medical records of 65 patients aged 2 to 18 years with a diagnosis of community-acquired pneumonia (focal-confluent, segmental, lobar) with and without pleural complications. The patients were examined and treated at the Multidisciplinary Specialized Pediatric Surgical Clinic from 2020 to 2024. The patients were divided into 3 groups: group No. 1 - 21 (32.3%) children

with community-acquired uncomplicated pneumonia; Group 2 - 12 (18.5%) children with progression or absence of positive dynamics during treatment, Group 3 - 32 (49.2%) children with OGDP. Laboratory and instrumental research methods included complete blood count (CBC), complete urine analysis (OAM), biochemical blood test (bilirubin and its fractions, total protein and its fractions, transaminases, glucose, urea, creatinine, blood gas acid-base balance, other tests as indicated); determination of blood type and Rh factor. ELISA was performed to determine IgM, IgG antibodies to Herpes simplex viruses types I and II, cytomegalovirus, chlamydia, toxoplasma, and mycoplasma in blood plasma. Sputum was examined (if material could be obtained), and pleural exudate was cultured in case of pleurisy. Identification of strains was carried out by standard methods using commercial test systems. Determination of sensitivity of the isolated culture to antibacterial drugs was carried out using the disk diffusion method. Sensitivity for each microorganism was determined separately. All patients with OGDP underwent biochemical analysis of pleural exudate during pleural cavity puncture. Ultrasound with Doppler of the pleural cavity and lung parenchyma was performed on expert-class sonographic devices U2 Edan and Consona N9 with a 3.5 MHz sector sensor. Echography was performed on the day of treatment (after diagnosis of infiltrative changes in the lower parts of the lungs using general clinical and radiological methods) and then as needed. With the child in a sitting position, breathing calmly, the presence and amount of exudate (serous, purulent, fibrinous), the thickness of the pleural sheets and deposits were assessed on both sides along standard topographic-anatomical lines, and free effusion was differentiated from encapsulated.

A survey radiography of the chest organs was performed in two projections. Children in groups No. 2 and No. 3 underwent CT. Hemoglobin oxygen saturation was measured using a non-invasive pulse oximetry method. CRP monitoring was performed using an immunochromatographic express analyzer. Children received complex etiotropic, pathogenetic, symptomatic therapy, the choice of which was based on clinical guidelines: "Pneumonia (community-acquired)" and "Acute purulent destructive pneumonia in children". In group No. 2, glucocorticosteroid therapy was used in short courses. In group No. 3, a puncture of the pleural cavity was performed under ultrasound control. Pulmonary-pleural complications were serous pleurisy in 8 (25%), pyopneumothorax - 15 (46.9%) and pyothorax - 9 (28.1%).

Results of the study and their discussion. Gender analysis showed that pneumonia developed more often am9ng boys (55.4%) compared to girls (44.6%). Analysis of the age structure revealed the predominance of preschool-aged patients - 38.5%. In 26.2% of cases, pneumonia was detected among children of primary school age, less often - among patients under 3 years old (13.8%) and among patients of middle school age (12.3%). The smallest number of cases was in the group of adolescents (7.7%). Unfavorable factors of antenatal history were noted in 6.2% of cases, more often they were detected in children of group No. 3 - 13.8% and were represented by: threat of termination of pregnancy, intrauterine infections with malformations, delayed physical and psychomotor development. More than half of the children with uncomplicated pneumonia (53.8%) were bottle-fed, and in the group of children with OGDP, the frequency of bottle-feeding was even higher (70.6%). The children's medical history included frequent acute respiratory diseases (69.2%) of a seasonal (winter-spring) nature. The outpatient group of frequently ill children consisted of 21.5% of children. Concomitant pathology was present in 55.4% of children. The most significant were inflammatory diseases of the ENT organs (16.9%), inflammatory diseases of the urinary system (12.3%), and diseases of the gastrointestinal tract (10.8%). Allergic conditions and diseases were recorded among 20% of patients. Markers of atypical intracellular infections were detected in 40% of patients. Herpes simplex types 1 and 2 were found in 18.5% of children; Cytomegalovirus (10.8%) was detected less frequently, in isolated cases – Mycoplasma hominis (3.1%) and Toxoplasma (1.5%). The triggering factor in the development of true pneumonia was ARVI, the clinical signs of

which were detected in 95.4% of cases in the form of rhinitis (86.2%), pharyngitis (69.2%), catarrhal otitis (20%). Factors influencing the formation of OGDP were associated with previous unjustified antibiotic therapy (21.5%), a course of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (43%), self-medication (29.2%), as well as a number of tactical and diagnostic errors (33.8%), including insufficient qualifications of medical personnel and the absence of an X-ray examination. The development of complicated forms was facilitated by untimely diagnosis of community-acquired pneumonia at the outpatient stage and late admission to hospital (84.6%).

In group No. 1, children were more often admitted to hospital in the first 7 days of the disease (47.6%), and in group No. 3 - on the 8th-14th day (59.4%) and later than 15 days (25%). On average, patients with pneumonia were admitted to hospital on 10.3±0.6 days from the onset of the disease. Severe pneumonia was registered in 93.8% of patients hospitalized later than the 7th day of the disease. Among children with uncomplicated pneumonia, the main signs upon admission to hospital were: fever up to febrile numbers (100%), lethargy (95.4%), wet cough (92.3%), wet wheezing (60%). The development of OGDP was accompanied by pronounced symptoms of intoxication with hyperthermia, loss of appetite, decreased activity, a sharp deterioration on the 4th-6th day from the onset of the disease in the form of difficulty breathing (84.4%), chest pain (93.8%), shortening of the percussion sound (93.8%), weakening of breathing (84.4%) and moist rales (90.6%). Respiratory failure (RF) was noted among all children with pneumonia. At the same time, grade II RF was detected in 29.2% of pneumonia cases, in children with OGDP - in 72.3%. X-ray examination more often revealed right-sided localization of pneumonia (58.5%), less often - left-sided (38.5%) or bilateral (3.1%). Concomitant diseases were represented by pathology of ENT organs (37.0%): acute purulent otitis media was determined in 29.2% of children, acute purulent tonsillitis in 18.5%; combined lesions of ENT organs occurred in 10.8% of cases. In group No. 1 and group No. 2, a progradient decrease in the level of CRP in the blood plasma was noted from admission to the recovery period (98.7 ± 15.1 [63-135] mg / l and 2.2 ± 0.6 [1-3] mg / l; 112.4 ± 27.9 [59-167] mg / l and 2.9 ± 0.4 [2-4] mg / l, respectively). At the same time, group No. 2 had a higher CRP level compared to group No. 1. That is, a high initial indicator of acute phase proteins required closer attention from the attending physician. The nature of changes in the CRP level among patients with OGDP in group No. 3 showed the highest values among all study participants upon admission to the hospital - 136.5 ± 18.7 [100-194] mg / l. In the case of uncomplicated infant pneumonia, a high serum concentration of C-reactive protein is noted in patients from the moment of illness (more than 13 mg / l).

By the 3rd day of stationary treatment, a decrease in the CRP concentration was noted, which indicated the adequacy of the treatment. By the 14th day, the serum CRP level was normalized. In complicated pneumonia in children, an initially high serum concentration of C-reactive protein was observed in patients (more than 100 mg / l), by the 3rd day of inpatient treatment, a decrease in CRP was noted, which did not reach the control figures characteristic of uncomplicated pneumonia. In contrast to the uncomplicated course of community-acquired pneumonia, children with OGDP have a high serum CRP level (more than 100 mg / l) upon admission to the hospital. By the 3rd day of adequate treatment, a reliable decrease in CRP was noted, which indicates the correctness of the treatment. At the same time, 9 (16.9%) patients showed a decrease in CRP by only 50%, which was an indication for repeated sanitation of the pleural cavity, ensuring a reliable treatment result. By the 14th day of inpatient treatment, a decrease in the serum level of CRP to the upper limit of normal was noted.

Ultrasound examination noted a high frequency of pleural complications in groups II and III, against the background of an initial increase in the level of CRP to high numbers (more than 100 mg / l). Subsequently, such patients underwent pleural puncture with drainage of the pleural cavity under ultrasound control. Thus, it was established that community-acquired pneumonia in children more often develops among boys (55.4%), at the age of 3-5 years (38.5%) with concomitant

ENT pathology (37%), immunodeficiency disorders (55.2%), more often has a right-sided localization (58.5%), ARVI at the onset of the disease (95.4%). The risk of developing acute purulent-destructive pneumonia increases due to artificial feeding (70.6%), previous unjustified antibiotic therapy (21.5%), a course of NSAIDs (43%), untimely diagnosis of pneumonia (33.8%), late hospitalization (84.6%) and self-medication (29.2%). The clinical features of acute purulent-destructive pneumonia are increasing intoxication from the 4th-6th day of the disease (90.2%), difficulty breathing (84.6%), chest pain (93.8%), physical pulmonary disorders (93.8%), which, taking into account risk factors, formed the basis for the development of a model for assessing the risk of developing complications of pneumonia.

It was also identified that a relatively low content of C-reactive protein at admission of children with pneumonia is a favorable prognostic sign regarding the outcome. Initially high levels of C-reactive protein (more than 100 mg/l) in the child's blood are a marker of an unfavorable course of the disease and the development of pulmonary-pleural complications. Thus, a study was conducted on the effectiveness of treating children with OGDP under the control of ultrasound of pleural complications and monitoring the degree of the inflammatory process by the level of CRP in the blood serum.

Conclusions.

1. The main risk factors for the development of acute purulent-destructive pneumonia are: artificial feeding, previous unjustified or inadequate antibiotic therapy, a course of NSAIDs, untimely diagnosis of pneumonia, late hospitalization and self-medication.

2. A high level of CRP (more than 100 mg / l) among children with community-acquired pneumonia is a predictor of the development of pleural complications.

3. The ultrasonography method is highly informative in the diagnosis of pleural complications of community-acquired pneumonia in children and monitoring of surgical treatment for them.

REFERENCES

1. Sadovaya Elena Nikolaevna – Optimization of treatment and diagnostic approaches in the management of children with pneumonia. Abstract of Ph.D. Stavropol - 2022, 22 p.

2. Bakradze M.D., Tatochenko V.K., Polyakova A.S. et al. Low efficacy of antibiotics prescribed on an outpatient basis to children with pneumonia and acute otitis media, as a consequence of non-compliance with clinical recommendations. Pediatric pharmacology. 20 16; 13 (5)

3. Barskaya M.A., Gumerov A.A., Kozlov Yu.A. et al. Acute purulent destructive pneumonia among children. Clinical guidelines. 2018.

4. Botvinyeva V.V., Panasyuk N.L., Shamsiev F.M. Immunological characteristics of syn- and metapneumonic pleurisy among children. Pediatrics. 1987; 10

5. Vecherkin V.A., Toma D.A., Ptitsyn V.A. et al. Destructive pneumonia in children. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation. 2019; 9(3)

6. Community-acquired pneumonia among children: prevalence, diagnosis, treatment and prevention. - Moscow: Original-layout, 2011.

7. Studenikin M.Ya.; Lenyushkin A.I.; "Children's diseases, borderline for an internist and a surgeon." Moscow, "Medicine", 1981

8. Tatochenko V.K. Community-acquired pneumonia among children - problems and solutions. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2021; 66(1)

9. Tatochenko V.K. Gentle methods of therapy of complicated community-acquired pneumonia/ Doctor.Ru. 2022; 21(3).

10. Shamsiev A.M. "Acute destructive pneumonia in children" Tashkent, Publishing House of Medical Literature named after Abu Ali ibn Sino, 1996.

Амридинова Фарангиз Шахобиддиновна - соискатель
Маджидова Якутхон Набиевна - д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ СФЕРА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИНЕВРОПАТИЯМИ ПРИ COVID-19

Аннотация. *Коронавирусная инфекция COVID-19, изначально воспринимавшаяся как преимущественно респираторное заболевание, в ходе пандемии проявила способность поражать различные органы и системы организма, включая центральную и периферическую нервную систему. Высокая распространённость заболевания, значительное количество тяжёлых форм и осложнений, а также высокая летальность обусловили глобальный характер проблемы. Всё большее количество клинических наблюдений и научных исследований подтверждает, что неврологическая симптоматика становится неотъемлемой частью течения COVID-19.*

Ключевые слова: *COVID-19, осложнения, полиневропатия, эмоциональная сфера пациента.*

Amridinova Farangiz Shakhobiddinovna - applicant
Majidova Yakutkhon Nabievna - D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

THE EMOTIONAL SPHERE AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH POLYNEUROPATHY IN COVID-19

Abstract. *Coronavirus infection COVID-19, which initially arose as a permanent respiratory disease, during the pandemic allowed the destruction of various organs and body systems, including the central and peripheral nervous system. The high degree of the disease, a significant number of severe forms and formations, as well as high mortality caused global problems. An increasing number of clinical observations and scientific studies confirm that neurological symptoms are becoming an integral part of the course of COVID-19.*

Key words: *COVID-19, disorders, polyneuropathy, emotional sphere of the patient.*

Amridinova Farangiz Shaxobiddinovna - izlanuvchi
Majidova Yoqutxon Nabievna - t.f.d., professor
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

COVID-19DA POLINEVROPATIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING HISSIY SOHASI VA HAYOT SIFATI

Annotatsiya. *Dastlab doimiy nafas olish kasalligi sifatida paydo bo'lgan COVID-19 koronavirus infektsiyasi pandemiya davrida turli organlar va tana tizimlarini, shu jumladan Markaziy va periferik asab tizimini yo'q qilishga imkon berdi. Kasallikning yuqori darajasi, og'ir shakllar va shakllanishlarning katta qismi, shuningdek, yuqori o'lim global muammolarni keltirib chiqardi. Klinik kuzatuvlar va ilmiy tadqiqotlar sonining ko'payishi nevrologik alomatlar COVID-19 kursining ajralmas qismiga aylanib borayotganini tasdiqlaydi.*

Kalit so'zlar: *COVID-19, buzilishlar, polinevopatiya, bemorning hissiy sohasi.*

Актуальность. Первое сообщение об острой респираторной патологии с частым развитием пневмонии, было сделано министерство здравоохранения Китая 31 декабря 2019 года. Также стало известно, что данное заболевание по-своему клиническому течению отличается от известных форм респираторных инфекций. В короткое время было установлено, что заболевание вызывается доселе неизвестным коронавирусом, получившим название SARS-CoV-2. Начавшейся эпидемии новой коронавирусной инфекционной болезни (COVID-19) дали статус пандемии, которая была обнародована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г.

Коронавирусы (Coronaviridae) — это достаточно большая группа РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как человека, так и животных. Входными воротами являются эпителии верхних дыхательных путей, а также эпителиоциты желудка и кишечника. На начальном этапе заражения SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени, содержащие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2). Эти рецепторы расположены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, центральной нервной системы (ЦНС), подвздошной кишки, сердца. Заражение происходит воздушно-капельным (это ведущий путь), воздушно-пылевым и контактным путями передачи. Следует отметить, что проникновение вируса через клеточные барьеры может осуществляться различными путями, это было ранее описано на примере вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [2]. Жизнеспособность SARS-CoV-2 сохраняется при температуре 20-25 градусов, при том на разных объектах окружающей среды на протяжении 3 суток. В то же время они мгновенно погибают при температуре свыше 56 градусов. Основным источником инфекции является больной человек, в том числе в инкубационном (от 2 до 14 суток, в среднем 5–7 суток) периоде болезни [3].

Особую опасность COVID представляет для пожилых людей и/или людей с имеющимися сопутствующими хроническими патологиями. Например, пациенты, страдающие сахарным диабетом (СД), сердечно-сосудистыми нарушениями, патологическими процессами центральной и периферической нервной системы, болезнями лёгких, почек, печени, артериальной гипертензией, онкологическими заболеваниями, люди с пониженным иммунитетом.

На начальном этапе заражения, симптомы коронавируса идентичны со всеми проявлениями обычной простуды: сухой кашель, недомогание, гипертермия. У некоторых больных наблюдаются конъюнктивит и диарея. Если инфекция протекает в лёгкой форме, возникновение пневмонии не отмечается и патологический процесс полностью ограничивается слабо выраженными признаками. В этих случаях, происходит незначительный подъём температуры тела, или она вообще оставаться в пределах нормы. При тяжёлых формах болезни состояние пациента довольно быстро ухудшается, гипертермия достигает высоких цифр, появляется непродуктивный упорный кашель, развивается дыхательная недостаточность. Состояние больного стремительно ухудшается, если имеется наличие какого-либо сопутствующего заболевания. При обычном коронавирусе, полное выздоровление обычно происходит через 5-7 суток. Вирусы SARS-CoV и MERS-CoV, как правило, не имеют осложнений и прогноз болезни благоприятный. Если же заболевание протекает в средне - тяжёлой форме, наиболее оптимальное выздоровление может быть в две и более недели. В тяжёлых же случаях коронавируса, благоприятный исход прогнозировать крайне сложно в следствии проявлений выраженной интоксикации, признаков отёка лёгких, развития и прогрессирования острой дыхательной недостаточности. [9].

Неврологические осложнения не считаются доминирующими в клинической картине заболеваний, вызванных ко-

ронавирусными инфекциями. Тем не менее существует немало данных о возможных нарушениях нервной системы и их роли в формировании дыхательных, сенсорных и других изменений у пациентов с COVID19 [9,10].

Данная инфекция характеризуется крайней агрессивностью и возможностью вызывать различные по своим проявлениям осложнения, со стороны многих органов и систем человеческого организма. Не исключением является и нервная система (НС). Анализ многочисленных научных публикаций по новой коронавирусной инфекции (COVID-19), свидетельствует о том, что в процесс поражения вовлекаются оболочки, сосуды и паренхима головного мозга, признаки нарушения которых проявляются под влиянием проникшего через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в нервную систему, вирусного агента. Задолго до нынешней пандемии изоляты коронавируса уже были выделены из головного мозга инфицированных с неврологическими отклонениями. По утверждениям некоторые авторов, коронавирусы являются приспособленцами центральной нервной системы (ЦНС). В зависимости от того в каком состоянии находится Т- и В - клеточный иммунитет организма, заболевание может быть бессимптомным, протекать моносимптомно либо вызывать явления менингита, энцефалита, энцефалопатии. Повреждения черепных и периферических нервов, скелетных мышц отмечаются моно- и полиневропатиями, мышечной усталостью, миалгиями [8].

В литературных публикациях имеется информация о том, что для всех форм рассматриваемых вирусов характерен нейротропизм. Непосредственно прямое влияние вируса SARS-CoV-2 при тяжёлых формах заболевания, может сопровождаться неврологическими проявлениями в 36% случаев. Полученные результаты доказывают попадание вируса через эпителий дыхательных трактов с генерализацией в структурах нервной системы (нейролемме) и репликацию, стимулирующую в них дальнейшее повреждение клеток ЦНС [5].

По утверждению авторов, чаще других следует принимать во внимание следующие патогенетических пути нарушения НС, связанные с действием вируса SARS-CoV-2. Эфферентное проникновение вируса через горизонтальную пластинку решётчатой кости по волокнам n. Olfactorius непосредственно в головной мозг. Скорее всего, часто развивающаяся аносмия подтверждает данный путь попадания SARS-CoV-2 в ЦНС [4]. Другой патогенетической вариацией повреждения нервной системы при COVID-19 считается чрезмерный иммунный ответ или так называемый «цитокиновый шторм», формирующийся с помощью IL-1β, IL-6, IL-8, CCL2, CCL3, CCL5, CXCL10 и др., в следствии чего цитокины создают проницаемость гематоэнцефалического барьера и оказывают содействие развитию синдрома диссеменированного внутрисосудистого свертывания [6]. Следующим патогенетическим путём поражения НС оказывается типовой аутоиммунный процесс, появление которого считается ответом на воздействие вирусной инфекции. Клинические вариации такого процесса были уже известны ранее, это, например, синдромы Гийена-Барре, Миллера-Фишера. Однако, сведения об этой версии не достаточны, и гипотезы, на счёт их причинно-следственной связи с COVID-19 не является однозначными [6]. Наибольшее распространение получила информация о транс-эндотелиальном пути проникновения SARS-CoV-2, которое протекает со значительной системной воспалительной реакцией и вторичным повреждением компонентов нервной системы из-за изменения макро- и микроциркуляции. Этот механизм поражения является наиболее актуальным для пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет, служащих базовой хронической патологией [7].

Во всех опубликованных оригинальных исследованиях авторами отмечается,

что при COVID инфекции помимо нарушений в респираторной системе, у трети больных (30%-35%) обнаруживаются разнообразные симптомы и/или синдромы поражения нервной системы [1].

Все нарушения нервной системы, обусловленные коронавирусной инфекцией, можно разделить на 3 группы:

1) проявления со стороны ЦНС: головная боль и головокружение; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК); энцефалопатия; энцефалит; острый миелит.

2) повреждения периферической нервной системы: аносмия; синдром Гийена–Барре (СГБ).

3) поражение скелетных мышц [8].

Итак, на сегодняшний день можно акцентировать внимание на трёх основных группах неврологических расстройств, ассоциированных с COVID-19. При этом наибольшая сложность заключается в чётком определении, причинно-следственной связи между ковидом и проявившихся при этом нарушениях со стороны нервной системы, тем не менее в большинстве случаев их, всё-таки можно считать, как последствия COVID-19. Бесспорным является и то, что при всём при этом необходимо проведение дополнительных тщательных исследований для итогового и точного понимания процессов формирования осложнений, степени их взимосвязи с COVID-19.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 95 пациентов с установленным диагнозом: полинейропатия короновирусной этиологии и диабетической полинейропатии. Исследования были проведены на кафедре неврологии с детской неврологией ТашПМИ и в клинике «Нейромед сервис» с 2020 по 2024 годы. Из общего количества наблюдаемых пациентов, лица мужского пола составили 56.7%, и лица женского пола - 43.3% пациентов. Возрастной диапазон пациентов был от 45 до 60 лет. Средний возраст составил 54,07±1,12 лет.

Обследования больных выполнялись в начале и конце курса реабилитационной терапии (10-15 день) и проводились с информированного согласия пациентов на исследование, лечение и обработку полученных результатов в соответствии с этическими нормами Хельсинской Декларации (2001 год) и следования принципов добровольности и конфиденциальности.

Критериями включения в группу исследования были:

– перенесённая короновирусная инфекция согласно Международной классификации МКБ-10 код U07.1;

– мужчины и женщины от 19 до 60 лет, перенесшие различные формы воспалительной полиневропатии ассоциированной с U07.1 COVID-19.

– отсутствие тяжелых хронических инфекционных и соматических заболеваний, умственной отсталости, тяжёлые органические изменений головного мозга;

– письменное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

– возраст пациентов младше 19 лет;

– недееспособность, сопутствующие неврологические и психические патологии, онкопатология, хронические соматические заболевания;

– отказ пациента от исследования или отсутствие письменного согласия на участие в исследовании.

В процессе комплексного обследования все исследуемые пациенты были разделены на группы. Так в I группу были включены 57 (45,6%), пациентов с диагнозом: Полинейропатия посковидной этиологии. Из них лица мужского пола составляли (56.1%) больных, женского пола (43.9%) больных.

Во II группу вошли пациентов 38 (30,4%), с диагнозом: Диабетическая полинейропатия. Из них мужчин было 15 (39,5%), женщин 23 (60,5%) пациентов.

III-ю группу контроля составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 60 лет, медиана возраста составила 55,43±13,71 лет. Из них мужчин было 13 (43,3%), женщин 17 (56,7%) человек. Лица этой группы были отобраны в соответ-

ствии с критериями исключения, а также при подписания информированного добровольного согласия на привлечение в исследование. На приём к врачу неврологу эти пациенты привлекались главным образом по программе диспансеризации здорового населения.

При рассмотрении жалоб больных особое внимание придавалось проявлениям, которые могли соответствовать повреждению ПНС, то есть, это чувства жжения, покалывания, пощипывания, ползание «мурашек», возможные резкие болевые ощущения по типу «удара током», онемения в стопах, пальцах рук и ног, чувства «ватности» стоп, неустойчивости походки, судороги в конечностях. Помимо этого, изучались жалобы, имеющие отношение к другим неврологическим патологиям для определения дальнейшего участия в исследовании во избежание искажения итоговых результатов. Сбор анамнеза состоял из опроса пациента и ближайших его родственников, изучения медицинской документации (амбулаторной карты больного, выписки результатов стационарного лечения по поводу COVID-19.). Анамнез заболевания включал временные сведения о дебюте клинических признаков, особенностях прогрессирования, характере течения заболевания, исходных проявлений на момент его начала и присоединение дополнительных в дальнейшем.

Результаты: на момент обследования больные обеих исследуемых групп предъявляли жалобы, свидетельствующие об расстройстве их психологического статуса в той или иной степени выраженности, такие как эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, чувство необоснованной тревоги. С целью оценки степени тревожности у данной категории больных, нами был проведён анализ ситуационной и личностной тревожности по методике Спилбергера-Ханина.

Анализ состояния тревожности у данных пациентов выявил умеренную степень ситуационной тревожности (СТ) – 39,3 ± 7,7 баллов в основной группе пациентов (постковидная полиневропатия) и также умеренную степень ситуационной тревожности в группе сравнения (диабетическая полиневропатия) – 37,4 ± 7,8 баллов. В контроль группе степень выраженности данных расстройств находилась в пределах границы «тревожности нет» и «низкий уровень ситуационной тревожности» – 28,7 ± 5,9 баллов.

В результате оценки ситуативной тревоги в зависимости от группы, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$).

Аналогичная картина наблюдалась и при исследовании личностной тревожности (ЛТ). Так в группе пациентов с полиневропатией коронавирусной этиологии, и в группе с диабетической полиневропатией степень выраженности личностной тревожности согласовывалась со степенью умеренного уровня – 37,5 ± 7,2 и 36,5 ± 7,6 баллов соответственно. При это в группе контроля данный показатель был на границе между «низкая и умеренная степень ЛТ – 31,8 ± 5,8 баллов.

Исходя из полученных данных при сопоставлении личностной тревоги в зависимости от группы, нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,002$).

Таким образом, тревожные как ситуационные, так и личностные состояния были обнаружены у всех обследованных пациентов, то есть основной и сравнительной групп.

Далее был проведён анализ ситуативной тревоги в зависимости от длительности постковидной полиневропатии. Согласно полученным результатам исследования, определённая динамика показателей ситуационной тревожности наблюдалась при возрастании стажа заболевания. Так умеренный уровень ситуационной тревожности на начальных стадиях заболевания, к длительности шесть месяцев немного терял свою выраженность, что можно было видеть по средним значениям исследования – 36,7 ± 7,4 балла, однако к полутора годам длительности, показатели вновь нарастали – 41,7 ± 7,4 балла (табл.1.).

Таблица 1.

Анализ ситуативной тревоги в зависимости от длительности постковидной полиневропатии

Показатель	Категории	Ситуационная тревожность			P
		M ± SD	95% ДИ	n	
Длительность постковидной полиневропатии	6 месяцев	36,7 ± 7,4	33,8 – 39,6	27	0,014*
	1,5 года	41,7 ± 7,4	38,9 – 44,4	30	

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)*

Согласно полученным данным при сопоставлении ситуативной тревоги в зависимости от длительности заболевания, были выявлены статистически значимые различия (p = 0,014).

Что касается личностной тревожности, то здесь также как при ситуационной тревожности, у пациентов с 6-7 месячными стажами заболевания, выраженность умеренных проявлений ЛТ несколько снижалась – 34,9 ± 6,8 балла, но к 1,5 годам длительности вновь увеличивалась – 40,0 ± 6,8 балла (табл. 2).

Таблица 2.

Анализ личностной тревоги в зависимости от длительности постковидной полиневропатии

Показатель	Категории	Личностная тревожность			P
		M ± SD	95% ДИ	n	
Длительность постковидной полиневропатии	6 месяцев	34,9 ± 6,8	32,1 – 37,6	27	0,007*
	1,5 года	40,0 ± 6,8	37,4 – 42,5	30	

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).*

При анализе личностной тревоги в зависимости от длительности болезни, были выявлены статистически значимые различия (p = 0,007).

Во второй группе пациентов наблюдалась аналогичная с первой группой картина по ситуационной и личностной тревожности, а именно их так называемом волнообразном течении в динамике заболевания.

При оценке ситуативной тревоги в зависимости от Длительность СД, нам не удалось установить статистически значимых различий.

Анализ личностной тревожности в зависимости от длительности СЛ приведён в таблице 3.

Таблица 3.

Анализ личностной тревоги в зависимости от длительности СД

Показатель	Категории	Личностная тревожность			P
		M ± SD	95% ДИ	n	
Длительность СД	до 3-х	36,7 ± 7,8	31,7 – 41,6	12	0,801
	4-6 лет	35,6 ± 8,8	31,0 – 40,3	16	
	более 6 лет	37,7 ± 5,7	33,6 – 41,8	10	

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).*

Обсуждение. При оценке личностной тревоги в зависимости от Длительность СД, не удалось установить статистически значимых различий.

Таким образом, у всех обследованных нами пациентов, были обнаружены признаки ситуационной и личностной тревожности, которые не достигали выраженной степени. При целенаправленном опросе пациентов обнаруживались такие проявления, как повышенная утомляемость, беспокойство, раздражительность, снижение самооценки, нарушения сна, кроме того, больные частыми утверждениями были разочарованность в себе, чувства непонятной вины, трудности в принятии решений, отсутствие какого-либо интереса к общению с другими людьми, бесперспективности своего будущего.

Выводы. Данные признаки без сомнения являются факторами более лабильного течения данных патологий и, следовательно, гораздо большому поражению систем неспецифической регуляции головного мозга, которые относятся к лимбико-ретикулярному комплексу и непосредственно являются анатомическими субстратами эмоций. Согласно полученным результатам в динамике заболевания у пациентов обеих групп отмечалось волнообразное течение тревожных проявлений, что было связано с обострением преморбидных характеристик личности, определяющих реакцию на заболевания. Данные динамические особенности тревожности и возможная её трансформация в депрессивные состояния, согласуются с теорией «фактора общего дистресса», который лежит в основе этих двух аффективных феноменов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и соавт. COVID-19. Этиология, патогенез, диагноз и лечение // Клиническая практика. 2020. Т. 11, № 1. С. 7-20.

2. Бобкова М.Р. Биология ВИЧ // Вирус иммунодефицита человека — медицина / под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. С. 17–70.

3. Гойденко В.С. Рефлексотерапия // БМЭ, 1984. - Т.22. - С. 244-245; Гойденко В.С. Рефлексотерапия в комплексном лечении вегетативной дистонии у детей / Александров В.И., Комарова И.Б., // Учебное пособие. Москва, 2000г. С. 26.

4. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the cns: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. ACS Chem Neurosci 2020;11(7): — P. 995–998.

5. Dimachkie M.M., Barohn R.J. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // Curr. Treat. Options. Neurol. 2013. Vol. 15, № 3. P. 350-366.

6. Hua Z., Dingding S., Haiyan Z., et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? The Lancet Neurology. 2020; (19): — P. 383–384.

7. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6): — P. 1–9.

8. McClafferty B., Umer I., Fye G. et al. Approach to critical illness myopathy and polyneuropathy in the older SARS-CoV-2 patients. J Clin Neurosci 2020; 79: — P. 241–5.

9. Ryan M., Ryan S.J. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: considerations for diagnosis, management, and population health. Am J Manag Care 2018;24(17 Suppl): — P. 371–9.

10. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 20 20; (395): — P. 1054–1062.

ОБЗОРЫ

Sapaeva Sharofat Aminovna - t.f.n., dotsent
Bakberganova Fazilat Mahmud qizi - talaba
Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, (Urganch, O'zbekiston)

O'PKANING SURFAKTANT TIZIMI BUZILISHI VA ULARNI KORREKSIYA QILISH YO'LLARI

Annotatsiya. *Mazkur maqolada o'pkaning surfaktant tizimi (O'ST) tuzilishi va funksiyasi haqidagi zamonaviy ma'lumotlar tahlil qilinadi. O'ST ning asosiy kimyoviy komponentlari fosfolipidlar va maxsus surfaktant oqsillaridir; aynan ushbu oqsillar tizimning samarali ishlashida muhim rol o'ynaydi. Turli xil stress omillari ta'sirida O'ST ning o'zgarish sabablari, bu o'zgarishlarning tabiati hamda ular bilan bog'liq o'pka patologiyasi shakllari yoritiladi. Proteaza–antiproteaza va oksidant–antioksidant gomeostazining buzilishi, surfaktant sintezining cheklanishi va natijada uning alveolalarda yo'q qilinishi yoki inaktivatsiyasining kuchayishi O'ST shikastlanishining asosiy patogenetik omillaridan biridir. Surfaktant tizimining diffuz zararlanishi turli etiologiyali o'tkir respirator yetishmovchilik, xususan, kattalardagi nafas olish qiyinlishuvi sindromi (ARDS) patogenezida yetakchi rol o'ynaydi. Surfaktant yetishmovchiligini korreksiya qilishning eng istiqbolli yo'li — bu surfaktantni almashtirish terapiyasidir. Bundan tashqari, ba'zi holatlarda O'ST holatini yaxshilovchi nospesifik vosita va usullardan foydalanish ham maqsadga muvofiqdir.*

Kalit so'zlar: *surfaktant tizimi, surfaktant, stress, korreksiya, surfaktantopatiya, o'pka patologiyasi.*

Сапаева Шарофат Аминовна - к.м.н., доцент
Бакберганова Фазилат Махмудовна - студентка
Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал (Ургенч, Узбекистан)

НАРУШЕНИЯ СУРФАКТАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКИХ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Аннотация. *В обзоре обсуждаются современные данные о структуре и функции сурфактантной системы легких (ССЛ). Основными химическими компонентами ССЛ являются фосфолипиды и специфические сурфактантные протеины, причем последние играют важную роль в эффективном функционировании ССЛ. Рассматриваются причины и характер альтерации ССЛ при различных стрессорных воздействиях и формах легочной патологии. Нарушение протеазно-антипротеазного и оксидантно-антиоксидантного гомеостаза – ведущее звено в патогенезе ограничения синтеза и повышения разрушения или инактивации альвеолярного сурфактанта с последующим дефицитом. Диффузные острые повреждения ССЛ - ведущее звено в патогенезе острой дыхательной недостаточности разного генеза, в частности, респираторного дистресс-синдрома взрослых. Наиболее перспективным способом коррекции дефицита сурфактанта является заместительная сурфактантная терапия. В ряде случаев возможно использование некоторых неспецифических средств и методов, улучшающих состояние ССЛ.*

Ключевые слова: *сурфактантная система, сурфактант, стресс, коррекция, сурфактантопатия, легочная патология.*

Sapaeva Sharofat Aminovna - C.M.Sc., associate professor
Bakberganova Fazilat Mahmudovna - student
Tashkent Medical Academy, Urgench Branch (Urgench, Uzbekistan)

DISORDERS OF THE SURFACTANT SYSTEM OF THE LUNG AND WAYS FOR THEIR CORRECTION

Abstract. *The review discusses current data on the structure and function of the pulmonary surfactant system (PSS). The main chemical components of the PSS are phospholipids and specific surfactant proteins, the latter playing an important role in the effective functioning of the PSS. The causes and nature of alteration of the O'ST under various stress effects and forms of pulmonary pathology are considered. Violation of protease-antiprotease and oxidant-antioxidant homeostasis is the leading link in the pathogenesis of limitation of synthesis and increase in destruction or inactivation of alveolar surfactant with subsequent deficiency. Diffuse acute damage to the O'ST is the leading link in the pathogenesis of acute respiratory failure of various genesis, in particular, adult respiratory distress syndrome. The most promising method for correcting surfactant deficiency is surfactant replacement therapy. In some cases, it is possible to use some non-specific means and methods that improve the condition of the O'ST.*

Key words: *surfactant system, surfactant, stress, correction, surfactantopathy, pulmonary pathology.*

Kirish. O‘pkaning surfaktant moddasini o‘rganish tarixi fundamental fan yutuqlarini amaliy tibbiyotga joriy etish samaradorligining yorqin namunasidir. Ilmiy forumlarda o‘pka surfaktant (O‘S) mavjudligini va uning fizik xususiyatlarining biologik ahamiyatini isbotlash kerak edi. O‘pka surfaktant tizimining (O‘ST) ko‘p komponentli, murakkab tashkil etilgan tizim bo‘lib, uning funktsiyasini tartibga solishda rol o‘ynaydigan katta teskari aloqalar to‘plamiga ega. O‘pka surfaktant (O‘S) bir nechta funktsiyaga ega alveolyar hujayralarning tez yangilanadigan sekretsiyasidir. Sog‘lom odamning O‘ST 2-toifa pnevmositlar, shuningdek, fosfolipidlar va oqsillardan tashkil topgan alveolyar epiteliyda monomolekulyar plyonka bilan ifodalanadi. Bronx o‘pkalardagi yallig‘lanish va gipoksiya O‘S sintezi va tuzilishini buzadi - unda past molekulyar (ionogen kelib chiqishi), o‘rta va yuqori molekulyar yuza-aktiv moddalar (YAM) paydo bo‘la boshlaydi. Bunday o‘zgarishlar O‘S ning beqarorligi - ikkilamchi o‘pka surfaktantopatiyasi sifatida tavsiflanishi mumkin [1]. Bir qator tadqiqotlar ko‘pchilik bronxopulmoner patologik jarayonlar, bronxial astma [5], bronxoektatik kasalliklar [6] va chang patologiyasi [7,8,9] patogenezida O‘ST o‘zgarishining rolini ko‘rsatdi. O‘pka patologiyasining turli shakllarida surfaktant larning faolligi, qoida tariqasida, o‘pkaning ekskretor funktsiyasining buzilishi va surfaktantlar sintezi jarayonlarini susayishi tufayli kamayadi; ikkinchisini ishlab chiqarishning pasayishi darajasi patologik jarayonning tabiati, uning davomiyligi, shuningdek, tananing kompensatsiya va himoya mexanizmlarining zo‘ravonligi bilan belgilanadi. Surfaktant 2-toifa alveolyar hujayralarda (AL-2) va Klark hujayralarida sintezlanadi, u erda osmofil qatlamli tanachalar sifatida to‘planishi va keyin ekzotsitoz orqali alveolyar bo‘shliqqa ajralishi mumkin.

Nafas olish harakati bilan bog‘liq bo‘lgan alveolalarning ichki yuzasi sohasidagi tsiklik o‘zgarishlar paytida surfaktant asta-sekin parchalanadi va mayda pufakchalarga (vesikulalarga) aylanadi, ular AL-2 tomonidan resintez uchun ushlanadi yoki alveolar makrofag fagotsitoz tufayli nafas olish zonasidan butunlay chiqariladi. O‘ST ning shikastlanishi nisbatan kamdan-kam hollarda birlamchi bo‘ladi, masalan, o‘pkaning tarkibiy va biokimyoviy etukligi tufayli yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning nafas olish etishmovchiligi sindromida yuzaga keladi. Aksariyat hollarda O‘ST ning o‘zgarishi o‘pkada turli xil patologik jarayonlar bilan bog‘liq: gipoperfuziya (shok, trom-

boz, emboliya va boshqalar), noto‘g‘ri shamollatish, endo- va ekzotoksinlar va metabolitlarning ta‘siri, radiatsiya energiyasi, ozon, ovqatlanishning buzilishi va asab regulyatsiyasi va boshqa zararli omillar. Biroq, yaqin vaqtgacha O‘Sni faqat antiatelektatik omil sifatida ko‘rib chiqish odatiy hol edi. So‘nggi yillarda bronxo-obstruktiv sindrom patogenezida, xususan, O‘S ksenobiotiklar uchun to‘siq bo‘lib, chang zarralarini adsorbsiyalaydi va ularni proksimal yo‘nalishda harakatga keltiradi, kislotali musinlar bilan komplekslar hosil qilib, bronxial sekretsiyalarni tozalashni ta‘minlaydi - surfaktant, bakteritsid va detoksifikatsiya qiluvchi xususiyatlarga ega, o‘pka mikrosirkulyatsiyasi tizimida filtratsiya bosimini ushlab turadi, alveolyar makrofaglar tomonidan sitokinlar ishlab chiqarishni ta]minlaydi va o‘pka mikrosirkulyatsiya tizimining immun reaktsiyalarida ishtirok etadi. Bir qator tadqiqotlar stressli ta‘sirlar - immobilizatsiya, gipoksiya, gipotermiya, kuchli jismoniy faoliyat, ochlik, suvsizlanish, ionlashtiruvchi nurlanish ostida o‘pka kasalliklarining paydo bo‘lishi yoki kuchayishiga olib keladigan O‘STdagi o‘zgarishlarni tasvirlab berdi. Shu bilan birga, o‘pka to‘qimalarining sirt faol xususiyatlarining buzilishining og‘irligining lipid peroksidlanish mahsulotlari (LPM) va antioksidant himoya tizimining fermentlari (AOH) kontsentratsiyasiga muntazam bog‘liqligi aniqlandi, bu O‘ST ga zarar etkazish mexanizmlaridan biri erkin radikal jarayonlarning haddan tashqari stressi ekanligini isbotladi. So‘nggi paytlarda O‘ST holatini baholash uchun bronxoalveolyar suyuqligi (BAS) va olingan havo kondensati (OHK) ning fizik-kimyoviy xususiyatlari o‘rganildi. BAS bronxlarning nafas olish bilan bog‘liq bo‘lmagan funktsiyasidagi o‘zgarishlarni eng aniq aks ettirgan bo‘lsada, protseduraning invazivligi, qat‘iy ko‘rsatmalari va travmatik tabiati ushbu usulning keng qo‘llanilishini cheklaydi. OHK ni olish alveolyar suyuqlik namunalarini olishning invaziv bo‘lmagan usuli bo‘lib, hozirda nafas olish kasalliklarini rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan shaxslarni aniqlashning istiqbolli usuli hisoblanadi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, OHK, BAS ning o‘rganilgan parametrlari bo‘yicha adekvat, turli avlod bronxlari va alveolalarning biokimyoviy tarkibini aks ettiradi.

O‘pkaning o‘ziga xos bo‘lmagan kasalliklari bo‘lgan bemorlarda OHK ni o‘rganishda uning sifat va miqdoriy tarkibidagi o‘zgarishlar LPM mahsulotlari tarkibining ko‘payishi va antiradikal faollikning pasayishi, sut kislotasi darajasining oshishi va pirouzum kislotasi tarkibining pasayishi shaklida qayd etilgan. Shu sababli, so‘nggi paytlarda patologlar va klinisyenlar O‘STning tabiiy moslashish imkoniyatlarini to‘ldiradigan va rag‘batlantiradigan sun‘iy tuzatish usullariga katta e‘tibor berishni boshladilar. Klinika uchun muhim amaliy ahamiyatga ega bo‘lgan vazifa O‘S etishmovchiligi yoki inaktivatsiyasida, ayniqsa O‘STning shikastlanishidan keyin o‘z-o‘zini tiklash (tabiiy reparatsiya) mexanizmlari allaqachon tugagan hollarda, uni to‘ldirishga yordam beradigan samarali va ksenogen bo‘lmagan dorilarni qo‘llashdir. Klinik amaliyot uchun bunday muhim masalalarni hali etarlicha rivojlangan deb hisoblash mumkin emas. O‘ST ning xususiyatlari va funktsiyasini yaxshilashning istiqbolli usuli bu ekzogen surfaktant (ES) preparatlari bilan almashtirish terapiyasi. Ikkinchisida qoramol yoki cho‘chqa o‘pkasini alveolyar yuvishdan ajratilgan mahalliy yoki o‘zgartirilgan surfaktantlar, shuningdek, to‘yingan lesitinlarni o‘z ichiga olgan sintetik lipid kompozitsiyalari - dipalmitoil fosfatidilxolin (DPPC) qo‘llaniladi. Zamonaviy ES ning zarur komponentlari surfaktant oqsillari(SO), ayniqsa SO-B va SO-S hisoblanadi. Yaqinda yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda nafas olish etishmovchiligi sindromini davolash uchun neonatologiyada tijorat ES preparatlari (Alveofact, Exosurf, Sukrim, Kurosurf va boshqalar) ko‘proq qo‘llaniladi. Surfaktant terapiyasi so‘nggi yigirma yil ichida erta tug‘ilgan chaqaloqlarning, ayniqsa respirator distress sindromi (RDS) bo‘lganlarning nafas olish tizimida kop foydalanildi. Uni qo‘llashning ko‘p jihatlari ko‘p markazli randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlar (RCTs) dalillariga asoslangan. Surfaktant terapiyasi, RDS bilan kasallangan chaqaloqlarga profilaktik yoki hayotni saqlab qolish uchun o‘limni kamaytirishi ko‘rsatil-

gan. Hozirgi vaqtda ESning endobronxial qo‘llanilishi ikkilamchi surfaktantopatiyani yo‘q qilishning qimmat usulini anglatadi. Shuning uchun surfaktantlarni almashtirish terapiyasiga qo‘shimcha ravishda, dori etishmovchiligini to‘ldirishga arzonroq, qulayroq bo‘lgan farmakologik preparatlar, masalan, b-adrenergik va xolinergik stimulyatorlar, glyukokortikoidlar, qalqonsimon bez gormonlari va boshqalarni qo‘llash orqali erishish mumkin. Nisbatan yaqinda taklif qilingan O‘S ishlab chiqarishning sintetik stimulyatorlari orasida ambroksolni (lazolvan, mukosolvan) eslatib o‘tish kerak, uning ta‘siri ostida dorilarning sintezi va sekretsiyasi kuchayadi. Ushbu jarayonlarning tizimli aks ettirilishi AL-2 da osmofil qatlamli jismlarning tez shakllanishi, ikkinchisida sitologik aniqlangan ekzotsitoz manzarasining oshishi, shuningdek, AMP ning funktsional faolligining oshishi hisoblanadi. Glyukokortikoid preparatlari differentsiatsiya jarayonlarini tezlashtirish va AL-2 ning lipid hosil qiluvchi funktsiyasini oshirish xususiyatlariga ega.

O‘pkaning o‘ziga xos bo‘lmagan kasalliklari bo‘lgan bemorlarda OHK ni o‘rganishda uning sifat va miqdoriy tarkibidagi o‘zgarishlar LPM mahsulotlari tarkibining ko‘payishi va antiradikal faollikning pasayishi, sut kislotasi darajasining oshishi va pirouzum kislotasi tarkibining pasayishi shaklida qayd etilgan. Shu sababli, so‘nggi paytlarda patologlar va klinisyenlar O‘STning tabiiy moslashish imkoniyatlarini to‘ldiradigan va rag‘batlantiradigan sun‘iy tuzatish usullariga katta e‘tibor berishni boshladilar. Klinika uchun muhim amaliy ahamiyatga ega bo‘lgan vazifa O‘S etishmovchiligi yoki inaktivatsiyasida, ayniqsa O‘STning shikastlanishidan keyin o‘z-o‘zini tiklash (tabiiy reparatsiya) mexanizmlari allaqachon tugagan hollarda, uni to‘ldirishga yordam beradigan samarali va ksenogen bo‘lmagan dorilarni qo‘llashdir. Klinik amaliyot uchun bunday muhim masalalarni hali etarlicha rivojlangan deb hisoblash mumkin emas. O‘ST ning xususiyatlari va funktsiyasini yaxshilashning istiqbolli usuli bu ekzogen surfaktant (ES) preparatlari bilan almashtirish terapiyasi. Ikkinchisida qoramol yoki cho‘chqa o‘pkasini alveolyar yuvishdan ajratilgan mahalliy yoki o‘zgartirilgan surfaktantlar, shuningdek, to‘yingan lesitinlarni o‘z ichiga olgan sintetik lipid kompozitsiyalari - dipalmitoil fosfatidilxolin (DPPC) qo‘llaniladi. Zamonaviy ES ning zarur komponentlari surfaktant oqsillari(SO), ayniqsa SO-B va SO-S hisoblanadi. Yaqinda yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda nafas olish etishmovchiligi sindromini davolash uchun neonatologiyada tijorat ES preparatlari (Alveofact, Exosurf, Sukrim, Kurosurf va boshqalar) ko‘proq qo‘llaniladi. Surfaktant terapiyasi so‘nggi yigirma yil ichida erta tug‘ilgan chaqaloqlarning, ayniqsa respirator distress sindromi (RDS) bo‘lganlarning nafas olish tizimida kop foydalanildi. Uni qo‘llashning ko‘p jihatlari ko‘p markazli randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlar (RCTs) dalillariga asoslangan. Surfaktant terapiyasi, RDS bilan kasallangan chaqaloqlarga profilaktik yoki hayotni saqlab qolish uchun o‘limni kamaytirishi ko‘rsatilgan. Hozirgi vaqtda ESning endobronxial qo‘llanilishi ikkilamchi surfaktantopatiyani yo‘q qilishning qimmat usulini anglatadi. Shuning uchun surfaktantlarni almashtirish terapiyasiga qo‘shimcha ravishda, dori etishmovchiligini to‘ldirishga arzonroq, qulayroq bo‘lgan farmakologik preparatlar, masalan, b-adrenergik va xolinergik stimulyatorlar, glyukokortikoidlar, qalqonsimon bez gormonlari va boshqalarni qo‘llash orqali erishish mumkin. Nisbatan yaqinda taklif qilingan O‘S ishlab chiqarishning sintetik stimulyatorlari orasida ambroksolni (lazolvan, mukosolvan) eslatib o‘tish kerak, uning ta‘siri ostida dorilarning sintezi va sekretsiyasi kuchayadi. Ushbu jarayonlarning tizimli aks ettirilishi AL-2 da osmofil qatlamli jismlarning tez shakllanishi, ikkinchisida sitologik aniqlangan ekzotsitoz manzarasining oshishi, shuningdek, AMP ning funktsional faolligining oshishi hisoblanadi. Glyukokortikoid preparatlari differentsiatsiya jarayonlarini tezlashtirish va AL-2 ning lipid hosil qiluvchi funktsiyasini oshirish xususiyatlariga ega.

Hozirgi vaqtda yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda nafas olish etishmovchiligi sindromini davolash uchun neonatologiyada tijorat ES preparatlari (Alveofact, Exosurf, Sukrim, Kurosurf va boshqalar) tobora ko‘proq foydala-

nilmoqda. Eksperimental modellarida almashtirish terapiyasi uchun ushbu dorilarni, shuningdek o‘pka to‘qimalarining homogenatlaridan yoki qoramol o‘pkasidan olingan surfaktantlarni qo‘llash to‘g‘risida ma‘lumotlar mavjud [19]. Shunday qilib, xlorid kislota eritmasini tomir ichiga yuborish natijasida kelib chiqqan o‘pka shishini davolash uchun bronxoalveolyar yuvish, so‘ngra ES suspenziyasini endobronxial yuborish qo‘llaniladi. 15-40 daqiqadan so‘ng Pa02 ning sezilarli o‘sishi qayd etildi va 24 soatdan keyin klinik va rentgenologik belgilarning to‘liq normallashishi va gaz almashinuvi parametrlarining tiklanishi sodir bo‘ldi [19]. Bunday terapiya o‘pka shishining birinchi belgilari paydo bo‘lganda darhol qo‘llanilsa, eng samarali ekanligi ta‘kidlangan [23]. Klinikada almashtirish terapiyasiga urinishlar, ehtimol, bemorlarning o‘pkasida proliferativ-destruktiv o‘zgarishlar mavjudligi sababli, tajribalardagi kabi muvaffaqiyatli bo‘lmadi. ES preparatlarining katta dozalarini (tana vazniga 300 mg/kg dan ortiq) imkon qadar erta ishlatish tavsiya etiladi. Shu nuqtai nazardan, o‘tkir nafas etishmovchiligi (O‘NE) uchun autosurfaktan terapiyasining yaqinda taklif qilingan usuli juda istiqbolli [20]. Autosurfaktant - bu bemordan sog‘lom o‘pkadan har qanday operatsiyadan oldin yoki paytida olingan subsegmental bronxoalveolyar yuvishning suyuq, hujayrasiz, sirt faol, boyitilgan steril fraktsiyasi. Operatsiyadan keyingi davrda preparatni intrabronxial qo‘llash O‘NE rivojlanishiga to‘sqinlik qiladi va nafas olish hajmining sezilarli darajada oshishiga va o‘pka moslashuviga olib keladi. Surfaktantlarni almashtirish terapiyasiga qo‘shimcha ravishda, surfaktantlarning etishmasligini to‘ldirishga tabiiy regulyatorlari (b-adrenergik va xolinergik stimulyatorlar, glyukokortikoidlar, qalqonsimon gormonlar va boshqalar) asoslangan bir qator farmakologik preparatlarni qo‘llash orqali erishish mumkin. Antioksidantlar va antigipoksantlar, hujayra metabolizmini va ularning regenerativ potentsialini faollashtiradigan ba‘zi tabiiy biologik faol moddalar O‘STga bevosita yoki bilvosita tuzatuvchi ta‘sir ko‘rsatadi. Nisbatan yaqinda taklif qilingan O‘S ishlab chiqarishning sintetik stimulyatorlari orasida ambroksolni (lazolvan) ta‘kidlash kerak, uning ta‘siri ostida O‘S sintezi va sekretsiyasi kuchayadi. Ushbu jarayonlarning tizimli aks ettirilishi AL-2da sitologik aniqlangan ekzotsitoz chastotasining ortishi, shuningdek, AM ning funktsional faolligining oshishi hisoblanadi. Klinik tadkikotlar ambroksolning surunkali bronxit, bronxial astma, bronxoektaziya va operatsiyadan keyingi bronxopulmoner asoratlarning kechishiga ijobiy ta‘sir ko‘rsatadigan yaxshi mukorregulyatsiya xususiyatlarini tasdiqladi [16,21,22].

Xulosa. Evkalipt va lavanda moylari (shu jumladan, oxirgisining fenolik bo‘lmagan fraktsiyasi, linalil asetat) hayvonlarda o‘tkazilgan tajribalarda surfaktantga o‘xshash ta‘sirga ega [19]. Efir moyi molekulalari O‘S ning monomolekulyar qatlamiga “ko‘milishi” va uning sirt faolligini oshirishi mumkinligi taklif qilingan. Glyukokortikoid preparatlari differentsiatsiya jarayonlarini tezlashtirish va AL-2 ning lipid hosil qiluvchi funktsiyasini rag‘batlantirish xususiyatlariga ega. Shu munosabat bilan o‘pkada segmentar yiringli jarayonlari bo‘lgan bemorlarni operatsiyadan oldingi kompleks davolashda ulardan foydalanish tajribasi e‘tiborga loyiqdir. Bunday holda, glyukokortikoidlarni parenteral yuborish ko‘krak qafasini bir vaqtning o‘zida galvanizatsiya qilish bilan birlashtirildi (intraorgan elektroforez usuli) [15]. Rezektsiya qilingan o‘pka bo‘laklarida qoldiq yallig‘lanishli sklerotik o‘zgarishlar saqlanib qolganiga qaramay, o‘pka to‘qimalari ekstraktining yuqori PA darajasi qayd etildi [18]. Endogen O‘Sni tuzatish vositalari va usullariga kelsak, ulardan klinikada foydalanish hali ham cheklangan, chunki ularning ta‘sir qilish mexanizmi har doim ham aniq emas va samaradorligi va foydalanish ko‘rsatmalari qo‘shimcha o‘rganish va eksperimental asoslashni talab qiladi. Tekom (Epadol) va boshqalar, ular o‘pka patologiyasining turli shakllarida o‘pka surfaktantining tuzilishiga ta‘sirini klinik va eksperimental o‘rganish bosqichida adabiyot ma‘lumotlarini umumlashtirib, biz O‘STni sog‘lom organizmda va patogen ta‘sir ostida o‘rganish zamonaviy pulmonologiyaning muhim vazifalaridan biri ekanligi haqida xulosa

qilishimiz mumkin. O‘pka surfaktantini o‘rganish usullari doimiy ravishda takomillashib borar ekan, o‘pka kasalliklarida O‘ST patologiyasining ishtiroki yana-da to‘liqroq ochilishi kutilmoqda. Alveolyar surfaktantning sintezini cheklash, keyinchalik alveolyar qoplamda etishmovchilik, shuningdek, zarar etkazuvchi omillar ta‘sirida va ba‘zi kasalliklar ta‘sirida va inaktivatsiyaning kuchayishi, tuzatish uchun samarali, ksenogen bo‘lmagan dorilarni izlash va ayniqsa qo‘llash tufayli buzilishining dalillari bunday sharoitlarda O‘ST buzilishi nazariy va amaliy pulmonologiya uchun zamonamizning dolzarb muammolaridan biridir. Biroq, endogen O‘Sni tuzatish vositalari va usullariga kelsak, ulardan klinikada foydalanish hali ham cheklangan, chunki ularning ta‘sir qilish mexanizmi har doim ham aniq emas va samaradorligi va foydalanish ko‘rsatmalari qo‘shimcha o‘rganish va eksperimental asoslashni talab qiladi. O‘STning samarali birlamchi oldini olish va tuzatish usullaridan etarli darajada foydalanmaslik surunkali obstruktiv o‘pka kasalligining rivojlanishining sabablaridan biri bo‘lishi mumkin. Biroq, surfaktantning tabiati va xususiyatlari haqidagi bilimlarimiz tez sur‘atlar bilan o‘sib bormoqda va kelajakda nafas olish organining nozik metabolik funktsiyalarini ajratib olish va o‘pkaning surfaktant tizimini oqilona boshqarish usullarini joriy qilish mumkinligiga amin bo‘lishimiz mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Putintseva N.V./Surunkali obstruktiv bronxit bilan og'rigan bemorlarda o'pkaning sirt faol xususiyatlarini tuzatish uchun w-3 ko'p to'yinmagan yog'li kislotalardan foydalanish istiqbollari // Ukraina pulmonologiya jurnali.-2003.- №4.-p.56-59.

2. Bestuzheva S.V./ O'pkaning surfaktant lar tizimi masalasining hozirgi holati. // Ter.arch.-1995.-№3.-b.50-54.

3. Lepexa L.N. / Eksperimental tuberkulyoz yallig'lanishida o'pkaning surfaktant lar tizimi va uning odamlarda morfofunktsional xususiyatlarini baholash: diss. Biologiya fanlari doktori. - M., 1995.-234 b.

4. Geltser B.I., Maydanov Yu.V. / Surfaktantning surunkali bronxitdagi funktsional faolligi // Ter. arx.-1997.-№3.-9-12-betlar.

5. Anaev E.X., Chuchalin A.G. / Pulmonologiyada ekshalatsiyalangan havo kondensatini o'rganish (Adabiyot sharhi) // Pulmonologiya.-2002.-№2.-b. 57-66.

6. Loukides S., Horvat I., Wodehaus T. va boshqalar. / Bronxoektaziyada nafas olish muddati o'tgan vodorod periksning ko'tarilgan darajasi // Am.J.Respir.Crit Care Med.-1998.-158(3).-B.- 991-994.

7. Iztleuov M.K. Xrom birikmalariga ta'sir qilish sharoitida o'pkaning nafas olish bo'lmagan funktsiyasi // Poisk. - Tabiiy va texnologik fanlar turkumi. - 2003. - №2 (2). - p. 113-117.

8. Orlova G.P., Yakovleva N.G. O'pkaning chang kasalliklarida bronxo-obstruktiv sindrom // Pulmonologiya. - 2003. - №1. - p. 25-28.

9. Abzalieva D.S. Surunkali bemorlarda bronxial obstruktsiyaning shakllanish mexanizmlari va rivojlanish prognozi.

10. Iztleuov M.K., Iztleuov E.M., Zinalieva A.N. va boshqalar. Qizilmiya ildizlaridan yog 'ekstraktining xrom ishlab chiqarish ishchilarida o'pkaning nafas olish funktsiyasiga ta'siri // Proc. "Nafas olish organlari kasalliklari diagnostikasi va davolashning dolzarb muammolari" xalqaro ishtirokidagi Rossiya ilmiy-amaliy konferentsiyasi. – Orenburg, 2011 yil – 52–60-betlar.

11. Kusainova A.K. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi uchun xavf guruhida qizilmiya va elekampan ildizlaridan yog' ekstraktining nafas olish tizimining funktsional holatiga ta'siri: diss. tibbiyot fanlari nomzodi. – 14.00.25 – Aqto‘be, 2008. – 98 b.

12. Nizamutdinova R.R. Zararli omillardan foydalangandan so'ng o'pkaning surfaktant lar tizimini tiklash va bu jarayonga rag'batlantiruvchi ta'sir // 21-asrning fan va innovatsiyalari: Proc. VII ochiq. yosh olimlar konferensiyasi. - Surgut, 2007. - 154-156-betlar.

13. Azimov M.B., Belov G.V. Mis humatining ultratovushli inhalatsiyasining bronxopulmoner yallig'lanishning o'rmon modeli bilan o'pkaning surfaktant si tizimining

holatiga ta'siri // Qozog'iston sog'liqni saqlash. - 2004. - No 3. - 36-39-betlar

14. Belov G.V., Kalmatov R.K., Sultonmuratov M.T., Dzholdubaev I.D. Benzonalning kalamush o'pkasining surfaktant si tizimining gipoksiya va jismoniy mashqlarning birgalikdagi ta'siriga ta'siri // TsAMZh. - 2004. - 10-jild. - 8-ilova. - p. 30-32.

15. Lavrentiev Yu.A., Panevskaya G.N., Aleinikov V.F. va boshqalar. Pulmonologiyada intraorgan elektroforezdan foydalanishning 10 yillik tajribasi // Nafas olish kasalliklari bo'yicha Butunittifoq kongressi, 2-chi. - Chelyabinsk, 1991. - No 1036.

16. Nesterov E.N. surfaktant ning holati va uning o'zgarishining ba'zi o'pka kasalliklari patogenezidagi roli // O'pkaning surfaktant lar tizimi norma va patologiyada. - Kiev: Naukova Dumka, 1983. - P. 91-97.

17. Panevskaya G.N., Nesterov E.N., Eremenko A.E. O'simlikning biologik faol moddalarining o'pka surfaktant siga ta'siri // Efir moylari va ularning sog'liqni saqlash va xalq xo'jaligida qo'llanilishi. - Yalta, 1988. - B.9-10.

18. Panevskaya G.N., Selivanova K.F., Ponomarenko L.P., Nesterov E.N. Surunkali obstruktiv o'pka kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni davolashda mukolitik lazolvandan foydalanish samaradorligi // Nafas olish kasalliklari bo'yicha Milliy Kongress, 6.-Novosibirsk, 1996. - No 1979

19. Rosenberg Ö.A., Danilov L.N., Volkov V.A. va boshqalar. Itlarda respirator distress sindromini sigir o'pkasi surfaktant sining turli preparatlari bilan davolash // Nafas olish kasalliklari bo'yicha Milliy Kongress, 5.- M., 1995.- № 1697.79.

20. Romanova L.K., Lebedeva R.N., Mustafin A.X. O'tkir nafas etishmovchiligini davolash uchun avtosurfaktan terapiyasi // Nafas olish kasalliklari bo'yicha Milliy Kongress, 5 - M., 1995 yil - 1698-son.

21. Chuchalin A.G., Solopov V.N., Kolganova N.A., Plisko L.F. Lazolvanning balg'amning reologik xususiyatlariga ta'siri // Klin, tibbiy - 1987. - T.65, No Z. - P.52-54.

22. Ericssen C.H., Inhasz I., Johanson E., Mossberg B. Ambroksol va oddiy surunkali bronxit / Nafas olish.- 1987.- 51-jild.- Suppl.i.- B.33-36.

23. Gadek J.E., Gregori I.M., Hyers I.M. va boshqalar. Bemorlarni davolashda gaz almashinuvining muhim yaxshilanish shakllari/

Ганиева Нилуфар Хамраевна – старший преподаватель
Бахриев Иброхим Исомадинович – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ИЗУЧЕНИЕ ПОСМЕРТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРБИТЕ ПРИ СИНДРОМЕ ВСТРЯХИВАНИЯ МЛАДЕНЦЕВ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОМ ОТНОШЕНИИ

Аннотация. *Синдром встряхивания младенцев (СВМ) представляет собой тяжёлую форму механической черепно-мозговой травмы у детей раннего возраста. Одним из ключевых направлений судебно-медицинского исследования в таких случаях является анализ посмертных изменений в орбитальной области. В настоящем исследовании рассматриваются морфологические и гистологические изменения в тканях орбиты у младенцев, умерших при подозрении на СВМ. Выявлены специфические признаки, имеющие важное значение для диагностики и дифференциации от других причин смерти.*

Ключевые слова: *Синдром встряхивания младенцев, орбита, ретробульбарное кровоизлияние, судебно-медицинская экспертиза, травма, гистология.*

Ганиева Нилуфар Хамраевна – катта ўқитувчи
Бахриев Иброхим Исомадинович – т.ф.н., доцент
Тошкент Давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

ГЎДАКЛАРНИНГ ЧАЙҚАЛИШ СИНДРОМИДА ОРБИТАДАГИ ЎЛИМДАН КЕЙИНГИ ЎЗГАРИШЛАРНИ СУД ТИББИЁТИГА ОИД ЎРГАНИШ

Аннотация. *Гўдакларнинг чайқалиш синдроми (ГЧС) ёш болаларда механик бошмия жароҳатининг оғир шакли ҳисобланади. Бундай ҳолларда суд-тиббий тадқиқотларнинг асосий йўналишларидан бири орбитал соҳадаги ўлимдан кейинги ўзгаришларни таҳлил қилишдир. Ушбу тадқиқотда ГЧСга шубҳали вафот этган чақалоқларда орбитал тўқималарда морфологик ва гистологик ўзгаришлар кўриб чиқилади. Диагностика ва бошқа ўлим сабабларидан фарқлаш учун муҳим бўлган ўзига хос хусусиятлар аниқланади.*

Калит сўзлар: *Гўдакларнинг чайқалиш синдроми, орбита, ретробульбар қон қуйилиши, суд тиббий экспертиза, жароҳат, гистология.*

Ganieva Nilufar Khamraevna – senior teacher
Bakhriev Ibragim Isomadinovich – Ph.D., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

STUDY OF POST-MORTEM CHANGES IN THE ORBIT IN SHAKE BABY SYNDROME IN FORENSIC MEDICAL CONSIDERATIONS

Annotation. *Shaken baby syndrome (SBS) is a severe form of mechanical traumatic brain injury in young children. One of the key areas of forensic medical research in such cases is the analysis of postmortem changes in the orbital region. This study examines morphological and histological changes in orbital tissues in infants who died with suspected SBS. Specific signs that are important for diagnosis and differentiation from other causes of death are identified.*

Key words: *Shaken baby syndrome, orbit, retrobulbar hemorrhage, forensic medical examination, trauma, histology.*

Введение. Синдром встряхивания младенцев (СВМ), также известный как абъюзивная травма головы, представляет собой тяжёлое травматическое состояние, возникающее вследствие насильственного резкого встряхивания головы младенца или маленького ребёнка. Эта травма сопровождается комплексом повреждений, включающих субдуральные кровоизлияния, повреждения глазных структур, травмы головного мозга и других систем [1-4, 8]. СВМ остаётся одной из наиболее частых причин насильственной детской смертности в возрасте до 2 лет, а также основной причиной тяжёлых неврологических нарушений у выживших детей [6].

Изучения данного синдрома обусловлена высокой социальной значимостью проблемы и сложностями в диагностике, что требует от судебно-медицинских экспертов точных и специфичных критериев для выявления и подтверждения случаев насильственного воздействия [6, 8].

Патогенез СВМ связан с механическим воздействием – резкими возвратно-поступательными движениями головы, что приводит к смещению и деформации тканей мозга, разрыву мостиковых вен и мелких сосудов, а также к повреждению орбитальных структур. Особое значение имеют изменения в орбите, такие как ретробульбарные кровоизлияния, кровоизлияния в сетчатку и повреждения зрительного нерва, поскольку они часто сопровождают СВМ и обладают высокой специфичностью для этой патологии. Эти изменения становятся важнейшими маркерами для судебно-медицинской диагностики, поскольку помогают дифференцировать насильственные травмы от случайных повреждений или патологических состояний [1, 4, 8]. Как отмечают Vinchon и соавторы (2021), СВМ является одной из основных причин насильственной детской смертности, требующей точных морфологических критериев диагностики [8].

Изучение посмертных изменений в орбите при СВМ имеет критическое значение для судебно-медицинской практики. Ретробульбарные кровоизлияния и повреждения зрительного нерва, выявленные с помощью макроскопических, микроскопических и иммуногистохимических методов, способствуют повышению точности диагностики и достоверности экспертных заключений. В связи с этим, систематический обзор современных исследований, посвящённых изменениям в орбитальной области при СВМ, является необходимым для обновления и стандартизации диагностических критериев в судебно-медицинской экспертизе [1, 4, 6, 7, 8]. Такой обзор позволит не только систематизировать имеющиеся знания, но и выявить перспективные направления для дальнейших исследований и совершенствования экспертных методов [2, 3, 6].

Цель. Провести обзор современных международных исследований, касающихся посмертных изменений в орбите при синдроме встряхивания младенцев, с особым акцентом на их значение в судебно-медицинской диагностике.

Патофизиология и механизм возникновения изменений в орбите при СВМ.

- Механизм травмы при встряхивании: резкие ускорения и торможения головы.
- Особенности анатомии орбиты и её сосудистой системы, предрасполагающие к повреждениям.
- Механизм образования ретробульбарных кровоизлияний и повреждений зрительного нерва.

Резкие механические воздействия, характерные для синдрома встряхивания младенцев, приводят к значительным ускорениям и торможениям головы, что вызывает повреждение мелких сосудов в ретробульбарной области. Эти сосуды отличаются высокой хрупкостью и чувствительностью к сдвиговым нагрузкам, вследствие чего происходит нарушение их целостности и формирование гематом – скоплений крови за глазным яблоком. Как отмечают Geddes и соавторы (2003), такие ретробульбарные кровоизлияния являются ключевым морфологическим признаком, который отражает тяжесть меха-

нической травмы и имеет высокую специфичность для насильственного воздействия при СВМ [4]. Данное повреждение обусловлено анатомо-физиологическими особенностями сосудистой системы орбиты и тесно связано с патогенезом абъюзивной травмы, что делает ретробульбарные гематомы важным диагностическим маркером при судебно-медицинском исследовании. Эти гематомы не только подтверждают наличие травмы, но и помогают дифференцировать насильственные причины от случайных повреждений, особенно в контексте судебных экспертиз [6, 7].

Морфологические изменения в орбите при синдроме встряхивания младенцев. ***Ретробульбарные кровоизлияния.*** Ретробульбарные кровоизлияния (РБК) представляют собой скопления крови в области за глазным яблоком и считаются одним из наиболее специфичных и достоверных морфологических признаков синдрома встряхивания младенцев. По мнению Vinchon и соавторов (2021), наличие РБК у младенцев значительно повышает вероятность насильственного механизма травмы, поскольку такие кровоизлияния возникают вследствие сильных механических воздействий, вызывающих повреждение мелких сосудов ретробульбарной области. В исследовании подчеркивается, что ретробульбарные гематомы играют ключевую роль в судебно-медицинской диагностике СВМ, позволяя отделить абъюзивные травмы от случайных повреждений или патологий, не связанных с насилием [8].

Таким образом, РБК выступают как важный биомаркер при оценке характера травмы, а их обнаружение должно рассматриваться в комплексе с другими клиническими и морфологическими данными, что позволяет повысить точность и надежность судебно-медицинских заключений [1, 3, 6, 8].

Повреждения зрительного нерва. Повреждения зрительного нерва при синдроме встряхивания младенцев представляют собой одну из ключевых морфологических характеристик, отражающих тяжесть механической травмы [4, 8]. Гистологические исследования выявляют значительные изменения в структуре нервных волокон, включая дегенерацию аксонов и признаки апоптоза – программируемой клеточной смерти, которая запускается в ответ на повреждение ткани.

Иммуногистохимический анализ позволяет детально изучить эти процессы, выявляя маркеры клеточного стресса и повреждения, такие как каспазы (в контексте повреждений зрительного нерва при СВМ активация каспаз указывает на значительный уровень клеточного стресса и повреждения нервных волокон, подтверждая тяжесть механической травмы), белки семейства Bcl-2, а также белки аксонального транспорта [5, 6, 7, 8]. Эти методы дают возможность оценить не только морфологические повреждения, но и динамику клеточных изменений, происходящих в зрительном нерве после травмы.

Связь повреждений зрительного нерва с механизмом травмы объясняется высокочувствительностью аксонов к сдвиговым нагрузкам и ускорениям, которые возникают при резких встряхиваниях головы младенца [4]. Механические силы вызывают растяжение и разрыв аксональных волокон, что приводит к нарушению передачи нервных импульсов и развитию неврологических дефицитов. Как отмечают Simon и соавторы (2009), «апоптотические процессы и дегенерация волокон зрительного нерва – подтверждение значительных механических повреждений, характерных для СВМ [7]. Это подчеркивает важность детального морфологического и иммуногистохимического анализа для подтверждения травматического характера повреждений в судебно-медицинской практике [1, 5-8].

Кровоизлияния в сетчатке. Кровоизлияния в сетчатке являются одним из наиболее характерных офтальмологических проявлений при синдроме встряхивания младенцев. Они возникают вследствие повреждения тонких сосудов сетчатки, что

связано с резкими ускорениями и торможениями головы, приводящими к сдвиговым нагрузкам и нарушению сосудистой стенки. Кровоизлияния могут располагаться в различных слоях сетчатки – внутреннем, наружном, а также в субглазничном пространстве. Многоуровневый характер кровоизлияний – присутствие геморрагий одновременно в нескольких слоях – считается патоганотомичным признаком абъюзивной травмы, то есть насильственного повреждения, и редко наблюдается при случайных или медицинских состояниях. Клинически такие кровоизлияния выявляются с помощью офтальмоскопии и могут сопровождаться отеком сетчатки и нарушением зрения [3, 4, 8].

В судебно-медицинской диагностике выявление ретинальных кровоизлияний играет ключевую роль, поскольку данные признаки служат одним из важнейших доказательств абъюзивного воздействия на младенца. По мнению Carden и соавторов (2010), «многоуровневые кровоизлияния в сетчатке – патоганотомичный признак абъюзивной травмы у младенцев» [3]. Они подчеркивают, что тщательное офтальмологическое исследование является необходимым компонентом комплексной оценки при подозрении на СВМ и помогает отличить насильственную травму от других причин патологических изменений.

Таким образом, ретинальные кровоизлияния – это не только важный диагностический маркер, но и инструмент для судебно-медицинских экспертиз, позволяющий подтвердить факт насилия и определить механизм травмы [3, 4, 8].

Современные методы исследования орбитальных изменений при синдроме встряхивания младенцев. Диагностика посмертных изменений в орбите при синдроме встряхивания младенцев требует применения комплексного и многоуровневого подхода, включающего макроскопическое, микроскопическое и иммуногистохимическое исследование тканей.

Современные методы позволяют детально изучить морфологические признаки травмы, повысить точность выявления повреждений и улучшить качество судебно-медицинских заключений [3, 6, 7]. Макроскопический осмотр орбитальных структур при аутопсии позволяет выявить видимые кровоизлияния, гематомы, отёки и другие патологические изменения. Однако в некоторых случаях кровоизлияния могут быть малыми и не видны невооружённым глазом, что требует дальнейших более детальных исследований. Микроскопическое исследование тканей орбиты и зрительного нерва выявляет микроскопические кровоизлияния, повреждения сосудов, признаки воспаления и дегенерации нервных волокон. Иммуногистохимия позволяет обнаружить специфические белки апоптоза, маркеры аксонального повреждения (например, бета-амилоидный прекурсорный белок, APP) и воспалительные клетки. Эти методы существенно повышают чувствительность диагностики. Как отмечают Симон и соавторы (2009), иммуногистохимические методы являются незаменимыми для подтверждения аксональных повреждений зрительного нерва, что невозможно при одном лишь гистологическом исследовании [7].

Морфометрия и цифровой анализ. Современные технологии цифровой морфометрии и анализа изображений дают возможность количественно оценивать площадь кровоизлияний, степень повреждений тканей и численность клеточных элементов. Цифровой анализ повышает объективность исследований, снижая влияние субъективного фактора, и позволяет сравнивать данные между различными случаями [3, 6, 7].

Преимущества комплексного подхода. Интеграция макро- и микроскопических методов с иммуногистохимией и цифровым анализом обеспечивает максимальную полноту и точность выявления морфологических изменений. Это особенно важно в судебно-медицинской практике, где на кону стоят вопросы установления факта насилия и правовой защиты потерпевших. Miller и Barr (2012) подчёркивают: «Комплексное использование морфологических и иммуногистохимических методов

повышает надежность судебно-медицинских заключений».

Таким образом, применение многоуровневого подхода к исследованию орбитальных изменений значительно расширяет возможности диагностики СВМ и способствует более точному выявлению характерных признаков абъюзивной травмы.

Важное значение, также имеют посмертные изменения в орбите для судебно-медицинской диагностики. Роль орбитальных признаков в подтверждении насильственного механизма травмы. Посмертные изменения в орбите, включая ретробульбарные кровоизлияния, повреждения зрительного нерва и кровоизлияния в сетчатке, играют ключевую роль в подтверждении насильственного характера травмы у младенцев с подозрением на синдром встряхивания. Эти морфологические признаки, как правило, не встречаются при случайных травмах или патологических состояниях, что делает их высоко специфичными индикаторами абъюзивного воздействия [3, 4, 7, 8].

В судебно-медицинской практике наличие таких изменений существенно повышает достоверность заключений, позволяя экспертам объективно свидетельствовать о насильственном характере повреждений. Например, Geddes и соавторы (2003) отмечают, что наличие ретробульбарных кровоизлияний существенно повышает доказательную силу судебно-медицинских заключений о насилии [4]. Это подтверждает, что орбитальные признаки являются надежными маркерами для установления факта абъюзивной травмы.

Юридические аспекты и практика применения данных изменений в судебных процессах. В судебных разбирательствах, связанных с обвинениями в насилии над детьми, точная и объективная диагностика СВМ имеет первостепенное значение. Морфологические данные об изменениях в орбите нередко становятся решающим доказательством в установлении вины или невиновности обвиняемых [4, 6, 8]. При этом экспертиза требует комплексного подхода, включающего детальный анализ клинической истории, данных визуализационных исследований и морфологических признаков. Кроме того, суды предъявляют высокие требования к валидности и воспроизводимости судебно-медицинских заключений. В связи с этим современные методы исследования, включая иммуногистохимию и цифровой анализ, способствуют повышению качества доказательной базы и минимизации рисков ошибок [6].

Ограничения и необходимость комплексной оценки с другими клиническими и морфологическими признаками. Несмотря на высокую специфичность орбитальных изменений, эксперты подчеркивают важность комплексной оценки совокупности признаков. Так, некоторые патологии и случаи родовых травм могут имитировать отдельные элементы картины СВМ [8]. Поэтому для точной диагностики необходимо учитывать анамнез, клинические данные (например, наличие внутричерепных кровоизлияний, состояние нервной системы) и результаты других морфологических исследований. Таким образом, орбитальные изменения должны рассматриваться как часть комплексной судебно-медицинской диагностики, а не как единственный критерий для постановки диагноза. «Наличие ретробульбарных кровоизлияний существенно повышает доказательную силу судебно-медицинских заключений о насилии» [4].

Исследования морфологических изменений в орбите при СВМ демонстрируют как сходства, так и некоторые различия в выявляемых признаках и их диагностической значимости. Большинство авторов сходятся во мнении, что ретробульбарные кровоизлияния, повреждения зрительного нерва и множественные кровоизлияния в сетчатке являются ключевыми маркерами абъюзивной травмы [1, 6]. Однако степень выраженности и частота выявления этих изменений могут варьировать в зависимости от методологии иссле-

дований и временных рамок между травмой и исследованием [3, 8]. Некоторые авторы обращают внимание на сложности дифференциации СВМ от других причин кровоизлияний, таких как родовые травмы, коагулопатии или системные заболевания. В связи с этим подчеркивается необходимость комплексного и мультимодального подхода, включающего клинические, инструментальные и морфологические методы диагностики [6].

Перспективы развития диагностических методик. Современные тенденции в судебно-медицинском исследовании СВМ направлены на интеграцию новых технологий и методов. В частности, цифровая морфометрия и автоматизированный анализ изображений позволяют количественно оценивать характер и объем повреждений, что снижает субъективность и повышает объективность заключений [6]. Кроме того, прогресс в иммуногистохимических и молекулярно-биологических методах способствует выявлению ранних маркеров апоптоза и аксональной деградации, что может значительно расширить диагностические возможности и позволить более точно оценить временные параметры травмы [7]. Внедрение мультидисциплинарных протоколов, объединяющих судебных медиков, офтальмологов, нейропатологов и педиатров, считается перспективным направлением для повышения эффективности диагностики и профилактики насильственных травм у детей [8].

Практические рекомендации для судебно-медицинских экспертов. Для повышения точности и достоверности судебно-медицинских заключений по СВМ рекомендуется:

- Использовать комплексный подход, сочетающий макроскопический, микроскопический и иммуногистохимический анализ орбитальных тканей;
- Применять цифровой морфометрический анализ для объективной оценки повреждений;
- Тщательно документировать все морфологические изменения с учетом клинических данных и анамнеза;
- Вовлекать специалистов разных профилей в междисциплинарные экспертизы для всестороннего рассмотрения случаев;
- Постоянно обновлять знания о современных методиках и стандартах диагностики через профессиональное образование и участие в научных конференциях.

Заключение. В настоящем обзоре рассмотрены современные данные о посмертных изменениях в орбите при синдроме встряхивания младенцев с акцентом на их роль в судебно-медицинской диагностике. Основное внимание уделено ретробульбарным кровоизлияниям, повреждениям зрительного нерва и кровоизлияниям в сетчатке – ключевым морфологическим признакам, обладающим высокой специфичностью и диагностической значимостью. Как подчёркивают ведущие исследователи, «ретробульбарные кровоизлияния считаются одним из наиболее специфичных признаков СВМ», а интеграция морфологических и иммуногистохимических методов значительно повышает точность и надёжность судебно-медицинских заключений. При этом орбитальные изменения необходимо рассматривать в комплексе с клиническими, радиологическими и другими морфологическими данными для адекватной оценки характера травмы и исключения ложных диагнозов. Изучение и внедрение комплексных методов исследования орбитальных структур играет важную роль в повышении качества судебно-медицинских экспертиз, способствуя своевременному выявлению случаев абъюзивной травмы и защите прав ребёнка.

Таким образом, глубокое понимание посмертных изменений в орбите при синдроме встряхивания младенцев и применение инновационных диагностических подходов являются неотъемлемой частью эффективной судебно-медицинской практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зыков В.В., Мальцев А.Е., Абдулина Е.В. Диагностика синдрома встряхнутого ребенка в судебно-медицинской практике //Вестник судебной медицины, 2019, Том 8, № 3, С. 55-58.

2. Сырчин Э.Ф., Разин М.П. Синдром "Shaken Baby" //Детская хирургия, 2013, № 4, С. 44-46.

3. Carden M.J., Thomas N., Miller M.S. (2010). Retinal hemorrhages in abusive head trauma //Pediatric Emergency Care, 26(10), 738-742.

4. Geddes J.F., Tasker R.C., Hackshaw A.K., Nickols C.D. (2003). Dura and subdural hemorrhage in non-traumatic infant deaths: an in situ study //Archives of Disease in Childhood, 88(6), 473-475.

5. Geddes J.F., Tasker R.C., Nickols C.D., Whitwell H.L. (2001). Axonal injury in the optic nerve: a histological and immunohistochemical study //Neuropathology and Applied Neurobiology, 27(4), 275-283.

6. Miller M., Barr R. (2012). Forensic aspects of ocular trauma in child abuse //International Journal of Legal Medicine, 126(3), 411-417.

7. Simon D., Ochs U., Briner J., et al. (2009). Neuropathology of the optic nerve in shaken baby syndrome //Journal of Forensic Sciences, 54(3), 535-540.

8. Vinchon M., De Foort-Dhellemmes P., Boddaert N., et al. (2021). Shaken baby syndrome: a review of diagnostic challenges and controversies //Pediatric Radiology, 51(3), 415-429.

УДК: 616.127-005.8:616.379-008.64:616-092

Кенжаев Мажид Латипович – главный врач
Файзиева Кумушбиби Маратовна – врач- кардиолог
Ташкентская областная специализированная соматическая больница (Ташкент, Узбекистан)

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: МЕХАНИЗМЫ, НАРУШЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Аннотация. *В статье рассмотрены современные представления о феномене ишемического прекондиционирования у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне сахарного диабета 2 типа. Обсуждаются патофизиологические механизмы ИПК, влияние гипергликемии и инсулинорезистентности на кардиопротекцию, клинические данные и возможности восстановления прекондиционирования, что имеет важное значение при предотвращении грозных осложнений связанных с данным коморбидным состоянием.*

Ключевые слова: *ишемическое прекондиционирование, острый инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, кардиопротекция, гипергликемия.*

Кенжаев Мажид Латипович – бош шифокор
Файзиева Кумушбиби Маратовна – кардиолог
Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматик касалликлар шифохонаси (Тошкент, Ўзбекистон)

2-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ИШЕМИК ПАТОЛОГИЯ РИВОЖЛАНИШИ МЕХАНИЗМЛАРИ ВА ТИКЛАНИШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Аннотация. *Мақолада 2-тур қандли диабет фонида ўткир миокард инфарктини бошдан кечирган беморларда ишемик прекондиционирлаш ҳодисасининг замонавий тушунчалари таҳлил қилинган. ИПКнинг патофизиологик механизмлари, гипергликемия ва инсулинрезистентликнинг кардиопротексияга таъсири, клиник маълумотлар ва прекондитсионирлашни тиклаш имкониятлари муҳокама қилинади, бу эса ушбу коморбид ҳолат билан боғлиқ оғир асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.*

Калит сўзлар: *ишемик прекондиционирлаш, ўткир миокард инфаркти, 2-тур қандли диабет, юрак ҳимояси, гипергликемия.*

Kenjayev Majid Latipovich – chief physician
Fayzieva Kumushbibi Maratovna – cardiologist
Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital (Tashkent, Uzbekistan)

ISCHEMIC CONDITIONING IN PATIENTS WHO HAVE SUFFERED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH SUGAR DIABETES OF THE 2ND TYPE: MECHANISMS, DISORDERS, AND RECOVERY CAPACITY

Annotation. *The article examines modern concepts of the phenomenon of ischemic preconditioning in patients who have suffered an acute myocardial infarction against the background of type 2 diabetes mellitus. The pathophysiological mechanisms of IPC, the influence of hyperglycemia and insulin resistance on cardioprotection, clinical data, and the possibilities of restoring pre-conditioning are discussed, which is important in preventing serious complications associated with this comorbid condition.*

Key words: *ischemic preconditioning, acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, cardioprotection, hyperglycemia.*

Введение. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации среди взрослого населения. У больных с сахарным диабетом 2 типа (СД2) риск развития ОИМ повышен в несколько раз, а течение заболевания отличается более тяжёлым клиническим сценарием и худшим прогнозом. В этой связи особый интерес представляет феномен ишемического прекондиционирования (ИПК) — естественного защитного механизма миокарда, который способен уменьшать повреждение тканей сердца при ишемии и реперфузии. Однако наличие сахарного диабета, по данным ряда исследований, ослабляет или полностью нивелирует эффекты ИПК.

Цель настоящей статьи — провести обзор современных данных о механизмах ишемического прекондиционирования, его роли при остром инфаркте миокарда и влиянии сахарного диабета 2 типа на выраженность и эффективность данного феномена.

Ишемическое прекондиционирование (ИПК) представляет собой сложный защитный механизм, включающий множество сигнальных путей, которые активируются в ответ на кратковременные эпизоды ишемии. Эти пути направлены на минимизацию повреждения миокарда при последующей длительной ишемии и реперфузии [1,4,9]. Основные молекулярные механизмы ИПК включают:

Митохондриальные калий-АТФ-каналы (mitoKATP): Активация mitoKATP-каналов играет ключевую роль в ИПК. Открытие этих каналов приводит к деполяризации митохондриальной мембраны, снижению накопления кальция в митохондриях и уменьшению продукции активных форм кислорода (АФК). Это способствует сохранению митохондриальной функции и предотвращению апоптоза кардиомиоцитов. Исследования, проведённые Kristiansen и соавторами (2004), показали, что у животных с диабетом активность mitoKATP-каналов снижена из-за хронической гипергликемии и окислительного стресса, что ослабляет ИПК [2,11,19].

Протеинкиназа С (PKC): PKC активируется в ответ на ишемический стресс и участвует в регуляции антиапоптотических сигнальных путей. В частности, изоформа PKC-ε способствует защите миокарда, модулируя митохондриальную функцию и ингибируя открытие поры перехода проницаемости митохондрий (mPTP). У пациентов с СД2 наблюдается дисрегуляция PKC из-за повышенного уровня конечных продуктов гликации (AGEs), что снижает эффективность ИПК.

Оксид азота (NO) и эндотелиальная функция: NO, продуцируемый эндотелиальной синтазой оксида азота (eNOS), играет важную роль в ИПК, обеспечивая вазодилатацию и снижая адгезию тромбоцитов. У больных СД2 эндотелиальная дисфункция, вызванная гипергликемией и воспалением, приводит к снижению продукции NO, что ослабляет защитные эффекты ИПК. Работы Шляхто и Оганова (2012) подчёркивают, что эндотелиальная дисфункция у пациентов с СД2 является ключевым фактором, ухудшающим прогноз при остром инфаркте миокарда (ОИМ).

Аденозин и его рецепторы: Аденозин, высвобождаемый во время кратковременной ишемии, активирует рецепторы A1 и A3, что приводит к активации антиапоптотических путей и снижению репер-

фузионного повреждения. У больных СД2 чувствительность аденозиновых рецепторов снижена, что связано с хроническим воспалением и нарушением метаболизма [3,5,18].

Тепловые шоковые белки (HSPs) и HIF-1α: HSPs, такие как HSP70 и HSP90, защищают кардиомиоциты от окислительного стресса и апоптоза. Фактор, индуцируемый гипоксией (HIF-1α), регулирует экспрессию генов, связанных с адаптацией к гипоксии. У пациентов с СД2 гиперметилирование генов, кодирующих HSPs, и дисрегуляция HIF-1α снижают их защитный потенциал.

Влияние сахарного диабета 2 типа на ИПК

СД2 значительно изменяет молекулярные и физиологические механизмы ИПК, что связано с несколькими факторами:

1. **Глюкозотоксичность**: Хроническая гипергликемия активирует полиоловый путь, увеличивает продукцию AGEs и вызывает окислительный стресс. Это приводит к повреждению митохондрий, снижению активности mitoKATP-каналов и нарушению сигнальных путей ИПК. Исследования Donato и соавторов (2007) показали, что у пациентов с СД2 гипергликемия напрямую коррелирует с увеличением зоны некроза при ОИМ, что указывает на утрату защитного эффекта ИПК [6,8,17].

2. **Липотоксичность**: Повышенный уровень свободных жирных кислот (СЖК) у больных СД2 приводит к накоплению липидов в кардиомиоцитах, что нарушает митохондриальную функцию и усиливает воспаление. Это снижает способность миокарда адаптироваться к ишемии. Bugger и соавторы (2012) показали, что липотоксичность способствует дисфункции митохондрий, что является ключевым фактором утраты ИПК.

3. **Хроническое воспаление**: у пациентов с СД2 повышен уровень провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6), которые ингибируют сигнальные пути ИПК. Это подтверждается работами Абдиевой и Абдуллаева (2020), которые показали, что воспаление играет центральную роль в снижении кардиопротекции у больных СД2.

4. **Инсулинорезистентность**: Нарушение сигнального пути инсулина (PI3K/Akt) у больных СД2 снижает активацию антиапоптотических механизмов, что ограничивает защитный эффект ИПК. Работы Шляхто и Оганова (2012) подчёркивают, что инсулинорезистентность усиливает ремоделирование миокарда после ОИМ, ухудшая прогноз.

Работы Е.В. Шляхто и Р.Г. Оганова в области кардиологии и СД2 акцентируют внимание на особенностях ведения пациентов с сочетанной патологией. В статье Шляхто и Оганова (2012) подчёркивается, что пациенты с СД2 и ИБС требуют комплексного подхода, включающего контроль гликемии, коррекцию дислипидемии и применение кардиопротективных препаратов. Их исследования показали, что у больных СД2 наблюдается более высокая частота рецидивирующих коронарных событий в течение первого года после ОИМ, что связано с утратой ИПК [10,14].

Кроме того, в исследованиях Капустина и Мазо (2016) были исследованы возможности фармакологической коррекции. Они показали, что препараты, такие как триметазидин и мельдоний, могут частично восстанавливать защитные эффекты ИПК у пациентов с СД2 за счёт улучшения метаболизма миокарда. Эти препараты снижают зависимость кардиомиоцитов от окисления жирных кислот, что особенно важно в условиях гипергликемии [13].

Абдиева и Абдуллаев (2020) в своих работах подчёркивают, что у больных СД2 с длительным стажем заболевания наблюдается значительное снижение активности mitoKATP-каналов, что связано с хроническим окислительным стрессом. Их исследования предлагают использование антиоксидантов (например, коэнзима Q10) для восстановления ИПК.

Исмаилов и Хайдаров (2019) акцентируют внимание на необходимости раннего применения кардиопротективных

препаратов у пациентов с СД2 и ОИМ. Они показали, что ингибиторы SGLT2 (например, эмпаглифлозин) не только снижают уровень глюкозы, но и улучшают митохондриальную функцию, что способствует восстановлению ИПК.

Учитывая утрату естественного ИПК у больных СД2, фармакологическое прекондиционирование становится важным направлением исследований. Основные препараты и их механизмы действия:

1. **Ингибиторы SGLT2**: Эти препараты (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) демонстрируют кардиопротективные эффекты, включая снижение риска сердечной недостаточности и уменьшение зоны инфаркта [9,10,16]. Механизм их действия включает улучшение метаболизма миокарда, снижение окислительного стресса и модуляцию воспалительных процессов. Исследования Ovize и соавторов (2016) подтверждают, что ингибиторы SGLT2 активируют сигнальные пути, схожие с ИПК, включая активацию пути PI3K/Akt.

2. **Метформин**: Этот препарат не только снижает уровень глюкозы, но и обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Метформин активирует АМРК (аденозинмонофосфат-киназу), что способствует открытию mitoKATP-каналов и защите миокарда [12,15].

3. **Триметазидин и мельдоний**: Эти метаболические кардиопротекторы переключают метаболизм миокарда с окисления жирных кислот на глюкозу, что снижает потребность в кислороде и улучшает устойчивость к ишемии. Работы Базылева и Нагорновой (2015) показывают, что триметазидин эффективен у пациентов с СД2 для восстановления ИПК [13].

4. **Статины**: Статины (аторвастатин, розувастатин) обладают плейотропными эффектами, включая снижение воспаления и улучшение эндотелиальной функции. Они также усиливают продукцию NO, что способствует кардиопротекции.

5. **Антиоксиданты**: Коэнзим Q10 и витамин E исследуются как средства для снижения окислительного стресса и восстановления ИПК. Мирсаидов и Султанов (2018) показали, что антиоксидантная терапия улучшает функцию митохондрий у пациентов с СД2.

Генетические и эпигенетические аспекты

Современные исследования, такие как работа Wider и соавторов (2018), подчёркивают роль генетических полиморфизмов в нарушении ИПК у больных СД2. Полиморфизмы генов, кодирующих антиоксидантные ферменты (SOD2, CAT), и белки, регулирующие апоптоз (Bcl-2), могут снижать устойчивость миокарда к ишемии. Эпигенетические изменения, включая гиперметилирование промоторов генов HSPs и микроРНК (miR-21, miR-133), также играют роль в утрате ИПК. Татаринцев и Задорожная (2020) подчёркивают, что эпигенетические модификации могут быть мишенью для новых терапевтических подходов.

Новые методы диагностики и мониторинга

Для оценки эффективности ИПК и степени ишемического повреждения миокарда применяются современные методы визуализации и биомаркеры. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с гадолинием позволяет точно определять зону инфаркта и оценивать реперфузионное повреждение. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) используется для анализа метаболизма миокарда и выявления зон гипоксии. Новые биомаркеры, такие как микроРНК (miR-1, miR-208), циркулирующие митохондриальные ДНК и маркеры окислительного стресса (8-изопростан), предоставляют дополнительную информацию о степени повреждения миокарда и эффективности ИПК.

Выводы. Ишемическое прекондиционирование остаётся важным механизмом защиты миокарда, однако его эффективность значительно снижена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа из-за гипергликемии, липотоксичности, хронического воспаления и эндотелиальной дисфункции. Фармакологическое прекондиционирование, особенно с использованием инги-

биторов SGLT2, метформина и метаболических кардиопротекторов, открывает новые перспективы для восстановления ИПК, а также разработке персонализированных стратегий лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиева Ш.М., Абдуллаев С.А. Особенности ишемического прекондиционирования у больных сахарным диабетом 2 типа // Медицина и инновации Узбекистана. – 2020. – №1. – С. 34–38.
2. Алимов А.Б. Нарушения адаптационных механизмов при остром коронарном синдроме у больных сахарным диабетом // Журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – №4. – С. 56–60.
3. Базылев В.И., Нагорнова Т.С. Ишемическое прекондиционирование: от экспериментальных данных к клинической практике // Креативная кардиология. – 2015. – №1. – С. 12–16.
4. Ганеева Л.М., Файзиева Р.Х. Особенности реперфузионного синдрома у больных с СД2 // Клиническая медицина Узбекистана. – 2017. – №4. – С. 15–19.
5. Исмаилов Ж.М., Хайдаров Ф.Ш. Кардиопротекция у больных с инфарктом миокарда на фоне СД2: современные представления // Вестник Ассоциации врачей Узбекистана. – 2019. – №2. – С. 41–45.
6. Капустин А.Н., Мазо В.К. Ишемическое прекондиционирование и возможности фармакологической коррекции // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №10. – С. 85–91.
7. Мирсаидов Ш.А., Султанов Б.Т. Роль антиоксидантной терапии при нарушении ИПК у пациентов с СД2 // Международный журнал медицинских исследований Узбекистана. – 2018. – №3. – С. 24–29.
8. Татаринцев А.В., Задорожная Л.Д. Метаболические аспекты снижения эффективности ИПК при СД2 // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – №6. – С. 71–75.
9. Шарипова Н.Д., Саидова М.И. Влияние сахарного диабета на исходы инфаркта миокарда // Наука и здоровье. – 2022. – №2. – С. 20–23.
10. Шляхто Е.В., Оганов Р.Г. Сахарный диабет 2 типа и ишемическая болезнь сердца: особенности ведения пациентов // Кардиология. – 2012. – №5. – С. 7–13.
11. Bugger H. et al. Diabetes and the failing heart: the role of oxidative stress // Antioxid Redox Signal. – 2012. – Vol. 17, №5. – P. 539–559.
12. Donato M. et al. Diabetes impairs the cardioprotective effect of ischemic postconditioning in humans // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2007. – Vol. 293, №4. – P. H1983–H1989.
13. Haffner S.M. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // N Engl J Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 229–234.
14. Hausenloy D.J., Yellon D.M. The therapeutic potential of ischemic conditioning: an update // Nat Rev Cardiol. – 2010. – Vol. 7, №11. – P. 619–629.
15. Heusch G. et al. Remote ischemic conditioning: evolutionary mechanisms and clinical applications // Nat Rev Cardiol. – 2015. – Vol. 12, №10. – P. 556–569.
16. Kristiansen S.B. et al. Mechanisms of impaired ischemic preconditioning in type 2 diabetic myocardium // Cardiovasc Res. – 2004. – Vol. 61, №3. – P. 538–546.
17. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // Circulation. – 1986. – Т. 74, №5. – С. 1124–1136.
18. Ovize M., Baxter G.F. et al. Pharmacological pre- and postconditioning: Basic mechanisms and translation // Cardiovasc Res. – 2016. – Vol. 113, №4. – P. 411–423.
19. Wider J. et al. Genetic profiling of ischemic preconditioning and diabetes in rat myocardium // PLOS One. – 2018. – Vol. 13, №2: e0192313.

Садиков Абдувохид Содикович - д.м.н., профессор
Адильходжаев Аскар Анварович - д.м.н., профессор
Сабиров Камол Махмуд угли - соискатель
Турдалиев Ботир Бахромжонович - соискатель
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.А. Алимова (Ташкент, Узбекистан)
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Ташкентский городской центр фтизиатрии и пульмонологии (Ташкент, Узбекистан)

ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЁЗА

Аннотация. *Туберкулёз является одной из самых серьёзных глобальных угроз для здоровья населения на протяжении более ста лет. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется около 10 миллионов случаев заболевания. Это ставит под сомнение перспективы эффективной борьбы с этой инфекцией, которая должна стать основой для разработки мер контроля за распространением и профилактикой туберкулёза в развитых странах. Изучение распространенности туберкулёза и разработка мер контроля являются критически важными для защиты общественного здоровья.*

Ключевые слова: *эпидемиология, туберкулёз, заболеваемость, смертность.*

Sadikov Abduvohid Sodiqovich - t.f.d., professor
Adilhodjaev Askar Anvarovich - t.f.d., professor
Sabirov Kamol Makhmud o'g'li - izlanuvchi
Turdaliyev Botir Baxromjonovich - izlanuvchi
Akademik Sh. Alimov nomidagi Respublika ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston)
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)
Toshkent shahar ftiziatriya va pulmonologiya markazi (Toshkent, O'zbekiston)

TUBERKULYOZNING EPIDEMIOLOGIYASINI TARIXIY VA ZAMONAVIY ASPEKTLARI

Annotatsiya. *Sil kasalligi bir asrdan ortiq vaqt davomida aholi salomatligi uchun eng jiddiy global tahdidlardan biri bo'lib kelgan. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili dunyoda 10 millionga yaqin kasallik qayd etiladi. Bu rivojlangan mamlakatlarda sil kasalligining tarqalishini nazorat qilish va oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar ishlab chiqish uchun asos bo'lishi kerak bo'lgan ushbu infektsiyaga qarshi samarali kurash istiqbollarini shubha ostiga qo'yadi. Sil kasalligining tarqalishini o'rganish va unga qarshi kurash choralarini ishlab chiqish aholi salomatligini muhofaza qilishda muhim ahamiyatga ega.*

Kalit so'zlar: *epidemiologiya, tuberkulyoz, kasallanish, заболеваемость, смертность.*

Sadikov Abduvohid Sodikovich - D.M.Sc., professor
Adilhodjaev Askar Anvarovich - D.M.Sc., professor
Sabirov Kamol Makhmud ugli - applicant
Turdaliyev Botir Bakhromjonovich – applicant
Republican Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent City Center of Phthisiology and Pulmonology (Tashkent, Uzbekistan)

HISTORICAL AND MODERN ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY OF TUBERCULOSIS

Abstract. *Tuberculosis has been one of the most serious global threats to public health for over a century. According to the World Health Organization (WHO), about 10 million cases of the disease are registered worldwide each year. This casts doubt on the prospects for an effective fight against this infection, which should form the basis for developing measures to control the spread and prevention of tuberculosis in developed countries. Studying the prevalence of tuberculosis and developing control measures are critical to protecting public health.*

Key words: *epidemiology, tuberculosis, morbidity, mortality.*

Туберкулез, опасное инфекционное заболевание, занимающее лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности по всему миру. В глобальном масштабе оно входит в десятку наиболее опасных для жизни недугов, часто превосходя по летальности даже такие инфекции, как ВИЧ/СПИД [19, 23]. Туберкулёз остаётся одной из самых серьёзных угроз для здоровья населения на протяжении более ста лет. Распространение болезни составляет 75 случаев на каждые 100 тысяч человек, превышая эпидемический порог, установленный ВОЗ в 55 случаев на 100 тысяч жителей. 70% от общего числа смертей, вызванных инфекционными заболеваниями, приходиться на туберкулёз [10, 22].

С незапамятных времен человечество борется с туберкулезом, который тогда называли «сухоткой» и который уносил множество жизней [15]. Гиппократ первым отметил, что наиболее уязвимыми к этой болезни являются люди с ослабленным здоровьем, страдающие от других недугов, бедные и занятые тяжелым трудом. Гален выдвинул гипотезу о наличии в легких больных «дыр», и впервые предложил изолировать таких пациентов. Только спустя время Лаэннек дал болезни название «бугорчаткой» и определил ее морфологическую основу – бугорок [15, 18]. Открытие Кохом туберкулезной палочки 24 марта 1882 года стало поворотным моментом в истории борьбы с этой страшной болезнью, событием, которое ныне ежегодно отмечается как День борьбы с туберкулезом.

Роберт Кох подчеркнул в своем докладе ошеломляющую статистику: по его словам, туберкулез ежегодно уносит жизни одной седьмой части всего населения, а если учитывать только трудоспособный контингент, то эта цифра возрастает до одной трети, а возможно, и больше [18, 24].

История эпидемии туберкулеза в России и Европе берет начало в конце XVII века, когда впервые стали фиксировать данные о заболеваемости и смертности от этой болезни. В период между XVII и XIX веками туберкулез являлся серьезной угрозой для населения Европы и Северной Америки, унося жизнь каждого пятого взрослого. Несмотря на то, что масштаб эпидемии был очевиден, точные демографические сведения о распространении болезни были доступны лишь для отдельных европейских городов. Туберкулёз до XIX века представлял собой серьёзную угрозу для человечества, его смертность была катастрофической, превосходя даже показатели смертности от таких известных эпидемий, как оспа, сыпной и брюшной тиф, сифилис и дифтерия. В крупных городах Европы и Америки, таких как Лондон, Плимут, Бреславле и Вена, масштабы трагедии были особенно ошеломляющими: в XVII-XVIII веках от туберкулёза умирало от 1600 до 2800 человек на каждые 100 тысяч жителей. В начале 1800-х годов туберкулез оставался серьезной угрозой для здоровья населения Англии, приводя к более чем 500 смертям на каждые 100 тысяч человек [8, 24].

На протяжении двадцатого века туберкулёз сохранял статус актуальной и опасной угрозы для человечества. В начале века смертность от этого заболевания была высокой: в Париже, Вене и Сток-

гольме она составляла 473, 379 и 311 человек на 100 тысяч жителей соответственно. Несмотря на то, что в предвоенные годы в Англии, Германии и Дании наблюдалась положительная динамика снижения смертности от туберкулёза, в других европейских странах заболеваемость оставалась на прежнем уровне. Однако Первая мировая война стала толчком для нового всплеска заболеваемости и смертности от туберкулёза во всех европейских государствах. Наименее подвержены были эпидемии дети раннего возраста, в то время как наибольший урон понесли подростки и молодые люди до 30 лет. В большинстве государств сохранились привычные для мирного периода различия в смертности между мужчинами и женщинами. После окончания Первой мировой войны, с восстановлением экономики и упорядочением социальной жизни, смертность от туберкулеза пошла на спад в той или иной степени в странах Европы, Австралии, Новой Зеландии и Америке (Национальном руководстве по фтизиатрии 2007 год) [9, 11].

На фоне Второй мировой войны наблюдался рост смертности в территориях, находящихся под контролем немецкой армии, а также в самой Германии и Японии. Военные действия привели к росту заболеваемости туберкулёзом во многих государствах и крупных городах, тенденция к увеличению смертности от этой болезни сохранялась. Освобожденные из концлагерей военнопленные, прибывшие в Швецию, часто страдали туберкулёзом, с показателями заболеваемости от 40 до 50%. В то время как страны, не вовлеченные во Второй мировой войне, такие как Швеция и Швейцария, наблюдали устойчивую тенденцию к снижению смертности, в Канаде и США, где боевые действия не имели такого масштаба, этот показатель оставался стабильным. Это свидетельствует о том, что эпидемиологические последствия Второй мировой войны для туберкулеза были неодинаковыми по всему миру [7, 21].

В нынешней эпохе Организация Объединенных Наций (ООН) уделяет особое внимание проблеме глобального распространения туберкулеза. В 2015 году была утверждена амбициозная программа, направленная на достижение устойчивого развития человечества к 2030 году. Эта программа, состоящая из 17 ключевых направлений, включает в себя программы по борьбе с заболеваниями, такими как СПИД и туберкулез, благодаря ей удалось добиться впечатляющих результатов, снизив смертность от туберкулеза до 90% и заболеваемость до 80% [25].

Некоторые авторы в своих работах указывают на то, что, благодаря совместным усилиям всего мира в XXI веке отмечаются определенные успехи в противостоянии туберкулезу, что подтверждают различные исследования [2, 5].

Около четверти мирового населения носит в себе Mycobacterium tuberculosis, что подразумевает потенциальный риск развития туберкулеза. В течение жизни каждый из 1,7 миллиарда людей, инфицированных M. tuberculosis, имеет вероятность заболеть туберкулезом, которая оценивается в диапазоне от 5% до 15% [3, 6].

Раннее выявление и своевременное лечение туберкулеза являются ключом к предотвращению большинства случаев смертности от этой болезни. В 2018 году 85% пациентов, у которых туберкулез был диагностирован и лечился, достигли полного выздоровления по всему миру. В странах с развитой экономикой и системой всеобщего медицинского страхования смертность от туберкулеза падает до менее 5%. Благодаря лечению туберкулеза с 2000 года удалось спасти 63 миллиона жизней [1, 6].

Глобально тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом устойчива, ежегодный спад составляет около 2%. Самые значительные успехи в сокращении числа новых случаев на 100 000 человек в год за период с 2013 по 2017 год были достигнуты в Европейском и Африканском

регионах, где темпы снижения составили 5% и 4% соответственно [7, 15].

В течение пяти лет наиболее существенное снижение заболеваемости (4–8% ежегодно) было зафиксировано в южной части Африки, включая страны, такие как Эсватини, Лесото, Намибия, ЮАР, Замбия и Зимбабве. Это произошло после достижения пика эпидемии ВИЧ и внедрения широких программ профилактики и лечения туберкулеза и ВИЧ. Подобный тренд наблюдался и в России, где за пять лет отмечалось снижение заболеваемости на 5% в год, вследствие усилий по сокращению бремени туберкулеза, сопровождаемых строгим контролем над их реализацией на высшем уровне [12, 23, 25].

Ещё одной серьёзной угрозой для глобального здравоохранения является лекарственно-устойчивый туберкулез. В 2019 году по всему миру около 500 тысяч человек страдали от туберкулеза, устойчивого к рифампицину, причем 78% из них имели множественную лекарственную устойчивость (МЛУ-ТБ), которая, согласно определениям ВОЗ, включает в себя устойчивость как к рифампицину, так и к изониазиду. Тройка стран, несущих наибольшую долю глобального бремени Индия, Китай и Россия, их вклад составил 27%, 14% и 8% соответственно [12, 14, 26].

В 2019 году наибольшая концентрация случаев туберкулеза наблюдалась в регионах, охватываемых Всемирной организацией здравоохранения, таких как Юго-Восточная Азия, Африка и Западная часть Тихого океана, где проживало 44%, 25% и 18% соответственно заболевших [24, 25].

В то время как Восточное Средиземноморье, Северная и Южная Америка, а также Европа имели меньший процент заболевших - 8,2%, 2,9% и 2,5% соответственно [18, 24].

Восемь стран взяли на себя две трети глобальной нагрузки болезни: Индия, Индонезия, Китай, Филиппины, Пакистан, Нигерия, Бангладеш и Южно-Африканская Республика. Двадцать две страны, включая Россию, входят в список ВОЗ из тридцати государств, на долю которых приходится значительная часть глобальной заболеваемости туберкулезом - 21% [18, 21].

В 2023 году мировые показатели смертности от туберкулёза составили 1,25 миллиона человек, включая 161 000 инфицированных ВИЧ. По всему миру в 2023 году было зарегистрировано 10,8 миллионов случаев туберкулёза, среди которых 6 миллионов мужчин, 3,6 миллиона женщин и 1,3 миллиона детей. Эта инфекция затрагивает людей всех возвратов и из всех стран, но хорошо поддаётся как профилактике, так и лечению. В течение двух десятилетий, начиная с 2000 года, глобальные инициативы по борьбе с туберкулезом добились впечатляющих результатов, спася жизни приблизительно 66 миллионов человек. Доклад Генерального директора ВОЗ на 75-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения свидетельствует о существенных успехах в этой области: 33 государствам удалось существенно уменьшить смертность от туберкулеза, а для 86 стран стало реальностью сокращение заболеваемости в два раза [5, 12].

Туберкулез представляет собой серьезную угрозу для Узбекистана, который входит в число стран с наибольшей распространенностью этого недуга. С середины 80-х годов прошлого века эпидемиологическая ситуация в стране начала ухудшаться [1, 13], достигнув пика в период с 1990 по 2000 год. После этого тенденция начала меняться, и с 2002 года наблюдается положительная динамика, что подтверждается общими данными эпидемиологического мониторинга.

Хотя в целом в стране отмечается снижение заболеваемости, этот процесс протекает медленно [16]. К 2009 году заболеваемость достигла уровня 82,6 случаев на 10 000 человек. Важно отметить, что в отдельных регионах, таких как Каракалпакстан и Хорезмская область, ситуация остается более острой, здесь особенно сложная эпидемиологическая картина [19, 20].

В 2024 году ВОЗ признала Узбекистан одним из самых успешных государств в

глобальной борьбе с туберкулезом, отметив значительное снижение показателей заболеваемости и смертности от этой болезни. Реализация Закона Республики Узбекистан «О защите населения от туберкулеза» и Постановления Президента «О мерах по развитию службы фтизиатрии и пульмонологии» демонстрирует положительные результаты. Согласно данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан число заболевших сократилось на 45%, а количество смертей от этой болезни снизилось на впечатляющие 87%, что демонстрирует значительный прогресс с 2010 года [4, 17].

Все отделения Республиканского научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, включая 14 его филиалов, прошли комплексное обновление, отвечающее самым современным стандартам инфекционного контроля.

Туберкулёз остаётся одной из самых серьёзных проблем общественного здравоохранения на глобальном уровне. Несмотря на определённые успехи в борьбе с заболеванием, проблема распространенности туберкулёза продолжает существовать и требует комплексного подхода к её решению. Эпидемиологическая ситуация в первую очередь связана с социально-экономическими условиями, миграционными потоками, а также устойчивостью к лекарствам и наличием иммунодифицитных состояний среди населения.

Одним из ключевых выводов является необходимость усиления международного сотрудничества для разработки эффективных стратегий контроля и профилактики. Рекомендуется также улучшить мониторинг и анализ данных о заболеваемости туберкулёзом. Создание центральной базы данных, которая будет фиксировать случаи заболевания, их резистентность и эффективность проводимого лечения, позволит быстро реагировать на вспышки инфекции и адаптировать профилактические меры в зависимости от меняющихся условий. Внедрение современных технологий диагностики наряду с традиционными методами может улучшить результаты лечения и снизить уровень смертности от туберкулёза. Необходимо также усилить просветительскую работу среди населения о путях передачи туберкулёза и важности своевременной диагностики. Особенно важно учитывать информацию о заболеваниях в контексте миграции, так как мигранты и уязвимые группы населения часто сталкиваются с ограниченным доступом к медицинским услугам. В дополнение к этому, актуально разработать специальные программы для поддержки людей с иммунодифицитными состояниями, особенно ВИЧ-положительных, что позволит не только улучшить их качество жизни, но и уменьшить риск передачи туберкулёза в этих группах. Программы, ориентированные на интеграцию здравоохранительных услуг, должны быть приоритетом для разработчиков политик.

В заключение, для успешной борьбы с туберкулёзом требуется всесторонний подход, который включает не только медицинский аспект, но и социальные, экономические и образовательные факторы. Только объединив усилия на международном уровне, возможно достичь значимого снижения заболеваемости и улучшения состояния здоровья населения в целом.

Хотя прогресс в борьбе с туберкулезом значительный, опасность, которую он несет для всего человечества, остается высокой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдугаппаров Ф., Парпиева Н. Н., Массавиров Ш., Рискиев А., Григорян Р., Бузиашвили М., Туквадзе, Н. (2021). Диагностика и результаты лечения пациентов с предполагаемым туберкулезным плевритом в Узбекистане. Вестник, 53.

2. Алексеенко С. Н., Дробот Н. Н. Ранние рецидивы туберкулеза легких-эпидемиологические и экономические проблемы //Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №. 2. – С. 156-156.

3. Ариэль Б. М., Земскова З. С., Шацилло О. И. История патологоанатомиче-

ских исследований туберкулеза в НИИ фтизиопульмонологии (1923–2023) //Медицинский Альянс. – 2023. – Т. 11. – №. 4.

4. Аскарова Р. И. Анализ эпидемиологических показателей туберкулеза в Хорезмской области //Наука, образование и культура. – 2024. – №. 2 (68). – С. 41-43.

5. Афанасьев Е. И., Русских О. Е. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации //РМЖ. – 2021. – Т. 29. – №. 3. – С. 24-26.

6. Белиловский Е. М., Борисов С. Е. Основы организации системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – №. 1. – С. 1-26.

7. Белова К. Н., Бакумец В. С. Эпидемиология туберкулеза //старт в науке 2023. – 2023. – с. 73-76.

8. Гришина Т. Ю. Эпидемиология заболевания туберкулезом //endless light in science. – 2024. – №. 31 декабрь 3. – с. 18-22.

9. Загдын З. М., Кобесов Н. В., Русакова Л. И., Васильева Т. П., Александрова О. Ю., Галоян А. С. (2023). Глобальное бремя туберкулеза в России и в мире как проблема общественного здоровья (историко-аналитический обзор). Туберкулез и болезни легких, 101(5), 78-88.

10. Леднёва В., Ульянова Л., Корчагина Н., Мошурова Л., Коломацкая В. Актуальные вопросы современной пульмонологии. Пульмонология: вызовы времени. Дагестанский государственный медицинский университет (махачкала) конференция: актуальные вопросы современной пульмонологии. Пульмонология: вызовы времени Махачкала, 23–24 июня 2022 года.

11. Паролина Л. Е., Докторова Н. П., Отпущенникова О. Н. Социально-экономические детерминанты и математическое моделирование в эпидемиологии туберкулеза (обзор литературы) //Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 6. – С. 202-202.

12. Парпиева Н. Н., Белоцерковец В. Г., Тилляшайхов М. Н., Тураев Л. Т. (2011). Характеристика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Туберкулез и болезни легких, 88(5), 101-102.

13. Рахимов А. К. Уровень заболеваемости туберкулезом в хорезмской области //academy. – 2024. – №. 3 (79). – с. 36-40.

14. Стерликов С. А., Васильева И. А., Михайлова Ю. В., Кудрина В. Г., Тестов В. В. (2023). Новое определение и эпидемиология туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в 2020 году. *Туберкулез и болезни легких*, *101*(2), 14-19.

15. Сюнякова Д. А. Особенности эпидемиологии туберкулеза в мире и в России в период 2015-2020 гг. Аналитический обзор //Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – Т. 67. – №. 3.

16. Тилляшайхов М. Н., Мамарасулева О. У. Эпидемиологические показатели туберкулеза в Узбекистане в период внедрения стратегии DOTS //Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. – 2013. – №. 2 (28). – С. 55.

17. Тилляшайхов М. Н., Хакимов М. А., Абдурахмонов Д. К., Халилов Ш. М. (2019). Сравнительная характеристика различных методов выявления туберкулеза в Узбекистан. Урологические ведомости, (Спецвыпуск), 94-95.

18. Шелкова Е. С., Романенко В. В. Туберкулез вчера, сегодня, завтра //Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 1. – №. 6. – С. 34-42.

19. Шерметов У. Б., Сапарбаев С. Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу легких в Хорезмской области //Вестник науки и образования. – 2024. – С. 117-121.

20. Юсупов Ш. Р., Аскарова Р. И., Машарипова Ш. С., Машарипова Х. К. (2019). Эпидемиология лёгочного туберкулеза в хорезмской области. In european research: innovation in science, education and technology (pp. 96-100).

21. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis

22. Cole B. Essential components of a public health tuberculosis prevention, control, and elimination program: recommendations

of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the National Tuberculosis Controllers Association //MMWR. Recommendations and Reports. – 2020. – T. 69.

23. Ledesma J. R., Ma J., Vongpradith A., Maddison E. R., Novotney A., Biehl M. H., Kayode G. A. (2022). Global, regional, and national sex differences in the global burden of tuberculosis by HIV status, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet Infectious Diseases, 22(2), 222-241.

24. Murray J. F. A century of tuberculosis //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2004. – T. 169. – №. 11. – C. 1181-1186.

25. World Health Organization et al. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. – World Health Organization, 2020.

26. Zürcher K., Reichmuth M. L., Ballif M., Loiseau C., Borrell S., Reinhard M., Egger M. (2021). Mortality from drug-resistant tuberculosis in high-burden countries comparing routine drug susceptibility testing with whole-genome sequencing: a multicentre cohort study. The Lancet Microbe, 2(7), e320-e330.

Садиков Абдувохид Содикович - д.м.н., профессор
Адильходжаев Аскар Анварович - д.м.н., профессор
Сабиров Камол Махмуд угли - соискатель
Турдалиев Ботир Бахромжонович - соискатель
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.А. Алимова (Узбекистан, Ташкент)
Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан, Ташкент)
Ташкентский городской центр фтизиатрии и пульмонологии. (Узбекистан, Ташкент)

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА И ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Аннотация: *Туберкулёз является одной из самых значительных проблем в области общественного здравоохранения как в развивающихся, так и в развитых странах. Его распространённость и устойчивость к медикаментозному лечению ставят туберкулёз в число приоритетных инфекционных заболеваний, требующих глубокого анализа и понимания факторов, способствующих его развитию и распространению. Обоснование актуальности изучения факторов риска и этиологии туберкулёза, рецидивами туберкулёза связано с несколькими ключевыми аспектами, которые непосредственно влияют на стратегии профилактики и лечения заболевания.*

Ключевые слова: *факторы риска, этиология, рецидивы туберкулёза, классификация туберкулёза.*

Sadikov Abduvohid Sodiqovich – t.f.d., professor
Adilhodjaev Askar Anvarovich – t.f.d., professor
Sabirov Kamol Makhmud o'g'li – izlanuvchi
Turdaliyev Botir Baxromjonovich – izlanuvchi
Akademik Sh. Alimov nomidagi Respublika ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. (O'zbekiston, Toshkent)
Toshkent davlat tibbiyot universiteti. (O'zbekiston, Toshkent)
Toshkent shahar ftiziatriya va pulmonologiya markazi (O'zbekiston, Toshkent)

O'RKA TUBERKULOZNING XAVF OMILLARIGA VA ETIOPATOGENETIK OMILLARGA ZAMONAVIY NAZAR

Annotatsiya. *Sil kasalligi ham rivojlanayotgan, ham rivojlangan mamlakatlarda eng muhim sog'liqni saqlash muammolaridan biridir. Uning tarqalishi va dori-darmonlarga chidamliligi silni ustuvor yuqumli kasallikka aylantiradi, bu uning rivojlanishi va tarqalishiga yordam beruvchi omillarni chuqur tahlil qilish va tushunishni talab qiladi. Xavf omillari va sil kasalligining etiologiyasini, sil kasalligining qaytalanishini o'rganish mantiqiy asoslari kasallikning oldini olish va davolash strategiyalariga bevosita ta'sir qiluvchi bir necha asosiy jihatlar bilan bog'liq.*

Kalit so'zlar: *xavf omillari, etiologiya, tuberkulyoz retsidivi, tuberkulyaz tasnifi.*

Sadikov Abduvohid Sodikovich - D.M.Sc., professor
Adilhodjaev Askar Anvarovich - D.M.Sc., professor
Sabirov Kamol Makhmud ugli - applicant
Turdaliyev Botir Bakhromjonovich - applicant

Republican Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent City Center of Phthisiology and Pulmonology (Tashkent, Uzbekistan)

A MODERN VIEW OF RISK FACTORS AND ETIOPATHOGENETIC FACTORS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Abstract. *Tuberculosis has been one of the most serious global threats to public health for over a century. According to the World Health Organization (WHO), about 10 million cases of the disease are registered worldwide each year. This casts doubt on the prospects for an effective fight against this infection, which should form the basis for developing measures to control the spread and prevention of tuberculosis in developed countries. Studying the prevalence of tuberculosis and developing control measures are critical to protecting public health.*

Key words: *risk factors, etiology, relapse of tuberculosis, classification of tuberculosis*

Риск возникновения туберкулеза у людей разного возраста обусловлен рядом факторов, которые можно классифицировать по различным критериям. К ним относятся особенности образа жизни и поведения, воздействие внешней среды, генетические предрасположенности и другие элементы, повышающие вероятность заражения. В целом, эти факторы можно разделить на группы: глобализация, миграция, эпидемиология, иммунологические, социально-экономические, экологические и профессиональные.

Глобализация, является одним из ключевых факторов современного мира, кардинально изменила не только экономические и культурные связи между странами, но и динамику распространения инфекционных заболеваний, включая туберкулёз. Увеличение миграционных потоков, международная торговля и поездки позволяют инфекциям быстро пересекать границы, создавая новые вызовы для систем здравоохранения. Это делает борьбу с туберкулёзом особенно сложной задачей на фоне глобальных изменений. Одна из основных проблем, с которыми сталкиваются государства в условиях глобализации, — это растущее число случаев туберкулёза, вызванного не только миграцией населения, но и ухудшением условий жизни, особенно в городах, и изменением климата [7, 14].

Миграция населения одна из основных факторов, способствующих распространению туберкулёза. С увеличением глобальных миграционных потоков, обусловленных экономическими, социальными и политическими причинами, растет и риск передачи инфекций, включая туберкулёз. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), мигранты и беженцы, особенно из стран с высокой заболеваемостью, представляют собой уязвимую группу, подверженную риску заболеваний, включая туберкулёз [11, 20].

Миграция может быть как внутренней, так и международной, и в обоих случаях она может способствовать распространению инфекции. Внутренние миграции, происходящие из сельских районов в города, часто приводят к переполненным условиям жизни и снижению качества здравоохранения, что создает предпосылки для быстрого распространения туберкулёза. В то же время международные миграции имеют свои специфические риски. Люди, покидающие районы с высокой заболеваемостью, могут быть носителями инфекции, и после прибытия в другой регион риск ее передачи возрастает, особенно в условиях недостаточного контроля за здоровьем. Мигранты часто стал-

киваются с множеством барьеров при доступе к медицинской помощи, включая языковые и культурные различия, а также правовые ограничения. Эти факторы могут скрыть симптоматику туберкулёза и отсрочить диагностику и лечение. Существующая статистика подтверждает, что среди мигрантов чаще фиксируются случаи поздней диагностики и устойчивых форм туберкулёза, что создает новую нагрузку на системы здравоохранения принимающих стран [11, 19].

К эпидемиологическим факторам риска относятся те, кто имеет повышенный риск заражения туберкулезом из-за тесных связей с больными, будь то в жилом помещении или на рабочем месте. Также к этой группе относятся люди вынужденные взаимодействовать с животными больными туберкулезом, например, работники животноводческих ферм. В число риска входят и пациенты с обширными посттуберкулезными изменениями в легких и лимфатической системе, включая внутригрудные лимфатические узлы. В 41,6% случаев источником заражения туберкулезом является близкий родственник больного, в 21,4% - контакт в быту, 3,6% - случайные встречи, а 2,7% случаев связаны с производственной сферой [8, 18].

Иммунологические факторы рискованны тем, что ослабленный иммунитет значительно повышает вероятность инфицирования и перехода латентной формы туберкулёза в активную. К таким факторам можно отнести ВИЧ-инфекция, которая существенно увеличивает вероятность развития активного туберкулеза. К другим иммунологическим факторам риска относятся заболевания дыхательной системы, такие как хронические обструктивные болезни легких и рецидивирующие пневмонии (25,7 %), эндокринной системы, например, сахарный диабет (7,7 %), системы крови (лейкозы), пищеварительной системы (язвенная болезнь, болезнь Крона, гастрит – 18,5 %), мочевыделительной системы (терминальные стадии почечных заболеваний), а также онкологические заболевания (4,1 %), ревматоидный артрит и другие патологии. Приём различных лекарственных средств: гормональные, противоопухолевые, иммуносупрессоры и аналоги приводят к ослаблению иммунитета и как следствие относятся к иммунологическим факторам. Так же сюда можно приобщить недостаточную вакцинацию БЦЖ и невысокую эффективность превентивных мер лечения [2, 6, 7, 18] они оказывают существенное влияние на распространение туберкулеза.

Социально-экономические факторы риска, по данным исследований, включают в себя неблагоприятные материальные и жилищные условия (21%), среди которых проживание вне привычного места жительства (лица без постоянного адреса); недостаточная санитарная дисциплина населения (14%); низкое качество жизни (5%); пагубные привычки, такие как алкоголизм (19,8%), курение (36,9%), употребление наркотиков; отсутствие своевременной медицинской помощи и ухода; нахождение в местах заключения (4%), сотрудники тюрем и лагерей для беженцев также находятся в зоне повышенной опасности заражения [14, 16, 32].

Экологические факторы оказывают значительное влияние на риск развития туберкулёза. Плохая экология и загрязнённая окружающая среда могут влиять на здоровье дыхательной системы, увеличивая уязвимость к инфекциям. Например, загрязнённый воздух, содержащий вредные вещества, может ослаблять защитные механизмы организма, повышая восприимчивость к туберкулёзу и другим инфекционным заболеваниям [21].

В группе риска по профессиональному заболеванию находятся сотрудники бактериологических лабораторий, поскольку они работают не только с пациентами, но и с активными патогенными культурами, медицинские работники стационаров, общающиеся с пациентами, а

также сотрудники противотуберкулезных диспансеров. Статистические данные свидетельствуют о том, что среди медицинских работников наибольший процент профессиональных случаев заражения туберкулезом приходится на сотрудников противотуберкулезных учреждений - 66%. В обычных лечебных заведениях риск инфицирования составляет 16%, в психиатрических больницах - 10%, а в патолого-анатомических бюро и судебно-медицинских экспертных центрах (в совокупности) - 8%. В структуре заболевших от профессионального туберкулеза доминируют средние медицинские работники, их доля достигает 42,4%. На втором месте по частоте заболеваемости стоят специалисты, работающие с пациентами с туберкулезом, такие как фтизиатры, рентгенологи, бактериологи и врачи других специальностей (в общей сложности 30,3%). Далее следуют младшие медицинские работники (21,2%) и лаборанты (6,1%) [20, 31].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что около 5-10% пациентов, успешно завершивших курс лечения туберкулёза, сталкиваются с рецидивом болезни в течение первых двух лет после завершения терапии [3, 29].

Среди факторов, способствующих рецидиву, можно выделить недостаточную приверженность к лечению, неэффективность используемых схем терапии, а также наличие сопутствующих заболеваний, таких как ВИЧ/СПИД. Эти условия создают оптимальную среду для повторной активации микобактерий туберкулёза в организме пациента. Кроме того, социальные и экономические аспекты, такие как отсутствие доступа к медицинской помощи, низкий уровень образования и бедность, могут значительно увеличивать риск возникновения рецидива [5, 10].

Согласно статистике, рецидивы туберкулёза наблюдаются у 5-10% пациентов, которые завершили курс стандартной терапии в первые два года после выздоровления. В некоторых регионах, особенно в странах с высоким уровнем ВИЧ-инфекции и сложными социально-экономическими условиями, этот процент может достигать 20-30%. Данные эпидемиологического мониторинга показывают, что наибольшая доля рецидивов происходит среди мужчин в возрасте от 25 до 45 лет, что может быть связано с повышенными рисками инфекционных заболеваний в этой возрастной группе. Также стоит отметить, что высокая предрасположенность к рецидиву наблюдается у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как диабет, ВИЧ или хронические заболевания легких. Эти факторы способствуют ослаблению иммунной системы и могут стать катализаторами повторного активирования инфекции [27, 30].

Ключевым аспектом в понимании эпидемиологии рецидивов является также изучение географического распределения случаев. Например, в Восточной Европе и Центральной Азии наблюдается значительно более высокий уровень рецидивов по сравнению с Западной Европой и Северной Америкой. Это обусловлено не только социально-экономическими факторами и уровнем здравоохранения, но и различиями в качестве и доступности противотуберкулезной терапии. Особое внимание стоит уделить и устойчивым штаммам туберкулёзной инфекции, которые становятся всё более распространёнными. По данным исследования, пациенты с МРТ (мультирезистентным туберкулёзом) сталкиваются с гораздо более высокой вероятностью рецидива по сравнению с теми, кто не имеет устойчивых форм бактерий [24, 26].

Факторы риска возникновения рецидива туберкулёза являются важным аспектом, который требует тщательного изучения для успешной профилактики и управления заболеванием. Эти факторы условно можно разделить на общие и индивидуальные, охватывающие как социально-экономические, так и медицинские аспекты.

Общие факторы риска включают в себя социально-экономические условия, доступность медицинских услуг и качество здравоохранения в целом. Страны с низким уровнем жизни, высоким уровнем бедности и ограниченным доступом к медицинской помощи сообщают о значительно более высоком уровне рецидивов туберкулёза. Низкая осведомленность населения о болезни и отсутствии программ по ее профилактике также способствуют увеличению числа случаев повторного заболевания. Кроме того, факторы, такие как миграция, могут влиять на распространение болезни и уровень заболеваемости, особенно в районах, где люди из зон конца накапливаются и могут не иметь доступа к необходимой медицинской помощи.

Индивидуальные факторы также играют решающую роль в возникновении рецидивов. Например, исследование показало, что пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями, такими как диабет или ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь лёгких), подвержены большему риску рецидива туберкулёза. Эти болезни ослабляют иммунную систему и увеличивают уязвимость к повторной активации микобактерий [10, 21].

Кроме того, наличие ВИЧ-инфекции значительно увеличивает вероятность рецидива туберкулёза. ВИЧ влияет на иммунный ответ организма, что позволяет микобактериям туберкулёза расти и размножаться. Пациенты с ВИЧ-инфекцией часто требуют специализированного подхода в диагностике и лечении туберкулёза, что подразумевает необходимость комплексного подхода к их управлению.

Также стоит отметить, что неадекватная приверженность к лечению или неполное соблюдение лечебного режима может стать ключевым фактором рецидива. Исследования показывают, что пациенты, не завершающие курс терапии, имеют высокие шансы на повторное заболевание. Ранее прерванное лечение или субоптимальная терапия могут привести к появлению устойчивых форм туберкулёза, что, в свою очередь, также увеличивает риск рецидивов [3].

Факторы, связанные с образом жизни, такие как употребление наркотиков и алкоголя, также играют важную роль [5]. Люди, злоупотребляющие этими веществами, часто имеют более низкий уровень здоровья и могут не придерживаться предписанного лечения. Они также подвержены большему риску других инфекций, что дополнительно ослабляет их иммунную систему.

Микобактерии туберкулёза, являются факультативными внутриклеточными паразитами, классифицируются как представители семейства Mycobacteriaceae, порядка Actinomycetales и рода Mycobacterium. Название «микобактерия» отражает их морфологические особенности: греческое слово «myces» означает «гриб», что связано с их способностью формировать нитчатые и ветвящиеся структуры, напоминающие плесень [1, 4].

Открытая в 1882 году Робертом Кохом микобактерия МБТ, является ключевым представителем семейства микобактерий, которое объединяет такие виды, как M. tuberculosis, M. bovis и ее модификация БЦЖ, M. africanum и M. microti. Все эти виды демонстрируют высокую степень генетической близости [12, 22].

Mycobacterium tuberculosis (МБТ) является ключевым возбудителем туберкулеза у людей. Виды M. bovis и M. africanum вызывают у человека туберкулез, симптомы которого идентичны симптомам традиционного туберкулеза [1, 13].

Микобактерии туберкулёза (МБТ) имеют вид прямых или слегка изогнутых палочек, окрашиваются по Граму в положительный цвет и неподвижны. Важнейшей характеристикой МБТ является их устойчивость к широкому спектру химических веществ, включая кислоты, спирты и щелочи. Такая устойчивость обусловлена высоким содержанием липидов и восков в

их клеточных стенках, которые играют ключевую роль в патогенности микобактерий. Строение клеточной стенки МБТ, состоящей из нескольких слоев. Внешний слой формируют миколовые кислоты в виде свободных сульфолипидов. Миколовые кислоты играют ключевую роль в защите микобактерий от агрессивных внешних факторов. Их низкая реакционная способность придает клеточной стенке микобактерий исключительную прочность и устойчивость к химическим воздействиям. Помимо этого, миколовые кислоты препятствуют разрушению клеточной стенки под действием ферментов [12].

Микобактерии туберкулеза (МБТ) демонстрируют исключительную стойкость к различным внешним воздействиям. Они устойчивы к физическим и химическим раздражителям, сохраняют жизнеспособность в условиях экстремально низких температур и выдерживают кратковременное повышение температуры до 80°C. В окружающей среде МБТ также обладают высокой живучестью, способны сохраняться в воде до полугода и даже в высушенном виде сохраняют патогенность в течение длительного времени. За пределами живого организма эти существа сохраняют свою жизнеспособность в течение длительного времени, при этом оптимальными условиями для них являются темные и влажные места.

МБТ обладают природной устойчивостью к широкому спектру антибиотиков, включая β-лактамы, макролиды, цефалоспорины и тетрациклины. Такая резистентность обусловлена, прежде всего, высокой гидрофобностью их клеточной поверхности, которая выступает в роли физического препятствия для проникновения терапевтических препаратов и антибиотиков [12, 13].

МБТ чувствительна к воздействию прямого солнечного света, УФ-излучения и хлорсодержащих веществ, используемых для дезинфекции [4, 22].

Устойчивость к лечению является ключевой особенностью туберкулезной палочки, заложенной в ее генетическом коде. Даже штаммы, чувствительные к противотуберкулезным препаратам (ПТП), могут впоследствии развивать резистентность. В связи с этим, современная медицина сталкивается не только с опасным возбудителем туберкулеза, но и с множеством его мутаций, обладающих устойчивостью к различным противотуберкулезным средствам [4, 13].

Классификация туберкулёза представляет собой важный аспект в клинической практике, позволяя систематизировать информацию о заболевании по различным критериям. В зависимости от локализации, формы и стадии развития, туберкулёз может быть разделён на несколько категорий, что способствует более точной диагностике и оптимальному выбору стратегии лечения.

Одним из наиболее распространённых способов классификации является деление на туберкулёз легких и внелегочной туберкулёз. Легочный туберкулёз является наиболее распространённой формой и включает в себя такие подкатегории, как первичный туберкулёз, секвестрирующий легочный туберкулёз и распространённый (или диссеминированный) туберкулёз. Первичный туберкулёз чаще всего развивается у детей и может протекать без явных клинических симптомов, однако он является источником последующего инфицирования. внелегочной туберкулёз включает в себя заболевания, возникающие в других органах и системах, таких как туберкулёз почек, костей, суставов, лимфатических узлов и центральной нервной системы. Например, туберкулёз костей (остеоартрит туберкулёзного происхождения) неизменно требует особого подхода к диагностике и лечению, поскольку может вызывать серьёзные осложнения и инвалидизацию [9, 17, 26].

Классификация в зависимости от формы туберкулёза включает в себя

острое, подострое и хроническое течение болезни. Острый туберкулёз характеризуется быстрым развитием симптомов и может приводить к угрожающим состояниям, тогда как хронический туберкулёз может протекать с периодическими обострениями и ремиссиями на протяжении длительного времени. Подострая форма представляет собой промежуточное состояние, в котором симптомы развиваются постепенно [19, 23].

Кроме того, согласно стадиям развития, туберкулёз можно разделить на латентный и активный. Латентный туберкулёз не сопровождается клиническими проявлениями и представляет собой состояние, при котором микобактерии находятся в организме, но не приводят к заболеваниям. По оценкам ВОЗ, значительная часть населения может быть инфицирована латентной формой, что делает эту классификацию особенно актуальной для профилактики [25, 28].

Также стоит учитывать этиологические факторы в классификации туберкулёза, что позволяет выделить случаи, неизменно связанные с много противомицинной формой инфекции, а также туберкулёз, резистентный к определённым препаратам. Это имеет огромное значение, учитывая глобальное увеличение случаев устойчивости к противотуберкулёзным препаратам, что затрудняет терапию и требует применения более сложных схем лечения. Таким образом, классификация туберкулёза по локализации, форме и стадии заболевания, с учётом этиологических факторов, представляет собой критически важный инструмент в понимании данной инфекции. Он не только позволяет медицинским работникам более точно диагностировать и назначать лечение, но и способствует разработке эффективных программ общественного здравоохранения, направленных на снижение бремени туберкулёза в обществе.

Важность обобщения информации о факторах риска, этиологии и классификации туберкулёза не может быть недооценена. Это знание формирует основу для разработки и внедрения более целенаправленных программ лечения и профилактики, направленных на снижение заболеваемости. Ключевой задачей остаётся возможность ранней диагностики, обеспечение доступа к лекарствам и поддержка механизмов, способствующих улучшению здоровья населения в глобальном масштабе. Только так можно надеяться на значительные успехи в борьбе с туберкулёзом и снижении его негативного воздействия на здоровье населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альварес Ф. М. В., Леви Д. Т. Этиологическая диагностика заболеваний, вызываемых микобактериями //Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12. – №. 2. – С. 95-99.

2. Галкин В. Б., Стерликов С. А., Баласанянц Г. С., Яблонский П. К. (2017). Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких, 95(3), 5-12.

3. Жангиреев А. А., Дильмагамбетов Д. С., Танжарыкова Г. Н., Алмагамбетова А. С., Байсалбаев Б. С., Ермекбаева К. Ж. (2023). Рецидивы туберкулеза легких: причины, факторы риска (обзор литературы). West Kazakhstan Medical Journal, (3 (65)), 107-118.

4. Земскова З. С., Ариэль Б. М. Этиология и патогенез туберкулеза в дискурсе отечественных патологоанатомов. История и современность //х конгресс национальной ассоциации фтизиатров. – 2021. – Т. 25. – С. 55.

5. Калечиц О. М., Скрягина Е. М., Климук Д. А., Бобрукевич Е. Л., Белько А. Ф., Скрягин А. Е. (2021). Рецидивы туберкулеза легких: социальная и медицинская характеристики.

6. Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю., Михайловский А. М. Сахарный диабет как

фактор риска развития туберкулеза: патофизиологические аспекты //Медицинский альянс. – 2017. – Т. 5. – №. 3.

7. Корецкая Н. М. Факторы риска развития туберкулёза, особенности его выявления и течения //Проблемы туберкулеза. – 2002. – Т. 79. – №. 8. – С. 7-10.

8. Корчагина С. А., Николаев В. А., Петрова Н. С. Сравнительный анализ факторов риска развития туберкулеза в разных возрастных группах //Научное обозрение. Медицинские науки. – 2021. – №. 3. – С. 79-84.

9. Костин К. А., Ламонова Т. С. Классификация патологий диссеминированного туберкулёза лёгких с помощью методов машинного обучения //Сборник избранных статей научной сессии ТУСУР. – 2018. – №. 1-3. – С. 129-132.

10. Левянкова А. Л., Будрицкий А. М. Факторы риска развития рецидивов туберкулёза органов дыхания с лекарственно-устойчивой формой возбудителя //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 21. – №. 6. – С. 85-91.

11. Лесник Е. В., Жуков А. В., Нигулеану А. В. Значение миграции и других факторов риска в развитии туберкулеза //Смоленский медицинский альманах. – 2016. – №. 4. – С. 44-47.

12. Литусов Н. В. Микобактерии туберкулеза: иллюстрированное учебное пособие. – 2015.

13. Мельник В. П. Этиология и патогенез туберкулеза. – 2002.

14. Паролина Л. Е., Докторова Н. П., Отпущенникова О. Н. Социально-экономические детерминанты и математическое моделирование в эпидемиологии туберкулеза (обзор литературы) // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 6. – С. 202-202.

15. Савинцева Е. В., Битнева А. М., Пыжьянова С. А., Иванова А. А. (2021). Влияние факторов риска на развитие заболеваемости тубекулёзом. Инновации. Наука. Образование, (29), 369-374.

16. Скачкова Е. И., Кучерявая Д. А. Оценка социальной дезадаптации как фактора риска развития туберкулеза //Социальные аспекты здоровья населения. – 2008. – Т. 6. – №. 2. – С. 10.

17. Соловьева И. П. Классификация туберкулеза и типовые признаки его основных клинико-анатомических форм //Пульмонология. – 1993. – №. 3. – С. 86-92.

18. Шаманова Л. В., Маслаускене Т. П. Влияние различных факторов риска на заболеваемость туберкулёзом //Байкальский медицинский журнал. – 2011. – Т. 105. – №. 6. – С. 28-30.

19. Шпрыков А. С. Классификация туберкулеза: история и современность. Формулировка и кодирование диагноза у больных туберкулезом. – 2017.

20. Abdubannonovna K. G. Tuberculosis. Etiology, sources, routes and factors of transmission of infection //scientific aspects and trends in the field of scientific research. – 2024. – Т. 3. – №. 25. – С. 150-153.

21. Balogun O. S., Olaleye S. A., Mohsin M., Toivanen P. (2021). Investigating machine learning methods for tuberculosis risk factors prediction: a comparative analysis and evaluation. Proceedings of the 37th International Business Information Management Association (IBIMA).

22. Barnes D. S. Historical perspectives on the etiology of tuberculosis //Microbes and infection. – 2000. – Т. 2. – №. 4. – С. 431-440.

23. Coussens A. K., Zaidi S. M., Allwood B. W., Dewan P. K., Gray G., Kohli M., Yi S. (2024). Classification of early tuberculosis states to guide research for improved care and prevention: an international Delphi consensus exercise. The Lancet Respiratory Medicine, 12(6), 484-498.

24. Koch R. The etiology of tuberculosis //Reviews of infectious diseases. – 1982. – Т. 4. – №. 6. – С. 1270-1274.

25. Lakhani P., Sundaram B. Deep learning at chest radiography: automated classification of pulmonary tuberculosis by using

convolutional neural networks //Radiology. – 2017. – T. 284. – №. 2. – C. 574-582.

26. Maertzdorf J., McEwen G., Weiner 3rd J., Tian S., Lader E., Schriek U., Kaufmann S. H. (2016). Concise gene signature for point-of-care classification of tuberculosis. EMBO molecular medicine, 8(2), 86-95.

27. Magombedze G., Pasipanodya J. G., Gumbo T. Bacterial load slopes represent biomarkers of tuberculosis therapy success, failure, and relapse //Communications biology. – 2021. – T. 4. – №. 1. – C. 664.

28. Sekulich M. Tuberculosis Classification //British Medical Journal. – 1953. – T. 2. – №. 4842. – C. 938.

29. Vega V., Cabrera-Sanchez J., Rodríguez S., Verdonck K., Seas C., Otero L., Van der Stuyft P. (2024). Risk factors for pulmonary tuberculosis recurrence, relapse and reinfection: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open Respiratory Research, 11(1).

30. Vega V., Rodríguez S., Van der Stuyft P., Seas C., Otero L. (2021). Recurrent TB: a systematic review and meta-analysis of the incidence rates and the proportions of relapses and reinfections. Thorax, 76(5), 494-502.

31. Xi Y., Zhang W., Qiao R. J., Tang J. (2022). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: A worldwide systematic review and meta-analysis. Plos one, 17(6), e0270003.

32. Yang I. A., Jenkins C. R., Salvi S. S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment //The Lancet Respiratory Medicine. – 2022. – T. 10. – №. 5. – C. 497-511.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Otakulov Otabek Olimjon ugli - assistant
Abdunazarov Tokhirjan Sadulla ugli - assistant
Central Asian Medical University (Fergana, O'zbekiston)

PREVENTIVE MEASURES FOR TUBOOTITIS AMONG THE POPULATION LIVING IN MOUNTAIN AND FOOTHILL AREAS

Annotation. Purpose: *To analyze preventive measures for the development of tubootitis among the population living in mountainous and foothill regions based on scientific literature and to develop an improved method suitable for local conditions.*

Methods: *Scientific basis, practical recommendations, medical prevention and immunization, vaccination against tubootitis, use of preventive drugs, sanitary and epidemiological measures, and regular medical examinations and diagnostics of the population for tubootitis.*

Results: *Prevention of this disease is achieved through adherence to water and food hygiene standards, timely medical check-ups, and early diagnostic measures, which help reduce the likelihood of tubootitis among residents of mountainous and foothill regions.*

Conclusions: *Residents living mainly in mountainous and foothill areas are at higher risk of developing tubootitis; therefore, comprehensive, scientifically-based preventive measures are essential to address this issue. Implementing these measures not only limits the spread of the disease but also improves overall public health and contributes to socio-economic development. Large-scale prevention efforts carried out with the cooperation of healthcare professionals, local authorities, and the community will play an important role in combating tubootitis.*

Key words: *tubootitis, epidemiological factor, vaccination, preventive drugs, sanitary and epidemiological measures, regular medical examination.*

Отақулов Отабек Олимжон угли - ассистент
Абдуназаров Тохиржон Садулла угли - ассистент
Центральноазиатский медицинский университет (Фергана, Узбекистан)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ТУБООТИТА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ГОРНЫХ И ПРИБОРНЫХ РАЙОНАХ

Аннотация. Цель: *проанализировать профилактические меры по предупреждению развития тубоотита среди населения, проживающего в горных и пригородных районах, на основе научной литературы и разработать усовершенствованный местный метод.*

Методы: *научная база, практические рекомендации, медицинская профилактика и иммунизация, вакцинация против тубоотита, применение профилактических препаратов, санитарно-эпидемиологические меры, регулярные медицинские осмотры и диагностика населения на тубоотит.*

Результаты: *профилактика данного заболевания достигается за счёт соблюдения санитарных норм воды и питания, своевременных медицинских осмотров и ранней диагностики, что помогает снизить вероятность заболевания тубоотитом среди жителей горных и пригородных районов.*

Выводы: *население, проживающее преимущественно в горных и пригородных районах, имеет более высокий риск развития тубоотита, поэтому комплексные, научно обоснованные профилактические меры необходимы для решения данной проблемы. Реализация этих мер не только ограничивает распространение заболевания, но и способствует улучшению общего уровня здоровья населения и социально-экономическому развитию. Масштабные профилактические мероприятия, проводимые при сотрудничестве медицинских работников, местных органов власти и общественности, будут играть важную роль в борьбе с тубоотитом.*

Ключевые слова: *тубоотит, эпидемиологический фактор, вакцинация, профилактические препараты, санитарно-эпидемиологические меры, регулярный медицинский осмотр.*

Otaqulov Otabek Olimjon o‘g‘li - assistent
Abdunazarov Toxirjon Sadulla o‘g‘li - assistent
Central asian medical University (Farg’ona, O‘zbekiston)

TOG‘LI VA TOG‘OLDI HUDUDLARIDA YASHOVCHI AHOLI O‘RTASIDA TUBOOTIT RIVOJLANISHINI PROFILAKTIK CHORALARI

Annotatsiya. Maqsad: *tog‘li va tog‘oldi hududlarida yashovchi aholi o‘rtasida tubootit rivojlanishini profilaktik choralarini ilmiy adabiyotlardan tahlil qilish va o’zimiz uchun yangi metod ishlab chiqish.*

Uslublar: *ilmiy asoslar, amaliy tavsiyalar, tibbiy profilaktika va immunizatsiya, tubootitga qarshi emlash, profilaktik dorilar, sanitariya-epidemiologik chora-tadbirlar, muntazam tibbiy ko‘riklar hamda aholini tubootitga qarshi muntazam tekshirish va diagnostika qilishdan iborat.*

Natijalar: *tog‘li va tog‘oldi hududlarda yashovchi aholining tubootitga chalinish ehtimolini kamaytirishda suv va oziq-ovqatning gigiena qoidalariga amal qilish, tibbiy tekshiruvlar va erta tashxis choralarini o’tkazish davomida bu kasallikni oldini olishga erishilgan.*

Xulosalar: *asosan tog‘li va tog‘oldi hududlarda yashovchi aholining tubootitga chalinish ehtimoli yuqori bo‘lib, bu muammoni hal qilish uchun kompleks, ilmiy asoslangan profilaktika choralari muhimdir. Bu choralarning amalga oshirilishi nafaqat kasallikning tarqalishini kamaytiradi, balki aholining umumiy sog‘liğini yaxshilash, ijtimoiy va iqtisodiy rivojlanishni ta’minlashga ham xizmat qiladi. Tibbiyot xodimlari, mahalliy hokimiyatlar va jamoatchilik hamkorligida olib boriladigan keng ko‘lamli profilaktika tadbirlari tubootitga qarshi kurashda muhim omil bo‘ladi.*

Kalit so’zlar: *tubootit, epidemiologik omil, emlash, profilaktik dorilar, sanitariya-epidemiologik chora-tadbirlar, muntazam tibbiy ko‘rik.*

Introduction.

Tubootitis (Mycobacterium tuberculosis) is a bacterial disease that mainly affects the respiratory tract and is characterized by high transmissibility and epidemic risk. According to the World Health Organization (WHO), tubootitis is one of the major global health problems threatening millions of people worldwide. In particular, the risk of tubootitis is higher among populations living in mountainous and foothill areas, which is linked to the unique natural and socio-economic conditions of these regions. The main contributing factors include the epidemiology and regional characteristics of tubootitis and its epidemiological determinants.

In addition, the following key factors play a role in the development of tubootitis: High-density living conditions: Crowded communities, densely populated neighborhoods, and poor sanitation accelerate the spread of infection. High household burden: Multiple

families or individuals living together, often due to low socio-economic status. Weak immunity: Children, the elderly, and people with viral or bacterial infections have weakened immune systems.

Contaminated water and food: Bacteria causing tubootitis can spread through unsafe water and food supplies.

Specific factors contributing to tubootitis in mountainous regions: Changes in atmospheric pressure: Rapid changes in pressure during ascents or descents may negatively affect the function of the Eustachian tube. Cold and humid climate: Low temperatures and high humidity can lead to respiratory diseases, which in turn may result in tubootitis. Colds and upper respiratory infections: Diseases like flu, colds, rhinitis, and sinusitis cause swelling of the mucous membrane of the Eustachian tube and impair its patency. Allergies: Allergic diseases of the upper respiratory tract can also cause inflammation of the Eustachian tube. Reduced immunity: General weakening of immunity increases susceptibility to disease.

Relevance.

On this topic, international and local epidemiologists, including WHO experts, have conducted extensive research on the global epidemiology, prevention, and statistics of tubootitis. WHO data and recommendations serve as an essential foundation, especially for both developed and developing countries. In the field of sanitation and epidemiology, the international scientist R.L. Bloomfield has made significant contributions to improving sanitary conditions and preventing the spread of infections. Uzbek and Central Asian scholars such as Professors A.M. Saidov, Sh.M. Qodirov, and D.M. Karimov have studied the local epidemiological features and prevention of tubootitis. Professor V.N. Ivanov has also worked extensively on sanitation hygiene and infection prevention.

Researchers who have worked on “Preventive measures for the development of tubootitis among the population living in mountainous and foothill areas” have conducted large-scale studies in epidemiology, sanitation, microbiology, and sociology. Their work provides important theoretical and practical foundations for understanding the epidemiology, prevention, and treatment of tubootitis. However, the continued prevalence of this disease highlights the need for further research in this field.

Research objective.

Certain risk factors exist for the development of tubootitis among populations living in mountainous and foothill areas. In these regions, fluctuations in atmospheric pressure, sharp temperature changes, and sometimes limited access to medical care may affect disease prevalence. Tubootitis is an inflammation of the Eustachian tube that connects the middle ear to the nasopharynx, disrupting air exchange and creating negative pressure in the middle ear. This can lead to decreased hearing, ringing in the ears, and ear pain. Our primary aim is to develop effective preventive measures for this condition.

Materials and methods.

Regional characteristics:

The natural conditions of mountainous and foothill areas (e.g., harsh climate, lack of sanitary facilities) create a favorable environment for the development of tubootitis. Limited medical services and lack of health awareness among the population further worsen the epidemiological situation.

Pathogenesis and clinical features: Tubootitis develops as bacteria enter the body through the respiratory tract, causing inflammation in lung tissues. Bacteria can also reach lymph nodes, causing their inflammation. The clinical presentation generally includes:

- Chronic or latent forms
- Difficulty breathing, cough, severe chest and joint pain
- General weakness, loss of appetite, chills, and fever
- Purulent inflammatory processes
- Preventive measures: scientific basis and practical recommendations:

The main goal of tubootitis prevention is to stop the spread of infection. Scientifically based measures include:

Medical prevention and immunization

➢ Vaccination: Administering BCG (Bacillus Calmette-Guérin) vaccine is crucial, especially for children, to prevent severe forms of infection.

➢ Preventive drugs: In some cases, high-risk individuals may receive preventive treatment (e.g., isoniazid).

➢ Sanitary and epidemiological measures

➢ Maintain water and food hygiene: Boil drinking water and properly handle food products.

➢ Improve sanitary conditions: Ensure clean living spaces, proper ventilation, and access to sanitary facilities.

➢ Enhance living conditions: Provide spacious, well-ventilated housing.

➢ Medical check-ups and early diagnosis

➢ Regular medical examinations: Conduct regular screenings and diagnostics for tubootitis.

➢ Early intervention: Seek medical attention promptly when symptoms appear to prevent disease progression and facilitate treatment.

➢ Awareness and health education

➢ Inform the public about tubootitis, its risks, and prevention measures.

➢ Promote healthy lifestyles: Balanced nutrition, physical activity, and avoiding harmful habits.

➢ Socio-economic development

➢ Expand agricultural and economic opportunities to improve living standards and reduce disease spread.

➢ Diagnosis and treatment principles

➢ Diagnosis:

➢ ENT specialists use the following diagnostic methods:

➢ Anamnesis collection: Identify patient complaints (ear pain, ringing, hearing loss, nasal congestion) and relevant medical history.

➢ Otoscopic examination: Using an otoscope to inspect the eardrum and ear canal; the eardrum may be retracted with reduced mobility.

➢ Audiometry: Assess hearing levels; conductive hearing loss is typical.

➢ Tympanometry: Evaluates middle ear pressure and ossicle mobility; a “C” type curve indicates Eustachian tube obstruction.

➢ Endoscopic examination: Inspect the nasopharynx and Eustachian tube opening; useful for detecting enlarged adenoids, especially in children.

➢ Rhinoscopy: Examine nasal passages for swelling, discharge, or other signs of inflammation.

➢ Treatment principles:

➢ The goal is to restore Eustachian tube patency and eliminate causative factors:

➢ Reduce inflammation:

➢ Nasal decongestants: (e.g., xylometazoline, oxymetazoline) for 5-7 days.

➢ Antihistamines: If allergies are present.

➢ Antibiotics: If bacterial infection is confirmed.

➢ Nasal irrigation: Saline rinses to clear mucus.

➢ Restore Eustachian tube function:

➢ Physiological maneuvers: Valsalva or Frenzel maneuvers under medical supervision.

➢ Pneumatic massage: Improves eardrum mobility.

➢ Catheterization: Rarely used for direct medication delivery.

➢ Physiotherapy: Laser therapy, UV therapy, UHF to reduce inflammation.

➢ General strengthening:

➢ Vitamins and immune boosters.

➢ Maintain a healthy lifestyle and balanced diet.

Results and discussion.

To prevent tubootitis, residents of mountainous and foothill areas should follow these preventive measures:

Treat upper respiratory diseases promptly: Early treatment of colds, flu, rhinitis, and sinusitis prevents infections from spreading to the Eustachian tube.

Manage nasal congestion properly: Clean each nostril separately and avoid prolonged use of nasal drops. Adapt to atmospheric pressure changes: During altitude changes or air travel, swallow, chew gum, or

perform the Valsalva maneuver to equalize ear pressure.

Strengthen immunity: Eat a balanced diet rich in vitamins (especially C and D), engage in physical activity, get enough sleep, and manage stress. Maintain personal hygiene: Wash hands frequently, wear masks in crowded areas during cold seasons. Control allergies: Limit contact with allergens and take prescribed antihistamines. Undergo regular medical check-ups: Visit ENT specialists regularly, especially for children or those with chronic conditions. Seek immediate medical help if experiencing ear pain, ringing, or hearing changes. A comprehensive approach combining timely treatment of respiratory infections, immunity strengthening, adaptation to pressure changes, and proper hygiene can significantly reduce the risk of tubootitis and help safeguard public health in these regions.

Conclusion.

This paper analyzes the epidemiology, regional characteristics, and key factors influencing the development of tubootitis, based on scientific sources. It highlights the importance of evidence-based preventive measures and practical methods to prevent tubootitis in mountainous and foothill regions. Implementing comprehensive, scientifically grounded preventive measures not only reduces the spread of the disease but also improves overall public health and contributes to social and economic development. Large-scale preventive measures carried out in collaboration with healthcare workers, local authorities, and communities will be a vital factor in the fight against tubootitis.

REFERENCES

1. MacPherson, P., Lebina, L., Motsomi, K., Bosch, Z., Milovanovic, M., Ratsela, A., Lala, S., Variava, E., Golub, J. E., Webb, E. L., & Martinson, N. A. (2020). Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among household contacts of index cases in two South African provinces: Analysis of baseline data from a cluster-randomised trial. *PLoS ONE, 15*(3), e0230376. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230376

2. Schaller, M. A., Wicke, F., Foerch, C., & Weidauer, S. (2019). Central nervous system tuberculosis: Etiology, clinical manifestations and neuroradiological features. *Clinical Neuroradiology, 29*(1), 3–18. https:// doi.org/10.1007/s00062-018-0726-6

3. Morton, B., Stolbrink, M., Kagima, W., Rylance, J., & Mortimer, K. (2018). The early recognition and management of sepsis in Sub-Saharan African adults: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 15*(9), 2018. https://doi.org/10. 3390/ijerph15091818

4. Herce, M. E., Muyoyeta, M., Topp, S. M., Henostroza, G., & Reid, S. E. (2018). Coordinating the prevention, treatment, and care continuum for HIV-associated tuberculosis in prisons: A health systems strengthening approach. *Current Opinion in HIV and AIDS, 13*(6), 492–500. https://doi.org/10. 1097/COH.0000000000000508

5. Romha, G., Gebru, G., Asefa, A., & Mamo, G. (2018). Epidemiology of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium tuberculosis* in animals: Transmission dynamics and control challenges of zoonotic TB in Ethiopia. *Preventive Veterinary Medicine, 158*, 1–17. https:// doi.org/10.1016/j.prevetmed.2 018.06.012

6. Hayward, S., Harding, R. M., McShane, H., & Tanner, R. (2018). Factors influencing the higher incidence of tuberculosis among migrants and ethnic minorities in the UK. *F1000Research, 7*, 461. https:// doi.org/10.12688/f1000research.14476.1

7. Ogbuoji, O., Qi, J., Olson, Z. D., Yamey, G., Nugent, R., Norheim, O. F., Verguet, S., & Jamison, D. T. (2017). Annual rates of decline in child, maternal, tuberculosis, and noncommunicable disease mortality across 109 low- and middle-income countries from 1990 to 2015. In D. T. Jamison, H. Gelband, S. Horton, P. Jha, R. Laxminarayan, C. N. Mock, R. Nugent (Eds.), *Disease control priorities: Improving health and reducing poverty* (3rd ed.). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. https://doi.org/ 10.1596/978-1-4648-0527-1

8. Haddad, M. B., Raz, K. M., Lash, T. L., Hill, A. N., Kammerer, J. S., Winston, C. A., Castro, K. G., Gandhi, N. R., & Navin, T. R. (2018). Simple estimates for local prevalence of latent tuberculosis infection, United States, 2011–2015. *Emerging Infectious Diseases, 24*(10), 1930–1933. https://doi.org/ 10.3201/eid2410.180541

9. Daftary, A., Mitchell, E. M. H., Reid, M. J. A., Fekadu, E., & Goosby, E. (2018). To end TB, first-ever high-level meeting on tuberculosis must address stigma. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 99*(5), 1114–1116. https://doi.org/10.4269 /ajtmh.18-0656

10. Migliori, G. B., Sotgiu, G., Rosales-Klintz, S., & van der Werf, M. J. (2018). European Union standard for tuberculosis care on treatment of multidrug-resistant tuberculosis following new World Health Organization recommendations. *European Respiratory Journal, 52*(5), 1801969. https://doi. org/10.1183/13993003.01969-2018

11. Habib, S., Rajdev, K., Pervaiz, S., Hasan Siddiqui, A., Azam, M., & Chalhoub, M. (2018). Pulmonary cavitary disease secondary to *Mycobacterium xenopi* complicated by respiratory failure. *Cureus, 10*(10), e3512. https://doi.org/10.7759/cureus.3512

12. Narasimhan, P., Wood, J., Macintyre, C. R., & Mathai, D. (2013). Risk factors for tuberculosis. *Pulmonary Medicine, 2013*, 828939. https://doi.org/10.1155/20 13/828939

13. Roy Chowdhury, R., Vallania, F., Yang, Q., Lopez Angel, C. J., Darboe, F., Penn-Nicholson, A., Rozot, V., Nemes, E., Malherbe, S. T., Ronacher, K., Walzl, G., Hanekom, W., Davis, M. M., Winter, J., Chen, X., Scriba, T. J., Khatri, P., & Chien, Y. H. (2018). A multi-cohort study of the immune factors associated with *M. tuberculosis* infection outcomes. *Nature, 560*(7720), 644–648. https://doi.org /10.1038/s41586-018-0439-x

14. Githinji, L. N., Gray, D. M., & Zar, H. J. (2018). Lung function in HIV-infected children and adolescents. *Pneumonia, 10*(1), 6. https://doi.org/10.1186/s41479-018-004 5-4

15. Young, D. B., Gideon, H. P., & Wilkinson, R. J. (2009). Eliminating latent tuberculosis. *Trends in Microbiology, 17*(5), 183–188. https://doi.org/10.1016/j.tim.20 09.02 .007

UDC: 613.6: 577.612.015.11.3

Sabirova Gulchekhra Asadovna - C.M.Sc., DSc doctoral candidate
Research Institute of Sanitation, Hygiene, and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

SOME FEATURES OF WORKERS' MORBIDITY GAS CHEMICAL INDUSTRY

Abstract: *Purpose of the study: to analyze the morbidity of the examined workers based on the data of periodic medical examinations, to determine risk groups depending on the profession and length of service. Materials and methods of the study: the object of the study were workers of the Ustyurt Gas Chemical Complex (JV LLC " Uz-Kor Gas Chemical"). the subject of the study is the study of workers' morbidity. To solve the tasks and achieve the goal, sanitary-hygienic and statistical research methods were carried out. Research results: to analyze the health status of the study contingent, a survey of 1,432 production workers was conducted for the period from 2020 to 2024. The level of chronic pathology of the examined was mainly determined by the following groups of diseases: diseases of the genitourinary system 11.53, diseases of the eye and its adnexa - 11.04, diseases of the digestive system - 10.7 and diseases of the endocrine systems 7.2. Diseases of the respiratory system, ear and mastoid process, diseases of the blood, hematopoietic organs occurred in a small percentage of cases. Data on morbidity are of interest not only as health indicators, but also as a "total measure" of the volume and nature of medical care provided and its results over time. According to our data, the total incidence was 1239.41 cases per 1000 of the studied population.*

Key words: *gas and chemical industry, periodic medical examinations, incidence rate, incidence structure.*

Сабирова Гулчехра Асадовна - к.м.н., DSc докторант
НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ГАЗО-ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Аннотация: *цель исследования: провести анализ заболеваемости обследуемых работников по данным периодических медицинских осмотров, определить группы риска в зависимости от профессии и стажа работы. Материалы и методы исследования: объектом исследования явились работники Устюртского газохимического комплекса (СП ООО «Uz-Kor Gas Chemical»). предметом исследования – изучение заболеваемости работников. Для решения поставленных задач и достижения цели проведено санитарно-гигиенические и статистические методы исследований. Результаты исследования: для анализа состояния здоровья исследуемого контингента было проведено обследование 1432 работников производства за период с 2020 по 2024 гг. Уровень хронической патологии обследованных, в основном, определяли следующие группы заболеваний: болезни мочеполовой системы 11,53, болезни глаза и его придаточного аппарата – 11,04, болезни органов пищеварения - 10,7 и болезни эндокриной ситсемы 7,2. Болезни органов дыхания, уха и сосцевидного отростка, болезни крови, кроветворных органов встречались в небольшом проценте случаев. Данные о заболеваемости представляют интерес не только как показатели здоровья, но и как «совокупный измеритель» объема и характера оказываемой медицинской помощи и ее результатов в динамике. По нашим*

данным общая заболеваемость составила 1239.41 случаев на 1000 изучаемого контингента.

Ключевые слова: *газохимическая промышленость, периодические медицинские осмотры, уровень заболеваемости, структура заболеваемости.*

Sabirova Gulchehra Asadovna - t.f.n., DSc doctoranti
O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot institute (Toshkent, O‘zbekiston)

GAZ-KIMYO SANOATI ISHCHILARI KASALLANISHINING AYRIM XUSUSIYATLARI

Annotatsiya: *Tadqiqotning maqsadi: ishchilar kasallanishini davriy tibbiy ko‘riklar ma’lumotlari asosida tahlil qilish, kasb va mehnat stajiga qarab xavf guruhlarini aniqlash. Tadqiqot materiallari va uslublari: Tadqiqot obyekti — Ustyurt gaz-kimyo majmuasi (MCh] “Uz-Kor Gas Chemical”) ishchilari. Tadqiqot predmeti — ishchilarning kasallanishini o‘rganish. Vazifalarni hal qilish va maqsadga erishish uchun sanitariya-gigiyena va statistik tadqiqot usullari qo‘llanildi. Tadqiqot natijalari: Tadqiqot ishtirokchilarining sog‘lig‘i holatini tahlil qilish maqsadida 2020 yildan 2024 yilgacha bo‘lgan davrda 1 432 nafar ishlab chiqarish ishchilarining so‘rovi o‘tkazildi. Tahlil qilingan surunkali kasalliklar darajasi asosan quyidagi kasalliklar guruhlari bilan aniqlangan: siydik-jinsiy tizim kasalliklari – 11,53, ko‘z va uning qo‘shimcha a’zolari kasalliklari – 11,04, ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari – 10,7 va endokrin tizim kasalliklari – 7,2. Nafas olish tizimi, quloq va so‘rg‘ich o‘simtasi, qon va gemopoez organlari kasalliklari kam foizda uchradi. Kasallanish bo‘yicha ma’lumotlar nafaqat sog‘liq holatini aks ettiruvchi ko‘rsatkich sifatida, balki ko‘rsatilgan tibbiy yordam hajmi va xususiyati, hamda uning vaqt o‘tishi bilan o‘zgarishi bo‘yicha umumiy mezon sifatida ham qiziqish uyg‘otadi. Bizning ma’lumotlarga ko‘ra, umumiy kasallanish darajasi 1000 nafar tadqiqot ishtirokchisiga 1239,41 holatni tashkil etdi.*

Kalit so‘zlar: *gaz-kimyo sanoati, davriy tibbiy ko‘riklar, kasallanish darajasi, kasallanish tuzilmasi.*

Relevance of the study: at present, to ensure sustainable economic development of the country, one of the priorities of state policy should be the preservation and strengthening of labor potential, increasing the availability and quality of medical care [1,7].

Each profession is characterized by its own specific working conditions, i.e. a complex of chemical, physical and biological factors, as well as severity and stress. Labor is an integral part of human society [2]. Maintaining the health of employees is an important aspect in all industries, especially in chemical plants. These production processes are associated with a number of risks to the health of workers due to the presence of harmful substances and special working conditions. In chemical production, the main risks are exposure to chemicals such as ammonia, benzene and carbon oxides, urea dust, as well as high temperatures, pressure, vibration and noise. Long-term exposure to these factors can lead to serious respiratory and cardiovascular diseases, poisoning, burns, injuries and other health problems in workers [2,3,4,5,6].

The objective of the study: to analyze the morbidity of the examined workers based on the data of periodic medical examinations, to determine risk groups depending on the profession and length of service.

Materials and methods of the research: the object of the research were the workers of the Ustyurt gas chemical complex (JV LLC " Uz-Kor Gas Chemical"). The subject of the research is the study of the morbidity of workers. To solve the tasks and achieve the goal, sanitary and hygienic and statistical research methods were carried out.

Research results: To analyze the health status of the study population, a survey of 1,432 production workers was conducted for the period from 2020 to 2024. The contingent

mainly consisted of men, distributed by age and length of service as follows: more than half of those surveyed - 49.1% were over 40 years old, 37.9% were 30-39 years old, and 12.9% were 20-29 years old. A characteristic feature of the distribution of workers by professional experience in production was that 38.5% had 6-10 years, 23.0% had 11-15 years, and 38.5% had more than 15 years. Due to the small number of workers, workers with up to 5 years of experience were not included in the development. The most numerous group was operators - 42.6%, repairmen made up 30.6%, this group included compressor unit (CU) operators and gas-turbine unit operators. The comparison group consisted of engineers - 26.8%, comparable in age and experience with the persons of the main production groups.

The conducted analysis showed that 98.7% of workers had never been in contact with harmful production factors before. During the examination, 37.23% of individuals did not present any complaints about their health and, upon objective examination using functional and laboratory methods, they were recognized as practically healthy. Various diseases of internal organs were diagnosed in 62.8% of workers. The level of chronic pathology of those examined was mainly determined by the following groups of diseases: diseases of the genitourinary system 11.53, diseases of the eye and its adnexa - 11.04, diseases of the digestive system - 10.7 and diseases of the endocrine systems 7.2. Diseases of the respiratory system, ear and mastoid process, diseases of the blood, hematopoietic organs occurred in a small percentage of cases. Data on morbidity are of interest not only as health indicators, but also as a "total measure" of the volume and nature of medical care provided and its results over time.

According to our data, the total incidence was 1239.41 cases per 1000 of the studied population (Table.1).

Table 1.

Incidence rate (per 1000 of the corresponding age)

No	Years	Incidence rate in ‰
1	2020	1268.17
2	2021	1140.64
3	2022	1191.53
4	2023	1220.67
5	2024	1376.93
	Total	1239.41

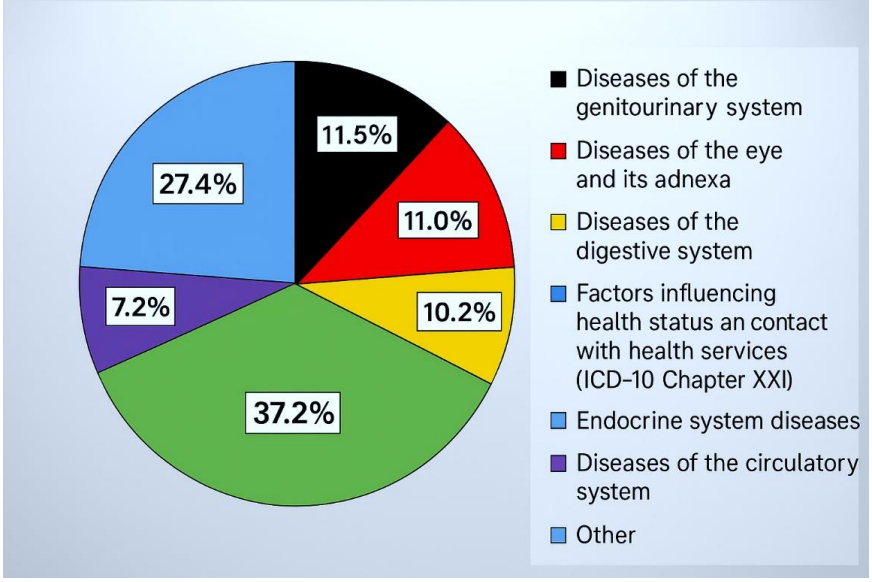


Figure 1. **Morbidity structure by main classes of diseases (in % of the total)**

The older the workers, the higher their morbidity rate. Thus, the 40 and older age group has a higher morbidity rate (1287.9‰) than the 20-39 age group (984.5‰) ($p<0.01$). The morbidity rate is 1.3 times higher at the age of 40 and older compared to 20-39. In our opinion, this is due to anatomical, physiological, age-related characteristics and length of service.

Table 2.

Structure and incidence rate for the main classes of diseases (in % and ‰)

Classes of diseases	Specific gravity	Frequency
I Some infectious and parasitic diseases	5.02	50.21
III Diseases of the blood, hematopoietic organs and certain disorders involving the immune mechanism	3.61	36.19
IV Diseases of the endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders	7.23	72.38
VI Diseases of the nervous system	5.13	51.34
VII Diseases of the eye and its adnexa	11.04	110.49
VIII Diseases of the ear and mastoid process	2.01	20.13
IX Diseases of the circulatory system	5.75	57.56
X Respiratory diseases	0.33	3.39
XI Diseases of the digestive system	10.41	104.16
XII Diseases of the skin and subcutaneous tissue	0.48	4.86
XIII Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	0.03	0.33
XIV Diseases of the genitourinary system	11.53	115.35
XVII Congenital anomalies [malformations], deformations and chromosomal disorders	0.12	1.24
XXI Factors influencing the health status of the population and visits to health care institutions (practically healthy)	37.23	372.31
Total	100	1239.41

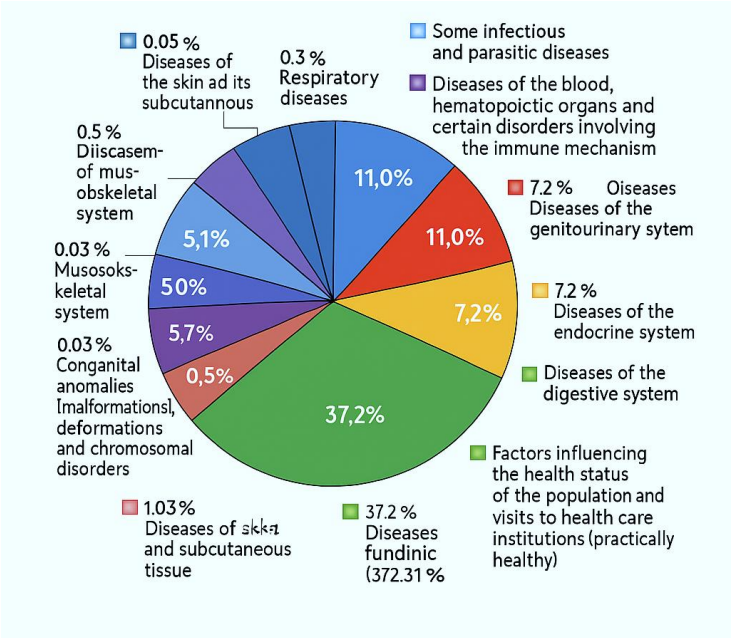


Figure 2. **Structure and incidence rate for the main classes of diseases (in % and ‰)**

The ranking places in the structure of general morbidity in individual years of the conducted medical examination preserved their general patterns (Table 3). The level of morbidity in the leading classes of diseases and the main nosological forms differed somewhat depending on the years.

Table 3.

Structure of PMS morbidity by main classes of diseases and age groups (in % of the total of each age group)

Classes of diseases	years					Total
	2020	2021	2022	2023	2024	
I Some infectious and parasitic diseases	5.10	9.01	4.19	4.17	4.03	5.02
III Diseases of the blood, hematopoietic organs and certain disorders involving the immune mechanism	3.10	2.89	2.9 3	2.71	7.81	3.61
IV Diseases of the endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders	2.22	2.21	4.65	13.10	13.02	7.23
VI Diseases of the nervous system	5.45	6.35	5.82	6.92	1.63	5.13
VII Diseases of the eye and its adnexa	10.62	9.37	11.76	12.52	7. 7 7	11.04
VIII Diseases of the ear and mastoid process	2.17	1.54	2.03	2.28	1.99	2.01
IX Diseases of the circulatory system	4.56	4.40	4.77	5.98	8.73	5.75
X Respiratory diseases	0.05	1.41	0.05	0.11	0.15	0.33
XI Diseases of the digestive system	13.63	1 2.81	10.40	9.55	7.16	10.28
XII Diseases of the skin and subcutaneous tissue	0.22	0.98	0.58	0.6 4	0.61	0.48
XIII Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	0	0	0.05	0	0.10	0.03
XIV Diseases of the genitourinary system	2 0.53	14.30	13.57	4.01	4.90	11.53
XVII Congenital anomalies [malformations], deformations and chromosomal disorders	0.11	0.06	0.23	0.05	0.15	0.12

XXI Factors influencing the health status of the population and visits to health care institutions. Practically healthy	32.3 2	34.61	38.93	3 8.01	4 1.98	37.5 3
Total	100	100	100	100	100	100

A detailed study of morbidity by year revealed their characteristics. At the same time, the role and significance of different classes of diseases in individual years are different (Tables 4 and 5).

Table 4.

Features of the incidence rate for the main classes of diseases (per 1000 respondents of the corresponding age)

Classes of diseases	Years					total
	2020	2021	2022	2023	2024	
I Some infectious and parasitic diseases	50	80.14	41.93	41.76	40.3	50.21
III Diseases of the blood, hematopoietic organs and certain disorders involving the immune mechanism	30.05	28.97	20.96	17.16	78.14	36.19
IV Diseases of the endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders	2 2.25	22.19	46.59	131,0	130.2	72.38
VI Diseases of the nervous system	54.5	63.50	58.24	69.22	16.34	51.34
VII Diseases of the eye and its adnexa	106.2	93.71	11 7.6	125.2	108.7	110.49
VIII Diseases of the ear and mastoid process	21.7	15.41	20.38	22.88	19.91	20.13
IX Diseases of the circulatory system	45.63	59.80	47.75	44.05	87.33	57.56
X Respiratory diseases	0.55	14.18	0.58	1.14	1.53	3.39
XI Diseases of the digestive system	136.3	108.1	104.0	95.56	71.63	104.16
XII Diseases of the skin and subcutaneous tissue	2.22	2.46	5.82	7.43	6.12	4.86
XIII Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	0	0	0.58	0	1.02	0.33
XIV Diseases of the genitourinary system	215.3	143.03	135.7	4 1.18	49.02	115.35
XVII Congenital anomalies [malformations], deformations and chromosomal disorders	1.11	0.61	2.32	0.57	1.53	1.24

XXI Factors influencing the health status of the population and visits to health care institutions. Practically healthy	346.1	38 0.3	323.2	390.1	429.8	372.31
Total	1268.17	1140.64	1191.53	1220.67	1376.93	1239.41

The 1st place in terms of incidence rate for all years was occupied by diseases of the genitourinary organs, the level of which was 11.5 cases per 1000. Moreover, in recent years, the level of diseases of the genitourinary organs has been decreasing, being the lowest (98.9‰) at the age of 20-39 years, and the highest at the age of 40 years and older (121.3‰). The high level of diseases of the genitourinary organs is determined mainly by cystitis and urolithiasis. It should be noted that with age, the incidence of cystitis began to decrease, and urolithiasis is not detected at the age of 20-29 years. The incidence of urolithiasis increases at the age of 40 years and older (303‰). The incidence of cystitis was 80.3‰.

In 2nd place in terms of prevalence are diseases eyes and its adnexa (110.49 cases per 1000).

In third place in terms of prevalence are diseases of the digestive system (104.16 cases per 1000). The peak incidence of diseases of the digestive system occurs at 40 years and older (113.6 cases per 1000). Among the first places among diseases of the digestive system are diseases of the stomach and duodenum (30.1‰), diseases of the gallbladder and bile ducts (45.5‰), which tend to increase with increasing age of the subjects. Among diseases of the digestive system are metabolic fatty liver disease, cholelithiasis, gallbladder polyps, cholecystitis, appendicitis, hernia, non-infectious colitis and enteritis. The presented research results confirm that, realizing the role of a healthy lifestyle in maintaining public health and one's own health, these rules are not always followed.

4th place is occupied by diseases of the endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders, the level of which was 54.7 cases per 1000 workers. In this class of diseases, thyroid diseases were most often recorded. Moreover, with age, thyroid diseases definitely decrease, although their difference was not statistically significant ($p < 0.05$). Diabetes mellitus is recorded in the age cohort of 40-49 years (14.7 cases) per 1000.

In terms of the overall incidence rate (37.0‰), circulatory system diseases are included in the five main classes of diseases, but special attention should be paid to circulatory system diseases, since the incidence of circulatory system diseases begins to increase sharply with age. If at the age of 20-39 they occupied the lowest level, then at the age of 40 years and older (102.6‰). Moreover, among the diseases of the circulatory system, the leading place in terms of the incidence rate was hypertension (18.8‰), chronic rheumatic heart diseases (13.6‰) and ischemic heart disease (3.7‰).

When analyzing the frequency of chronic pathology for individual nosological forms and prevalence in various professional groups, it was revealed that operators and repairmen, compressor unit (CU) operators and gas turbine unit operators were most often diagnosed with diseases of the digestive organs.

Gastrointestinal diseases (10.4%), primarily biliary dyskinesia, were diagnosed in 19.5% of operators and 17.0% of repairmen and machine operators. Chronic cholecystitis, gastroduodenitis, and peptic ulcer were recorded in a small percentage of cases (2.0-4.4%). Biliary dyskinesia predisposes to the development of inflammatory changes that contribute to the development of cholestasis, leading to changes in the functional state of the liver. The diagnosis was established based on characteristic complaints (bitterness in the mouth, nausea, pain and heaviness in the right hypochondrium), objective data, laboratory tests, and ultrasound of the abdominal organs. Operators presented complaints in 20.0±3.2% of cases, repairmen and machine operators in 15.4±3.4% of cases ($p<0.001$). With increas-

ing length of service in the groups of operators and repairmen, the number of people with biliary dyskinesia increased significantly (Table 3.5).

The occurrence of pain syndrome in the right hypochondrium and the presence of dyspeptic complaints were associated by workers with their professional activities. A reliable increase in dyspeptic complaints with increasing length of service was revealed in the group of repairmen and machinists. Based on the uniform nature of the complaints, objective symptoms - pain during palpation of the hepatoduodenal zone, coated tongue, no structural changes in the liver and the presence of indirect signs of biliary tract motility disorders according to ultrasound data, in combination with a transient increase in the activity of transaminases, alkaline phosphatase, an increase in the direct and indirect fractions of bilirubin, the syndrome of biliary dyskinesia was established. Biliary dyskinesia was diagnosed in every third operator and every fourth repairman and machinist, which is significantly more often compared to engineers ($p < 0.001$).

According to ultrasound data using a test breakfast, an increase in the motor-evacuation function of the gallbladder was found in 64.0±3.7% of operators and 56.0±4.6% of repairmen and machine operators. Disorders of the motor-evacuation function of the biliary system in workers corresponded to dyskinetic processes.

Table 5.

Prevalence of biliary dyskinesia in workers depending on length of service, per 1000 examined

Professional groups	Work experience, years	JVP
Operators	6-10	6.4±3.1*
	11-15	24.3±7.1**
	more than 15	31.1±5.9
Mechanics and mechanics	6-10	15.9±5.5**
	11-15	30.7±9.0
	> 15	46.6±12.0
Engineers	6-10	15.3±9.9
	11-15	17.3±7.8
	more than 15	6.1 ±2.9

Note *- *p<0.001, **p<0.01 - statistically significant difference between experience groups*

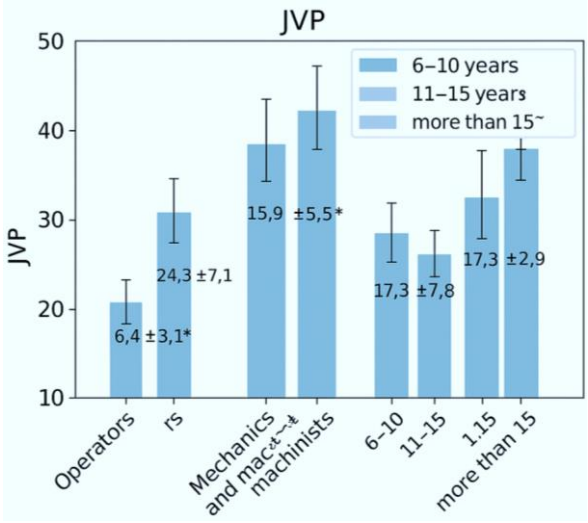


Figure 3. **Job experience and performance metrics**

With increasing length of service, the number of persons with biliary dyskinesia increased significantly in the groups of operators and repairmen, machinists. With a length of service of 15 years or more, biliary dyskinesia was diagnosed in the overwhelming majority of workers in the main professional groups.

Conclusion: the conducted research of the health status of workers of the gas-chemical enterprise allowed to establish a reliable significant relationship between the development of the identified changes in health status and the factors of industrial risk of the studied industries. More pronounced changes in health indicators were found in the production workers. Among the production workers, diseases of the digestive organs (DG) were diagnosed in almost every third examined person, which is significantly higher than the indicators of other professional groups. Their length of service determination was clearly traced. A direct correlation was revealed between the frequency of DG and length of service among the operators of the GCP production.

In workers with more than 10 years of experience, undoubtedly, in the pathogenesis of biliary dyskinesia, the main role is played by a combination of such factors as: the nutritional characteristics of the national kitchen, aggravated by the shift work method, where there is no possibility of monitoring nutrition on a resting shift, as well as harmful effects of gas-chemical synthesis products - this is evidenced by the uniformity of complaints, clinical manifestations, professional and experience determination.

In workers with 6-8 years of work experience, the leading role in the occurrence of motor-tonic disorders in the biliary system is played by vegetative dysregulation; with increasing work experience, the influence of the vegetative nervous system weakens, and the cumulative effect of harmful production factors begins to prevail. The study of the pathomorphism of modern forms of occupational toxic hepatitis allowed us to conclude that biliary dyskinesia in operators is an early stage of reactive changes in the liver.

For all classes of diseases, there is a tendency for morbidity to increase with age and length of service. The results of the research made it possible to identify and substantiate the significance of the most significant factors that determine the health status of medical personnel in modern conditions, which are closely related to age, anatomical and physiological characteristics, length of service, professional activity and lifestyle.

The gas-chemical industry is still potentially dangerous in terms of the development of acute and chronic occupational diseases (poisoning). The structure of chronic occupational diseases among workers in the chemical industry indicates the leading role of the chemical factor in the development of diseases, consisting of a complex of highly toxic harmful substances - more than 70% are chronic poisoning, toxic hepatitis, toxic encephalopathy, skin diseases. The greatest number of occupational diseases was registered in the 60-80s of the last century, when the concentrations of toxic substances in the air of the working area exceeded the permissible levels by 5 or more times.

With the introduction of modern technologies, hermetically sealed equipment, preventive measures to improve working conditions and optimize the quality of medical care, occupational morbidity has decreased by 2 or more times. At the chemical plants we studied, the levels of occupational morbidity over the period under study had a general downward trend. In some years, there was a rise to very high levels, which corresponded to a high and extremely high level of occupational risk.

In modern conditions, workers in gas chemical production rarely develop chronic poisoning with a complex of toxic substances. The clinical picture of most occupational diseases is benign, characterized by polymorphism, erasure, low symptoms, and lack of tendency to progression.

From all of the above it follows that occupational diseases cause significant social and material damage to both individual enterprises and the state as a whole: production loses an experienced, highly qualified worker, while huge amounts of money are spent on

compensating the harm to the victim.

The use of new organizational technologies for disease prevention, the introduction of therapeutic nutrition taking into account the specifics of working conditions at the production site, as well as the study of the mechanism for the formation of knowledge about a healthy lifestyle, increasing the commitment of workers of an industrial enterprise built on the principles of a healthy lifestyle at the level of outpatient and polyclinic institutions, will allow in the future to reduce the level of morbidity and improve the quality of work.

REFERENCES

1. Belyaev E. N., Stepanov S. A. Preservation of labor potential in Russia - a priority task of the state sanitary and epidemiological service // Practical health care. - 2005. - No. 1. - P. 2 - 6.

2. Bezrukova G.A., Pozdnyakov M.V., Novikova T.A. Use of digital technologies in social and hygienic monitoring of the health status of workers in harmful working conditions // Hygiene and Sanitation. - 2021. - No. 100 (10). - P. 157–1162. - DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1157-1162.

3. Gorbanev S.A., Markova O.L., Eremin G.B. [et al.] Hygienic assessment of atmospheric air quality in the area of a mineral fertilizer production plant // Hygiene and Sanitation. - 2021. - No. 8. - P. 755–761. - DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8.

4. Velichkovsky B. T. Social stress, work motivation and health / // Bulletin of the VSRC SB RAMS. - 2005. - No. 2 - P. 23 - 29.

5. Izmerov N.F., Prokopenko L.V., Bukhtiyarov I.V. Preservation of health and working longevity of workers is the basis of innovative socially oriented economy of Russia// Proceedings of the XI All-Russian Congress of Hygienists and Sanitary Doctors: collection of articles. T. II. - M., Yaroslavl: Publishing house "Kantsler", 2012. - P. 430 - 433.

6. Sigova E.L., Zhdanova E.V. The Importance of Social and Hygienic Monitoring in Managing Environmental Quality and Population Health // Bulletin of Scientific Conferences. - 2020. - No. 3 (62). - P. 108-109.

7. Maskaev V.V., Safronov I.S. Harmful working conditions. Classification of working conditions// Problems of scientific thought. - 2019. - No. 3 (3). - P. 61-65.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Axmatova Kamola Alijon qizi – tayanch doktorant
Azizova Dilzoda Maratovna – t.f.d., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

EKSPERIMENTAL XAYVONLARDA PCSK9 KONSENTRATSIYASI O‘ZGARISHINING MULTIFOKAL ATEROSKLEROZ CHAQIRISHDAGI AHAMIYATI

Annotatsiya. *Ushbu maqolada proproteinkonvertaza subtilizin/keksin 9 (PCSK9) konsentratsiyasining multifokal ateroskleroz chaqirilgan eksperimental hayvonlarda o‘zgarishi va uning patobiokimyoviy mexanizmlardagi ahamiyati o‘rganildi. Tajriba quyonlarda yuqori xolesterinli parhez yordamida multifokal ateroskleroz modeli chaqirildi. Tadqiqot davomida PCSK9 darajasining oshishi lipid almashinuvi, xususan past zichlikdagi lipoprotein retseptorlarining (LDLR) parchalanishi bilan bog‘liq ekani aniqlandi. Shuningdek, PCSK9 ning ko‘payishi aterosklerotik jarayonlar jadallashuviga va tomir devorlarida yallig‘lanish markerlarining faollashuviga mos ravishda kechdi. Ushbu natijalar PCSK9 ni multifokal ateroskleroz rivojlanishida muhim biomarker va terapevtik nishon sifatida qaralishi mumkinligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar. *PCSK9, multifokal ateroskleroz, eksperimental model, lipid almashinuvi, LDL-R, biomarker, yallig‘lanish, tomir patologiyasi*

Ахматова Камола Алижановна – соискатель степени Ph.D.
Азизова Дильзода Маратовна – д.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ PCSK9 ПРИ ИНДУКЦИИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Аннотация. *В данной статье изучены изменения концентрации пропротеинконвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) у экспериментальных животных с индуцированным мультифокальным атеросклерозом, а также значение этих изменений в патобиохимических механизмах заболевания. Модель мультифокального атеросклероза была воспроизведена у кроликов с помощью диеты с высоким содержанием холестерина. В ходе исследования установлено, что повышение уровня PCSK9 связано с нарушениями липидного обмена, в частности с деградацией рецепторов липопротеинов низкой плотности (LDLR). Кроме того, увеличение концентрации PCSK9 сопровождалось ускорением атеросклеротических процессов и активацией маркеров воспаления в сосудистой стенке. Полученные результаты позволяют рассматривать PCSK9 как важный биомаркер и терапевтическую мишень при развитии мультифокального атеросклероза.*

Ключевые слова: *PCSK9, мультифокальный атеросклероз, экспериментальная модель, липидный обмен, LDL-R, биомаркер, воспаление, патология сосудов.*

Akhmatova Kamola Alijon kizi – Ph.D. student
Azizova Dilzoda Maratovna – D.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

THE SIGNIFICANCE OF PCSK9 CONCENTRATION CHANGES IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH INDUCED MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

Abstract. *This article investigates the changes in the concentration of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) in experimental animals with induced multifocal atherosclerosis and its significance in the pathobiochemical mechanisms of the disease. A model of multifocal atherosclerosis was induced in rabbits using a high-cholesterol diet. During the study, it was revealed that elevated PCSK9 levels were associated with lipid metabolism disturbances, particularly the degradation of low-density lipoprotein receptors (LDLR). Furthermore, the increase in PCSK9 levels corresponded with the progression of atherosclerotic processes and the activation of inflammatory markers in the vascular wall. These findings suggest that PCSK9 may serve as an important biomarker and therapeutic target in the development of multifocal atherosclerosis.*

Key words: *PCSK9, multifocal atherosclerosis, experimental model, lipid metabolism, LDL-R, biomarker, inflammation, vascular pathology.*

Kirish. Bugungi kunda dunyo bo‘ylab multifokal ateroskleroz keng tarqalgan kasalliklardan biri hisoblanadi. Uning kelib chiqish xavfi 40 yoshdan oshgan odamlarda 50% ga ortadi va bu yosh kattalashgan sari ortib boradi. JSST ma’lumotlariga ko‘ra ateroskleroz natijasida kelib chiqqan yurak qon-tomir kasalliklari natijasida har yili 17,9 million atrofida inson vafot etadi. Multifokal aterosklerozda yurakda ishemik holati kelib chiqishi xavfi ancha yuqori bo‘ladi. Multifokal ateroskleroz yoshi kattalarda tez tez uchrovchi kasallik bo‘lib, juda ko‘pchilik mutaxassislar, jumladan kardiolog, nevrolog, angiolog, yurak qon-tomir va endovaskulyar jarroxlar, anesteziolog hamda gerontologlar ushbu kasallik bilan og‘rigan bemorlarga duch kelishadi.

Multifokal ateroskleroz bir qancha arterial qon tomirlarning aterosklerotik zararlanishi bo‘lib, hattoki subklinik zararlanishda ham ishemik holat yuzaga chiqadi. Ayniqsa, kundalik klinik amaliyotda multifokal ateroskleroz muammosi oxirigacha baho berilmasdan kelinmoqda. Bunga sabab, avvalambor yurak ishemik kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda nokoronararteriya hovuzlari holatini skrining tekshiruv imkoni yo‘qligi bo‘lib, bu esa to‘liq hajmda havfni individual darajada baholash imkonini bermaydi. Multifokal ateroskleroz kasalligi bilan og‘rigan bemorlarni davolash tibbiyotga yangi bilimlar, yangi tashxis va davolash strategiyalarini kiritishni talab qiladi. “Multifokal ateroskleroz” termini jahon adabiyotida juda keng qo‘llaniladi. Qon zardobidagi zichligi past lipoprotein miqdorining ortishi, qon-tomir kasalliklari kelib chiqishining muhim omili hisoblanadi. Yigirmanchi asrning o‘rtalaridan boshlab, surunkali yuqumli bo‘lmagan kasalliklar dunyoning barcha davlatlari aholisi o‘limining asosiy sabablaridan biriga aylandi. Ular orasida qon aylanish kasalliklari O‘zbekistonda yetakchi o‘rin egallab, 2022 yilga kelib, umumiy o‘lim tarkibida 61,7%ni tashkil etdi. Bundan tashqari O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash vazirligi (O‘zResSSV) ma’lumotlariga ko‘ra, so‘ngi 2 yil ichida kardio jarrohlik operatsiyalari sakkiz barobarga ko‘paydi [1].

Ko‘pgina surunkali yuqumli bo‘lmagan kasalliklar aterosklerozga asoslangan bo‘lib, u ko‘p yillar davomida klinik alomatlarsiz davom etadi va namoyon bo‘lganda esa kasallik yetarlicha jiddiy holatga yetgan bo‘ladi. 50% dan ortiq holatlarda to‘satdan yurak o‘limi yoki o‘tkir miokard infarkti aterosklerozning subklinik bosqichida sodir bo‘ladi.

Multifokal ateroskleroz tufayli kelib chiqqan qon aylanish kasalliklari butun dunyo bo‘ylab kasalliklardan o‘limning asosiy sababidir. Multifokal aterosklerozni keltirib chiqaradigan xavfli omillaridan biri bu yallig‘lanish bo‘lib hisoblanadi. Ko‘plab ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, tug‘ma yoki orttirilgan xavf omillari bilan surunkali yallig‘lanish reaksiyalari multifokal ateroskleroz, pilakcha yorilishi va eroziyasi, hamda keying

qon aylanish kasalliklarining paydo bo‘lishi va rivojlanishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi[1].

Ateroskleroz yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining asosiy etiologik va patogenetik asosini tashkil etadi. Ayniqsa, multifokal ateroskleroz, ya’ni bir nechta qon tomir havzalarida bir vaqtda aterosklerotik pilakchalar rivojlanishi yurak ishemik kasalligi, miya insulti va periferik arteriyalar kasalliklari kabi og‘ir holatlarga olib keladi. Ushbu murakkab kasallikning rivojlanishida PCSK9 (Proprotein konvertaza subtilizin keksin 9 tip) fermenti muhim molekular nishonlardan biri sifatida alohida e’tiborga loyiqdir [2]. PCSK9 bu jigarda sintez qilinadigan sekretsiya qilinuvchi ferment bo‘lib, u past zichlikdagi lipoprotein retseptorlari (LDLR)ni lizosomal degradatsiyaga yo‘naltiradi. Boshqacha aytganda, PCSK9 mavjud LDL-retseptorlar sonini kamaytiradi, bu esa qon plazmasida LDL-xolesterin darajasining ortishiga olib keladi [3]. Xolesterinning ko‘payishi esa aterosklerotik pilakchalar shakllanishining asosiy omillaridan biridir [4]. So‘nggi yillardagi tadqiqotlar PCSK9 ning nafaqat lipoprotein metabolizmida, balki yallig‘lanish, oksidlovchi stress va endotelial disfunksiya kabi aterosklerozga oid boshqa patofiziologik mexanizmlarda ham ishtirok etishini ko‘rsatmoqda. Masalan, PCSK9 ekspressiyasi oshgan bemorlarda bir vaqtning o‘zida bir nechta arteriyalarda pilakcha shakllanishi va tomirlarning keng ko‘lamda zararlanishi kuzatilgan [5].

Bundan tashqari, PCSK9 oqsili monotsitlar, makrofaglar va endotelial hujayralarda ham ifodalanadi va u ushbu hujayralarning yallig‘lanishga moyilligini oshiradi. Bu esa multifokal ateroskleroz uchun xos bo‘lgan yallig‘lanishli jarayonni kuchaytiradi [6]. Klinik tadqiqotlarda qon plazmasida PCSK9 darajasi oshgan bemorlar yagona tomir zararlanishi bilan solishtirganda, ko‘p tomirli (multifokal) ateroskleroz holatlariga ko‘proq duch kelgan. Masalan, FOURIER tadqiqotida PCSK9 konsentratsiyasining yuqori bo‘lishi bemorlarning ko‘p sonli aterosklerotik zararlanishlarga ega bo‘lishi bilan bog‘liq ekani ko‘rsatildi [7]. PCSK9 ni nishonga oluvchi dori vositalari, xususan monoklonal antitanalar (alirokumab, evolokumab), ushbu fermentni ingibirlash orqali rZPLpni saqlab qoladi va qon plazmasida ZPLp darajasini keskin kamaytiradi [8]. Bu preparatlar nafaqat xolesterinni pasaytiradi, balki multifokal aterosklerozning progressiyasini sekinlashtiradi va yirik yurak-qon tomir hodisalari xavfini kamaytiradi [9]. Yaqinda o‘tkazilgan molekulyar tahlillar shuni ko‘rsatmoqdaki, PCSK9 genining epigenetik regulyatsiyasi ham multifokal ateroskleroz bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bu esa PCSK9 ni faqat terapevtik emas, balki diagnostik biomarker sifatida ham qo‘llash imkonini beradi [10]. PCSK9 bu multifokal ateroskleroz rivojlanishida nafaqat xolesterin almashinuvi, balki yallig‘lanish, endotelial disfunksiya va hujayra darajasidagi immun javoblar orqali ham ishtirok etadigan muhim molekula hisoblanadi. PCSK9 darajasining oshishi multifokal qon tomir zararlanishi xavfi bilan bog‘liq bo‘lib, uni farmakologik ingibirlash aterosklerozni davolashda samarali yondashuv sifatida tasdiqlangan. Yaqinda olib borilayotgan ilmiy izlanishlar esa bu fermentning yangi funksional rollarini ochishda davom etmoqda.

Tadqiqot maqsadi: Multifokal ateroskleroz kelib chiqishida muhim ahamiyatga ega bo‘lgan PCSK9 tip (proprotein konvertaza subtilizin keksin 9 tip) faolligini korreksiyalashning yangi prinsiplarini baholash.

Material va tadqiqot usullari: Eksperimental ateroskleroz modeli chaqirish uchun kristal xolesterinning 0,2gr/kg dozada xar kuni (2oy) davomida quyonlarning og‘iz orqali oshqozonga maxsus zont orqali yuborildi. Tadqiqot 72 ta erkak quyonlarda amalga oshirildi 2 oy davomida kristal xolesterinning 0,2gr/kg dozada oshqozonga yuborildi. Eksperimental multifokal ateroskleroz rivojlanish dinamikasida (xar 20 kunda) va uni korreksiyalash jarayonida (xar 10 kunda) qon zardobida lipid almashinuv ko‘rsatkichlari (triglitseridlar) Human (Germaniya) reagentlari yordamida BA-88-A-polavtomat biokimyoviy analizatorda FM20230414707 raqamli grant doirasida aniqlandi. Shuningdek, qon zardobi tarkibida proprotein konvertaza subtilizing keksin 9 tip (PCSK9tip) fermenti fermenti miqdorlari Elabscience Bi-

onovation Inc. tomonidan ishlab chiqarilgan PCSK9 Elisa Kit (AQSH) hamda HMG-CoAR Elisa Kit reagentlari yordamida MR 96A immunoferment analizatorda FM20230414707 raqamli grant doirasida aniqlandi.

Tadqiqot amalga oshirish davomida quyonlarning tana vazni va qorin aylanasini o‘zgarish dinamikasida (xar 20 kunda) va uni korreksiyalash jarayonida (xar 10 kunda) ko‘rsatkichlari o‘rganildi.

Olingan tadqiqot natijalari variatsion statistika usuli bilan Microsoft Office dasturida olingan guruhlarning o‘rtacha ko‘rsatkichlari (M±m)i farqlari Styudentning t-kriteriysi bo‘yicha qayta ishlandi.

Tadqiqotning olingan natijalari; Intakt (sog‘lom) quyonlarda **PCSK9** ga antitelo konsentratsiyasi 9,68 ± 0,33 pg/ml miqdorida bolib, quyonlar uchun ushbu ko‘rsatkich normal deb qabul qilindi. Ma’lum bo‘lishicha, multifokal ateroskleroz chaqiril jarayonida quyonlarning 20, 40 va 60 kunlarda bu **PCSK9** ga antitanacha konsentratsiyasi ko‘rsatkich sezilarli darajada oshganligi aniqlan. Olingan natijalar 1- jadvalda keltirilgan.

1 Jadval.

Tajriba quyonlarida multifokal aterosklerozni yuzaga chiqarish dinamikasi (M±m) n=72

	Qon zardobidagi PCSK 9 ning konsentratsiyasi (pg/ml)			
	Boshlang’ich	20-kun	40-kun	60-kun
Intakt	10,02 ± 1,33	9,51 ± 0,70	9,31 ± 0,73	9,92 ± 0,56
Nazorat (kasallangan)		12,58 ± 0,22	20,36 ± 0,78*	26,75 ± 0,91*

Izoh: ** - p<0,05 sog‘lomga nisbatan*

Ushbu tadqiqot PCSK9 gepatotsitlar yuzasidagi ZPLp retseptorlari (LDL-R) sonini tartibga solishini isbotlab, statin preparatlariga chidamli bemorlarda PCSK9ni gipolipidemik terapiyada nishon sifatida ishlatish mumkinligini tavsifladi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida tajribadagi xayvonlarning tana vazni va qorin aylanasi ko‘rsatkichlari 20, 40 va 60 kunlarda o‘rganildi. Olingan natijalar 2-jadvalda keltirilgan.

2 Jadval.

Tajriba quyonlarida multifokal aterosklerozni yuzaga chiqarish jarayonida tana vazni va qorin aylanasining dinamikasi (M±m) n=40

	Kunlar			
	Boshlang‘ich	20-kun	40-kun	60-kun
Tana vazni dinamikasi	2,1 ± 0,2	2,9 ± 0,28	3,5 ± 0,34*	4,3 ± 0,42*
qorin aylanasi, (sm)	25,2 ± 2,5	29,6 ± 3,0	37,3 ± 3,6*	44,6 ± 4,4*

Izoh: ** - p<0,05 sog‘lomga nisbatan*

Yuqorida keltirilgan jadvalga asoslanib tana vazni 40 kundan so‘ng boshlang‘ich tana vazniga nisbatan solishtirilganda p<0,05 statistik farq xosil bo‘ldi va 60 kunda xam statistik farq qildi. Qorin aylanasi esa 40 va 60 kunlarda boshlang‘ichga nisbatan statistik farq yaqqol ko‘rindi.

Xulosa. Tadqiqot natijalariga asoslanib shuni xulosa qilishimiz mumkinki, PCSK9 (proprotein konvertaza subtilizin keksin 9 tip) tip ingibitorlari og‘ir giperlipidemiya namoyon bo‘lgan, statinni ko‘tara olmaydigan, shuningdek, ZPLpni qonda past konsentratsiyaga tushirish zarur bo‘lgan bemorlar uchun istiqbolli terapevtik nishon bo‘lib xizmat qiladi. Shuningdek, eksperimental multifokal ateroskleroz modeli chaqirish uchun kristal xolesterin 0,2gr/kg dozada berish or-

qali xayvonlar qonida xolesterin miqdorining oshirilishi o‘z navbatida tajribadagi xayvonlar tana vazni va qorin aylanasining ham tajriba boshlangan vaqtdagi holatiga nisbatan sezilarli darajada farq qilishiga sabab bo‘ldi.

ADABIYOTLAR

1. Д.М.Азизова, И.Р.Мавлянов, Р.А.Сабирова, М.У.Кулманова, А.Б.Солиев, Г.Ж.Жарылкасынова. Разработка новых подходов к коррекции гиперлипидемии с учётом изменения жирнокислотного состава сыворотки крови//Анализ риска здоровью. – 2020. - № 2. – С. 152-163. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.17

2. Stoekenbroek RM, et al. PCSK9: From basic science to clinical practice. *Nature Reviews Cardiology.* 2018;15(3):155–165.

3. Abifadel M, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nature Genetics.* 2003;34(2):154–156.

4. Ference BA, et al. LDL-C lowering and cardiovascular risk: PCSK9 genetic studies. *JAMA.* 2017;318(3):233–244.

5. Kwon HJ, et al. Association between circulating PCSK9 and severity of coronary and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2020; 308:8–14.

6. Tang ZH, et al. PCSK9 promotes inflammation and apoptosis in macrophages. *Atherosclerosis.* 2017; 262:113–122.

7. Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine.* 2017;376(18):1713–1722

8. Robinson JG, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *NEJM.* 2015;372(16):1489–1499.

9. Roth EM, et al. PCSK9 inhibition in high-risk patients: effect on multifocal atherosclerosis. *Cardiovascular Drugs and Therapy.* 2020;34(5):587–595.

10. Basiak M, et al. Epigenetic regulation of PCSK9: A potential marker in atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(3):1098.

UDK: 614:616-022.912-092.9

Turniyozov Azamat Askarovich - mustaqil izlanuvchi
Buxoro davlat tibbiyot institut (Buxoro, O‘zbekiston)

YURAK MUSHAGIDA MORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR: MEXANIK JAROHAT SHAROITIDA ANESTEZIYA TURLARINING SOLISHTIRMA TAHLILI

Annotatsiya *Eksperimental hayvonlar modeli asosida yurak mushagining mexanik jarohatdan so‘ng morfologik jihatdan qanday o‘zgarishga uchrashi, bu o‘zgarishlarga mahalliy va umumiy anesteziya turlarining ta’siri qanday bo‘lishi qiyosiy tahlil qilindi. Tadqiqotda ikki jinsli, turli yoshdagi oq zotsiz kalamushlar (3, 9 va 18 oylik) ishtirok ettirildi. Hayvonlarga bir xil darajadagi mexanik shikast yetkazilib, so‘ngra ularga turlicha og‘riqsizlantirish (mahalliy yoki umumiy) qo‘llanildi. Tajriba yakunida yurak mushagi to‘qimalari gistologik usullar orqali tekshirildi va morfologik o‘zgarishlar baholandi.Tahlillar shuni ko‘rsatdiki, yurak to‘qimalarida kuzatilgan histologik o‘zgarishlar bevosita anesteziya turiga va organizm yoshiga bog‘liq tarzda rivojlanadi. Mahalliy anesteziya ostidagi hayvonlarda yurak mushagida yengil darajadagi, o‘tkinchi va tiklanuvchan o‘zgarishlar — masalan, kapillyar kengayishi, yengil shish va hujayra yadrolarining zichlashuvi kuzatildi. Ushbu o‘zgarishlar fiziologik stressga normal reaksiya sifatida izohlanadi.Aksincha, umumiy anesteziya ostida bo‘lgan hayvonlarda yurak mushagida ancha chuqur va patologik belgilar aniqlangan bo‘lib, bular miokardial tolalarning vakuolizatsiyasi, sarkoplazmaning parchalanishi, kapillyarlarda tromboz va fibroz jarayonlarning boshlanishi kabi distrofik o‘zgarishlar bilan ifodalangan. Ayniqsa yoshi katta (9 va 18 oylik) kalamushlarda ushbu o‘zgarishlar yanada keskin va keng ko‘lamli bo‘lib, bu ularning organizmida funksional rezervlarning pasayganini, yurak to‘qimalarining gipoksiyaga nisbatan chidamliligi zaiflashganini ko‘rsatdi.*

Kalit so‘zlar: *yurak morfologiyasi, anesteziya, mexanik jarohat, eksperiment, histologik tahlil.*

Turniyozov Azamat Askarovich - independent researcher
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

MORPHOLOGICAL CHANGES IN CARDIAC MUSCLE: A COMPARATIVE ANALYSIS OF ANESTHESIA TYPES UNDER MECHANICAL INJURY CONDITIONS

Abstract: *This article presents a comparative analysis of morphological changes in the cardiac muscle following mechanical injury, based on an experimental animal model. The study involved albino rats of both sexes and various ages (3, 9, and 18 months). After inducing the same degree of mechanical trauma, animals were subjected to different types of anesthesia—either local or general. At the end of the experiment, cardiac muscle tissues were examined using histological methods and evaluated for morphological alterations.*

The results revealed that histological changes in heart tissues directly depended on the type of anesthesia and the age of the animals. In rats under local anesthesia, mild, transient, and reversible changes were observed, such as capillary dilation, slight edema, and increased nuclear density in myocardial cells—typically interpreted as normal physiological stress responses.

In contrast, rats exposed to general anesthesia showed more severe and pathological alterations, including myocardial vacuolization, sarcoplasmic degradation, capillary thrombosis, and the onset of fibrotic processes. These degenerative signs were particularly pronounced in older

rats (9 and 18 months), indicating diminished functional reserves and reduced hypoxia tolerance in aging cardiac tissue.

Key words: *cardiac morphology, anesthesia, mechanical injury, experiment, histological analysis.*

Турниёзов Азамат Аскарович - соискатель
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИДОВ АНЕСТЕЗИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Аннотация: *В статье представлен сравнительный анализ морфологических изменений в сердечной мышце после механической травмы на основе экспериментальной модели с участием лабораторных животных. В исследовании принимали участие белые беспородные крысы обоего пола в возрасте 3, 9 и 18 месяцев. После одинаковой по степени механической травмы животным применяли различные виды анестезии — местную или общую. По завершении эксперимента ткани сердечной мышцы были исследованы гистологическими методами и оценены по морфологическим изменениям.*

Результаты показали, что характер гистологических изменений в тканях сердца напрямую зависел от типа анестезии и возраста животных. У крыс, получивших местную анестезию, наблюдались легкие, обратимые изменения, такие как расширение капилляров, незначительный отек и уплотнение ядер миокардиоцитов — интерпретируемые как нормальная реакция на физиологический стресс.

Напротив, у животных под общей анестезией выявлены выраженные патологические изменения: вакуолизация миокарда, разрушение саркоплазмы, тромбоз капилляров и начальные стадии фиброзных процессов. Эти дистрофические признаки были особенно выражены у более пожилых животных (9 и 18 месяцев), что свидетельствует о сниженных функциональных резервах и ослабленной гипоксической устойчивости возрастной сердечной ткани.

Ключевые слова: *морфология сердца, анестезия, механическая травма, эксперимент, гистологический анализ.*

Kirish. Jarrohlik amaliyotida anesteziya vositalarining tananing turli fiziologik tizimlariga, xususan yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga koʻrsatadigan taʼsiri bugungi kun tibbiyotining eng dolzarb masalalaridan biri sanaladi. Anesteziya — bu nafaqat ogʻriqni bartaraf etish, balki organizmning muhim funksiyalarini vaqtinchalik modulyatsiya qilish vositasi boʻlib, u yurak mushagining funksional va morfologik holatiga ham bevosita taʼsir oʻtkazadi.

Ayniqsa, bemorda yurak-qon tomir tizimining surunkali kasalliklari mavjud boʻlgan, organizmning kompensator imkoniyatlari pasaygan yoki yoshi katta boʻlgan hollarda, anesteziya turini toʻgʻri tanlash klinik xavfsizlik va operatsiya samaradorligini taʼminlashda muhim rol oʻynaydi. Chunki notoʻgʻri tanlangan yoki organizmga ogʻirlik qiluvchi anesteziya yurakda nafaqat funksional, balki morfologik darajadagi salbiy oʻzgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin.

Zamonaviy tibbiyot amaliyotida mahalliy va umumiy anesteziya vositalari keng qoʻllanilmoqda. Mahalliy anesteziya asosan topik sohada nerv impulslarini bloklab, ogʻriqni bartaraf etadi, umumiy anesteziya esa markaziy asab tizimini toʻliq bostirgan holda organizmni vaqtincha behushlik holatiga olib keladi. Har ikki usulning yurak mushagiga taʼsiri farqli boʻlishi mumkin, ammo ularning bevosita histomorfologik oqibatlari hali toʻliq oʻrganilmagan. Ayniqsa, yurakka mexanik shikast yetkazilgan sharoitda bu ikki turdagi

anesteziyaning qiyosiy morfologik ta’sirini aniqlash muhim ilmiy ahamiyat kasb etadi.

Materiallar va usullar

Tajriba ishlari Buxoro davlat tibbiyot institutining biotibbiyot laboratoriyasida, xalqaro bioetika talablariga muvofiq, O‘zbekiston Respublikasining amaldagi qonun va sanitariya-me’yoriy qoidalari asosida amalga oshirildi. Tajribaning hayvonlar ustida o‘tkazilishiga oid protokollar institutning ichki Etika qo‘mitasi tomonidan tasdiqlandi.

Tadqiqot uchun laboratoriya sharoitida maxsus parvarishlangan, sog‘lom va genetik jihatdan bir hil bo‘lgan **150 bosh oq zotsiz kalamush (Rattus norvegicus)** tanlab olindi. Hayvonlar tanlashda ularning sog‘ligi, og‘irligi, yoshi va fiziologik faolligi hisobga olindi. Kalamushlar yoshiga qarab uchta guruhga ajratildi: **3 oylik (yosh)**, **9 oylik (o‘rta yosh)** va **18 oylik (keksaroq)**.

Tajribaga jalb qilingan barcha kalamushlar umumiy vivariy sharoitida saqlanib, 12:12 soatli yorug‘-qorong‘ilik tsikli, 22–24°C haroratda va 55–60% nisbiy namlikda saqlangan. Hayvonlarga **toza ichimlik suvi** erkin kirish imkoniyati bilan ta’minlandi va **biologik muvozanatlashtirilgan standart laboratoriya ratsioni** asosida oziqlantirildi. Ovqat tarkibida oqsillar, yog‘lar, uglevodlar va mikroelementlar optimal nisbatda saqlangan bo‘lib, kalamushlarning yosh, jins va eksperimental holatiga moslashtirilgan edi.

Tajriba guruhlari va sharoitlar

Kalamushlar tajriba vazifasiga muvofiq **tasodifiy tanlov usuli** orqali uch guruhga bo‘lindi:

1. **Nazorat guruhi (n=10)** Bu guruhdagi hayvonlarga hech qanday mexanik jarohat yoki anesteziya vositalari qo‘llanilmadi. Ular faqat standart sharoitda kuzatuvga olingan bo‘lib, boshqa guruhlar bilan olingan natijalarni qiyosiy tahlil qilishda **biologik norma** sifatida foydalanildi.

2. **Mahalliy anesteziya guruhi (n=70)** Bu guruhdagi kalamushlarga tajribaviy sharoitda o‘ng orqa oyoq sohasiga **yumshoq to‘qima darajasida mexanik jarohat** yetkazildi. Shundan so‘ng har bir hayvonga **10% lidokainli anestetik sprey** bilan **60 daqiqa davomida mahalliy anesteziya** berildi. Mahalliy anesteziya jarayoni davolovchi sharoitga yaqinlashtirilgan tarzda olib borildi.

3. **Umumiy anesteziya guruhi (n=70)** Bu guruhga ham xuddi shunday mexanik shikast yetkazilib, anesteziya sifatida **azot oksidi (N_2O)** asosidagi **ingalyatsion umumiy anesteziya** 120 daqiqa davomida qo‘llanildi. Anesteziya chuqurligi va davomiyligi doimiy ravishda kuzatilib borildi, shuningdek, fiziologik ko‘rsatkichlar (nafas olish, yurak urish, harorat) monitoring ostida bo‘ldi.

Morfologik tahlil

Tajriba yakunida barcha hayvonlar evtanaziya qilinganidan so‘ng yurak to‘qimalari tezda ajratib olindi. Har bir hayvonning yuragi **4% formalin eritmasi**da fiksatsiya qilinib, **klassik gistologik ishlov berish texnologiyasi** asosida tayyorlandi. Namunalar **gematoksilin-eozin (H&E)** bo‘yicha bo‘yalib, **yorug‘lik mikroskopi**da 10× va 40× kattalashtirish darajalarida tahlil qilindi.

Morfologik baholashda quyidagi mezonlar inobatga olindi:

- Miokard tolalarining strukturaviy yaxlitligi
- Yadro morfologiyasi (piknoz, kariorеksis)
- Kapillyar holati (kengayish, tromboz)
- Interstitsial to‘qimalar (shish, infiltratsiya)
- Fibroz belgilar va nekroz o‘choqlari mavjudligi

Har bir guruhdagi hayvonlardan olingan gistologik ma’lumotlar **sifat va miqdor jihatdan** tizimlashtirildi va statistik tahlilga tayyorlandi.

Natijalar

Tajriba davomida yurak mushagida yuzaga kelgan morfologik o‘zgarishlar har bir guruh bo‘yicha alohida kuzatildi va ular mikroskopik tahlil asosida baholandi.

1. Nazorat guruhi (intakt hayvonlar)

Nazorat guruhiga kiruvchi kalamushlarda yurak mushaklarining mikromorfologik tuzilishi **normal** holatda saqlangan. Miokardial tolalar silliq, tartibli va bir-biriga nisbatan parallel joylashgan edi. Yadrolar markazda, oval shaklda, to‘liq morfologik yaxlitlikka ega bo‘lib, **kariopiknoz yoki kariorеksis** belgilari aniqlanmadi. Sarkoplazma

bir jinsli, sitoplazmatik vakuolalar mavjud emas, interstitsial to‘qimalarda esa yengil darajada ham bo‘lsa, **shish, infiltratsiya yoki gemodinamik o‘zgarishlar** ko‘zga tashlanmadi. Bu natijalar nazorat guruhining biologik normadagi holatini ko‘rsatadi.

2. Mahalliy anesteziya guruhi

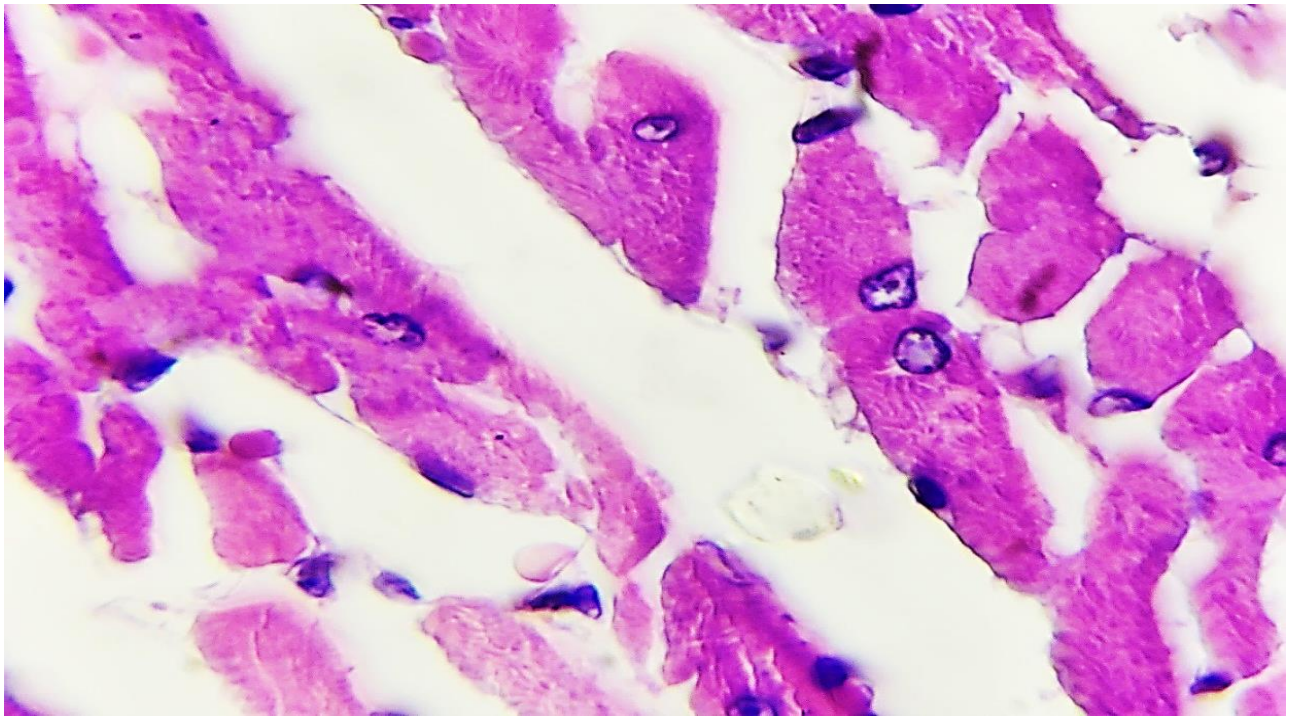
Mahalliy anesteziya qo‘llangan kalamushlarda yurak to‘qimalarida **yengil morfologik o‘zgarishlar** kuzatildi. Xususan:

• **Kapillyarlarning yengil kengayishi**: bu holat qisqa muddatli gemodinamik stress yoki mahalliy qon aylanishining susayishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

• **Interstitsial sohalarda shish belgilarining mavjudligi**: bu fiziologik javob bo‘lib, mahalliy mikrosirkulyatsiya o‘zgarishlarining belgisi hisoblanadi.

• **Subendokardial zonalarda yadro zichlashuvi**: bu yadro faolligining oshishi yoki qisqa muddatli stress javob sifatida izohlanadi.

Mazkur o‘zgarishlar **o‘tkinchi, qayta tiklanadigan** holatga ega bo‘lib, organizmning himoya-adaptatsiya mexanizmlarining faollashuviga ishora qiladi. Bu holat, mahalliy anesteziyaning yurak mushagiga nisbatan nisbatan xavfsizroq va kam invaziv ta’sir ko‘rsatishini ko‘rsatadi.



3 oylik norma. G-e.

3. Umumiy anesteziya guruhi

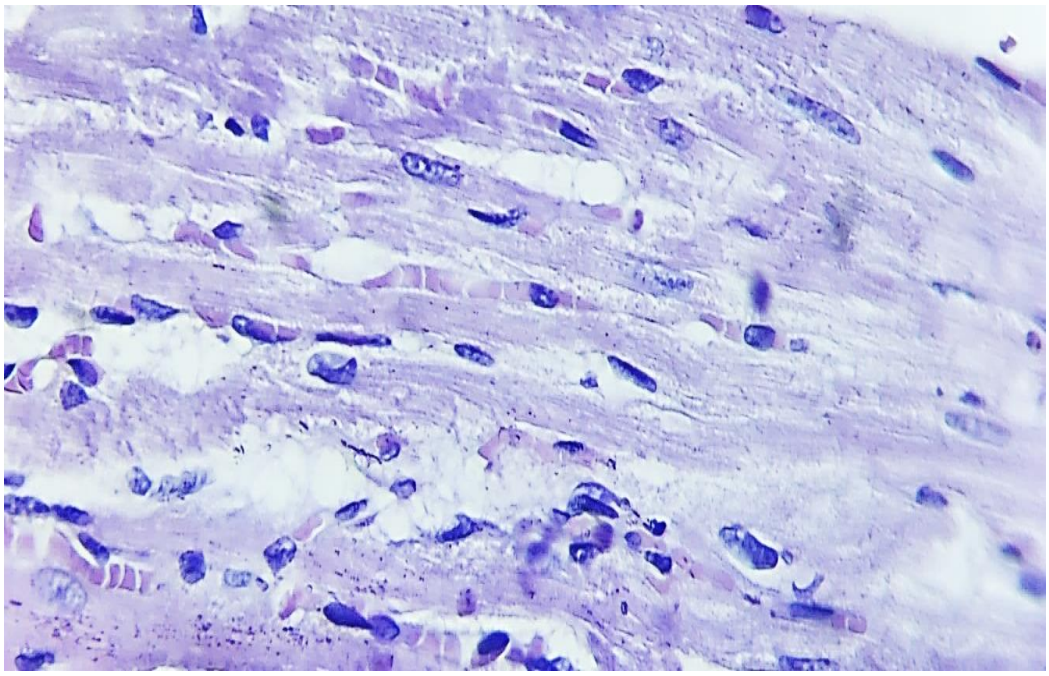
Umumiy anesteziya ostida bo‘lgan kalamushlarda yurak mushagida **aniq patologik va degenerativ o‘zgarishlar** qayd etildi. Mikroskopik tekshiruvlar quyidagi morfologik belgilarni ko‘rsatdi:

• **Miokardial tolalarda vakuolizatsiya**: bu sarkoplazmada suv yig‘ilishi yoki hujayraviy energetik buzilishlarning belgisi bo‘lib, hujayraning distrofik o‘zgarish holatiga tushganini bildiradi.

• **Sarkoplazmaning parchalanishi**: hujayra ichki strukturasi buzilishi, sitoplazmatik komponentlar disintegratsiyasi va energiya yetishmovchiligining natijasi sifatida kuzatildi.

• **Interstitsial to‘qimalarda fibroz jarayonlar**: bu esa yallig‘lanish yoki hujayra regeneratsiyasining buzilgan holatidan dalolat beradi. Bu o‘zgarishlar yurak mushagining uzoq muddatli va qaytar bo‘lmagan strukturaviy o‘zgarishlar yo‘liga kirayotganini ko‘rsatadi.

• **Kapillyarlarda tromboz elementlari va yengil nekroz o‘choqlari**: bu gipoksiya va mikrotsirkulyatsiya buzilishi natijasida yuzaga kelgan jiddiy patologik belgilar hisoblanadi.



• 18 oylik patologiya. G-e.

Ayniqsa, **9 va 18 oylik kalamushlarda** bu morfologik o‘zgarishlar **kuchsizroq kompensator imkoniyatlar** fonida yaqqolroq namoyon bo‘ldi. Bu holat yoshi ulg‘aygan organizmlarda umumiy anesteziya vositalarining yurakka nisbatan salbiyroq ta’sir ko‘rsatishini tasdiqlaydi.

Xulosa

1. **Mahalliy anesteziya yurak mushagiga nisbatan nisbatan yengil va qayta tiklanadigan ta’sir ko‘rsatadi.** Mahalliy anesteziya qo‘llangan hayvonlarda yurak to‘qimalarida asosan o‘tkinchi, adaptiv xarakterdagi o‘zgarishlar kuzatildi. Ular orasida yengil kapillyar kengayishi, subendokardial zonalarda yadro zichlashuvi va interstitsial shish kabi fiziologik stressga xos belgilar mavjud bo‘lib, bu organizmning qisqa muddatli javob reaktsiyasi ekanini anglatadi. Ushbu o‘zgarishlar organizmning tabiiy tiklanish imkoniyatlari doirasida qayta tiklanadi va yurak faoliyatida jiddiy funksional buzilishlarga olib kelmaydi.

2. **Umumiy anesteziya yurak mushagida chuqur distrofik va degenerativ morfologik jarayonlarni yuzaga keltiradi.** Umumiy anesteziya ostida bo‘lgan kalamushlarda yurak mushagida morfologik o‘zgarishlar ancha jiddiy va patologik bo‘lib, ular orasida miokardial tolalarning vakuolizatsiyasi, sarkoplazmaning parchalanishi, nekrotik o‘choqlar va fibroz jarayonlarning boshlanishi kabi belgilar aniqlandi. Ushbu o‘zgarishlar yurak to‘qimasining kislorod yetishmovchiligi va metabolik disbalansga nisbatan zaiflashgan chidamliligini ko‘rsatadi.

3. **Anesteziya turiga bo‘lgan yurak reaktsiyasi hayvonlarning yoshiga bevosita bog‘liq.** Yoshi katta (9 va 18 oylik) kalamushlarda anesteziyaning salbiy ta’siri ancha yaqqol va og‘ir shaklda ifodalandi. Bu esa qariyaviy organizmlarda fiziologik rezervlar kamaygani, to‘qimalarning gipoksiyaga chidamliligi pastlagani va kompensator javob mexanizmlarining susaygani bilan bog‘liq. Ushbu holat klinik amaliyotda, ayniqsa keksalar yoki yurak-qon tomir kasalliklari mavjud bo‘lgan bemorlar bilan ishlashda muhim ahamiyatga ega.

4. **Tadqiqot natijalari klinik amaliyotda anesteziya turini individual yondashuv asosida tanlash zarurligini tasdiqlaydi.** Yurak mushagida qayd etilgan morfologik farqlar anesteziya turiga qarab keskin tafovutlanadi. Shuning uchun har bir klinik holatda bemorning yoshi, umumiy sog‘lig‘i, yurak-qon tomir tizimi holati va operatsiya turi inobatga olingan holda, anesteziya vositasi ehtiyotkorlik bilan va asosli tarzda tanlanishi zarur. Bu yondashuv bemor xavfsizligini ta’minlash va operatsiyadan keyingi asoratlar xavfini kamaytirishda muhim omil hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. World Health Organization. *Global sur gery: safe surgery saves lives.* WHO Guidelines, 2009.

2. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014; 64(22): e77–137.

3. Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A., et al. *Miller's Anesthesia.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015.

4. Kovalev V.V., Kruglova T.B. *Osnovy morfologicheskoy diagnostiki v eksperimental'noy meditsine.* Moskva: Meditsina, 2011.

5. Nersesyan A.A. Patomorfologicheskie izmeneniya miokarda pri razlichnykh vidakh anestezii. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*, 2017; 80(2): 45–51.

6. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. Third universal definition of myocardial infarction (2012). *Circulation*, 2012; 126(16): 2020–2035.

7. Khasanova G.T., Zakirov A.K. Morfologicheskie i funktsional'nye osobennosti miokarda pri stressovykh vozdeystviyakh. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*, 20 20; 75(3): 182–188.

8. Neumar R.W., Nolan J.P., Adrie C., et al. Post–cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Circulation*, 2008; 118(23): 2452–2483.

9. Petrov V.I., Savelev V.S. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* Uchebnik. Moskva: GEOTAR-Media, 2016.

10. Gulyamov S.A., Karimov A.A., Turaev R.J. *Morfologik diagnostika asoslari.* Toshkent: O'zbekiston Fanlar akademiyasi nashriyoti, 2019.

11. Jaffe A.S., Ravkilde J., Roberts R., et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation*, 2000; 102(11): 1216–1220.

12. Abdurahmanov K.N., Ergashev A.N. *Umumiy va mahalliy anesteziya asoslari eksperimentda.* Toshkent: Tibbiyot, 2018.

13. Saparov A.A., Raximova G.A. Umumiy va mahalliy anesteziya ta'sirida miokard to'qimalarining morfologik holati. *Tibbiyot va biologiya ilmiy jurnali*, 2022; №3(54): 51–55.

14. Muhamedzhanov M.M., Nazarov N.R. Sravnitel'nyy analiz reaktsii serdechno-sosudistoy sistemy na razlichnye vidy anestezii u laboratornykh zhivotnykh. *Nauchnye vedomosti BGTU*, 2021; 36(4): 112–118.

15. Vincent J.L., Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Critical Care*, 2010; 14(2): 207.

UDK: 614:616-022.912-092.9

Hamroyev Bobir Baxtiyorovich - mustaqil izlanuvchi
Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O‘zbekiston)

EKSPERIMENTAL YARALI KOLITDA OSHQOZONDAGI MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK O'ZGARISHLARNI ANIQLASH USULI

Annotatsiya: *Mazkur ilmiy ishda eksperimental yarali kolit (YK) modelida oshqozon shilliq qavatida yuzaga keladigan morfologik va morfometrik o‘zgarishlar o‘rganildi. Tadqiqotda DSS (dekstran sulfat natriy) yordamida yarali kolit modeli yaratilib, laborator zichchalarda eksperiment o‘tkazildi. Histologik usullar asosida oshqozonning shilliq qavati mikroskopik darajada tahlil qilindi. Morfologik o‘rganishda shilliq qatlamda eroziya, glandular atrofiyalar, yallig‘lanish infiltratsiyasi va regenerativ jarayonlar aniqlandi. Morfometrik o‘lchovlar orqali shilliq qavat qalinligi, glandular zichlik, kript chuqurligi va yadro-sitoplazma nisbati aniqlandi hamda ular orasidagi statistik farqlar tahlil qilindi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, YK faqat kolonda emas, balki yuqori GI trakt, ya’ni oshqozonda ham tizimli o‘zgarishlarga olib keladi. Taklif etilgan morfologik va morfometrik baholash usullari yarali kolitning diagnostik va patogenetik mexanizmlarini chuqurroq o‘rganishda samarali vosita hisoblanadi.*

Kalit so‘zlar: *yarali kolit, oshqozon shilliq qavati, DSS modeli, morfologik o‘zgarishlar, morfometriya, laborator tajriba, yallig‘lanish*

Hamroyev Bobir Bakhtiyorovich - independent researcher
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

METHOD FOR DETECTING MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE STOMACH DURING EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS

Abstract: *This scientific study investigates the morphological and morphometric alterations in the gastric mucosa under experimental ulcerative colitis (UC) conditions. An ulcerative colitis model was induced in laboratory rats using dextran sulfate sodium (DSS). Gastric tissue samples were collected and examined using standard histological techniques. Morphological analysis revealed erosions, glandular atrophy, inflammatory infiltration, and signs of epithelial regeneration in the gastric mucosa. Morphometric evaluation included measurements of mucosal thickness, glandular density, crypt depth, and the nucleus-to-cytoplasm ratio. Statistically significant differences were observed between the UC group and the control group, indicating that ulcerative colitis induces systemic effects not limited to the colon, but also involving upper gastrointestinal organs such as the stomach. The proposed method of combined morphological and morphometric assessment may serve as a reliable approach for better understanding the pathogenesis and early diagnosis of ulcerative colitis.*

Key words*: ulcerative colitis, gastric mucosa, DSS model, morphological changes, morphometry, laboratory experiment, inflammation*

Хамраев Бобир Бахтиярович - соискатель
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕЛУДКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Аннотация: *В данной научной работе исследованы морфологические и морфометрические изменения слизистой оболочки желудка в условиях экспериментального язвенного колита. Модель язвенного колита была индуцирована с помощью декстрансульфата натрия (DSS) у лабораторных крыс. Гистологическим методом проведено микроскопическое изучение слизистой оболочки желудка. Морфологический анализ выявил наличие эрозий, атрофических изменений желез, воспалительных инфильтратов и признаки регенерации. Морфометрические измерения включали определение толщины слизистой оболочки, плотности желез, глубины крипт и соотношения ядро/цитоплазма. Полученные данные продемонстрировали статистически значимые изменения в группе с язвенным колитом по сравнению с контролем. Это подтверждает, что язвенный колит вызывает не только локальные, но и системные изменения, затрагивающие верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Представленный метод морфологической и морфометрической оценки может быть полезным инструментом для патогенетического изучения и ранней диагностики язвенного колита.*

Ключевые слова: *язвенный колит, слизистая желудка, модель DSS, морфологические изменения, морфометрия*

Kirish. Yallig‘lanishli ichak kasalliklari (YIK), ayniqsa nospetsifik yarali kolit (NYK), so‘nggi yillarda jahon sog‘liqni saqlash tizimida dolzarb muammolardan biri sifatida qaralmoqda. Bu kasalliklar, nafaqat ichak strukturasini, balki ovqat hazm qilish jarayonida ishtirok etuvchi boshqa a’zolarni, xususan oshqozonni ham morfologik va funksional jihatdan o‘zgartiradi. Klinik kuzatuvlar va hayvonlar ustida olib borilgan eksperimental tadqiqotlar NYK fonida oshqozonda yallig‘lanishli infiltratlar, eroziyalar, atrofiya va epiteliyal hujayralar displaziyasi kabi o‘zgarishlar yuzaga kelishini ko‘rsatmoqda. Shu bilan birga, yarali kolit patogenezi bilan bog‘liq tizimli yallig‘lanish markerlari va sitokinlar miqdorining oshishi oshqozon shilliq pardasiga ham zarar yetkazishi mumkinligini isbotlamoqda. Shu sababli, NYK fonida oshqozonning morfologik va morfometrik o‘zgarishlarini o‘rganish muhim ahamiyat kasb etadi.

Material va usullar.

Tajribamiz uchun ikkala jinsdagi 30 ta 9 oylik oq zotsiz kalamushlar tanlandi. Barcha laboratoriya oq zotsiz kalamushlar bitta vivariyda birlashtirildi. Hayvonlarga yetarli darajada suv berilgan va muvozanatlashtirilgan ovqatlanish ratsioni bilan boqilgan. Tajriba tadqiqotlarni tayyorlash va o‘tkazishda laboratoriya hayvonlarini to‘g‘ri parvarish qilish va boqish katta ahamiyatga ega ekanligi hisobga olindi. Ovqatlanish rejimiga va parhezni buzmaslikka, ovqatlanish paytida gigiyenik qoidalarga rioya qilingan.

Kalamushlarning birinchi guruhi (intakt) nazorat guruhi bo'lib, tajribada natijalarni boshqa guruh bilan solishtirish uchun oddiy standart ratsion asosida boqilgan oq zotsiz kalamushlar.

Tajribamizning ikkinchi guruhida esa yarali kolit keltirib chiqarish uchun 20 kun mobaynida 1 ml 8% sirka kislotasini maxsus zond orqali rektal yuborib, yarali kolit keltirib chiqarilgan oq zotsiz kalamushlar.

1 jadval.

Hayvonlarning tajriba mazmuniga qarab taqsimlanishi

Guruhlar (n-nazorat, t-tajriba)	Tajriba mazmuni	Hayvonlarning yoshlari	Hayvonlarning umumiy soni (*o‘lgan kalamushlar soni)
I n	Nazorat	15	15

II t	20 kun mobaynida 1 ml 8% sirka kislotasini zond yordamida rektal yuborish yo'li orqali yarali kolit chaqirilgan oq zotsiz kalamushlar	15(5*)	15(5*)
Jami		30(5*)	30(5*)

Tajriba hayvonlari halok qilish uchun mos keluvchi muddatlarda, ertalabki vaqtda, och qoringa, efir narkoz ostida bir lahzalik dekapitatsiya vositasida amalga oshirildi.

Qorin bo'shlig'i ochilganidan keyin yo'g'on ichak va oshqozon ajratildi. Shundan so'ng oshqozonning kengligi millimetr chizg'ich yordamida o'lchandi.



1 rasm. **Nazorat guruhidagi 9 oylik oq zotsiz kalamushlar oshqozonidan olingan makropreparat**

Odamning oshqozoni odatda kardial va pilorik qismlarga va ular orasidagi tanaga, shuningdek, tubi yoki gumbaz qismga bo'linadi. Oq zotsiz erkak kalamushlarda oshqozoni katta qismi asosan jigar ostida yotadi. oshqozon har tomonlama boylamlar bilan mustahkamlangan. Yuqoridan diafragma-oshqozon boylami, pastdan oshqozon osti bezi-oshqozon boylami, kichik egrilik tomondan jigar-oshqozon boylami hamda katta egrilik tomondan oshqozon-taloq va oshqozon-chambar ichak boylamlari bilan bog'langan. Oq zotsiz erkak kalamushning oshqozoni odamning oshqozoni bilan bir xil qismlarga ega, ammo kalamushda oshqozonning eng katta qismi tubi, qizilo'ngachning qorin qismi, qisqa kichik egrilikning o'rtasiga ulanadi. Kalamushning oshqozoni ko'proq bukilgan va ilgakka o'xshash ko'rinishda joylashgan. Kalamushning oshqozoni o'n ikki barmoqli ichak bilan burchak hosil qiladi, u kaudal tomonga ochilgan. So'ngra oshqozoni boylamlari va atrof to'qimalardan ajratib olib, shtanger sirkuli yordamida oshqozonning umumiy uzunligi, kengligi, qalinligi, kichik egriligi va katta egriligi uzunligini o'lchab daftarga qayd qilib qo'ydik. Tadqiqot usullari sifatida organometrik, gistomorfometrik, mikroskopik va statistik usullardan foydalanildi.

Olingan gistologik preparatlarni morfometrik ko'rsatkichlari tekshirilib, oshqozon devorlari okkulyar mikrometr yordamida o'lchandi, bunda biz Xitoyda ishlab chiqarilgan trinokulyar mikroskopdan foydalandik. DN-107t/ Model NLSD-307b (Roman, Xitoy).

Bizning tadqiqot ishimizda oshqozonning kardial, tubi, pilorik va tana qismlaridan quyidagi ko'rsatkichlar tanlab olindi:

- Oshqozon devori shilliq qavati balandligi (mkm)
- Burmasining balandligi (mkm)
- Burmalar orasidagi chuqurchasining balandligi (mkm)
- Shilliq osti asosi (mkm)
- Umumiy mushak qavatining qalinligi (mkm)
- Oshqozon devorining umumiy qalinligi (x 10^3mkm^2)
- Bez to‘qimasi (mkm)

kabi ko‘rsatgichlar tanlab olindi va bu ko‘rsatgichlar yordamida nazorat guruhidagi eksperimental chaqirilgan yarali kolitdan keyingi holatdagi guruhdagi oq zotsiz kalamushlarning olingan preparatlarda o‘lchandi.

Eksperimental chaqirilgan yarali kolit bor kalamushlarda birinchi bo‘lib, ularning yo’g’on ichaklaridan tayyorlangan preparatlarga asoslanib yarali kolit chaqirilganligi mikropreparatlarda isbotlangan.

Tadqiqot davomida olingan morfologik ma’lumotlarni matematik qayta ishlash to‘g‘ridan – to‘g‘ri Microsoft Office ma’lumotlar paketining umumiy matritsasidan "Excel 7.0" Pentium-IV shaxsiy kompyuterida "STTGRAF 5.1" dasturining imkoniyatlaridan foydalanib, standart og‘ish va vakillik xatolari aniqlandi.

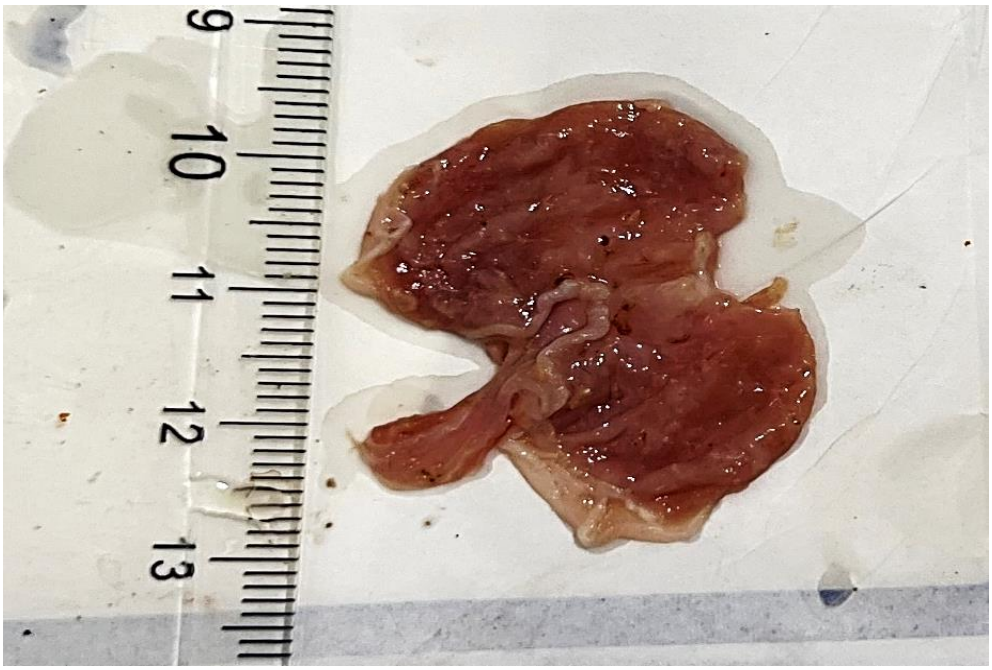
Natijalar

Oshqozon hamma tomonlama qorin parda bilan o‘ralgan. Oshqozon anatomik jihatdan 4 ta qismdan iborat bulib, kardial, tub,tana va pilorik qismlari farqlanadi. Gistologik jihatdan esa quyidagi qavatlardan iborat:

1) tunica mucosa – shilliq qavat
2) tela submucosa– shilliq osti qavat
3) tunica muscularis – mushak qavat
4) tunica serosa – seroz qavat

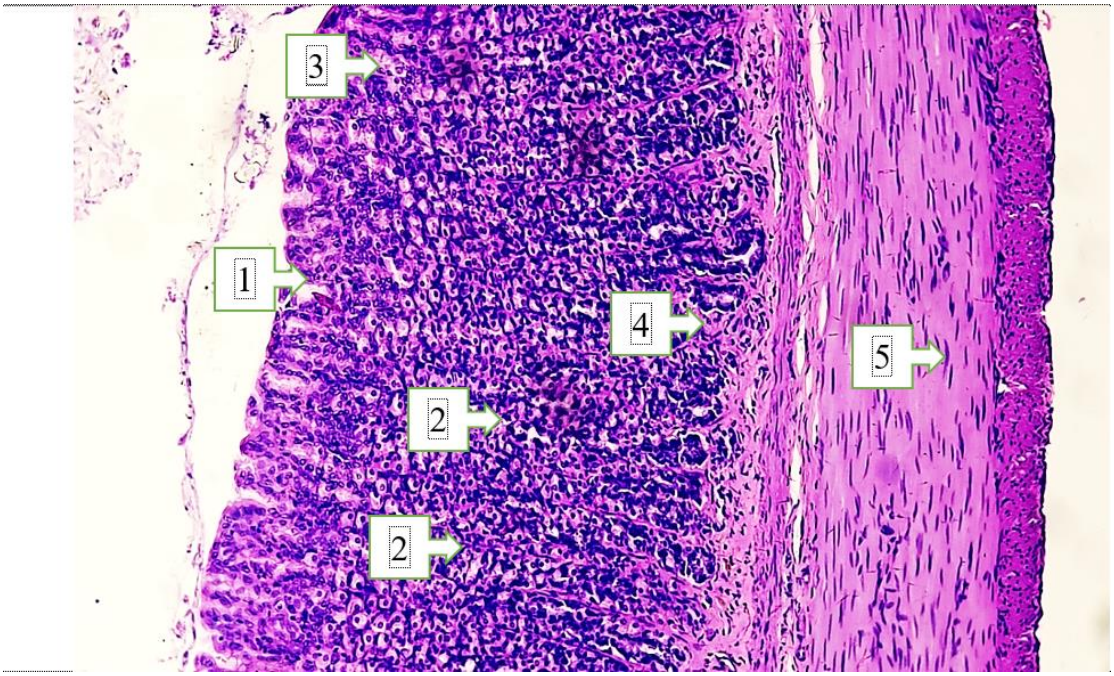
Shilliq parda (tunica mucosa) oshqozonni ichki tomondan qoplab turadi. Shilliq pardani yuza epiteliy qavati o‘rab olgan. Oshqozon epiteliy qavati bir qavatli prizmatik qoplovchi epiteliy bilan qoplangan. Shilliq pardaning rangi undagi qon tomir va qonning ko‘p yoki oz bo‘lishiga qarab pushti rangdan to‘q qizil ranggacha bo‘ladi. Tunica mucosaning asosiy vazifasi ovqatni kislotali muhitda parchalashga moslashgan. Shilliq parda– notekis bo‘lib,unda da juda ko‘p katta-kichik burmalar – plicae gastricae mavjud, ularning yo‘nalishi va miqdori katta amaliy ahamiyatga ega. Ushbu burmalardan ikkitasi kichik egrilikka parallel holda joylashib, turli tomonga yo‘nalgan bo‘ladi, qolgan burmalar oshqozonning qolgan qismlarida o‘ziga xos shaklni tashkil qiladi. Odatda, oshqozonda uzoq saqlanmaydigan moddalar shu kichik egrilik bo‘ylab joylashgan burmalardan to‘g‘ridan-to‘g‘ri o‘n ikki barmoq ichakka o‘tadi, bu “me’da yo‘li” deb ham aytiladi. Shilliq pardada burmalardan tashqari oshqozon maydonchalari – areae gastricae mavjud. Maydonchalar orasida oshqozon chuqurchalari – foveolae gastricae bo‘lib, ularga oshqozon bezlari ochiladi. Prizmatik qoplovchi epiteliy domiy ravishda mukoid shilimshiq sekret ishlab chiqaradi. Mukoid sekret oshqozon devorini, oshqozon shirasi va ovqat bo‘lakchalarning zararlashidan asraydi. Oshqozon shilliq pardaning xususiy plastinkasida oshqozon bezlari joy olgan, atrofida siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi tolalar mavjud bo‘ladi. Biriktiruvchi to‘qimada doimo limfosit hujayralar va limfoid follikulalar bo‘ladi. Limfosit hujayralar va limfoid follikulalar immun -himoya vazifasini bajaradi.

Oshqozon bezlari joylashishiga qarab quyidagi uch turga bo‘linadi va birgalikda me’da shirasini ishlab chiqaradi: 1) kardial bezlar – glandulae cardiacae; 2) me’daning xususiy bezlari – glandulae gastricae propriae, ular me’daning tubi va tanasida juda ko‘p miqdorda bosh hujayralar – pepsinogen fermenti, qoplovchi hujayralar esa xlorid kislotasi ishlab chiqaradi; 3) pilorik bezlar – glandulae pyloricae, asosan, shilliq modda ishlab chiqaradi. Bundan tashqari, shilliq pardada tarqoq joylashgan limfatik follikulalar – folliculi lymphatici uchraydi. Oshqozonning chiqish qismida shilliq parda halqasimon burma hosil qiladi, u o‘ziga xos qopqoq (klapan) – valvula pylorica deyiladi va kislotali muhitga ega bo‘lgan oshqozonni, ishqoriy muhitli o‘n ikki barmoq ichakdan ajratib turish vazifasini bajaradi.



2 rasm. **9 oylik oq zotsiz kalamushlar oshqozonining sagital kesimdagi ko‘rinishi**

Oshqozon shilliq osti qavati (tela submucosa) elastik tolalarga boy bo‘lgan siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to‘qimadan tuzilgan bo‘lib, shilliq pardani mushak parda bilan bog‘laydi. Bu qavatda qon-tomir, limfa tomirlari MALT tuzilmalari va nerv chigallari (Meysner) joylashadi. MALT sistemasi immun sistemasiga javobgar hisoblanadi va qon - tomir, nerv chigallariga (Meysner chigallari) boy bo‘ladi.



3 rasm. **Oshqozon pilorik qismining morfologiyasi. Bo‘yoq gematoksilin-eozin Ob.10 x10 ok.1.Shilliq qavat qoplovchi epiteliysi. 2.Shilliq qavatning xususiy plastinkasidagi bezlar. 3. Shilliq osti qavati (o‘lchamlarda)dagi qon-tomirlar. 4. Muskul qavat (o‘lchamlarda)dagi muskul tolalari. 5.Seroz qavatdagi mezoteliy.**

Mushak qavat (tunica muscularis) oshqozonning shilliq va shilliq osti pardalaridan keyingi uchinchi parda bo‘lib, silliq mushak hujayralarining tutamlaridan tuzilgan. Muskul pardaning qavatlari orasida – Auerbax nerv chigali va limfa tomirlari yotadi. Oshqozonni mushak pardasi ancha kuchli bo‘lib, uch yo‘nalishda joylashgan. Uning tashqi qismi uzunasiga – stratum longitudinale yo‘nalgan, o‘rta qavati halqasimon – stratum circulare joylashgan, ichki qismidagi mushak tolalari esa qiyshiq – stratum obliquae yo‘nalgan. Uzunasiga yo‘nalgan mushak tolalari, odatda, kichik va katta egrilikda yaxshi rivojlangan bo‘ladi. Halqasimon yo‘nalgan mushak tolalari esa oshqozonning hamma qismlarida yaxshi takomil etgan bo‘lib, chiqish (pilorik) joyida zichlashadi va qisuvchi mushak – m.sphincter pylori ga aylanadi. Qiyshiq yo‘nalgan mushak tolalari me’daning tanasi va tubida yaxshi takomil etgan. Qiyshiq yo‘nalgan mushak qisqarganda moddalar motorika bilan kichik egrilik orqali oshqozondan o‘n ikki barmoq ichakka o‘tadi. Oshqozon mushak qavati, kirish qismidan chiqish qismi tomon to‘lqinlanib qisqaradi.

Seroz parda (tunica serosa) – qorin pardaning visseral varag‘i xisoblanadi. Seroz qavatning yuzasi bir qavatli yassi epiteliy–mezoteliy bilan qoplangan. Seroz parda mushak pardaga yopishgan siyrak tolali shakllanmagan biriktiruvchi to‘qimadan iborat bulib,oshqozonni hamma tomondan o‘rab turadi.

Oshqozonni ishlab chiqadigan sekretiga ko‘ra, joylashuviga qarab oshqozon bezlari (glandula. gastricae)ni 3 ta turi farqlanadi: fundal yoki me’daning xususiy bezlari, pilorik va kardial bezlar. Bezlarning eng ko‘pi fundal bezlar bulib, ular oshqozonning tana va tub qismlarida joylashgan. Kardial va pilorik bezlar esa oshqozonning tegishli bo’limlarida joylashadi. Oshqozonning fundal yoki xususiy bezlari (glandulae gastricae propriae) tuzilishiga ko‘ra fundal bezlar oddiy tarmoqlanmagan yoki qisman tarmoqlangan naysimon bez hisoblanadi. Fundal bezlarda bo‘yin (isthmus), tana (corpus) va tub (fundus) qismlari tafovut qilinadi. Tana va tub qismlari bezning asosiy sekretor qismini tashkil qilsa, bo‘yin qismi chiqaruv nayi vazifasini bajaradi va oshqozon chuqurchasiga ochiladi. Bezning tubi shilliq pardaning mushak plastinkasiga borib yo’naladi. Fundal bezlarda besh xil: bosh, parietal, qo‘shimcha, bo‘yin hamda endokrin hujayralar farq qilinadi. Bosh hujayralar (exocrinocyti princcipales) – asosan bezning tana va tub qismlarida joylashadi. Bu hujayralar silindrsimon shaklga ega bulib, yumaloq yadrosi hujayra markazida joylashgan. Hujayralarda apikal va ba’zal qismlar farq qilinadi. Apikal qismida oqsil tabiatli sekret donachalari bo’ladi. Bosh hujayralar bezning tubida ko‘proq joylashib, pepsinogen ishlab chiqaradi. Pepsinogen xlorid kislota ishtirokida pepsinga aylanadi. Ximozin (sutni ivitishda ishtirok etadi) ham ishlab chiqaradi.

Xulosa.

1. Eksperimental YKda oshqozon shilliq pardasi va boshqa qatlamlar morfologik jihatdan sezilarli o‘zgarishga uchraydi.

2. Morfometrik o‘lchovlar asosida aniqlangan o‘zgarishlar klinik baholashda diagnostik mezon sifatida xizmat qilishi mumkin.

3. Tadqiqot natijalari gastroenterologik amaliyotda yallig‘lanishli kasalliklar kechishini prognozlashda foydalidir.

ADABIYOTLAR

1. Абатуров С.Д. Кормовые ресурсы, обеспеченность пищей и жизнеспособность популяций растительноядных млекопитающих // Зоологический журнал. - 2005. - Т. 84, № 10. - С. 1251-1271.

2. Адилбекова Д.С., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмурадова Г.П. Гистоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте потомства, рожденные от матерей с хроническим токсическим гепатитом // Евразийский вестник педиатрии. - 2020. - №1 [4]. - С. 211-221.

3. Александрова В.А. Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта // СПб: МАЛО, 2006. - С.44.

4. Алисейко Е. А., Громов И. Н. Влияние лития карбоната на морфологию лимфоидного аппарата органов пищеварения цыплят, вакцинированных против инфек-

ционной бурсальной болезни // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. - 2011. - №14 [2]. - С. 101-107.

5. Аль-Раяши Салим Нассир. Морфологические изменения лимфоидных образований желудка при экспериментальном геморрагическом инсульте: автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 2006. - 25 с.

6. Аминова Г.Г. Цитоархитектоника лимфоидной ткани, ассоциированной со стенкой слепой кишки у человека в подростковом возрасте // Морфология. -2002. - № 4. - С. 53—55.

7. Андрушенко В.В. Структурно-функциональные особенности слизистой оболонки желудка крыс разных возрастных периодов при изменении иммунного статуса: автореф. дис. канд. мед. наук. - 2006. - 128 с.

8. Арутюнян А.Д., Кялян Г.А. Возрастные изменения мышечной оболочки желудка человека // Морфология. - 2004.-Т., №4.-С. 126-134.

9. Балукова Е.В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения // Российский медицинский журнал. – 2017. – № 10. – С. 697–702.

10. Беков Т.А., Косим-Ходжаев И.К. Изменения слизистой оболочки желудка человека в постнатальном онтогенезе // Морфология. - 2004. - Т. 126, № 4. - С. 19 - 23.

11. Беляева Е.В., Гущин Я.А. Методы визуализации и исследования кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани лабораторных животных // Лабораторные животные для научных исследований. - 2020. - №3. - С. 68-74.

12. Биккинина Г. М., Сафуанов А. Р. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов // Молодой ученый. - 2015. - № 7 [87]. - С. 269-272.

13. Билич Г.Л., Зигалова Е.Ю. Анатомия человека. Русско-латинский атлас. Издательство «Эксмо» ООО. 2-е издание, - 2018. - 453 с.

14. Бондарчук А.О., Фомина Л.В., Гаврилюк А.А., Мнихович М.В., Жеребятьева С.Р. Изменение активности восстановления слизистой оболочки тонкой кишки под воздействием циклофосфамида и коррекция его препаратами, стимулирующими восстановление тканей пищеварительного тракта // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. - 2015. - №1. - С. 15-24.

15. Бородин Ю.И. Лимфология как интегративная медико-биологическая нау ка // Вестник лимфологии. -2011. - №2. - С. 4-7.

16. Бурцева А.С., Атякшин Д.А. Тучные клетки органов пищеварительной системы как объект исследования в космической гастроэнтерологии // Морфология. 2018. Т. 153, № 3. С. 51-52.

UDK: 614:616-022.912-092.9

G’aniyev Nodirbek Subxonovich - mustaqil izlanuvchi
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

SISPLATIN TA’SIRIDA INGICHKA ICHAKNING GISTOSTRUKTURAVIY O‘ZGARISHLARI VA TIMALINNING KORREKSION SAMARASI

Annotatsiya. *Ushbu maqolada sisplatin preparati orqali tajribaviy kimyoterapiya qilingan oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichaklarida yuzaga kelgan gistostrukturaviy o‘zgarishlar va ularni Timalin preparati yordamida tuzatish imkoniyatlari o‘rganildi. Tajribaviy guruhlarda ichak shilliq qavati, limfoid tuzilmalar va epiteliy qatlamdagi yallig‘lanish, distrofik va regenerativ jarayonlar mikroskopik tekshiruvlar asosida baholandi. Timalinning immunobiologik faolligi tufayli kimyoterapiya chaqirgan o‘zgarishlar sezilarli darajada kamaygani kuzatildi.*

Kalit so‘zlar: *sisplatin, kimyoterapiya, ingichka ichak, gistologiya, Timalin, immunitet, morfologik o‘zgarishlar*

Ганиев Нодирбек Субхонович - соискатель
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

ГИСТОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЦИСПЛАТИНА И КОРРЕКЦИОННОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИМАЛИНА

Аннотация. *В статье изучены гистоструктурные изменения тонкой кишки у белых беспородных крыс после экспериментальной химиотерапии с использованием препарата цисплатин и возможности их коррекции с помощью Тималина. Изменения слизистой оболочки, лимфоидных структур и эпителия оценивались с применением микроскопических методов. Выявлено, что благодаря иммунобиологической активности Тималина наблюдается значительное снижение патологических изменений, вызванных химиотерапией.*

Ключевые слова: *цисплатин, химиотерапия, тонкая кишка, гистология, Тималин, иммунитет, морфологические изменения*

Ganiyev Nodirbek Subkhanovich - independent researcher
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

HISTOSTRUCTURAL ALTERATIONS IN THE SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF CISPLATIN AND CORRECTIVE EFFECT OF TIMALIN

Abstract. *This article examines histostructural changes in the small intestines of white outbred rats following experimental chemotherapy using the cisplatin drug and the potential for correction with Timalin. Histological assessments focused on inflammatory, dystrophic, and regenerative processes within the intestinal mucosa, lymphoid tissues, and epithelial layers. The study found that the immunobiological activity of Timalin significantly mitigated cisplatin-induced damage.*

Key words: *cisplatin, chemotherapy, small intestine, histology, Timalin, immunity, morphological changes*

Kirish Saraton kasalligini davolashda kimyoterapiya muhim o‘rin egallaydi, biroq ushbu usul bilan birga sog‘lom proliferativ to‘qimalarga ham zarar yetkazilishi ma’lum. Ayniqsa, oshqozon-ichak trakti (O‘IT) shilliq qavati kimyoterapevtik moddalarga nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega bo‘lib, bu holat bemorlarda ko‘plab asoratlar, xususan, dispeptik holatlar, shilliq qavatda yallig‘lanish, ichak mikrobiotasining buzilishi bilan kechadi. Sisplatin kabi sitotoksik preparatlar epiteliy hujayralarining bo‘linishini to‘xtatadi va immun tizimining yadro elementlariga zarar yetkazadi. Ichak shilliq qavati tananing muhim himoya to‘siqlaridan biri bo‘lib, uning struktura va funksiyasi buzilishi natijasida organizm umumiy holatining og‘irlashishi mumkin.

Ushbu maqolada sisplatin preparati yordamida yaratilgan tajribaviy modelda O‘IT, xususan, ingichka ichakdagi gistostrukturaviy o‘zgarishlar mikroskopik darajada baholandi. Shu bilan birga, Timalin preparatining immunomodulyator xususiyatlaridan kelib chiqib, uning kimyoterapiya oqibatlarini yumshatish va ichak to‘qimalarining tiklanishidagi samarasi tahlil qilindi.

Materiallar va usullar.

Tadqiqot eksperimental biologik modellashtirish asosida olib borildi. Tadqiqot ob'ekti sifatida vazni 150–220 g bo‘lgan, bir xil yoshdagi (taxminan 4 oylik) 30 ta sog‘lom oq zotsiz erkak kalamush tanlab olindi. Ular Buxoro davlat tibbiyot instituti vivariyida saqlanib, oziqlantirish va parvarishlash jarayonlari O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash standartlariga muvofiq olib borildi (harorat 21–22°C, nisbiy namlik 50–60%, yorug‘lik/tun tartibi 12:12).

Eksperimental hayvonlar quyidagi guruhlarga ajratildi: 1-guruh — nazorat (sog‘lom, muolajasiz kalamushlar, n=10); 2-guruh — sisplatin preparati bilan kimyoterapiya qilingan kalamushlar (n=10); 3-guruh — sisplatin + Timalin qabul qilgan kalamushlar (n=10).

Sisplatin preparati vena ichiga 0,4 mg/kg dozada 11-kuni yuborildi. Kimyoterapiya fonida yuzaga keladigan gistopatologik o‘zgarishlarning korreksiyasi maqsadida Timalin biokorrektsion vositasi sifatida 10 mg/kg dozada mushak orasiga 21 kun davomida yuborildi.



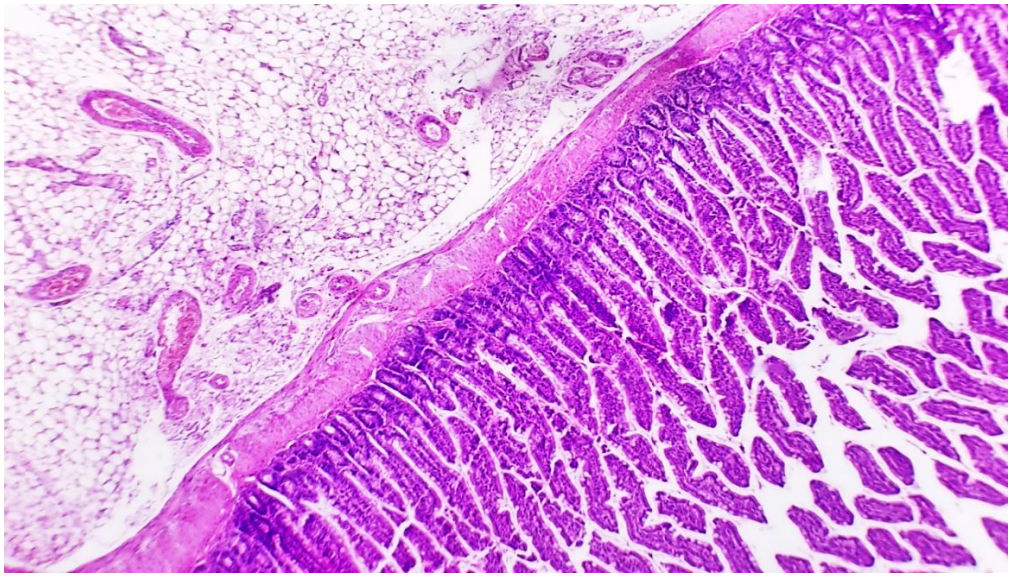
1 rasm. **Oq zotsiz kalamush ingichka ichagining makroskopik ko‘rinishi va organometriyasi**

Tajriba yakunida barcha kalamushlar efir narkozida chiqarildi va ingichka ichak segmentlari (ayniqsa och ichak qismi) eksplantatsiya qilindi. Olingan biologik materiallar fiksatsiya qilinib, gistologik kesmalar tayyorlandi. Namuna bo‘laklari 10% neytral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi, paraffin bloklarga joylashtirilib, 4–5 mikronli kesmalar tayyorlandi. Bo‘yash uchun gematoksilin-eozin (umumiy gistostruktura tahlili uchun) hamda van-Gizon (biriktiruvchi to‘qimalardagi kollagen holatini aniqlash uchun) bo‘yoqlari qo‘llanildi.

Natijalar 1-guruh kalamushlar, ya'ni sog‘lom va muolajasiz nazorat guruhi hayvonlarida ingichka ichak to‘qimalarining gistostruktura holati normal darajada saqlanganligi aniqlandi. Mikroskopik kuzatuvlarda ichak villuslari aniq, muntazam va me'yoriy uzunlikda bo‘lib, kriptalar chuqur va epiteliy bilan to‘liq qoplangan holatda edi. Limfoid tugunlar tartibli joylashgan, ularning o‘lchamlari fiziologik me’yorda bo‘lgan. Kollagen tolalar normal miqdorda, bir tekis taqsimlangan, yallig‘lanish belgilariga uchramagan. Shuningdek, qon tomirlari normal diametrda, to‘qimalarda shish va distrofik belgilar kuzatilmadi. Ushbu natijalar sog‘lom kalamushlar ichak to‘qimasining gistologik me’yorda ekanligini tasdiqlaydi.

2-guruh kalamushlarda, ya'ni faqat sisplatin preparatini olgan eksperimental hayvonlarda ichak to‘qimalarida bir qator sezilarli gistostrukturaviy o‘zgarishlar qayd etildi. Mikroskopik tahlillar natijasida limfoid tugunlarning sezilarli kattalashuvi, ularning tuzilmasidagi giperplaziyaviy holatlar, shuningdek, yallig‘lanishga xos hujayralar sonining ko‘payishi kuzatildi. Ichak kriptalarining turli darajada deformatsiyalanganligi, ayrim qismlarda atrofiyalanishi va epiteliy hujayralarning kamaygani aniqlandi. Kollagen tolalar sonining ortishi, ayniqsa shilliq osti qatlamda va perivaskulyar zonalarda kuchli rivojlangani, to‘qimalar orasidagi interstitsial shish bilan kechgan. Qon tomirlarining kengaygani, to‘la qon bilan to‘lishi va ayrim bezlarning regressive o‘zgarishlarga uchragani mikroskop ostida tasdiqlandi. Ushbu o‘zgarishlar kimyoterapevtik vositaning ichak immun tizimi va epiteliy regeneratsiyasiga salbiy ta’sirini ko‘rsatadi.

3-guruh hayvonlari, ya’ni sisplatin bilan birga Timalin preparatini olgan kalamushlarda esa, yuqoridagi patologik o‘zgarishlar sezilarli darajada kamaygani aniqlandi. Ichak devoridagi shishlar kamaygan, kriptalar va villuslarning tuzilmasi yaxshilangan va normal shaklga yaqin holatga qaytgan. Kollagen tolalar soni me’yorga tushgan yoki fiziologik chegaralarda bo‘lgan. Yallig‘lanish belgilarining pasaygani, limfoid tugunlar hajmining normallashuvi va epiteliy qatlamning tiklanish belgilari kuzatildi. Bu Timalinning immunomodulyator va reparativ xususiyatlari hisobiga yuzaga kelgan ijobiy morfologik o‘zgarishlar sifatida baholanadi.



2 rasm. **Ingichka ichakning morfologik tuzilishi.Bo‘yoq Gem-eozin ob 4x20 ok**

Ichak vorsinkalari (1). Ichak kriptalari (2). Sirkulyar muskul qavati (3). Bo‘ylama muskul qavati (4). Seroz yoki adventitsial qavat (5).

Xulosa. O‘tkazilgan tajriba natijalari shuni ko‘rsatadiki, sisplatin preparatining kimyoterapevtik dozasi oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichaklarida jiddiy gistostrukturaviy va morfologik o‘zgarishlarga sabab bo‘ladi. Bu o‘zgarishlar limfoid tuzilmalar giperplaziyasi, kollagen tolalarning ortishi, epitelial qatlamlarning atrofiyasi va yallig‘lanish jarayonlarining faollashuvi bilan namoyon bo‘ladi. Shu bilan birga, Timalin vositasining qo‘llanilishi ichak to‘qimalarining morfologik tiklanishini jadallashtirishga xizmat qilgan, immun tizimi faolligini qayta tiklagan va yallig‘lanish belgilarini kamaytirgan. Ushbu tajriba modeli kelajakdagi klinik va eksperimental gastroenterologik tadqiqotlar uchun asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin. Bundan tashqari, Timalin preparatini korreksion vosita sifatida qo‘llash saraton kasalligini davolashda yuzaga keladigan O‘IT shikastlanmalarining oldini olish yoki yumshatishda istiqbolli yondashuvlardan biri sifatida baholanishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 34 с.

2. Phillips S., Thompson G. Cost-effectiveness in health care. Springer, 1999.

3. Sapin M.R., et al. Human Anatomy and Histology. Moscow, 2010.

4. Gorbunov N.V., et al. Chemotherapy-induced mucositis: mechanisms and prevention. Journal of Clinical Medicine, 2019; 8(7): 1034. https://doi.org/10.3390/jcm8071034

5. Shmidt E.V. Gastrointestinal immunity in experimental models. Experimental Biology and Medicine, 2021; 246(12): 1341–1352. https://doi.org/10.1177/1535370221 1023231

6. Sonis S.T. The pathobiology of mucositis. Nat Rev Cancer. 2004;4(4):277–284. https://doi.org/10.1038/nrc1318

7. Keefe D.M., et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. Cancer. 2007;109(5): 820–831.

8. Blijlevens N.M., Donnelly J.P. Mucosal barrier injury: biology, pathology, clinical counterparts and consequences of intensive treatment for haematological malignancy: an overview. Bone Marrow Transplant. 2001;27 (6):591–598. https://doi.org/10.1038/sj.bmt .1702995

9. Ilinskaya O.N., Dobrovolskaia M.A. Understanding the immunogenicity and antigenicity of nanomaterials: past, present and future. Toxicol Appl Pharmacol. 2016; 299: 70–77. https://doi.org/10.1016/j.taap.2016 .01.005

10. Brenner D., et al. Regulation of tumour necrosis factor signalling: live or let die. Nat Rev Immunol. 2015;15(6):362–374. https://doi.org/10.1038/nri3834

UDK: 616-091.616-091.82

Muzaffarov Samandar Safoyevich - mustaqil izlanuvchi
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O‘zbekiston)

MIOKARDNING TRAVMATIK VA FARMAKOLOGIK STRESSGA NISBATAN GISTOLOGIK JAVOBI (EKSPERIMENTAL TADQIQOT)

Annotatsiya. *Ushbu maqolada mexanik travma va sun’iy umumiy narkoz fonida kalamushlarning yurak to‘qimalarida yuzaga keladigan gistologik o‘zgarishlar tahlil qilindi. Yurak miokardining morfologik holati, qon tomirlarining reaktivligi, yallig‘lanish va nekroz o‘choqlari mikroskopik darajada o‘rganildi. Tadqiqot natijalari yurak mushak to‘qimasining travmatik va farmakologik stress omillariga yuqori sezuvchanligini hamda ushbu holatlarning klinik amaliyotda hisobga olinishi zarurligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *yurak, miokard, travma, narkoz, gistologiya, eksperiment, morfologik o‘zgarishlar.*

Muzaffarov Samandar Safoyevich - independent researcher
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

HISTOLOGICAL RESPONSE OF THE MYOCARDIUM TO TRAUMATIC AND PHARMACOLOGICAL STRESS (EXPERIMENTAL STUDY)

Annotation. *This article presents a histological analysis of cardiac tissue changes under mechanical trauma and general anesthesia in experimental rats. Microscopic evaluation revealed structural alterations in myocardial fibers, vascular reactions, inflammation, and necrotic lesions. The findings emphasize the vulnerability of the myocardium to both physical and pharmacological stress and its implications in experimental and clinical cardiology.*

Key words: *heart, myocardium, trauma, anesthesia, histology, experiment, morphological changes.*

Музаффаров Самандар Сафаевич - соискатель
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ МИОКАРДА НА ТРАВМАТИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ СТРЕСС (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Аннотация. *В статье представлены результаты гистологического исследования сердечной ткани крыс при воздействии механической травмы и общего наркоза. Обнаружены структурные изменения в миокарде, сосудистые реакции, воспалительные и некротические очаги. Результаты подчеркивают высокую чувствительность миокарда к физическому и фармакологическому стрессу и важность учета этих факторов в клинической практике.*

Ключевые слова: *сердце, миокард, травма, наркоз, гистология, эксперимент, морфологические изменения*

Kirish.

Yurak – hayot uchun zarur bo‘lgan markaziy a’zo bo‘lib, turli stress omillariga, jumladan, mexanik travma va farmakologik vositalar (jumladan, narkotik moddalar) ta’siriga sezgir hisoblanadi. Klinik amaliyotda yurak to‘qimalariga bevosita yoki bilvosita ta’sir qiluvchi holatlar tez-tez uchraydi. Ayniqsa, reanimatsiya, og‘ir jarrohlik aralashuvlari yoki ko‘p shikast bilan kechuvchi holatlarda yurak funksiyasi va strukturasi keskin o‘zgarishga uchrashi mumkin.

Ushbu tadqiqot mexanik travma va sun’iy umumiy narkoz ta’sirida yurak to‘qimalarida yuzaga keladigan gistologik o‘zgarishlarni o‘rganishga bag‘ishlangan. Miokarddagi morfologik buzilishlar, yallig‘lanish jarayonlari, qon aylanish buzilishlari va nekroz belgilari eksperimental modellar asosida tahlil qilinib, yurakning stressga nisbatan sezuvchanligi baholandi. Tadqiqot natijalari yurak shikastlanishlarining patogenezi va ularni oldini olishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin.

Materiallar va usullar.

Tadqiqot Buxoro davlat tibbiyot instituti eksperimental biologiya laboratoriyasida 2024-yilda olib borildi. Eksperimentda sog‘lom, og‘irligi 180–220 gramm bo‘lgan 30 bosh oq zotsiz erkak kalamushlardan foydalanildi. Hayvonlar randomizatsiya asosida uchta guruhga ajratildi:

1-guruh (nazorat) – sog‘lom kalamushlar, hech qanday tashqi yoki farmakologik aralashuvga duchor qilinmagan;

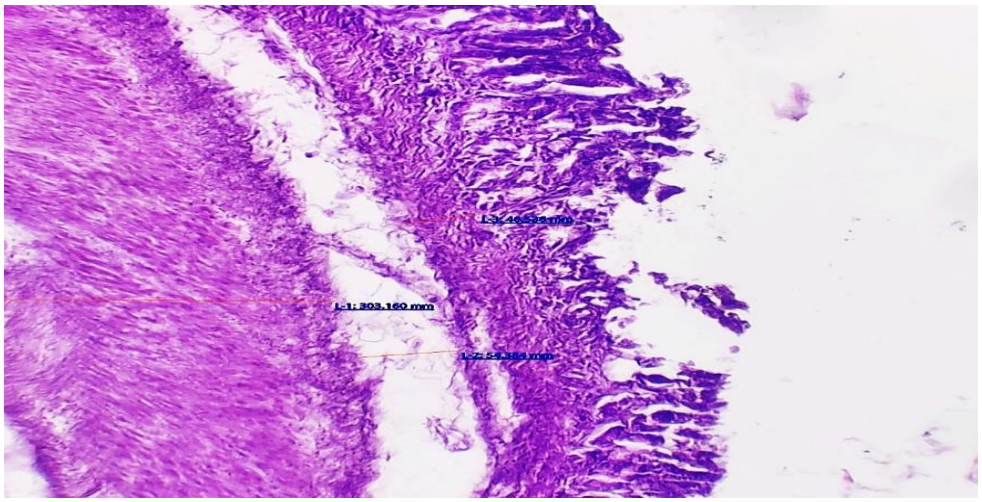
2-guruh – umumiy narkoz ostida (ketamin 75 mg/kg va ksilazin 10 mg/kg mushak orasiga) bo‘lgan kalamushlarga mexanik travma qo‘llangan. Travma maxsus standartlashtirilgan og‘irlik (150 g) yordamida ko‘krak sohasiga 30 sm balandlikdan tushirish orqali amalga oshirilgan;

3-guruh – narkozsiz, faqat mexanik travma berilgan kalamushlar (og‘irlik bir xil).

Tajriba muddatlari davomida hayvonlar alohida kuzatuv ostida bo‘ldi. Eksperiment oxirida barcha kalamushlar efir narkozida hayotdan chiqarildi. Har bir hayvondan yurak tezda chiqarilib, 10%li neytral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi.

Fiksatsiyalangan to‘qimalar standart texnologiyalar asosida parafin bloklarga o‘tkazildi. So‘ngra gistologik kesmalar tayyorlandi va ikki xil bo‘yoq bilan bo‘yaldi: gematoksilin-eozin – umumiy gistostrukturani baholash uchun, van-Gizon – tolali o‘zgarishlarni aniqlash uchun.

Mikroskopik tahlillar Leica DM-2500 mikroskopida 100x va 400x optik kattalashtirishda amalga oshirildi. Tahlil natijalari quyidagi asosiy morfologik mezonlar orqali baholandi: miokard tolalarining holati, interstitsial to‘qimadagi o‘zgarishlar, qon tomirlarining holati (diametri, staz), - yallig‘lanish va nekroz zonalari, shuningdek gemorragik o‘zgarishlar mavjudligi va xarakteri.



1 rasm. **Oshqozon hujayralarining atrofik o‘zgarishi va morfologik ko‘rinish Bo‘yoq Gem-eozin ob 4x20 oq.**

Oshqozon devoridagi sirkulyar va bo‘ylama muskullarning kengayishi (1-2). Muskul qavat va shilliq osti qavatlar oralig‘ida kuchli shish jarayoni ko‘rinadi (3). Shilliq osti qavatida kuchli yallig‘lanish jarayoni (4). Hujayralarning atrofiyasi va distrofik o‘zgarishlari (5).

Natijalar

1-guruh (nazorat)

Sog‘lom kalamushlarning yurak to‘qimalarida miokard tolalari muntazam joylashgan, sitoplazmasi yaxshi bo‘yalgan, yadro markazda joylashgan va qon tomirlari normal holatda kuzatildi. Yallig‘lanish, nekroz yoki gemorragik o‘zgarishlar aniqlanmadi. Yurak mushaklarida fiziologik holat saqlanib qolgan, interstitsial to‘qima aniq chegaralangan va gistostrukturaviy jihatdan sog‘lom holatda edi.

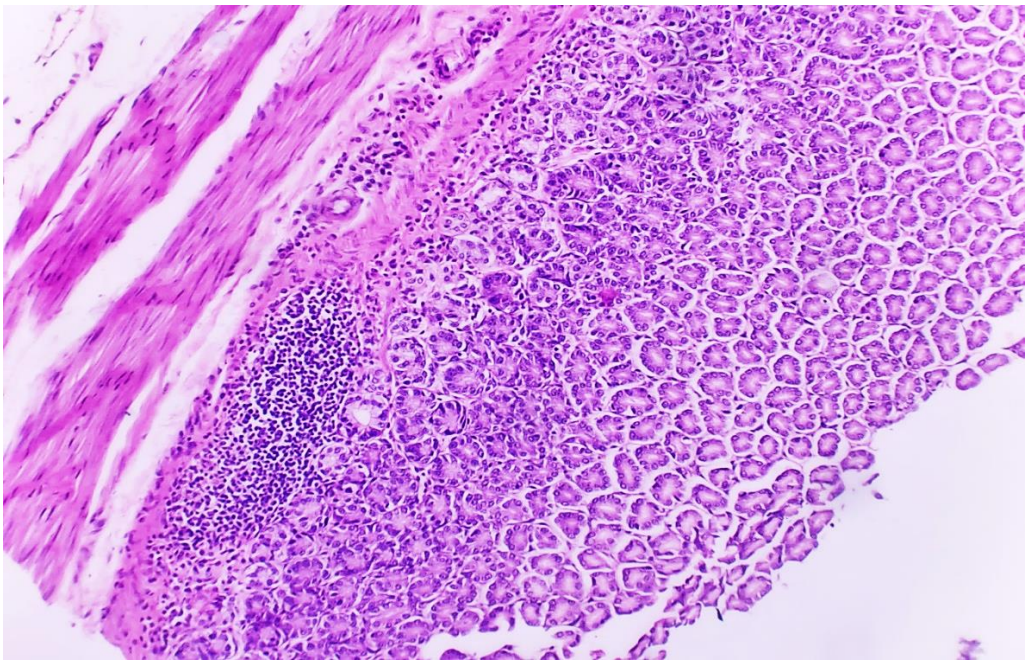
2-guruh (narkoz + travma)

Miokardda diffuz degenerativ o‘zgarishlar kuzatildi. Yurak mushak tolalarida shish, vakuollanish, ba’zi joylarda tolalarning segmentar parchalanishi aniqlangan. Tolalararo interstitsial to‘qimada kollagen tolalarning zichlashuvi va edematik o‘zgarishlar mavjud edi. Qon tomirlarida staz, perivaskulyar infiltratsiya va yallig‘lanish hujayralari to‘planishi bilan birga, arteriolalar devorlarida destruktiv o‘zgarishlar kuzatildi. Ayrim sohalarda nekroz zonalari va mikrogemorragiyalar aniqlandi. Shuningdek, yadro piknozi, kariooreksis va kariolizis holatlari ham uchradi. Bu guruhdagi o‘zgarishlar yurakning kuchli farmakologik va mexanik stressga sezgirligini ko‘rsatadi.

3-guruh (faqat travma)

Yurak to‘qimalarida miokard tolalarining strukturasida yengil darajadagi o‘zgarishlar qayd etildi. Yallig‘lanish elementlari chegaralangan bo‘lib, asosan qon tomirlari atrofida limfotsitlar va neytrofillarning to‘planishi kuzatildi. Qon tomirlarda esa engil darajadagi staz, kapillyar kengayishlar, ba’zan mikroskopik gemorragiyalar mavjud edi. Miokard tolalarida vakuollanish va sitoplazmatik granularlik o‘zgarishlari kuzatildi. Bu guruhdagi gistologik o‘zgarishlar 2-guruhga nisbatan kamroq va mahalliy xarakterga ega edi. Umuman olganda, narkozsiz faqat travma berilgan kalamushlarda yurak to‘qimalarida qisman qaytariladigan morfologik o‘zgarishlar yuzaga kelgan.

Ushbu topilmalar miokard to‘qimasining travmatik va farmakologik stressga nisbatan sezuvchanligini ko‘rsatadi. Ayniqsa, narkoz fonida travma qo‘shilganda morfologik buzilishlar kuchliroq ifodalangan.



2 rasm. **Oshqozonning pilorik qismi shilliq qavatidagi hujayralarning morfologik ko‘rinishi. Bo‘yoq Gem-eozin ob 4x20 oq.**

Sirkulyar va bo‘ylama muskullarning kengayishi (1) va ular oralig‘idagi shish jarayoni (2). Shilliq osti qavatida kuchli yallig‘lanish jarayoni (3). Bezlar proliferatsiyasi (4). Bezlar atrofiyasi (5).

Xulosa.

Olib borilgan eksperimental tadqiqot natijalariga ko‘ra, yurak miokardi mexanik travma va umumiy narkoz ta’sirida sezilarli gistostrukturaviy o‘zgarishlarga uchrashi aniqlangani klinik amaliyot uchun katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, travma va narkoz birgalikda qo‘llanganda yurak mushaklarida nekrotik jarayonlar, yallig‘lanish, tomirlar atrofida infiltratsiya va mikrogemorragiyalar aniq ifodalangan. Bu holat yurakning kuchli stressga nisbatan sezuvchanligini ko‘rsatadi.

Nazorat guruhidagi yurak to‘qimalarining morfologik holati normaga yaqin bo‘lsa, faqat travma berilgan guruhda o‘zgarishlar nisbatan yengil kechgan. Bu esa shuni anglatadiki, umumiy narkozning o‘zi ham yurak to‘qimalarida muayyan morfologik buzilishlarni kuchaytirishi mumkin.

Tadqiqot davomida aniqlangan gistologik o‘zgarishlar yurak faoliyatini muhim darajada o‘zgartirishi mumkin bo‘lgan holatlar sirasiga kiradi. Shu sababli, yurakka stress yuklovchi har qanday klinik vaziyatda, xususan reanimatsiya, og‘ir operatsiyalar yoki shikastlar fonida yurak to‘qimalarini himoyalovchi mexanizmlarni faollashtirishga qaratilgan yondashuvlar ishlab chiqilishi zarur.

Ushbu eksperimental model kelgusida dori vositalarining kardiyoprotektiv xususiyatlarini o‘rganish, shuningdek, yur-akning stressga javob reaksiyalarini modulyatsiya qilish strategiyalarini yaratishda asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Нуралиев Н.А. Методическое пособие по лабораторным животным. Ташкент, 2016.

2. Sapin M.R. et al. Human Anatomy and Histology. Moscow, 2010.

3. Gorbunov N.V., et al. Chemotherapy-induced tissue damage mechanisms. J. Clin. Med., 2019.

4. Shmidt E.V. Cardiac response to general anesthesia and trauma. Exp. Biol. Med., 2021.

5. Slezinger A.B. Patomorfologiya serdechnoy deyatelnosti. – M.: Медицина, 2015.

6. Mahmoudi S.S., et al. Structural myocardial responses to external trauma. Cardiovasc Pathol. 2020.

7. Чурсина С.Н. и др. Гистологические изменения при стрессовых воздействиях. Морфология, 2022.

8. Козлов В.А. Патофизиология сердечно-сосудистой системы. – СПб.: Спец Лит, 2017.

9. Daskalova M., et al. Myocardial microcirculation under hypoxic and traumatic conditions. Med Sci Monit. 2018.

10. Трухачёв А.Ф. Влияние анестезии на морфологию миокарда. Журн. патофизиологии, 2019.

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 6 (№11) 2025

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 19.07.2025 | Подписано в печать 01.08.2025 | Формат 60x84$^{1/8}$ | Цена свободная
Печать ризографическая | Тираж 100 экз заказ 35